

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.22.026

舍曲林治疗卒中后抑郁的 Meta 分析*

王娟, 何超, 余雨[△]

(重庆医科大学附属永川医院神经内科 402160)

[摘要] **目的** 系统分析舍曲林治疗卒中后抑郁(PSD)的疗效。**方法** 检索 Cochrane Library、Medline、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM),查找以舍曲林治疗 PSD 的随机对照试验(RCT),对纳入的 RCT 进行质量评价,采用 Rev Man 5.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 9 项 RCT,包括 791 例 PSD 患者。Meta 分析结果显示,治疗 4 周、8 周及 12 周后,试验组汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分下降程度明显高于对照组($MD=-3.04, -6.64, -6.27, 95\%CI: -3.78 \sim -2.30, -7.67 \sim -5.61, -11.08 \sim -1.46$);治疗 4 周、8 周后美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)改善程度明显高于对照组($MD=-2.07, -2.38, 95\%CI: -2.62 \sim -1.53, -3.38 \sim -1.38$);治疗 4 周、8 周及 12 周后 BI 指数升高程度高于对照组($MD=6.18, 12.92, 12.76, 95\%CI: 2.72 \sim 9.65, 8.00 \sim 17.84, 4.54 \sim 20.97$)。**结论** 舍曲林可明显改善 PSD 患者的抑郁症状,并且有益于改善其日常生活能力,促进患者神经功能的恢复。

[关键词] 舍曲林;卒中后抑郁;Meta 分析

[中图分类号] R749.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)22-3100-04

Meta analysis of sertraline treatment on post stroke depression*

Wang Juan, He Chao, Yu Yu[△]

(Department of Neurology, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** Systematic review the effect of sertraline on post stroke depression (PSD). **Methods** Searching the database within Cochrane Library, Medline, Embase, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), and focused on the topic on sertraline PSD randomized controlled trials (RCT), meanwhile to assess the quality of RCT quality by Rev Man 5.1 software. **Results** A total of nine RCT enrolled, including 791 cases of patients with PSD. Meta analysis results suggest that HAMD score after 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks, in sertraline group was significantly decreased than control group (4th weeks: $MD=-3.04, 95\%CI=-3.78, -2.30$; 8th: $MD=-6.64, 95\%CI=-7.67, -5.61$; 12th: $MD=-6.27, 95\%CI=-11.08, -1.46$); while NIHSS score, BI index of the degree of improvement was significantly better in treatment group than control, NIHSS score, (4th weeks: $MD=-2.07, 95\%CI=-2.62, 1.53$; 12th: $MD=-2.38, 95\%CI=-3.38, -1.38$; BI Index, 4th weeks: $MD=6.18, 95\%CI=2.72, 9.65$; 8th: $MD=12.92, 95\%CI=8.00, 17.84$; 12th: $MD=12.76, 95\%CI=4.54, 20.97$). **Conclusion** Sertraline can significantly control the symptoms of depression in patients with PSD, while it can help to improve the patient's activities of daily living and to promote the recovery of neurological function.

[Key words] sertraline; post stroke depression; Meta-analysis

随着老龄化社会的到来,脑血管疾病已经跃居我国城乡居民死因第 1 位,卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是卒中后常见严重并发症之一,其发生率为 30%~70%^[1-4]。PSD 在加重卒中患者的情感障碍的同时严重影响患者的神经功能的恢复^[2],不仅增加医疗负担、护理难度,而且严重阻碍患者康复,增加病死率。抑郁情绪不仅严重影响卒中患者的生活能力,而且严重影响卒中患者的康复;相关研究表明,合并抑郁的卒中患者的病死率是普通卒中患者数倍^[3];不仅如此,抑郁情绪也严重影响卒中患者的生活能力^[3-4]。舍曲林是一种新型的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)类抗抑郁药,相关研究表明^[3-5]:舍曲林治疗 PSD 具有良好的安全性、有效性和耐受性。因此,本研究采用 Meta 分析对舍曲林治疗 PSD 的临床疗效进行系统评价,为 PSD 的药物治疗提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 文献类型 随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)。

1.1.2 研究对象 (1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders-3, CCMD-3)或者《精神疾病诊断与统计手册》第 VI 版(the diagnostic and statistical manual of mental disorders - VI, DSM- VI)抑郁障碍的诊断标准;(2)符合 1995 年“全国第四届脑血管病会议”制定的脑血管病诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression rating scale, HAMD)评分大于或等于 17 分;(3)排除标准:排除昏迷失语、严重认知功能损害,以及患有严重躯体疾病患者。

