

文章编号: 1005-0957 (2022) 04-0342-06

· 临床研究 ·

针刺联合中药复方治疗卒中后抑郁的疗效观察及对患者血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平的影响

孙哲, 艾宗耀, 李峥嵘, 李雪, 李丹萍

(浙江中医药大学附属湖州中医院, 湖州 313000)

【摘要】 目的 观察针刺联合中药复方大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗卒中后抑郁的临床疗效及其对患者血清 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)和脑源性神经营养因子(BDNF)水平的影响。**方法** 纳入 50 例卒中后抑郁患者, 采用随机数字表法分为研究组(25 例)及对照组(25 例)。对照组予口服大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗, 研究组在对照组的治疗基础上联合针刺治疗。比较两组的临床疗效, 比较两组治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、神经功能缺损程度(SSS)评分、日常生活能力(ADL)评分以及血清 5-HT、NE、BDNF 水平的变化, 观察两组不良反应发生情况。**结果** 对照组与研究组总有效率分别为 76.0%和 96.0%, 研究组明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者 HAMD 及 SSS 评分均较同组治疗前明显降低($P<0.05$), 且研究组明显低于对照组($P<0.05$); 两组 ADL 评分及血清 5-HT、NE、BDNF 水平均较同组治疗前明显升高($P<0.05$), 且研究组均明显高于对照组($P<0.05$)。研究组与对照组不良反应发生率分别为 8.0%和 12.0%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。HAMD 评分、SSS 评分、ADL 评分均与血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平呈负相关($P<0.05$)。**结论** 针刺联合中药复方治疗卒中后抑郁能升高血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平, 改善患者临床症状, 疗效优于单纯中药复方治疗。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 中风; 抑郁; 5-羟色胺; 去甲肾上腺素; 脑源性神经营养因子

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.04.0342

Efficacy Observation of Acupuncture Combined with Compound Chinese Medication for Post-stroke Depression and Its Effects on the Serum Levels of 5-HT, NE, and BDNF SUN Zhe, AI Zongyao, LI Zhengrong, LI Xue, LI Danping. Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou 313000, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture plus compound Chinese medication consisting of *Da Chai Hu* decoction and *Gui Zhi Fu Ling* pills in treating post-stroke depression and its effects on the serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). **Method** Fifty post-stroke depression patients were divided into a research group (25 cases) and a control group (25 cases) using the random number table method. The control group was given oral administration of *Da Chai Hu* decoction and *Gui Zhi Fu Ling* pills, and the research group received additional acupuncture treatment. The clinical efficacy was compared between the two groups. Before and after the treatment, the Hamilton depression scale (HAMD) score, Scandinavian stroke scale (SSS) score, activities of daily living (ADL) score, and serum levels of 5-HT, NE, and BDNF were compared. The adverse reactions in the two groups were also observed. **Result** The total effective rate was 76.0% in the control group versus 96.0% in the research group, and the research group was markedly higher than the control

基金项目: 湖州市科学技术项目(2018GY34)

作者简介: 孙哲(1982—), 男, 主治医师, Email: 79277348@qq.com

通信作者: 艾宗耀(1978—), 男, 主任中医师, Email: hfuxuan@126.com

group ($P<0.05$). After the treatment, the HAMD and SSS scores declined significantly in both groups ($P<0.05$) and were notably lower in the research group than in the control group ($P<0.05$); the ADL score and the serum levels of 5-HT, NE, and BDNF increased significantly in both groups ($P<0.05$) and were markedly higher in the research group than in the control group ($P<0.05$). The adverse reaction rate was 8.0% in the research group versus 12.0% in the control group, and the between-group difference was statistically insignificant ($P>0.05$). The HAMD, SSS, and ADL scores were negatively correlated with the serum levels of 5-HT, NE, and BDNF ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture plus compound Chinese medication can up-regulate the serum levels of 5-HT, NE, and BDNF and improve the clinical symptoms in treating post-stroke depression, producing more significant efficacy than using the compound Chinese medication alone.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Stroke; Depression; 5-hydroxytryptamine; Norepinephrine; Brain-derived neurotrophic factor

