

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.05.006

• 临床报道 •

巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁疗效观察^{*}

张会凯

新乐市中医医院中风病三科,河北新乐 050700

摘要 目的 观察巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁患者的临床疗效。**方法** 将 98 例脑梗死后抑郁患者随机分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组给予阿戈美拉汀片口服治疗,观察组给予阿戈美拉汀片+巴戟天寡糖胶囊口服治疗。2 组均治疗 6 周。比较 2 组患者血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分变化,同时比较 2 组临床总有效率。**结果** 治疗 6 周后,2 组患者血清 NE、5-HT 水平均较治疗前升高(P 均 <0.05),且观察组上述指标明显高于对照组(P 均 <0.05)。2 组患者 HAMD 量表评分较治疗前降低(P 均 <0.05),且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率为 89.80%,显著高于对照组的 79.59%($P<0.05$)。**结论** 巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁能显著改善患者血清 NE、5-HT 水平,降低 HAMD 评分,提高临床疗效。

关键词 巴戟天寡糖;阿戈美拉汀;脑梗死;抑郁

中图分类号 R277.7;R255.2 **文献标志码** A

随着年龄的增长,中老年人脑血管疾病的发病率也在不断增加,其中脑梗死的发病率最高,并且具有较高的致残率,而脑梗死后抑郁的发生在临床上更是常见,常表现为心境低落、记忆力下降、睡眠障碍及复杂的躯体症状等,严重影响患者生活质量^[1]。研究发现,去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和乙酰胆碱等的失衡是抑郁症发生的重要原因^[2]。而阿戈美拉汀是新型 5-HT 受体拮抗剂,能提高 5-HT、NE 含量,改善焦虑、抑郁症状,且其发挥疗效的时间短于其他 5-HT 受体拮抗剂^[3]。巴戟天辛甘、微温,是温补肾阳的良药,具有疏肝解郁、镇静安神的功效^[4]。目前二药联合应用治疗脑梗死后抑郁的疗效尚不明确,因此本研究探讨巴戟天寡糖胶囊联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁症的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 6 月—12 月于新乐市中医医院诊治的 100 例脑梗死后抑郁患者,按随机数字表法将其分

为对照组和观察组,每组 49 例。对照组男 28 例,女 21 例;年龄 41~69 岁,平均(55.11±7.54)岁;身高 151~178 cm,平均(156.21±5.45)cm;体质量 60~81 kg,平均(72.30±5.95)kg;其中合并:高血压 31 例,冠心病 11 例,2 型糖尿病 16 例,高脂血症 30 例。观察组男 24 例,女 25 例;年龄 40~68 岁,平均(55.35±7.24)岁;身高 150~181 cm,平均(160.23±6.37)cm;体质量 60~80 kg,平均(73.22±6.36)kg;其中合并:高血压 29 例,冠心病 13 例,2 型糖尿病 16 例,高脂血症 31 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核通过(审批号:201901181)

1.2 诊断标准

①符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》(第三版)中有关抑郁症的诊断标准^[5];②经颅脑 CT 或 MRI 检查确定为脑梗死,且病程均超过 2 周。

1.3 纳入标准

①年龄 41~70 岁;②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 ≥ 8 分;③患者和家属均知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①再次出现脑梗死,且病情加重;②严重的心、

^{*} 河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2020303)

肝、肾疾病;③有自杀倾向及其他过激行为;④其他疾病引起的抑郁症。

1.5 治疗方法

所有患者的合并症均给予对症支持治疗:冠心病者给予阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙或瑞舒伐他汀、硝酸酯类等药物口服;高脂血症者给予阿托伐他汀钙或瑞舒伐他汀口服;2 型糖尿病者给予达格列净或恩格列净或格列美脲、二甲双胍、阿卡波糖口服,或皮下注射门冬胰岛素 30 注射液;高血压者给予硝苯地平控释片或缬沙坦或厄贝沙坦或氨氯地平口服。在此基础上,对照组给予阿戈美拉汀片(法国施维雅药厂,国药准字 HJ20150581)口服,1 片/次,1 次/日,睡前服用。观察组在对照组基础上加服巴戟天寡糖胶囊(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字 Z20120013),1 粒/次,2 次/日,用药 2 周后如症状减轻不明显增加为 2 粒/次,2 次/日。2 组均连续治疗 6 周。

