

- [5] 黄伟伟, 张加强, 刘莉影, 等. 不同剂量罗哌卡因腰-硬联合麻醉对剖宫产术后 VAS 评分和血流动力学水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37 (17): 3279-3282.
- [6] 彭燕. "赋能"式认知-行为教育对产后抑郁症患者心理状态及母乳喂养效能的影响 [J]. 护理实践与研究, 2023, 20 (5): 728-732.
- [7] 刘燕朋, 周进涛, 连俊红. 米氮平对抑郁症状伴睡眠障碍患者抑郁症状、PSQI 评分及睡眠结构的影响 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21 (12): 1398-1401.
- [8] 郭杰, 杨春云, 田静. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼用于剖宫产术后自控静脉镇痛的效果 [J]. 中国医药, 2021, 16 (12): 1859-1863.
- [9] 叶馨. 椎管内阻滞分娩镇痛对初产妇产后痛阈的影响 [D]. 福州: 福建医科大学, 2018.
- [10] 吴文双, 王亮. 艾司氯胺酮联合纳布啡 PCIA 对剖宫产术后镇痛、恢复质量和产后抑郁的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31 (8): 1812-1817.
- [11] 李普乐. 艾司氯胺酮用于剖宫产术后镇痛对产褥期抑郁的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [12] 刘洋, 李熊刚. 艾司氯胺酮复合氢吗啡酮对剖宫产术后镇痛及产后抑郁的影响 [J]. 山东医药, 2021, 61 (19): 84-87.
- [13] 李丽芳, 王六一, 程章勤, 等. 不同剂量艾司氯胺酮对腹腔镜胆囊切除患者术后恢复质量和疼痛的影响 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26 (6): 528-534.
- [14] 商燕, 李思远, 郑琴, 等. 不同剂量艾司氯胺酮静注对于剖宫产妇产后抑郁影响的研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34 (9): 28-34.
- [15] 吴卓熙. 围产期抑郁对剖宫产妇产后恢复的影响及其干预研究 [D]. 重庆: 陆军军医大学, 2019.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0099-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.030

盐酸氟西汀胶囊联合阿普唑仑片治疗 脑梗死恢复期患者的效果

翁元焦 郑燕平

(莆田学院附属医院, 福建 莆田 351100)

[摘要] 目的: 探究盐酸氟西汀胶囊联合阿普唑仑片对脑梗死恢复期患者的效果。方法: 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月莆田学院附属医院收治的 80 例脑梗死恢复期患者, 随机分为观察组和对照组, 每组 40 例。对照组给予阿普唑仑片治疗, 观察组在对照组基础上联合盐酸氟西汀胶囊治疗, 均持续治疗 8 周。比较两组患者临床疗效、血浆纤维蛋白原 (FIB) 水平、神经功能、睡眠质量、日常生活能力、不良反应发生情况。结果: 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆 FIB 水平、美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者巴氏指数 (BI) 评分高于治疗前, 且观察组高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 盐酸氟西汀胶囊联合阿普唑仑片改善脑梗死恢复期患者的睡眠质量的临床疗效显著, 且不良反应发生率不会增加。

[关键词] 脑梗死恢复期; 盐酸氟西汀胶囊; 阿普唑仑片

[中图分类号] R 743.3 **[文献标识码]** B

目前, 脑梗死是导致我国成年人残疾、死亡的首要病因, 我国脑梗死现患病人数位居世界首位。随着我国城市化进程的不断加快, 人口老龄化也在持续加剧, 脑梗死危险因素流行趋势日益突出, 脑梗死疾病负担不断加重^[1]。

脑梗死, 以前被称为脑梗塞, 亦被称为缺血性脑卒中, 这种病症是由多种原因例如动脑粥样硬化、血液循环障碍、房颤等导致的脑组织局部出现缺氧、缺血、组织软化或坏死的情况^[2]。患者多以突发眩晕、视力模糊、行