卒中后抑郁是指卒中后出现的不同程度的抑郁状态, 主要以快感缺失为核心症状, 是卒中常见的并发症及卒中患者最重要的自杀原因之一, 对患者及其家庭均造成了严重影响。随着人口老龄化的不断发展, 卒中的发生率不断升高, 卒中后抑郁的发病率亦呈增加趋势^[1]。卒中后抑郁的发病机制尚不明确, 认为其可能是在卒中的基础上, 由社会心理学及神经生物学机制共同介导的结果^[2]。目前, 临床治疗卒中后抑郁主要采用三环类抗抑郁药、去甲肾上腺素再摄取抑制剂、去甲肾上腺素及特异性 5-羟色胺抗抑郁药等, 但这些药物产生的不良反应在一定程度上造成了使用的局限性。中医学依据其临床症状将其归属于“中风”“郁证”范畴, 认为肝气郁结、气机不畅是该病的核心病机, 病位在脑, 且与肝、心、脾、肾密切相关^[3]。近年来, 中医治疗卒中后抑郁逐渐应用于临床, 为该病的治疗提供了新的选择。中医治疗该病逐渐形成了针药并用的

治疗原则^[4]。本研究采用针刺联合大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗卒中后抑郁, 观察临床疗效及其对血清 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 和脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 水平的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入 2018 年 10 月至 2020 年 10 月于浙江中医药大学附属湖州中医院急诊科及神经内科收治及随访的 50 例卒中后抑郁患者, 采用随机数字表法分为研究组 (25 例) 和对照组 (25 例)。两组年龄、性别、卒中病程等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 详见表 1。本研究符合医学伦理学相关要求, 并经浙江中医药大学附属湖州中医院伦理委员会批准 (伦理批件号 2018-054-A)。

表 1 两组一般资料比较

项目	研究组 (25 例)	对照组 (25 例)	χ^2/t 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58 $\pm$ 5	59 $\pm$ 6	1.173	0.247
性别 (男/女, 例)	14/11	16/9	0.333	0.564
卒中病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	6.14 $\pm$ 1.03	5.95 $\pm$ 1.08	0.637	0.527
卒中类型 (缺血/出血, 例)	16/9	15/10	0.085	0.771
文化程度 (初中及以下/高中/大专及以上, 例)	8/13/4	8/12/5	0.151	0.927
吸烟史 (%)	44.0	36.0	0.333	0.564
饮酒史 (%)	28.0	32.0	0.095	0.758
高血压史 (%)	64.0	56.0	0.333	0.564
糖尿病史 (%)	40.0	48.0	0.325	0.569

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《急性脑卒中的诊断与治疗新

进展》^[5]中卒中的相关标准及《精神疾病治疗进展(二): 抑郁症》^[6]中抑郁症的相关标准。中医诊断标准参照

《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析^[7]中卒中的相关诊断标准及《抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案》^[8]中抑郁症肝胃郁热夹瘀的相关标准。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②意识清醒,能配合研究;③卒中后首次抑郁发作;④患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分小于20分者;②妊娠或哺乳期者;③合并肝、肾功能或心脏功能严重不全者;④有抑郁病史或服用过抗抑郁药物者;⑤伴有意识障碍者;⑥具有严重药物过敏史,对本次研究所用药物过敏者。

2 治疗方法

两组患者均予常规血压管理、血糖控制、抗血小板凝聚、抗抑郁治疗。

2.1 对照组

予口服大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗。大柴胡汤合桂枝茯苓丸中药组成为,柴胡、茯苓各15g,桂枝、黄芩、芍药、半夏、枳实、生姜、丹皮、桃仁各10g,大黄、大枣各5g,以开水冲服,每日1剂,分早晚2次服用。共治疗8周。

