doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.03.008

❖临床医学研究❖

SSRIs联合作业疗法对卒中后抑郁患者神经递质、心理水平及日常生活能力改善情况的影响

王皇予[1,2],冯琳[2],陆丽娜[2],班维固[2],滕秀英[2]
(1.黑龙江中医药大学,2.黑龙江中医药大学附属第二医院康复二科,黑龙江 哈尔滨 151004)

【摘要】**目的:** 探究选择性血清素再摄取抑制剂(SSRIs)联合作业疗法(OT)对卒中后抑郁(PSD)患者神经递质、心理水平及日常生活能力改善情况。**方法:** 纳入90例PSD患者作为研究对象,按照治疗方式不同分为对照组($n=45$)和试验组($n=45$)。对照组采用SSRIs治疗;试验组采用SSRIs结合OT治疗。比较两组患者治疗后总有效率、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、日常生活活动(ADL)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及不良反应发生情况。**结果:** 两组患者治疗总有效率试验组95.56%高于对照组的80.00%($P<0.05$);治疗后,两组患者血清NE、IGF-1、5-HT、BDNF水平均改善($P<0.05$),且试验组改善优于对照组($P<0.05$);两组患者ADL评分均升高($P<0.05$),PSQI评分均降低($P<0.05$),且试验组患者ADL、PSQI评分均较对照组改善更佳($P<0.05$);试验组患者不良反应总发生率为2.22%,低于对照组的17.78%($P<0.05$)。**结论:** PSD患者使用SSRIs联合OT治疗,能改善心理水平、睡眠质量,调控神经递质,进而提高日常生活能力,增加治疗安全性,优势显著。

【关键词】选择性血清素再摄取抑制剂;作业疗法;脑卒中;卒中后抑郁;神经递质;心理水平;日常生活能力
【中图分类号】R743.3 【文献标志码】A

Effect of combining SSRIs with occupational therapy on neurotransmitter levels, psychological well-being, and activities of daily living in individuals diagnosed with post-stroke depression

WANG Huang-yu[1,2], FENG Lin[2], LU Li-na[2], BAN Wei-gu[2], TENG Xiu-ying[2]
(1. *Heilongjiang University of Chinese Medicine*; 2. *Department of Rehabilitation II, the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin* 151004, *Heilongjiang, China*)

【**Abstract**】**Objective:** To investigate the impact of combining selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) with occupational therapy (OT) on neurological functioning, psychological well-being, and activities of daily living in individuals diagnosed with post-stroke depression (PSD). **Methods:** A total of 90 patients diagnosed with post-stroke depression were selected as the research subjects. They were divided into two groups according to different treatment methods, namely the control group ($n=45$) and the experimental group ($n=45$). The control group received treatment with SSRIs, while the experimental group received a combination of SSRIs and OT. The overall treatment efficacy, levels of norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), Hamilton depression scale (HAMD) score, activities of daily living (ADL) score, and Pittsburgh sleep quality Index (PSQ) were compared between the two groups before and after treatment, including the incidence of adverse reactions. **Results:** The total effective rates of the the experimental group was higher than that of the control group (95.56% *vs.* 80.00%, $P<0.05$). After treatment, the serum levels of NE, IGF-1, 5-HT, and BDNF in both groups exhibited improvement compared to pre-treatment levels ($P<0.05$). Furthermore, the experimental group demonstrated superior post-treatment serum levels of NE, IGF-1, 5-HT, and BDNF when compared to the control group ($P<0.05$). After treatment, the ADL scores of both groups exhibited a significant improvement compared to pre-treatment levels ($P<0.05$), the PSQI scores of both groups demonstrated a decrease in comparison to pre-treatment values ($P<0.05$). Moreover, the experimental group displayed superior post-treatment ADL and PSQI scores when compared to the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was 2.22% and 17.78%, respectively, with a lower rate observed in the experimental group compared to the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The use of SSRIs combined with OT treatment in PSD patients can enhance psychological well-being, improve sleep quality, regulate neurotransmitter levels,

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研项目(20222020011107);黑龙江省中医药科研项目(ZHY2023-104)
作者简介: 王皇予(2000-),女,初级康复治疗师。E-mail:why2193434727@163.com

thereby enhancing daily functioning and increasing the safety profile of the treatment. This approach offers significant advantages.

