



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.019

• 临床诊治经验与教训 •

丹红注射液联合舍曲林治疗脑卒中后抑郁的疗效及其对血清淀粉样蛋白 A 及免疫炎症指标的影响

王锐利 胡春婷 马巧亚 沈亚宁 薛丽 何娅

[关键词] 丹红注射液; 舍曲林; 脑卒中; 抑郁症; 神经免疫炎症

脑卒中后抑郁(PSD)是一种卒中后常见的情感障碍性疾病^[1]。有报道显示,脑卒中患者体内炎症因子大量释放,影响机体免疫功能,进而通过神经退行性病变及脑内神经递质代谢异常等途径诱发抑郁^[2]。人血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种较敏感的炎症标记物,其在脑卒中发生发展中的作用备受关注^[3]。有研究发现 SAA 与脑卒中后抑郁相关^[4]。本研究应用丹红注射液联合舍曲林对 PSD 患者进行治疗,观察其疗效并探讨其对血清 SAA 及神经免疫炎症指标的影响。

对象与方法

1. 对象:选取 2018 年 10 月~2019 年 9 月我院收治的 PSD 患者 100 例。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中缺血性脑卒中诊断标准^[5];(2)符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》^[6]中对抑郁症的诊断标准;(3)轻、中度抑郁;(4)脑卒中病程≥3 个月;(5)入组前 4 周末使用过抗抑郁药物。排除标准:(1)既往有抑郁症或脑卒中病史;(2)合并重要器官严重疾病。采用随机按数字表法将其分成两组,每组 50 例。对照组男 32 例,女 18 例,年龄 55~70 岁,平均年龄(65.26±7.62)岁;病程 45~86 d,平均病程(64.83±6.95) d;抑郁程度:轻度 30 例,中度 20 例。研究组男 34 例,女 16 例,年龄 56~70 岁,平均年龄(65.07±6.58)岁;病程 46~88 d,平均病程(65.12±6.53) d;抑郁程度:轻度 31 例,中度 19 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准同意,患者均知情同意。

2. 方法:两组患者均给予对症治疗,对照组给予盐酸舍曲林片 50 mg 每日 1 次口服,研究组在此基础上给予丹红注射液 30 ml+5% 葡萄糖注射液 500 ml 稀释后每日 1 次静脉滴注,两组治疗疗程均为 2 周,比较两组患者的治疗效果及治疗前后抑郁程度及免疫指标、炎症因子水平变化。采用汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)^[7]及抑郁自评量表(SDS)^[8]评价治疗前后患者抑郁症状程度。结合 HAMD-17 量表评分并根据《精神科评定量表手册》对治疗效果进行评价:总分≤7 分,正常;总分 8~17 分,可能有轻度抑郁;总分 18~24 分,可能有中度抑郁;总分≥25 分,可能有重度抑郁。根据 HAMD-17 评分下降率判断治

疗效果:HAMD-17 评分下降率≥75% 为临床痊愈,HAMD-17 评分下降率 50%~74% 为显效,HAMD-17 评分下降率 25%~49% 为好转,HAMD-17 评分下降率<25% 为无效,总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)采用胶乳颗粒增强免疫比浊法测定;SAA、肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-6 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定;CD3⁺CD4⁺和 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞采用流式细胞仪测定。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗前后 HAMD-17、SDS 评分比较:两组患者治疗前 HAMD-17 评分和 SDS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 HAMD-17、SDS 评分均明显降低($P<0.05$),且研究组患者 HAMD-17、SDS 评分明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分和 SDS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HAMD-17 评分		SDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	22.03±2.39	16.25±1.79 ^a	69.81±7.74	54.39±6.08 ^a
研究组	50	21.96±2.40	14.05±1.86 ^a	69.75±7.65	47.05±5.42 ^a
t 值		0.146	6.026	0.039	6.372
P 值		0.442	<0.001	0.484	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

2. 两组患者临床疗效比较:研究组的治疗总有效率明显高于对照组($\chi^2=7.862, P=0.005$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例, (%)]

组别	例数	临床治愈	显效	好转	无效	总有效率
对照组	50	7(14.0)	15(30.0)	13(26.0)	15(30.0)	35(70.0)
研究组	50	15(30.0)	22(44.0)	9(18.0)	4(8.0)	46(92.0)

3. 两组患者治疗前后血清 SAA 及炎症因子水平比较:两组患者治疗前血清 SAA、IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 SAA、IL-6、hs-CRP、

基金项目:陕西省重点研发计划一般项目(2018SF-143, 2017SF-019)

作者单位:710004 西安,西安交通大学第二附属医院老年神经内科

通讯作者:何娅, E-mail: hesu2011@sina.com

表 3 两组患者治疗前后血清 SAA 及炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAA(mg/L)		IL-6(ng/ml)		hs-CRP(pg/ml)		TNF- α (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	18.76 \pm 5.46	15.21 \pm 5.62 ^a	110.39 \pm 12.08	95.81 \pm 17.74 ^a	149.37 \pm 16.68	132.45 \pm 27.16 ^a	15.11 \pm 2.25	95.82 \pm 16.32 ^a
研究组	50	18.63 \pm 5.53	10.62 \pm 4.38 ^a	109.05 \pm 15.42	74.75 \pm 18.65 ^a	150.52 \pm 15.13	90.03 \pm 26.84 ^a	15.05 \pm 2.34	75.35 \pm 15.23 ^a
<i>t</i> 值		0.118	4.555	0.484	5.785	0.361	7.855	0.131	6.484
<i>P</i> 值		0.453	<0.001	0.315	<0.001	0.359	<0.001	0.448	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.01

