

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.12.011

文章编号: 1005-8982 (2024) 12-0062-06

临床研究·论著

乌灵胶囊联合谷维素片治疗脑卒中后抑郁患者的效果及安全性分析*

郑石洲¹, 林军², 李观荣¹

(广东医科大学附属第二医院 1. 药学部, 2. 神经内科, 广东 湛江 524003)

摘要: **目的** 分析乌灵胶囊联合谷维素片治疗脑卒中后抑郁患者的效果及安全性。**方法** 选取2020年2月—2023年5月广东医科大学附属第二医院就诊的脑卒中后抑郁患者94例, 采用随机数字表法分为研究组和对照组, 每组47例。患者均接受常规治疗, 对照组在该基础上采用谷维素片治疗, 研究组在对照组的基础上采用乌灵胶囊治疗, 持续治疗8周。对比两组神经功能、抑郁程度、临床疗效、睡眠质量、日常活动能力、炎症信号蛋白通路、神经递质、神经细胞因子及安全性。**结果** 研究组治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表评分、汉密尔顿抑郁量表评分的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后匹茨堡睡眠质量指数评分、改良Barthel指数评分的差值均高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后的PI3K、Akt蛋白的差值均高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后的5-羟色胺、神经生长因子、脑源性神经营养因子、多巴胺、去甲肾上腺素的差值均高于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 乌灵胶囊联合谷维素片可改善脑卒中后抑郁患者抑郁程度、神经功能、睡眠质量、日常活动能力, 调节神经递质与神经细胞因子表达, 疗效显著, 可能与调节PI3K/Akt信号通路有关, 且安全可靠。

关键词: 脑卒中后抑郁; 乌灵胶囊; 谷维素片; 安全性; 临床疗效

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

Efficacy and safety analysis of Wuling capsule combined with oryzanol tablet in the treatment of post-stroke depression*

Zheng Shi-zhou¹, Lin Jun², Li Guan-rong¹

(1. Department of Pharmacy, 2. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524003, China)

Abstract: **Objective** To analyze the efficacy and safety of Wuling capsule combined with oryzanol tablet in the treatment of post-stroke depression. **Methods** A total of 94 patients with post-stroke depression who were admitted to our hospital from February 2020 to May 2023 were included and divided into the study group and the control group by the random number table method, with 47 patients in each group. Along with conventional treatment in both groups, the control group received oryzanol tablets, and the study group received Wuling capsules plus oryzanol tablets. Both groups were treated for 8 weeks. Neurological function, depression, clinical efficacy, sleep quality, activities of daily living, inflammatory signaling pathways, neurotransmitters, neurotrophins and safety were compared between the two groups. **Results** The differences of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores and Hamilton Depression Scale (HAMD) scores before and after treatment in the study group were

收稿日期: 2023-11-27

* 基金项目: 广东省自然科学基金(No:2019A1515110952)

[通信作者] 李观荣, E-mail: 13702884896@163.com; Tel: 13702476686

higher than those in the control group ($P < 0.05$). The overall effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The differences of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Modified Barthel Index (MBI) scores before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of protein expressions of PI3K and Akt before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), dopamine (DA) and norepinephrine (NE) before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Wuling capsule combined with oryzanol tablet demonstrate significant therapeutic efficacy by improving the degree of depression, neurological function, sleep quality, activities of daily living, and regulating the expressions of neurotransmitters and neurotrophins in patients with post-stroke depression, which may be related to the modulation of the PI3K/Akt signaling pathway. Besides, the treatment is safe and reliable.