1.1.3 干预措施 试验组采用舍曲林+常规脑血管病治疗,对照组采用常规脑血管病治疗。

1.1.4 结局指标 (1)抑郁改善程度: HAMD 评分改变。(2)神经功能康复评定指标:美国国立卫生院神经功能缺损评分(national institute of health stroke scale, NIHSS)和 BI 指数评分改变。

1.2 文献检索 参考 Cochrane 协作网制定的 RCT 检索策略,以“sertraline”“stroke”“depression”“舍曲林”“卒中”“抑郁”为检索词并合并不同的检索方式,检索 Cochrane Library(1964

* 基金项目:重庆市卫计委项目(2015MSXM059);重庆市永川区科委项目(Ycstc, 2015nc1325)。 作者简介:王娟(1979-),主治医师,硕士,主要从事脑血管疾病研究。 [△] 通讯作者, E-mail: yy9851157@sina.com。

年 1 月至 2015 年 8 月)、Medline(1964 年 1 月至 2015 年 8 月)、Embase(1974 年 1 月至 2015 年 8 月)、中国生物医学文献数据库(CBM,1978 年 1 月至 2015 年 8 月)相关文献。

1.3 质量评价 由 2 位研究者独立筛选、评价并提取资料,然后交叉核对结果,如有分歧则通过讨论决定或由第 3 位研究者协助解决。评价方案根据 Cochrane Reviewer's Handbook 5.1 推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量。(1)是否正确进行随机分配;(2)是否有分配隐藏方案;(3)是否采用盲法;(4)是否描述失访、退出,若有失访或退出时是否进行意向性分析。若以上 4 条均满足为 A 级,若 1 条或 1 条以上为不清楚为 B 级,若 1 条或 1 条以上为不正确为 C 级。

1.4 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.1 软件进行统计分析,采用均数差(mean difference, MD)为分析指标,采用随机效应模型进行合并分析,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 检索结果及文献评价 通过检索数据库获得相关文献 508 篇,经阅读文题、摘要,排除普通综述与本次研究不相关的文献 482 篇。对剩余 26 篇文献查找原文,排除未达到纳入标准的文献 17 篇,共 9 篇纳入的研究。中文文献 7 篇,外文文献 2 篇,均提及了随机分组,其中有 6 个研究描述了具体方法,所有研究均未提及盲法及隐藏方案。所有研究质量分级均为 C 级。纳入研究一般信息和质量评价见表 1、2。

表 1 纳入文献基本信息

文献	试验组				对照组				治疗周 期(周)	结局指标
	n	男性	平均年龄(岁)	干预措施	n	男性	平均年龄(岁)	干预措施		
6	55	28	62.2±2.1	舍曲林 50 mg+常规治疗	56	30	63.4±2.6	常规治疗	8	HAMD, BI 指数, NIHSS
7	51	23	69.15±3.5	舍曲林 50 mg+常规治疗	49	25	68.12±5.2	常规治疗	8	HAMD, BI 指数
8	30	—	—	舍曲林 50 mg+常规治疗	26	—	—	常规治疗	8	HAMD, MESSS
9	89	47	62.1±9.2	舍曲林 50 mg+常规治疗	87	45	60.7±9.5	常规治疗	8	HAMD, BI 指数, SSS
10	23	11	32.29±2.37	舍曲林 50 mg+常规治疗	24	14	33.35±2.18	常规治疗	8	HAMD, BI 指数, NIHSS
11	53	31	55.7±5.3	舍曲林 50 mg+常规治疗	52	31	55.8±5.3	常规治疗	12	HAMD, BI 指数, NIHSS
12	20	—	—	舍曲林 50~100 mg+常规治疗	20	—	—	常规治疗	8	HAMD, BI 指数, NIHSS
13	32	18	62.39±6.18	舍曲林 50 mg+常规治疗	28	16	60.19±5.83	常规治疗	12	HAMD, BI 指数, NIHSS
14	48	—	—	舍曲林 50 mg+常规治疗	48	—	—	常规治疗	12	HAMD, BI 指数