2.2 研究组

在对照组的基础上给予针刺治疗。取百会、水沟、神庭、印堂、风府、内关、神门、合谷、太冲、行间、侠溪和期门穴。患者取仰卧位或坐位,施针部位常规消毒后进行针刺。由百会穴向印堂方向平刺0.6寸;水沟针刺深度为0.1寸,不行针;采用提捏进针,行印堂朝向鼻根方向针刺,针刺深度0.6寸;神庭平刺0.6寸;印堂和神庭行捻转平补平泻法,并持续行针60s;针刺风府时,患者取坐位,头稍微前倾,向下颌方向缓慢刺入0.7寸;神门直刺0.4寸并行捻转平补平泻法;太冲、内关、行间、侠溪、期门和合谷穴均直刺0.6寸,并行提插捻转平补平泻法。每次留针30min,留针过程中行针2次。每日1次,共治疗8周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 HAMD评分^[9]

采用24项的量表进行评分,包括工作和兴趣、精

神焦虑、抑郁情绪、入睡困难、罪恶感、自卑感、胃肠道症状等。严重抑郁为评分大于24分,肯定存在抑郁评分为17~24分,可能存在抑郁评分为7~17分,正常为评分小于7分。

3.1.2 神经功能缺损程度

采用爱丁堡斯堪的那维亚卒中量表(Scandinavian stroke scale, SSS)^[10]进行评分,包括意识、定向力、眼球运动等,总分45分。低于15分为轻度,16~30分为中度,大于31分为重度。

3.1.3 日常生活活动能力

采用日常生活活动能力量表(activities of daily living scale, ADL)^[11]评价患者日常生活活动能力,包括进食、穿衣、控制大小便、用厕、轮椅转移、平地行走、上下楼梯等,总分100分。满分为无功能缺陷且生活能够自理;75~95分为轻度功能缺陷且生活基本自理;50~70分为中度功能缺陷且生活需要帮助;25~45分为严重功能缺陷且生活需要较大帮助;小于20分为极严重功能缺陷且生活需要完全依赖。

3.1.4 血清指标

采用电化学法检测患者血清5-HT和NE的水平;采用酶联免疫吸附法检测患者BDNF水平。

以上各项观察指标均于治疗前和治疗后各评估或检测1次。

3.1.5 不良反应

观察两组治疗期间不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、过敏、心慌等。

3.2 疗效标准^[12]

治愈:临床症状完全消失,HAMD减分率高于75%,或HAMD评分小于7分。

显效:临床症状明显减轻,HAMD减分率为50%~75%,或HAMD评分7~19分。

有效:临床症状有所减轻,HAMD减分率为25%~49%。

无效:临床症状减轻不明显,HAMD减分率小于25%。

$\text{HAMD 减分率} = [(\text{治疗前 HAMD 评分} - \text{治疗后 HAMD 评分}) / \text{治疗前 HAMD 评分}] \times 100\%$ 。

$\text{总有效率} = [(\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) \text{例数} / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

3.3 统计学方法

本研究数据均采用SPSS22.0统计软件进行数据

分析。计数资料比较采用卡方检验。符合正态分布的计量资料比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

对照组和研究组的总有效率分别为 76.0% 和 96.0%，研究组明显高于对照组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 2。

3.4.2 两组治疗前后 HAMD、SSS 和 ADL 评分比较

治疗前，两组 HAMD、SSS 和 ADL 评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组 HAMD 和 SSS 评分

均较同组治疗前明显降低 ($P<0.05$)，且研究组明显低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后，两组 ADL 评分较同组治疗前明显升高 ($P<0.05$)，且研究组高于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 2 两组临床疗效比较

(例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	25	8	9	7	1	96.0
对照组	25	3	6	10	6	76.0
χ^2 值	-	-	-	-	-	4.153
P 值	-	-	-	-	-	0.042

