

依据《中国药典》(2000版)附录69中有关微粒的规定,每mL中含10 μm以上的微粒不得超过20粒,含25 μm以上的微粒不得超过2粒<sup>[1]</sup>。表1中的实验数据表明,本实验中涉及到的输液pH及微粒数量均符合规定。

表2数据显示与原输液相比,加入银杏达莫后的输液pH值均有不同程度下降。但各输液在加入银杏达莫后0~4 h内pH较稳定。

表3 银杏达莫在5种输液中微粒的变化

Tab 3 Micrones of compound of Yinxingdamo matched with 5 kinds of infusions

输液名称	0 h		1 h		2 h		3 h		4 h	
	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm
0.9%氯化钠注射液	19.5	2.1	19.6	2.2	30.7	2.8	33.3	3.2	36.5	2.4
复方氯化钠注射液	5.5	0.0	12.8	1.2	13.2	1.8	12.4	1.6	11.1	1.5
葡萄糖氯化钠注射液	13.8	1.4	9.2	0.9	19.1	1.2	18.4	1.8	15.9	1.1
5%葡萄糖注射液(玻璃瓶)	14.5	0.5	56.4	15.8	57.6	11.0	57.1	10.5	56.4	0.7
5%葡萄糖注射液(塑料瓶)	12.7	0.4	19.1	1.1	15.0	1.2	29.8	2.3	63.1	1.0

表3数据显示,银杏达莫加入到各液体之后立即测定微粒,测量值均符合药典规定。随着时间的延长,4 h内微粒完全符合规定的有复方氯化钠注射液和葡萄糖氯化钠注射液。塑瓶装的5%葡萄糖注射液在加入银杏达莫后2 h之内符合规定,0.9%氯化钠注射液加入银杏达莫后1 h之内符合规定。分别与相应的单纯输液相比,加入银杏达莫后微粒均有不同程度的增加。

#### 4 结论

4.1 0.9%氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、5%葡萄糖(玻璃)、5%葡萄糖(塑料)等5种输液加入银杏达莫后,pH值均有不同程度的下降。但在0~4 h内,pH值较为稳定。各输液加入银杏达莫后,在4 h内除复方氯化钠紫外图谱有下降趋势其余图谱较为稳定,说明银杏达莫与其他4种输液配伍不存在化学反应。

4.2 银杏达莫与复方氯化钠和葡萄糖氯化钠注射液配伍,在0~4 h内,微粒数完全符合药典规定,但与其他三种输液配伍,所测微粒值在4 h内均不完全符合药典标准。相对而言,玻璃瓶包装的5%葡萄糖注射液比塑料瓶包装的5%葡

萄糖注射液与银杏达莫配伍后,微粒增加的更多。

#### 3.2 银杏达莫在5种输液中微粒的变化

依法测定银杏达莫与5种输液配伍后0~4 h内微粒的变化,结果见表3。

4.3 综上所述,银杏达莫注射液最好与葡萄糖氯化钠配伍应用。

5 讨论

从实验结果看,银杏达莫与实验中涉及到的除复方氯化钠外其余4种输液之间并不存在化学反应,但在4 h内微粒完全符合药典标准的只有复方氯化钠和葡萄糖氯化钠。对于输液本身,药典规定了其热源及不溶性微粒的限量标准,但小针剂的质量标准尚不完善。故小针剂加入输液中,除了各自的微粒情况未知外,环境污染、混配操作、中药注射剂成分的复杂性及混合液发生聚合盐析等反应,都可能导致有害物质的增加。多次实验证明,中药注射液与大输液及其他小针剂配伍,主要存在的问题就是微粒数量不合格。输液中的不溶性微粒侵入机体后,能引起肉芽肿,造成供氧不足,引起静脉炎、局部组织血栓和坏死,从而造成过敏反应、热源反应,具有较大危害性。所以如果可能,建议将中药针剂直接生产成合格的输液形式供临床使用,避免与其他药物配伍使用。

收稿日期:2007-07-24

## 帕罗西汀联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁临床疗效观察

万继峰<sup>1,2</sup>,徐云燕<sup>2</sup>,任歆<sup>2</sup>,徐涛<sup>2</sup>,郝丽梅<sup>2</sup>,付国庆<sup>2</sup>(1.中国科学院心理所,北京100101;2.北京煤炭总医院神经内科,北京100028)

