

氟西汀治疗老年癫痫伴轻中度抑郁患者的效果

何挺^a, 谢琛红^b

(浙江绍兴市第七人民医院, a 神经内科, b 老年科, 312000)

[摘要] **目的** 探讨氟西汀治疗老年癫痫伴轻中度抑郁患者的临床效果。**方法** 选取 92 例老年癫痫伴轻中度抑郁患者作为研究对象。按照随机数字表法将其分为对照组与研究组, 每组各 46 例, 两组均根据患者实际病情给予常规抗癫痫治疗, 其中对照组给予常规心理疏导, 而研究组则加用氟西汀进行治疗, 对比两组治疗后临床学效果。**结果** 研究组治疗效果明显优于对照组; 治疗前及治疗 2 周后两组患者的 HAMD 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4 周、6 周、8 周后, 研究组 HAMD 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后不良反应差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 氟西汀治疗老年癫痫伴轻中度抑郁疗效肯定, 有效缓解患者的临床症状, 改善其情绪状态, 且药物间相互作用少, 用药安全性高。

[关键词] 癫痫; 氟西汀; 抑郁; 老年人

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.006

Effect of Fluoxetine in elderly epilepsy patients with moderate depression He Ting*, Xie Chenhong (* Department of Neurology, the Seventh People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, China)

[Abstract] **Objective** To appraise the clinical effect of Fluoxetine in elderly epilepsy patients with moderate depression. **Methods** A total of 92 elderly epilepsy patients with moderate depression were selected. The subjects were randomly assigned to test group and control group, 46 cases each group. According to the patients' illness conditions, both groups took the conventional anti-epileptic agents. The test group also took the Fluoxetine in the same time. The clinical effects were compared. **Results** The treatment effect of test group was significantly better than that of control group; before treatment and after 2 weeks of treatment, the HAMD (Hamilton Depression Scale) points of two groups were not significantly different ($P > 0.05$); after 4 weeks, 6 weeks and 8 weeks of treatment, the HAMD points of test group were significantly lower than that of control group ($P < 0.05$), the adverse event rate for two groups was not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** The Fluoxetine can effectively relieve the clinical symptoms, improve the emotional state, reduce the adverse reactions and increase the clinical safety.

[Keywords] Epilepsy; Fluoxetine; Depression; Aged

癫痫是临床神经内科常见的慢性脑病, 一般将 20 岁作为其年龄起点, 将 60 岁以上发生癫痫者称之为老年性癫痫或晚发性癫痫, 此类癫痫多为继发性, 其病因诊断、治疗等均与其他年龄组癫痫不尽相同^[1-2]。因其病程较长, 且症状易反复发作, 常对患者的生活质量造成较大影响, 也很容易引发多种负面情绪, 其中抑郁在癫痫患者中较常出现且对其病情具有一定程度的影响, 相关研究显示^[3], 癫痫和焦虑抑郁可能存在共同的生物学基础, 对此, 本文选择氟西汀对老年癫痫伴发抑郁患者进行治疗, 现整理报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院 2016 年 3 月至 2017 年 8

月间收治的老年癫痫伴轻中度抑郁患者。纳入标准^[4]: (1) 所有病例经临床检查符合自限性癫痫诊断标准, 经相关检查确诊; (2) 经专业人士采用汉密顿抑郁量表 (HAMD) 调查处于轻中度抑郁者; (3) 年龄 ≥ 60 岁; (4) 具备正常的认知、交流功能; (5) 对本次研究项目知情同意, 签署同意书。排除标准: (1) 认知、意识及语言、听力障碍导致无法正常交流者; (2) 既往服用过抗抑郁药物史、精神病史者; (3) 合并严重的高血压、糖尿病等慢性基础疾病者; (4) 青光眼患者; (5) 妊娠及哺乳期妇女。最终纳入 92 例患者, 将其按照随机数字表法分为对照组与研究组各 46 例。对照组: 男性 28 例, 女性 18 例; 年龄范围 61 ~ 89 岁, 年龄 (75.1 ± 5.6) 岁; 癫痫病程

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划立项项目 (2013KYB268)

作者简介: 何挺, 医师, Email: htyt1234@sina.com

(9.3 ± 3.5)个月;抑郁病程(5.7 ± 2.1)个月。研究组:男性 25 例,女性 21 例;年龄范围 60 ~ 87 岁,年龄(74.1 ± 5.7)岁;癫痫病程(9.4 ± 3.1)个月,抑郁病程(5.4 ± 2.2)个月。本次研究工作已通过我院医学伦理委员会批准。两组患者的一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 常规处置:两组患者均根据实际病情给予常规抗癫痫治疗,给予卡马西平(北京诺华制药有限公司生产)600 mg,每日 2 ~ 3 次;丙戊酸钠(山东方明药业集团股份有限公司生产)600 mg,每日 1 ~ 2 次;苯巴比妥(西南药业股份有限公司生产)90 mg,可在晚上 1 次顿服。