表 3 两组治疗前后 HAMD、SSS 和 ADL 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	HAMD	SSS	ADL
对照组	25	治疗前	23.02 $\pm$ 2.41	26.69 $\pm$ 4.17	67.54 $\pm$ 5.22
		治疗后	12.33 $\pm$ 2.47 ¹⁾	16.47 $\pm$ 3.39 ¹⁾	74.59 $\pm$ 4.69 ¹⁾
研究组	25	治疗前	23.03 $\pm$ 2.19	26.17 $\pm$ 5.68	68.04 $\pm$ 4.39
		治疗后	10.02 $\pm$ 2.58 ¹⁾²⁾	11.14 $\pm$ 3.86 ¹⁾²⁾	78.59 $\pm$ 4.64 ¹⁾²⁾

注：与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$

3.4.3 两组治疗前后血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平比较

治疗前，两组血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组血清 5-HT、

NE 和 BDNF 水平均较同组治疗前升高 ($P<0.05$)，且研究组均高于对照组 ($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平比较

($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	时间	5-HT	NE	BDNF
对照组	25	治疗前	74.52 $\pm$ 5.49	5.44 $\pm$ 0.18	23.13 $\pm$ 6.12
		治疗后	111.42 $\pm$ 8.24 ¹⁾	8.37 $\pm$ 0.58 ¹⁾	33.54 $\pm$ 8.26 ¹⁾
研究组	25	治疗前	75.08 $\pm$ 8.12	5.39 $\pm$ 0.37	23.57 $\pm$ 7.14
		治疗后	133.24 $\pm$ 12.19 ¹⁾²⁾	10.40 $\pm$ 1.09 ¹⁾²⁾	43.38 $\pm$ 11.03 ¹⁾²⁾

注：与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$

3.4.4 HAMD 评分、SSS 评分、ADL 评分与血清 5-HT、

NE、BDNF 水平相关性

HAMD 评分、SSS 评分、ADL 评分均与血清 5-HT、NE、BDNF 水平呈负相关 ($P<0.05$)。详见表 5。

3.5 两组不良反应比较

研究组与对照组不良反应发生率分别为 8.0% 和 12.0%，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 6。

表 5 HAMD 评分、SSS 评分、ADL 评分与血清 5-HT、NE、BDNF 水平相关性

项目	HAMD		SSS		ADL	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
5-HT	-0.357	0.046	-0.567	0.025	-0.243	0.048
NE	-0.544	0.034	-0.349	0.046	-0.668	0.018
BDNF	-0.513	0.035	-0.657	0.016	-0.648	0.019

表 6 两组不良反应比较

(例)

组别	例数	恶心、呕吐	过敏	心慌	不良反应发生率/%
研究组	25	1	1	0	8.0
对照组	25	2	0	1	12.0
χ^2 值	-	-	-	-	2.228
P 值	-	-	-	-	0.136

4 讨论

卒中后出现抑郁的原因尚不明确, 西医认为可能与家庭以及社会等因素造成卒中后生理及心理失衡、卒中后脑组织局部损伤、神经递质水平降低、血清生物标识物水平变化有关, 认为其可能是内外因综合作用的结果。中医学将其归于“卒中”“郁证”的范畴, 认为因虚致实是卒中后抑郁的发病根本, 标实则大多与气滞、血瘀、痰湿、肾虚等密切相关。故其治疗应从心论治、从肝论治、从脾论治及从肾论治 4 个方面辨证, 以调肝扶脾、化痰通络为法, 标本同治, 进而发挥治疗作用^[13]。