【Key words】 Selective serotonin reuptake inhibitors; Occupational therapy; Stroke; Post-stroke depression; Neurological function; Psychological level; Activities of daily living

卒中是因血供中断或脑血管破裂导致脑部组织缺氧和损伤的神经系统危重疾病,也是全球第二大死亡原因和第三大残疾原因[1]。相关研究[2-3]显示,卒中引发的脑细胞损伤不仅影响患者的躯体功能,还会影响调控情绪功能的中枢神经系统,使得患者出现情绪不稳、抑郁等心理变化,影响患者治疗积极性,甚至通过神经递质分泌机制影响病情。目前临床主要通过药物、康复训练等一种或多种治疗手段综合治疗。选择性血清素再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRIs)是目前临床抗抑郁药的首选药,能通过选择性地抑制神经元对血清素的再摄取,间接增加突触间隙中血清素的浓度,上调神经营养因子,促进神经再生,从而影响与情绪调节相关的脑区活动来改善情绪和焦虑症状[4-5]。作业疗法(occupational therapy,OT)是康复医学治疗技术的重要组成部分,通过迎合生物、心理、社会与文化四个方面需求,制定特殊的、出色的人类活动,减轻或消除患者身体及精神的不适,增强日常独立生活能力,最大程度上提高生活质量[6-7]。尽管 SSRIs 和 OT 均被证明对卒中后抑郁(post-stroke depression,PSD)有效,但目前尚无明确的证据表明 SSRIs 和 OT 在治疗 PSD 方面优于其他治疗方法,考虑单一药物治疗或康复干预可能无法全面改善 PSD 患者的症状,本研究旨在探究 SSRIs 联合 OT 对 PSD 患者神经递质、心理水平及日常生活能力的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入 2023 年 2 月至 2024 年 6 月黑龙江中医药大学附属第二医院收治的 90 例 PSD 患者为研究对象,按照治疗方式不同分为对照组和试验组,每组各 45 例。纳入标准:(1)符合卒中及抑郁相关诊断标准[8];(2)近 1 个月内未接受过相关抗抑郁治疗;(3)意识清醒,无理解障碍,能正常沟通者;(4)年龄≥18 岁,既往病史资料齐全者;(5)患者及家属对治疗方案了解充分,家属支持;(6)既往无颅脑相关手术者。排除标准:(1)既往存在精神病史;(2)合并其他影响情绪的严重疾病;(3)对本研究使用药物过敏者;(4)伴有恶性肿瘤、免疫系统疾病、心、肺等重要脏器功能障碍者。(5)合并脑血管畸形、烟雾病及严重卒中、意识障碍患者;(6)两年内有酗酒、吸毒或药物滥用/成瘾史者。本研究经医院伦理委员会批准实施。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s$,n(%)]

资料	对照组($n=45$)	试验组($n=45$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.189	0.664
男	29(64.44)	27(60.00)		
女	16(35.56)	18(40.00)		
年龄(岁)	58.46±5.83	59.16±6.67	0.530	0.597
BMI(kg/m^2)	22.67±2.17	23.12±2.34	0.946	0.347
病程(d)	45.36±3.74	46.87±4.12	1.820	0.072
卒中类型			0.180	0.671
脑出血	19(42.22)	21(46.67)		
脑梗死	26(57.78)	24(53.33)		
抑郁程度			0.047	0.827
轻度	17(37.78)	16(35.66)		
中度	28(62.22)	29(64.44)		

1.2　方法

所有患者入组后均接受常规检查,包括血象、卒中病情康复情况、心理抑郁程度等。其中对照组患者采用 SSRIs 治疗。患者入组后给予盐酸氟西汀胶囊治疗(23360A),晨间顿服,20 mg/d,连用 4 周,用药期间不联合其他抗抑郁药物。试验组在对照组的基础上增加 OT。具体为:(1)评价:涵盖与患者治疗实施和康复目标设定密切相关的多个维度,包括评估患者的思维、记忆、语言能力,考察其日常活动能力、情绪状态、活动偏好,了解患者和家属的教育水平,考察家庭成员的参与度。(2)制定作业方案:与患者和家属共同讨论,结合患者的生活习惯、卒中康复情况等,选择减少神经元活动的训练方式。如基础生活技能训练:包括但不限于穿衣、移动、个人卫生管理等;文体活动训练:医疗体操、拍球、抛接球、乒乓球等;拼图、搭积木、捏橡皮泥、练习绘画和书写等娱乐活动;主动音乐参与:选择患者熟悉的、能够激发精神的歌曲(如革命歌曲),鼓励患者主动跟唱,且可组织卡拉 OK 形式的演唱活动。被动音乐欣赏训练:在室内休息时,播放舒缓催眠曲或以自然声音为主的轻音乐(如班得瑞乐队的作品),以放松患者身心。由简入难,循序渐进,设立短期及长期的康复目标。(3)实施:住院期间,结合患者自身情况,要求患者每日训练 40~60 min,4 次/周,鼓励其积极作业的过程中主动感受自身躯体、心理的变化,及时反馈自身想法;设计和优化作业活动,确保患者

