维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0240-03

SSRIs/西酞普兰对卒中后认知功能障碍的影响

陈长宇,陈康宁,柳春雨,段 炜

(第三军医大学西南医院神经内科,重庆 400038)

【摘 要】目的:观察选择性 5-HT 再摄取抑制剂类药物西酞普兰对患者卒中后认知功能障碍的影响。方法:所有患者为第三军医大学附属西南医院神经内科住院病人,应用简易精神状态量表筛选卒中后认知功能障碍的患者 40 例,随机分为治疗和对照组,在常规治疗的同时治疗组加西酞普兰片,为每天早餐后口服 20mg,连用 3 个月。在治疗前和治疗后 1 月、3 月使用简易精神状态量表,汉密尔顿抑郁量表,美国国立卫生院卒中量表,Barthel 指数评定患者的功能。结果:治疗后治疗组患者的认知功能改善明显优于对照组(19.35 ± 2.85,21.55 ± 3.24,$P < 0.05$)。结论:西酞普兰能改善患者卒中后认知功能障碍。

【关键词】选择性 5-HT 再摄取抑制剂;西酞普兰;认知功能障碍

【中国图书分类法分类号】R743.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2006-02-25

Influence of SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors)/citalopram on cognitive impairment in patients with stroke

CHEN Changyu, et al

(*Department of Neurology, Southwest Hospital of the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of early treatment with SSRIs/Citalopram on cognitive impairment in patients with stroke. *Methods*: A total of forty patients with cognitive impairment following stroke, in the Department of Neurology, Southwest Hospital of the Third Military Medical University, selected by the Mini-Mental State Examination, were randomly divided into treatment group and control group. All the patients received routine treatment, besides Citalopram were given to those in the treatment group. 20mg Citalopram Hydrobromide Tablets would be given after breakfast everyday for 3 mouths。 Patients in both groups were investigated with the Mini-Mental State Examination, Hamilton Rating Scale for Depression, National Institute of Health Stroke Scale and Barthel Index to examine the functions before and 1 and 3months after treatment respectively. *Result*: The improvement of cognitive function of patients in the treatment group was obviously superior to those in the control group (19.35 ± 2.85, 21.55 ± 3.24, $P < 0.05$). *Conclusion*: Citalopram can promote the recovery of cognitive impairment in patients with stroke.

【Key words】SSRIs; Citalopram; Cognitive impairment

卒中后认知功能障碍是急性脑卒中患者最常见的并发症之一,不但影响患者的社会适应能力,而且影响患者的全面康复。所以对卒中后认知功能障碍的治疗成了卒中治疗的重要组成部分。本研究拟通过 SSRI 类药物(西酞普兰)对卒中后认知功能障碍患者的治疗,来观察患者认知功能障碍、抑郁程度、神经功能障碍的改善情况,寻找临床适用的治疗药物。

1 对象和方法

作者介绍:陈长宇(1981-),男,硕士,主要研究方向:脑血管疾病的治疗。

1.1 对象

2005 年 2 月至 2005 年 10 月在第三军医大学重庆西南医院神经内科住院的急性缺血性卒中患者,纳入标准:诊断符合 1986 年中华医学会第二界全国脑血管病学术会议第三次修订的《各类脑血管疾病诊断要点》标准,并经头部 CT 和/或 MR 确诊为缺血性脑卒中;认知功能使用简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评定,对评分低于正常标准者(评分标准:满分 30 分,文盲 <17 分;小学 <20 分;初中及以上 <24 分),即可初步判断存在卒中后认知功能损害。

排除标准:既往有脑器质性疾病或精神异常者,严重失语、意识障碍不能配合检查者。

符合以上标准者 40 例,男性 26 例,女性 14 例,年龄 45~78 岁,均为右利手。随机将患者分成治疗组和对照组,两

维普资讯 http://www.cqvip.com

组在性别、年龄、文化程度、原发病、病灶大小和位置上无显著性差异（$P>0.05$）。

1.2 干预措施

对照组给予神经内科常规药物治疗（抗血小板聚集、活血化瘀治疗）和康复治疗，治疗组在此基础上加用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂－西酞普兰（商品名喜普妙，丹麦灵北药厂生产）；给药方法：20mg 口服，每日早餐后 1 次，连服 3 月。

1.3 评定方法

所有患者均在治疗前、治疗后 1 个月和治疗后 3 个月进行认知功能、抑郁程度、神经功能缺损程度和日常生活活动能力评定。

采用 MMSE 评定认知功能：包括空间时间定向、语言即刻记忆、注意和计算力、短程记忆、物体命名、语言复述、阅读理解、语言理解、言语表达及图形描画等检查项目，该量表具有信度良好、操作简便等特点，且不受被试者性别、文化程度、经济状况等因素的影响。