本研究中采用针药并用治疗卒中后抑郁。多项研究表明针灸在治疗卒中后抑郁方面起着重要作用^[14]。本研究中取百会、水沟、神庭、印堂、风府、内关、神门、合谷、太冲穴、行间、侠溪和期门穴进行针刺, 其中百会位于巅顶, 为诸阳之会, 三阳经、三阴经、肝经等均与督脉会于百会, 百会具有健髓凝神的效用。水沟穴能畅达神机、醒神开窍。针刺百会和水沟能够明显改善卒中症状^[15]。神庭为足太阳与督脉交会穴, 具有开窍醒神之效。风府、内关及神门能起到祛风邪、利机关、清神志、散风熄风、通关开窍的作用。合谷穴为镇痛、镇静的要穴, 具有安神镇静的作用。太冲、行间、侠溪及期门穴合用, 具有调气血、疏肝解郁、清肝泻火的作用。诸穴合用, 可醒脑开窍、通督解郁、调畅气机、清肝泻火^[16]。大柴胡汤合桂枝茯苓丸主要由柴胡、茯苓、桂枝、黄芩、芍药、半夏、枳实、生姜、丹皮、桃仁、大黄、大枣构成。柴胡可疏肝解郁、升举阳气, 茯苓可利水渗湿、健脾宁心, 桂枝可通经活络、助阳化气, 黄芩可清热燥湿、泻火解毒。柴胡与黄芩合用, 可疏肝解郁、和解清热。芍药可养阴柔肝, 半夏可燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结, 生姜可解表散寒、温中止呕。枳实可破气消积、化痰除痞, 丹皮可凉血清热、活血化瘀。桃仁可活血祛瘀、润肠通便。大黄可清湿

热、攻积滞、凉血、泻火、祛瘀、解毒。枳实、丹皮、桃仁、大黄合用, 可内泄热结、活血化瘀。大枣可补中益气、养血安神。多药合用, 可清泄肝胃郁热、调畅气机、恢复中焦枢转之功^[17]。本研究结果表明针刺联合大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗卒中后抑郁, 联合治疗疗效优于单纯大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗。

HAMD 量表作为临床上常用的抑郁评估工具, 其评分标准较为明确, 易于掌控, 且信度及效度较高, 被用作量表效度检测中的“金标准”。HAMD 量表包括总分及因子分, 总分可反映病情严重程度, 分值越高, 表明患者病情越严重^[18]。神经功能缺损会引起患者身体功能发生较大变化, 继而引发情感与行为的变化, 是造成神经生物学基础及社会心理学的基础。YAN D 等^[19]研究发现, 神经功能缺损程度与卒中后抑郁程度具有明显相关性, 且神经功能缺损越严重, 日常生活活动能力越弱, 抑郁发生率越高。SSS 量表与 ADL 量表分别为评价患者神经功能缺损及日常生活能力的量表。本研究结果表明, 针药联合治疗卒中后抑郁, 能够明显改善患者抑郁症状, 促进患者神经功能及日常生活能力恢复。

单胺类神经递质含量变化与卒中后抑郁的发生关系密切^[20]。5-HT 最初是从血清中发现的, 广泛存在于哺乳动物组织中, 尤其在大脑皮层及神经突触中含量很高, 能够促进神经元的分化作用。5-HT 水平越低, 抑郁症状越严重, 且患者预后越差^[21]。NE 主要由交感节后神经元和脑内肾上腺素能神经末梢合成及分泌, 广泛作用于不同脑区域, 它可以通过突触传入活动的调节作用, 减少干扰刺激的传入, 从而调控觉醒与应激反应。WANG C 等^[22]在抑郁症的研究中发现, 经药物干预后, 患者脑内 NE 活性明显升高, 其水平与抑郁症状呈明显正相关。BDNF 是 5-HT 能神经元的生长因子, 能够增强突触联系, 影响神经元的可塑性及神经递质、神经营养因子等的合成。SHPAK A A 等^[23]研究表明, 上调 BDNF 表达可能产生抗抑郁效果。有研究发现, BDNF 能够下调 5-HT 及 NE 水平。BDNF 表达水平与抑郁症患者严重程度及 HAMD 得分呈负相关。与本研究结果一致。

综上, 针刺联合大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗卒中后抑郁能够升高血清 5-HT、NE、BDNF 水平, 改善患者临床症状, 临床效果明显。

