

丹蒞片改善冠脉支架植入术后抑郁障碍的临床研究

张弘兴 曹旺波 董国菊 王培利

【摘要】 目的 观察丹蒞片对冠心病患者冠状动脉支架植入术后抑郁状态的疗效。**方法** 将 60 例冠状动脉支架植入术后出现抑郁状态的病人,按照随机数字表随机分为对照组、试验组各 30 例。其中,对照组在西医常规治疗的基础上,予以氟哌噻吨美利曲辛片(商品名:黛力新)(每次 1 片,早晨、中午各 1 次);试验组在西医常规治疗的基础上,服用丹蒞片(每次 3 片,一天 3 次);治疗前及治疗 12 周后,采用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)及汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)评价试验组和对照组临床疗效和安全性。**结果** 两组患者经治疗 12 周后,试验组及对照组抑郁障碍有明显改善,治疗后 SDS 及 HAMD 评分皆较治疗前明显降低($P < 0.05$);治疗后两组 SDS、HAMD 评分无显著差异($P > 0.05$);在疗效方面,丹蒞片治疗组与黛力新对照组有效率均高达 86.67% 和 89.65%,但两组组间比较无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 丹蒞片具有一定改善冠状动脉支架植入术后抑郁状态的作用,作用和黛力新相似。

【关键词】 丹蒞片; 抑郁; 冠脉支架植入术

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.10.033

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery heart disease, CHD)是中国最常见的心血管疾病,其发病率、病死率逐年升高。冠状动脉支架植入术(coronary stent

implantation, CSI)是目前治疗 CHD 的有效方法之一。随着技术水平的不断提高,越来越多的 CHD 患者接受 CSI 治疗。研究表明,冠心病患者广泛存在焦虑、抑郁状态,而接受 CSI 治疗的患者又有 70% 以上出现了焦虑、紧张、情绪低沉、怀疑甚至出现幻觉等抑郁状态,严重影响了患者的生活质量和预后^[1]。因此,对 CSI 治疗后并发抑郁症的患者进行抗抑郁治疗,对于改善患者生活质量,提高临床疗效具有重要意义。治疗抑郁症药物黛力新(氟哌噻吨美利曲辛片)、多塞平等对 CSI 患者有一定临床疗效,但不良反

基金项目: 国家中医药行业科研专项(201007001)

作者单位: 253013 德州市中医院心内科(张弘兴、曹旺波); 中国中医科学院西苑医院心血管病研究所(董国菊、王培利)

作者简介: 张弘兴(1967-), 硕士, 副主任医师。研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: zhxzhx1967@163.com

应较多,不宜应用于心肌梗死的恢复早期、束支传导阻滞病人,且存在停药后易反复等缺点。理气活血中药通过调和气血、舒肝理气,广泛应用于焦虑、抑郁等精神障碍疾病。本研究团队自 2011 年 11 月至 2012 年 11 月应用丹莪片治疗 CSI 术后抑郁状态,旨在观察丹莪片治疗 CSI 后抑郁患者的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

共入选 60 例接受冠脉支架植入术的冠心病患者,均为山东省德州市中医院住院病人,按随机数字表随机分为治疗组和对照组。治疗组 30 例,男 13 例,女 17 例;年龄 43 ~ 68 岁,平均(60.3±6.7)岁;冠脉病变情况:单支病变 7 例,双支病变 10 例,多支病变 13 例;植入支架数量:1 枚支架 10 例,2 枚支架 15 例,3 枚及以上支架 5 例;合并高血压病 13 例,糖尿病 10 例,高脂血症 18 例。对照组 30 例,男 12 例,女 18 例;年龄 44 ~ 69 岁,平均(61.2±6.2)岁;冠脉病变情况:单支病变 6 例,双支病变 11 例,多支病变 13 例;植入支架数量:1 枚支架 9 例,2 枚支架 17 例,3 枚及以上支架 4 例;合并高血压病 15 例,糖尿病 9 例,高脂血症 20 例。两组一般资料对比,差别无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

本研究经医院伦理委员会通过,患者符合以下入选标准同时不符合下述排除标准。入选标准:(1)经冠脉造影术确诊为冠心病者,美国纽约心脏病协会(new york heart association, NYHA)心功能分级为 I ~ III 级;(2)均成功接受冠脉支架植入术后 1 个月以上;(3)对 CSI 术后病人抑郁状况的汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分大于 8 分;(4)无心电传导阻滞、严重心力衰竭;(5)均意识清楚,知情并同意参加此项研究。排除标准:(1)明确合并严重瓣膜性心脏病或严重肾功能不全、造血系统、神经系统等原发性疾病及恶性肿瘤患者;(2)NYHA 分级为心功能 IV 级;(3)估计患者依从性差,不易随访者;(4)妊娠或准备妊娠妇女,哺乳期妇女;(5)因精神、语言等因素而影响资料收集者;(6)合并感染性或严重免疫系统疾病者;(7)神智淡漠,或不能准确回答问题者。