对照组处置:在此基础上给予对症心理疏导,根据患者的心理状态给予针对性干预,具体如下:(1)抑郁患者长期处于痛苦、绝望状态,因此在治疗过程中密切关注患者心理变化,多与患者沟通交流,以真诚、和善、理解的态度耐心帮助患者,使其体会到自身存在的重要性以及个人价值,使之感受到尊重和安全。消除其孤独感及排斥感;在护理操作中,需要给予患者鼓励支持,各个项目有条不紊的进行,并结合实际成功案例让治疗成功者现身说教,从而增强患者治疗的信心;加强防范,防止意外发生;(2)抑郁患者往往自我评价过低,选择避开正视自身价值。因此心理干预的目的是需要帮助他们看清本来面目,面对现实,消除内心的焦虑以及对外界的抵抗心理,帮助患者回忆过去美好的事物,指导其家属多给予患者鼓励和支持,增强克服困难、应对挫折的信心;同时让患者说出自己的优点、长处,增强其自我价值感;(3)癫痫合并抑郁患者需要长期服药,来达到控制病情的目的,并告知用药的目的及相关注意事项,使患者做好心理准备,指导其遵医嘱服药的重要性,不可擅自停药、删减药物剂量等;在临床用药期间需密切观察患者的不良反应,当患者出现异常现象时,应及时采取相应措施处理,并做好解释工作。

研究组处置:在对照组的治疗措施基础上联合应用氟西汀[PATHEON FRANCE(法国)生产,礼来苏州制药有限公司分装],每天 20 mg。

所有患者连续治疗 8 周为 1 疗程。

1.3 观察指标 (1)观察两组患者临床治疗效果,将治愈判定为:治疗后患者癫痫症状完全消失,再未发作;显效:治疗后患者的发作频率较治疗前降低超过一半以上,发作时间有明显缩短、强度减少;有效:

治疗后患者的发作频率较治疗前降低一半,症状强度以及发作时间均有明显好转;无效:治疗后患者症状仍存在,未见明显好转。总有效率 = 治愈 + 显效 + 无效^[5]。(2)观察两组患者治疗前后抑郁症状,参考汉密顿抑郁量表(HAMD)评估两组患者的治疗前后的抑郁程度,总分 < 8 分为正常,8 ~ 20 分为可能有抑郁症,20 ~ 35 分为肯定有抑郁症,总分 > 35 分为严重抑郁症^[6]。(3)统计两组治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 分析数据。计数资料以例数及率描述,组间比较采用 χ^2 检验(常规资料),等级资料则行秩和检验。计量数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多时点观测数据行两因素重复测量方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,组内两两比较采用差值 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组治疗有效率 研究组治疗效果明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗有效率比较

组别	例数	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效数 [例(%)]
对照组	46	16	15	9	6	40(86.96)
研究组	46	29	11	5	1	45(97.83)
U_c 值			8.572			
P 值			0.003			

2.2 两组治疗前后抑郁症状对比 两组治疗前后抑郁症状各时点观测数据见表 2。整体比较(两因素重复测量方差分析)知:各指标组间、时间及交互作用差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两两精细比较并结合主要数据分析:治疗前及治疗 2 周后两组患者的 HAMD 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周、6 周、8 周后,研究组 HAMD 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗后不良反应 两组治疗后不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

3 讨论

在临床,癫痫患者合并抑郁的情况非常普遍,相关统计调查显示^[7],25% ~ 50% 的癫痫患者伴有抑郁症,但由于抑郁症状缺乏特异性表现,容易被漏诊、漏治。目前癫痫伴发抑郁的确切发病机制尚不明,但已有研究表明^[8],焦虑抑郁情绪可能是癫痫发作的诱因,两者之间存在共同的生物学基础,即

表 2 两组治疗前后抑郁症状($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	对照组 ($n = 46$)	研究组 ($n = 46$)
治疗前	27.25 $\pm$ 3.07	28.14 $\pm$ 3.16
治疗 2 周	23.75 $\pm$ 5.07 ^a	21.76 $\pm$ 5.05 ^a
治疗 4 周	18.50 $\pm$ 2.04 ^a	13.52 $\pm$ 3.54 ^{ab}
治疗 6 周	11.35 $\pm$ 2.76 ^a	8.26 $\pm$ 2.15 ^{ab}
治疗 8 周	9.05 $\pm$ 1.18 ^a	6.33 $\pm$ 1.04 ^{ab}
整体分析	(HF 系数:0.7353)	
组间 F 值, P 值	35.295, <0.001	
时间 F 值, P 值	809.742, <0.001	
交互 F 值, P 值	12.858, <0.001	