采用汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Rating Scale for Depression，HAMD）17 项版本评价患者抑郁严重程度，HAMD 是临床上评定抑郁状态时用得最普遍的量表，具有良好的信度和效度。严重程度标准：8 分为正常，8~16 分为轻度抑郁，17~23 分为中度抑郁，≥24 分重度抑郁。

采用美国国立卫生院卒中量表（the National Institute of Health Stroke Scale，NIHSS）评定患者神经功能缺损，NIHSS 是一个省时方便、可信有效且内容较全面的综合性卒中量表，所评定的神经功能缺损范围最大，所有项目均有预测值；其缺点是急性期不敏感项目较多，但这是综合性脑卒中量表不可避免的缺陷。

采用 Barthel 指数法（Barthel Index，BI）评定患者日常生活活动能力：包括进食、床椅转移、修饰、进出厕所、洗澡、平地行走、上下楼梯、穿衣、大小便控制等 10 项内容，是目前世界上应用最广、信度效度较佳的残疾量表，并可用于急性期的预后研究。

1.4 观察指标

主要观察两组患者认知功能、抑郁程度、神经功能缺损程度和日常生活活动能力的变化。

1.5 统计学处理

计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，$P<0.05$ 具有统计学意义；应用 SPSS 10.0 for Windows 软件包进行统计学分析。

2 结 果

2.1 治疗前后各观察指标评分的变化（见表 1）

治疗前两组患者的 MMSE、HAMD、NIHSS、BI 评分均无明显差异（$P>0.05$）。治疗组在治疗后 1 个月 MMSE 无明显改善，治疗后 3 个月时 MMSE 得分较治疗前明显提高（18.10 ± 3.52，21.55 ± 3.24，$P<0.01$），并且较对照组也有明显改善（19.35 ± 2.85，21.55 ± 3.24，$P<0.05$）；治疗组抑郁程度、神经功能缺损程度和日常生活能力的改善均较治疗前和对照组显著。

2.2 不良事件和副作用

西酞普兰对 5-HT 再摄取抑制的相对选择性在同类药物中最高，且不影响心脏传导系统和血压，对老年人尤为安全，常见恶心、呕吐等消化道副作用。观察治疗组 20 名患者无 1 例发生明显不良反应。

3 讨 论

脑卒中患者发生认知功能障碍较为常见。Sehmidt 等[1]报道，急性缺血性幕上卒中后 1w 时认知障碍的发生率为 61%，6 个月时仍有 37%患者遗留认知缺损。在 1 年或更长时间的研究报告中其发生率差异较大，这可能与缺乏统一的量化诊断标准有关。卒中后认知功能障碍常表现在记忆、定向、计算、复述、语言和注意等方面，最终可发展成为血管性痴呆。早期预防和积极干预卒中后认知功能障碍能降低卒中病死率、促进康复、减少花费、提高生活质量。

卒中后认知功能障碍发生的机制尚不十分明确，可能包括以下几点：①卒中后认知功能障碍是脑血管损害的直接后果，特别是与认知功能相关的关键部位的梗死，如丘脑、角回、尾状核等，通常是

表 1 两组患者治疗前后各观察指标评分的变化比较（$\bar{x}\pm s$，$n=20$）

项目	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月	治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月
MMSE	18.10 ± 3.52	19.15 ± 3.42	21.55 ± 3.24^{bc}	18.55 ± 3.09	19.00 ± 2.73	19.35 ± 2.85
HAMD	18.00 ± 5.48	14.70 ± 4.76^{ac}	12.70 ± 4.37^{bd}	18.15 ± 4.53	17.85 ± 4.20	16.15 ± 3.76
NIHSS	6.00 ± 2.88	4.15 ± 2.54^{a}	3.35 ± 2.28^{b}	6.00 ± 3.74	4.80 ± 3.29	4.05 ± 2.84
BI	56.00 ± 25.53	71.50 ± 26.36	85.75 ± 17.94^{bc}	53.75 ± 27.67	62.50 ± 27.12	71.25 ± 26.00^{a}

注：与本组治疗前比较，$^{a}P<0.05$，$^{b}P<0.01$；与对照组比较，$^{c}P<0.05$，$^{d}P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

单一动脉闭塞的结果;其他包括冰岛型遗传性脑淀粉样血管病和伴皮层下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病[2](CADASIL)等均可能是引起认知功能障碍的唯一病因。