1.3 研究方法

所有患者根据中华医学会心血管病学分会制定的急性 ST 段抬高心肌梗死诊疗指南(2010 版),接受西医常规药物(硝酸酯类、 β_2 受体阻滞剂、ACI、抗血小板药等)治疗。对照组给予氟哌啶酮美利曲辛片(商品名:黛力新,丹麦灵北制药有限公司生产,批号:H20080175),1 片/次,早晨、中午两次口服,治疗组给予丹莪片(吉林康乃尔药业有限公司,批号:20090602),1.5 g,每日 3 次口服,两组均治疗 12 周。采用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和 HAMD 为评定工具。将 SDS 量表中 20 个项目评分相加得到原始分,原始分再乘以 1.25 后取整数部分得到标准分,标准分 ≥ 53 分者为抑郁。根据标准分选取 SDS 评分在 53 ~ 72

分轻、中度抑郁,并同时采用 HAMD 评定 20 分 $>$ 评分 >8 分,为抑郁状态;评分 >20 分,为肯定抑郁。

1.4 观察指标

治疗前和治疗后所有病人均接受 SDS 自评量表及 HAMD 评测,并观察治疗前后的心电图、血常规、肝功能、肾功能及其他不良反应。

1.5 疗效评定标准

采用 HAMD 评分评定临床疗效,痊愈:HAMD 积分在 5 分以下, HAMD 评分减少 $>75\%$;显效:HAMD 评分减少 $>50\%$;有效:HAMD 评分减少 $\geq 25\%$;无效:HAMD 评分减少 $<25\%$ 。以痊愈+显效+有效之和计算总有效率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较应用独立样本的 t 检验,治疗前后比较应用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差别有统计学意义。

2 结果

2.1 两组有效率

试验组治疗 12 周后,根据 HAMD 评分进行疗效判定。治疗组有效率为 86.67%,对照组有效率 89.65%,经 χ^2 检验,两组有效率无显著差异($P>0.05$)。丹莪片与黛力新在改善抑郁症状方面疗效相似。见表 1。

表 1 两组有效率比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	30	9	12	5	4	86.67
对照组	29	8	10	7	4	89.65

2.2 两组治疗前后 SDS、HAMD 评分情况

经 12 周治疗后,丹莪片组和对照组患者自身前后对比(t 检验)显示,两组 SDS、HAMD 积分均较治疗前有显著下降($P<0.05$)。见表 2 和表 3。

表 2 两组治疗前后 SDS 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	57.82 \pm 3.79	41.8 \pm 4.83
对照组	29	56.94 \pm 4.07	42.07 \pm 4.21

表 3 两组治疗前后 HAMD 积分值对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 3 个月
治疗组	30	21.33 \pm 1.193	15.67 \pm 2.261
对照组	29	22.00 \pm 1.823	15.57 \pm 2.915

2.3 两组治疗后 SDS、HAMD 积分值比较

治疗前两组 SDS、HAMD 基线水平一致($P>0.05$),因此,采用两样本 t 检验对治疗后两组 SDS、HAMD 积分进行比较,结果显示两组间无显著差异($P>0.05$),见表 4、5。

表 4 两组治疗前后 SDS 积分值对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗后 3 个月
治疗组	30	41.8±4.83
对照组	29	42.07±4.21

表 5 两组治疗前后 HAMD 积分值对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗后 3 个月
治疗组	30	15.67±2.261
对照组	29	15.57±2.915

2.4 不良反应

对照组中出现不良反应 5 例,其中口干 2 例,睡眠障碍 2 例,头晕 1 例,均在黛力新减量后消失;试验组出现不良反应 1 例,为胃肠不适,改为饭后服用后症状消失。两组病人治疗前后心电图、血常规、肝功能、肾功能等指标均无明显改变。

2.5 不良事件发生率比较

治疗过程中黛力新治疗组出现 1 例患者因心力衰竭住院,丹蒞片治疗组未出现心血管不良事件。两组间因心力衰竭发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.598, P>0.05$)。

3 讨论

现代医学认为,冠心病是一种身心疾病,其发生、发展和转归均与心理因素密切相关^[2],而心血管疾病多伴有抑郁及焦虑症状,急性心肌梗死后 32%~45% 的患者并发抑郁症状,伴有抑郁症的急性心肌梗死病人再梗死率升高,心脏死亡率和总死亡率均增加 2.38%^[3-4],并延长患者住院时间。有研究表明^[5],抑郁可导致心率变异性降低,是心血管疾病患者猝死、室性心律失常重要的危险因素。金晓萍等^[6]研究,成功介入治疗后有 48.39% 的患者存在焦虑或焦虑状态,38.31% 的患者存在抑郁或抑郁状态,提示有效的躯体疾病治疗虽能挽救患者的生命,但很多患者出现了心理异常,降低了生活质量,影响了疾病的预后。

