

and multiple mechanisms[J]. Blood, 2007, 110(6):1723-1729.

[2] WOJTUKIEWICZ M Z, SIERKO E, KLEMENT P, et al. The hemostatic system and angiogenesis in malignancy[J]. Neoplasia, 2001, 3(5):371-384.

[3] FALANGA A, MARCHETTI M, VIGNOLI A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects [J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(2):223-233.

[4] FALANGA A, RUSSO L, MILESI V. The coagulopathy of cancer[J]. Curr Opin Hematol, 2014, 21(5):423-429.

[5] OYA M, AKIYAMA Y, OKUYAMA T, et al. High pre-operative plasma D-dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patients with colorectal cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2001, 31(8):388-394.

[6] 王琼, 谢嵘, 张青云. 结直肠癌患者血浆纤维蛋白原的检测及其临床意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(9):544-546.

[7] LEE S E, LEE J H, RYU K W, et al. Preoperative plasma fibrinogen level is a useful predictor of adjacent organ involvement in patients with advanced gastric cancer[J]. J Gastric Cancer, 2012, 12(2):81-87.

[8] YAMASHITA H, KITAYAMA J, KANNO N, et al. Hyperfibrinogenemia is associated with lymphatic as well as hematogenous metastasis and worse clinical outcome in T2 gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2006, 6(1):147-148.

[9] POLTERAUER S, GRIMM C, SEEBACHER V A, et al. Plasma fibrinogen levels and prognosis in patients with ovarian cancer: a multicenter study[J]. Oncologist, 2009, 14(10):979-985.

[10] TOMIMARU Y, YANO M, TAKACHI K, et al. Plasma D-dimer levels show correlation with number of lymph node metastases in patients with esophageal cancer[J]. J Am Coll Surgeons, 2006, 202(1):139-145.

[11] LEE S, HUH S J, OH S Y, et al. Clinical significance of coagulation factors in operable colorectal cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 13(6):4669-4674.

[12] NITORI N, INO Y, NAKANISHI Y, et al. Prognostic significance of tissue factor in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(7):2531-2539.

[13] BATTISTELLI S, STEFANONI M, LORENZI B, et al. Coagulation factor levels in non-metastatic colorectal cancer patients[J]. Int J Biol Marker, 2008, 23(1):36-41.

[14] TURPIN B, MILLER W, ROSENFELDT L, et al. Thrombin drives tumorigenesis in colitis-associated colon cancer[J]. Cancer Res, 2014, 74(11):3020-3030.

[15] ADAMS G N, ROSENFELDT L, FREDERICK M, et al. Colon cancer growth and dissemination relies upon thrombin, stromal PAR-1, and fibrinogen[J]. Can Resh, 2015, 75(19):4235-4243.

[16] YAMASHITA H, KITAYAMA J, NAGAWA H. Hyperfibrinogenemia is a useful predictor for lymphatic metastasis in human gastric cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2005, 35(10):595-600.

[17] TOKARZ P, BLASIAK J. The role of microRNA in metastatic colorectal cancer and its significance in cancer prognosis and treatment[J]. Acta Biochim Pol, 2012, 59(4):467-474.

(收稿日期:2021-06-11 修回日期:2022-02-01)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.030

