

顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑小血管病伴轻中度抑郁的临床研究

杨栋梁¹, 戴雪梅^{2*}, 陈诺敏¹, 包诺敏¹, 乌音嘎¹

1. 内蒙古医科大学 蒙医临床医学院, 内蒙古 呼和浩特 010110

2. 内蒙古自治区国际蒙医医院, 内蒙古 呼和浩特 010065

摘要: **目的** 评价顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑小血管病 (CSVD) 伴轻中度抑郁的临床疗效及作用机制。**方法** 选取 2025 年 4 月—12 月在内蒙古自治区国际蒙医医院诊治的 CSVD 伴抑郁患者 60 例, 采用区组随机化方法, 将 60 例患者按 1:1 比例分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组口服氟哌噻吨美利曲辛片治疗, 1 片/d, 治疗组在对照组基础上口服蒙药顺气补心十一味丸, 睡前 0.5 h 15 粒。两组患者治疗时间均为 1 个月。比较两组治疗前后及随访期 (停药后 1 个月) 汉密尔顿抑郁量表 17 项 (HAMD-17) 评分、SDS 评分及蒙医症候积分, 比较两组治疗前后血清 5-羟色胺 (5-HT)、多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素 (NE)、同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平及安全性指标。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 73.33%, 治疗组总有效率为 86.67%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的 HAMD-17 评分、SDS 评分、蒙医症候积分均较治疗前显著下降 (均 $P < 0.05$), 治疗组蒙医症候积分与对照组相比显著下降 ($P < 0.05$); 在随访期, 治疗组 HAMD-17 评分、SDS 评分、蒙医症候积分均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后, 血清 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 水平均较治疗前出现显著变化 ($P < 0.05$)。组间比较显示, 治疗后, 治疗组血清 5-HT、NE 水平与对照组相比显著升高 ($P < 0.05$)。**结论** 顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛治疗 CSVD 伴轻中度抑郁具有确切的临床疗效, 且疗效更为持久, 其机制可能与上调血清 5-HT、NE 水平有关。

关键词: 顺气补心十一味丸; 氟哌噻吨美利曲辛片; 蒙药; 脑小血管病; 抑郁; 5-羟色胺; 去甲肾上腺素

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)09-2576-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.09.012

Clinical study on Shunqi Buxin Shiyiwei Pills combined with flupentixil and melitracen in treatment of cerebral small vessel disease with mild to moderate depression

YANG Dongliang¹, DAI Xuemei², CHEN Nuomin¹, BAO Nuomin¹, WU Yinga¹

1. Clinical Medical School of Mongolian Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

2. Inner Mongolia International Mongolian Medicine Hospital, Hohhot 010065, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and potential mechanism of Shunqi Buxin Shiyiwei Pills combined with flupentixil-melitracen in the treatment of cerebral small vessel disease (CSVD) complicated with mild-to-moderate depression. **Methods** A total of 60 patients diagnosed with CSVD accompanied by depression who were treated at the Inner Mongolia International Mongolian Medicine Hospital from April to December 2025 were divided into control group and treatment group in a 1:1 ratio using block randomization method, with 30 patients in each group. The control group received oral flupentixil-melitracen tablets at a dose of one tablet daily. On the basis of the conventional treatment, the treatment group was additionally administered 15 Shunqi Buxin Shiyiwei Pills orally half an hour before bedtime, with a one-month treatment course for both groups. The 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) score, Self-Rating Depression Scale (SDS) score, and Mongolian medicine symptom score were compared before treatment, after one-month treatment, and during the one-month follow-up after drug withdrawal. Serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE), homocysteine (Hcy), and high-

收稿日期: 2026-03-19

基金项目: 内蒙古科技计划项目 (2023YFSH0059, 2025YFSH0131)

