

银杏叶胶囊辅助治疗对脑卒中后抑郁症患者的影响

沈晓明¹ 王佳彬¹ 陈红²

(1 河南中医药大学第一附属医院神经内科 郑州 450003;

2 河南中医药大学第一附属医院豫东医院神经内科 商丘 476000)

摘要:目的:探讨银杏叶胶囊辅助治疗脑卒中后抑郁症对患者神经功能指标和安全性的影响。方法:选取 2018 年 2 月~2020 年 2 月收治的 96 例脑卒中后抑郁症患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 48 例。对照组口服帕罗西汀治疗,观察组加用银杏叶胶囊治疗。比较两组神经功能指标,认知功能评分,阳性与阴性症状量表评分及不良反应发生情况。结果:观察组治疗后神经元特异性烯醇化酶、髓鞘碱性蛋白水平低于对照组,脑源性神经生长因子水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后完成分类数、正确数高于对照组,持续错误数、随机错误数、阳性与阴性症状量表评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组均无严重不良反应。结论:银杏叶胶囊辅助治疗可提高脑卒中后抑郁症患者脑源性神经生长因子水平,促进神经元再生,加快认知功能恢复,减轻阳性与阴性症状,安全可靠。

关键词:脑卒中后抑郁症;银杏叶胶囊;帕罗西汀;脑源性神经生长因子;认知功能;不良反应

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.02.026

脑卒中后抑郁症(PSD)患者伴随不同程度自责自罪、兴趣减退、情绪低落等情感障碍^[1]。PSD 的发生与卒中病灶、年龄、性别、躯体疾病、既往史、5-羟色胺递质水平以及去甲肾上腺素等因素有关^[2-4]。PSD 患者多合并不同程度的认知功能障碍,影响卒中患者的康复及生活质量,增加了卒中的致残率和死亡率^[5]。目前临床防治 PSD 的药物主要为 5-羟色胺再摄取抑制剂,如盐酸帕罗西汀、草酸艾司西酞普兰片等,但单一用药疗效有限,不利于改善患者认知功能。银杏叶胶囊是由银杏叶提取制成的中成药,其具有通经活络、活血化瘀之功效,可改善脑部血液循环,增加损伤部位血液灌注,保护神经元组织,减轻神经损伤^[6]。本研究分析银杏叶胶囊辅助治疗脑卒中后抑郁症的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入病例来自于 2018 年 2 月~2020 年 2 月于我院门诊及住院的脑卒中后抑郁症患者 96 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 48 例。对照组男 31 例,女 17 例;年龄 43~67 岁,平均年龄(53.26 ± 4.18)岁;受教育年限 7~15 年,平均受教育年限(10.51 ± 1.74)年;病程 2~7 年,平均病程(4.28 ± 0.69)年;体质量指数 19~27 kg/m^2 ,平均体质量指数(23.61 ± 1.58) kg/m^2 。观察组男 30 例,女 18 例;年龄 41~68 岁,平均年龄(53.28 ± 4.19)岁;受教育年限 7~14 年,平均受教育年限(10.49 ± 1.73)年;病程 2~8 年,平均病程(4.31 ± 0.68)年;体质量指数 19~27 kg/m^2 ,平均体质量指数(23.63 ± 1.55) kg/m^2 。两组一般资料无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准后实施。

1.2 入选标准 纳入标准:(1)均符合全国第四届脑血管病学术会议通过的脑血管疾病诊断标准^[7],并经头颅 CT 或 MRI 确诊为脑卒中;(2)符合《诊断与统计手册:精神障碍》-V(DSM-V)中抑郁障碍的诊断标准^[8];(3)未出现自杀、自伤攻击等行为;(4)躯体基本健康;(5)患者及家属知情同意。排除标准:(1)近 3 个月内有过抗精神病史;(2)对本研究用药过敏;(3)肝肾功能障碍;(4)难以坚持用药。

1.3 治疗方法 对照组给予盐酸帕罗西汀片(国药准字 H20040533)治疗,口服,20 mg/次,1 次/d,按病情调整剂量。观察组在对照组基础上加用银杏叶胶囊(国药准字 Z20040102)治疗,口服 2.4 mg/次,3 次/d。两组均治疗 3 个月。

