

盐酸舍曲林与阿米替林治疗脑卒中后抑郁的疗效、安全性及对血清细胞因子的影响

陈振建^{1*}, 周业旺^{2#}, 陈璐鹭³(1.广西灵山县人民医院药剂科, 广西 灵山 535400; 2. 广西灵山县人民医院神经内科, 广西 灵山 535400; 3. 广西灵山县人民医院临床药学室, 广西 灵山 535400)

中图分类号 R452 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0770-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.18

摘要 目的:比较盐酸舍曲林与阿米替林治疗脑卒中后抑郁的疗效、安全性及对血清细胞因子的影响。方法:92例脑卒中后抑郁患者随机均分为A组(盐酸舍曲林组)和B组(阿米替林组)。两组患者均给予降压、调脂、降糖、神经保护、脱水及相应的康复训练等常规治疗。在此基础上,A组患者给予盐酸舍曲林片,初始剂量50 mg、qd,晨起口服,2周内逐增为200 mg、qd;B组患者给予阿米替林片,初始剂量25 mg、bid,早晚口服,2周内逐增为100 mg、bid。两组患者疗程均为1个月。观察两组患者临床疗效,治疗前后白细胞介素6(IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平及不良反应发生情况。结果:A组患者总有效率显著高于B组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且A组低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A组患者不良反应发生率显著低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁较阿米替林疗效更显著,且安全性较好。

关键词 盐酸舍曲林;阿米替林;脑卒中后抑郁;疗效;安全性;血清细胞因子

Therapeutic Efficacy and Safety of Sertraline Hydrochloride and Amitriptyline in the Treatment of Depression after Stroke and Effects of Them on Serum Cytokine

CHEN Zhen-jian¹, ZHOU Ye-wang², CHEN Lu-lu³(1.Dept. of Pharmacy, Guangxi Lingshan County People's Hospital, Guangxi Lingshan 535400, China; 2.Dept. of Neurology, Guangxi Lingshan County People's Hospital, Guangxi Lingshan 535400, China; 3.Dept. of Clinical Pharmacy, Guangxi Lingshan County People's Hospital, Guangxi Lingshan 535400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the therapeutic efficacy and safety of sertraline hydrochloride and amitriptyline in the treatment of depression after stroke and the effects of them on serum cytokine. METHODS: 92 patients with depression after stroke were randomly divided into group A (sertraline group) and group B (amitriptyline group). Two groups were given conventional treatment, including lowering blood pressure and glucose, regulating blood lipid, neuroprotection, dehydration and rehabilitation training, etc. On this basis, group A was given Sertraline hydrochloride tablets with initial dose of 50 mg, once a day, orally in the morning; gradually increased to 200 mg within 2 weeks, once a day, orally in the morning. Group B was given Amitriptyline tablets with initial dose of 25 mg, twice a day, orally in the morning and evening; gradually increased to 100 mg, twice a day, orally in the morning and evening. They were treated for one month to observe the clinical efficacy of two groups, the levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α and ADR before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of group A was significantly higher than that of group B, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). There were no significant differences in IL-6, IL-1 β and TNF- α between 2 groups before treatment ($P>0.05$). The levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α in 2 groups after treatment were all significantly lower than before, and in group A was lower than in group B; there was statistically significant difference ($P<0.05$). The incidence of ADR in group A was significant lower than in group B; there was statistically significant difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of sertraline hydrochloride is better than amitriptyline in the treatment of depression after stroke, and has better safety.

KEYWORDS Sertraline hydrochloride; Amitriptyline; Depression after stroke; Therapeutic efficacy; Safety; Serum cytokine

脑卒中后抑郁是一种临床常见脑血管病并发症,发病率高达35%以上,且呈逐年上升趋势。脑血管病变易造成患者

出现躯体功能障碍、神经功能缺损等体征,从而造成患者出现心理阴影,导致抑郁。患者的抑郁程度与免疫激活相关的细胞因子分泌具有密切的相关性。舍曲林是一种新型的5-羟色胺(HT)再摄取抑制剂,具有较好的抗抑郁作用,可显著改善患者生活质量。在本研究中,笔者比较了盐酸舍曲林与抗抑郁药阿米替林治疗脑卒中后抑郁的疗效及对血清细胞因子的影

* 主管药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:0777-6218081。E-mail:chenzhenjian33@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:神经内科临床。电话:0777-6218081

响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2011年12月—2013年6月我院收治的92例脑卒中后抑郁患者,均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的标准及中华医学会精神科分会制定的《中国精神障碍分类与诊断标准》中的抑郁症诊断标准^[1-2]。其中男性50例,女性42例;年龄42~78岁,平均年龄(60.4±7.2)岁;平均病程(28.7±5.1)d。排除标准:合并严重肝肾功能不全、神经及精神病史、意识障碍、智力低下等患者。将所有患者按随机数字表法均分为A组(盐酸舍曲林组)和B组(阿米替林组)。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医院伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of the general information between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,d
A组	46	26/20	59.8±6.8	28.5±4.9
B组	46	24/22	60.5±7.6	29.0±5.4

