

帕罗西汀与艾司西酞普兰 治疗老年脑卒中后重性抑郁障碍的疗效与安全性研究

任彩霞, 余凡

榆林市第二医院神经内二科, 陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 比较帕罗西汀与艾司西酞普兰治疗老年脑卒中后重性抑郁障碍的临床疗效及安全性。方法 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月榆林市第二医院收治的 200 例老年脑卒中后重性抑郁障碍患者为研究对象, 采用随机数表法分为观察组和对照组各 100 例, 对照组患者给予帕罗西汀治疗, 观察组患者给予艾司西酞普兰治疗, 两组均持续治疗 2 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效, 以及治疗前后的抑郁状况[汉密顿抑郁量表(HAMD)评分]、神经功能[美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)]、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、同型半胱氨酸(Hcy)及安全性。结果 治疗后, 两组患者的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组患者的 HAMD 评分和 NIHSS 评分分别为(10.62±2.85)分、(7.52±1.33)分, 明显低于对照组的(14.23±1.52)分、(11.64±2.06)分, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者的血清 5-HT、NE 水平分别为(148.65±21.28) μg/L、(4.76±1.03) μg/L, 明显高于对照组的(125.40±19.45) μg/L、(3.80±0.61) μg/L, 血清 Hcy 水平为(10.25±2.77) μmol/L, 明显低于对照组的(16.32±3.80) μmol/L, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者的总不良反应率为 10.00%, 明显低于对照组的 30.00%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 帕罗西汀与艾司西酞普兰治疗老年脑卒中后重性抑郁障碍的临床疗效相当, 但后者起效快, 可改善血清 Hcy 水平和单胺类递质代谢, 且安全性较高。

【关键词】 老年; 脑卒中; 重性抑郁障碍; 帕罗西汀; 艾司西酞普兰; 疗效; 安全性

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)13—1658—03

Efficacy and safety of paroxetine vs escitalopram in the treatment of post-stroke major depressive disorder in the elderly. REN Cai-xia, YU Fan. Second Department of Neurology, the Second Hospital of Yulin City, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy and safety of paroxetine and escitalopram in the treatment of post-stroke major depressive disorder in the elderly. **Methods** A total of 200 elderly patients with post-stroke major depressive disorder admitted to the Second Hospital of Yulin City from February 2018 to February 2020 were selected as the research subjects. They were divided into an observation group and a control group by random number table, with 100 patients in each group. Patients in the control group were treated with paroxetine, and those in the observation group were treated with escitalopram. Both groups underwent 2 months of treatment. The two groups were compared in terms of the clinical efficacy after 2 months of treatment, depression status [Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) scores], neurological function [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores], 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), and homocysteine (HCY) before treatment and after 2 months of treatment, as well as safety. **Results** There was no statistically significant difference in the total response rate between the two groups after treatment ($P>0.05$). After treatment, the HAMD score and NIHSS score of the observation group were (10.62±2.85) points and (7.52±1.33) points, significantly lower than (14.23±1.52) points and (11.64±2.06) points of the control group ($P<0.05$). After treatment, serum levels of 5-HT and NE in the observation group were (148.65±21.28) μg/L and (4.76±1.03) μg/L, significantly higher than (125.40±19.45) μg/L and (3.80±0.61) μg/L in the control group; serum Hcy level in the observation group was (10.25±2.77) μmol/L, significantly lower than (16.32±3.80) μmol/L in the control group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group was 10.00%, significantly lower than 30.00% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of paroxetine and escitalopram is similar in the treatment of post-stroke major depressive disorder in the elderly. However, the latter has rapid onset of action, and can improve serum Hcy level and metabolism of monoamine transmitters, with higher safety.

【Key words】 Elderly; Stroke; Major depressive disorder; Paroxetine; Escitalopram; Efficacy; Safety

抑郁是脑卒中最常见的情绪障碍, 以长期、显著的心境低落为临床特征, 严重者可出现妄想、幻觉等, 严重影响患者生活质量^[1-2]。目前临床上常采用药物

治疗。但老年机体功能减退, 耐受性较低, 而药物不良反应的发生率较高^[3]。近年来 5-羟色胺再摄取抑制剂(serotonin reuptake inhibitor, SSRIs)逐渐应用于临