TNF- α 水平均明显降低(*P*<0.01),且研究组明显低于对照组(*P*<0.01)。见表 3。

4. 两组患者 CD3⁺ CD4⁺ 和 CD3⁺ CD8⁺ T 淋巴细胞水平比较:两组患者治疗前 CD3⁺ CD4⁺ 和 CD3⁺ CD8⁺ T 淋巴细胞水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者 CD3⁺ CD4⁺ T 淋巴细胞水平均明显增加,CD3⁺ CD8⁺ T 淋巴细胞水平明显下降(*P*<0.01),且研究组均明显低于对照组(*P*<0.01)。见表 4。

表 4 两组患者 CD3⁺ CD4⁺ 和 CD3⁺ CD8⁺ T 淋巴细胞水平比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 淋巴细胞		CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 淋巴细胞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	21.05 \pm 2.39	31.24 \pm 3.76 ^a	32.90 \pm 3.60	27.03 \pm 3.05 ^a
研究组	50	20.97 \pm 2.43	40.51 \pm 4.35 ^a	33.00 \pm 3.57	24.32 \pm 2.77 ^a
<i>t</i> 值		0.166	11.400	0.139	4.651
<i>P</i> 值		0.434	<0.001	0.445	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.01

讨 论

PSD 为“中风”“郁证”之合病,调补气血、恢复大脑主神的功能是 PSD 的治疗原则。丹红注射液由丹参、红花组成,两药合用有扶正去邪、通脉散结、活血祛瘀的作用。现代药物研究结果显示,丹参有效成份丹参酮可扩张机体外周血管,改善微循环,激活纤溶酶,避免血栓的发生;而红花有效成分红花黄色素可降低血液黏稠度,避免脑组织再灌注损伤。肖成业等^[9]发现,丹红注射液可有效抑制脑卒中患者机体炎性反应,减少脑神经损伤。因此,本研究在常规抗抑郁药物舍曲林基础上联合丹红注射液治疗,结果显示,研究组总有效率为 92.0%,明显高于对照组(70.0%),表明丹红注射液联合舍曲林治疗 PSD 患者疗效确切。

SAA 是一种新型急性炎症反应标志物,在急性缺血性脑卒中的诊断及预后评价中得到有效应用。有研究发现,高 SAA 水平与抑郁症状相关^[10]。本研究结果显示,PSD 患者经联合治疗后 SAA 水平明显下降。有报道显示,炎症因子水平与 PSD 患者抑郁程度呈正相关,分析其原因可能为炎性因子大量释放,激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,引起皮质醇过量分泌,损伤神经元,加重抑郁病情^[11]。本研究中,研究组患者治疗后血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均明显低于对照组。PSD 患者机体细

胞免疫功能失衡,CD4⁺ T 淋巴细胞含量下降,CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞比值降低,治疗后机体的 CD4⁺ T 淋巴细胞百分比增加。在本研究中,与对照组比较,研究组治疗后 CD3⁺ CD4⁺ T 淋巴细胞明显升高,而对照组治疗后 CD3⁺ CD8⁺ T 淋巴细胞较治疗前明显降低,提示丹红注射液联合舍曲林治疗 PSD 可降低患者 SAA 及炎症因子水平,改善细胞免疫功能。

综上所述,丹红注射液联合舍曲林治疗 PSD 疗效显著,其机制可能是通过调节患者神经免疫炎症指标水平,但本研究样本量较小,有待扩大样本量进行多中心临床研究,并进行基础实验进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] 李丹,白树凤,王书峰,等.急性脑梗死患者发生卒中后抑郁的相关因素分析[J].临床内科杂志,2018,35(6):424-425.
- [2] 赵辉,白玉彦,温桂莲.氢溴酸西酞普兰片联合针刺治疗 PSD 的疗效及对神经免疫炎症指标的影响[J].重庆医学,2018,47(14):1952-1954,1957.
- [3] Pietra Pedrosa VS, Rachid MA, Teixeira AL. Biomarkers in Post-stroke Depression[J]. Curr Neurovasc Res, 2016, 13(2):163-173.
- [4] Getz GS, Krishack PA, Reardon CA. Serum amyloid A and atherosclerosis[J]. Curr Opin Lipidol, 2016, 27(5):531-535.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [7] Lin HS, Lin CH. Early improvement in HAMD-17 and HAMD-6 scores predicts ultimate response and remission for depressed patients treated with fluoxetine or ECT[J]. J Affect Disord, 2019, 15(245):91-97.
- [8] 强晓玲,王海霞,朱品,等.盐酸舍曲林联合重复经颅磁刺激治疗心血管病伴发抑郁的临床研究[J].临床内科杂志,2019,36(6):423-424.
- [9] 肖成业,余丹,杨国帅,等.丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究及对血清炎症因子的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(11):2330-2331.
- [10] Bryleva EY, Keaton SA, Grit J, et al. The acute-phase mediator serum amyloid A is associated with symptoms of depression and fatigue[J]. Acta Psychiatr Scand, 2017, 135(5):409-418.
- [11] 李庆丽,王贵贤,王艳捷,等.解郁通络方对脑卒中后抑郁神经免疫炎症指标的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(6):204-209.

(收稿日期:2019-12-04)

(本文编辑:张一冰)