1.2 治疗方法

两组患者均给予降压、调脂、降糖、神经保护、脱水及相应的康复训练等常规治疗。在此基础上,A组患者给予盐酸舍曲林片(辉瑞制药有限公司,规格:50 mg/片),初始剂量50 mg、qd,晨起口服,2周内逐增为200 mg、qd;B组患者给予阿米替林片(常州四药制药有限公司,规格:25 mg/片),初始剂量为25 mg、bid,早晚口服,2周内逐增为100 mg、bid。两组患者疗程均为1个月。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后白细胞介素(IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平及不良反应发生情况。采用酶联免疫吸附法(ELISA,试剂盒购自美国R&D公司)检测IL-6、IL-1 β 、TNF- α 。

1.4 疗效判定标准

(1)治愈:汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分减分率>75%;(2)有效:HAMD评分减分率为25%~75%;(3)无效:HAMD评分减分率<25%。HAMD评分减分率=(治疗后HAMD评分-治疗前HAMD评分)/治疗前HAMD评分×100%。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

A组患者总有效率显著高于B组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.2 两组患者治疗前后IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较

治疗前两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且A组低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.3 不良反应

A组患者不良反应发生率显著低于B组,两组比较差异有

统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the clinical efficacies between two groups [case(%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率,%
A组	46	24(52.17)	19(41.30)	3(6.52)	93.48
B组	46	21(45.65)	15(32.61)	10(21.74)	78.26
χ^2		0.391	0.746	4.389	4.389
P		0.338	0.259	0.035	0.035

表3 两组患者治疗前后IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

Tab 3 Comparison of the IL-6, IL-1 β and TNF- α between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

组别	n	IL-6		IL-1 β		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	46	16.59±4.67	8.59±2.14**	25.09±4.76	14.26±3.95**	33.79±5.42	19.65±5.13**
B组	46	17.00±4.13	11.82±3.06*	24.96±5.02	19.35±4.18*	34.06±6.34	27.21±6.33*

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

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between two groups [case(%)]

组别	n	窦性心动过速	恶心、口干	皮疹	失眠	总发生率,%
A组	46	3(6.52)	4(8.70)	0(0)	0(0)	15.22
B组	46	10(21.74)	10(21.74)	3(6.52)	2(4.35)	54.35

3 讨论

阿米替林是一类三环类抗抑郁药物,广泛应用于抑郁病的治疗,但近年来在使用过程中发现其不良反应较多,影响患者的耐受性及依从性,特别是对于老年患者更为明显。盐酸舍曲林具有选择性高、不良反应少的优点,作用机制为通过控制中枢神经元突触前膜对5-HT的再摄取,从而提高患者中枢神经元突触间隙中5-HT的含量,使患者的交感神经兴奋性降低,改善自主神经功能,从而达到改善抑郁症状的效果^[3-4]。因此,应用盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁,不仅能够改善患者的抑郁状况,还能够有效地促进患者神经、运动功能的恢复。

脑卒中后抑郁的发病机制至今尚未完全明确,近年来大量研究发现^[5-6],其发病与机体内炎症细胞因子的表达失衡具有密切的相关性。且随着抑郁病情的加重,患者血清中的炎症细胞因子水平呈明显上升的趋势。因此,调节血清细胞因子的水平、改善其网络失衡状态是治疗脑卒中后抑郁的一种新途径。有研究表明,IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的水平与抑郁病情密切相关^[7-8]。IL-6、IL-1 β 是“神经-内分泌-免疫”网络中的两种重要递质,可以激活体内星形细胞及小神经胶质细胞活性,加速细胞因子的分泌,进而影响5-HT、多巴胺、去甲肾上腺素(NE)等神经递质和下丘脑-垂体-肾上腺轴的激素水平,其在脑卒中后抑郁的发病过程中起着十分重要的作用。TNF- α 可引起吲哚胺2,3-双加氧酶的水平升高,加速色氨酸向犬尿氨酸的转化,从而导致5-HT的合成减少。同时,大量的犬尿氨酸的代谢产物会致神经元细胞损伤,引发抑郁。

本研究结果显示,A组患者总有效率显著高于B组,两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义;治疗后两组患者IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且A组低于B组,差异均有统计学意义。A组患者不良反应发生率显著低于B组,差异

阿卡波糖治疗2型糖尿病有效性与安全性的系统评价^Δ

柴丽青*, 阎爱荣[#](山西省人民医院药学部, 太原 030012)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)06-0772-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.06.19

