

# 早期应用氟西汀治疗急性脑卒中患者的神经功能恢复探讨\*

梅正福<sup>1</sup>, 秦毅<sup>2△</sup>, 邹伟<sup>1</sup> (重庆市綦江区人民医院: 1. 体检中心; 2. 胸外科 401420)

**【摘要】目的** 探讨氟西汀对急性脑卒中患者超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和神经功能恢复的影响。**方法** 随机将该院 200 例急性脑卒中后抑郁患者分为治疗组 (112 例) 和对照组 (88 例), 对照组患者进行神经内科常规治疗, 治疗组患者在常规治疗基础上加用氟西汀口服 9 周。比较 2 组患者氟西汀治疗前 1 周和治疗后第 3、6、9 周的血清 hs-CRP 水平; 同时采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、巴塞尔 (Barthel) 指数和改良爱丁堡-斯堪的纳维亚脑卒中量表 (MESSS) 评定抑郁程度、日常生活能力和神经功能缺损程度。**结果** 氟西汀治疗后, HAMD、MESSS 评分较治疗前显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Barthel 指数评分显著增高, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 患者 hs-CRP 水平与 MESSS 评分呈正相关关系。**结论** 氟西汀治疗后患者抑郁状态得到明显改善, 神经功能缺损显著降低; hs-CRP 水平可在一定程度上反映患者的神经功能。

**【关键词】** 急性脑卒中; 氟西汀; 超敏 C 反应蛋白; 神经功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)11-1513-03

**The effect to nerve functional recovery by early fluoxetine treatment in patients with acute cerebral apoplexy\*** MEI Zheng-fu<sup>1</sup>, QIN Yi<sup>2△</sup>, ZOU Wei<sup>1</sup> (1. Department of Medical Center; 2. Department of Chest Surgery, Qijiang People's Hospital, Chongqing 401420, China)

**【Abstract】Objective** To observe how the early application of fluoxetine in patients with acute cerebral stroke affects to the hs-CRP and recovery of neurological function. **Methods** 200 patients with post-stroke depression were divided into fluoxetine treatment group and control group. Control group were given conventional treatment neurology, while fluoxetine treatment group were given oral fluoxetine treatment for 9 weeks based on conventional therapy. In the time 1 week before treatment and 3, 6, 9 weeks after treatment, hs-CRP levels in serum were measured in the patients, and the degree of depression, ADL and neurological deficits were assessed by HAMD, Barthel index and MESSS. **Results** After fluoxetine treatment, the score of HAMD, MESSS decreased significantly, compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); Barthel index score was significantly higher than the control group ( $P < 0.05$ ); hs-CRP levels and MESSS score showed a positive correlation. **Conclusion** With fluoxetine treatment, patients depression improved, neurological deficit situation reduced, daily living skills improved significantly; hs-CRP levels may be to some extent reflect the patient's neurological damage.

**【Key words】** acute stroke; fluoxetine; high sensitive C-reactive protein; nerve function

脑卒中是一种突然起病的脑血液循环障碍性疾病, 脑卒中的预后较差, 大约 30% 的幸存者不能达到完全恢复。脑卒中后抑郁是常见的并发症之一, 是以情绪低落、兴趣减退、睡眠障碍等特征的情感障碍性疾病<sup>[1]</sup>。有调查显示脑卒中后抑郁的发病率高达 33%, 是严重影响患者生存质量, 增加自杀意念、自杀成功率及脑血管病致残率和病死率的主要因素<sup>[2]</sup>。本研究探讨氟西汀对急性脑卒中患者神经功能恢复的影响以及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和抑郁障碍的关系, 旨在改善脑卒中后抑郁患者后期生活质量及治疗提供科学的依据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 该院 2011 年 12 月至 2013 年 1 月收治的 200 例脑卒中后抑郁患者, 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)  $\geq 18$  分, 改良爱丁堡-斯堪的纳维亚脑卒中量表 (MESSS)  $\geq 16$  分, 均符合全国第 4 次脑血管病会议制定的诊断标准<sup>[3]</sup>。随机分为对照组和治疗组, 对照组 88 例, 男 45 例, 女 43 例, 年龄 24~78 岁, 平均 48.3 岁, 病程 1~2 d, 平均 1.3 d; 治疗组 112 例, 男 53