[收稿日期] 2023-10-26

[作者简介] 翁元焦, 男, 副主任医师, 主要研究方向是脑血管疾病的治疗。

走困难、肢体震颤等临床表现为主，预后不良，通常患者会留下程度不等的心理或生理障碍^[3]。除此之外，脑梗死患者常常会发生嗜睡、失眠和睡眠紊乱等睡眠障碍问题，如果没有采取及时、有效的干预措施，这将会严重阻碍患者的神经功能恢复，以至于严重影响患者日常的生活质量^[4]。在治疗睡眠障碍、焦虑及抑郁等方面，盐酸氟西汀和阿普唑仑展现出优秀的治疗效果^[5]。已有研究表明，盐酸氟西汀分散片与阿普唑仑片联合使用改善脑梗死恢复期患者的睡眠质量治疗效果确切，且不会增加不良反应的发生率^[6]，但其研究的样本量有待增加，临床观察指标较少，本研究在其研究的基础上新增了美国国立卫生研究院脑卒中量表（National Institutes

of Health stroke scale, NIHSS）^[7]、巴氏指数（Barthel index, BI）^[8]的评估指标，以提供更加可靠、全面的研究结论。本研究旨在探究盐酸氟西汀胶囊联合阿普唑仑片对脑梗死恢复期患者的睡眠质量、安全性的影响，以期能为临床用药提供参考，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2022年1月莆田学院附属医院收治的80例脑梗死恢复期患者，随机分为观察组和对照组，每组40例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表1。本研究通过莆田学院附属医院医学伦理委员会批准（2022092）。

表1 两组患者一般资料比较

($n = 40$)

组别	性别/例		年龄	体质量	体质量指数	心率	收缩压	舒张压
	男	女	$\bar{x} \pm s$, 岁	$\bar{x} \pm s$, kg	$\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	$\bar{x} \pm s$, $\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$	$\bar{x} \pm s$, mmHg	$\bar{x} \pm s$, mmHg
对照组	25	15	65.75 ± 6.13	66.75 ± 7.22	21.95 ± 1.35	73.54 ± 8.63	125.57 ± 12.43	75.34 ± 9.65
观察组	23	17	65.33 ± 6.23	67.37 ± 7.50	22.58 ± 1.98	72.45 ± 8.54	126.15 ± 12.29	76.21 ± 9.73

注：1 mmHg \approx 0.133 kPa。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合脑梗死的诊断标准^[3]，经磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）或头颅计算机断层扫描（computer tomography, CT）检查确诊；(2) 匹茨堡睡眠质量指数量表（Pittsburgh sleep quality index, PSQI）^[9]总评分 > 7 分的患者；(3) 年龄 > 18 岁；(4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 脑梗死急性期患者；(2) 对苯二氮草类药物、氟西汀过敏者、过敏体质者；(3) 因脑部外伤、脑肿瘤等疾病引起的脑梗死患者；(4) 认知障碍及精神失常患者；(5) 妊娠及哺乳期妇女。

1.3 方法

对照组患者给予阿普唑仑片（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字 H32020215） $0.8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ，早晚各口服1次；在此治疗方案的基础上，观察组早餐后口服盐酸氟西汀胶囊（苏州俞式药业有限公司，国药准字 H20093454） $20.0 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。两组均持续治疗8周。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、血浆纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）水平、神经功能、睡眠质量、日常生活能力、不良反应发生情况。(1) 临床疗效。评估单独给药与联合给药方案的疗效，分别为无效、有效和显效^[5]。根据NIHSS评分情况进行评价，痊愈：NIHSS评分下降 $91\% \sim 100\%$ ；显效：NIHSS评分下降 $46\% \sim < 91\%$ ；有效：NIHSS评分下降 $18\% \sim < 46\%$ ；无效：NIHSS

评分下降 $< 18\%$ 。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 血浆FIB水平。分别在治疗前后分别抽取两组患者空腹外周血，枸橼酸钠为抗凝剂，外周血样本于 4°C 下离心（转速 $3500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ，离心时间 10 min ，离心半径 13.5 cm ），取患者血浆。患者血浆FIB的表达情况采用全自动血凝分析仪进行检测。(3) 神经功能。采用NIHSS^[7]进行评价，该量表包括11个项目，总分为 $0 \sim 42$ 分，评分越低表示神经功能缺损程度越轻。