Keywords: post-stroke depression; Wuling capsule; oryzanol tablet; safety; clinical effect

脑卒中是一种临床较为多见的神经内科疾病,致死率与致残率均较高,给患者的生命安全带来巨大威胁^[1]。研究指出,脑卒中抑郁是一种脑卒中常见并发症,患病率为 20%~40%,患者主要表现为抑郁心理,同时伴有躯体症状的情感障碍并发症,表现为急躁易怒、情绪低落、厌世自杀、失眠多梦等,可延长脑卒中患者的康复进程,不利于神经功能的恢复^[2-4]。目前,药物治疗仍然是脑卒中后抑郁的常用方案,谷维素片的主要成分谷维素可增强血脑屏障,调节黄体生成素与泌乳素分泌,改善自主神经功能及内分泌失调,从而有助于抑郁等精神失调症状的恢复^[5]。有临床研究指出,谷维素片虽可缓解脑卒中后抑郁患者的抑郁程度,但长期使用不良反应较明显,且容易产生药物依赖性,临床应用受限^[6]。

近年来中成药在治疗脑卒中后抑郁方面取得一定效果,脑卒中后抑郁归属于“郁病”等范畴,病位在脑,与脾、心等脏器关系密切,主张以解郁安神、疏肝清热、滋补肝肾为治疗原则^[7]。乌灵胶囊是我国科学家从乌灵中分离的纯中药制剂,已有研究证实,具有养心安神,补肾健脑之功,能够有效平衡与调节中枢神经系统的抑制与兴奋,常用于治疗抑郁、睡眠等^[8]。目前,国内有关乌灵胶囊应用于脑卒中后抑郁的报道较多,但其联合谷维素片的效果及安全性如何尚缺乏相关报道。鉴于此,本研究前瞻性分析医院收治的 94 例脑卒中后抑郁患者,旨在探讨乌灵胶囊联合谷维素片的安全性与其有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月—2023 年 5 月广东医科大学附属第二医院就诊的脑卒中后抑郁患者 94 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 47 例。纳入标准:①符合脑卒中的诊断标准^[9],均处于恢复期,病程 < 3 个月;②符合《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[10]卒中后抑郁的诊断标准;③汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 ≥ 8 分;④首次发病。排除标准:①合并恶性肿瘤;②失语、痴呆;③发病前存在智力障碍、精神病史;④肝肾等脏器功能严重不全;⑤其他因素引起的抑郁;⑥对本研究药物过敏;⑦合并其他严重全身性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。两组脑卒中类型、抑郁病程、基础疾病及 HAMD 评分的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组有可比性。见表 1。

1.2 方法

两组入院后均接受控制血压、抗血小板聚集、控制血糖、稳定斑块、心理治疗等常规治疗,并口服盐酸帕罗西汀片(国药准字 H20031106,浙江华海药业股份有限公司,规格:20 mg/片),起始剂量为 20 mg/次,1 次/d,1 周后增至 30 mg/次,1 次/d,持续治疗 8 周。对照组在此基础上口服谷维素片(国药准字 H44020613,广东恒健制药有限公司,规格:10 mg/片)治疗,30 mg/次,3 次/d。研究组在对照组治疗基础上口服乌灵胶囊(浙江佐力药业股份有限公司,规格:0.33 g/粒,国药准字 Z19990048)治疗,3 粒/次,3 次/d。两组治疗 8 周后评价疗效。

表 1 两组一般资料比较 (n=47)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	脑卒中类型/例		抑郁病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病/例			HAMD 评分 ($\bar{x} \pm s$)
			缺血性	出血性		高血压	高脂血症	糖尿病	
对照组	26/21	61.53 ± 8.46	31	16	1.42 ± 0.38	26	18	13	22.38 ± 3.17
研究组	28/19	60.25 ± 8.97	33	14	1.49 ± 0.40	23	15	15	22.67 ± 3.33
χ^2/t 值	0.174	0.712	0.196	0.870	0.384	0.420	0.203	0.432	
P 值	0.677	0.478	0.658	0.387	0.536	0.517	0.652	0.666	