例, 女 59 例, 年龄 20~81 岁, 平均 49.1 岁, 病程 1~2 d, 平均 1.4 d。入选标准: 经头颅 CT 或 MRA 检测证实为新发脑梗死或脑出血; 住院时间超过 3 周, 有条件随访者。排除标准: 药物过敏; 严重心肺肝及肾等脏器功能不全; 恶性进行性高血压、肿瘤; 昏迷; 有精神病或痴呆病史者。给药前 1 周测定患者血清 hs-CRP 水平, 采用 HAMD、Barthel 指数和 MESSS 评定抑郁程度、日常生活能力和神经功能缺损程度。2 组患者的性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 治疗方法** 2 组患者均给予常规脑卒中治疗和康复护理, 包括洁净护理、脱水、调控血压和血糖、保护神经, 脑梗死者防止血小板聚集、改善微循环等。治疗组在此基础上口服氟西汀 20 mg (百忧解, 美国礼来公司), 每日 1 次, 疗程 8 周。

**1.3 疗效评定标准** 采用 HAMD 评定患者抑郁程度, 得分越高, 抑郁程度越大: 正常 ( $< 8$  分), 抑郁症 (8~35 分), 严重抑郁症 ( $> 35$  分)。使用 Barthel 指数评价患者日常生活能力, 共

\* 基金项目: 重庆市卫计委科技计划项目 (20143060)。

作者简介: 梅正福, 男, 本科, 主治医师, 主要从事临床脑卒中研究。 △ 通讯作者, E-mail: 824073223@qq.com。

10项,每项5~15分不等,总分100分,>60分为生活基本自理。应用MESSS评定神经功能缺损程度:轻型(0~15分)、中型(16~30分)、重型(31~45分)。同时检测2组患者使用氟西汀治疗前1周和治疗后第3、6、9周时以上指标及血清hs-CRP水平。

1.4 统计学处理 所有数据均采用SPSS 13.0统计软件进行分析,计量资料使用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较应用t检验,相关性分析采用线性相关,计数资料比较应用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者治疗前和治疗后第3、6、9周各指标结果比较 治疗3周后,治疗组患者HAMD评分较对照组显著下降、Bar-

thel指数明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),MESSS评分和hs-CRP差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗6周后,治疗组HAMD评分、MESSS评分较对照组显著下降,Barthel指数显著升高,hs-CRP水平大幅度降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗9周后,治疗组HAMD评分、MESSS评分、hs-CRP水平较治疗前显著下降,Barthel指数显著增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后2组患者3项指标的严重程度均得到明显改善( $P < 0.05$ )。见表1、2。

2.2 相关性分析 将治疗组患者3、6、9周hs-CRP水平与HAMD评分、Barthel指数、MESSS评分进行线性相关性分析,结果显示,治疗后hs-CRP水平与MESSS评分存在时间上的线性相关,且差异有统计学意义( $r = 0.246, P = 0.025$ )。

表1 2组患者治疗后第3、6、9周各指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

治疗时间	组别	n	HAMD评分	Barthel指数	MESSS评分	hs-CRP水平
治疗3周	对照组	88	21.9±1.5	49.5±1.5	20.3±1.4	12.9±0.8
	治疗组	112	15.3±1.3*	65.6±1.0*	16.0±0.9	11.1±0.6
治疗6周	对照组	88	19.5±1.3	60.4±1.4	19.3±1.1	11.5±1.5
	治疗组	112	10.5±1.2*	69.3±1.3*	11.1±0.7*	8.3±1.0*
治疗9周	对照组	88	15.9±1.1	63.1±1.2	17.7±1.0	8.9±1.2
	治疗组	112	7.3±1.1*	70.6±1.0*	9.3±1.3*	5.1±1.1*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

表2 2组患者治疗后各项疗效指标结果比较[% (n/n)]

