

# 疏肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁患者的临床疗效及其对去甲肾上腺素和 5-羟色胺水平的影响

柳淑青 张丽娜 原 晨

(北京中医医院顺义医院脑病科,北京,101300)

**摘要** 目的:探究疏肝解郁胶囊对卒中后抑郁患者的临床疗效及对去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响。方法:选取2017年1月至2018年1月北京中医医院顺义医院收治的卒中后抑郁患者118例作为研究对象,按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组,每组59例。对照组予以常规西医治疗,观察组加用疏肝解郁胶囊,2组均连续治疗4周。观察2组治疗前、治疗后血清脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)水平并比较;观察2组治疗前、治疗后在肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、同型半胱氨酸(Hcy)水平并比较;观察治疗前、治疗后在HAMD、抑郁自评量表(SDS)、日常生活能力量表(ADL)、神经功能缺损评分(NFDS)变化并比较;治疗过程中进行不良反应监测,包括胃肠道反应、食欲减退、大便干结、震颤等。结果:2组患者治疗前Hcy、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后2组以上指标较治疗前均显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后观察组患者以上指标显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者治疗前BDNF、NGF、DA、5-HT、NE比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后2组以上指标较治疗前均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后观察组患者以上指标高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者治疗前HAMD、SDS、ADL、NFDS比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后2组HAMD、SDS、NFDS较治疗前均显著下降,ADL较治疗前均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组不良反应发生率8.47%,观察组不良反应发生率6.78%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:疏肝解郁胶囊能降低卒中后抑郁程度,提高NE、5-HT水平,抑制炎症反应,从而提高疗效。

**关键词** 疏肝解郁胶囊;卒中后抑郁;去甲肾上腺素;5-羟色胺;炎症反应;多巴胺;抑郁自评量表

## Clinical Efficacy of Shugan Jieyu Capsules in Post-stroke Depression and Its Effects on NE and 5-HT Levels

Liu Shuqing, Zhang Lina, Yuan Chen

(Encephalopathy Department, Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China)

**Abstract Objective:** To explore the clinical efficacy of Shugan Jieyu Capsules in post-stroke depression and its effects on the levels of norepinephrine (NE) and 5-hydroxytryptamine (5-HT), so as to enrich the treatment methods, improve the efficacy and reduce the influence of depression. **Methods:** A total of 118 patients with post-stroke depression treated in Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to January 2018 were selected as research objects, and according to their numbers, they were randomly divided into control group (59 cases) and observation group (59 cases). The control group was treated with conventional western medicine, while the observation group was treated with conventional western medicine and Shugan Jieyu Capsules. The 2 groups were treated for 4 weeks. The levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and norepinephrine (NE) in serum of the 2 groups before and after the treatment were observed and compared. The levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and homocysteine (HCY) of the 2 groups before and after the treatment were observed and compared. The changes of Hamilton Depression Scale (HAMD), Self-rating Depression Scale (SDS), Activity of Daily Living Scale (ADL) and Neurological Functional Deficit Scale (NFDS) were observed and compared before and after the treatment, and the adverse reactions including gastrointestinal reaction, loss of appetite, dry stool, tremor, etc were monitored. **Results:** There was no significant difference in HCY, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  between the 2 groups before the treatment ( $P > 0.05$ ). After the treatment, the above indexes of the 2 groups were significantly lower than those before the treatment ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the above indexes of the observation group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). (2) There was no significant difference in BDNF, NGF, DA, 5-HT and NE between the 2 groups before the treatment ( $P > 0.05$ ). After the treatment, the above indexes in the 2 groups were significantly higher than those

基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划(ZYLX201311)

作者简介:柳淑青(1973.09—),女,硕士,副主任医师,研究方向:中医脑病临床,E-mail:13716609097@163.com

通信作者:张丽娜(1977.03—),女,硕士,副主任医师,研究方向:神经内科,中医脑病,E-mail:drzhanglina@126.com

before the treatment ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the above indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (3) There was no significant difference in the scores of (HAMD, SDS, ADL and NFDS) between the 2 groups before the treatment ( $P > 0.05$ ). After the treatment, the scores of HAMD, SDS and NFDS in the 2 groups were decreased significantly and the score of ADL was increased significantly, compared with those before the treatment ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 8.47% in the control group and 6.78% in the observation group. There was no significant difference between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Shugan Jieyu Capsules can reduce the degree of post-stroke depression, increase the levels of NE and 5-HT, inhibit inflammation, and improve the efficacy.