作者简介: 杨栋梁, 硕士研究生, 研究方向为蒙医脑病学。E-mail: 2521939739@qq.com

*通信作者: 戴雪梅, 主任医师, 博士, 研究方向为蒙医脑病学。E-mail: 1161849016@qq.com

sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), as well as safety indicators, were assessed before and after intervention. **Results** After treatment, the total effective rate was 73.33% in the control group and 86.67% in the treatment group, with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD-17 scores, SDS scores, and Mongolian medicine syndrome scores in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the Mongolian medicine syndrome scores were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the follow-up period, the HAMD-17 scores, SDS scores, and Mongolian medicine syndrome scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of 5-HT, DA, NE, Hcy, and hs-CRP all showed significant changes compared with before treatment ($P < 0.05$). Intergroup comparison showed that after treatment, serum 5-HT and NE levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Shunqi Buxin Shiyiwei Pills and flupentixol-melitracen achieves reliable and more sustained clinical efficacy in the treatment of CSVD complicated with mild-to-moderate depression. The underlying mechanism may be associated with the upregulation of serum 5-HT and NE levels.

Key words: Shunqi Buxin Shiyiwei Pills; Flupentixol and Melitracen Tablets; Mongolian medicine; cerebral small vessel disease; depression; 5-HT; NE

脑小血管病是指各种病因影响脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉所导致的一系列临床、影像、病理综合征^[1]。脑小血管病是老年人群最常见的脑血管疾病，且患病率逐年升高，是导致脑卒中、认知障碍以及情感障碍的重要危险因素^[2]。抑郁是脑小血管病患者最常见的精神症状之一，55%脑小血管病患者存在抑郁，28.3%存在焦虑，抑郁焦虑共病者占 21.7%，抑郁发生率远高于正常群体^[3]。抑郁状态不仅影响脑小血管病患者的生活质量、加重认知衰退，更与脑卒中及全因死亡风险密切相关^[4]。然而，目前针对脑小血管病伴抑郁的临床干预工作仍面临诸多困难。针对血管危险因素及抗抑郁的常规治疗方案对这类患者效果不理想，具有治标不治本等问题。因此，探索兼顾神经保护与抗抑郁，整体调节、标本兼治的治疗策略具有重要的临床意义。

蒙医学理论认为，抑郁等情绪类病证与体内“赫依”（类似于中医学中的气）元素密切相关^[5]。基于此，本研究基于蒙医学理论及临床实践选择具有镇“赫依”功效的经典方剂顺气补心十一味丸作为干预药物。顺气补心十一味丸，别名阿密别日各其-11，于 1998 年正式收录于《中华人民共和国卫生部药品标准：蒙药》^[6]目录，顺气补心十一味丸对心脏疾病、焦虑抑郁和失眠等均有改善作用^[7-11]。氟哌噻吨美利曲辛是临床常用的抗抑郁药物，由具有神经阻滞作用的氟哌噻吨和具有抗抑郁作用的美利曲辛构成，2 种药物协同起效，提高神经间隙中多种不同神经递质的含量，改善中枢功能，从而达到显著的抗抑郁作用^[12]。根据上述背景，本研究评价顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑小血管病

伴轻中度抑郁的临床疗效以及作用机制，以期为临床应用与后续研究提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

本研究为随机对照临床试验，根据相关既往研究，对照组药物氟哌噻吨美利曲辛总有效率可达 63%。同时根据导师临床经验及结合蒙医药领域的专家建议，治疗组药物顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛总有效率拟定为 93%。优效性界值为 0.03，设双侧 $\alpha=0.05$ ，把握度为 0.8，治疗组与对照组样本量比值为 1:1，治疗组样本量为 25.3 例，对照组样本量为 26 例。考虑 15%的脱落率，最终至少需要治疗组 30 例，对照组 30 例，总计纳入样本量为 60 例^[13]。