1.3 观察指标

①神经功能与抑郁程度:治疗前后分别通过 HAMD 量表与美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NHSS)对患者抑郁程度与神经功能进行评价,其中 NSISS 分值越高(分值 0~42 分)代表神经功能缺损越严重^[11], HAMD 评分 < 8 分、8~19 分、20~35 分、>35 分分别定义为无、轻度、中度、重度抑郁^[12]。②临床疗效:治疗后参照参考文献评估临床疗效,NIHSS 减分率=(治疗前 NIHSS 评分-治疗后 NIHSS 评分)/治疗前 NIHSS 评分 × 100%。NIHSS 减分率 ≥ 75%、50%~< 75%、25%~< 50%、< 25% 分别定义为痊愈、显效、有效、无效。总有效率为痊愈、显效与有效占比之和。③睡眠质量与日常活动能力:治疗前后分别通过匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[13]与改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)^[14]评价患者睡眠质量与日常活动能力,其中 PSQI 评分(分值 0~21 分)越高代表睡眠质量越差,MBI 评分越低(分值 0~100 分)代表日常活动能力越差。④PI3K/Akt 信号蛋白通路:治疗前后分别采集患者空腹静脉血 5 mL,采用 Ficoll 密度离心法,3 000 r/min 离心 15 min,离心半径 6 cm,提取外周血单个核细胞,酶联免疫吸附试验检测磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidyl inositol 3 kinase, PI3K)、苏氨酸蛋白激酶(threonine protein kinase, Akt)。⑤神经细胞因子与神经递质:患者治疗前后采集空腹静脉血 4 mL,血清分离方法与 PI3K/Akt 信号蛋白通路相同,通过酶联免疫吸附试验测定脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF),通过高效液相色谱法检测多巴胺(Dopamine, DA)与去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)水平,试剂盒由上海机纯实业

有限公司提供。⑥安全性:患者头晕、乏力、食欲减退、恶心呕吐等不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NHSS 和 HAMD 评分的变化

两组治疗前后的 NHSS 评分、HAMD 评分的差值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),研究组均高于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后的 NHSS 评分、HAMD 评分的差值比较 (n=47, $\bar{x} \pm s$)

组别	NHSS 评分差值	HAMD 评分差值
对照组	5.20 ± 1.34	10.27 ± 1.76
研究组	6.36 ± 1.71	14.51 ± 2.38
t 值	3.661	9.820
P 值	0.000	0.000

2.2 两组临床疗效比较

两组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.045, P = 0.025$),研究组高于对照组。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 [n=47, 例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	22(46.81)	11(23.40)	5(10.64)	9(19.15)	38(80.85)
研究组	28(59.57)	10(21.28)	7(14.89)	2(4.26)	45(95.74)

2.3 两组治疗前后 MBI 评分、PSQI 评分的变化

两组治疗前后 MBI 评分、PSQI 评分的差值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),研究组均高于

对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前后 MBI 评分、PSQI 评分的差值比较

($n=47, \bar{x} \pm s$)

组别	PSQI 评分差值	MBI 评分差值
对照组	6.29 ± 1.26	18.14 ± 3.05
研究组	8.16 ± 1.75	22.57 ± 4.69
<i>t</i> 值	5.945	5.429
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后 PI3K、Akt 蛋白的变化

两组治疗前后的 PI3K、Akt 蛋白的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均高于对照组。见表 5。

表 5 两组治疗前后 PI3K、Akt 蛋白的差值比较

($n=47, \bar{x} \pm s$)

组别	PI3K 蛋白差值	Akt 蛋白差值
对照组	0.025 ± 0.005	0.121 ± 0.004
研究组	0.031 ± 0.008	0.173 ± 0.009
<i>t</i> 值	4.360	36.196
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.5 两组治疗前后 5-HT、NGF、BDNF、DA、NE 的变化

两组治疗前后 5-HT、NGF、BDNF、DA、NE 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 5-HT、NGF、BDNF、DA、NE 的差值均高于对照组。见表 6。

表 6 两组治疗前后 5-HT、NGF、BDNF、DA、NE 的差值比较 ($n=47, \bar{x} \pm s$)

组别	5-HT 差值/(ng/mL)	NGF 差值/(μ g/L)	BDNF 差值/(μ g/L)	DA 差值/(ng/mL)	NE 差值/(ng/mL)
对照组	58.06 ± 6.19	4.30 ± 1.22	6.25 ± 1.30	66.34 ± 7.10	16.21 ± 3.09
研究组	65.24 ± 7.31	6.41 ± 1.79	8.74 ± 1.83	72.69 ± 8.57	20.54 ± 4.33
<i>t</i> 值	5.139	6.678	7.605	3.912	5.580
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.448, P = 0.503$)。见表 7。