床,可降低不良反应,其中艾司西酞普兰、帕罗西汀是目前较为新型的抗抑郁药物^[4-5]。相关研究显示,艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗单项抑郁症的疗效相当^[6],但两者在脑卒中后重性抑郁障碍的相关详细报道较少。本研究将比较帕罗西汀与艾司西酞普兰应用于脑卒中后重性抑郁障碍患者中的治疗效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月榆林市第二医院收治的 200 例老年脑卒中后重性抑郁障碍患者为研究对象。纳入标准:①符合脑卒中^[7]诊断,并符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[8]诊断;②年龄 ≥ 60 岁,首次发病;③汉密顿抑郁量表(HAMD)评分 > 24 分;④患者知情并自愿参加。排除标准:①蛛网膜下腔出血及颅内感染者;②合并有器质性疾病者。采用随机数表法将患者分为观察组和对照组各 100 例。观察组患者中男性 52 例,女性 48 例;年龄 61~79 岁,平均(70.66 \pm 5.35)岁;病程 7~35 d,平均(21.36 \pm 1.87) d。对照组患者中男性 53 例,女性 47 例;年龄 62~78 岁,平均(70.27 \pm 5.24)岁;病程 8~35 d,平均(21.52 \pm 1.93) d。两组患者的上述基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者给予口服帕罗西汀(H20031106,规格:20 mg/片) 20 mg,1 次/d,早餐前服用。观察组患者给予口服艾司西酞普兰(国药准字 H20080599,规格:10 mg/片) 20 mg,1 次/d,早餐后服用,两组均持续治疗 2 个月。

1.3 观察指标与评价方法 (1)临床疗效:采用汉密顿抑郁量表(HAMD)减分率评定两组患者的临床疗效,减分率 $\geq 75\%$ 、 $\geq 50\%$ 、 $\geq 25\%$ 及 $< 25\%$ 分别为痊愈、显著进步、进步、无效。HAMD 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ 。(2)抑郁状况:于治疗前后采用 HAMD 评定病情恢复情况,HAMD > 24 分、18~24 分、7~17 及 < 7 分为重度、中度、轻度及无抑郁。(3)神经功能:采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评价两组患者治疗前后的神经功能恢复情况,得分越低说明恢复越好。(4)血清 5 羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、同型半胱氨酸(Hcy)水平测定:于治疗前后晨取空腹外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 下离心

10 min,采用酶联免疫吸附法测定血清 Hcy、NE、5-HT 水平,奥地利公司提供的型号为 Bioelisa ELX-800 的酶标仪,试剂盒均由仪器配套,均严格按照说明书-操作。(5)不良反应:观察并记录两组患者的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 治疗后,两组患者的总有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.866, P=0.352>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
观察组	100	20	40	25	15	85.00
对照组	100	19	41	20	20	80.00

2.2 两组患者治疗前后的 HAMD 评分和 NIHSS 评分比较 治疗前,两组患者的 HAMD、NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 HAMD 与 NIHSS 评分均降低,且观察组患者的 HAMD、NIHSS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的 HAMD 评分和 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	HAMD		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	27.17 \pm 2.98	10.62 \pm 2.85 ^a	15.53 \pm 2.14	7.52 \pm 1.33 ^a
对照组	100	27.24 \pm 3.15	14.23 \pm 1.52 ^a	15.59 \pm 2.17	11.64 \pm 2.06 ^a
t 值		0.161	11.176	0.197	16.802
P 值		0.872	0.001	0.844	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的血清 5-HT、Hcy、NE 水平比较 治疗前,两组患者的血清 5-HT、Hcy、NE 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清 5-HT、NE 水平升高,Hcy 水平降低,且观察组患者的 5-HT、NE 水平明显高于对照组,Hcy 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者的不良反应比较 观察组患者的总不良反应率为 10.00%,明显低于对照组的 30.00%,差异有统计学意义($\chi^2=12.500, P=0.000<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者治疗前后的血清 5-HT、Hcy、NE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	5-HT ($\mu\text{g/L}$)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)		NE ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	106.23 \pm 16.07	148.65 \pm 21.28 ^a	23.91 \pm 5.36	10.25 \pm 2.77 ^a	1.75 \pm 0.23	4.76 \pm 1.03 ^a
对照组	100	105.97 \pm 16.03	125.40 \pm 19.45 ^a	23.77 \pm 5.30	16.32 \pm 3.80 ^a	1.69 \pm 0.20	3.80 \pm 0.61 ^a
χ^2 值		0.112	8.065	0.186	12.908	1.968	8.020
P 值		0.911	0.001	0.823	0.001	0.050	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	口干	便秘	恶心	失眠	总不良反应(%)
观察组	100	8	0	1	1	10.00
对照组	100	16	10	1	3	30.00

3 讨论

据相关统计数据 displays,老年性卒中后抑郁发生率为 40%~60%,其中重度抑郁约为 10%^[9]。对患者生活、社交均有极大的影响。同时由于老年患者代谢能力差,且伴有慢性躯体疾病,在服用治疗躯体疾病药物时会增加其和抗抑郁症间的相互作用,从而引起不良反应的发生,因此在治疗老年卒中后重性抑郁障碍时选择药物尤为重要^[10]。

