

doi:10.13361/j.qdyxy.201703023

不同药物对卒中后失语伴抑郁病人的治疗效果

黄飞¹, 姜祥智¹, 王华青²

(1 青岛市精神卫生中心精神科, 山东 青岛 266034; 2 莘县人民医院神经内科)

[摘要] 目的 比较不同药物对早期卒中后失语伴抑郁病人的治疗效果。方法 选择发病 1 个月内的卒中后失语伴抑郁病人 150 例, 按治疗药物分为 4 组, 对照组 40 例, 美金刚组 35 例, 溴隐亭组 38 例, 艾司西酞普兰组 37 例, 对照组仅给予常规治疗, 其他组给予常规治疗及相应药物治疗, 共治疗 4 周。分别于治疗前、治疗第 4 周末采用汉语失语症成套测验(ABC)量表及中文版卒中后失语病人抑郁问卷(SADQ)对病人进行评估。结果 经过 4 周治疗, 美金刚组和艾司西酞普兰组听理解及阅读理解评分显著高于治疗前($t = 2.160 \sim 2.960, P < 0.05$), 艾司西酞普兰组命名评分显著高于治疗前($t = 2.417, P < 0.05$); 艾司西酞普兰组 SADQ 评分显著低于治疗前($t = 3.034, P < 0.01$)。结论 早期卒中后失语伴抑郁病人采用常规治疗联合艾司西酞普兰治疗可促进命名、听理解、阅读能力及抑郁症状的改善, 采用常规治疗联合美金刚治疗可促进听理解和阅读能力的改善。

[关键词] 卒中; 失语; 抑郁; 药物疗法; 治疗结果**[中图分类号]** R767.64; R749.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-4488(2017)03-0333-03

CLINICAL EFFECTS OF DIFFERENT DRUGS IN TREATMENT OF POST-STROKE APHASIA COMPLICATED BY DEPRESSION

HUANG Fei, JIANG Xiangzhi, WANG Huaqing (Psychiatric Ward of Qingdao Mental Health Center, Qingdao 266034, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the clinical effects of different drugs in the treatment of early post-stroke aphasia complicated by depression. **Methods** A total of 150 patients with post-stroke aphasia complicated by depression within one month after disease onset were enrolled, and according to the drug used for treatment, they were divided into control group with 40 patients, memantine group with 35 patients, bromocriptine group with 38 patients, and escitalopram group with 37 patients. The patients in the control group were given conventional treatment alone, while those in the other groups were given conventional treatment and corresponding drug treatment. The course of treatment was 4 weeks for all groups. The Aphasia Battery of Chinese scale and the Chinese version of Stroke Aphasic Depression Questionnaire (SADQ) were used for evaluation before treatment and at the end of week 4 of treatment. **Results** After the 4 weeks of treatment, the memantine group and the escitalopram group had significant increases in the scores of listening comprehension and reading comprehension ($t = 2.160 \sim 2.960, P < 0.05$). The escitalopram group had a significant increase in the naming score ($t = 2.417, P < 0.05$) and a significant reduction in SADQ score ($t = 3.034, P < 0.01$) after treatment. **Conclusion** In patients with early post-stroke aphasia complicated by depression, conventional treatment combined with escitalopram can improve naming ability, listening comprehension, and reading comprehension and promote the improvement in depressive symptoms, and conventional treatment combined with memantine can only promote the improvement in listening and reading comprehension.