**摘要:**目的 探讨帕罗西汀(乐友)联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁的疗效。方法 将106例患有脑卒中后抑郁患者随机分成2组,帕罗西汀组58例给予口服帕罗西汀20 mg·d<sup>-1</sup>,帕罗西汀联合心理治疗组48例,在口服帕罗西汀20 mg·d<sup>-1</sup>基础上,同时给予心理治疗,2次/周,每次40~60 min。共8周;所有患者在治疗前、治疗2周末、4周末、6周末、8周末,分别采用HAMD量表和临床卒中残疾量表(Barthel指数)进行评分测定。结果 治疗8周后,联合治疗组HAMD评分明显低于帕罗西汀组,BI评分明显高于帕罗西汀组(P<0.01)。结论 帕罗西汀联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁疗效较好。

作者简介:万继峰,男,副主任医师 Tel:13641232708 E-mail:wanjifeng@tom.com

关键词:脑卒中后抑郁;帕罗西汀;心理治疗

中图分类号:R289.6;R971.43

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2008)05-0467-04

## The Effect of Paroxetine Plus Psychotherapy in the Treatment of Post-stroke Depression

WAN Ji-feng<sup>1,2</sup>, XU Yun-yan<sup>2</sup>, REN Xin<sup>2</sup>, XU Tao<sup>2</sup>, HAO Li-mei<sup>2</sup>, FU Guo-qing<sup>2</sup> (1. Institute of Psychology, CAS, Beijing 100101, China; 2. Beijing Coal General Hospital, Beijing 100028, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effect of paroxetine plus psychotherapy in the treatment of post-stroke depression. **METHODS** 106 patients with post-stroke depression were randomly divided into treatment group and control group, the treatment group were given paroxetine plus psychotherapy, the control group were given paroxetine only for 8 weeks. The efficacy was assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) and Barthel Index (BI). **RESULTS** The score of HAMD of the treatment group was significantly lower after 8 weeks than that of the control group, and the score of BI of the treatment group was significantly higher after 8 weeks than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSION** Paroxetine plus psychotherapy has better effect in treatment of post-stroke depression.

**KEY WORDS:** post-stroke depression; paroxetine; psychotherapy

脑卒中是严重危害人类健康的躯体疾病之一,患者常因病后突然丧失或降低日常生活能力而难以接受自己的病情,出现情绪低落、兴趣减退等症状,导致脑卒中后抑郁(post-stroke depression PSD),不仅影响患者神经功能康复和日常生活,而且影响预后,增加家庭和社会负担,对其防治日益受到临床医师重视。抗抑郁药已广泛应用于 PSD 治疗,但心理疗法在综合性医院刚刚兴起,还未受到重视,为探求积极的治疗方法,我们采用口服帕罗西汀联合心理疗法治疗 106 例 PSD 患者,取得良好疗效,现报道如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择 2005 年 1 月至 2007 年 12 月在我院神经内科住院,首次患有脑卒中的患者共 286 例,所有患者均符合 1995 年第四届全国脑血管病会议制订的诊断标准<sup>[1]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死或脑出血,病程在两周以上,且无意识障碍、失语、失用、痴呆以及其他脑器质性病变,无严重躯体疾病及精神疾病,对帕罗西汀无过敏;所有患者均使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17 项量表进行评分,评分 > 17 分者提示存在抑郁,通过抑郁量表评价确诊有 106 例患者患有 PSD,将他们随机分为 2 组,帕罗西汀组 58 例,其中男性 26 例,女性 32 例,年龄 41 ~ 79 岁,平均(56.7 ± 6.8)岁,帕罗西汀联合心理治疗组 48 例,男性 21 例,女性 27 例,年龄 44 ~ 82 岁,平均(57.8 ± 7.2)岁,两组在性别、年龄、病种、病情、HAMD 评分等方面均无统计学差异( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 治疗方法

两组均给予脑卒中常规治疗,对于脑出血者,酌情给予脱水减轻脑水肿、稳定血压、调节血脂等治疗,对于脑梗死者给予抑制血小板聚集、抗凝、扩容、改善脑血循环等治疗;在此基础上,帕罗西汀组给予口服帕罗西汀(乐友,浙江华海医药股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20031106) 20 mg, 1 次 · d<sup>-1</sup>, 共 8 周;帕罗西汀联合心理治疗组在上述治

