

## 盐酸舍曲林治疗脊髓亚急性联合变性伴焦虑抑郁障碍的临床观察

高畅,傅小玲,楚勤英,李建华,唐志雄,王进伟,迟铖,舒刚明

(中国人民解放军总医院第一附属医院干二科,北京 100048)

**【摘要】** 目的 观察盐酸舍曲林治疗脊髓亚急性联合变性(SCD)合并焦虑抑郁患者的临床疗效。方法 选取 2011 年 3 月至 2016 年 3 月间解放军总医院第一附属医院干部病房收治的伴有抑郁焦虑的 SCD 患者 55 例,按其治疗方式分为观察组 28 例和对照组 27 例,对照组仅给予常规治疗,观察组在常规治疗基础上给予盐酸舍曲林治疗,连续治疗 6 个月。治疗后 1、3、6 个月分别进行汉密顿焦虑量表(HAMA)和汉密顿抑郁量表(HAMD)评分,测量患者体感诱发电位,并对两组患者的疗效进行评价。结果 治疗后 1 个月和 3 个月,观察组患者的治疗总有效率高于对照组(53.57% vs 25.93%, 92.86% vs 62.96%),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后 3 个月,观察组与对照组患者的 N13 潜伏期[(13.2±1.2) ms vs (14.1±1.5) ms], N20 潜伏期[(20.4±1.9) ms vs (21.2±1.9) ms], P40 潜伏期[(40.5±2.0) ms vs (42.1±2.1) ms] 比较均有明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后 1、3、6 个月,观察组的 HAMA 评分[(17.1±4.4)分、(10.5±3.7)分、(8.4±4.9)分]和 HAMD 评分[(17.2±4.2)分、(9.2±4.4)分、(7.9±5.2)分]均明显低于对照组的 HAMA 评分[(19.2±5.1)分、(17.3±4.6)分、(16.1±4.6)分]和 HAMD 评分[(19.7±5.3)分、(16.2±4.7)分、(15.3±5.6)分],差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组的症状消失时间为(63.3±10.5) d,明显优于对照组的(87.2±9.1) d,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 盐酸舍曲林不仅能改善 SCD 合并焦虑抑郁患者的情绪障碍,还能改善患者的感觉运动功能,疗效明显优于传统治疗。

**【关键词】** 脊髓亚急性联合变性;焦虑;抑郁;盐酸舍曲林;疗效

**【中图分类号】** R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)06-0890-03

**Clinical efficacy of sertraline hydrochloride in the treatment of patients with subacute combined degeneration of spinal cord accompanied by anxiety and depression.** GAO Chang, FU Xiao-ling, CHU Qin-ying, LI Jian-hua, TANG Zhi-xiong, WANG Jin-wei, CHI Cheng, SHU Gang-ming. Cardre Ward II, the First Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100048, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical efficacy of sertraline hydrochloride in the treatment of patients with subacute combined degeneration (SCD) accompanied by anxiety and depression. **Methods** From March 2011 to March 2016, 55 SCD patients with anxiety and depression admitted to Cadre Ward of the First Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA were divided into control group ( $n=27$ ) and observation group ( $n=28$ ) according to the way of treatment. Patients in control group were treated with routine therapy, and those in observation group were treated with routine therapy plus sertraline hydrochloride, both for 6 months. One, three, six months after treatment, all patients were evaluated by Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD), and somatosensory evoked potential was measured. The clinical efficacy of two groups were observed and compared. **Results** One, three months after treatment, the total effective rate in observation group (53.57%, 92.86%) was significantly higher than those (25.93%, 62.96%) in control group ( $P < 0.05$ ). Three months after treatment, N13 latency, N20 latency and P40 latency were (13.2±1.2) ms, (20.4±1.9) ms, (40.5±2.0) ms in observation group, significantly lower than (14.1±1.5) ms, (21.2±1.9) ms, (42.1±2.1) ms in control group ( $P < 0.05$ ). One, three, six months after treatment, scores of HAMA (17.1±4.4, 10.5±3.7, 8.4±4.9) and HAMD (17.2±4.2, 9.2±4.4, 7.9±5.2) in observation group were significantly lower than those of HAMA (19.2±5.1, 17.3±4.6, 16.1±4.6) and HAMD (19.7±5.3, 16.2±4.7, 15.3±5.6) in control group ( $P < 0.05$ ). Symptom disappearance time of observation group was shorter than that of control group, (63.3±10.5) d vs (87.2±9.1) d,  $P < 0.05$ . **Conclusion** SCD For patients with anxiety and depression, application of sertraline hydrochloride can improve the anxiety and depression symptoms and sensory motor function, and results in superior efficacy, compared with routine therapy.