摘要 目的:系统评价阿卡波糖治疗2型糖尿病的有效性与安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、Medline、EMBase、PubMed、中国期刊全文数据库、维普中文数据库、万方数据库,收集阿卡波糖治疗2型糖尿病的随机对照试验(RCT),采用 Rev Man 5.0 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 14 项 RCT,包含 1 604 例患者。Meta 分析结果显示,与安慰剂(或未用药)相比,阿卡波糖可以显著降低 2 型糖尿病患者的空腹血糖水平[WMD=-1.47, 95% CI(-2.14, -0.80), $P<0.000$]、餐后 2 h 血糖水平[WMD=-2.98, 95% CI(-3.82, -2.13), $P<0.000$]、糖化血红蛋白水平[WMD=-0.71, 95% CI(-0.85, -0.57), $P<0.000$]、甘油三酯水平[WMD=-0.17, 95% CI(-0.26, -0.07), $P<0.000$];患者胃肠道不良反应发生率显著升高[OR=5.56, 95% CI(3.51, 8.83), $P<0.000$]。结论:阿卡波糖治疗 2 型糖尿病疗效较好,不良反应常见于消化系统。由于纳入研究质量不高,该结论有待大样本、高质量的 RCT 进一步证实。

关键词 阿卡波糖;2 型糖尿病;系统评价;Meta 分析;疗效;安全性

Systematic Review on the Efficacy and Safety of Acarbose in the Treatment of Type 2 Diabetes

CHAI Li-qing, YAN Ai-rong (Dept. of Pharmacy, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of acarbose in the treatment of type 2 diabetes and provide evidence-based clinical reference. METHODS: Cochrane Library, Medline, EMBase, PubMed, CNKI, VIP Database, Wanfang Database were retrieved to collect randomized controlled trial (RCT) about acarbose in the treatment of type 2 diabetes. Meta-analysis was performed by Rev Man 5.0 software. RESULTS: A total of 14 RCT involving 1 604 patients with type 2 diabetes were included. Meta-analysis showed, compared with placebo, acarbose had significantly reduced the levels of fasting plasmas glucose[WMD=-1.47, 95% CI(-2.14, -0.80), $P<0.000$], 2 h postprandial glucose[WMD=-2.98, 95% CI(-3.82, -2.13), $P<0.000$], HbA_{1c}[WMD=-0.71, 95% CI(-0.85, -0.57), $P<0.000$] and triglyceride[WMD=-0.17, 95% CI(-0.26, -0.07), $P<0.000$] of type 2 diabetes. The incidence of acarbose-induced gastrointestinal adverse events was significantly higher than placebo-induced one [OR=5.56, 95% CI(3.51, 8.83), $P<0.000$]. CONCLUSIONS: Acarbose has better effectiveness in the treatment of type 2 diabetes. Adverse reactions usually happen in the digestive system. Due to the low quality of included studies, it remains to be confirmed with large-samples and high-quality RCT.

KEYWORDS Acarbose; Type 2 diabetes; Systematic review; Meta-analysis; Efficacy; Safety

有统计学意义。

综上所述,盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁较阿米替林疗效更显著,且安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 陈清棠.全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准:1995[J].中华神经科杂志, 1996, 29(6):381.
- [2] 中华医学会精神科分会.中国精神疾病分类与诊断标准:修订版[M].南京:东南大学出版社,1995:69.
- [3] Karaiskos D, Tzavellas E, Spengos K, et al. Duloxetine

versus citalopram and sertraline in the treatment of poststroke depression, anxiety, and fatigue[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2012, 24(3): 349.

- [4] 张国平.舍曲林治疗脑卒中后抑郁 50 例临床疗效观察[J].中国全科医学, 2011, 14(19):2 175.
- [5] 于丽,袁建新,李壬子,等.黛力新与阿米替林治疗脑卒中后抑郁的疗效[J].中国老年学杂志, 2011, 31(12): 2 306.
- [6] 时新艳.老年脑卒中后抑郁情绪与血清中 IL-6、IL-23 和 TNF- α 表达的关系[J].中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4 859.
- [7] 孙晶.老年脑卒中后抑郁患者血清 TNF- α 和 IL-23 的表达及意义[J].中国老年学杂志, 2013, 33(8):1 869.
- [8] 史福平,杨观涛,冯慧玲,等.血清细胞因子与脑卒中后抑郁的相关性研究[J].现代预防医学, 2013, 40(4):796.

(收稿日期:2014-08-18 修回日期:2015-01-05)

(编辑:陈宏)

^Δ 基金项目:国家科技支撑计划项目(No.2013BAI06B04)

* 药师。研究方向:医院药学。电话:0351-4960370。E-mail: chailiqing224223@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0351-4960003。E-mail: airongyan@sina.com