1.2 一般临床资料

纳入 2025 年 4 月—12 月内蒙古自治区国际蒙医医院收治的 60 例脑小血管病伴轻中度抑郁患者。其中男性 26 例，女性 34 例；年龄 46~75 岁，平均年龄 (65.18 ± 6.54) 岁；病程 1~24 个月，平均病程 (8.33 ± 4.86) 个月。本研究已通过内蒙古自治区国际蒙医医院伦理委员会审批（批号 2025 伦审字 014）。

纳入标准：（1）符合《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》^[1]中对脑小血管病的诊断标准，且无既往脑卒中病史；（2）符合轻中度抑郁状态的诊断标准（8 分 $\leq$ HAMD-17 $\leq$ 24 分）；（3）符合蒙医诊断及证型标准；（4）年龄 45~75 岁；（5）既往脑小血管病病史明确，抑郁表现出现于脑小血管病之后；（6）近期末服用其他作用相同的药物；（7）生命体征平稳，能正常沟通交流，可配合完成量表评估；

(8) 自愿签订知情同意书。

蒙医诊断及证型(赫依偏盛型)标准参照《中国医学百科全书·蒙医学》^[14]、《蒙医内科学》^[15]、《蒙医病证诊断疗效标准》^[16]拟定。主症:(1)头晕或头痛或轻偏瘫;(2)情绪低落、兴趣缺乏。次症:(1)易怒或善哭;(2)心神不安;(3)少眠多梦;(4)烦躁;(5)悲伤;(6)颈项不适;(7)多疑;(8)心悸或耳鸣;(9)畏寒喜暖;(10)健忘;(11)步态异常。舌象:舌质干燥而红,舌苔薄白。脉象:空扎,时有停顿。具备主症,次症符合 3 项及以上,结合舌脉象进行诊断。

排除标准:(1)既往脑卒中病史或头颅影像学检查符合脑卒中表现;(2)患有重大精神疾病或重度抑郁者(HAMD-17 $\geq$ 25 分);(3)患有肝肾功能及其他器官功能衰竭等严重疾病者;(4)对本研究治疗方案药物过敏者或本身过敏体质;(5)妊娠期、哺乳期妇女;(6)依从性较差,不能配合完成整个治疗周期者。

1.3 药物

氟哌噻吨美利曲辛片由重庆圣华曦药业股份有限公司生产,每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg,产品批号 04241110;顺气补心十一味丸由内蒙古蒙药股份有限公司生产,规格 2 g/10 粒,产品批号 2307075。

1.4 分组和治疗方法

采用区组随机化方法,将 60 例患者按 1:1 比例分为对照组和治疗组,每组各 30 例。随机化由独立统计人员完成,使用计算机生成随机数字序列,区组长度设为 4。通过顺序编码的方式对分组结果进行分配隐藏。对照组男性 14 例,女性 16 例;年龄 55~75 岁,平均年龄(65.27 $\pm$ 6.03)岁;病程 3~18 个月,平均病程(8.40 $\pm$ 3.81)个月;目前吸烟 9 例,饮酒 6 例;冠心病、糖尿病、高血压病各 5、8、24 例。治疗组男性 12 例,女性 18 例;年龄 46~75 岁,平均年龄(65.10 $\pm$ 7.10)岁;病程 1~24 个月,平均病程(8.27 $\pm$ 5.80)个月;目前吸烟 13 例,饮酒 13 例;冠心病、糖尿病、高血压病各 4、3、20 例。两组临床资料比较无统计学差异,具有临床可比性。

两组均接受基础治疗,根据患者脑小血管病影像学类型及合并症情况,灵活给予降压、降糖、调脂、稳定斑块、抗血小板等治疗措施。同时对患者进行健康饮食、规律运动、戒烟限酒、控制体质量等健康教

育。对照组口服氟哌噻吨美利曲辛片,1 片/d。治疗组在对照组基础上,口服蒙药顺气补心十一味丸,睡前半小时 15 粒。两组疗程均为 1 个月。

1.5 临床疗效评价^[17]