(4) 日常生活能力。BI用于评估患有脑梗死、运动神经障碍、帕金森病等患者的日常生活能力和独立性，该量表含有10个条目，除洗澡、修饰评分范围为 $0 \sim 5$ 分，床椅转移、平地行走为 $0 \sim 15$ 分外，其余6个条目均为 $0 \sim 10$ 分，评分越高则表示患者的日常生活能力越高，反映了临床患者的身体功能，为医生和照料人员提供直接而明确的指导，以确定患者的康复进展情况^[8]。

(5) 睡眠质量。PSQI评分标准：患者的睡眠状况分别从睡眠质量、入睡时间、睡眠时间等7个方面进行评估，总分为 $0 \sim 21$ 分，评分越低，则表示患者的睡眠质量越好；反之，则患者的睡眠质量越差^[9]。(6) 不良反应。在治疗期间，记录两组患者的不良反应发生情况，包括口干、头晕、恶心、乏力等。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为 95.00%，高于对照组的 77.50%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	14(35.00)	17(42.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	19(47.50)	19(47.50)	2(5.00)	38(95.00) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血浆 FIB 水平、神经功能比较

治疗后，两组患者血浆 FIB 水平、NIHSS 评分低于治疗前，且观察组低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血浆 FIB 水平、神经功能比较

($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FIB/g · L ⁻¹	NIHSS/分
对照组	治疗前	4.56 ± 0.78	19.58 ± 2.70
	治疗后	3.85 ± 0.55 ^b	13.51 ± 1.92 ^b
观察组	治疗前	4.60 ± 0.81	19.47 ± 2.89
	治疗后	2.16 ± 0.45 ^{bc}	7.39 ± 1.68 ^{bc}

注：FIB 一纤维蛋白原；NIHSS 一美国国立卫生研究院脑卒中量表。

与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后睡眠质量比较

治疗后，两组患者 PSQI 评分低于治疗前，且观察组低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后睡眠质量比较

($n = 40, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠障碍	睡眠效率	催眠药物应用	日间功能障碍	总分
对照组	治疗前	2.81 ± 0.48	2.02 ± 0.35	2.21 ± 0.35	2.09 ± 0.56	2.50 ± 0.39	2.36 ± 0.28	2.17 ± 0.32	15.94 ± 2.83
	治疗后	2.06 ± 0.39 ^d	1.84 ± 0.30 ^d	1.68 ± 0.43 ^d	1.57 ± 0.59 ^d	1.85 ± 0.47 ^d	1.84 ± 0.26 ^d	1.71 ± 0.25 ^d	12.55 ± 2.69 ^d
观察组	治疗前	2.86 ± 0.56	2.17 ± 0.33	2.29 ± 0.38	2.12 ± 0.43	2.63 ± 0.47	2.43 ± 0.37	2.24 ± 0.36	17.04 ± 3.23
	治疗后	1.14 ± 0.25 ^{de}	1.02 ± 0.24 ^{de}	1.05 ± 0.16 ^{de}	0.88 ± 0.19 ^{de}	0.71 ± 0.18 ^{de}	0.91 ± 0.20 ^{de}	1.21 ± 0.21 ^{de}	6.92 ± 1.43 ^{de}

注：与同组治疗前比较，^d $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后日常生活能力比较

治疗后，两组患者 BI 评分高于治疗前，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后日常生活能力比较