**Key Words** Shugan Jieyu Capsules; Post-stroke depression; Norepinephrine; 5-HT; Inflammation; Dopamine; Self-rating Depression Scale

中图分类号: R289.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.034

卒中后抑郁 (Post-stroke Depression, PSD) 是指脑卒中后出现抑郁情绪或处于抑郁状态, 临床上以情绪低落及动力不足为临床表现, 伴有睡眠困难、精神疲倦、胃纳欠佳等, 是脑卒中后常见并发症。流行病学调查显示, 脑卒中中有 3/4 生存者致残, 而 PSD 发生率为 20% ~ 50%, 脑卒中 1 个月抑郁率 30%, 3 ~ 6 个月为 45%, 1 年后发生率为 25%。报道称, 抑郁是脑卒中急性期常见心理障碍, 情绪低落, 对未来没有信心, 出现自杀倾向等会降低患者生命质量, 阻碍神经功能恢复<sup>[1-2]</sup>。PSD 发病机制复杂, 单一的生物学机制或社会心理学机制很难解释所有 PSD, 目前主要流行的有“生物学机制假说”和“反应性假说”, 认为 5-羟色胺和去甲肾上腺素系统失衡后, 脑卒中在应激状态下中枢神经系统星形胶质细胞、小胶质细胞等升高和抑郁紧密相关。目前西医在治疗上以三环类抗抑郁药、选择性 5-HT 再摄取抑制剂等, 这些药物能有效缓解抑郁心境和伴随的紧张焦虑症状, 但其引起的心血管不良反应弊端在临床上限制广泛运用。且存在起效慢、疗程长、价格昂贵、患者依从性差等缺点。中医将此病归属为“郁证”“脏躁”等范畴, 立足整体调节, 基于辨证论治原则, 对证下药, 多途径、多靶点治疗, 且疗效好, 不良反应小。近些年, 中西医结合治疗 PSD 取得很好效果, 为 PSD 治疗提供新选择。疏肝解郁胶囊由刺五加和贯叶金丝桃组成, 其中前者能益气健脾、补肾安心, 后者清热解毒、凉血养阴、开郁安神, 其能抑制中枢中的 5-羟色胺和去甲肾上腺

素等神经递质再摄取, 促使突触间隙单胺递质浓度升高, 对单胺氧化酶抑制, 故抗抑郁作用显著<sup>[3]</sup>。本次研究采用疏肝解郁胶囊治疗 PSD 取得很好作用, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月北京中医医院顺义医院住院患者治疗的卒中后抑郁患者 118 例, 按照就诊顺序编号随机分为对照组和观察组, 每组 59 例。2 组患者性别、年龄、病程、汉密尔顿抑郁量表评分 (HAMD 评分)、原发病、中医证型等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参考《中国精神疾病分类与诊断标准·第 3 版》的抑郁标准进行, 表现为兴趣丧失无愉悦感, 精神运动性迟滞, 精力减退或疲劳感, 自我评价自责, 反复有自杀或自杀行为, 联想困难或思虑能力下降。中医诊断标准参考中国中西医结合学会精神疾病委员会制定的《情感性(心境)障碍中西医结合辨证分型标准》制定的标准进行。主症为抑郁善忧, 表情淡漠, 情绪不宁, 伴失眠善忘、易烦善哭, 次症为少语懒动, 不思饮食, 舌白腻, 脉弦细。肝气郁结表现为胸胁作胀、暖气频作, 善太息, 苔薄白, 脉弦; 气郁化火表现为急躁易怒、头痛目赤、口苦、嘈杂泛酸、舌红苔黄脉弦数; 心脾两虚表现为善思多虑, 胸闷心悸, 失眠健忘, 面色萎黄, 神疲乏力, 纳谷欠佳, 舌淡, 脉细弦; 忧思伤神表现为神志恍惚、心胸烦闷, 悲忧善哭, 舌尖红, 脉细弦<sup>[4-5]</sup>。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	HAMD 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	原发病(例)		中医证型(例)			
	男	女				脑梗死	脑出血	肝气郁结	气郁化火	忧郁伤神	心脾两虚
对照组 ( $n = 59$ )	33	26	64.63 ± 4.89	5.61 ± 1.77	26.85 ± 4.16	41	18	12	13	20	14
观察组 ( $n = 59$ )	35	24	64.61 ± 4.91	5.59 ± 1.75	26.86 ± 4.14	40	19	14	11	21	13