采用 HAMD-17 减分率评价患者临床治疗效果。其中,减分率 $\geq$ 75%为治愈;50% $\leq$ 减分率 $<$ 75%为显效;25% $\leq$ 减分率 $<$ 50%为有效;减分率 $<$ 25%为无效。

HAMD-17 减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)评分 该量表为他评量表,由研究者对患者进行治疗前、治疗后、随访期(停药后 1 个月)3 次的抑郁评估。该量表用于量化抑郁症状的严重程度,包括抑郁情绪、睡眠障碍、躯体症状等 17 项条目,每项评分范围为 0~4 分,总分范围为 0~52 分,分数越高表明抑郁症状越严重^[18]。SDS 抑郁自评量表评分:该量表为自评量表,由入组患者在治疗前、治疗后、随访期 3 个时间点自行填写研究者提供的纸质量表。该量表由情感症状、躯体症状、精神运动症状、心理症状四大核心症状群的 20 项条目构成,每项评分范围为 1~4 分,总分范围为 20~80 分,此项得分为粗分。为消除不同计分方式的影响,需将粗分 $\times$ 1.25 获得标准分,用于判定抑郁严重程度与后续的统计分析^[19]。

1.6.2 蒙医症候积分 该量表为他评量表,由研究者对患者治疗前后、随访期 3 次的评分。量表由情绪低落、多疑、少眠等症状群组成,按症状严重程度分为 4 个等级,主症分别计 0、2、4、6 分,次症分别计 0、1、2、3 分,总分越高表明症状越严重^[16]。

1.6.3 血清 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平 采用促凝管收集患者治疗前、治疗后两次的空腹状态下静脉血 5 mL,室温放置 2 h,1 000 r/min 离心 20 min,取上清分装标记后存放于-80 ℃冰箱内冻存,并按 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 酶联免疫吸附试验试剂盒(编号 ER0042、EU0392、EU2565、EH4011、JL12109,武汉菲恩生物公司)说明书操作步骤进行测定。

1.7 不良反应观察

记录两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功

能、肾功能、心电图及不良反应事件。

1.8 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理分析，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间差异比较用 t 检验，治疗前后采用配对 t 检验；不符合正态分布的连续变量用 $M(P25, P75)$ 表示，组间差异比较用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验，治疗前后采用配对 Wilcoxon 秩和符号检验分析；分类变量以百分率 (%) 表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。对符合正态分布且满足方差齐性的重复测量观察指标进行分析，若满足 Mauchly's 球形假设检验则采用两因素方差分析，若不符合球形假设检验，则行 Greenhouse-Geisser 法校正。在重复测量方差分析结果中，若时间与组别之间不存在交互效应，则直接采用主效应检验来评价观察指标的效应；若时间与组别之间存在交互效应，则应当分析单独效应。采用 Bonferroni 方法对检验水准 $\alpha=0.05$ 进行校正后进行两两比较。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对两组患者的临床疗效进行等级资料比较分析，结果显示，对照组总有效率达 73.33%，

而治疗组总有效率为 86.67%，治疗组疗效优于对照组 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者不同时间点 HAMD-17、SDS 和蒙医证候积分比较

采用重复测量方差分析对两组患者治疗前、治疗后及随访期的 HAMD-17 评分、SDS 评分及蒙医证候积分进行比较，结果如表 2 所示。组内比较显示，与同组治疗前相比，两组患者在治疗后的 HAMD-17 评分、SDS 评分及蒙医证候积分均显著降低 ($P<0.05$)；在随访期，两组患者 3 项评分均较治疗后出现一定回升，但仍显著低于治疗前水平 ($P<0.05$)。组间比较显示，治疗后，治疗组的蒙医证候积分显著低于对照组 ($P<0.05$)，而两组间的 HAMD-17 评分和 SDS 评分差异无统计学意义；在随访期，治疗组的 HAMD-17 评分、SDS 评分及蒙医证候积分均显著低于对照组 ($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血清 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 水平比较