组别	HAMD评分			Barthel指数			MESSS评分		
	正常	抑郁	严重抑郁	<40分	40~60分	>60分	轻型	中型	重型
对照组									
治疗前	36.36(32/88)	52.27(46/88)	11.36(10/88)	48.86(43/88)	40.91(36/88)	10.23(9/88)	11.36(10/88)	35.23(31/88)	53.41(47/88)
治疗后	61.36(54/88)*	36.36(32/88)*	2.27(2/88)*	18.18(16/88)*	62.50(55/88)*	21.59(19/88)*	43.18(38/88)*	27.27(24/88)	29.55(26/88)*
治疗组									
治疗前	31.25(35/112)	52.68(59/112)	16.07(18/112)	53.57(60/112)	35.71(40/112)	10.71(12/112)	12.50(14/112)	34.82(39/112)	52.68(59/112)
治疗后	77.68(87/112)*#	20.53(23/112)*#	1.79(2/112)*	7.14(8/112)*#	59.82(67/112)*	33.04(37/112)*#	33.04(37/112)*	51.78(58/112)*#	15.18(17/112)*#

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

脑卒中后抑郁的病因及发生机制目前尚不清楚,前额叶基底节-下丘脑、海马区域与人类情绪反应密切相关,研究表明60%左右的患者有这一区域的梗死病灶等影像学改变<sup>[4]</sup>。另外,躯体病痛诱发的心理应激损害去甲肾上腺素能和5-羟色胺能神经系统,使脑内促肾上腺皮质激素释放激素分泌增多,导致突触间去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺减少而产生抑郁<sup>[5]</sup>。神经递质的紊乱引起脑细胞信号转导通路障碍,干扰细胞正常功能,严重者引起细胞凋亡。Santarelli等<sup>[6]</sup>研究表明,低落的情绪减少患者进行早期康复锻炼的主动性,错过建立脑内神经元新突触联系的最好时机,不利于缺损神经功能的恢复。

氟西汀是一种新型的选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,可有效缓解及控制抑郁症<sup>[7]</sup>,本组采用氟西汀对患者进行为期9周的治疗,使用HAMD、Barthel指数和MESSS量表评定患者抑郁程度、日常生活能力和神经功能缺损程度,检测患者hs-CRP水平。本组结果表明,服用氟西汀3周后,患者的抑郁程度明显好转(HAMD评分降低),日常生活能力与对照组比较

改善幅度较大。服用氟西汀6周及9周后,与治疗前比较,治疗组患者hs-CRP水平明显降低,神经功能恢复状况较好,显示氟西汀治疗后患者抑郁状态得到明显改善,神经功能缺损明显降低,日常生活能力显著提高<sup>[8]</sup>。氟西汀的疗效发挥包括3个方面:首先控制突触前膜对5-羟色胺的再吸收,提高神经细胞突触间隔5-羟色胺水平;其次通过促进5-羟色胺递质功能,改善神经运动达到脑损伤后的功能恢复;5-羟色胺可以促进突触的形成,增强脊髓运动神经元功能,调节或促使目的性的运行反射。

近年来有研究报道,hs-CRP在炎性脑卒中发生和发展中起重要作用<sup>[9]</sup>。hs-CRP是一种急性时相反应蛋白,也是反映血管炎性的一个敏感指标<sup>[10]</sup>。本研究同时探讨服用氟西汀后患者血清hs-CRP水平的变化,结果显示患者hs-CRP水平较高时,MESSS评分相对较高,即hs-CRP水平与MESSS评分呈明显的正相关关系,hs-CRP水平可在一定程度反映患者的神经功能受损程度,本组结论与国内外众多学者结果一致。赵玉铁<sup>[11]</sup>研究表明,hs-CRP水平与神经功能损伤程度呈正相关关系,与Barthel指数呈负相关,提示hs-CRP是反映脑功能

缺损的重要作用。可能是由于急性脑梗死后白细胞变形能力下降,黏附性增强,堵塞毛细血管水平使缺血区脑血流量进一步减少,损伤面积扩大。同时启动血管收缩反应,破坏内皮细胞<sup>[12]</sup>。另外,白细胞通过穿越血管的移动和侵袭缺血组织直接诱发细胞毒性作用,损伤病灶区及周围脑组织,进而加重发病时的神经功能损害。

参考文献

[1] Carod-Artal FJ, Ferreira-Ooral L, Trizotto DS, et al. Post-stroke depression: prevalence and determinants in Brazilian stroke patients[J]. *Oerebrovasc Dis*, 2009, 28(2): 157-165.

[2] 何萍, 孔岩, 许丽珍. 早期应用氟西汀预防脑卒中后抑郁的随机对照观察[J]. *中国临床康复*, 2004, 8(28): 6016-6017.

[3] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383.