的兴趣和主动参与度；出院前，进行家庭和社区环境、认知功能和心理状态等评估，指导出院后的家庭作业和康复计划，确保出院后康复计划顺利进行。出院后，通过每周的电话回访或门诊复查进行定期随访，以监测患者的训练进展。(4)再评价：治疗1个月后再次评价，根据收集的信息，及时调整作业活动的难度和持续时间，确保康复计划能够满足患者的个体化需求，提高康复效果。

1.3 观察指标

1.3.1 两组疗效 参照李丹丹等[9]的判定标准，治疗效果通过汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分对患者病情改善情况进行评定。(1)痊愈：治疗后HAMD评分<7分，或HAMD较治疗前减少≥75%；(2)显效：HAMD评分较治疗前减少50%～74%；(3)有效：HAMD评分较治疗前减少25%～49%；(4)无效：HAMD评分较治疗前减少<25%。

1.3.2 两组神经递质水平 分别在治疗前后采集患者晨起空腹静脉血，检测患者治疗前后去甲肾上腺素(norepinephrine，NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine，5-HT)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor，BDNF)、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor，IGF-1)水平。

1.3.3 两组日常生活能力及睡眠质量 采用日常生活活动(ADL)量表评估治疗前后患者日常生活能力。总分0～100分，总分越高，患者日常生活能力越好。<20分为极差；21～40分为差；41～60分为中等；>60分为良好[10]。采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估患者睡眠质量。总分0～20分，总分越高，患者睡眠质量越差[11]。

1.3.4 两组不良反应发生情况 记录两组不良反应总发生率。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；计数资料以[n(%)]描述，组间比较采用独立样本χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

试验组患者治疗总有效率为95.56%，高于对照组的80.00%($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患者神经递质水平比较

治疗前，两组患者各神经递质水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，两组患者血清NE、5-HT、BDNF水平均较升高($P<0.05$)；血清IGF-1水平均降低($P<0.05$)；且试验组患者血清NE、5-HT、BDNF水平均高于对照组($P<0.05$)；血清IGF-1水平均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=45)	16(35.56)	11(24.44)	9(20.00)	9(20.00)	36(80.00)
试验组(n=45)	25(55.56)	10(22.22)	8(17.78)	2(4.44)	43(95.56)
χ^2值					5.075
P值					0.024

表3 两组患者神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NE(ng/mL)		5-HT(ng/mL)		BDNF(ng/L)		IGF-1(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=45)	24.79±4.83	41.16±5.77①	173.58±35.49	261.35±29.79①	8.31±1.29	15.49±3.21①	43.08±3.68	29.52±3.19①
试验组(n=45)	24.43±5.12	47.82±5.83①	170.34±31.51	290.65±25.75①	8.08±1.34	20.25±3.49①	42.68±3.29	23.62±3.38①
t值	0.343	5.447	0.458	4.992	0.829	6.734	0.544	8.516
P值	0.732	<0.001	0.648	<0.001	0.409	<0.001	0.588	<0.001

①$P<0.05$，与同组治疗前比较。

2.3 两组患者日常生活能力及睡眠质量比较

治疗前，两组患者日常生活能力及睡眠质量评分无统计学差异($P>0.05$)。治疗后，两组患者ADL评分均升高($P<0.05$)，且试验组高于对照组($P<0.05$)；两组患者PSQI评分均降低($P<0.05$)，且试验组低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者日常生活能力及睡眠质量比较($\bar{x} \pm s$，分)

组别	ADL评分		PSQI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=45)	55.12±6.83	71.17±9.86①	12.34±3.18	9.56±1.68①
试验组(n=45)	54.61±7.17	80.76±8.89①	12.63±3.27	8.10±1.15①
t值	0.345	4.846	0.426	4.811
P值	0.731	<0.001	0.671	<0.001

①$P<0.05$，与同组治疗前比较。

2.4　两组患者不良反应发生率比较

试验组不良反应发生率为 2.22%,低于对照组的 17.78%($P<0.05$)。见表 5。

表 5　两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	胃肠反应	嗜睡	头晕头痛	心悸	合计
对照组($n=45$)	2(4.44)	4(8.89)	1(2.22)	1(2.22)	8(17.78)
试验组($n=45$)	0(0.00)	1(2.22)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.22)
χ^2 值					4.444
P 值					0.035