如表 3 所示，治疗后，两组患者血清 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 水平均较治疗前出现显著变化 ($P<0.05$)。治疗后，治疗组血清 5-HT、NE 水平与对照组相比显著升高 ($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	0	6	16	8	73.33
治疗	30	1	18	7	4	86.67*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 HAMD-17、SDS 和蒙医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on HAMD-17, SDS, and Mongolian medical syndrome scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HAMD-17 评分	SDS 评分	蒙医证候积分
对照	30	治疗前	17.73 $\pm$ 3.72	62.88 $\pm$ 5.22	16.90 $\pm$ 3.58
		治疗后	11.03 $\pm$ 4.21*	56.42 $\pm$ 5.66*	10.23 $\pm$ 4.28*
		随访期	13.57 $\pm$ 3.87*#	58.92 $\pm$ 5.40*#	12.80 $\pm$ 3.90*#
治疗	30	治疗前	16.97 $\pm$ 3.83	61.17 $\pm$ 4.91	15.70 $\pm$ 3.55
		治疗后	9.47 $\pm$ 3.95*	55.25 $\pm$ 4.96*	6.87 $\pm$ 3.98*▲
		随访期	10.37 $\pm$ 3.63*#▲	56.00 $\pm$ 4.80*#▲	8.67 $\pm$ 3.22*#▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与同组治疗后比较：# $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs same group after treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组患者血清 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 比较 (n = 30)

Table 3 Comparison on serum 5-HT, DA, NE, Hcy, and hs-CRP between two groups (n = 30)

组别	观察时间	5-HT/(ng·mL ⁻¹)	DA/(ng·mL ⁻¹)	NE/(ng·mL ⁻¹)	Hcy/(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	86.33 (64.51, 111.91)	47.50±9.04	388.75±83.23	18.39±2.52	1 362.50 (952.86, 1873.51)
	治疗后	233.15 (152.86, 297.96) *	41.76±2.59*	583.76±218.88*	8.24±1.46*	568.00 (431.66, 805.98) *
治疗	治疗前	82.78 (63.99, 105.46)	49.31±8.71	392.57±81.18	17.62±2.26	1 412.35 (972.74, 1753.91)
	治疗后	262.05 (228.75, 317.66) *▲	41.05±3.05*	702.40±187.15*▲	8.15±1.42*	657.73 (542.56, 932.44) *

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment.

2.4 安全性评价

研究期间,对照组 1 例患者出现轻度不良反应,表现为口干,嘱患者保证每日饮水量后第 3 天症状消失,并顺利完成试验。其余患者在治疗过程中均未出现明显不良反应,治疗前后基本生命体征、血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图等安全性检查均未见明显异常,说明本研究所用药物安全性较高。

3 讨论

脑小血管病患者抑郁发病率居高不下,二者之间的密切联系已获得多维度证据的支持。自 Alexopoulos 提出“血管性抑郁”假说以来,大量研究证实脑血管病变可通过破坏额叶-皮质下情绪调控环路而导致抑郁的发生^[20]。影像学研究显示,脑白质高信号体积与抑郁严重程度呈正相关,可能与脑白质病变阻断情绪调节相关的 CSPTC 环路间的纤维连接有关,其完整性的破坏可导致抑郁表现^[21-22]。在分子机制层面,血脑屏障损伤与神经炎症被认为是连接脑小血管病与抑郁的关键桥梁:内皮细胞功能障碍导致炎症因子浸润脑组织,激活微胶质细胞并释放促炎介质,最终诱发抑郁样行为^[23]。此外,肠道菌群-肠-脑轴的失调也参与其中,菌群紊乱可加重全身炎症反应,进一步恶化中枢神经系统的炎症微环境^[24]。上述发现共同提示,脑小血管病与抑郁之间存在复杂的双向交互关系,二者可能共享血管内皮损伤、神经炎症和网络连接破坏等共同病理通路。因此,及时干预脑小血管病患者的抑郁状态对提高生活质量,延缓病理进程具有重要作用。