西酞普兰治疗慢性心力衰竭合并抑郁症患者的疗效评价

李玉琴, 刘智慧, 唐 洁
上海中治医院药剂科, 上海 200941

摘要:目的 探讨西酞普兰在慢性心力衰竭合并抑郁症患者中的应用效果。方法 选取 2019 年 4 月至 2020 年 4 月该院收治的慢性心力衰竭合并抑郁症患者 92 例作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组 46 例。对照组患者入院后接受常规治疗和护理, 观察组患者在对照组基础上加服西酞普兰, 评价两组患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、治疗后患者美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级情况、神经功能因子水平、5-羟色胺(5-HT)水平、白细胞介素-6(IL-6)水平, 观察两组不良反应发生情况和抑郁症复发情况。结果 治疗后, 两组患者 NYHA 心功能分级均改善, 且两组总有效率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 观察组 HAMD 评分, 以及 S100B 蛋白(S-100B)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平均降低($P<0.05$), 脑源性神经营养因子(BDNF)水平升高($P<0.05$); 治疗后, 两组患者 5-HT 水平均升高且观察组高于对照组($P<0.05$), IL-6 水平均降低, 而观察组低于对照组($P<0.05$); 观察组抑郁症复发率低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 西酞普兰用于慢性心力衰竭合并抑郁症患者治疗, 可明显改善患者的抑郁症状及心力衰竭情况。

关键词:西酞普兰; 慢性心力衰竭; 抑郁症; 神经功能因子

中图法分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)10-1408-04

慢性心力衰竭好发于老年人, 难以完全治疗, 复发率及病死率高。老年患者通常合并多器官功能退

化, 并且因为反复住院, 生活质量较差, 有的缺少家人陪伴, 导致老年慢性心力衰竭患者合并抑郁症的情况

十分常见,但在医疗实践中,医务人员多注重治疗该类疾病本身,往往不够重视该类患者抑郁症的治疗。西酞普兰可抑制中枢神经系统 5-羟色胺(5-HT)的再摄取,增加突触间隙 5-HT 含量,从而更好地发挥神经元功能^[1]。西酞普兰可在短期内起效,能够快速激活多巴胺,且效果明显。西酞普兰对 α 肾上腺素受体、 β 肾上腺素受体、胆碱能受体、组胺受体、苯二氮革受体等无明显作用或者作用较小,因此对老年抑郁症治疗的安全性较高^[2-3]。虽然西酞普兰在临床上常用于抑郁症患者的治疗,但是其在合并其他疾病的抑郁症患者中疗效尚不明确。临床中,慢性心力衰竭合并抑郁症患者数量较多,且治疗难度较大。本研究使用西酞普兰治疗慢性心力衰竭合并抑郁症患者,探究西酞普兰的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2020 年 4 月本院收治的老年慢性心力衰竭合并抑郁症患者 92 例作为研究对象。其中男 54 例,女 38 例;年龄 65~84 岁,平均(74.50±9.50)岁;病程 1~6 个月。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各 46 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准通过,患者及家属知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄≥65 岁;意识清醒,表达能力正常;患者依从性良好,能够积极配合治疗。排除标准:生活完全不能自理者;嗜酒或有其他药物依赖者;对本研究中相关药物过敏者;精神疾病患者;恶性肿瘤患者。

1.3 方法 所有患者入院后进行常规检查,并在治疗前进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分。对照组采用常规方法治疗,采用利尿、吸氧、扩张血管和强心等治疗,有水钠潴留时给予利尿剂,无明显液体潴留时加服 β -受体阻滞剂;合并高血压患者在予以上述治疗同时,加服血管紧张素转换酶抑制剂,给予卡托普利(百正药业股份有限公司,国药准字 H41023091)口服,从每次 2.5 mg(每天 1 次)小剂量开始,目标治疗量维持在每次 12.5~25.0 mg(每天 3 次),连续治疗 6 个月;给予饮食护理、生活护理及用药护理。观察组在对照组基础上给予口服西酞普兰(上海长城药业有限公司,国药准字 H20052652)治疗,每次 10 mg(每天 1 次),连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 HAMD 评分≤7 分为正常,8~16 分为轻度抑郁,≥17 分为中度抑郁。评分越高表示抑郁情况越严重。

1.4.2 两组患者美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级情况比较 心功能改善情况≥Ⅱ级为显效,心功能改善Ⅰ级为有效,心功能无改善为无效。总有效

率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4.3 两组患者治疗前后神经功能因子水平比较 比较两组患者 S100B 蛋白(S-100B)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、脑源性神经营养因子(BDNF)等表现神经功能的常见因子水平。