1.6 观察指标与疗效判定标准

治疗前及治疗 6 周后,2 组患者均于清晨空腹抽取静脉血 10 mL,静置 30 min 后以 3000 rpm,快速离心 15 min,抽吸上清液备用。采用酶联免疫吸附法测定 2 组患者血清 5-HT、NE 水平(试剂盒均购自广东虹业抗体科技有限公司,批号:201510277、201511124)。

比较 2 组治疗前后 HAMD 量表评分变化,并根据 HAMD 量表评分减分率进行临床疗效评价^[6],其中 HAMD 量表评分减分率 $>75\%$ 为痊愈, $50\%\leq$ HAMD 量表评分减分率 $<75\%$ 为显效, $25\%\leq$ HAMD 量表评分减分率 $<50\%$ 为有效,HAMD 量表评分减分率 $<25\%$ 为无效。HAMD 量表评分减分率 $=[(治疗前评分-治疗 6 周后评分)/治疗前评分]\times 100\%$ 。比较 2 组临床总有效率,总有效率 $=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例数和百分比($\%$)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 NE、5-HT 水平比较

治疗 6 周后,2 组患者血清 NE、5-HT 水平较治疗前升高(P 均 <0.05),且观察组明显高于对照组(P 均 <0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者血清 NE、5-HT

水平比较($n=49,\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NE(pg/mL)	5-HT(ng/mL)
对照组	治疗前	95.20 $\pm$ 35.14	42.32 $\pm$ 8.25
	治疗后	116.15 $\pm$ 54.27*	125.22 $\pm$ 24.31*
观察组	治疗前	96.32 $\pm$ 36.25	41.90 $\pm$ 9.05
	治疗后	138.23 $\pm$ 53.61* Δ	155.67 $\pm$ 24.34* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$ 。

2.2 2 组 HAMD 量表评分及总有效率比较

治疗前,对照组 HAMD 量表评分为(20.20 $\pm$ 3.12)分,观察组 HAMD 量表评分为(21.53 $\pm$ 3.21)分,组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 6 周后,观察组 HAMD 量表评分为(4.88 $\pm$ 3.84)分,对照组 HAMD 量表评分为(9.14 $\pm$ 3.23)分;观察组 HAMD 量表评分显著低于对照组($P<0.05$)。

治疗 6 周后,观察组总有效率为 89.80%,明显高于对照组的 79.59%($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床总有效率比较($n=49$,例, $\%$)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	12	9	18	10	39(79.59)
观察组	21	12	11	5	44(89.80) Δ

与对照组比较 $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

抑郁症患者表现为心境低落、思维迟缓、睡眠障碍及复杂的躯体症状等,根据临床表现可归属于中医学“心悸”“健忘”“失眠”“郁证”等范畴。其基本病机为经络郁塞、精气不畅、七情六欲得不到抒发,脏腑气血津液功能紊乱,气滞则血液、津液瘀滞,日久成痰,痰瘀内阻。脑梗死发生后患者日常生活能力受限,肝气郁结,聚湿成痰,上扰神明,故容易发为抑郁症;同时患者因长期遭受病痛折磨,出现情绪低落、委屈落泪、恐慌、失眠,甚至自杀倾向等,这些抑郁症状反过来会加重原本疾病,不利于脑血管疾病的康复^[7]。尸体解剖发现,抑郁症患者脑内 5-HT、NE、多巴胺水平明显低于正常健康人,故增加脑内相关神经递质含量对于抑郁症的治疗有一定疗效^[8]。

本研究结果示,治疗 6 周后,观察组 HAMD 量表评分明显低于对照组,血清 NE、5-HT 水平及临床总有效率明显高于对照组;提示巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀能显著改善脑梗死后抑郁患者的抑郁评分及 NE、5-HT 水平,且效果优于单用阿戈美拉汀。阿戈美拉汀是新型 5-HT 受体拮抗剂和褪黑素受体激动剂,通过提高脑内 5-HT、NE 及多巴胺水平^[9],改善抑

郁症状,并能正向调整睡眠,延长睡眠时间,减少觉醒次数^[10]。研究显示,新型抗抑郁药阿戈美拉汀起效快,对伴有失眠、焦虑、抑郁症临床疗效显著^[11-12]。菊淀粉型寡糖同系物是巴戟天寡糖的主要成分,能提高脑内 NE、5-HT 及多巴胺水平,减轻细胞内钙离子超载,抗氧化应激,保护神经细胞,发挥抗抑郁作用^[13-14]。本研究结果显示,与单用阿戈美拉汀相比,巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁疗效显著。

综上,巴戟天寡糖联合阿戈美拉汀治疗脑梗死后抑郁患者的临床疗效显著,能明显降低患者的抑郁评分,提高 NE、5-HT 含量,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 陈金凤,方明旺,肖成汉,等. 中国老年人日常生活活动能力与抑郁症状的关系研究[J]. 中国全科医学,2020,23(22):2852-2855,2862.