②卒中后认知功能障碍可能与无症状性阿尔茨海默病(AD)的病理改变有关,因为卒中后一些患者认知功能障碍呈进行性。AD 和缺血性卒中有共同的危险因素即年龄和 APOE ε4 基因,提示二者病因间的联系。缺血性卒中可诱导或加快 AD 的病理过程,而 AD 的淀粉样血管变性可导致反复的脑出血和/或脑缺血,二者对认知功能障碍的发生具有协同作用。

③白质改变可导致认知功能障碍[3],因为白质病变常表明小血管病变和卒中复发危险度增高,还会导致轻度认知功能障碍。有研究发现白质信号增高的非痴呆卒中患者,其执行控制能力、反应速度、延迟语言回忆测试结果评分较差,提示白质病变与皮质下额叶功能障碍有关。

④灰质的改变可能也与认知功能障碍有关[4],有研究表明卒中后认知功能的改变与枕-顶交界的灰质相关,而不仅仅是额叶白质,这可能与皮层神经元功能下降有关,而且在一些没有明显梗塞的皮层区域,神经元功能下降可能就已存在。

⑤卒中后抑郁(PSD)作为卒中常见的并发症,和卒中后认知功能障碍有着密切的关系[5,6]。Andersen 等[7]认为脑卒中首先导致认知功能障碍,认知障碍再引起抑郁;而 Yuichi 等[8]则持相反意见,认为是 PSD 导致认知功能下降。出现差异的主要原因可能是研究方法及研究群体等不同有关。卒中后抑郁与认知功能障碍密切相关可能与优势半球受损、脑内神经递质(尤其是 5-羟色胺和去甲肾上腺素)异常,以及卒中后生理及心理平衡失调有关。

⑥此外,年龄、性别、教育程度等因素均可能参与卒中后认知障碍的发生和转归[9-11]。

在本研究中,治疗组和对照组的认知功能改善有显著差异($P<0.05$),提示西酞普兰能改善卒中后认知功能障碍,分析可能与以下原因有关:一方面,通过改善抑郁状态,继而改善认知功能,这支持 Yuichi 等[8]的观点;另一方面,在神经递质水平,通过抑制突触间隙的 5-HT 再摄取,增加间隙中可供生物利用的 5-HT 含量,产生强而持续的 5-HT 神经元脱抑制,促进 5-HT 神经传导,从而改善 5-HT 神经元及其投射纤维所在部位的脑功能,使相应部位(如丘脑、边缘系统、大脑皮层等)损伤后的认知功能得以不同程度的恢复。

另外既往研究证实,卒中后抑郁和卒中后认知功能障碍的严重程度都与患者的神经功能缺损程度密切相关[12]。认知功能障碍患者的功能康复效率低[13],因为脑卒中的康复是一个重新学习和训练的过程,需要病人有相对完好的认知能力。本研究中治疗组在治疗 3 个月认知功能改善后,日常生活能力恢复明显优于对照组(71.25 ± 26.00, 85.75 ± 17.94, $P<0.05$),进一步提示卒中患者的康复不仅需要针对运动感觉障碍进行对症处理,还需及早进行心理评定及相应治疗,这不仅能改善患者的认知等大脑高级功能,而且能促进患者躯体障碍的康复,早日回归家庭和社会。

参 考 文 献

[1] Hagek VE, Sehmidt. Brief assessment of cognitive impairment inpatients with stroke [J]. Aych Phys Med Rehabic, 1989;70:114.

[2] 袁 云. 显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病[J]. 中华老年医学杂志, 2005;24(5):384.

[3] Wen, Hong Mei, Mok, et al. Effect of White Matter Changes on Cognitive Impairment in Patients With Lacunar Infarcts [J]. Stroke, 2004;35(8):1826-1830.

[4] Rose A, Sachdev P, Wen W, et al. 1H MRS in stroke patients with and without cognitive impairment[J]. Neurobiol Aging, 2005;26(6):873-882.

[5] Pohjasvaara T, Leskela M, Vataja R, et al. Post-stroke depression, executive and functional outcome[J]. Eur J Neurol, 2002;9(3):269.

[6] Van de Weg FB, Kuik DJ, Lankhorst GJ, et al. Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence on functional recovery from stroke [J]. Clin Rehabil, 1999;13(3):268.

[7] Andersen G, Vestergaard K, Riis JO, et al. Dementia of depression or depression of dementia in stroke [J]? Acta Psychiatr Scand, 1996;94:272-278.

[8] Yuichi Murata, Mahito Kimura. Does cognitive impairment cause post-stroke depression [J]? Am J Geriatr Psychiatry, 2000;8:310-317.

[9] Rasquin S, Lodder J, Verhey F. Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow-up study[J]. J Neurol Sci, 2005;15:229-300.