1.4.4 两组患者血清 5-HT、白细胞介素-6(IL-6)水平比较 采用酶联免疫吸附试验检测血清 5-HT 及 IL-6 水平。

1.4.5 两组不良反应及抑郁症复发情况 观察两组不良反应发生情况及抑郁症复发情况。抑郁症复发评价:在干预结束后的第 6 个月对患者进行 HAMD 评分,以 HAMD 评分≥8 分判定为抑郁症复发。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 HAMD 评分 治疗前,两组 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 HAMD 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	46	17.27±1.28	14.25±1.18
观察组	46	17.51±1.31	8.32±1.07
<i>t</i>		1.057	3.098
<i>P</i>		0.325	0.002

2.2 两组患者治疗后心功能改善情况 治疗后,两组患者 NYHA 心功能分级均有所改善,且两组总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.323, P=0.250$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后心功能改善情况[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	16(34.78)	26(56.52)	4(8.70)	42(91.30)
观察组	46	18(39.13)	25(54.35)	3(6.52)	43(93.48)

2.3 两组患者治疗前后神经功能因子水平比较 治疗前,两组患者各神经功能因子 MBP、S-100B、NSE 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 MBP、S-100B、NSE 较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 BDNF 水平均较治疗前升高,且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 5-HT、IL-6 水平比较 治疗前,两组患者 5-HT、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 5-HT 水平均升高,而观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<$

0.05),IL-6 水平均降低,观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后神经功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	时间	MBP	BDNF	S-100B	NSE
对照组	46	治疗前	9.24±1.28	19.74±4.32	1.56±0.43	12.45±1.43
		治疗后	6.34±1.82 ^a	33.56±6.73 ^a	0.86±0.06 ^a	8.49±1.27 ^a
观察组	46	治疗前	9.11±1.23	19.84±4.51	1.52±0.38	12.34±1.36
		治疗后	3.82±0.93 ^{ab}	55.34±6.28 ^{ab}	0.44±0.12 ^{ab}	5.26±1.08 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 5-HT、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	5-HT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组	46	治疗前	116.78±6.73	25.97±1.36
		治疗后	169.35±7.45 ^a	17.41±1.08 ^a
观察组	46	治疗前	115.24±5.33	26.02±1.29
		治疗后	198.71±8.29 ^{ab}	13.86±1.41 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 两组不良反应及抑郁症复发情况比较 两组患者中均出现轻微的不良反应,对照组腹泻 1 例,头晕 2 例,恶心 2 例,发生率为 10.87%。观察组头晕 2 例,腹泻 2 例,恶心 2 例,睡眠障碍 1 例,发生率为 15.22%。观察组不良反应发生率略高于对照组,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。在干预结束后的第 6 个月对患者进行随访复查,结果显示,对照组有 12 例(26.09%)抑郁症复发,观察组中有 3 例(6.52%)抑郁症复发,两组抑郁症复发率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

抑郁症在临床中十分常见,轻度抑郁患者多出现经常性情緒低落、焦虑,中重度抑郁患者可能会出现妄想、自我伤害等情况,严重威胁患者病情康复及生活质量;而心力衰竭病情易反复、致死率高、治疗困难的特征极易引起患者出现焦虑情绪甚至合并抑郁症^[4]。心力衰竭患者普遍存在心理障碍,老年心力衰竭患者极易合并抑郁症,而这些情况可能导致患者预后不良。

西酞普兰作为一种高选择性 5-HT 再摄取抑制药物,对治疗抑郁症较为有效^[5]。左洋^[6]的研究结果表明,西酞普兰对抑郁症患者的临床症状改善效果明显,不仅见效较快,同时对抑郁情况改善程度较大。董同忠等^[7]指出,使用西酞普兰治疗帕金森病伴抑郁患者,能够进一步提高帕金森病伴抑郁患者的临床疗效,减轻其临床症状,增强患者幸福感,且安全性较高。但该药物在慢性心力衰竭患者合并抑郁症中使用较少。因慢性心力衰竭与抑郁症可能相互影响,积极改善慢性心力衰竭合并抑郁症患者的抑郁程度,能够促进慢性心力衰竭患者的康复。本研究结果表明,

