

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 09. 004

神经系统疾病专题

利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁的疗效及对脑部血液流变学和血清 GDNF、5-HT 的影响

桂秀 陶璃娜 乔娟 陈芬



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81300196) ;湖北省科技厅基金项目(2020CFB765)

作者单位: 430000 武汉市武东医院精神重症一科(桂秀、陶璃娜、乔娟) ; 430022 武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科/生物靶向治疗研究湖北省重点实验室/心血管疾病免疫诊疗湖北省工程研究中心(陈芬)

通信作者: 乔娟 E-mail: q7org6@163.com

【摘要】 目的 观察利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁的疗效及对脑部血液流变学和血清胶质源性神经营养因子(GDNF)、5-羟色胺(5-HT) 的影响。方法 选取 2020 年 8 月—2022 年 10 月武汉市武东医院精神重症一科收治脑卒中后抑郁患者 98 例为研究对象 随机数字表法分为对照组 48 例和观察组 50 例。对照组给予活血化瘀汤治疗 观察组给予利培酮联合活血化瘀汤治疗。比较 2 组疗效、不良反应 治疗前后脑部血液流变学指标、汉密尔顿抑郁评定量表(HAMD)、神经功能缺损评定量表(NIHSS) 评分及血清 GDNF、5-HT 水平。结果 观察组治疗总有效率高于对照组(92.00% vs. 70.83% $\chi^2/P=7.318/0.007$) ; 2 组治疗后血液流变学指标(全血黏度低切、全血黏度高切、血液黏度、纤维蛋白原)、HAMD、NIHSS 评分均较治疗前降低 且观察组降低幅度大于对照组 [$t(Z)/P=5.342/ <0.001, 4.328/ <0.001, 12.014/ <0.001, 11.270/ <0.001, 8.607/ <0.001, 8.520/ <0.001$]; 治疗后 2 组血清 GDNF、5-HT 水平均升高 且观察组升高幅度大于对照组 ($t/P=4.119/ <0.001, 4.666/ <0.001$) ; 2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$) 。结论 利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁可有效改善患者血液流变学水平、抑郁症状及神经功能缺损程度 疗效显著。

【关键词】 脑卒中后抑郁; 利培酮; 活血化瘀汤; 血液流变学; 胶质源性神经营养因子; 5-羟色胺

【中图分类号】 R743.3; R749.4 **【文献标识码】** A

The effect of risperidone combined with Huoxue Huayu Decoction on post-stroke depression and its effect on brain Hemorheology and serum GDNF , 5-HT Gui Xiu^{*} , Tao Lina , Qiao Juan , Chen Fen.^{*} Department of Mental Intensive Care , Wuhan Wudong Hospital , Hubei Province , Wuhan 430000 , China

Corresponding author: Qiao Juan E-mail: q7org6@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation Project (81300196) ; Hubei Provincial Department of Science and Technology Fund Project (2020CFB765)

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of risperidone combined with Huoxue Huayu Decoction on post-stroke depression and its effect on brain Hemorheology and serum glial derived Neurotrophin (GDNF) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) . Methods Ninety-eight patients with post-stroke depression admitted to the Department of Psychiatric Intensive Care at Wuhan Wudong Hospital from August 2020 to October 2022 were selected as the study subjects. They were randomly divided into a control group of 48 cases and an observation group of 50 cases. The control group was treated with Huoxue Huayu Decoction , while the observation group was treated with risperidone combined with Huoxue Huayu Decoction. The efficacy , adverse reactions , brain Hemorheology indexes , Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) , Neurological Deficiency Rating Scale (NIHSS) scores , and serum GDNF and 5-HT levels were compared between the two groups before and after treatment. Results The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (92.00% vs. 70.83% $\chi^2/P=7.318/0.007$) ; After treatment , the Hemorheology levels (whole blood viscosity low shear , whole blood viscosity high shear , blood viscosity , fibrinogen) , HAMD , NIHSS scores in both groups were lower than those before treatment , and the reduction in the observation group was greater than that in the control group ($t(Z)/P=5.342/ <0.001, 4.328/ <0.001, 12.014/ <0.001, 11.270/ <0.001, 8.607/ <0.001, 8.520/ <0.001$) ; After treatment , the levels of serum GDNF and 5-HT in both groups increased , and the ob-

served group showed a greater increase than the control group ($t/P=4.119/ <0.001, 4.666/ <0.001$); There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Risperidone combined with Huoxue Huayu Decoction can effectively improve the level of Hemorheology, depressive symptoms and neurological impairment in patients with post-stroke depression.