1.3 纳入标准 1)符合以上诊断标准者;2)年龄 35~80岁;3)脑卒意识清楚,无严重智力和语言障碍,沟通正常;4)患者签署知情同意书;5)治疗前4周无用抗抑郁药物和抗精神病药物。

1.4 排除标准 1)存在器质性病变者;2)因失语、痴呆、昏迷等无法交流者;3)未遵从规定服药者,或既往对药物过敏者;4)既往有精神疾病者,有严重自杀倾向者;5)怀孕或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)无法按照试验方案治疗者;2)无法获得完整随访者。

1.6 治疗方法 2组曾给予抗血小板聚集,改善体内微循环,降低颅内压,营养脑神经细胞等对症治疗,同时辅助康复运动训练。对照组帕罗西汀(浙江华海药业股份有限公司,国药准字 H20031106) 10 mg,2次/d,口服,根据抑郁症状加减,最高剂量为 40 mg/d。观察组在对照组基础上加用疏肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 Z20080580)2粒/次,2次/d,口服,连续治疗4周。另外辨证加减,肝气郁结柴胡疏肝散加减;气郁化火半夏厚朴汤加减;心脾两虚归脾汤加减治疗;忧思伤神甘麦大枣汤加减治疗。

1.7 观察指标 观察2组治疗前、治疗后血清脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)水平并比较;观察2组治疗前、治疗后在肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、同型半胱氨酸(Hcy)水平并比较;观察治疗前、治疗后在HAMD、抑郁自评量表(SDS)、日常生活能力量表(ADL)、神经功能缺损评分(NFDS)变化并比较;治疗过程中进行不良反应监测,包括胃肠道反应、食欲减退、大便干结、震颤等<sup>[6-7]</sup>。

BDNF等指标检测:观察治疗前、治疗后BDNF、NGF、DA、5-HT、NE含量变化并比较。空腹抽取肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心,提取血浆,用酶联免疫吸附试验法检测。

TNF-α等指标检测:观察治疗前、治疗后TNF-α、IL-1β、Hcy变化并比较。清晨空腹抽取静脉血,以2 000 r/min离心10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测。

药物不良反应监测收集:治疗过程中进行血液分析、尿液分析、肝肾功能、心电图等安全性指标进行观察,观察是否出现胃肠道反应、食欲减退、大便干结、震颤等情况,比较2组发生率情况。