治疗后观察组 HAMD 评分明显低于对照组($P<0.05$),这表明西酞普兰能产生较为良好的抗抑郁效果;治疗后,与对照组相比,观察组 MBP、S-100B、NSE 水平均降低,BDNF 水平升高($P<0.05$),观察组的抑郁症复发率也低于对照组($P<0.05$)。S-100B 能够反映慢性心力衰竭患者病情的进展情况,NSE 是神经内分泌肿瘤的特异性标志物,可用于疗效评价和复发预报,能有效反映病情严重程度,MBP 是稳定组织神经功能的物质^[8],三者均是表现神经功能的常见因子,其水平与抑郁症发生有关,而 BDNF 是中枢神经系统损伤的敏感性标志物^[9]。上述指标水平异常多提示神经功能出现异常。本研究结果显示,西酞普兰治疗抑郁症患者疗效明显,能够明显缓解老年慢性心力衰竭合并抑郁症患者的不适症状,减少复发,提高患者的睡眠质量,改善神经功能,并可提高治疗的总有效率,且安全性较高。5-HT 受体的敏感性及活动频率与抑郁症患者的病情程度和抑郁症发生风险相关,活动频率越高,抑郁症发生风险越大^[5]。西酞普兰作为 5-HT 再摄取抑制剂,能抑制中枢神经末梢突触前膜再摄取,增强中枢神经功能,其对 5-HT 转运基因再摄取有高度选择性^[10-11]。IL-6 水平与心力衰竭严重程度存在相关性,且抑郁症患者血清 IL-6 水平明显高于健康人。本研究中,观察组患者治疗后 5-HT 水平明显高于对照组,且 IL-6 水平明显低于对照组($P<0.05$),说明西酞普兰能够提高机体 5-HT 水平,从而改善患者抑郁情绪,具有良好的抗抑郁效果。目前临床治疗老年抑郁症的一线药物有西酞普兰、帕罗西汀、度洛西汀、舍曲林等,西酞普兰起效较快,对患者心血管系统的影响较小^[12-13]。因此,西酞普兰更适用于慢性心力衰竭合并抑郁症患者的抗抑郁治疗。

综上所述,西酞普兰对慢性心力衰竭合并抑郁症患者疗效显著,可有效改善患者抑郁症状及心力衰竭情况,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 吴春喜,阳前军,熊华朝,等.奥氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者睡眠质量、神经功能及血清 Hey、Cor 水平的影响[J/CD].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(20):32-34.

[2] 陈晔,梅刚,陆蓉.重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对老年抑郁症的临床疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(5):81-85.

[3] 高俊.艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年性抑郁症效果比较[J].临床合理用药杂志,2018,11(7):67-68.

[4] 陈建波,贾晓妮,权伟,等.舒肝解郁胶囊合并草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者焦虑、抑郁状态疗效临床研究[J].国际精神病学杂志,2017,44(4):635-637.

[5] 谢瑛.首发老年抑郁症患者实施艾司西酞普兰合并支持性心理治疗分析[J].数理医药学杂志,2021,34(3):446-447.

[6] 左洋.艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性与安全性分析[J].中国医药指南,2021,19(10):80-81.

[7] 董同忠,李玉岭,郭学义,等.艾司西酞普兰与阿米替林治疗帕金森病伴抑郁患者的临床疗效[J].国际精神病学杂志,2021,48(1):82-84.

[8] 李润霞,张峥,刘艳清,等.草酸艾司西酞普兰联合心理护理对老年脑卒中合并抑郁患者的治疗效果[J].贵州医科大学学报,2021,46(2):215-219.