【Key words】 Post-stroke depression; Risperidone; Huoxue Huayu Decoction; Hemorheology; Glial derived neurotrophic factor; 5-hydroxytryptamine

脑卒中是由于大脑血液供应受到干扰而发生的, 发病率和病死率均高^[1]。大量脑卒中患者面临以焦虑和抑郁为主的严重情绪障碍^[2]。脑卒中后抑郁的发病机制复杂多样, 涉及社会和心理因素影响下的多种神经生物学功能障碍, 包括神经炎症反应、下丘脑—垂体—肾上腺轴的激活、神经细胞可塑性、继发性退行性改变、神经递质、脑源性神经营养因子传递等^[3]。有研究指出, 约 31.1% 的脑卒中幸存者会发展为脑卒中后抑郁, 其特征是长期持续性抑郁, 常使脑卒中病程复杂化, 并对功能恢复和生活质量产生不利影响^[4-5]。活血化瘀汤可有效改善患者的抑郁和神经功能缺损症状^[6-7], 但是单一用药疗效不够理想, 因此还需结合其他药物提高疗效。利培酮可用于治疗精神分裂症, 也可减轻与精神分裂症有关的情感症状(如抑郁、负罪感、焦虑等)^[8]。本研究使用利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁, 并探究其对患者疗效、脑部血液流变学及血清胶质源性神经营养因子(GDNF)、5-羟色胺(5-HT)的影响, 以寻求更为有效的治疗方法, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 8 月—2022 年 10 月武汉市武东医院精神重症一科收治脑卒中后抑郁患者 98 例为研究对象, 随机数字表法分为对照组 48 例和观察组 50 例。对照组: 男 25 例, 女 23 例, 年龄 40~80(60.52±16.10)岁; 病程 1~18(10.58±6.20)个月; 合并高血压 21 例, 冠心病 20 例, 糖尿病 22 例, 脑出血者 15 例。观察组: 男 26 例, 女 24 例, 年龄 41~80(60.23±17.15)岁; 病程 1~18(10.36±6.42)个月; 合并高血压 23 例, 冠心病 22 例, 糖尿病 25 例, 脑出血者 17 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(20-0076), 患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《脑卒中后抑郁临床诊疗指南》中脑卒中抑郁诊断标准^[9]; ②年龄 40~80 岁; ③通过计算机断层扫描(CT)或磁共振(MR)确诊。(2) 排除标准: ①严重的精神病史, 尤其是抑郁症; ②存在其他中枢神经系统疾病, 如脑卒中前痴呆、帕金森病等; ③存在认知障碍; ④联合使用抗

抑郁药和促智药; ⑤患有严重的心脏、呼吸、肾脏疾病; ⑥无法配合完成一系列评估者。

1.3 治疗方法 对照组给予活血化瘀汤治疗: 黄芪、当归、白芍各 12 g, 赤芍、柴胡各 10 g, 川芎、桃仁、红花、丹参各 8 g, 桔梗、炙甘草各 5 g, 加水煎至 500 ml, 早晚饭后温服。观察组在对照组基础上给予利培酮片(江苏恩华药业有限公司) 3 mg/次口服, 早晚饭后各 1 次。2 组均连续治疗 2 个月。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 血液流变学指标检测: 治疗前后抽取患者空腹静脉血 5 ml, 肝素抗凝, 使用血流变仪(济南同鑫生物科技有限公司)检测全血黏度低切、全血黏度高切、血液黏度及纤维蛋白原水平。