抑郁症属中医“郁病”范畴。心主血,肝藏血,心之行血功能与肝疏泄功能密切相关。《素问·玉机真藏论》曰:“肝受气于心。”明代《薛氏医案》曰:“肝气通则心气和,肝气滞则心气乏。”《医方论》曰:“凡郁病必先气病,气得疏通,郁于何有。”故其治疗应以疏肝解郁为其大法,《成方便读》曰:“治郁者必先理气,以气行则郁行,气阻则郁结耳。”唐可清等^[7]研究解郁颗粒治疗 PCI 术后抑郁状态取得了很好的疗效,其采用的就是疏肝解郁的疗法。崔维强等^[8]采用自拟解郁活血汤治疗急性心梗支架术后抑郁患者,也是重在疏肝解郁。但对冠状动脉 CSI 术后合并抑郁的患者而言,单纯疏肝解郁难以全面改善患者的冠状动脉局部病变和全身血瘀状态。

丹蒞片近些年被广泛应用于冠心病尤其是 CSI 术后患者的治疗,获得了良好的效果^[9-10]。针对 CSI 术后同时合并抑郁的患者,其在宽胸理气、活血化痰的基础上,具有疏肝解郁的治疗作用,可有效的调节情志,缓解紧张、焦虑等负性情

绪。方中郁金辛、苦、寒。归肝、心、肺经,具有行气化痰、清心解郁功效,能条达肝气,疏理气滞,川芎为血中之气药,活血行气,调畅气血,与宽胸散结、理气开郁的瓜蒞皮相配伍能疏肝破气解郁开窍,再配以丹参、赤芍等活血化痰、养心安神之品,使五脏安和,心志欢悦;共奏疏肝理气解郁、活血养心安神之功。

本研究以经典的抗抑郁药物黛力新作为对照药物,评价丹蒞片在抗抑郁方面的疗效。结果显示,经丹蒞片和氟哌噻吨美利曲辛片治疗后,两组 HAMD 积分值均明显下降,有效率分别高达 86.67% 和 89.65%,但两者之间无明显差异。说明在改善 CSI 术后患者抑郁方面,丹蒞片具有与氟哌噻吨美利曲辛片相似的作用。通过本研究认为,丹蒞片具有良好的抗抑郁作用,除了具有疏肝解郁作用之外,还与其活血化痰、宽胸理气改善冠脉心肌缺血作用密不可分。

结果亦显示丹蒞片无明显的不良反应。既往研究也表明对 CHD 合并心脏传导阻滞、心律失常、心肌梗死、心肌缺血、心力衰竭等情况均可应用。丹蒞片这种综合作用机制,既能改善冠心病支架术后患者心肌缺血症状,又能改善抑郁障碍,值得临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 李永斌,姚朱华,许振坤,等. 冠心病患者介入术后焦虑抑郁情绪的变化及影响因素[J]. 中华医学杂志,2012,92(21):1498-1501.
- [2] Vural M, Acer M, Akbas B. The scores of hamilton depression, anxiety, and panic agoraphobia rating scales inpatients with acute coronary syndrome [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2008, 8(1):43-47.
- [3] Rohani A, Akbari V, Zarei F. Anxiety and depression symptoms in chest pain patients referred for the exercise stress test [J]. Heart Views, 2011, 12(4):161-164.
- [4] Frasure-Smith N, Esperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease [J]. Arch Gen Psychiatry, 2008, 65(1):62-71.
- [5] 杨利群,李田昌. 抑郁与冠心病[J]. 中国心血管病研究杂志,2005,11(3):863-866.
- [6] 金晓萍,陈绍良,单守杰,等. 介入治疗对冠心病患者焦虑和抑郁状态的影响[J]. 实用心电学杂志,2009,18(2):89-90.
- [7] 唐可清,王公利,王海涛,等. 解郁颗粒治疗冠状动脉支架植入术后抑郁状态的临床研究[J]. 光明中医,2012,27(3):624-626.
- [8] 崔维强,张兴会. 中西医结合治疗急性心肌梗死支架植入术后合并抑郁 32 例[J]. 中医研究,2008,21(6):35-36.
- [9] 任得志,张军茹,申仙利. 丹蒞片治疗痰瘀互结型冠心病不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(8):1022-1023.
- [10] 袁峰,管春静. 丹蒞片治疗高龄患者冠脉支架植入治疗后心绞痛的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(22):5603-5604.

(收稿日期:2014-11-19)

(本文编辑:蒲晓田)