

·短篇论著·

## 氟西汀联合经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效研究

程素满<sup>1</sup> 陈金峰<sup>2</sup>

脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑血管疾病常见的并发症之一,严重影响患者神经功能的恢复,导致日常生活活动能力丧失,增加脑血管病的致残率和死亡率。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是近年来兴起的神经电生理技术,对抑郁症、精神分裂症、强迫症、创伤后应激障碍和慢性疼痛治疗有效<sup>[1]</sup>,而将药物联合TMS应用于PSD的报道不多,文中就氟西汀联合经颅磁刺激治疗PSD的疗效进行了初步研究,现报道如下:

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

来自2010年8月以来开封市第五人民医院的住院患者为研究对象。入选标准:①所有病例均符合1995年中华医学会第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准,并经头颅CT或MRI证实;②意识清楚,无失语及理解、表达障碍和严重智能损害;③无严重心、肝、肾病史及癫痫、青光眼和阳性精神病史;④符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)抑郁症诊断标准,汉密顿抑郁量表(HAMD)17项总分 $\geq 17$ 分;⑤将入选病例随机分为治疗组和对照组各30例,分别给予氟西汀联合经颅磁刺激和氟西汀单独治疗,治疗组患者30例(男:女=18:12),年龄51—72岁,平均(62 $\pm$ 5.4)岁,从卒中到入组平均病程(7.0 $\pm$ 4.3)个月,脑梗死23例,脑出血7例;对照组患者30例(男:女=16:14),平均年龄(64 $\pm$ 4.8)岁,从卒中到入组平均病程(6.7 $\pm$ 3.6)个月,脑梗死25例,脑出血5例。两组性别、年龄、HAMD和改良的爱丁堡-斯堪的纳维亚卒中量表(MESSS)评分经统计学分析,均无显著性差异( $P>0.05$ )。

#### 1.2 治疗方法

两组均给予常规治疗脑血管病药物及相应的康复治疗,在此基础上对照组和治疗组分别给予氟西汀和氟西汀合并经颅磁刺激进行治疗,氟西汀起始剂量为20mg/d,顿服,2周内加至40mg/d,疗程6周。经颅磁刺激治疗的方法:采用丹麦Tonica公司制造的MagPro R30磁刺激治疗仪。圆形线圈直径为12cm,把线圈放在右侧额叶背外侧头皮上,并与头皮

呈切线,刺激频率为1Hz,刺激强度为90%的运动阈值,每次治疗20min,每周5次,共进行6周,TMS治疗前均征得患者及其家属的同意。

#### 1.3 评定方法

于治疗前及治疗1周、2周、4周、6周末采用HAMD标准进行抑郁程度的评定:HAMD17项版本 $\geq 24$ 分可能有严重抑郁, $\geq 17$ 分可能是轻或中度抑郁, $\leq 7$ 分没有抑郁;以HAMD减分率[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100$ ]为疗效评定指标,其标准为: $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 25\%$ 为进步, $<25\%$ 为无效。治疗前及治疗6周末采用MESSS的标准评定神经功能康复:MESSS减分率 $\geq 90\%$ 为痊愈, $\geq 45\%$ 为显著进步, $\geq 18\%$ 为进步, $<18\%$ 为无变化。每周进行1次血常规、尿常规、心电图、肝功能检查;认知功能评分采用简易智力状态检查量表(MMSE)进行评定;日常生活活动(ADL)能力评定采用改良Barthel指数(MBI)评定。

#### 1.4 统计学分析

采用SPSS16.0软件包进行统计分析,计量资料采用 $t$ 检验,以均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异有显著性意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组抗抑郁疗效的比较

治疗6周末,治疗组痊愈18例(60%),显著进步8例(26.7%),进步3例(10%),无效1例(3.3%),显效率86.7%;对照组痊愈15例(50%),显著进步7例(23.3%),进步6例(20%),无效2例(6.7%),显效率73.3%。经 $\chi^2$ 检验,两组显效率比较无显著性差异( $\chi^2=1.67, P>0.05$ ),表明两组在抗抑郁疗效方面相当。