($n = 40, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	进食	洗澡	修饰	穿衣	控制大便	控制小便	如厕	床椅转移	平地行走	上下楼梯
对照组	治疗前	8.73 ± 1.12	2.29 ± 0.51	2.21 ± 0.56	7.24 ± 1.09	8.26 ± 1.14	8.23 ± 1.04	8.24 ± 1.15	13.53 ± 1.35	13.38 ± 1.73	8.30 ± 1.13
	治疗后	9.26 ± 1.22 ^f	2.91 ± 0.45 ^f	2.84 ± 0.52 ^f	8.65 ± 1.18 ^f	8.96 ± 1.15 ^f	9.04 ± 1.05 ^f	9.15 ± 1.12 ^f	14.19 ± 1.41 ^f	14.18 ± 1.75 ^f	9.06 ± 1.16 ^f
观察组	治疗前	8.64 ± 1.08	2.30 ± 0.53	2.27 ± 0.51	7.43 ± 1.11	8.24 ± 1.13	8.19 ± 1.08	8.36 ± 1.17	13.54 ± 1.51	13.35 ± 1.82	8.28 ± 1.14
	治疗后	9.83 ± 1.17 ^g	3.14 ± 0.42 ^g	3.30 ± 0.49 ^g	9.37 ± 1.21 ^g	9.53 ± 1.19 ^g	9.66 ± 1.07 ^g	9.85 ± 1.14 ^g	14.89 ± 1.26 ^g	14.97 ± 1.71 ^g	9.68 ± 1.15 ^g

注：与同组治疗前比较，^f $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [$n = 40, n(\%)$]

组别	口干	头晕	恶心	乏力	总发生
对照组	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
观察组	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	5(12.50)

3 讨论

脑梗死是一种由于脑血管的血流受到阻塞导致脑组织发生缺血、缺氧的疾病，其可预见性差、进展快，患者的生命健康及安全受到严重威胁，且预后较差。在发病后的较短时间内，多数患者会出现肢体感觉麻木、口齿不清、口角歪斜等症状。脑梗死的病因多与既往患有动脉粥样硬化、血液处于高凝状态等有关^[6]。研究表明，

脑梗死患者容易并发睡眠问题，严重影响患者的睡眠质量^[5]。阿普唑仑是一种苯二氮卓类药物，可激活位于神经细胞膜上的 γ -氨基丁酸 A 型受体，促进氯离子流入细胞内，从而使神经细胞去极化的阈值提高，同时使其兴奋性降低，以此发挥镇静和催眠的作用^[10]。氟西汀是治疗抑郁症的一线用药，能够抑制中枢神经系统神经元对 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamin, 5-HT) 的再摄取，延长并增强 5-HT 的作用，从而产生抗抑郁的效果^[11]。口服氟西汀吸收良好，服用方便，且食物的摄入不会影响其生物利用度。氟西汀的副作用较少，尤其是无心血管方面的副作用，无肝肾毒性，安全性高，患者的依从性较好，是一种相对理想的抗抑郁药物。抑郁症常与睡眠障碍密切相关，而改善抑郁症状有助于提升睡眠质量。有报道显示，氟西汀治疗中度至重度抑郁的效果显著^[12]，而氟西汀的不良反是出现失眠，因此选择服用氟西汀进行

治疗的时候，同时配合使用阿普唑仑可以减少失眠发生的概率。

FIB 是一种在肝脏内合成后并分泌进入血液的糖蛋白，又被称为凝血因子 I，其主要作用是调控凝血和止血过程。FIB 能够对血小板聚集产生影响，并且在急性炎症性反应期间表达，调控血管内皮功能，并介导血管内皮损伤，进而使动脉粥样硬化的进程加快。据相关研究报告^[13]指出，FIB 的浓度升高是引发动脉血栓形成的重要因素，FIB 的浓度与脑梗死的发生率之间具有显著的相关性。FIB 的浓度每升高 $1.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ，脑梗死的发生风险大约增加 1 倍。此外，影响血液黏稠度的主要成分之一是 FIB，FIB 升高，进一步使得血小板聚集增强，血液黏稠度增加，加剧动脉硬化、血栓形成，最终导致患者情况恶化，并引发脑梗死^[10]。目前，已有将 FIB 应用于急性心肌梗死患者的诊断检验中的研究^[14]，本研究将 FIB 作为脑梗死恢复期患者的一个重要的相关监测指标，对恢复期病人的血液粘稠状态分析具有一定的临床价值。

