

刺五加注射液联合氟西汀治疗老年性痴呆伴发抑郁症的临床疗效*

张锦红¹, 邱劲松^{1△}, 吴妍², 杜宇³

(1. 四川大学望江医院神经内科, 四川 成都 610064; 2. 北京大学首钢医院神经内科, 北京 100144;

3. 四川大学华西四院急诊科, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨刺五加注射液联合氟西汀对老年性痴呆合并抑郁症的临床疗效。**方法** 纳入 184 例老年痴呆合并抑郁症患者, 随机分为对照组和观察组。对照组给予酸氟西汀胶囊治疗, 每次 20mg, 1 次/d; 观察组在对照组基础上加用刺五加注射液, 静脉滴注, 500mg/次, 1 次/d。连续 4 周为 1 个疗程。**结果** 治疗后, 观察组 MMSE 评分优于对照组, 认知功能显著改善。对照组 ADL 评分良 30 例, 中 44 例, 差 26 例; 观察组良 32 例, 中 44 例, 差 16 例。2 组患者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组 HAMD 评分为 26.41 ± 2.96 分, 观察组 HAMD 评分为 22.18 ± 2.85 分, 2 组患者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组痊愈 4 例, 显效 10 例, 有效 13 例, 无效 65 例, 总有效率为 29.35%; 观察组痊愈 11 例, 显效 20 例, 有效 15 例, 无效 46 例, 总有效率为 50%, 观察组抗抑郁效果显著优于对照组。对照组和观察组治疗后 TESS 评分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为 11.96% (11/92) 对照组不良反应发生率为 7.61% (7/92), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明加用刺五加注射液并未明显增加患者的不良反应, 安全性较好。**结论** 刺五加注射液联合氟西汀治疗老年性痴呆合并抑郁症效果显著, 治疗安全性高, 有较高的推广应用价值。

关键词: 老年痴呆; 抑郁症; 刺五加注射液; 氟西汀

中图分类号: R749.16

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)06-0062-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.06.018

老年性痴呆在临床上又称之为阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD), 是临床上一种较为常见的易发于老年患者的疾病, 发病原因主要是一种以海马、大脑皮质等中枢神经细胞功能退化为基础的神经退行性疾病。临床表现为判断力、记忆力的功能降低, 同时伴有性格改变、日常生活能力减退、视空间技能损害等^[1]。同时, 抑郁症也日渐成为困扰社会的一大隐忧^[2], 而且老年性痴呆和抑郁症通常联合发病, 严重危害到老年患者的生命健康和生活质量。本研究通过中药制剂刺五加注射液和常用西药氟西汀共同对其进行治疗, 并观察其临床疗效和对其安全性进行观察评价, 为老年性痴呆合并抑郁症治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料

纳入 2013 年 11 月—2016 年 11 月期间我院神经

内科门诊和住院部收治的老年痴呆合并抑郁症患者 184 例, 其中, 男性患者 109 例, 女性患者 75 例; 年龄 58~82 岁, 平均 67.3 岁; 病程 4 个月~6 年, 平均 3.2 年。随机将上述患者分为对照组 ($n=92$) 和观察组 ($n=92$)。对照组中患者男性 54 例, 女性 38 例, 平均年龄 66.9 岁, 病程 4 个月~6 年, 平均 3.4 年; 观察组男性患者 55 例, 女性患者 37 例, 平均年龄 68.2 岁, 病程 7 个月~5 年, 平均 2.9 年。组间患者的基础资料有可比性。

1.2 诊断标准

患者需满足以下诊断标准: 经诊断符合老年痴呆的诊断标准。最为主要的诊断特征 (A) 为患者出现早期的情景记忆功能障碍并且非常明显。支持性特征: B—颞中回萎缩; C—PET 功能神经影像的特异性成像; D—异常的脑脊液生物标记; E—在患者的直系亲

* 基金项目: 成都市科技计划项目 (YFZD2016112)

收稿日期: 2017-11-16

作者简介: 张锦红 (1976-), 女, 四川成都人, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗神经精神性疾病。

△通信作者: 邱劲松, E-mail: 1466388860@qq.com

的基因显示中有 AD 及相关常染色体出现显性突变。以下可以列为 AD 的备用诊断标准:A 加上一个或多个支持性特征 B、C、D 或 E。

抑郁症诊断标准:按照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》(CCMD-3)的规定的典型症状进行诊断排除。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄>60 周岁;②经诊断确诊为老年痴呆症,并伴有抑郁症状;③患者或由其家属签署知情同意书,研究方案经医院伦理学委员会批准。

