

# 脑梗死后抑郁症状综合康复治疗的疗效及其对血小板5-羟色胺水平的影响

郑凯<sup>1</sup> 史庭慧<sup>1</sup> 刘晓晴<sup>2</sup>

**摘要 目的:**观察综合康复治疗(抗抑郁药物联合心理干预)对脑梗死后抑郁症状的临床疗效及对血小板5-羟色胺(5-HT)的影响。**方法:**66例脑梗死后抑郁症状患者随机分为两组,治疗组34例给予药物(帕罗西汀)联合心理干预治疗6周,对照组32例,未接受上述治疗,所有患者在治疗前后均进行Zung量表评分,HAMD评分,ADL评分及血小板5-羟色胺测定。**结果:**两组Zung量表、HAMD评分治疗后减分明显,ADL评分明显增加且有非常显著性差异( $P<0.01$ ),治疗组ADL评分增加更明显,且有非常显著性差异( $P<0.01$ )。伴抑郁症状的脑梗死患者血小板5-HT含量较低,应用联合治疗后,脑梗死患者抑郁症状改善的有效率为70%以上,血小板5-HT含量进一步下降。**结论:**综合康复治疗对脑梗死后抑郁症状有较好的疗效。血小板5-HT含量可作为早期诊断抑郁症状的实验室筛查指标。

**关键词** 脑梗死;抑郁症状;5-羟色胺;心理治疗;帕罗西汀

中图分类号:R493,R741 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-11-1005-03

**The rehabilitation therapy of cerebral infarction with depressive symptom and its effect on platelet serotonin level/ZHENG Kai,SHI Tinghui,LIU Xiaoqing//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2006,21(11):1005—1007**

**Abstract Objective:**To discuss the effect of combined therapy of anti-depression medicines and psychotherapy on the rehabilitation of the cerebral infarction patients with depressive symptom. And to observe its effect on platelet serotonin.**Method:**Sixty-six patients of cerebral infarction with depressive symptom were randomly divided into two groups. Thirty-four patients in treatment group were treated with paroxetine and psychotherapy for six weeks,32 patients in control group. All patients were measured with Zung,HAMD and ADL score and platelet 5-HT concentration before and after treatment.**Result:**After treatment,Zung scores and HAMD scores in these two groups were decreased significantly,ADL scores increased significantly( $P<0.01$ ). Patients in treatment group got statistically significant improvement in ADL scores ( $P<0.01$ ).It was found that cerebral infarction patients with depressive symptoms had a lower level of platelet 5-HT concentration than normal ( $P<0.01$ ). After six weeks of combined treatment, symptoms of depression were significantly better than before ( $P<0.01$ ).The level of platelet 5-HT concentration after treatment was lower than before.**Conclusion:**It is suggested that combined rehabilitation treatment was an available therapy in cerebral infarction patients with depressive symptom. Platelet 5-HT concentration would be used as an early screening mark of patients with depressive symptom.

**Author's address** Dept. of Neurology,Tongji Hospital,Tongji College,Huazhong University of Science and Technology,Wuhan,430030

**Key words** cerebral infarction; depressive symptom; serotonin; psychotherapy; paroxetine

脑梗死后患者因自理能力的急剧下降易诱发情绪障碍,其中以抑郁为常见症状。国内外研究发现约25%—75%的脑梗死患者发病后出现抑郁症状<sup>[1]</sup>,而临床医生往往更关注患者肢体功能的恢复,使抑郁症状被忽视而漏诊。脑卒中后抑郁症状,不仅会加重脑梗死患者的精神痛苦,也会妨碍其神经功能的恢复,增加躯体疾病治疗的复杂性,延长住院天数,增加住院费用并可使死亡率上升<sup>[2]</sup>。已证实抑郁有其神经生物学变化基础,最主要的为大脑5-羟色胺(serotonin, 5-HT)含量减少。据新近报道,血小板5-HT的变化可作为外周5-HT再摄取抑制剂作用的指标<sup>[3]</sup>。帕罗西汀是一种作用于突触和血小板部位