氟哌噻吨美利曲辛是临床上常用的复方抗抑郁药物,对轻中度焦虑、抑郁有良好的改善作用,具有起效迅速、疗效可靠、不良反应较少等特点^[25]。该药物中的氟哌噻吨、美利曲辛等活性成分可通过调节中枢神经系统多巴胺、去甲肾上腺素等神经递质水平而改善神经功能,缓解负性情绪,达到抗抑

郁作用^[26]。但由于脑小血管病伴抑郁病机复杂及抗抑郁西药的不良反应,单纯氟哌噻吨美利曲辛的疗效有限且治标不治本,需进一步优化治疗方案。脑小血管病伴抑郁可归属于蒙医“脑白脉病”合并“心思病”范畴,其核心病机为体内“赫依”偏盛与“希拉”“巴达干”相搏,进而阻塞白脉之传导,影响心、脑、白脉功能^[27]。顺气补心十一味丸是临床上常用于治疗“赫依”偏盛型疾病的传统蒙药,由广枣、沉香、诃子、阿魏、紫河车、肉豆蔻、木香、丁香、石膏、木棉花及枫香脂 11 味药物精制而成,具有镇“赫依”、镇静、安神补心等功效,符合该疾病的病理机制^[6]。本研究结果显示,与对照组相比,治疗组的总有效率更高,且在蒙医症候改善及维持长期疗效方面更具有优势。

在脑小血管病伴发抑郁的病理过程中,5-HT、DA、NE 等神经递质系统功能的紊乱扮演了核心角色。脑小血管病所导致的白质损伤和神经传导通路中断,可导致脑内 5-HT、DA、NE 水平显著下降,这正是抑郁症状产生的重要神经生物学基础^[28]。在一项针对脑小血管病并发抑郁症大鼠模型的研究中,模型组大鼠海马 CA3 区扩大的血管周围间隙增多、神经元凋亡增加,血清 5-HT 水平降低,而药物干预能够通过促进海马突触可塑性、降低神经元凋亡来改善上述异常并减轻抑郁样行为^[29]。Hcy 则是另一重要的独立危险因素,高 Hcy 血症不仅与脑小血管病的发生密切相关,可通过激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体介导的突触可塑性损害、过度激活神经干细胞自噬等机制加重脑缺血后的抑郁样表现^[30]。此外,hs-CRP 作为应用广泛的炎症标志物,其水平升高是脑小血管病患者发生抑郁的独立危险因素,提示炎症反应在脑小血管病相关抑郁的发病机制中同样发挥重要作用^[31]。本研究中,两组患者治疗后的 5-HT、DA、NE、Hcy 和 hs-CRP 水平均发生显著变化。其中,治疗组患者血清 5-HT 和 NE 水平较