疗基础上,同时给予心理治疗,每周 2 次,每次 40 ~ 60 min,具体方法:①认知心理疗法:建立良好的医患关系,培养患者对医务人员的信赖感<sup>[2]</sup>,熟知患者的病情及变化,了解患者心理变化,相关情绪,内在因素及环境因素,认真倾听,并鼓励患者探讨自己的病情,纠正其对疾病的错误认识,说出自己的感受,在语言和行动上给予支持、鼓励,让患者认识到疾病本身并不可怕,是可以治愈的,并让患者明白一个人对事物的看法与态度会影响到心情及行为,采取转移疏导方法,减轻患者的心理压力,帮助患者分析自己对现状和自身状态的认识,从中找出这些认识与真实之间的区别与差距,对于患者的主动康复行为给予充分肯定,强化其积极治疗态度和行为,让患者充分感受到治疗的效果,使之主动配合治疗,每次会谈后布置一定量的认知行为作业,作为下次会谈的依据,反馈并评价患者的体验。②人本主义行为治疗:充分挖掘患者渴望康复、尽早回归社会群体生活的心理,在指导劝解鼓励、疏导、安慰基础上,激发患者的兴趣,帮助患者制定计划,督促患者去完成,并动员家属、朋友、医务人员甚至同病室的病友等关心、体贴、支持患者,发挥其在康复治疗中的主观能动性,协助患者实现最大限度回归家庭和社会的理想。

#### 1.3 疗效评定

所有患者在治疗前、治疗 2 周末、4 周末、6 周末、8 周末,分别采用 HAMD 量表和临床卒中残疾量表(Barthel 指数)(BI)<sup>[3]</sup>进行评定;HAMD 评分:减分率 ≥ 75% 为痊愈,减分率 ≥ 50% 为显效,减分率 ≥ 25% 为有效,减分率 < 25% 为无效,总有效率 = 痊愈 + 显效 + 有效。临床卒中残疾量表(Barthel 指数)评分:0 ~ 20 分为极严重残疾,20 ~ 45 分为严重残疾,50 ~ 70 分为中度残疾,75 ~ 95 分为轻度残疾,100 分为自理。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件包进行统计学处理,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗 8 周后帕罗西汀联合心理治疗组的痊愈率和总有效率较单用帕罗西汀组疗效更明显,两组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ),结果详见表 1。

### 2.2 两组治疗前后各量表评分比较

组内比较,在治疗后两组组内各项评分较治疗前均明显改善( $P < 0.01$ );组间比较,两组间在治疗前 HAMD 和 BI 评分无统计学差异( $P > 0.05$ )。在治疗 8 周后,两组 HAMD 评分均下降,BI 评分均上升,并且帕罗西汀联合心理治疗组

表 2 HAMD 和 BI 指数评分结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Contrast of Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) and Barthel Index (BI) in treatment and control group before and after therapy( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	2 周末	4 周末	6 周末	8 周末
HAMD 帕罗西汀组	58	25.3 ± 6.7	22.1 ± 6.2	18.5 ± 5.7	14.6 ± 4.3	10.4 ± 3.1 <sup>1)</sup>
帕罗西汀 + 心理治疗组	48	25.1 ± 6.2	21.5 ± 5.9	15.1 ± 5.4	11.3 ± 3.9	8.2 ± 2.7 <sup>1)2)</sup>
BI 帕罗西汀组	58	58 ± 24	72 ± 15	78 ± 16	84 ± 13	86 ± 11 <sup>1)</sup>
帕罗西汀 + 心理治疗组	48	59 ± 23	76 ± 14	84 ± 12	89 ± 9	92 ± 6 <sup>1)2)</sup>

注:两组治疗后与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;治疗后两组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.01$

Note: Compared with the tow groups before and after treatment, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; Compared with control group after treatment, <sup>2)</sup> $P < 0.01$

### 2.3 不良反应

2 组患者药物不良反应发生率均较低,主要为消化道症状,帕罗西汀组恶心 2 例,腹泻 1 例,便秘 1 例,口干 1 例,头晕 1 例,嗜睡 2 例,失眠 1 例,帕罗西汀联合心理治疗组恶心 1 例,腹泻 1 例,便秘 1 例,头晕 1 例。