1.4 观察指标 于治疗前和治疗 3 个月后评价两组神经功能指标和认知功能。(1)神经功能指标:空腹采集两组静脉血 7 ml,离心取血清,采用酶联免疫吸附法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经生长因子(BDNF)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平。(2)认知功能和阳性与阴性症状量表评分(PANSS):以威斯康星卡片分类测试(WCST)评价两组认知功能,指导患者计算机上完成测试,共 128 张卡片,按数量、形状和颜色依次分类,由计算机生成报告,记录两组患者完成分类数、正确数、持续错误数和随机错误数;PANSS 评分包括阳性症状、阴性症状和一般精神病理症状,共 210 分,得分高则病情重。(3)不良反应:包括口干、便秘、失眠等。

1.5 统计学方法 运用 SPSS24.0 软件统计分析数据,计数资料采用 χ^2 检验,以%表示;计量资料采用 t 检验,以($\bar{x}\pm s$)表示; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者神经功能指标对比 观察组治疗后

NSE、MBP 较对照组低, BDNF 较对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者神经功能指标对比 ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	n	NSE		BDNF		MBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	15.14± 1.73	8.03± 1.15	21.47± 3.62	33.62± 4.83	2.74± 0.39	2.01± 0.25
对照组	48	15.25± 1.77	9.36± 1.32	21.58± 3.71	28.54± 4.65	2.72± 0.36	2.37± 0.28
t		0.308	5.263	0.147	5.249	0.261	6.645
P		0.759	0.000	0.883	0.000	0.795	0.000

2.2 两组患者认知功能和 PANSS 评分对比 治疗后观察组完成分类数、正确数较对照组高, 持续错误

数、随机错误数、PANSS 评分较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者认知功能和 PANSS 评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	完成分类数		正确数		持续错误数		随机错误数		PANSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	3.11± 0.65	3.98± 0.76	22.63± 3.09	29.72± 3.36	20.42± 2.87	14.02± 2.11	19.04± 3.08	8.18± 1.05	82.61± 9.52	50.39± 6.37
对照组	48	3.08± 0.63	3.54± 0.72	22.54± 3.05	26.51± 3.27	20.33± 2.82	16.74± 2.16	19.08± 3.11	10.28± 1.13	83.14± 9.43	55.48± 6.54
t		0.230	2.912	0.144	4.743	0.155	6.241	0.063	9.432	0.274	3.863
P		0.819	0.005	0.886	0.000	0.877	0.000	0.950	0.000	0.785	0.000

2.3 两组不良反应发生情况对比 对照组出现口干 2 例、便秘 3 例, 不良反应发生率为 10.42% (5/48); 观察组出现便秘 3 例、失眠 1 例, 不良反应发生率为 8.33% (4/48)。两组不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。

3 讨论

PSD 多发生于脑卒中发病后 1 年内, 主要临床表现为情绪低落、失眠、抑郁、焦虑等, 甚至出现不同程度的认知功能障碍, 延缓神经功能恢复^[9-10]。尽早予以治疗, 利于神经功能的恢复及临床症状的减轻^[11]。帕罗西汀属于 5-羟色胺再摄取抑制剂, 可选择性抑制 5-羟色胺转运体, 减少神经元突触前膜对 5-羟色胺的再摄取, 增加突触间隙的 5-羟色胺浓度, 从而发挥抗抑郁作用^[12]。银杏叶胶囊提取自中药银杏叶, 性味甘、苦、涩、平, 可起到通络止痛、活血化瘀、化浊降脂之功效^[13], 适用于本病治疗。现代药理研究显示, 银杏叶胶囊内含多种银杏叶提取物, 可抑制脑部氧化应激反应, 加快氧自由基清除, 减轻氧化应激损伤, 并能降低缺血再灌注损伤, 保护脑组织。银杏叶胶囊还可调节脑细胞代谢, 增强神经细胞记忆功能, 加快额颞叶功能恢复, 从而改善患者认知功能。