常规治疗:脑血管病常规治疗;—:此项无数据。

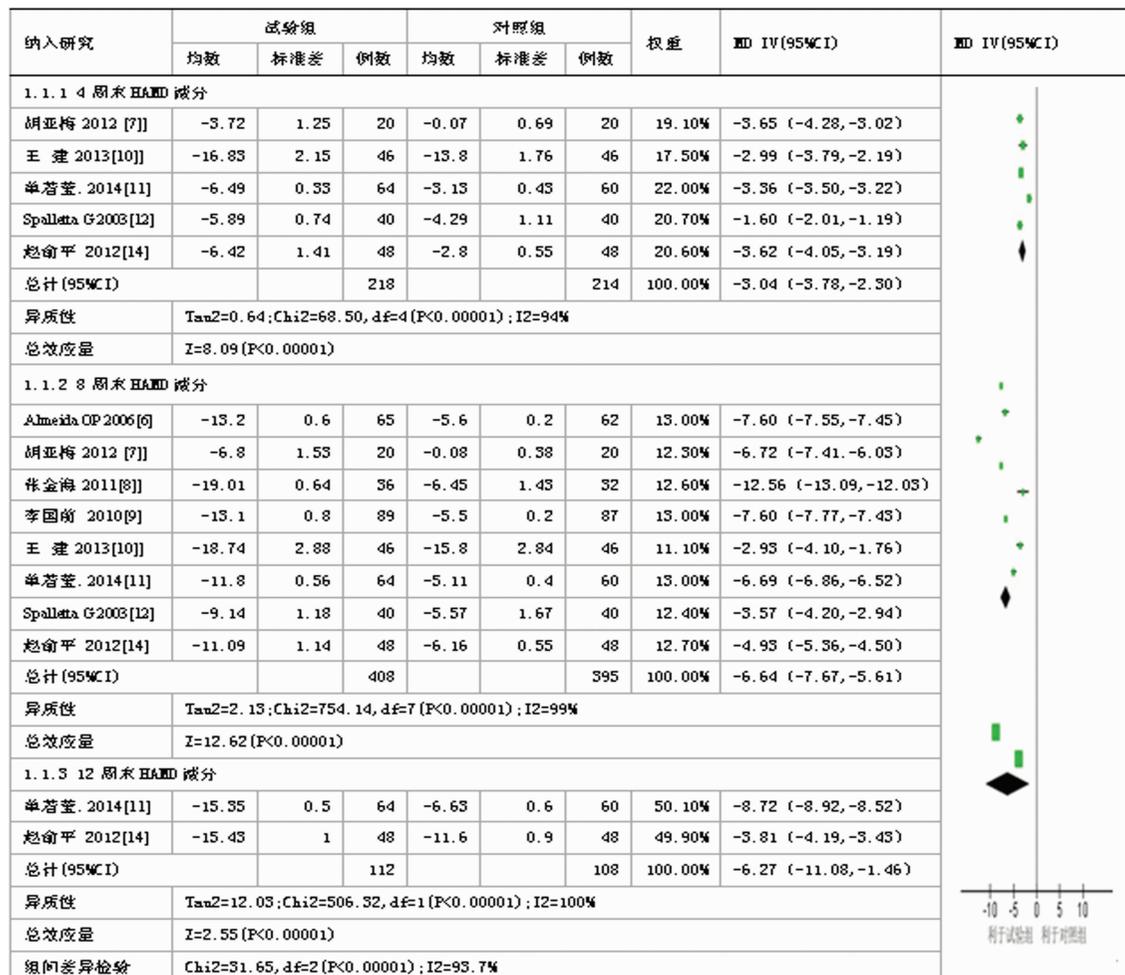


图 1 两组治疗后 HAMD 评分减分 Meta 分析

表 2 文献质量评价

文献	随机分配	分配隐藏	盲法	失访和退出	质量等级
6	随机数字表	未提及	未提及	是	C
7	随机	未提及	未提及	是	C
8	随机	未提及	未提及	是	C
9	随机数字表	未提及	未提及	是	C
10	随机	未提及	未提及	是	C
11	随机	未提及	未提及	是	C
12	随机数字表	未提及	未提及	是	C
13	随机	未提及	未提及	是	C
14	随机	未提及	未提及	是	C

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 HAMD 评分改变 有 5 项研究报道了两组治疗 4 周后 HAMD 评分,8 项研究报道了两组治疗 8 周后 HAMD 评