1.4.2 HAMD、NIHSS 评分: 利用汉密尔顿抑郁评定量表(HAMD)评估抑郁程度^[10], 评分 < 7 分为无抑郁, 7~<17 分为轻度抑郁, 17~<24 分为中度抑郁, 评分 ≥ 24 分为重度抑郁; 神经功能缺损评定量表(NIHSS)评估神经功能^[11], 总分为 42 分, 评分越高表明神经功能缺损越严重。

1.4.3 血清 GDNF、5-HT 水平检测: 治疗前后抽取患者空腹静脉血 5 ml, 离心分离血清, 使用酶联免疫吸附检测试剂盒检测血清 GDNF、5-HT 的水平。试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司, 并严格按照说明书进行操作。

1.4.4 不良反应发生情况: 记录 2 组治疗期间不良反应(腹泻、头痛、失眠)发生率。

1.5 疗效判定标准^[12] 根据 HAMD 评分降低率对治疗前后疗效进行判定。显效: HAMD 评分降低率为 75%~89%, 有效: HAMD 评分降低率为 50%~<75%, 无效: HAMD 评分降低率 < 50%。

1.6 统计学方法 运用 SPSS 25.0 软件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, 2 组间或组内比较采用 t 检验; 计数资料以频数或率(%)描述, 2 组比较用 χ^2 检验; 非正态分布计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述, 2 组间或组内比较用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 2 个月后, 观察组治疗

总有效率为 92.00% ,高于对照组的 70.83% ($P < 0.01$) ,见表 1。

表 1 对照组与观察组脑卒中后抑郁患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the control group and the observation group

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	48	15(31.25)	19(39.58)	14(29.17)	70.83
观察组	50	21(42.00)	25(50.00)	4(8.00)	92.00
U/χ^2 值		$U=3.000$		$\chi^2=7.318$	
P 值		0.513		0.007	

2.2 2 组治疗前后血液流变学指标比较 治疗 2 个月 后 2 组血液黏度和纤维蛋白原水平低于治疗前 ,且观察组降低幅度大于对照组 ($P < 0.01$) ,见表 2。

2.3 2 组治疗前后 HAMD、NIHSS 评分比较 治疗 2 个月 后 2 组 HAMD、NIHSS 评分低于治疗前 ,且观察组降低幅度大于对照组 ($P < 0.01$) ,见表 3。

表 3 对照组与观察组脑卒中后抑郁患者治疗前后 HAMD、NIHSS 评分比较 [M(Q_1 , Q_3) ,分]

Tab. 3 Comparison of HAMD and NIHSS scores between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	HAMD 评分	NIHSS 评分
对照组 ($n=48$)	治疗前	18.00(17.00,20.00)	18.00(17.00,20.00)
	治疗后	7.00(7.00,8.00)	11.00(11.00,12.00)
观察组 ($n=50$)	治疗前	18.00(16.00,20.00)	18.00(17.00,20.00)
	治疗后	4.00(4.00,5.00)	6.00(6.00,7.00)
Z/P 对照组内值		15.302/ <0.001	13.145/ <0.001
Z/P 观察组内值		18.559/ <0.001	16.119/ <0.001
Z/P 治疗后组间值		8.607/ <0.001	8.520/ <0.001

2.4 2 组治疗前后血清 GDNF、5-HT 水平比较 治疗 2 个月 后 2 组血清 GDNF、5-HT 水平均较治疗前升高 ,且观察组升高幅度大于对照组 ($P < 0.01$) ,见表 4。

表 2 对照组与观察组脑卒中后抑郁患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of Hemorheology indexes between the control group and the observation group before and after treatment