的选择性5-HT再摄取抑制剂,本文应用帕罗西汀和心理干预治疗观察其对脑梗死后抑郁症状的疗效,同时监测血小板5-HT的变化,试图为抑郁症状的诊断和治疗提供一些生物学方面的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2002年9月—2004年9月在我院神经内科住

1 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经科,武汉,430030

2 华中科技大学同济医学院附属同济医院内科

作者简介:郑凯,女,博士,主治医师

收稿日期:2006-01-24

院的确诊为急性脑梗死患者,根据病史、神经系统体格检查和头部CT或MRI检查,符合全国第四届脑血管病会议制定的标准者<sup>[4]</sup>。检测Zung量表 $\geq 40$ 分及Hamilton抑郁评分17项版本(Hamilton Depression Scale, HAMD) $\geq 18$ 分者作为抑郁状态的依据入选,共66例,采用奇偶数法随机分为两组,治疗组和对照组。治疗组34例,男28例,女6例;年龄 $65.53 \pm 11.09$ 岁(60—89岁)。对照组32例,男27例,女5例;年龄 $63.71 \pm 10.34$ 岁(56—88岁)。两组患者的性别和年龄比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 研究方法

两组脑梗死患者均在发病10天后进行康复功能训练:①初期(弛缓期):给予按摩和被动运动,兴奋性促进手法及肢体控制能力训练,辅以电针及理疗。②中期(痉挛期):采取抑制性促进手法,机能训练和日常生活能力训练。③恢复期:给予强化日常生活能力训练、步行训练和功能性协调训练。

治疗组患者每晨口服盐酸帕罗西汀(赛乐特,天津),起始量10—20mg,5—6天内均统一为20mg剂量,至少应用6周,同时进行心理干预治疗。心理干预的方法包括:支持性心理治疗、认知治疗、放松训练、暗示疗法等。治疗初期:①首先要患者接纳现状,指出恐惧、紧张、担心是正常心理反应;②注意倾听患者的各种想法并予情感宣泄;③帮助患者树立信心,增强与疾病斗争的勇气,一般采用支持性、安慰性心理治疗及认知心理治疗;④通过改善患者认知,增强患者依从性,向患者讲清只有保证各种治疗,疾病才能尽快好转、治愈、康复。治疗稳定期:指导患者尽可能发挥其潜在的心身机能,丰富自己的生活,如看书、听音乐、看电视等。在身体条件允许下适度开展身体锻炼,同时配合音乐放松训练,有助于缓解患者紧张、压抑情绪。治疗后期、出院前期:给患者提供广泛的社会支持,通过支持、鼓励患者与医护人员、亲人、朋友、同事交谈,减轻孤独、寂寞感觉,以便出院后能正常面对各方面的压力。治疗期间不同时应用其他抗抑郁药物。

对照组患者暂不给予抗抑郁药物和心理干预治疗,观察6周。签署知情同意书。

## 1.3 血小板5-HT的测定

### 1.3.1 血小板悬液的制备:采集空腹静脉血,使血顺

利地滴入含5%的EDTA-Na<sub>2</sub>抗凝剂的试管内抗凝;以250g 1200r/min离心10min,吸出0.5ml上层富含血小板的血浆;用0.5%抗坏血酸溶液洗涤血小板3次(每次以2000g 3400r/min离心15min);最后制成1ml的血小板悬液。

### 1.3.2 准确作血小板计数。

1.3.3 测量:反复冻溶血小板悬液,使血小板破坏。取0.8ml悬液加2.0ml无水乙醇,以2500g,4℃离心20min,轻取上清液2ml备用;再加0.8ml浓硫酸立刻摇匀,在5min内比色完毕。

## 1.4 疗效评定

两组患者均在治疗前和治疗6周后分别进行Zung量表、HAMD评分及ADL Barthel指数评定法,评分标准:100分独立,75—95分轻度依赖,50—70分中度依赖,25—45分重度依赖,0—20分完全依赖。并同时测定血小板5-HT含量。