注:整体分析为两因素重复测量方差分析,资料球形性校正采用 HF 系数法;时间精细比较为差值 t 检验,显著性标记^a 为和疗前比较, $P < 0.05$;组间精细比较为 LSD- t 检验,显著性标记^b 为两组同时点相比, $P < 0.05$

表 3 两组治疗期间不良反应

组别	例数	头晕头痛(例)	性功能障碍(例)	恶心(例)	嗜睡(例)	便秘(例)	乏力(例)	合计 [例(%)]
对照组	46	1	1	1	2	1	1	7(15.22)
研究组	46	1	0	0	1	1	1	4(8.70)
χ^2 值								0.929
P 值								0.335

与神经递质分泌减少有关。这种抑郁心境若未得到及时有效的干预治疗,将对患者病情、日常生活,甚至是生命造成难以控制的影响,因此对癫痫伴发抑郁更要给予积极的治疗^[9-10]。然而由于病情特殊,加上老年患者机体各功能逐渐衰弱,对此类患者的治疗一直是棘手的临床问题^[11]。

传统治疗的重点主要为缓解患者的临床症状和促进患者疾病的康复,但由于抑郁症状的存在,治疗往往达不到理想效果^[12]。氟西汀属于一种新型抗焦虑、抑郁药物,在改善患者焦虑、抑郁方面具有显著的临床作用^[13-15]。张弭等^[16]采用氟西汀治疗老年高血压伴抑郁症患者,结果发现该药不仅能明显降低患者的血压水平,且治疗抑郁症状评分以及生活质量评分较治疗前均有明显好转,证实氟西汀在临床的应用效果,但目前对氟西汀治疗癫痫伴发抑郁的相关研究报道甚少,缺乏系统的讨论,本研究将尝试在常规抗癫痫治疗的基础上加用氟西汀,结果显示:治疗后研究组总有效率明显高于对照组,且治疗后研究组患者 HAMD 评分较治疗前及同期对照

组有明显好转,提示氟西汀对癫痫伴轻中度抑郁具有良好的改善作用,这一结论与王美娥^[11]的研究成果相符,究其原因^[17-18]:氟西汀是一种选择性较强的 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,其主要通过血脑屏障到达中枢神经系统,抑制突触前膜 5-HT 的再摄取、增加大脑 5-HT 供给,从而提高突触间 5-HT 浓度发挥效果,改善神经递质的缺乏,达到控制抑郁症状的效果;且该药对其他递质影响较小,尤其是对乙酰胆碱,几乎无抑制作用,此外氟西汀的配伍选择很广,能够与多种药物同时应用,尤其是对于癫痫合并抑郁患者,尽管在服用抗抑郁药物的基础上也能达到良好的抗癫痫效果,适用性较强。同时辅以一系列心理干预,密切医患关系,改善缓解患者的不良情绪,提高患者的治疗依从性,并且能够挖掘患者康复的潜能,提高患者的重视程度,增加治疗的信心,强化治疗效果。治疗后两组患者不良反应发生率差异无统计学意义,这说明了增加氟西汀治疗既能达到理想效果,且不会增加药物的毒性作用,用药安全。

综上所述,氟西汀治疗老年癫痫伴轻中度抑郁患者安全有效,药物间相互作用少,不良反应少,有助于改善其心理和社会功能,从而对癫痫的控制较单纯癫痫治疗效果更好,实现社会的健康老龄化,可以作为临床治疗的良好药物选择,值得在临床上应用。

参考文献

[1] 吕燕华,曹亦宾,王海英,等.联合服用色氨酸对氟西汀治疗抑郁模型大鼠抑郁、焦虑样行为的影响[J].中华神经医学杂志,2015,14(11):1113-1117.

[2] 林海英,胡申江.氟西汀及共情技术对老年高血压伴抑郁患者生活质量及焦虑抑郁情绪的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(6):1455-1456.

[3] 叶庆红,陈志斌,唐锴,等.艾司西酞普兰与氟西汀治疗系统性红斑狼疮所致焦虑、抑郁临床观察[J].临床精神医学杂志,2015,25(6):423-423.

[4] 周建,杨松富,李水凤,等.氟西汀干预女性癌症术后化疗治疗患者焦虑、抑郁的疗效评价[J].中国药业,2012,21(3):77-78.

[5] 张春燕,黄汉烽,张优创,等.氟西汀联合罗布麻治疗伴焦虑抑郁障碍高血压的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(8):44-46.

[6] 杨晓萍,殷彬,姜文青,等.氟西汀辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁障碍患者疗效研究[J].中国卫生标准管理,2016,7(15):97-98.