表 7 两组不良反应比较 [$n=47$, 例(%)]

组别	头晕	乏力	食欲减退	恶心呕吐	总发生率
对照组	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	4(8.51)
研究组	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	2(4.26)	6(12.77)

3 讨论

随着医疗技术的发展, 早期采用溶栓等治疗手段来控制水肿、改善循环, 可以有效地减少脑卒中患者的病死率, 然而因患者神经功能与脑组织均受到不同程度的损伤, 致残率居高不下, 严重影响患者的身心健康^[15]。脑卒中后抑郁是卒中后常见的心理障碍, 患者对大多事物难以提起兴趣, 睡眠质量较低, 且多有明显的性格和情绪变化, 严重影响卒中患者的康复进程^[16-17]。临床研究发现, 谷维素片等常规抗抑郁药虽可缓解脑卒中后抑郁患者抑郁症状, 但由于患者抑郁症状容易反复发作, 神经功

能多有缺损, 且脑卒中治疗进程较长, 长期使该药容易造成停药反应与药物依赖性, 整体治疗效果不甚理想^[18]。因此, 寻求一种有效的干预方式用以辅助谷维素片治疗脑卒中后抑郁患者具有重要的临床意义。

相关研究指出, NGF 是一种关键的神经营养因子, 其在调控周围神经元的功能表达、分化再生及生长发育方面扮演着重要角色^[19]; BDNF 可促进与维持各类神经元的生长、发育、再生与分化, 其可促进 DA、5-HT 能神经元; 5-HT、DA、NE 均可反映神经递质活性, 三者缺乏能够造成神经递质功能受损与 5-HT 受体功能受限, 引发抑郁症状。本研究结果中, 研究组总有效率更高, 研究组治疗前后的 NHSS 评分、HAMD 评分、5-HT、NGF、BDNF、DA、NE 差值较对照组高, 表明乌灵胶囊联合谷维素片显著改善脑卒中后抑郁患者抑郁程度与神经功能, 调节神经递质与神经细胞因子表达。中医研究表明, 脑卒中后抑郁主要病因病机为脑卒中后忧思过度, 情绪郁结, 气机不畅, 肝疏功能失职, 久郁而化火, 心神被扰^[20]。此外, 过度思虑会影响脾之健运, 气血生化无

缘,清阳不升心神失养,应以行气调肝、醒脑开窍、滋补肝肾、解郁安神、疏肝解郁为治则^[21]。分析原因:乌灵胶囊主要由乌灵菌粉制成,具有补肾健脑、清心化痰、养心安神之功,常用于治疗抑郁症患者,其中多种氨基酸及微量元素可以促进脑卒中后抑郁患者神经功能的修复,并增加神经营养因子的合成表达,同时乌灵菌粉可在一定程度上调节抑制性、兴奋性神经递质的生物活性,联合谷维素片可改善局部脑循环,调节相关神经递质的代谢水平,提高大脑兴奋性,进而降低患者抑郁程度,提高疗效^[22]。现代药理学研究表明,乌灵胶囊具有增加突触间隙的单胺递质浓度的作用,可以通过抑制 5-HT、DA、NE 等神经递质的再摄取来实现^[23]。同时,乌灵胶囊还能够抑制单胺氧化酶的活性,进而达到抗抑郁的效果。乌灵胶囊通过增加谷氨酸和 γ -氨基丁酸含量,提高谷氨酸脱羧酶活性,增加抑制性神经递质 γ -氨基丁酸合成,可以增强大脑皮层 γ -氨基丁酸受体结合能力。这种方法可以提高神经递质 γ -氨基丁酸在大脑中的传递效率,并增强相关神经回路的功能。此外,该药物还可以增加大脑的能量储备,并减少能量消耗,从而为大脑提供更多能量供应。同时,其还具有保护受损脑细胞的功能,有助于恢复和维护大脑的正常功能。因此,乌灵胶囊具有中枢镇静作用,可以改善大脑能量代谢,促进患者神经细胞康复。本研究结果中,研究组治疗前后 PSQI 评分、MBI 评分的差值高于对照组,提示乌灵胶囊联合谷维素片可改善患者睡眠质量与日常活动能力。分析原因:乌灵胶囊联合谷维素片可间接改善患者心理状态与神经功能,进而影响患者睡眠质量与日常生活能力。脑卒中后抑郁的发病机制目前尚未明确,OSIPOVA 等^[24]研究认为,脑卒中病灶区域的炎症细胞因子水平升高是该病发生的重要诱因,可能机制为脑卒中发生后激活机体免疫炎症反应,大量炎症细胞因子被释放,而炎症细胞可通过上调吡哆胺 2, 3-双加氧酶 (Indoleamine 2, 3-dioxygenase, IDO) 编码基因的表达,促进 IDO 酶的生成,使 5-HT 的生成前体(色氨酸)的代谢与分解加速,造成 5-HT 水平降低,引发脑卒中后抑郁,而 IDO 酶分解色氨酸后会产生犬尿氨酸与喹啉酸,引起神经细胞损伤,从而加重患者抑郁症状。相关研究表明,PI3K/Akt 是个体、细胞的