1.8 疗效判定标准 参考精神科评定量表手册进

行评价,观察治疗前、治疗后在HAMD、SDS、ADL、NFDS水平并比较。HAMD评分包括抑郁情绪、有罪感、自杀、入睡困难等24项指标,分别计算为0~3分。20分以上为抑郁症。SDS评分共有20个项目,分为A、B、C、D4个等级,A为无症状,B为比较少时间,C为相当多时间,D为绝大多数时间,总分100分,分数越高则功能越差。ADL评分包括自己乘车、购物、做家务、洗衣、做饭、打电话、理财、服药等8项内容,总分100分,分数越高功能越好。NFDS评分包括意识、步行能力、肌力等指标,总分45分,分数越高效果越差<sup>[8-9]</sup>。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料用率表示,行χ<sup>2</sup>检验。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,本研究所有数据均符合正态分布,用t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者Hcy、TNF-α、IL-1β比较 2组患者治疗前Hcy、TNF-α、IL-1β比较,差异无统计学意义(P>0.05),治疗后2组以上指标较治疗前均显著下降,差异有统计学意义(P<0.05),治疗后观察组患者以上指标显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 2组患者Hcy、TNF-α、IL-1β比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Hcy(μmol/L)	TNF-α(ng/L)	IL-1β(pg/mL)
对照组(n=59)			
治疗前	19.67 ± 1.56	120.14 ± 10.53	27.86 ± 4.23
治疗后	16.35 ± 1.11*	95.22 ± 7.81*	23.41 ± 3.51*
观察组(n=59)			
治疗前	19.68 ± 1.55	120.21 ± 10.55	27.88 ± 4.25
治疗后	12.12 ± 0.89* <sup>Δ</sup>	78.58 ± 5.62* <sup>Δ</sup>	19.52 ± 2.88* <sup>Δ</sup>

注:与本组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>Δ</sup>P<0.05

2.2 2组患者BDNF、NGF、DA、5-HT、NE比较 2组患者治疗前BDNF、NGF、DA、5-HT、NE比较,差异无统计学意义(P>0.05),治疗后以上指标2组较治疗前均显著升高,差异有统计学意义(P<0.05),治疗后观察组患者以上指标显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.3 2组患者HAMD、SDS、ADL、NFDS比较 2组患者治疗前HAMD、SDS、ADL、NFDS比较,差异无统计学意义(P>0.05),治疗后2组HAMD、SDS、NFDS较治疗前均显著下降,ADL较治疗前均显著升高,差异有统计学意义(P<0.05),治疗后观察组患者以上指标显著优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表3 2组患者BDNF、NGF、DA、5-HT、NE比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BDNF(mg/L)	NGF(mg/L)	DA(ng/L)	5-HT(mg/L)	NE(mg/L)
对照组(n=59)					
治疗前	9.23 ± 1.34	6.78 ± 1.21	37.86 ± 3.56	110.55 ± 10.47	1.89 ± 0.52
治疗后	13.74 ± 1.78*	9.22 ± 1.77*	55.56 ± 4.65*	129.68 ± 12.58*	2.79 ± 0.73*
观察组(n=59)					
治疗前	9.25 ± 1.35	6.79 ± 1.23	37.89 ± 3.58	110.58 ± 10.49	1.91 ± 0.53
治疗后	16.12 ± 1.91* <sup>△</sup>	11.23 ± 1.89* <sup>△</sup>	65.67 ± 5.61* <sup>△</sup>	142.66 ± 15.13* <sup>△</sup>	4.12 ± 0.88* <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

表4 2组患者HAMD、SDS、ADL、NFDS比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	HAMD	SDS	ADL	NFDS
对照组(n=59)				
治疗前	26.85 ± 4.16	64.52 ± 4.56	45.34 ± 2.56	24.44 ± 3.44
治疗后	14.24 ± 2.45*	47.12 ± 3.14*	58.99 ± 4.57*	13.46 ± 2.56*
观察组(n=59)				
治疗前	26.86 ± 4.14	64.51 ± 4.54	45.32 ± 2.55	24.42 ± 3.42
治疗后	10.24 ± 2.11* <sup>△</sup>	37.82 ± 2.98* <sup>△</sup>	69.11 ± 5.11* <sup>△</sup>	10.12 ± 2.12* <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.4 2组患者不良反应比较 对照组不良反应发生率8.47%,观察组不良反应发生率6.78%,2组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

表5 2组患者不良反应比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	食欲减退	大便干结	震颤
对照组(n=59)	2(3.39)	0(0.00)	2(3.39)	1(1.69)
观察组(n=59)	2(3.39)	0(0.00)	2(3.39)	0(0.00)