[KEY WORDS] stroke; aphasia; depression; drug therapy; treatment outcome

研究表明, 卒中后约 1/3 的病人出现失语, 其中约 10% 的病人会存在认知缺陷, 卒中后失语已经成为严重影响人类生活质量的疾病^[1-3]。针对提高失语后交流的各种治疗措施得到了广泛重视, 有许多已经应用于临床^[4]。近年来有关卒中后失语的研究迅猛发展, 被广泛关注的是失语病因、进展影响因素以及相关的药物干预治疗问题。卒中后失语的发生与脑的特定区域(大脑额叶、颞叶、边缘系统、丘脑等)损伤后主要神经递质的变化有关, 这些神经递质包括 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺、谷氨酰胺、γ-氨基丁酸等^[5-6]。另外, 失语病人的抑郁发生率显著

高于非失语者, 失语与抑郁有密切联系。有研究表明, 抗抑郁剂不仅能治疗失语引起的抑郁, 还能在一定程度上有利于失语病人神经功能的恢复^[7-8]。因此, 在过去的几十年中, 针对上述递质的多种药物被用于临床治疗卒中后失语, 但是各个研究的结果却不尽相同。本研究旨在比较美金刚、溴隐亭、艾司西酞普兰治疗早期卒中后失语伴抑郁的效果。

1 对象和方法

1.1 病例选择

选择 2012 年 2 月—2015 年 2 月在青岛市精神卫生中心及山东省莘县人民医院门诊和住院治疗的卒中后失语伴抑郁病人作为研究对象。纳入标准:

①符合全国第四届脑血管病学术会议制定的卒中诊断标准,经颅脑CT或MRI检查证实为脑梗死或脑出血;②经汉语失语症成套测验(ABC)量表及中文版卒中后失语病人抑郁问卷(SADQ)评估为失语和抑郁;③年龄18~80岁,病程在1个月内。排除标准:①妊娠或哺乳期病人;②痴呆、严重构音障碍、意识障碍病人;③对试验药物过敏者。入组病人或其家属均对本研究知情同意。

1.2 分组和治疗

共150例病人符合入组标准,随机分为对照组(A组)、美金刚组(B组)、溴隐亭组(C组)和艾司西酞普兰组(D组)。对照组40例,仅给予常规治疗;美金刚组35例,给予常规治疗及美金刚治疗,美金刚剂量为5~20mg/d;溴隐亭组38例,给予常规治疗及溴隐亭治疗,溴隐亭剂量为10~20mg/d;艾司西酞普兰组37例,给予常规治疗及艾司西酞普兰治疗,艾司西酞普兰剂量为5~20mg/d。所有病人均未进行失语症的康复训练。

1.3 疗效判断和安全性评价

分别于治疗前、治疗第4周末,由经过统一培训的研究人员进行ABC量表和SADQ的评价。ABC量表内容:①自发谈话,包括信息量、流利性、系列语言、复述、命名;②听理解,包括听指认、口头指令;③阅读,包括视读、听字辨认、字画匹配、读指令执行、填空、朗读;④书写(因大部分病人有上肢不同程度瘫痪,故未将书写纳入观察指标)。SADQ综合得

分为0~63分,其中19~21分为轻度抑郁,22~25分为中度抑郁,≥26分为重度抑郁。

1.4 统计学分析

应用SPSS 13.0及PPMS 1.5^[9]软件包进行统计学处理。计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组治疗前后的比较采用配对t检验;各组间计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组基本资料比较

各组病人的性别、年龄、病程、卒中危险因素(高血压、动脉粥样硬化、代谢病、既往卒中发作史、吸烟、饮酒)及SADQ评分比较差异均无显著性($P>0.05$)。见表1。

2.2 各组治疗前后ABC量表评分比较

经过4周治疗,美金刚组和艾司西酞普兰组听理解及阅读理解评分显著高于治疗前,差异均有统计学意义($t=2.160\sim2.960, P<0.05$);艾司西酞普兰组命名评分显著高于治疗前,差异有统计学意义($t=2.417, P<0.05$)。见表2。

表1 各组基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(例)		年龄(岁)	病程 (d)	有卒中危险 因素(例)	SADQ 评分
		男	女				
A组	40	22	18	53.51±14.30	18.68±8.03	18	12.77±8.57
B组	35	17	18	52.43±9.78	15.56±8.63	17	13.01±9.02
C组	38	18	20	50.53±16.34	16.23±7.96	17	12.69±8.21
D组	37	19	18	54.67±11.22	15.12±8.94	17	12.68±7.87