以Zung量表、HAMD治疗前后的减分率[减分率=(治疗前分数-治疗后分数)/(治疗前分数) $\times 100\%$ ]为指标,基本痊愈: $>75\%$ ;显效: $50\%—75\%$ ;好转: $25\%—50\%$ ;无效: $\leq 25\%$ 。评分 $>25\%$ 为有效。

## 1.5 统计学分析

所有数据以均数 $\pm$ 标准差表示,采用SPSS10.0软件进行统计分析,进行t检验或 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者各量表治疗前后评分变化

见表1。两组患者治疗前Barthel指数、Zung量表及HAMD评分均无显著差异( $P > 0.05$ )。治疗组Zung量表、HAMD评分治疗后减分明显,Barthel指数明显上升且有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。对照组Zung量表、HAMD评分治疗后有显著性差异(表1)( $P < 0.05$ );Barthel指数治疗后评分增加( $P < 0.01$ ),但治疗组Barthel指数上升更明显,两组间比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。

### 2.2 两组脑梗死患者抑郁症状的改善比较

见表2。治疗组与对照组脑梗死患者抑郁症状的总有效率比较差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。

### 2.3 治疗组与对照组血小板5-HT含量比较

在治疗前两组患者与112例同期住院无抑郁症状的患者作比较,血小板5-HT含量分别为( $286.92 \pm$

表1 两组患者各量表治疗前后评分变化

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Zung量表		HAMD评分		Barthel指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	50.89 $\pm$ 6.06	29.12 $\pm$ 13.25 <sup>①</sup>	30.25 $\pm$ 5.56	17.79 $\pm$ 7.60 <sup>①</sup>	28.56 $\pm$ 5.73	46.74 $\pm$ 6.04 <sup>①</sup>
对照组	32	49.38 $\pm$ 7.31	48.71 $\pm$ 7.84 <sup>②</sup>	29.63 $\pm$ 7.15	28.88 $\pm$ 6.73 <sup>②</sup>	26.66 $\pm$ 4.79	28.94 $\pm$ 6.29 <sup>①</sup>

治疗前后组内比较:① $P < 0.01$ ;② $P < 0.05$

表2 两组脑梗死患者抑郁症状改善的比较

组别	量表	基本痊愈		显效		好转		无效		总有效率 (%)
		例	%	例	%	例	%	例	%	
治疗组	Zung	4	11.76	9	26.47	12	35.29	9	26.47	73.52 <sup>①</sup>
	HAMD	6	17.65	11	32.35	9	26.47	8	23.53	76.47 <sup>①</sup>
对照组	Zung	2	6.25	4	12.5	7	21.87	19	59.37	40.62
	HAMD	1	3.12	5	15.62	6	18.75	20	62.5	37.5

①组间比较  $P < 0.01$

105.47)ng/10<sup>9</sup>个血小板、(301.53±118.62)ng/10<sup>9</sup>个血小板和(610.42±263.29)ng/10<sup>9</sup>个血小板,经 *t* 检验, *t* 值分别为 10.50 和 9.51,治疗组、对照组与无抑郁症状的患者比较差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ )。

#### 2.4 治疗组患者治疗前后血小板 5-HT 含量变化

治疗组治疗前血小板 5-HT 含量为(286.92±105.47)ng/10<sup>9</sup>个血小板,治疗后血小板 5-HT 含量为(272.11±65.89)ng/10<sup>9</sup>个血小板,经 *t* 检验,  $t = 0.695$ ,治疗前后血小板 5-HT 含量无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

随着脑血管病发病率的逐年增高,与社会心理因素有关的抑郁症状的发病率也增高,严重影响到脑血管病患者的健康和生活。脑梗死患者伴发的抑郁症状可降低脑卒中患者参与日常活动的欲望,产生无趣感、无望感、无助感、不愿尝试自己力所能及的日常活动;增加了患者对他人的依赖;使得患者对将来抱悲观态度;妨碍及降低各种治疗措施的进行及效果,从而严重影响瘫痪肢体的功能恢复及生存质量,对患者神经功能恢复及将来的预后产生很大的影响<sup>[5]</sup>。因此对脑梗死患者的情绪障碍进行治疗非常必要。