#### 2.2 两组神经功能康复的疗效比较

治疗6周末,治疗组痊愈13例(43.3%),显著进步10例(33.3%),进步7例(23.3%),无变化1例(3.3%),显效率76.6%;对照组痊愈10例(33.3%),显著进步5例(16.7%),进步13例(43.3%),无变化2例(8.11%),显效率50%,经 $\chi^2$ 检验,两组显效率比较有显著性差异( $\chi^2=4.59, P<0.05$ ),表明在神经功能

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.10.023

1 开封市第五人民医院,河南省开封市,475003; 2 开封大学化学工程学院  
作者简介:程素满,女,主治医师; 收稿日期:2010-11-24

康复方面的疗效,治疗组好于对照组。

### 2.3 两组 HAMD 评分比较

见表1。HAMD 评分在治疗第1和2周末时,治疗组和对照组同期比较有显著性差异( $P<0.05$ ),治疗4周末起两者差

异程度趋于消失;与治疗前相比,治疗组和对照组分别在1和2周末起较治疗前有显著性下降( $P<0.05$ )。说明在抗抑郁方面,治疗组的起效速度快于对照组,但治疗结束后两组的疗效相当。

表1 两组治疗前后 HAMD 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后			
			1周末	2周末	4周末	6周末
治疗组	30	28.51 ± 4.68	25.00 ± 4.32 <sup>①</sup>	21.56 ± 4.60 <sup>②</sup>	14.33 ± 3.34 <sup>②</sup>	12.31 ± 3.16 <sup>②</sup>
对照组	30	29.01 ± 5.25	27.34 ± 4.49	24.49 ± 4.12 <sup>①</sup>	15.18 ± 4.15 <sup>②</sup>	13.48 ± 3.50 <sup>②</sup>
<i>t</i>		0.39	2.06	2.60	0.87	1.36
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

与治疗前比较<sup>①</sup> $P<0.05$ ,<sup>②</sup> $P<0.01$

### 2.4 两组 MESSS、MMSE、MBI 评分比较

见表2。神经功能康复相关 MESSS、MMSE、MBI 量表评分结果显示:治疗前两组的三项评分均没有差异性,但在治疗6周末,两组的评分均比治疗前有极显著性的差异( $P<0.01$ ),说明两组治疗方法均对神经功能的康复有积极疗效;从两组治疗6周后的三项同期评分比较显示,治疗组和对照组差异显著( $P<0.05$ ),说明治疗组患者的认知能力和神经功能得到明显改善,日常行为能力提高比较显著。

表2 两组治疗前后 MESSS、MMSE、MBI 评分比较

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
<b>MESSS</b>			2.13	<0.05
治疗组	23.58 ± 3.57	15.34 ± 3.09 <sup>①</sup>		
对照组	24.19 ± 4.32	17.38 ± 3.58 <sup>①</sup>		
<b>MMSE</b>			2.28	<0.05
治疗组	18.35 ± 3.14	27.47 ± 4.72 <sup>①</sup>		
对照组	17.44 ± 3.61	24.83 ± 4.23 <sup>①</sup>		
<b>MBI</b>			3.09	<0.05
治疗组	42.59 ± 6.22	78.45 ± 6.72 <sup>①</sup>		
对照组	44.19 ± 6.31	73.26 ± 6.30 <sup>①</sup>		