帕罗西汀和艾司西酞普兰是临床治疗抑郁症最常用药物,其中帕罗西汀主要通过抑制 5-羟色胺受体(5-hydroxy trptamine, 5-HT)转运体和突出前膜再摄取发挥抗抑郁效果,但不良反应较多且耐受性差,故临床应用具有局限性^[11]。而艾司西酞普兰是目前新型抗抑郁药物,通过对 5-HT 转运蛋白上的基本和异构位点同时作用以提高再摄取强度并增加 5-HT 浓度,进而降低肾上腺素能、D1-5、胆碱能及组胺受体亲和力,改善抑郁症状,口服可完全吸收药效,且不受其他药物及食物影响。此外,其与蛋白结合力较低,可代谢多种肝药酶,故安全性较高^[12]。本研究结果显示,治疗 2 个月后,两组患者的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示帕罗西汀与艾司西酞普兰两种治疗方案均效果显著,有利于患者恢复,前者通过抑制、延长和增加 5-HT 从而达到治疗目的,但其并发症较多,在临床应用上受限^[13];后者通过再摄取抑制 5-HT,增加其浓度,并与高亲和力和位点结合可加强药物活性,从而发挥抗抑郁作用,达到治疗目的^[14]。同时本研究结果还显示,治疗后,观察组患者的 HAMD 评分较对照组更低,与相关报道一致^[15],说明艾司西酞普兰可有效改善抑郁障碍,这与药物的作用机制有关,其通过同时作用于 5-HT 上的基本位点和变构位点,使再摄取抑制的强度提高,进而增加 5-HT 浓度,从而迅速改善抑郁症状。且治疗后观察组患者的 NIHSS 评分较对照组更低,说明艾司西酞普兰可改善神经功能,这与艾司西酞普兰可迅速改善抑郁症状有关。相关报道显示,抑郁的发生于卒中后破坏 5-HT 能神经元及其径路、NE 神经元及其信号通路有关^[16]。而本研究结果显示,治疗后,观察组患者的血清 5-HT、NE 水平明显高于对照组,Hcy 水平明显低于对照组,提示艾司西酞普兰可通过改善局部微循环,从而减少 5-HT 能神经元、NE 神经元及其通路损伤。此外,本研究发现,观察组患者的总不良反应率低于对照组,提示艾

司西酞普兰可降低不良反应发生率,分析其原因为:艾司西酞普兰对组胺受体、胆碱能受体亲和力较低,且多种肝药酶同时代谢、肝药酶无诱导作用、蛋白结合力低,因此不良反应较低。

综上所述,艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗重性抑郁障碍的临床疗效相当,但前者对缓解症状效果更佳,并可改善血清 Hcy 水平和单胺类递质代谢,且安全性较高,值得临床应用。

参考文献

- [1] 余利平,何瑾. 武汉地区脑卒中急性期患者发生抑郁的危险因素及对策[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(2): 97-99.
- [2] 陈晓莹,尹祚平,朱列和,等. 卒中后抑郁患者的心理状况及其与认知功能的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31(3): 306-308.
- [3] 杨伟毅,邹慧莉,胡晓辉. 氟西汀联合重复经颅磁刺激对急性卒中后抑郁患者的认知功能、神经功能及血清 BDNF、CRP 的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(8): 959-962.
- [4] 杨黎,董宪喆,崔晓辉,等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年抑郁症患者疗效与安全性比较的 Meta 分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(11): 778-784.
- [5] 欧阳泽祥,韩友松,胡孝芬. 艾司西酞普兰与帕罗西汀对抑郁症患者认知功能及血清细胞因子影响分析[J]. 世界临床药物, 2021, 42(6): 483-489.
- [6] 金小苏,许学明,许德河,等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗单项抑郁症的临床疗效及安全性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(10): 812-814.
- [7] 王新德. 急性脑血管病诊断标准(第四届全国脑血管修订方案)[J]. 中华神经外科杂志, 1995, 23(6): 670.
- [8] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [9] 钟小路,郝巧蓉,汪应瑞,等. 老年卒中后抑郁状况评估及其相关因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3): 474-478.
- [10] 海燕. 帕罗西汀联合氟哌噻吨美利曲辛治疗卒中后重性抑郁障碍的临床观察[J]. 当代医学, 2021, 27(18): 118-120.
- [11] 刘新黎,陈家俊,胡浩宇,等. 帕罗西汀片对抑郁症大鼠模型抑郁行为的改善效果及相关作用机制分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(19): 33-36, 193.
- [12] 孙一鸣,谷昱琛,黄莹莹,等. 艾司西酞普兰联合有氧运动对小鼠抑郁症的治疗作用[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(12): 1576-1583.
- [13] 徐汉荣,龚筱倩. 米氮平与盐酸帕罗西汀治疗轻中度卒中后抑郁的临床疗效比较[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(5): 624-628.
- [14] 田密,聂伟,曾进. 草酸艾司西酞普兰联合氯硝西泮治疗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.
- [15] 陈幸,王晓莉. 帕罗西汀对比度洛西汀治疗抑郁症的系统评价及药物经济学分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(9): 140-144.
- [16] 吕易坤. 卒中后抑郁发病机制及临床表现的研究进展[J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3093-3096.
- [17] 孙华,王泽帅,曾芳,等. 重复经颅磁刺激与艾司西酞普兰治疗帕金森伴抑郁状态的疗效及机制研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(16): 1819-1825.

(收稿日期:2021-06-04)