对照组上升更为显著,表明此联合用药方案可能通过上调血清-HT和NE水平取得更好的临床疗效。

综上所述,蒙药顺气补心十一味丸联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑小血管病伴抑郁具有确切的临床疗效,且在停药后仍能维持显著的抗抑郁效果,疗效更为持久,其机制可能与上调血清5-HT、NE水平有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡文立, 杨磊, 李譔婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [2] Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, et al. Cerebral small vessel disease: A review [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(3): 349-356.
- [3] 闵连秋. 脑小血管病与抑郁的最新进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(4): 309-313.
- [4] Kancheva A, Wardlaw J, Lyall D, et al. Clinical phenotypes associated with cerebral small vessel disease: An overview of systematic reviews [J]. *Cereb Circ Cogn Behav*, 2024, 6: 100252.
- [5] 黎巍威, 富宏, 张学智. 蒙医学中赫依紊乱对抑郁症的影响之理论探讨 [J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25(9): 64-67.
- [6] 中华人民共和国卫生部药品标准: 蒙药 [S]. 1998: 137.
- [7] 赵平, 张永平, 赵建东. 蒙药顺气补心十一味丸对心肌梗死大鼠心肌血管生成和 VEGF 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 74-76.
- [8] 陈潮光. 中蒙医药防治“郁证”方剂配伍规律的对比研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [9] 杨栋梁, 戴雪梅, 陈诺敏, 等. 蒙药顺气补心十一味丸“异病同治”冠心病和抑郁症的网络药理学研究 [J]. 中医临床研究, 2026, 18(13): 24-32.
- [10] 包格日勒, 马十月. 蒙药顺气补心十一味丸治疗心脉型失眠疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2023, 29(1): 8-10.
- [11] 包国宏. 蒙药阿密别日格其-11 治疗冠心病支架术后伴焦虑的临床观察 [D]. 通辽: 内蒙古民族大学, 2020.
- [12] 冯金婷. 氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症的研究进展 [J]. 现代临床医学, 2024, 50(5): 369-371.
- [13] Ranganathan P, Deo V, Pramesh C S. Sample size calculation in clinical research [J]. *Perspect Clin Res*, 2024, 15(3): 155-159.
- [14] 中国医学百科全书编辑委员会. 中国医学百科全书-蒙医学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992.
- [15] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2011: 300-302.
- [16] 《蒙医病证诊断疗效标准》编审委员会. 蒙医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 民族出版社, 2007: 194-196.
- [17] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 121-129.
- [18] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness [J]. *Br J Soc Clin Psychol*, 1967, 6(4): 278-296.
- [19] Zung W W, Gianturco J A. Personality dimension and the self-rating depression scale [J]. *J Clin Psychol*, 1971, 27(2): 247-248.
- [20] Chen Y C, Kong Q Q, Wang Z Y, et al. Correlation between cerebral small vessel disease and late-life depression: Insights from neuroimaging studies [J]. *Brain Res*, 2025, 1868: 150001.
- [21] Direk N, Perez H S, Akoudad S, et al. Markers of cerebral small vessel disease and severity of depression in the general population [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2016, 253: 1-6.
- [22] Alexopoulos G S. ‘vascular depression’ hypothesis [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54(10): 915.
- [23] 孟盼, 刘彤彤, 张熙, 等. 脑小血管病相关抑郁症的危险因素与机制研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(13): 2529-2536.
- [24] Yang L X, Ao Y T, Li Y N, et al. The anti-depressive role of the Pei Yuan Kai Yu formula in cerebral small vessel disease based on gut microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1510250.
- [25] 李艳丽, 杨祖福, 徐基民, 等. 针刺结合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中后中度抑郁: 随机对照研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(7): 810-815.
- [26] 柳雯, 李慧, 殷雪娇, 等. 氟哌噻吨美利曲辛联合甲磺酸倍他司汀治疗缺血性脑卒中后抑郁焦虑的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2665-2668.
- [27] 赛音朝克图, 宋美丽, 艾丽雅, 等. 蒙医三根平衡针法对慢性应激抑郁模型大鼠海马 miRNA 表达谱的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 3821-3827.
- [28] 姚娇, 杨岩涛, 艾启迪, 等. 神经递质功能与抑郁症发病的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(7): 1217-1221.
- [29] 戴玲, 骆妍, 侯光菡, 等. 健脑解郁方对脑小血管病并发抑郁症大鼠海马突触可塑性的影响 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 5968-5979.
- [30] Wang M Y, Liang X S, Zhang Q, et al. Homocysteine can aggravate depressive like behaviors in a middle cerebral artery occlusion/reperfusion rat model: A possible role for NMDARs-mediated synaptic alterations [J]. *Nutr Neurosci*, 2023, 26(6): 483-495.
- [31] 季洪革, 王婷婷, 李影影, 等. 老年患者脑小血管病 MRI 负荷程度及炎症因子与抑郁的相关性 [J]. 临床神经病学杂志, 2025, 38(1): 23-27.

【责任编辑 金玉洁】