表2 各组治疗前后ABC量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	信息量	流利性	系列语言	复述	命名	听理解	阅读	朗读
A组 (n=40)	治疗前	2.13±1.56	7.67±4.09	3.19±3.48	21.34±30.15	6.55±10.21	72.79±39.66	14.38±18.02	6.98±25.75
	治疗后	2.22±1.61	8.99±3.65	3.82±9.34	22.37±33.58	7.59±13.07	74.88±43.77	15.22±14.89	7.11±16.81
B组 (n=35)	治疗前	2.03±1.71	7.91±3.76	3.82±9.34	20.00±27.65	6.24±10.17	73.21±49.54	14.73±17.44	7.11±20.34
	治疗后	2.31±1.08	8.23±4.32	4.24±7.66	21.33±25.56	8.01±9.34	103.21±37.48	24.46±8.58	9.65±18.56
C组 (n=38)	治疗前	2.11±2.74	8.02±4.66	3.77±10.24	21.03±30.33	6.67±10.23	73.82±49.19	15.02±18.34	7.05±20.65
	治疗后	2.46±1.96	7.91±3.11	3.87±11.67	21.23±28.62	7.94±4.66	78.33±44.65	15.88±26.40	8.68±19.22
D组 (n=37)	治疗前	2.23±1.71	7.11±5.85	3.41±2.76	20.77±30.12	6.97±11.09	74.52±48.38	14.99±19.67	7.23±21.53
	治疗后	2.51±2.11	11.45±7.70	4.22±6.89	24.33±28.49	17.24±13.56	119.41±67.55	31.22±18.61	12.30±21.87

2.3 各组治疗前后SADQ评分比较

治疗4周后,艾司西酞普兰组SADQ评分显著低于治疗前($t=3.034, P<0.01$);其他组治疗前后SADQ评分比较差异均无显著性($P>0.05$)。见表3。

3 讨 论

研究表明,卒中后受损的语言功能在早期可自然恢复,且恢复主要见于发病后第1个月内,2个月

表3 各组治疗前后SADQ评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	40	22.60±17.73	23.10±12.45
B组	35	24.23±13.65	20.55±11.32
C组	38	23.67±14.86	22.33±10.91
D组	37	24.62±29.11	9.21±10.35

后再恢复的难度较大^[10]。这提示对于卒中后失语病人早期治疗至关重要。近几十年来,传统的语言

训练治疗仍然是治疗卒中后失语的主要手段,但是其疗效并没有被广泛肯定,甚至很多研究认为语言训练治疗对失语的帮助可能不大,除非是长期或者强化治疗,因此药物治疗在卒中后失语的治疗中起到了重要作用。

本文结果显示,经过4周的治疗,各组病人的失语状况均有不同程度改善,且美金刚组病人的听理解与阅读评分显著改善。这可能与美金刚的药理学特征有关:谷氨酰胺缺失是认知受损的病理学标志,美金刚可以降低谷氨酰胺受体的活性而不破坏递质传递,同时可增加突触可塑性^[11-12],从而达到保护神经和提高卒中后失语认知的作用。

本文研究结果还显示,治疗后艾司西酞普兰组病人命名、听理解、阅读评分和抑郁症状均有明显改善,与TSIKUNOV等^[13]的结果相似。艾司西酞普兰是一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,因其起效快、副作用小等优点在临幊上被广泛用于治疗老年抑郁病人。针对卒中后失语伴抑郁病人的抗抑郁治疗一方面可改善病人焦虑、抑郁症状,使病人更有信心进一步治疗;另一方面可改善病人神经细胞运动功能,促进新的突触生长和联系,恢复神经功能和提高病人词汇流畅性。艾司西酞普兰改善卒中后失语的机制可能为:①增强海马中环磷酸腺苷反应元件结合蛋白mRNA表达,从而提高学习和记忆功能;②减轻应激对海马的影响,促进神经细胞再生;③抑制肿瘤坏死因子分泌,减轻其促炎症作用^[14-16]。