[2] 闵文蛟,马小红,李涛,等. 5-羟色胺和去甲肾上腺素转运蛋白基因多态性与抑郁症易感性的关联分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2009,26(4):388-392.

[3] 于志军,么宪伟,段新,等. 阿戈美拉汀治疗老年卒中后抑郁的临床疗效比较[J]. 中南药学,2014,12(7):708-710.

[4] 王轶,郭婷婷,尹勇玉,等. 菊淀粉型巴戟天寡糖对慢性应激模型小鼠抑郁、焦虑样行为的改善及对调节性 T 细胞数量的调节作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2022,36(6):426-434.

[5] 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]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:32-39.

[6] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1993:27-28.

[7] 姚媛,周艺,周婷婷. 抑郁症致病机制及中药治疗抑郁症的机制研究[J]. 药学实践杂志,2018,36(3):193-197.

[8] 李晓英,张心华,姜秋波. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物在儿童青少年中使用的自杀风险研究进展[J]. 中国新药杂志,2020,29(18):2098-2102.

[9] 宁征远,谢姗姗,李健,等. 阿戈美拉汀对脑梗死后抑郁病人血清去甲肾上腺素、5-羟色胺的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2688-2690.

[10] 刘永超,何广宏,周春艳. 新型抗抑郁药阿戈美拉汀研究进展[J]. 中国药业,2021,30(18):120-123.

[11] 宁征远. 重复低频经颅磁刺激联合阿戈美拉汀治疗老年抑郁症的临床疗效[J]. 东南国防医药,2019,21(1):62-64.

[12] 杜莉辉,黄金荣,邹称林等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床研究[J]. 中国当代医药,2021,28(10):106-108,116.

[13] 曹重阳,韩露,王克,等. 巴戟天寡糖联合帕罗西汀治疗抑郁症临床评价[J]. 中国药业,2020,29(6):148-150.

[14] 慕永刚,邓朔,张素贞,等. 巴戟天寡糖对抑郁症患者血浆 IL-6 和 TNF- α 的影响[J]. 中国新药杂志,2019,28(8):926-929.

(收稿日期:2023-07-23)

(上接第 310 页)

参 考 文 献

[1] 李玉琴,俄洛吉,巩海凤,等. 基于 NLRP3 通路探讨山药多糖对妊娠糖尿病大鼠胎盘滋养层细胞自噬侵袭的影响[J]. 中医导报,2022,28(6):35-39.

[2] 田文国,刘毅,盖晓红,等. 地黄治疗 2 型糖尿病作用机制的研究进展[J]. 中草药,2022,53(23):7575-7584.

[3] 巴媛媛,王莹,朴美子. 苯酚-硫酸法测定瓦尼木层孔菌菌丝体多糖含量的条件优化[J]. 食品工业科技,2011,32(5):389-391.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[5] 邹章,钟趣宜,苏鸿,等. 一种治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法:中国,CN200610075069. 6[P]. 2006-11-15.

[6] 黎元元,倪青,谢雁鸣,等. 消渴丸治疗 2 型糖尿病临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志,2019,44(24):5291-5293.

[7] 袁永亮,杜玥,宋之臻,等. 消渴丸中药成分与格列本脲协同作用治疗糖尿病的生物分子网络机制研究[J]. 中国药理学杂志,2019,54(12):971-980.

[8] 周杰,孙一蕊,邓海鸣,等. 消渴丸化学成分的研究[J]. 中成药,2013,35(10):2205-2209.

[9] 蔡振世. UPLC-MS/MS 法同时快速测定消渴丸中 3 种成分的含量[J]. 海峡药药,2022,34(12):52-55.

[10] 叶文才,苏碧茹,范春林,等. 治疗糖尿病的中药复方制剂消渴丸 HPLC 指纹图谱的建立方法及其 HPLC 指纹图谱:中国,CN201310179700. 7[P]. 2015-09-30.

[11] 徐昕. 多糖降血糖作用及其机制研究进展[J]. 医学信息,2023,36(2):180-183.

[12] 王云鹏,张晓苗,谢卫红,等. 天然活性多糖降血糖功能的研究进展[J]. 食品工业,2023,44(6):238-242.

(收稿日期:2023-07-10)