分,2 项研究报道了两组治疗 12 周后 HAMD 评分。Meta 分析结果显示,治疗 4 周、8 周及 12 周后,试验组 HAMD 评分下降程度明显高于对照组 ($MD = -3.04, -6.64, -6.27, 95\%CI: -3.78 \sim -2.30, -7.67 \sim -5.61, -11.08 \sim -1.46, P < 0.01$)。见图 1。

2.2.2 BI 指数改变 有 5 项研究报道了两组治疗 4 周后 BI 指数,7 项研究报道了两组治疗 8 周后 BI 指数,3 项研究报道了 2 组治疗 12 周后 BI 指数,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,治疗 4、8 周及 12 周后,试验组 BI 指数升高程度明显高于对照组 ($MD = 6.18, 12.92, 12.76, 95\%CI: 2.72 \sim 9.65, 8.00 \sim 17.84, 4.54 \sim 20.97, P < 0.01$)。见图 2。

2.2.3 NIHSS 评分改变 有 3 项研究报道了两组治疗 4、8 周后 NIHSS 评分,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,治疗 4、8 周后,试验组 NIHSS 评分下降程度明显高于对照组 ($MD = -2.07, -2.38, 95\%CI = -2.62 \sim -1.53, -3.38 \sim -1.38, P < 0.01$)。见图 3。