**【Key words】** Subacute combined degeneration; Anxiety; Depression; Sertraline hydrochloride; Efficacy

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration, SCD)是由于维生素 B<sub>12</sub> 缺乏导致的神经系统变性,病变主要损害脊髓后索、侧索及周围神经,严重时大脑白质、视神经和周围神经也可受累,病变的原因

为髓鞘脱失和轴索变性<sup>[1]</sup>。在 SCD 起始及发展过程中患者常伴有不同程度的焦虑、抑郁等情绪问题,直接影响患者食欲、进食量及消化吸收功能。情绪障碍导致的长期营养及饮食结构异常是 SCD 启动和发展的

通讯作者:舒刚明。E-mail:shugangming@126.com

重要因素,目前临床上关注二者相关性的研究不多,治疗力度不足。本文旨在研究盐酸舍曲林治疗SCD合并焦虑抑郁患者的临床效果。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2011年3月至2016年3月解放军总医院第一附属医院干部病房收治的55例SCD合并焦虑抑郁住院患者的临床资料,其中男性30例,女性25例;发病年龄38~76岁,平均(57.6±17.7)岁;病程4个月~8年,平均(12.4±6.3)个月。根据治疗方式不同分为对照组27例和观察组28例。

1.2 纳入与排除标准 入选标准:(1)符合SCD诊断标准;(2)所有患者均经汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分,焦虑症、抑郁症诊断符合中国精神疾病分类与诊断标准;(3)颈胸段脊髓MRI检查及神经传导速度检查存在异常;(4)所有患者入组前两周内未用过抗抑郁药。排除标准:(1)存在严重的心、脑、肾、肺等慢性疾病;(2)近半年内接受过盐酸舍曲林治疗。

1.3 临床特点 经颈胸段脊髓MRI检查,入组患者均同时具备脊髓后索、锥体束损伤。临床主要表现为双下肢、双上肢或四肢麻木无力,站立或走路不稳,脚踩棉花感,头昏,记忆力减退,焦虑抑郁,肌力及肌张力异常等。神经传导速度检查提示感觉或运动神经传导速度异常,体感诱发电位出现不同程度潜伏期延长、波幅减低。辅助检查方面贫血8例、维生素B<sub>12</sub>缺乏42例、叶酸缺乏23例。

1.4 治疗方法 两组患者均给予SCD常规治疗:甲钴胺注射液静脉滴注1 000 μg/d,连续20~30 d,以后改为甲钴胺片1 500 μg/d,同时辅以叶酸及其他B族

维生素类药物,连续6个月。观察组在常规治疗基础上给予盐酸舍曲林片50~100 mg/d抗焦虑抑郁,连续6个月。

1.5 观察指标 在1个月、3个月、6个月时间点进行MRI和体感诱发电位N13、N20、P40潜伏期检查以及HAMA、HAMD评分,用于评定患者的焦虑抑郁程度:HAMA总分>14分即被认为有肯定的焦虑,>7分为可能有焦虑,<6分为没有焦虑;HAMD(24项)总分>35为严重抑郁,总分>20~35为中度抑郁,总分8~20为轻度抑郁,总分<8为没有抑郁。此外,记录患者治疗后麻木、踩棉花感等症状消失时间。

1.6 疗效评定 治疗后神经体征评分:①显效:肌力较治疗前恢复Ⅱ级或以上,神经损害范围缩小50%以上,共济失调及精神等症状明显减轻,病理反射尚存,电生理指标好转,MRI病灶减少;②有效:肌力较治疗前恢复Ⅰ级,神经损害范围缩小30%~50%,共济失调及精神等症状减轻,病理反射尚存,电生理指标好转或无变化,MRI无显著改善;③无效:症状、体征、电生理指标及MRI与治疗前比较均无显著改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%