## 3 讨论

脑卒中后抑郁(PSD)是指脑卒中后出现不同程度的抑郁症状持续 2 周以上<sup>[4]</sup>,是脑卒中的常见并发症,严重影响患者的心理健康、肢体和语言等功能康复,因此,对住院的脑卒中患者适时采用 HAMD 抑郁量表进行评价,能及早发现患者的心理障碍和心理问题并及时治疗,PSD 发生率各家报道不一,国外有文献<sup>[5]</sup>报道为 20% ~ 79%,但多在 40% ~ 50%,国内周盛年等<sup>[6]</sup>报道 PSD 发生率为 25% ~ 80%,大部分为轻、中度,本组研究结果显示 PSD 发生率为 37.2% (106/286),与国内外文献报道基本一致。有关 PSD 发生机制尚未完全明了,多认为脑卒中后抑郁的发生不仅与器质性因素有关,而且与社会心理因素也密切相关<sup>[7]</sup>。目前主要有两种学说,①“原发性内源性机制”学说,认为 PSD 的发生与大脑损害后的神经生物学改变有关,脑卒中患者损害了一些情绪中枢或情绪传导通路,导致脑内生化递质特别是去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)紊乱(主要是减少)导致 PSD<sup>[8]</sup>;②“反应性机制”学说,即卒中后肢体功能的丧失,角色转变,社会功能减退,家庭关系等急性转变超出患者所能应对的程度,导致病后生理、心理平衡失调,而产生悲观孤独情绪,不愿意与人交流,引起心理调节障碍所致<sup>[9-10]</sup>。

目前,有多种抗抑郁药物被应用于临床,帕罗西汀是一种高效选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs),使神经细胞突触间隙中可供利用的 5-HT 增多,从而增强 5-HT 能的神经传递,是一种较新型抗抑郁药<sup>[11]</sup>,另外帕罗西汀对细胞色素

变化更明显,有显著性差异( $P < 0.01$ ),结果见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Tab 1 Contrast of treatment and control group after therapy

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
帕罗西汀组	58	2	18	28	10	82.8
帕罗西汀 + 心理治疗组	48	5 <sup>1)</sup>	22	17	4	91.7 <sup>1)</sup>

注:与帕罗西汀组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$

Note: Compared with paroxetine group, <sup>1)</sup> $P < 0.01$

(cytochrome, CY) P450 酶影响较少,只对 CYP2D6 有抑制作用,因此,药物间相互作用少<sup>[12]</sup>,半衰期为 24 h,其代谢产物无生物活性,身体条件差的老年人服用也很安全,近年来临床上已广泛应用于治疗 PSD。

在综合医院心理方面人才还很缺乏,心理治疗还没有受到重视,而卒中后心理治疗主要以认知心理治疗和以人为本行为治疗为主,让患者充分宣泄自己的悲观情绪,医生给予鼓励支持,同时向其讲解脑血管病防治常规、康复方法及预后等方面知识,针对其心理问题进行疏导,建立正确认知,树立战胜疾病的信心,使其积极主动参加功能训练,促进神经功能康复,提高日常生活能力,对 PSD 治疗有十分重要作用,国内杨明明<sup>[13]</sup>报道,心理治疗能帮助患者学会控制情绪反应模式,改善脑干功能,效果不亚于药物治疗。本组研究结果显示,在临床疗效方面,治疗后帕罗西汀联合心理治疗组临床疗效较单用帕罗西汀组疗效更明显,痊愈率为 10.4%,总有效率为 91.7%,两组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ),在评分方面,帕罗西汀组治疗 8 周后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分明显下降,临床卒中残疾量表(Barthel 指数)(BI)评分明显上升,提示帕罗西汀治疗 PSD 疗效确切,联合应用帕罗西汀及心理疗法比单用帕罗西汀治疗 HAMD 总分下降 BI 指数上升更明显( $P < 0.01$ )效果更好,能够提高患者神经康复程度,缩短恢复生活能力时间,说明早期有效心理治疗与药物一样,均能促进卒中患者神经功能恢复,改善患者日常生活能力,同时,随着神经功能的恢复,日常生活能力的提高,抑郁症状也会得到相应改善,增强了患者战胜疾病的信心。本研究未发现严重不良反应,副反应主要为消化道反应、头痛、失眠及口干等,与杨保胜等<sup>[14]</sup>研究结果类似。