排除标准:①脑肿瘤患者;②交通性脑积水所致痴呆者;③严重内科疾病影响智能者。

1.4 治疗方法

对照组患者给予盐酸氟西汀胶囊(礼来苏州制药有限公司,国药准字 H20070375)治疗,20mg/次,1 次/d。观察组患者在对照组的基础上加用中成药刺五加注射液(多多药业有限公司,国药准字 Z20033181),静脉滴注,500mg/次,1 次/d。连续 4 周为 1 个疗程。

1.5 疗效判断标准

老年痴呆程度:采用临床上常用的判断老年痴呆程度的精神状态检查表(MMSE)和日常生活量表(ADL)予以评分。MMSE 评分参考:正常:27~30 分;轻度:21~26 分;中度:10~20 分;重度:0~9 分。ADL 评分参考:良:>60 分,具有基本的生活能力,无依赖;中:41~60 分,生活能力稍有障碍,需要轻度依赖;差:<40 分,生活能力非常差,完全依赖他人照顾。

抑郁程度:患者抑郁程度采用汉密尔顿抑郁评价表(Hamilton Depression Scale, HAMD)减分率予以疗效评价,临床痊愈: $\geq 75\%$;显效:51%~74%;有效:25%~50%;无效:<25%。总有效率=(临床痊愈人数+显效人数+有效人数)/总人数 $\times 100\%$ 。轻度抑郁:8~17 分;中度抑郁:18~24 分;重度抑郁:>24 分。

不良反应:治疗期间对 2 组患者的不良反应进行记录比较。

1.6 统计学方法

应用 SPSS17.0 进行数据处理分析,计量资料包括 MMSE 评分、HAMD 评分、TESS 评分等以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,组间采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 患者 2 组间 MMSE 评分对比

对照组治疗前 MMSE 评分为 16.4 ± 2.5 分,治疗后为 19.1 ± 2.6 分。观察组治疗前为 15.8 ± 2.3 分,治疗后为 21.4 ± 3.1 分,观察组与对照组患者在治疗后 MMSE 评分比较具有显著性差异,观察组 MMSE 评分显著高于对照组评分,差异有统计学意义($P<0.05$),认知功能改善显著,见表 1。

表 1 对照组和观察组药物治疗后 MMSE 评分比较
($\bar{x}\pm s$, $n=92$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	16.4 ± 2.5	19.1 ± 2.6
观察组	15.8 ± 2.3	$21.4\pm 3.1^{**}$

注:组间 MMSE 评分比较, $^{*}P<0.05$;同组内治疗前后 MMSE 评分比较, $^{*}P<0.05$

2.2 2 组间治疗前后 ADL 评分比较

对照组治疗前 ADL 评分良 27 例,中 41 例,差 24 例,观察组治疗前良 25 例,中 38 例,差 29 例,2 组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组 ADL 评分良 30 例,中 44 例,差 26 例,观察组良 32 例,中 44 例,差 16 例,2 组患者比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组间患者治疗前后 ADL 评分等级比较
($\bar{x}\pm s$, $n=92$, 分)

组别	治疗前			治疗后		
	良	中	差	良	中	差
对照组	27 (29.35)	41 (44.57)	24 (26.08)	30 (32.61)	44 (47.83)	26 (28.26)
观察组	25 (27.17)	38 (41.30)	29 (31.52)	32 [*] (34.78)	44 (47.83)	16 (17.39)

注:与对照组比较, $^{*}P<0.05$

2.3 2 组患者治疗前后 HAMD 评分比较

治疗前,对照组 HAMD 评分为 28.79 ± 3.11 分,观察组 HAMD 评分为 27.33 ± 3.02 分,2 组评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组 HAMD 评分为 26.41 ± 2.96 分,观察组 HAMD 评分为 22.18 ± 2.85 ,2 组患者评分比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后 2 组患者 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=92$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	28.79 ± 3.11	26.41 ± 2.96
观察组	27.33 ± 3.02	$22.18\pm 2.85^{**}$