组别	时间	全血黏度低切($mPa \cdot s$)	全血黏度高切($mPa \cdot s$)	血液黏度($mPa \cdot s$)	纤维蛋白原(g/L)
对照组 ($n=48$)	治疗前	9.75 ± 1.34	7.40 ± 1.13	2.14 ± 0.30	4.35 ± 0.58
	治疗后	8.61 ± 1.12	6.32 ± 0.94	1.62 ± 0.23	3.47 ± 0.43
观察组 ($n=50$)	治疗前	9.82 ± 1.30	7.38 ± 1.09	2.17 ± 0.28	4.39 ± 0.55
	治疗后	7.46 ± 1.01	5.63 ± 0.61	1.16 ± 0.14	2.58 ± 0.36
t/P 对照组内值		3.120/ 0.045	2.859/ 0.048	2.588/ 0.047	2.475/ 0.042
t/P 观察组内值		4.224/ 0.004	4.102/ 0.030	3.017/ 0.038	3.781/ 0.033
t/P 治疗后组间值		5.342/ <0.001	4.328/ <0.001	12.014/ <0.001	11.270/ <0.001

表 4 对照组与观察组脑卒中后抑郁患者治疗前后血清 GDNF、5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$ $\mu g/L$)

Tab. 4 Comparison of serum GDNF and 5-HT levels before and after treatment between the control group and the observation group

组别	时间	GDNF	5-HT
对照组 ($n=48$)	治疗前	441.15 ± 79.36	340.15 ± 50.71
	治疗后	493.16 ± 85.21	553.09 ± 58.73
观察组 ($n=50$)	治疗前	446.23 ± 81.45	337.49 ± 51.29
	治疗后	567.28 ± 92.60	612.47 ± 66.80
t/P 对照组内值		20.140/ <0.001	32.521/ <0.001
t/P 观察组内值		28.410/ <0.001	43.105/ <0.001
t/P 治疗后组间值		4.119/ <0.001	4.666/ <0.001

2.5 2 组不良反应比较 2 组不良反应总发生率比较 ,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.256$, $P = 0.613$) ,见表 5。

表 5 对照组与观察组脑卒中后抑郁患者不良反应比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of adverse reactions between the control group and the observation group

组别	例数	腹泻	头痛	失眠	总发生率
对照组	48	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	3(6.25)
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	0	2(4.00)

3 讨论

脑卒中后抑郁是一种常见的脑卒中后心理障碍 ,包括一系列情感障碍综合征 ,其特征是情绪低落、持续抑郁、疲劳、食欲不振、睡眠障碍以及对日常生活失去兴趣^[13]。如果不及时治疗 ,抑郁症的发生会延迟神经功能的恢复 ,甚至加重身体疾病 ,严重的病例会导致自杀 ,给患者及其家属带来巨大的痛苦和负担^[14]。活血化瘀汤是治疗精神疾病常用的中药方剂之一 ,其具有良好的抗抑郁作用。但是单一用药效果不够理想 ,因此还需结合其他药物提高疗效^[15]。利培酮可用于治疗精神方面的疾病 ,如抑郁症、焦虑症及精神分裂症

等,可有效缓解患者病情,稳定患者的情绪,疗效令人满意^[16]。因此,本研究使用利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁,结果显示,观察组治疗总有效率相较于对照组显著升高;2组治疗后血液流变学水平、HAMD、NIHSS评分显著降低,且观察组降低幅度高于对照组,这与刘德芳等^[12]研究结果一致;观察组不良反应发生率与对照组无明显差异,提示利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁可有效改善患者血液流变学水平、神经功能缺损程度,效果显著。分析其原因,可能是因为活血化瘀汤药方中黄芪具有扩血管的功效,当归、赤芍具有活血化瘀、抗血栓的功效;白芍具有解痉的功效;柴胡具有活血化瘀、疏肝理气的功效;川芎具有活血化瘀、抗凝、抗抑郁的功效;红花具有活血通经、散瘀止痛的功效;丹参具有活血化瘀、抗凝血、抗血栓、改善血液流变学的功效;炙甘草具有补脾补肺、调和诸药的功效。诸药并用共奏活血化瘀、疏肝理气、解痉通经、抗抑郁之功^[17]。利培酮作为一种苯并异噁唑衍生物,其通过阻断大脑中抑郁发作的相关受体(5-HT受体)发挥作用,防止5-HT的过度活动,从而可以在一定程度上改善情绪,减轻抑郁症状^[18]。