[4] Spalletta G, Boss YP, Ciaramella A, et al. The etiology of poststroke depression; a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines[J]. *Mol Psychiatry*, 2006, 11(11): 984-991.

[5] Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of patients with and without poststroke major depression matched for size and location of lesion[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1988, 45(3): 247-252.

[6] Santarelli L, Saxe M, Gross C, et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants[J]. *Science*, 2003, 301(8): 805-809.

[7] Vaswani M, Linda FK, Ramesh S. Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2003, 27(2): 85-102.

[8] 王振焕, 张钦昌, 氟西汀对急性脑梗死患者日常生活能力的影响[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(5): 157-158.

[9] 叶建宁, 邓志宽, 帅杰, 等. 脑卒中患者早期血清 C 反应蛋白含量与脑卒中后抑郁的关系[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(28): 3838-3839.

[10] Tohgi H, Konno S, Takahashi S, et al. Activated coagulation/fibrinolysis system and platelet function in acute thrombotic stroke patients with increased C-reactive protein levels[J]. *Thromb Res*, 2000, 100(5): 373-379.

[11] 赵玉铁. hs-CRP 和 Fib 水平与脑梗死患者神经功能缺损程度的相关性研究[J]. *中国医学工程*, 2014, 5(1): 146-146.

[12] Akopov SE, Grigorian GS, Ovanessian GA. Deactivation of NO by polymorphonuclear leukocyte in patients with ischemic cerebral infarction[J]. *Stroke*, 1996, 27(19): 2337-2338.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-10)

(上接第 1512 页)

上也比对照组短,这与相关报道一致<sup>[9-10]</sup>。咽喉疼痛方面,试验组患者咽喉疼痛比对照组更低,这可能是由于 SLIPA 喉罩置入机体后,无需充气,不会对咽喉腔壁产生太大压迫,与有关文献报道相符<sup>[11]</sup>。尽管 SLIPA 喉罩无需充气,其前部设计包含 1 个 50 mL 的空腔,用以容纳分泌物等,从某种程度上能避免患者误吸;不过,针对饱胃或者是体内残留胃容物的患者,仍需加以关注。

综上所述,SLIPA 喉罩复合无肌松技术在老年患者股骨头置换术中具有更稳定的血流动力学,患者术后清醒、拔管速度较快,且术后不容易出现咽喉疼痛等症状,因而具有显著的优越性。

参考文献

[1] 钱江, 任军, 翟慧华, 等. 插管型喉罩在无痛支气管镜检查中的应用[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(3): 11-12.

[2] 郑孝振, 庞红利, 韩宏亮, 等. 喉罩及气管插管对高血压全麻患者循环和呼吸的影响[J]. *军医进修学院学报*, 2011, 32(2): 163-165.

[3] 杨国仁, 郭秀琼, 张卫, 等. 纤维支气管镜用于成人喉罩定位的临床研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2011, 8(1): 54-56.

[4] 杨鹏举, 程静林, 董铁立, 等. 喉罩复合无肌松技术在重症肌无力胸腺切除术中应用的安全性和可行性[J]. *广东医学*, 2011, 32(5): 351-353.

[5] 阮骆阳, 曹金良, 许晓梦. SLIPA 喉罩用于腹腔镜手术的可行性和安全性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(5): 486-488.

[6] 柯海, 安秀丽. 新型喉罩的临床应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(5): 444-445.

[7] Oda Y, Tanaka K, Matsuura T, et al. Nitrous oxide induces paradoxical electroencephalographic changes after tracheal intubation during isoflurane and sevoflurane anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(14): 1094-1102.

[8] 李祥奎, 黄建新, 王瑜, 等. 胸主动脉瘤介入治疗中双管型喉罩结合无肌松静脉全麻效果评价[J]. *实用医院临床杂志*, 2010, 7(3): 38-40.

[9] Mazrou KA, Abdullah KM, Elgammal MS, et al. Laryngeal mask airway and uncuffed endotracheal tube for nasal and paranasal sinus surgery: paediatric airway protection[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(1): 16-19.

[10] 马孝武, 张宜林, 李利霞, 等. 喉罩复合无肌松技术在重症肌无力合并乳腺癌根治术中的应用[J]. *重庆医学*, 2012, 41(25): 2647-2648.

[11] 王海英, 陈锴, 胡彬. 无肌松条件下气管插管的临床新进展[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(9): 162-164.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-15)