帕罗西汀是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂,能显著提高突触间隙 5-羟色胺的浓度,从而改善抑郁症状如消极观念、情绪低落、恐惧、烦恼等。本组治疗组 34 例患者在服药后 Zung 量表、HAMD 评分均明显下降 ( $P < 0.01$ ),有效率达 70% 以上。一般传统的三环类药的副作用为抗胆碱能、心血管和自主神经反应,这些副作用有时被误认为症状恶化或治疗无效,也影响了患者的依从性<sup>[6]</sup>,患者往往不能耐受治疗。本研究表明帕罗西汀疗效较好。

根据患者的理解程度,采用认知疗法,充分发挥患者的主观能动性,提供一种客观、科学、合理的解释模式,以消除和减轻患者的心理障碍,可提高患者的社会康复能力。在治疗中特别强调医患关系的重要性,脑梗死后抑郁症状可能与患者肢体瘫痪严重导致的生活受挫有关,医护人员应以同情的心态对患者进行心理护理,力求将正面影响深入到患者的内心世界。通过心理治疗可调节神经-内分泌,神

经-免疫等途径潜能,唤醒适应机制,消除抑郁情绪可提高疗效,缩短治疗周期。本研究显示虽然通过功能训练,脑梗死患者的日常生活自理能力均可提高,但治疗组的患者日常生活自理能力评分提高更明显,说明抗抑郁药物联合心理干预治疗可通过患者情绪的改善,主观能动性的提高,使患者的日常生活自理能力也大步提高。

目前研究发现抑郁症状患者外周血小板 5-HT 摄取功能受点的密度较正常者低<sup>[7]</sup>,这种改变能反映中枢 5-HT 神经元突触前膜受体的功能,是伴随抑郁症状的一种状态指标。本研究中通过测定血小板 5-HT 浓度以反映中枢神经系统 5-HT 功能状况,将血小板 5-HT 浓度水平异常与抑郁或抑郁伴其他精神障碍患者的症状与疗效变化联系起来。本研究发现抑郁症状患者血小板 5-HT 均低于非抑郁症状患者。考虑是由于血小板 5-HT 摄取功能受点的密度降低,从而引起血小板 5-HT 的降低。应用帕罗西汀和心理干预治疗后血小板 5-HT 含量平均值降低,我们考虑其可能的原因是:5-HT 从血小板内释放增加,血中 5-HT 浓度增高,故血小板内 5-HT 的含量减少。但经检验差异无显著性意义。

将临床各种量表和血小板 5-HT 的测量结合起来诊断抑郁症状,减少漏诊,以便早期识别抑郁症状,尽早开始治疗。如果血小板 5-HT 的含量可作为实验室筛查指标,那么将有助于临床医生早期诊断抑郁症状。综合康复治疗脑梗死后抑郁症状有良好的顺应性,有利于脑梗死患者早日回归社会和家庭。

#### 参考文献

- [1] Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial[J]. Stroke, 2003, 34(1):111—115.
- [2] Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, et al. Poststroke depression; an 18-month follow-up[J]. Stroke, 2003, 34 (1):138—143.
- [3] Anderson GM. Peripheral and central neurochemical effects of the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in humans and nonhuman primates: assessing bioeffect and mechanisms of action[J]. Int J Dev Neurosci, 2004, 22(5—6):397—404.
- [4] 中华医学会. 各类脑血管病疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29:34.
- [5] Vataja R, Pohjasvaara T, Mantyla R, et al. Depression-executive dysfunction syndrome in stroke patients [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2005, 13(2):99—107.
- [6] Rampello L, Battaglia G, Raffaele R, et al. Is it safe to use antidepressants after a stroke[J]? Expert Opin Drug Saf, 2005, 4 (5):885—897.
- [7] Fisar Z, Anders M, Kalisova L. Effect of pharmacologically selective antidepressants on serotonin uptake in rat platelets[J]. Gen Physiol Biophys, 2005, 24(1):113—128.