各项生命活动中的重要信号通路,人体中外周单个核细胞中 Akt、PI3K 蛋白表达升高^[25-26];PI3K/Akt 信号通路激活,肿瘤坏死因子- α 等促炎因子水平异常升高,可影响睡眠进程,加重患者抑郁症状。本研究结果显示,研究组治疗前后的单个核细胞 PI3K、Akt 蛋白差值高于对照组,提示乌灵胶囊联合谷维素片可能通过调节 PI3K/Akt 信号通路来缓解患者抑郁症状。动物试验研究表明,乌灵胶囊可抑制卒中后抑郁大鼠海马区域 PI3K/Akt 信号通路的表达^[27],与本研究报道相似。临床研究表明,乌灵胶囊含有的部分有效成分可能通过调节炎症相关信号通路、抑制炎性介质的释放或降低炎症细胞的活性来减轻炎症反应^[28],与本研究报道相符。本研究结果中,两组不良反应总发生率对比无明显差异,提示乌灵胶囊联合谷维素片治疗脑卒中后抑郁不额外增加不良反应的风险。

综上所述,乌灵胶囊联合谷维素片可改善脑卒中后抑郁患者抑郁程度、神经功能、睡眠质量、日常活动能力,调节神经递质与神经细胞因子表达。该效应可能与调节 PI3K/Akt 信号通路有关。本研究为单中心研究,选择样本量较少,研究结论可能存在一定的偏倚,下一步可增加样本量进行多中心研究来深入分析乌灵胶囊联合谷维素片治疗脑卒中后抑郁的临床疗效。

参 考 文 献 :

- [1] BAI Z F, ZHANG J Q, FONG K N K. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2022, 19(1): 24.
- [2] GUO J L, WANG J J, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. *J Neurol*, 2022, 269(3): 1236-1249.
- [3] 于莹,刘红杰,黄海量.七种临床常用中成药辅助治疗脑卒中后抑郁的网状 Meta 分析[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2023, 37(z1): 70.
- [4] 吕红叶.预见性护理在预防脑卒中患者卧床并发症及焦虑、抑郁情绪中的临床效果[J]. *国际护理学杂志*, 2021, 40(6): 1022-1025.
- [5] 陈红,丁慧.柴胡龙骨牡蛎汤治疗肝郁化火型失眠的临床疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(9): 1809-1814.
- [6] 闵国庆,林丽红.神交汤联合谷维素片治疗神经衰弱症临床研究[J]. *新中医*, 2023, 55(4): 17-20.
- [7] 张海文,邢红燕.百合知母汤联合俞原配穴针刺治疗老年脑卒中后抑郁的临床效果[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(23): 5001-5004.