注:与对照组比较, $^{*}P<0.05$ 。治疗前后比较, $^{*}P<0.05$

2.4 2 组患者临床疗效比较

结果显示对照组痊愈 4 例, 显效 10 例, 有效 13 例, 无效 65 例, 临床总有效率为 29.35%。观察组痊愈 11 例, 显效 20 例, 有效 15 例, 无效 46 例, 总有效率为 50%, 观察组治疗后抗抑郁效果显著优于对照组, 见表 4, 图 1。

表 4 对照组和观察组抗抑郁疗效评定结果比较

($\bar{x} \pm s$, $n=92$, 分)

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	4 (4.25)	10 (10.87)	13 (14.13)	65 (70.65)	29.35
观察组	11 (11.96)	20 (21.74)	15 (16.30)	46 (50)	50*

注: 与对照组比较, * $P<0.05$

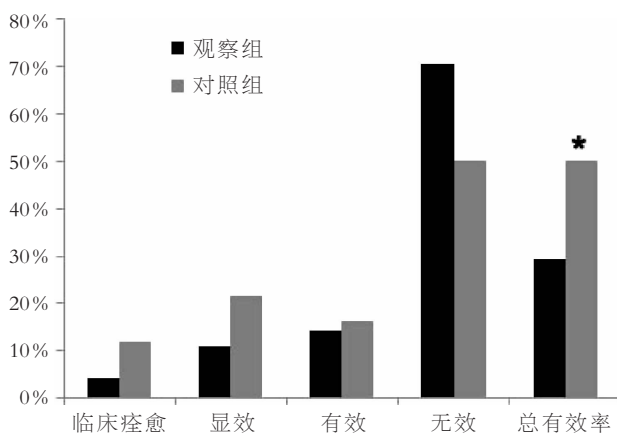


图 1 抗抑郁疗效评定结果比较

2.5 患者组间 TESS 评分比较

结果显示对照组患者在治疗前 TESS 评分为 4.56 ± 1.89 分, 治疗后为 4.03 ± 1.65 分。观察组治疗前 TESS 评分为 4.87 ± 1.68 分, 治疗后为 6.39 ± 2.03 分, 2 组患者治疗后 TESS 评分比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 5 对照组和观察组 TESS 评分结果比较($\bar{x} \pm s$, $n=92$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	4.56 ± 1.89	4.03 ± 1.65
观察组	4.87 ± 1.68	$6.39 \pm 2.03^{**}$

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。与治疗前比较, ** $P<0.05$

2.6 不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率为 11.96% (11/92) 对照组不良反应发生率为 7.61% (7/92), 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明加用刺五加注射液并未明显增加患者的不良反应, 安全性较好, 见表 6。

表 6 不良反应发生率比较($\bar{x} \pm s$, $n=92$, %)

组别	头晕恶心	发热	嗜睡	腹泻	总发生率
观察组	3(3.26)	3(3.26)	2(2.17)	3(3.26)	11(11.96)
对照组	2(2.17)	2(2.17)	2(2.17)	1(1.09)	7(7.61)
χ^2					0.985
P					0.321

3 讨论

老年性痴呆是一种易发于老年患者中的认知障碍综合征, 其临床表现根据轻重缓急不同分为沉默寡言、记忆力降低、神情淡漠、苦笑无常等^[13-51]。有相关临床数据显示, 全球老年性痴呆患者多达 2400 多万, 并且随着时间的推移发病人数不断增长, 而中国作为人口大国随人口老龄化的趋势加重, 老年精神异常患者的数量不断攀升^[16-71]。

刺五加属于补脾益气药的良药, 在中医学上其具有补虚扶弱的功效, 刺五加注射液则是由刺五加经现代制剂工艺提取浓缩得到的, 有益气健脾、益智安神, 增强机体免疫力等特殊功效^[18-91]。根据药物分析结果显示, 刺五加注射液主要发挥药效的活性成分有多糖、丁香苷和金丝桃苷等, 具有良好的镇静安神之效。盐酸氟西汀属于 5-HT 再摄取抑制剂 (SS-RIs), 具有高选择性, 临床多用于治疗抑郁症等疾病。临床用药分析显示, 盐酸氟西汀药代学和药效学特性优良, 在作用机制研究显示氟西汀能阻止对 5-HT 的再摄取利用率, 使得患者的突触间隙内 5-HT 浓度回升至正常水平值, 产生抗抑郁作用^[10-12]。