### 3 讨论

PSD在中医中归属为“郁证”范畴,因情志不舒、脏腑功能失调引起,一方面和脑卒中后NE、5-HT含量减少有关,另外一方面脑卒中后家庭和社会支持、经济状况、运动功能障碍等改变后促使患者心理失衡,抑郁情况增加。同时患者产生思维迟钝、睡眠障碍等显著影响康复锻炼主观能动性和神经功能恢复,延长住院时间,降低生命质量,两者相互作用,故早期重视脑卒中抑郁至关重要<sup>[10]</sup>。中医根据其病因为情志不舒和肝气郁结,在治疗上以疏肝解郁为治疗原则。

帕罗西汀能增强5-HT作用,能通过5-HT进入血小板前膜转运抑制再摄取,是治疗抑郁症最常见药物,且不良反应低,安全性高。疏肝解郁胶囊由刺五加和贯叶金丝桃组成,具有安神定志、疏肝解郁、健脾补胃、清脑宁心功能<sup>[11]</sup>。刺五加益气健脾、补肾安心,贯叶金丝桃清热解毒、凉血养阴、开郁安神。现代药理学认为,刺五加提取物能保护多巴胺神经元功能,加速单胺递质合成、释放,从而起到抗抑郁作用,能增强抑制兴奋性,且不良反应低<sup>[12]</sup>。而贯

叶金丝桃能通过突触前膜和后膜双重作用,从而提高5-HT水平,在突触前膜与5-HT结合,促使细胞内Ca<sup>2+</sup>增加,诱导Ca<sup>2+</sup>依赖性增加5-HT,促使5-HT处于低敏状态,故抗抑郁作用显著<sup>[13-14]</sup>。贯叶金丝桃能促进细胞内Na<sup>+</sup>浓度增加,释放神经递质,抑制前膜神经递质再摄取,从而发挥抗抑郁作用<sup>[15]</sup>。

5-HT存在于人体多数器官组织中,其中80%位于神经元、松果体和血小板中。脑卒中无抑郁症患者血液5-HT在发病后4周内无明显波动,而PSD患者5-HT则呈持续性下降趋势。5-HT和抑郁程度负相关,其原因可能是PSD患者5-HT转运体基因启动子区域多态性SS基因型频率和S等位基因频率高于非抑郁患者,而携带S等位基因这PSD危险性增加2倍。NE是肾上腺素去掉N甲基后形成的产物,属于儿茶酚胺,由交感神经后神经元、脑内肾上腺素能神经末梢分泌,起到调控觉醒和应激反应。BDNF和NGF均为神经营养因子,能促进神经细胞维持和分化,对神经细胞起到决定作用<sup>[16]</sup>。DA是神经元的重要物质,其几乎参与神经功能整个过程,是反映神经功能的敏感指标。Hcy、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 都是临床上常见炎性物质,Hcy能促使体内细胞因子达到稳态,改善抑郁症状,高水平Hcy参与神经生物学改变,伤及神经细胞,导致神经功能损害<sup>[17]</sup>。TNF- $\alpha$ 在中枢神经中由小胶质细胞、星形细胞等组成,其能刺激急性反应蛋白,促进黏附因子表达,诱导白细胞黏附和浸润,刺激血管物质生成增多;IL-1 $\beta$ 是神经-内分泌-免疫网络中重要递质,能激活星

形细胞,反馈性促进其他细胞因子产生,能直接影响 NE、DA、5-HT 等神经递质,抑制抑郁症状。

HAMD、SDS、ADL、NFDS 是临床上评价脑卒中抑郁最常见指标,其中 ADL 是脑卒中后生命质量恢复敏感指标,余均是反映神经功能恢复和抑郁程度指标,其含量越低则预后越好。结果显示,HAMD、SDS、NFDS 均显著下降,ADL 显著升高,这证实了疏肝解郁胶囊能很好改善抑郁症状,提高生命质量,而其原因可能和促进 BDNF、NGF、DA、5-HT、NE 升高,抑制 Hcy、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  紧密相关,但由于本研究均为住院患者,随访时间短,个体差异性大,无法进行 双盲、随机、多中心研究,这有待日后进一步完善。

参考文献

[1]谷达军,郑华松,李金钊,等.疏肝解郁胶囊联合黛力新治疗脑卒中后抑郁的临床疗效研究[J].系统医学,2018,3(11):18-19,22.