GDNF是转化生长因子(TGF)- β 超级家族的成员,其是一种有效的神经营养因子,可促进神经元存活、神经祖细胞分化和突触形成,在神经退行性疾病中起重要的神经保护作用^[19]。GDNF缺失会严重影响中枢和周围神经系统中细胞群的维持、增殖和分化^[20]。5-HT是一种重要的神经递质,由色氨酸衍生而来,广泛存在于大脑、血小板和胃部等器官组织中^[21]。有研究发现部分抑郁症的发生可能是由5-HT代谢失衡引起的,抑郁症的严重程度与神经递质的水平密切相关,5-HT水平下调可能会加重抑郁症的严重程度^[22]。本研究发现,2组治疗后血清GDNF、5-HT水平显著升高,且观察组升高幅度高于对照组。提示利培酮联合活血化瘀汤可有效提高血清GDNF、5-HT水平。可能是因为两者联合使用可明显减轻神经生物学改变,提高神经递质水平,缓解抑郁症状,从而有效提升血清GDNF、5-HT水平,使患者临床症状得以改善。

综上所述,利培酮联合活血化瘀汤治疗脑卒中后抑郁可有效改善患者血液流变学水平、抑郁症状及神经功能缺损程度,效果显著。但是本研究仅纳入笔者医院收治的患者,可能存在地域差异影响研究结果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

桂秀、陶璃娜:论文撰写、资料搜集整理、论文审核;乔娟:

分析数据并进行统计学分析;陈芬:设计研究方案、提出研究思路

参考文献

- [1] Joy MT, Carmichael ST. Encouraging an excitable brain state: Mechanisms of brain repair in stroke [J]. *Nat Rev Neurosci* 2021 22(1): 38-53. DOI: 10.1038/s41583-020-00396-7.
- [2] Blöchl M, Meissner S, Nestler S. Does depression after stroke negatively influence physical disability? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies [J]. *J Affect Disord* 2019 247(1): 45-56. DOI: 10.1016/j.jad.2018.12.082.
- [3] Wang X, Xiong J, Yang J, et al. Meta-analysis of the clinical effectiveness of combined acupuncture and Western Medicine to treat post-stroke depression [J]. *J Tradit Chin Med* 2021 41(1): 6-16. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2021.01.002.
- [4] Camargos QM, Silva BC, Silva DG, et al. Minocycline treatment prevents depression and anxiety-like behaviors and promotes neuroprotection after experimental ischemic stroke [J]. *Brain Res Bull* 2020, 155: 1-10. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2019.11.009.
- [5] 胡会婷, 王敏忠. 艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁及对患者神经功能认知功能的影响 [J]. *河北医学* 2018 24(2): 325-328. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.10.007.
Hu HT, Wang MZ. Escitalopram treatment of neural function in patients with depression after stroke and the influence of the cognitive function [J]. *Journal of Hebei Medicine* 2018 24(2): 325-328. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.10.007.
- [6] Liang X, Wang Q, Jiang Z, et al. Clinical research linking Traditional Chinese Medicine constitution types with diseases: A literature review of 1639 observational studies [J]. *J Tradit Chin Med* 2020 40(4): 690-702. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2020.04.019.
- [7] 李瀛, 高慧娟, 伍海昭. 活血化瘀法治疗脑卒中抑郁 30 例疗效观察 [J]. *浙江中医杂志* 2012 47(11): 795-798. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2012.11.008.
Li Y, Gao HJ, Wu HZ. Method for activating blood circulation to treat depression 30 cases of cerebral apoplexy clinical observation [J]. *Journal of traditional Chinese Medicine of Zhejiang* 2012 47(11): 795-798. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2012.11.008.
- [8] 李欣欣. 阿立哌唑与利培酮治疗老年性精神分裂症的效果对比分析 [J]. *中国医药指南* 2022 20(10): 89-91. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2022.10.037.
Li XX. Aripiprazole and risperidone in the treatment of senile schizophrenia effect analysis [J]. *China Medical Guide* 2022 20(10): 89-91. DOI: 10.15912/j.cnki.goem.2022.10.037.
- [9] 河南省卒中医学会卒中后心理与情感障碍分会, 河南省医师协会精神科分会, 河南省心理卫生协会. 脑卒中后抑郁临床诊疗指南 [J]. *临床心身疾病杂志* 2020 26(3): 后插 1-后插 5, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-487X.2020.03.054.
Stroke association mental and emotional disorders after stroke in henan province, henan association of psychiatric branch, mental health association of henan province. Guide clinical diagnosis and treatment of depression after stroke [J]. *Journal of clinical psychosomatic disease* 2020 26(3): Backward insertion 1-5, Sealing 3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-487X.2020.03.054.