- [8] 林虹, 翟天一, 林伟成, 等. 乌灵胶囊联合艾司西酞普兰对抑郁症状改善及Nrf2/ARE信号通路的干预作用[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10): 94-97.
- [9] POCOVI N. Appraisal of clinical practice guideline: 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J]. J Physiother, 2018, 64(3): 199.
- [10] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
- [11] KWAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [12] ROSENBERG L I. The ham-D is not Hamilton's depression scale[J]. Psychopharmacol Bull, 2022, 52(2): 117-153.
- [13] HAN Q Q, LIU B, LIN S M, et al. Pittsburgh sleep quality index score predicts all-cause mortality in Chinese dialysis patients[J]. Int Urol Nephrol, 2021, 53(11): 2369-2376.
- [14] GAO Y, WANG Y L, LI D X, et al. Disability assessment in stroke: relationship among the pictorial-based Longshi Scale, the Barthel Index, and the modified Rankin Scale[J]. Clin Rehabil, 2021, 35(4): 606-613.
- [15] LIU H C, JIANG Y J, WANG N N, et al. Scalp acupuncture enhances local brain regions functional activities and functional connections between cerebral hemispheres in acute ischemic stroke patients[J]. Anat Rec (Hoboken), 2021, 304(11): 2538-2551.
- [16] LIU R, ZHANG K, TONG Q Y, et al. Acupuncture for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21(1): 109.
- [17] 王籽, 余茜, 李奎德, 等. 重复经颅磁刺激对卒中后认知障碍合并抑郁患者脑功能活动的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2023, 45(10): 893-898.
- [18] 吴志鹏, 王永盛, 王莘莉, 等. 活血解郁汤结合氟西汀对卒中后抑郁血清脑源性神经营养因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 185-188.
- [19] TANG X Q, LIAO R Y, ZHENG L J, et al. Aerobic exercise reverses the NF- κ B/NLRP3 inflammasome/5-HT pathway by upregulating irisin to alleviate post-stroke depression[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(24): 1350.
- [20] CHEN X H, TIAN C Z, MENG Z, et al. The therapeutic effect of Wuling capsule on tinnitus patients with anxiety and depression[J]. Asian J Surg, 2022, 45(3): 939-940.
- [21] 莫申申, 陆佳宁, 庄小凡, 等. 脑卒中后抑郁病因机制的研究进展[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(2): 287-289.
- [22] 张茹, 李萍, 赵艳茹, 等. BDNF、miR-381-3p、TXA2在抑郁症中的表达及在乌灵胶囊干预效果评估中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(5): 704-708.
- [23] 黄小凤, 饶亮明, 青琳森, 等. UPLC-MS/MS法同时测定乌灵胶囊/乌灵菌粉中10种核苷[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2144-2148.
- [24] OSIPOVA O A, KLUSHNIKOV N I, GOSTEVA E V, et al. The role of inflammation in the development of post-stroke depression in elderly patients[J]. Adv Gerontol, 2021, 34(6): 841-847.
- [25] 蒋臻熠, 张远, 李泽朋, 等. 基于网络药理学研究豆腐果苷抗抑郁作用机制[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(12): 1896-1901.
- [26] 孙微, 王一帆, 李贺, 等. 乌灵胶囊对卒中后抑郁大鼠海马P13K/Akt/mTOR通路和神经递质的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(14): 47-51.
- [27] 王静, 胡艳丽. 乌灵胶囊治疗心肾不交型失眠临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(12): 71-74.
- [28] 王嘉麟, 周莉, 王忠, 等. 3004例乌灵胶囊上市后安全性医院集中监测研究[J]. 医药导报, 2022, 41(7): 990-996.

(李科 编辑)

本文引用格式: 郑石洲, 林军, 李观荣. 乌灵胶囊联合谷维素片治疗脑卒中后抑郁患者的效果及安全性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(12): 62-67.

Cite this article as: ZHENG S Z, LIN J, LI G R. Efficacy and safety analysis of Wuling capsule combined with oryzanol tablet in the treatment of post-stroke depression[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(12): 62-67.