本研究结果显示，观察组患者临床总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，观察组患者血浆 FIB 水平、NIHSS 评分、PSQI 评分低于对照组，BI 评分高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；提示与阿普唑仑片的单独使用相比较，与盐酸氟西汀胶囊联合使用治疗脑梗死恢复期患者睡眠质量的临床疗效更佳，联合治疗能有效地降低脑梗死恢复期患者的 FIB 水平、PSQI 评分与 NIHSS 评分，提高 BI 评分，且不会增加不良反应的发生。在脑梗死恢复期患者中，良好的睡眠对康复至关重要。而阿普唑仑主要用于缓解失眠，有助于改善患者的睡眠质量，从而促进神经系统的修复和康复。对于脑梗死患者，抑郁症状会影响康复进程。而氟西汀可通过增加血清素水平，有助于改善患者的心理状态，因此使用氟西汀可对患者情绪和心理健康产生积极影响。因此，联合使用氟西汀和阿普唑仑可能产生综合效应，同时对情绪、睡眠和神经系统有积极作用。这种联合治疗能更全面地促进脑梗死患者的康复。

综上所述，盐酸氟西汀胶囊与阿普唑仑片联合用药降低了患者 FIB 在血液中的表达水平，有助于患者生活能力的恢复，同时达到改善患者睡眠质量的目的，且药物不良反应的发生率没有增加，安全性较高。但本研究由于入组的患者数量有限，对患者的随访观察时间较短，单独给药与联合给药方案影响脑梗死恢复期患者睡眠质量的具体作用机制尚不清楚，因此后期需要更多的

深入研究。

[参考文献]

- [1] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (12): 2484-2487.
- [2] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19 (2): 136-144.
- [3] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38 (2): 136-144.
- [4] PENZES M, TUROS D, MATHE D, et al. Abstract P217: Direct Myosin-2 Inhibition Restores Cerebral Perfusion in Cortical and Subcortical Regions Resulting in Functional Improvement After Ischemic Stroke [J]. Stroke, 2021, 52 (Suppl_1): 217.
- [5] 金海燕, 余燕平, 古次里娜·托汗, 等. 急性脑梗死患者睡眠障碍的相关性研究 [J]. 中国继续医学教育, 2019, 11 (28): 98-100.
- [6] 狄美琪, 胡玲玲, 桂树华, 等. 盐酸氟西汀分散片联合阿普唑仑片治疗脑梗死恢复期患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (13): 1631-1637.
- [7] RUNDE D. Calculated Decisions: NIH stroke scale/score (NIHSS) [J]. Emerg Med Pract, 2020, 22 (7): 6-7.
- [8] LIU F, TSANG R C, ZHOU J, et al. Relationship of Barthel Index and its Short Form with the Modified Rankin Scale in acute stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29 (9): 1-8.
- [9] 何素玲, 方晓燕, 阮兢. 复式补泻针刺法结合靳三针治疗卒中后睡眠障碍的疗效及对 PSQI 和 NIHSS 评分影响 [J]. 针灸临床杂志, 2020, 36 (12): 35-39.
- [10] 王聚瑾, 况佳, 杨叶怡, 等. 血浆血管性血友病因子抗原、D-二聚体、纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物检测在急性脑梗死中的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2022, 29 (2): 133-135.
- [11] 殷凤娟, 黄坤鹏, 张艳. 盐酸氟西汀结合重复经颅磁刺激治疗抑郁伴焦虑疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21 (1): 102-103.
- [12] 林志业, 王科, 林佛财. 氟西汀联合阿普唑仑治疗脑梗死恢复期患者疗效观察 [J]. 海南医学, 2022, 33 (20): 2625-2628.
- [13] 张玉敏, 周琪, 顾全, 等. 几种临床常用血液学指标在急性缺血性脑卒中诊断中的价值 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (22): 4890-4892.
- [14] 刘颖, 刘静, 李韵, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、淀粉样蛋白 A 及血浆纤维蛋白原联合检测在诊断急性脑梗死中的临床价值 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17 (12): 1598-1601.