- [10] Zimmerman M ,Martinez JH ,Young D ,et al. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale [J]. *J Affect Disord* 2013 ,150 (2) : 384-388. DOI: 10. 1016/j. jad. 2013. 04. 028.
- [11] Wang Z ,Shi Y ,Zhang L ,et al. Nomogram for predicting swallowing recovery in patients after dysphagic stroke [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022 ,46 (2) : 433-442. DOI: 10. 1002/jpen. 2115.
- [12] 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. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 06. 050.
- Liu DF ,Deng YC ,Liang RP ,et al. Keep the serum brain drinks agreement party combined paroxetine hydrochloride tablets for treatment of senile depression after stroke and the serum 5-HT ,IL-1 ,the influence of Hcy levels [J]. *Journal of Shaanxi Traditional Chinese Medicine* 2018 ,39 (1) : 47-49. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 06. 050.
- [13] Almhdawi KA ,Alazrai A ,Kanaan S ,et al. Post-stroke depression , anxiety and stress symptoms and their associated factors: A cross-sectional study [J]. *Neuropsychol Rehabil* ,2021 ,31 (7) : 1091-1104. DOI: 10. 1080 /09602011. 2020. 1760893
- [14] Ezema CI ,Akusoba PC ,Nweke MC ,et al. Influence of Post-Stroke Depression on Functional Independence in Activities of Daily Living [J]. *Ethiopian J Health Sci* 2019 ,29 (1) : 841-846. DOI: 10. 4314/ejhs. v29i1.5.
- [15] 岳丽丽. 活血化痰法治疗卒中后抑郁症的应用与可行性研究 [J]. *内蒙古中医药* ,2017 ,36 (15) : 37-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-0979. 2017. 15. 031.
- Yue LL. Promoting blood circulation to remove blood stasis treatment of poststroke depression and feasibility of the application of research [J]. *Journal of Inner Mongolia Medicine* ,2017 ,36 (15) : 37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-0979. 2017. 15. 031.
- [16] Imarhiagbe FA ,Abidakun OA. Poststroke emotionalism with dacrytic (Crying) episodes-making a case for risperidone [J]. *Ann Afr Med* , 2018 ,17 (3) : 156-158. DOI: 10. 4103/aam. aam_24_17.
- [17] 梁英 ,马欣欣 ,杜欣远 ,等. 中西医结合治疗脑卒中后抑郁疗效及对患者生活质量影响分析 [J]. *健康大视野* 2020 (4) : 145-146.
- Liang Y , Ma XX ,Du XY ,et al ,combining traditional Chinese and western medicine treatment of depression after stroke curative effect and influence on the quality of life in patients with analysis [J]. *Journal of health view* 2020 (4) : 145-146.
- [18] Robinson DG ,Gallego JA ,John M ,et al. A potential role for adjunctive omega-3 polyunsaturated fatty acids for depression and anxiety symptoms in recent onset psychosis: Results from a 16 week randomized placebo-controlled trial for participants concurrently treated with risperidone [J]. *Schizophr Res* ,2019 ,204 (3) : 295-303. DOI: 10. 1016/j. schres. 2018. 09. 006.
- [19] Cintrón-Colón AF ,Almeida-Alves G ,Boynton AM ,et al. GDNF synthesis signaling and retrograde transport in motor neurons [J]. *Cell Tissue Res* ,2020 ,382 (1) : 47-56. DOI: 10. 1007/s00441-020-03287-6.
- [20] Nicoletti VG ,Pajer K ,Calcagno D ,et al. The role of metals in the neuroregenerative action of BDNF ,GDNF ,NGF and other neurotrophic factors [J]. *Biomolecules* ,2022 ,12 (8) : 1015-1029. DOI: 10. 3390/biom12081015.
- [21] Popova NK ,Tsybko AS ,Naumenko VS. The implication of 5-HT receptor family members in aggression ,depression and suicide: Similarity and difference [J]. *Int J Mol Sci* ,2022 ,23 (15) : 8814-8840. DOI: 10. 3390/ijms23158814.
- [22] Thorstensen JR ,Taylor JL ,Kavanagh JJ. 5-HT receptor antagonism reduces human motoneuron output to antidromic activation but not to stimulation of corticospinal axons [J]. *Eur J Neurosci* 2022 ,56 (1) : 3674-3686. DOI: 10. 1111/ejn. 15672.