3　讨论

PSD 属器质性精神障碍,通常与脑卒中导致的大脑左半球额叶或基底节区域的损伤有关,当患者处于该病理状态下,患者会出现情绪低落、疑虑重重、睡眠质量下降(如多梦或易醒)等症状,随着疾病的进展,患者可能会有自杀的念头或行为[12]。随着临床研究的深入,越来越多的研究[13-14]指出抑郁和中风之间的双向关系,两者有与单胺能通路的中断相关的共同潜在生物学机制。约 50% 的脑卒中患者出现抑郁症状,伴随抑郁的患者 10 年内死亡风险是不伴抑郁患者的 3.4 倍。故在临床治疗中,应加强对 PSD 的重视和防治。

本研究显示,治疗前,两组患者血清 NE、5-HT、BDNF、IGF-1 水平无明显差异,其中 NE 和 5-HT 均是重要的神经递质,表达情况与情绪调节、睡眠、食欲等生理功能相关;BDNF 是一种在大脑中发现的蛋白质,对神经元的生存、发育、分化和功能至关重要;IGF-1 是一种多肽,可以调节多种神经递质,参与中枢神经元细胞的生长、分化,修复受损的神经元。上述四种神经递质均参与机体情绪活动的调控,与抑郁症的发生发展密切相关。SSRIs 是抗抑郁的一线药物,主要病理作用为选择性的作用于突触前膜,抑制神经递质被神经细胞突触再吸收,进而提高突触间神经递质的浓度,维持突触间的神经介质传导,起到有效的协调作用,帮助患者扭转不良情绪,改善思维迟缓、意志行为活动减退等症状,达到治疗抑郁的目的[15]。本研究以 90 例 PSD 患者为例,选择氟西汀治疗。结果显示,两组临床总有效率达 80% 以上,治疗后,所有患者血清 NE、5-HT、BDNF、IGF-1 水平和 HAMD 评分、ADL 评分及 PSQI 评分均改善。氟西汀是 SSRIs 的典型药物,除了抑制 5-HT 再摄取外,还能促进海马齿状回颗粒下区的神经发育,通过增加细胞增殖,以提高新生细胞的存活率以及加速神经元的成熟过程[16]。另外,Brait 等[17]研究亦提出,PSD 患者应用 SSRIs 治疗,能与高亲和力受体 TrkB 结合,激活包括 MAPK、PLCγ 和 PI3K 在内的信号通路和环磷酸腺苷反应元件结合蛋白,调节 BDNF、IGF-1 水平,促进细胞存活、增殖和分化,从而增强神经可塑性,更利于神经系统的适应性和修复。本研究中,试验组治疗总有效率高于对照组,血清 NE、5-HT、BDNF、IGF-1 水平和 HAMD 评分、ADL 评分及 PSQI 评分均较对照组改善更佳,不良反应发生率较对照组低。提示 SSRIs 联合 OT 更有助于 PSD 神经递质、心理水平及日常生活能力和睡眠质量的改善,治疗安全性高。因为 OT 通过评定-训练-再评定-再训练的方式,进行反复学习,从而得到反馈以重塑功能,重新适应环境,更好地生存和生活,达到自我实现的境界,帮助患者真正做到回归家庭,回归社会[18]。此外,OT 在 PSD 的治疗中展现出显著的激励作用,并有效利用了大脑的模式识别能力,能够更高效地处理复杂问题,简化决策过程。其中参与体操、球类等体育活动有助于提升手眼协调能力,而绘画、拼图等活动能增强思维和空间认知力;音乐活动能激活大脑细胞,加快神经传导速度,促使身心的全面发展和放松,改善睡眠质量;主动参与音乐欣赏训练可增加社交互动,提高患者的主动性,形成积极的循环;被动音乐欣赏训练营造安静舒适的环境,更有利于缓解患者情绪。本研究中,药物疗法可以调节大脑中的神经递质水平,而康复干预则有助于改善患者的情绪状态、提高日常生活能力和社会功能,两者的结合可以产生协同效应,更有效地改善患者的抑郁症状和整体功能。

综上,PSD 的临床治疗中采用 SSRIs 联合 OT 治疗,能调节神经递质分泌、合成,有助于改善患者负性情绪、提高患者生活质量及睡眠质量,且不增加药物不良反应。

参考文献

[1] Lee EC, Ha TW, Lee DH, *et al*. Utility of exosomes in ischemic and hemorrhagic stroke diagnosis and treatment[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(15): 8367.

[2] 祁杰,张磊,邓丽君,等. 卒中后抑郁患者脑白质纤维束改变及其与抑郁程度的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(9): 1123-1129, 1135.

[3] Sarkar A, Sarmah D, Datta A, *et al*. Post-stroke depression: chaos to exposition[J]. Brain Research Bulletin, 2021, 168: 74-88.

[4] 胡源. 帕罗西汀与艾司西酞普兰治疗老年脑卒中后重性抑郁障碍的临床效果研究[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(8): 1059-1062.

(下转第 318 页)