[10] Sachdev P, Brodaty H, Valenzuela M, et al. Progression of

(下转第 252 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

②倒置时间过短，气体尚未到达直肠；③粘稠的胎便占据直肠盲端，气体不能充盈可造成假象；④X线入射角度不合适或在婴儿呼气时曝光，亦可影响其结果；⑤有瘘的病例气体自瘘口排出，使直肠盲端不能充盈等。以上因素的存在往往使所测距离大于实际距离，这在一定程度上影响了手术方案的制定及预后评估。B 超检查主要利用了胎粪低回声与正常盆底软组织非均质强回声之间的对比，从而使充满胎粪的直肠盲端得以显示。理论上 B 超可准确测量肛门直肠闭锁的高度，但由于该检查在操作时需将探头与肛门隐窝皮肤紧密接触，探头与皮肤接触的紧密程度在不同的操作者之间可能有一定差异，如果探头对皮肤形成一定的按压，则有可能导致测量结果偏小。另外，探头与皮肤接触对直肠肛门是一种刺激，受刺激后的肛门直肠有无反应以及这种反应对测量结果有无影响尚不可知。

关于先天性肛门直肠闭锁的 CT 研究，目前仅见少量报道，其方法是采用横断位扫描，着重于研究先天性肛门直肠畸形不同分型与耻骨直肠肌、括约肌发育形态的相关性[7,8]。本文采用矢状位 CT 扫描对 5 例先天性肛门直肠闭锁进行了评估，发现 CT 能清楚地区分直肠盲端的肠壁、胎便和气体，从而使闭锁盲端的位置准确显示。统计学分析表明，CT 对闭锁高度测量的准确性与 B 超相似，显著高于平片测量方法。应用 CT 测量闭锁高度不仅避免了平片测量中所存在一些误差因素，而且不用倒立，使检查方法更具人性化，体现了医疗过程中对患者的人文关怀。与 B 超相比，CT 在该病应用中的潜在优势可能有以下三方面：其一，CT 检查在自然状态下进行，无需与肛门直肠部位接触，避免了可能影响测量结果的刺激因素；其二，CT 扫描可清晰显示盆底肌肉等软组织，对肛门直肠闭锁的分型以及评判有无盆底肌肉发育异常等方面可能较 B 超更有价值；其三，CT 造影有利于显示瘘道。

辐射是 CT 在该病应用中的缺点，为减少辐射剂量，应避免全腹部扫描。扫取定位像，确定扫描范围后矢状位扫描 3mm 层厚，扫描线应尽量与患儿脊柱平行。

综上，我们认为矢状位 CT 扫描对肛门直肠闭锁位置的判断具有较高的准确性，同时又能避免平片和 B 超检查中所存在的一些不足，可作为新生儿先天性肛门直肠闭锁的一种选择性检查手段。

参 考 文 献

[1] Abdelbagi ML. Pre-operative transperineal ultrasound assessment of ano-rectal atresia[J]. Saudi Med J, 2003;24(5 Suppl):S40.

[2] Han TI, Kim IO, Kim WS.Imperforate anus: US determination of the type with infracoccygeal approach[J]. Radiology, 2003; 228(1):226-229.

[3] Sudakoff GS, Quiroz F, Foley WD.Sonography of anorectal, rectal, and perirectal abnormalities[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002; 179(1):131-136.

[4] 白玉作.先天性肛门直肠畸形遗传学研究进展[J]. 中外小儿外科杂志,2002;23(3):265 - 266.

[5] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 第 7 版，北京：人民卫生出版社，2002;1354-1358.

[6] 蔡金华. 儿童肠旋转不良的 X 线诊断[J]. 重庆医科大学学报, 2003;28(1):92-93,97.

[7] Lincender L, Sakic M, Vrcic D, et al. Radiologic diagnosis of congenital anomalies of the digestive tract[J]. Med Arh, 1999;53 (3):23-26.

[8] Watanabe Y, Ando H,Seo T, et al. Three-dimentional image reconstruction of an anorectal malformation with multidetector-row helical computed tomography technology[J]. Pediatr Surg Int, 2003;19(3):167-171.

（上接第 242 页）

cognitive impairment in stroke patients [J]. Neurology, 2004;63(9): 1618-1623.

[11] Rasquin S, Verhey F, van-Oostenbrugge R, et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004; 75(11):1562-1567.

[12] Pohjasvaara T, Vataja R, Leppavuori A, et al. Cognitive functions and depression as predictors of outcome 15 months after stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2002;14(3-4):228.

[13] Raphael J Heruti, Ayala Lusky MSc. Rehabilitation outcome of elderly patients after a first stroke: Effect of cognitive status at admission on the functional outcome [J]. J Arch Phys Med Rehabil, 2002;83(6):742-749.