1.7 统计学方法 应用SPSS15.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验,计数资料以百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较 两组患者的年龄、性别、病程、临床症状等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),两组患者体感诱发电位及HAMA、HAMD评分比较差异也均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组患者的基线资料比较( $\bar{x}±s$ )

组别	例数	年龄(岁)	男性(例)	病程(月)	维生素B <sub>12</sub> 缺乏(例)	叶酸缺乏(例)	N13潜伏期(ms)	N20潜伏期(ms)	P40潜伏期(ms)	HAMA评分	HAMD评分
观察组	28	57.1±17.4	17	12.6±6.5	20	13	15.5±1.4	23.7±2.0	45.1±2.3	22.1±4.7	23.2±5.9
对照组	27	58.1±18.1	13	12.2±6.2	22	10	15.2±1.5	23.3±1.7	45.6±1.9	22.9±4.2	23.8±5.3
$t$ 值/ $\chi^2$ 值		0.461	0.875	-0.124	0.144	0.498	-0.117	-0.257	0.236	0.394	0.362
$P$ 值		0.631	0.349	0.812	0.704	0.48	0.815	0.773	0.791	0.701	0.74

2.2 两组患者的疗效比较 治疗后1个月和3个月时,观察组患者的治疗总有效率为53.57%、92.86%,明显高于对照组的25.93%、62.96%,差异均有统计学意义(1个月: $\chi^2=4.377$ , $P=0.036$ ;3个月: $\chi^2=7.201$ , $P=0.007$ );在6个月时两组患者的治疗总有效率比较差异

无统计学意义( $\chi^2=1.056$ , $P=0.304$ ),见表2。

2.3 两组患者的临床自评疗效比较 观察组治疗后麻木、踩棉花感等症状消失时间(63.3±10.5)d,对照组症状消失时间(87.2±9.1)d。观察组患者的症状消失时间短于对照组患者,差异有统计学意义( $t=6.124$ , $P=0.000$ )。

表2 两组患者的疗效比较(例)

组别	例数	1个月				3个月				6个月			
		无效	显效	有效	总有效	无效	显效	有效	总有效	无效	显效	有效	总有效
观察组	28	13	8	7	15	2	16	10	26	0	24	4	28
对照组	27	20	3	4	7	10	8	9	17	1	18	8	26

2.4 两组患者治疗过程体感诱发电位比较 治疗1个月,两组患者的体感诱发电位N13及N20值比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月,两组患者的体感诱发电位N13、N20及P40值比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗6个月,两组患者的体感诱发电位N13、

N20及P40比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

2.5 两组患者治疗过程HAMD和HAMA评分比较 治疗1个月、3个月和6个月,观察组患者的HAMA评分和HAMD评分均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表3 两组患者的体感诱发电位比较( $ms, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	N13潜伏期			N20潜伏期			P40潜伏期		
		治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月
观察组	28	13.6±1.2	13.2±1.2	13.0±0.8	21.3±1.6	20.4±1.9	20.2±1.4	42.4±1.9	40.5±2.0	40.2±1.8
对照组	27	14.7±1.4	14.1±1.5	13.4±1.0	22.6±1.5	21.2±1.9	20.7±1.7	43.3±2.0	42.1±2.1	40.9±2.1
<i>t</i> 值		2.391	2.116	0.415	2.106	2.025	0.723	1.878	2.236	0.634
<i>P</i> 值		0.022	0.036	0.678	0.037	0.048	0.416	0.066	0.031	0.591

表4 两组患者HAMA和HAMD评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HAMA评分			HAMD评分		
		治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月	治疗1个月	治疗3个月	治疗6个月
观察组	28	17.1±4.4	10.5±3.7	8.4±4.9	17.2±4.2	9.2±4.4	7.9±5.2
对照组	27	19.2±5.1	17.3±4.6	16.1±4.6	19.7±5.3	16.2±4.7	15.3±5.6
<i>t</i> 值		2.686	7.860	8.423	2.168	8.156	9.561
<i>P</i> 值		0.013	0.000	0.000	0.035	0.000	0.000