MMSE 是筛查老年性痴呆的重要辅助工具, MMSE 检查项目共计 30 余项, 包括计算力、注意力和语言能力等, 得分越高认知功能越好^[13-15]。ADL 是目前临床上常用的并且使 WHO 推荐的用来判定患者日常生活状态的评价工具, 该评价量表包括 6 个躯体生活能力评价指标, 得分在 14~56 分范围内, 分数越低说明患者生活状态越好^[16-18]。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组 MMSE 评分优于对照组, 认知功能显著改善。对照组 ADL 评分良 30 例, 中 44 例, 差 26 例; 观察组良 32 例, 中 44 例, 差 16 例, 2 组患者比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组 HAMD 评分为 (26.41 ± 2.96) 分, 观察组 HAMD 评分为 (22.18 ± 2.85) 分, 2 组患者比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 对照组痊愈 4 例, 显效 10 例, 有效 13 例, 无效 65 例, 总有效率为

29.35%;观察组痊愈11例,显效20例,有效15例,无效46例,总有效率为50%,观察组抗抑郁效果显著优于对照组。对照组和观察组治疗后TESS评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)^[19-20]。

综上所述,中药刺五加与氟西汀联合应用治疗老年性痴呆合并抑郁症的临床疗效较好,治疗安全性高,有较高的推广应用价值。

参考文献:

- [1] 雷华. 刺五加注射液联合氟西汀治疗老年痴呆抑郁症57例及安全性评价[J]. 中国药业, 2015, 33(22): 205-207.
- [2] 王合作, 孙燕, 李立, 等. 刺五加注射液联合氟西汀治疗老年痴呆伴发抑郁的疗效分析[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 36(1): 116-118.
- [3] 叶玉如. 老年痴呆症—现代脑科学和医学研究面临的严峻挑战[J]. 生命科学, 2014, 26(1): 1.
- [4] 贾伟华, 马颖, 陈若陵, 等. 中国部分城乡社区老年痴呆患病率及其影响因素研究[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(8): 944-947.
- [5] 范昕, 刘锦森. 刺五加注射液治疗失眠症的临床观察[J]. 中国药房, 2011, 22(4): 344-346.
- [6] 王文英, 王成银. 刺五加注射液穴位注射治疗老年功能性失眠症[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1836-1837.
- [7] 张改芝. 刺五加注射液治疗围绝经期失眠症64例疗效观察[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(12): 1118.
- [8] 石雁, 陈勇新. 刺五加注射液联合氟西汀治疗阿尔茨海默病伴发抑郁的效果[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(1): 56-61.
- [9] 韩天明, 肖玉瑛, 洪亮. 艾司西酞普兰与氟西汀治疗老年抑郁症的临床研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(24): 6529-6530.
- [10] 袁海宁, 贾竑晓, 朱虹, 等. “清热解郁方”合并氟西汀治疗难治性抑郁症的疗效观察[J]. 首都医科大学学报, 2013, 11(2): 211-213.
- [11] 张玉军, 齐增平, 王宝强, 等. 银杏叶与刺五加注射液联合治疗脑梗死后抑郁症的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2012, 29(4): 396-397.
- [12] 郑荔, 周丽娟. 整体护理干预老年痴呆患者认知功能的效果分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(30): 213.
- [13] 李富慧. 刺五加联合盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆认知功能障碍的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 29(14): 2668-2669.
- [14] 李超, 伍力, 伍星, 等. 中文版严重损害量表评估老年痴呆患者认知损害程度的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(4): 273-278.
- [15] 窦丽亚. 功能训练对老年痴呆患者ADL评分的影响[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(12): 1141-1142.
- [16] 王正丽. 刺五加注射液配合帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁症的应用研究[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2015, 37(2): 135-137.
- [17] 王继伟, 任平, 徐娜. 刺五加配伍栀子治疗老年抑郁障碍的随机双盲对照研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(8): 11-12.
- [18] 高露, 孙启朋, 巩晋成, 等. 刺五加注射液联合硝酸甘油对突发性脑溢血神经功能的影响及临床疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(5): 662-663.
- [19] 潘菊华, 李多娇, 王彦云. 刺五加抗抑郁作用探析[J]. 中医学报, 2016, 31(1): 83-86.
- [20] 康锋. 刺五加注射液联合低分子肝素治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(23): 142-143.

(编辑:徐建平)