[2]刘伟.疏肝解郁胶囊联合草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的疗效研究[D].芜湖:皖南医学院,2018.

[3]易坤昌,蒋瑞妹,郑文富.疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J].慢性病学杂志,2018,19(2):182-183.

[4]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准[S].3版.济南:山东科学技术出版社,2001:89-90.

[5]中国中西医结合学会精神疾病委员会.情感性(心境)障碍中西医结合辨证分型标准[M].昆明:科学技术出版社,1991:25-26.

[6]郑晓东,李俊,易飞.疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁患者疗效及日常生活活动能力研究[J].中风与神经疾病杂志,2017,34

(5):446-448.

[7]高桂丽.疏肝解郁胶囊联合短程黛力新治疗老年脑卒中后抑郁[J].医药论坛杂志,2016,37(10):155-156.

[8]张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:34-35.

[9]王庆庆,彭伟,齐向华,等.中医药治疗脑卒中后抑郁现状研究[J].光明中医,2016,31(15):2293-2297.

[10]王晓雪,许宏侠,刘欣欣,等.舒肝解郁胶囊治疗老年脑卒中后轻度抑郁的疗效观察[J].中医临床研究,2016,8(23):77-78.

[11]熊爱莲,李仲平.疏肝解郁胶囊联合心理干预治疗脑卒中后抑郁[J].长春中医药大学学报,2015,31(4):751-752.

[12]于海.疏肝解郁胶囊配合综合干预治疗脑卒中后抑郁症临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(14):121-121,122.

[13]贾凯.氢溴酸西酞普兰联合舒肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁患者的临床疗效观察[J].中国民康医学,2017,29(12):34-35.

[14]文军,李永涛,李森,等.小剂量米氮平联合疏肝解郁胶囊在脑卒中后抑郁症治疗中的应用[J].临床合理用药杂志,2015,8(5A):41-42.

[15]李霞霞,沈焱,何文亭,等.疏肝解郁胶囊治疗首发卒中后抑郁的临床观察[J].宁夏医学杂志,2015,37(1):58-59.

[16]聂皎,李继红,李青.归芍八味汤对脑卒中后抑郁患者血清 5-HT 及血清 NE 水平测定的影响[J].云南中医中药杂志,2015,36(6):56-57.

[17]刘德芳,邓燕春,梁汝沛,等.养血清脑饮协定方联合盐酸帕罗西汀片治疗老年脑卒中后抑郁的临床效果及对血清 5-HT、IL-1、Hcy 水平的影响[J].陕西中医,2018,39(1):47-49.

(2018-10-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1783 页)

[14]Shimizu T,Suzaki H. Past, present and future of macrolide therapy for chronic rhinosinusitis in Japan[J]. Auris Nasus Larynx,2016,43(2):131-136.

[15]张慧,海广范,栗志勇,等.白芷中活血化瘀有效组分的谱效关系[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(15):139-143.

[16]庄延双,胡静,蔡皓,等.苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J].南京中医药大学学报,2017,33(4):428-432.

[17]杜戮,李少海,颜建胜,等.四倍体黄芩新品系 D20 与甘肃地产二倍体黄芩的抗炎作用比较[J].中药药理与临床,2014,30

(2):107-110.

[18]Bewick J,Ahmed S,Carrie S,et al. The value of a feasibility study into long-term macrolide therapy in chronic rhinosinusitis[J]. Clin Otolaryngol,2017,42(1):131-138.

[19]冯勇军,王明婧,曾春荣.克拉霉素与功能性鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎的效果比较[J].中华医院感染学杂志,2014,24(8):1892-1893,1896.

[20]王荣宝,杨翠萍.麻黄葶苈汤合抗敏煎治疗过敏性哮喘 40 例临床观察[J].湖南中医杂志,2014,30(8):56-57.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)