### 3 讨论

SCD是由于维生素B<sub>12</sub>缺乏引起的神经系统变性疾病。维生素B<sub>12</sub>是鞘膜与核蛋白合成必须的辅酶,鞘膜是神经周围促进神经冲动传导的结构,维生素B<sub>12</sub>缺乏会引起神经纤维脱髓鞘而导致神经损害。维生素B<sub>12</sub>的摄取、吸收、结合与转运的任何一个环节发生障碍,均会导致维生素B<sub>12</sub>缺乏,引发SCD<sup>[2]</sup>。在临床实践中,补充维生素B<sub>12</sub>是治疗SCD的常规思路。甲钴胺是一种活性维生素B<sub>12</sub>制剂,比维生素B<sub>12</sub>更容易进入神经细胞内,可通过甲基转换作用参与核酸、蛋白质及卵磷脂的合成,促进髓鞘形成和轴突再生,实现改善神经营养状态、修复受损神经的作用<sup>[3-4]</sup>。

SCD临床主要表现为双下肢或四肢麻木、视力听力减退、共济运动失调、痉挛性截瘫、头昏、记忆力减退甚至痴呆<sup>[5-6]</sup>。SCD的神经损害症状使患者易产生焦虑、抑郁的情绪,加重心理负担,进而影响患者食欲,甚至引发功能性胃肠疾病<sup>[7-8]</sup>造成恶性循环,进一步加剧了维生素B<sub>12</sub>缺乏,导致SCD加重。此外,临床很多SCD患者有饮酒史,长期大量饮酒易引发胃肠功能紊乱、小肠黏膜病理改变以及代谢障碍,使B族维生素吸收减少;而且嗜酒患者大多同时合并情绪问题,需通过抗抑郁治疗减轻酒精依赖程度,改善肠道吸收功能。舍曲林(左洛复)是高选择性的5-羟色胺再摄取抑制剂,可通过选择性抑制5-羟色胺的再摄取,使突触间隙中的5-羟色胺浓度升高,从而改善抑郁症状。在本研究中,笔者采用舍曲林与甲钴胺联合的方式来治疗SCD。结果显示,与常规治疗比较,同时给予盐酸舍曲林抗焦虑抑郁治疗可提高SCD治愈速度,抗抑郁药物在改善患者精神情绪障碍的同时,对改善SCD症状也有显著疗效。说明在对SCD患者进行常规治疗的同时,辅以抗抑郁焦虑药治疗,可缓解患者焦虑

抑郁症状。精神心理因素的改善又可增加患者食欲、诱导胃肠症状的缓解,从而促进维生素B<sub>12</sub>吸收,加速SCD病情好转。本研究在治疗第一个月时,观察组SCD症状即有明显改善,起效速度快于对照组,使医患双方建立信心。随着抗抑郁药物作用时间延长,情绪障碍治疗效果更佳,在第3~6个月时,SCD症状缓解更为明显。随访结果也显示,同时服用抗抑郁药物的患者可显著提高药物依从性,保证治疗的延续性。

SCD伴焦虑抑郁症状是一种躯体疾病伴发的严重心理反应,焦虑抑郁与SCD之间互相影响,互为因果,共同导致病情加重。因此,对于SCD患者,应在确诊之初进行焦虑抑郁评估,对筛查出有合并焦虑抑郁的患者,应在常规治疗基础上,积极治疗焦虑、抑郁,促进疾病的改善和恢复。

#### 参考文献

- [1] 毕鸿雁,张芹,赵亚明,等.脊髓亚急性联合变性24例临床分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2014,21(4):254-256.
- [2] 孙雪.脊髓亚急性联合变性的临床特点分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(10):71-72.
- [3] Mizukami H, Ogasawara S, Yamagishi SI, et al. Methylcobalamin effects on diabetic neuropathy and nerve protein kinase C in rats [J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(4): 442-450.
- [4] 刘光伟.甲钴胺治疗糖尿病神经病变的临床观察[J].中华内科杂志,1999,38(1):14-17.
- [5] 李鹏鹏,赵斌,赵晓峰,等.脊髓亚急性联合变性临床研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(1):121-123.
- [6] Wang YH, Yan F, Zhang WB, et al. An investigation of vitamin B12 deficiency in elderly inpatients in neurology department [J]. Neurosci Bull, 2009, 25(4): 209-215.
- [7] Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem [J]. Neurogastroenterol Motil, 2008, 20 Suppl 1: 121-129.
- [8] 张立民,么金平.功能性胃肠病患者精神心理因素调查[J].中国误诊学杂志,2011,11(20):5032.

(收稿日期:2016-08-25)