NSE、MBP、BDNF 是反映神经功能的重要指标, 其中 NSE 由神经细胞分泌, 当神经受损时可大量进入血液, 升高血清内 NSE 水平; MBP 是神经功能损伤的标志物, 其广泛存在于髓鞘和髓核中, 中枢神经或髓鞘病变后, 可进入脑脊液或血液循环中; BDNF 属于神经营养因子, 可促进中枢神经发育, 加快神经元细胞生长分化, 减轻神经元损伤, 纠正神经元病理状态^[14]。本研究与对照组相比, 观察组

治疗后 NSE、MBP 低, BDNF 高, 完成分类数、正确数高, 持续错误数、随机错误数、PANSS 评分低, 两组均无严重不良反应, 表明银杏叶胶囊可减轻脑卒中后抑郁症患者临床症状, 调节脑部 NSE、MBP、BDNF 水平, 促进认知功能恢复, 且不良反应少。

综上所述, 银杏叶胶囊可改善脑卒中后抑郁症患者神经功能指标, 加快神经元组织修复, 减轻认知功能损害, 促进阳性与阴性症状消失, 且安全性高。

参考文献

- [1]陈俐,杨超豪,谭红瑜.心理干预对脑卒中后抑郁治疗效果的观察[J].国际神经病学神经外科学杂志,2015,42(4):320-323.
- [2]De Ryck A,Brouns R,Geurden M,et al.Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review[J].J Geriatr Psychiatry Neurol,2014,27(3):147-158.
- [3]缪学琼,郭建军.脑卒中后抑郁症的危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(13):35-36.
- [4]De Ryck A,Fransen E,Brouns R,et al.Poststroke depression and its multifactorial nature: results from a prospective longitudinal study[J].J Neurolog Sci,2015,347(1-2):159-166.
- [5]何文龙,余瑞云,薛鹏.综合心理干预对卒中后抑郁患者运动功能康复的影响[J].临床心身疾病杂志,2018,24(4):103-106.
- [6]刘茹,王冰华,张素芬,等.丁苯酞联合银杏叶胶囊治疗帕金森症伴抑郁、睡眠障碍患者的疗效评价[J].国际精神病学杂志,2018,45(3):522-524.
- [7]全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病的诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29:376-383.
- [8]美国精神医学学会,张道龙,等译.美国精神障碍诊断与统计手册(DSM-5)[M].北京:北京大学出版社,2016:235-242.
- [9]Esparrago Llorca G,Castilla-Guerra L,Fernández Moreno MC,et al. Post-stroke depression: an update[J].Neurologia,2015,30(1):23-31.
- [10]傅启伟,周宇,顾汇.5-羟色胺再摄取抑制剂合并甘麦大枣汤治疗脑卒中后抑郁症的效果分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(14):1483-1487.
- [11]刘毅,廖世棚,耿秋明,等.抗抑郁药物联合心(下转第 78 页)

意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 98.33% (59/60)，高于对照组的 81.67% (49/60), $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组临床治疗效果比[例(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	23 (38.33)	27 (45.00)	9 (15.00)	1 (1.67)	59 (98.33)
对照组	60	10 (16.67)	23 (38.33)	16 (26.67)	11 (18.33)	49 (81.67)
χ^2						9.259
P						0.002

2.2 两组住院时间、排气时间、排便时间比较 观察组住院时间、排气及排便时间均短于对照组, $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组住院时间、排气时间、排便时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	排气时间	排便时间	住院时间
观察组	60	6.23± 1.23	9.47± 3.24	10.54± 2.36
对照组	60	9.31± 2.37	16.65± 2.54	15.03± 3.21
t		8.935	13.509	8.729
P		0.000 0	0.000 0	0.000 0

3 讨论

急性胰腺炎发病率高, 发病机制较为复杂, 加上该病为急腹症, 因此在治疗上存在一定的难度^[3]。急性胰腺炎患者发病后还会产生很多种并发症, 如果没有得到及时的治疗, 将会威胁患者生命^[4]。