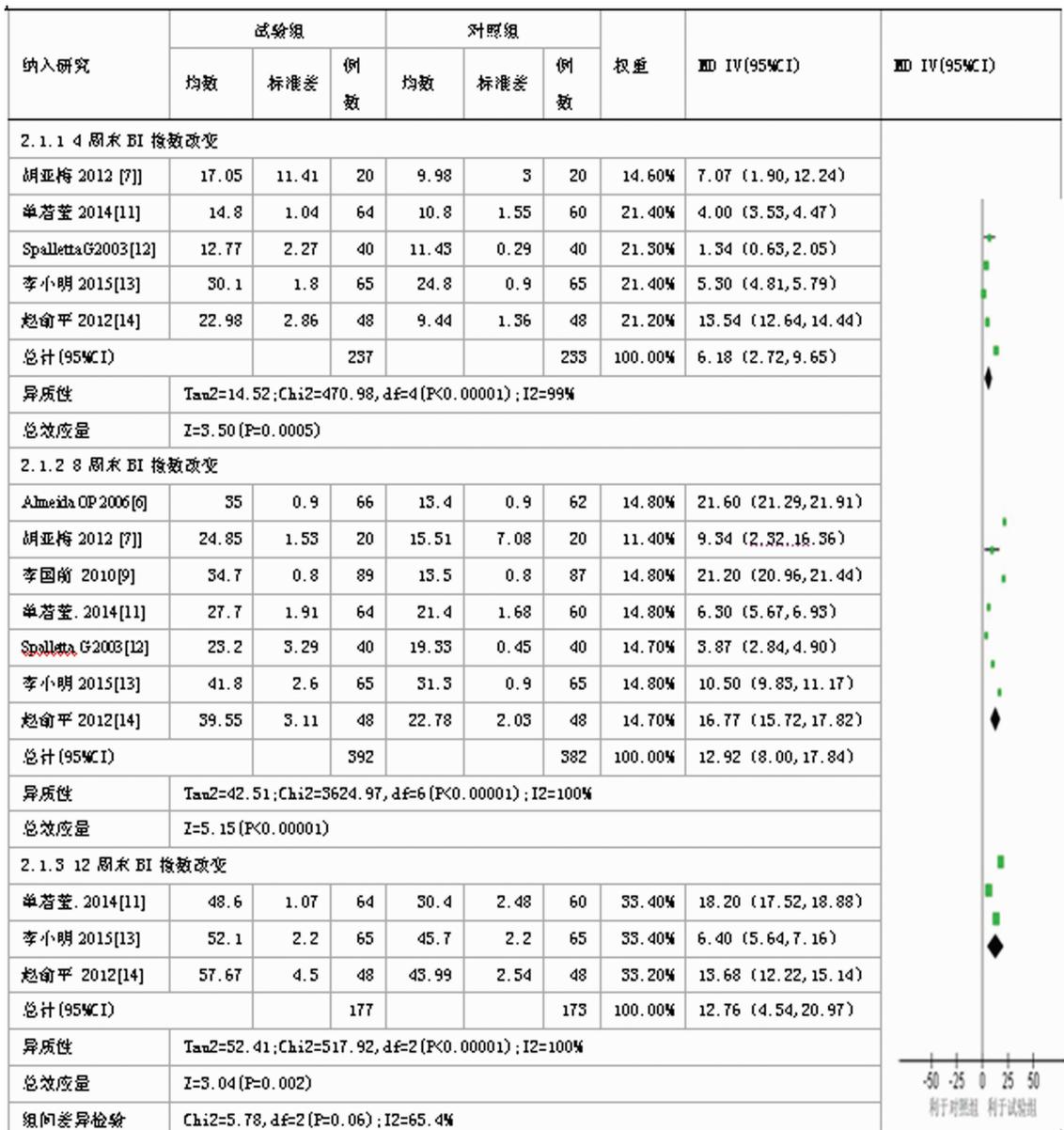


图 2 两组治疗后 BI 指数改变 Meta 分析

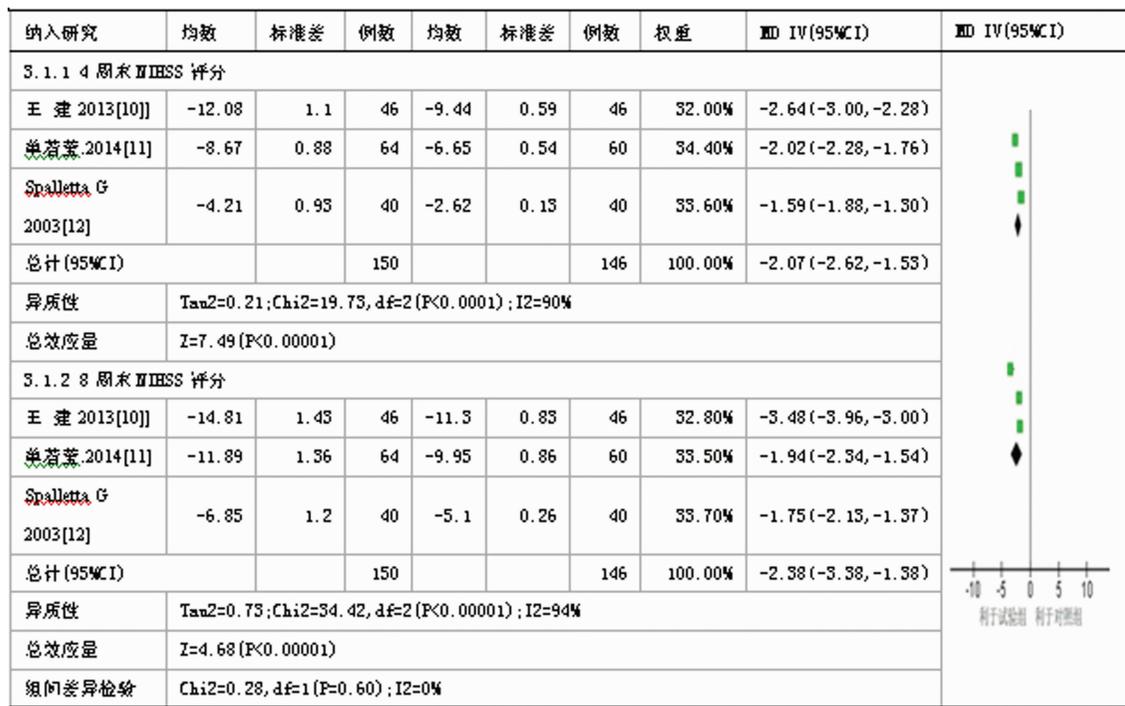


图 3 两组治疗后 NIHSS 评分改变 Meta 分析

3 讨 论

本研究通过 Meta 分析的方法系统评价舍曲林治疗 PSD 的临床疗效。结果表明,舍曲林不仅能明显改善 PSD 患者的抑郁程度和日常生活能力,而且能明显促进 PSD 患者的神经功能恢复。