综上所述,PSD 是一种可治疾病,临床医师应对 PSD 高度重视,进行早期干预,早期治疗,不仅要临床用药

方面积极干预,而且要从心理治疗角度进行积极治疗,促进患者神经功能康复,提高生活质量。

## REFERENCES

- [1] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. Classification of cerebrovascular disease (1995) [J]. Chin J Neurol (中华神经科杂志), 1996, 29(6):379-380.
- [2] PAN X P. Analysis of 515 cases in general hospital of psychological counseling [J]. China J Mod Med (中国现代医学杂志), 2001, 11(4):61-62.
- [3] YANG Q D. Neurology [M]. People's Medical Publishing House (人民卫生出版社), 2002:108-111.
- [4] HE Y, ZHAO B, WANG S F. Comparative study on paroxetine and Amitriptyline in treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis (中西医结合心脑血管病杂志), 2004, 2(2):76-77.
- [5] KOTILA M, NUMMINEN H, WALTIMO O, *et al.* Depression after stroke; results of the FINNSTROKE study [J]. Stroke, 1998, 29(2):368-372.
- [6] ZHOU S N, YU H Y, LIU L Q, *et al.* post-stroke depression [J]. J Clin Neurol (临床神经病学杂志), 2004, 17(2):154-156.
- [7] KOTILA M, NUMMINEN H, WALTIMO O, *et al.* Prevalence of post-stroke depression in an Irish sample and its relationship with disability and outcome following inpatient rehabilitation [J]. Disabil Rehabil, 2004, 26(2):71-77.
- [8] VOGEL C H. Assessment and approach to treatment in post-stroke depression [J]. J Am Acad Nurse Pract, 1995, 7(10):493-497.
- [9] GAINOTTI G, AZZONI A, RAZZANO C, *et al.* The post-stroke depression rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients [J]. J Clin Exp Neuropsychol, 1997, 19(3):340-356.
- [10] MA X H, LI H H. Early intervention on the impact of post-stroke depression [J]. J Clin Psychosom Dis (临床心身疾病杂志), 2005, 11(4):351-352.
- [11] MORISHITA S, ARITA S. Differential effects of milnacipran, fluvoxamine and paroxetine for inhibited and agitated depression [J]. Eur Psychiatry, 2004, 19(3):450-451.
- [12] NEMEROFF C B, DE VANE C L, POLLOCK B G. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system [J]. Am J Psychiatry, 1996, 153(3):311-320.
- [13] YANG M M. Senile post-stroke depression [J]. Pract Geriatr (实用老年医学), 2003, 17(1):16-19.
- [14] YANG B S, TIAN K L. Controlled study on the treatment of two paroxetine in patients with depression [J]. Proc Clin Med J (临床医药实践), 2004, 13(11):841-842.

收稿日期:2008-04-10

## 阿奇霉素致 27 例肝损害的原因分析和预防对策

吴芳, 徐翔 (浙江大学医学院附属第二医院药剂科, 杭州 310009)

**摘要:**目的 研究分析阿奇霉素致肝损害的一般规律并探讨预防对策,为临床合理使用阿奇霉素提供参考。方法 通过检索维普全文数据库,对 1999~2007 年国内临床使用阿奇霉素出现肝损害的报道进行统计和分析。结果 阿奇霉素所致肝损害的不良反应在各年龄段均有发生,但以儿童(<15 岁)为多见。报道中所发生的肝损害患者的给药途径以静脉滴注为主,在口服给药中偶有发生。结论 阿奇霉素所致肝损害与年龄、给药途径有一定的关系。与性别无关。与给药剂量、原患疾病、给药速度是否有关还需进一步的研究。

**关键词:**阿奇霉素;肝损害

中图分类号:R994.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)05-0470-04

## Analysis and Prevention of Liver Injury Caused by Azithromycin: a Retrospective Study of 27 Cases

WU Fang, XU Xiang (2<sup>nd</sup> Affiliated Hospital Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310009, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the general rules of liver injury caused by azithromycin and draw a preventive measurement, then provide a reasonable usage information for clinic. **METHODS** The case reports of liver injury caused by azithromycin were analyzed during the period from 1999 to 2007 by way of VIP database. **RESULTS** Liver injury can be seen in all age, but most happened on those whose age was below 15-years-old. The injury was mainly caused by intervenous drop infusion and occasionally happened by oral administration. **CONCLUSION** Liver injury caused by azithromycin is relate to age and the route of administration, and isn't relate to sex. Whether it is relate to the dosage, disease and administration's speed needs more research in the future.

**KEY WORDS:** azithromycin; liver injury

近年来,随着临床应用药物种类的迅速增加,尤其是抗 生素的不断开发和广泛应用,使临床发生药物性肝损害的风

作者简介:吴芳,女,药剂师 Tel:13588010269 E-mail:wufang78@gmail.com