与治疗前比较<sup>①</sup> $P<0.01$

## 3 讨论

PSD 的发病机制与脑卒中后去甲肾上腺素(NA)和5-羟色胺降低有关,经颅磁刺激作为一种具有高选择性、无痛性刺激和副作用小等特点的治疗手段或研究工具,可引起多种神经递质变化,如多巴胺、5-HT、谷氨酸、脑源性神经营养因子等<sup>[2]</sup>,而且其作用的效果和刺激时间长短相关,对正常大鼠内  $\gamma$ -氨基丁酸、DA 以及其他递质功率产生不同的影响<sup>[3]</sup>,电针结合 rTMS 对缺血性脑卒中后神经功能的恢复具有显著的促进作用<sup>[4]</sup>。临床研究显示 PSD 患者连续进行为期15次 rTMS 治疗,可改善 PSD 的重症抑郁症状,优于假刺激对照组,对左半球和多灶梗死者的抑郁症状改善较明显<sup>[5]</sup>,陈运平等<sup>[6]</sup>应用低频重复经颅磁刺激可改善脑卒中后抑郁患者的抑郁症状,减轻患者的神经功能缺损程度,且患者无特殊不适应现象,甚至其疗效好于药物加心理治疗<sup>[7]</sup>。而氟西汀作为

5-HT 再摄取抑制剂在 PSD 治疗中有着良好的疗效<sup>[8-9]</sup>,能提高脑内局部5-HT浓度,改善抑郁症状,从而促进神经功能康复。文中在治疗脑卒中后抑郁疗效研究中也发现,氟西汀联合经颅磁刺激在第1周末起就开始改善 PSD 患者的抑郁症状,在第6周末对神经功能康复的效果明显,其显效率是76.6%,与对照组显效率50%相比有显著性差异( $P<0.05$ ),氟西汀联合经颅磁刺激在治疗脑卒中后抑郁的疗效优于单独抗抑郁药氟西汀。在治疗组中,有5例患者经 TMS 治疗后出现短暂的轻、中度头痛,与 rTMS 治疗耳鸣和神经病理性痛疼出现的副反应类似<sup>[10]</sup>,其机制尚不清楚,但休息2—6h后自行缓解,且均完成治疗,说明 rTMS 在治疗 PSD 中是一种安全无创的治疗技术。所以氟西汀联合经颅磁刺激作为治疗脑卒中后抑郁的手段值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 李旭娟,蔡巍.经颅磁刺激在精神疾病治疗中的应用[J].中国行为医学科学,2007,16(9):861—862.
- [2] 严婷婷,顾正天.重复经颅磁刺激与脑卒中后抑郁的研究进展[J].中国康复医学杂志,2009,24(10):957—959.
- [3] 徐建兰,徐晓雪,蔡青,等.连续多次  $\gamma$ -氨基丁酸和多巴胺特征重复超低频经颅磁刺激对大鼠脑内神经递质功率的影响[J].中国康复医学杂志,2010,25(2):127—130.
- [4] 黄国付,黄晓琳.电针结合重复经颅磁刺激对局灶性脑缺血大鼠蛋白激酶表达的影响[J].中国康复医学杂志,2010,25(5):401—404.
- [5] 王公东,蔡定芳,李文伟,等.高频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁的临床研究[J].中华精神科杂志,2007,40(2):99.
- [6] 陈运平,梅元武,孙圣刚,等.低频重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁状态和神经功能缺的治疗效应[J].中国临床康复,2005,9(20):18—20.
- [7] 杜登青,吴育彬.低频重复经颅磁刺激改善脑卒中抑郁患者的生活能力和认知功能与药物加心理治疗的比较[J].中国临床康复,2005,9(16):22—23.
- [8] 潘广伟,林强,黄瑞瑜.盐酸氟西汀对脑卒中后抑郁患者的临床疗效[J].广东医学,2010,31(11):1476—1477.
- [9] 赵元玲.氟西汀治疗卒中后抑郁临床观察[J].中国保健营养:临床医学学刊,2010,19(6):61—62.
- [10] De Ridder D, De Mulder G, Menovsky T, et al. Electrical stimulation of auditory and somatosensory cortices for treatment of tinnitus and pain[J].Prog Brain Res, 2007,166:377—388.