参考文献

- [1] FOURNIER L E, BEAUCHAMP J, ZHANG X, *et al.*

- Assessment of the progression of poststroke depression in ischemic stroke patients using the patient health questionnaire-9[J]. *J Stroke Cerebrovascular Dis*, 2020, 29(4):104561.
- [2] WANG H, ZHANG W, ZHAO W, *et al*. The efficacy of transcranial alternating current stimulation for treating post-stroke depression: Study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant)[J]. *Medicine*, 2020, 99(16):e19671.
- [3] 周帅, 赵瑞瑞, 薛明新. 卒中后抑郁中医临床研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 308(3):146-149.
- [4] 陈玲, 梅妍, 李树茂, 等. 探讨“针药并举”治疗卒中后抑郁症(PSD)的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(4):539-542.
- [5] 黄一宁. 急性脑卒中的诊断与治疗新进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(8):505-506.
- [6] 周晓丽, 林燕, 郑国庆, 等. 精神疾病治疗进展(二):抑郁症[J]. 医药导报, 2017, 10(10):58-63.
- [7] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5):330-331.
- [8] 中华中医药学会脑病专业委员会, 国家中医药管理局全国脑病重点专科抑郁症协作组. 抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(12):810-811.
- [9] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京:中国心理卫生杂志社, 1999:168-202.
- [10] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑血管疾病分类及诊断要点(1995)[J]. 中华神经精神疾病杂志, 1996, 29(6):376-383.
- [11] 李小力, 武建华, 戴晓明. ADL 量表在伤残等级评定中运用[J]. 中国司法鉴定, 2004, 5(3):47.
- [12] CASSANO P, PETRIE S R, HAMBLIN M R, *et al*. Review of transcranial photobiomodulation for major depressive disorder: targeting brain metabolism, inflammation, oxidative stress, and neurogenesis[J]. *Neurophotonics*, 2016, 3(3):031404.
- [13] SLCA B, YTLC D, KCHE F, *et al*. Body constitution of traditional Chinese medicine caused a significant effect on depression in adult women-ScienceDirect[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 42(2015):101288.
- [14] 陈萌, 吴中平, 邵家东. 辨方证使用大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗脑病探讨[J]. 中国中医急症, 2018, 27(6):1117-1120.
- [15] 许长敏, 张小健, 刘宏伟, 等. 针灸联合帕罗西汀治疗对卒中后抑郁患者的有效性及患者认知功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10):46-47.
- [16] LU H, LI M, ZHANG B, *et al*. Efficacy and mechanism of acupuncture for ischemic poststroke depression: Study protocol for a multicenter single-blinded randomized sham-controlled trial[J]. *Medicine*, 2019, 98(7):e14479.
- [17] CHEN B, ZHAO M, CHEN B, *et al*. Effectiveness and safety of acupuncture in post-stroke depression (PSD): Protocol for a Bayesian analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(12):e18969.
- [18] LI L, HAN Z, LI L, *et al*. Effectiveness of paroxetine for poststroke depression: A meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovascular Dis*, 2020, 29(5):104664.
- [19] YAN D, SHAN J, ZE Y, *et al*. The effects of combined hyperbaric oxygen therapy on patients with post-stroke depression[J]. *J Physical Ther Sci*, 2015, 27(5):1295.
- [20] SUN X, ZHANG T, ZHAO Y, *et al*. Panaxynol attenuates CUMS-induced anxiety and depressive-like behaviors via regulating neurotransmitters, synapses and the HPA axis in mice[J]. *Food Function*, 2020, 11(2):1235-1244.
- [21] ZAHRAI A, VAHID-ANSARI F, DAIGLE M, *et al*. Fluoxetine-induced recovery of serotonin and norepinephrine projections in a mouse model of post-stroke depression[J]. *Translational Psychiatry*, 2020, 10(1):334.
- [22] WANG C, WU C, YAN Z, *et al*. Ameliorative effect of Xiao Yao Jie Yu San on post-stroke depression and its potential mechanisms[J]. *J Natural Med*, 2019, 73(1):76-84.
- [23] SHPAK A A, GUEKHT A B, DRUZHKOVA T A, *et al*. Brain-derived neurotrophic factor and ciliary neurotrophic factor in patients with depression[J]. *Neurochemical J*, 2020, 14(2):239-242.