[7] 蔡玲伟.短疗程喹硫平联合氟西汀治疗 43 例脑卒中后抑郁和焦虑的疗效观察[J].中国实用医药,2016,11(11):173-174.

- [8] 赵荣诚,于靖,付金玲,等. 盐酸氟西汀联合心理干预对慢性心力衰竭合并焦虑抑郁障碍患者预后的影响[J]. 河北中医,2013,35(4):632-634.
- [9] 陈杰,田慧军. 针灸联合氟西汀对急性脑梗死伴抑郁患者神经功能、负性情绪及免疫功能的影响[J]. 针灸临床杂志,2017,33(7):32-35.
- [10] 宋春海,王伟,阚敏宸,等. 氟西汀治疗癫痫伴发抑郁的疗效观察[J]. 中国美容医学,2012,21(21):312-313.
- [11] 王美娥. 氟西汀治疗癫痫伴发抑郁患者的临床效果观察[J]. 河南医学研究,2015,24(3):133-134.
- [12] MUNARI M, MARIN M G, MATOZZO V, et al. Effects of the antidepressant fluoxetine on the immune parameters and acetylcholinesterase activity of the clam *Venerupis philippinarum* [J]. Mar Environ Res, 2014, 94:32-37.
- [13] 张东清,曾伟杰,熊丹. 早期康复加氟西汀治疗老年脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2012,15(4):400-401.
- [14] 陈小珍. 奥氮平联合氟西汀治疗抑郁症的临床对照研究[J]. 中国临床保健杂志,2009,12(6):620-622.
- [15] 童慧,宋文英,梁冰. 氟西汀对急性脑梗死并发抑郁老年患者缺损神经功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2005,8(3):215-216.
- [16] 张弭,黄健,莫新玲,等. 氟西汀治疗老年高血压伴抑郁症患者的效果[J]. 中国医药导报,2014,11(14):70-73.
- [17] ARVAND M, RAD N A. Determination of fluoxetine in pharmaceutical preparations and biological samples using potentiometric sensors based on polymeric membranes [J]. J Anal Chem, 2013, 68(2):183-188.
- [18] CHOW T W, SZEITZ A, RURAK D W, et al. A validated enantioselective assay for the simultaneous quantitation of (R)-, (S)-fluoxetine and (R)-, (S)-norfluoxetine in o-vine plasma using liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) [J]. J Chromatogr B, 2011, 879(5/6):349-358.

(收稿日期:2018-08-20)

· 论著 ·

SAP10-2 视野检测程序发现视野损害前青光眼黄斑区视功能损伤的能力

汪星朦¹, 孙兴怀², 戴毅², 温跃春¹, 武立云¹

[1. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)眼科, 合肥 230001; 2. 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科]

【摘要】 目的 探究视野损害前青光眼(PPG)患者行 SAP10-2 是否比临床上通常采用的 SAP24-2 更敏感而利于青光眼的早期诊断。统计 SAP10-2 哪些区域和位点最易发生视野损伤,以期提示临床工作中哪一区域的诊断提示意义最高。**方法** 对符合纳入标准的 36 位视野损害前青光眼患者进行眼科基本检查和 Humphrey 中心 24-2 和 10-2 阈值检测(SITA-Standard)。将 SAP10-2 模式偏差图分为 6 个区域,分别统计各区平均缺损值(aMD)和模式偏差图的 68 个位点中存在视野损害的位点。**结果** 纳入的 36 位视野损害前青光眼患者有 21 位(58%)的 SAP10-2 检查异常,说明 SAP10-2 比 SAP24-2 对极早期的视野损害的检出更敏感。SAP10-2 异常的视野损害前患者视野损伤主要出现在上半侧[aMD = 0.781 ± 0.089 (1/L), $P = 0.001$]和上六分之一区域[aMD = 0.680 ± 0.167 (1/L), $P = 0.002$],并且 3、7、9、13、18、20、21、22、27、29、33、41、53、56、59 这 15 个位点为最易出现损伤的位点,绝大部分位于视野上方,鼻侧和颞侧分布较均匀。**结论** SAP10-2 每个点位间距更小,检查更精细,比 SAP24-2 对极早期青光眼视野损害的检出更敏感,且这类视野损伤多出现于上方,鼻侧颞侧无明显差别。

【关键词】 青光眼,开角型;视野;诊断技术,眼科

中图分类号:R775 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.007

10-2SAP visual field test finds macular defects in preperimetric glaucoma patients Wang Xingmeng*, Sun Xinghuai, Dai Yi, Wen Yuechun, Wu Liyun (* Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of USTC,

基金项目:国家自然科学基金(81430007);上海市重中之重临床医学中心(2017ZZ01020)

作者简介:汪星朦,医师,Email:wangxingmeng@163.com

通信作者:孙兴怀,主任医师,博士生导师,Email:xhsun@shmu.edu.cn