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类药物主要应用于抑郁症的治疗,相关研究表明在治疗 PSD 方面,SSRI 类药物也有良好的效果^[15]。舍曲林是一种新型的 SSRI 类药物,大量研究表明^[5,15-16];舍曲林治疗 PSD 具有良好的安全性、有效性和耐受性。不仅可降低 PSD 的发生率,而且可明显减轻 PSD 患者的抑郁情绪,促进 PSD 患者的神经功能恢复,减少病死率^[7,9,15-17]。

随着病程延长,神经功能恢复程度未能达到脑卒中患者的预期。患者逐渐认识到神经功能恢复的希望越来越渺茫,其无法继续承担卒中前所承担的社会角色;患者承受的心理压力大、心理应激剧烈,容易出现情绪低落、焦虑,甚至产生无用感、绝望感,导致抑郁症状^[18-19]。对脑卒中患者进行关心、照顾、支持,使患者感到家庭、社会的温暖能明显减少抑郁产生,也间接支持这一观点^[1,4,18]。而本研究发现,通过舍曲林的治疗后,试验组日常生活能力及神经功能恢复程度高于对照组,这可能是由于舍曲林可以改善 PSD 患者的抑郁症状,扭转患者焦虑、绝望等负面情绪,使患者能够积极地配合医生制定的治疗方案,主动积极地进行康复治疗,达到了较好效果。

本项研究共纳入 9 篇临床对照研究,但并非所有文章随机研究方法都十分明确,且均未采用隐藏及盲法,因此纳入的文献的质量还存在不足,有可能产生一定的偏倚,对研究结果产生一定影响。另外本研究纳入的文章研究周期并不完全一致,这也可能对研究结果产生一定的偏倚。因此,尚需开展多中心、大样本的随机双盲对照研究,进一步证实本研究的结果,以指导 PSD 的临床治疗。

参考文献

[1] Schöttke H, Giabbiconi CM. Post-stroke depression and

post-stroke anxiety: prevalence and predictors [J]. Int Psychogeriatr, 2015, 27(11): 1805-1812.

[2] Wei N, Yong W, Li X, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review [J]. J Neurol, 2015, 262(1): 81-90.

[3] Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, et al. Post-stroke depression: an update [J]. Neurologia, 2015, 30(1): 23-31.

[4] Zhang WN, Pan YH, Wang XY, et al. A prospective study of the incidence and correlated factors of post-stroke depression in China [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78981.

[5] 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): 349-353.

[6] Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ. Preventing depression after stroke: Results from a randomized placebo-controlled trial [J]. J Clin Psychiatry, 2006, 67(7): 1104-1109.

[7] 胡亚梅, 李书剑. 舍曲林治疗老年人群脑卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(24): 34-35.

[8] 张金海. 舍曲林治疗脑卒中后抑郁疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(4): 82-83.

[9] 李国前, 杨小霞, 洪诸权, 等. 舍曲林对脑卒中后抑郁及神经功能康复影响的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(8): 716-717.

[10] 王建, 王俊, 李运明, 等. 舍曲林治疗青年脑卒中后抑郁疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(24): 56-57.

[11] 单若莹. 帕罗西汀与舍曲林改善脑卒中后抑郁障碍的疗效和安全性 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(22): 112-113.

[12] Spalletta G, Caltagirone C. Sertraline treatment of post-stroke major depression: an open study in patients (下转第 3111 页)

最终导致患者出现躯体症状感觉加重,不配合治疗,丧失信心,悲观绝望,放弃治疗等后果。有研究也认为心理健康水平在疾病的发生、发展及治疗中有重要影响,正确评估分析患者的心理状态,并给予积极有效的心理护理,对于提高患者生存质量具有重要意义。

目前已有多种形式的心理支持、心理干预方案被应用于临床实践,并在提高患者生存质量、减少复发、延长生存等方面取得了令人鼓舞的临床效果^[9-14],主要包括支持性心理干预,认知干预,社会、家庭支持和意象想象治疗等。治疗中期,应加强个性化咨询指导,与专业心理治疗师一起,为 NPC 患者制定个性化的心理咨询和治疗方案。也需要护理人员在日常护理工作中注重细节,从住院环境、经济支持、沟通技巧、家属心理干预等方面对患者实施全过程心理干预,提高患者对治疗护理的依从性和患者的生存质量。责任护士对患者进行全程健康教育,对患者的治疗护理、心理状况、生活习惯等情况及时全面的掌握,提前对患者及其家属进行自我护理技能培训,可使心理干预计划深度实施,取得事半功倍的效果。治疗后期的护理过程中,培养患者自我护理是提高生存质量积极有效的护理手段。应重视提高患者的自我护理技能和健康知识水平,通过开展多种形式和内容的健康教育,加强病患之间的沟通和联系,并为患者树立积极的榜样,协助其制定自我护理计划,使 NPC 治疗后患者及其家属掌握并养成合理饮食、运动及其他自我护理方法和习惯,找到适合的方式自我护理,能有效减轻各种抑郁、焦虑、恐惧等心理不适因子,以提高患者的心理健康水平。