溴隐亭是一种多巴胺能受体激动剂,有部分研究结果证实,该药可以用于卒中后失语病人失语的治疗^[17]。但本文研究结果显示,溴隐亭组病人失语及抑郁症状改善与对照组比较差异无显著性,可能与本研究为了避免药物副作用使用溴隐亭剂量较小有关,提示溴隐亭不适合用于卒中后失语伴抑郁病人的治疗。

综上所述,常规治疗联合艾司西酞普兰治疗卒中后失语伴抑郁,不仅可提高病人的命名、听理解与阅读能力,还可改善病人的抑郁症状,而常规治疗联合美金刚治疗仅可改善病人的听理解与阅读能力,相比之下,常规治疗联合艾司西酞普兰治疗的受益更大。但本研究存在样本量较小、病人年龄跨度较大、药物选择较少、观察时间较短等不足,研究结果还需进一步的大样本随机双盲研究来验证。

〔参考文献〕

[1] LAW J, RUSH R, PRINGLE A M, et al. The incidence of ca-

ses of aphasia following first stroke referred to speech and language therapy services in Scotland[J]. *Aphasiology*, 2009, 23(10): 1266-1275.

- [2] MACKOWIAK-CORDOLIANI M A, BOMBOIS S, MEMIN A, et al. Poststroke dementia in the elderly[J]. *Drugs Aging*, 2005, 22(6): 483-493.
- [3] 王小华,王钧,尹琪华. 奥沙西泮联合黛力新治疗49例脑卒中后抑郁的疗效及预后研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(6): 976-978.
- [4] 王颖人,符晓艳,王华,等. 脑梗死后抑郁发生与人文因素、血管危险因素及卒中特点的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(2): 286-288.
- [5] GAETE J M, BOGOUSSLAVSKY J. Post-stroke depression [J]. *Expert Rev Neurother*, 2008, 8(1): 75-92.
- [6] SUN N, LI Q J, LV D M, et al. A survey on 465 patients with post-stroke depression in China[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2014, 28(6): 368-371.
- [7] BERTHIER M L, PULVERMULLER F. Neuroscience insights improve neurorehabilitation of poststroke aphasia[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(2): 86-97.
- [8] NEWHOUSE P A, KRISHNAN K R, DORAISWAMY P M, et al. A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in depressed elderly outpatients[J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61(8): 559-568.
- [9] 周晓彬,纪新强,徐莉. PPMS 1.5 统计软件的功能及其应用[J]. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(1): 91-93.
- [10] OGREZANU V, VOINESCU I, MIHAILESCU L, et al. "Spontaneous" recovery in aphasics after single ischaemic stroke[J]. *Rom J Neurol Psychiatry*, 1994, 32(2): 77-90.
- [11] PARSONS C G, STOFFLER A, DANYSZ W. Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoration of homeostasis in the glutamatergic system—too little activation is bad, too much is even worse[J]. *Neuropharmacology*, 2007, 53(6): 699-723.
- [12] PARSONS C G, DANYSZ W, DEKUNDY A, et al. Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Neurotox Res*, 2013, 24(3): 358-369.
- [13] TSIKUNOV S G, BELOKOSKOVA S G. Psychophysiological analysis of the influence of vasopressin on speech in patients with post-stroke aphasias[J]. *Span J Psychol*, 2007, 10(1): 178-188.
- [14] 吴香巍,李清伟,吴文源. 抗抑郁剂对认知功能的影响[J]. 上海精神医学, 2010, 22(2): 123-125.
- [15] 黄满丽,许毅,胡健波,等. 重复经颅磁刺激联合抗抑郁药对抑郁症首次发病患者的早期疗效及认知功能的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2011, 40(3): 286-290.
- [16] 陈丽萍,许崇涛. 抑郁共病焦虑的认知功能障碍研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(7): 596-597.
- [17] BERTHIER M L, PULVERMULLER F, DAVILA G, et al. Drug therapy of post-stroke aphasia: a review of current evidence[J]. *Neuropsychol Rev*, 2011, 21(3): 302-317.