(收稿日期: 2023 - 04 - 26)

(上接 913 页)

- [15] Zhao JJ ,Xiao H ,Zhao WB ,et al. Remote ischemic postconditioning for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Chin Med J (Engl)* ,2018 ,131 (8) : 956-965. DOI: 10. 4103/0366-6999. 229892.
- [16] 张蕊 ,张志勇 ,张晋霞 ,等. 急性脑梗死患者血清 miR-29c-3p、MDM2 水平与预后的关系 [J]. *疑难病杂志* ,2023 ,22 (6) : 595-599 606. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 06. 007.
- [17] Wang X ,Sun Y ,Dong S ,et al. Butyphthalide in the treatment of massive Cerebral Infarction [J]. *Pak J Med Sci* 2019 ,35 (1) : 220-225. DOI: 10. 12669/pjms. 35. 1. 320.
- [18] Qi FX ,Hu Y ,Kang LJ ,et al. Effects of butyphthalide combined with idebenone on inflammatory cytokines and vascular endothelial functions of patients with vascular dementia [J]. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020 ,30 (1) : 23-27. DOI: 10. 29271/jcsp. 2020. 01. 23.
- [19] Menon BK ,Smith EE ,Modi J ,et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ,32 (9) : 1640-1645. DOI: 10. 3174/ajnr. A2564.
- [20] Zhang Y ,Zhou F ,Li H ,et al. Efficacy and safety of DL-3-n-Butylphthalide combined with human urinary kallidinogenase in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Clin Neuropharmacol* 2023 , 46 (2) : 60-65. DOI: 10. 1097/WNF. 0000000000000543.
- [21] Wang M ,Feng Y ,Yuan Y ,et al. Use of 1-3-n-Butylphthalide within 24 h after intravenous thrombolysis for acute cerebral infarction [J]. *Complement Ther Med* ,2020 ,52: 102442. DOI: 10. 1016/j. ctim. 2020. 102442.
- [22] Liao W ,Zhong Y ,Cheng W ,et al. 3-N-butylphthalide inhibits neuronal apoptosis in rats with cerebral infarction via targeting P38/MAPK [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019 ,23 (3 Suppl) : 144-152. DOI: 10. 26355/eurrev_201908_18641.
- [23] Lee JS ,Song DJ ,Hong JH ,et al. Diverse ischemic postconditioning protocols affect the infarction size in focal ischemic stroke [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* ,2018 ,20 (3) : 159-167. DOI: 10. 7461/jcen. 2018. 20. 3. 159.

(收稿日期: 2023 - 05 - 09)