参考文献

- [1] 高凤莉,鲁重美. 头颈部肿瘤患者治疗期间生活质量变化的调查研究[J]. 中华现代护理杂志, 2008, 14(19): 2049-2051.
- [2] 汪向东,王希林,马弘,等. 心理卫生评定量表手册[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(增刊): 122, 127-131, 314-317.
- [3] 古模发,陈新林,杜玉忠,等. 鼻咽癌患者治疗前后生存质量分析[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(4): 324-325.
- [4] 郑良成,田辉荣,谢培增,等. 医学生生存质量评估[M]. 北京:军事科学出版社, 2005: 163.
- [5] 王建平,陈仲庚,林文娟,等. 中国癌症病人生活质量的测定-EORTC QLQ-C30 在中国的试用[J]. 心理学报, 2000, 32(4): 438-442.
- [6] 何小梅,樊晋川,朱昌明,等. 恶性肿瘤患者生存质量的调查研究[J]. 中华医院管理杂志, 2006, 22(3): 192-196.
- [7] 陈新林,古模发,杜玉忠,等. 鼻咽癌患者生存质量量表的效度信度评价[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(14): 875-876.
- [8] 穆彩霞. 鼻咽癌治疗的临床观察和护理体会[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(19): 1091.
- [9] Andersen BL, Yang HC, Farrar WB, et al. Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial[J]. Cancer, 2008, 113(12): 3450-3458.
- [10] Lis CG, Rodeghier M, Gupta D. Distribution and determinants of patient satisfaction in oncology: A review of the literature[J]. Patient Prefer Adherence, 2009, 3: 287-304.
- [11] Schnur JB, David D, Kangas M, et al. A randomized trial of a cognitive behavioral therapy and hypnosis intervention on positive and negative affect during breast cancer radiotherapy[J]. J Clin Psychol, 2009, 65(4): 443-455.
- [12] Jahn P, Kitzmantel M, Renz P, et al. Improvement of pain related selfmanagement for oncologic patients through a trans institutional modular nursing intervention: protocol of a cluster randomized multicenter trial[J]. Trials, 2010, 11: 29.
- [13] 李金芝,王才智,郭琼,等. 心理干预对阴道成形术患者心理健康状况的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(2): 198-199.
- [14] 陈显春,杨英,宋爽,等. 乳腺癌病友联谊会能提高乳腺癌患者生活质量的作用[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(20): 1967.

(收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-05-11)

(上接第 3103 页)

- with moderate to severe symptoms[J]. Funct Neurol, 2003, 18(4): 227-232.
- [13] 李小明,胡爱虹,顾群. 帕罗西汀和盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(10): 815-817.
 - [14] 赵俞平,武红斌,许成岗. 舍曲林治疗老年脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 长治医学院学报, 2012, 26(2): 102-104.
 - [15] Nabavi SF, Turner A, Dean O, et al. Post-stroke depression therapy: where are we now? [J]. Curr Neurovasc Res, 2014, 11(3): 279-289.
 - [16] Gaur V, Kumar A. Behavioral, biochemical and cellular correlates in the protective effect of sertraline against transient global ischemia induced behavioral despair: possible involvement of nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate study pathway[J]. Brain Res Bull, 2010, 82(1/2): 57-64.
 - [17] Ramasubbu R. Therapy for prevention of post-stroke depression[J]. Expert Opin Pharmacother, 2011, 12(14): 2177-2187.
 - [18] 王娟,李志伟,余雨. 脑卒中后抑郁的相关因素研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(24): 3165-3167.
 - [19] Man SC, Hung BH, Ng RM, et al. A pilot controlled trial of a combination of dense cranial electroacupuncture stimulation and body acupuncture for post-stroke depression [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 19(14): 255.

(收稿日期:2016-03-13 修回日期:2016-04-20)