急性胰腺炎是由于多种因素的共同作用, 患者胰酶被异常激活, 胰腺出现出血、坏死等, 产生全身性的炎症反应, 严重影响着患者的身体健康和生命安全^[5]。西医治疗主要是为缓解患者的临床症状, 减轻痛苦, 但是无法根治急性胰腺炎^[6-7]。从中医学的角度进行分析, 急性胰腺炎属于“腹痛”范畴, 主要为肝郁气结、脾胃失健、气血不畅等, 针对患者的病情进行辨证治疗, 在基础中药配方的基础上, 根据辨证类型, 在基础方中适量的增加一些中药配方, 有利于病情的治疗^[8-9]。本方中连翘清热燥湿解毒; 鸡内金消食健胃, 涩精止遗; 郁金、枳实疏肝理气; 丹皮清热活血、凉血散瘀; 青皮疏肝破气, 消积化滞; 半夏降逆止呕; 元胡活血化瘀、通畅气机; 柴胡疏肝解郁, 清热泻火; 生大黄止血祛瘀, 清热解毒, 疏肝理气; 白芍、甘草清热通滞、保肝利胆、止痛行气; 黄连凉血解热、

健脾理气; 金钱草、茵陈排石利胆、活血通气; 木香、延胡索理气止痛、活血化瘀, 全方合用, 不仅快速缓解症状, 更是从根本上治愈疾病。

本研究针对常规西药联合自拟中药方治疗急性胰腺炎患者的疗效进行观察, 结果显示, 观察组患者住院治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 且观察组患者住院时间、排气时间、排便时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。中药应用在急性胰腺炎的治疗中, 有助于改善患者临床症状, 稳定病情, 配合西药治疗, 可以提高患者康复速度^[10], 减少住院时间, 还可提高患者免疫力。

综上所述, 在急性胰腺炎的治疗中对患者实施常规西药联合自拟中药方治疗, 可以提高临床治疗效果, 减少患者的住院时间、排气时间、排便时间, 促进患者康复, 整体效果较好, 值得临床推广使用。

参考文献

[1]王静. 中西药联合治疗 ICU 重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(22): 168.

[2]刘会彬. 中西药联合治疗急性胰腺炎的疗效及安全性评价[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(5): 955-956.

[3]Coutinho LMA, Bernardo WM, Rocha RS, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative treatment in patients with acute biliary pancreatitis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Pancreas, 2018, 47(4): 444-453.

[4]Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: A meta-analysis from randomized controlled trials [J]. Bioscience reports, 2018, 38(6): BSR20181515.

[5]王晓兵, 张湛, 张琳琳. 中药方剂内服外敷联合西药对重症急性胰腺炎患者肠道黏膜屏障指标、凝血指标的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(11): 2008-2010.

[6]李秦帆. 芩连解毒通腑方、丹参注射液联合西药治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(6): 872-873.

[7]候兵, 吴伟, 谢春光. 中药外治法(中药外敷+中药灌肠)对急性胰腺炎的治疗效果的影响[J]. 医学美学美容, 2018, 27(3): 57-58.

[8]刘广惠. 对接受中西医结合治疗的急性胰腺炎患者实施综合护理的效果研讨[J]. 求医问药, 2018, 16(5): 216-218.

[9]纪凤昕. 分析讨论奥曲肽不同给药方法应用在急性胰腺炎患者治疗中的临床效果[J]. 中国医药指南, 2019, 17(9): 156-157.

[10]苑超. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎疗效及安全性评价[J]. 临床研究, 2016, 24(11): 183-184.

(收稿日期: 2020-08-24)

(上接第 58 页) 理治疗脑卒中后抑郁的对照研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(2): 53-56.

[12]Fujimori K, Takaki J, Shigemoto-Mogami Y, et al. Paroxetine prevented the down-regulation of astrocytic L-Glu transporters in neuroinflammation[J]. J Pharmacol Sci, 2015, 127(1): 145-149.

[13]谢潘潘, 别超, 付远兵. 清热解毒方合银杏叶胶囊辅助正念训练治

疗精神分裂症疗效及对炎性细胞因子、神经营养因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(36): 4051-4054.

[14]孙琳, 刘毅, 熊子珺, 等. 左甲状腺素钠辅助利培酮对首发精神分裂症患者的疗效及对血清神经功能相关因子水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(1): 20-24.

(收稿日期: 2020-09-24)