[9] 纪翠锋,杨喜山,董平栓.度洛西汀与西酞普兰治疗慢性心力衰竭伴抑郁焦虑的比较研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(7):518-522.

[10] 田密,聂伟,曾进.草酸艾司西酞普兰联合氯硝西泮治疗脑卒中后抑郁的效果及对患者神经功能的影响[J].中国医药,2021,16(3):377-380.

[11] 郭旭彤,安继东,梅建强.扶阳调肝安神方联合西酞普兰治疗老年抑郁症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(6):603-606.

[12] 牛新萍,李铁,姚福梅,等.疏肝益气活血方治疗慢性心力衰竭合并抑郁症的临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021(3):119-121.

[13] 郑又祥,周中华.艾司西酞普兰与帕罗西汀对伴焦虑症状抑郁患者的治疗效果对比[J].当代医学,2020,26(14):94-96.

• 临床探讨 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.031

(收稿日期:2021-08-26 修回日期:2022-01-09)

艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的临床研究

冯国平¹,黑雁^{2△}

陕西省延安市宜川县人民医院:1.内二科;2.呼吸与危重症科,陕西延安 716200

摘要:目的 探讨艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的临床疗效。方法 将2019年7月至2021年5月在宜川县人民医院就诊的100例脑梗死患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组50例。对照组给予口服丁苯酞软胶囊治疗,治疗组在对照组基础上口服艾地苯醌片治疗。比较两组治疗效果,以及治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、丙二醛(MDA)、脂质过氧化物(LPO)水平,中央脑动脉的血流动力学参数,以及缺血低灌注区面积。记录两组药物相关不良反应的发生情况。结果 治疗组总有效率[84.00%(42/50)]明显高于对照组[66.00%(33/50)],差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后GSH-PX水平明显升高,NIHSS评分及MDA、LPO水平明显降低($P<0.05$);治疗后,治疗组GSH-PX水平高于对照组,NIHSS评分及MDA、LPO水平低于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后平均血流速度明显升高,阻力指数、搏动指数、缺血低灌注区面积明显降低($P<0.05$);治疗后,治疗组平均血流速度比对照组高,阻力指数、搏动指数、缺血低灌注区面积比对照组低($P<0.05$)。两组药物相关不良反应的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的疗效确切,可改善血流动力学水平,降低缺血低灌注区面积,且安全性较好。

关键词:艾地苯醌; 丁苯酞软胶囊; 脑梗死; 血流动力学; 缺血低灌注区面积

中图法分类号:R743.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)10-1411-04

脑梗死是由于脑组织血液灌注障碍引起局部脑组织缺氧缺血性坏死的临床综合征,其病理机制包括氧化应激反应、线粒体功能障碍、非感染性炎症反应、兴奋性氨基酸毒性等^[1]。丁苯酞具有较强的抗脑缺氧作用,能阻断脑梗死的多个病理环节,能增加缺血区的血液灌注,降低神经细胞损伤^[2]。艾地苯醌属于线粒体保护剂,具有较强的抗氧化作用,能清除氧化自由基,改善脑出血能量代谢水平,对神经系统具有保护作用^[3]。本研究对50例脑梗死患者在给予丁苯酞软胶囊治疗的基础上联合艾地苯醌治疗,现将结果

总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年7月至2021年5月在宜川县人民医院就诊的100例脑梗死患者作为研究对象。其中男39例,女61例;年龄41~79岁,平均(59.19±6.11)岁;病程9~37 h,平均(20.51±5.82)h;梗死部位分为基底节34例,脑叶43例,脑干23例。按照随机数字表法将所有患者分为治疗组和对照组,各50例。治疗组男18例,女32例;年龄41~79岁,平均(59.32±6.14)岁;病程9~37 h,平均

△ 通信作者,E-mail:siwaowq@163.com。