

【循证研究】

口服中成药治疗卒中后抑郁的网状 Meta 分析

王哲义¹, 孙恽泽², 石颖慧³, 刘 婷⁴, 田金洲^{5*}, 卢 涛^{3*}

1. 山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012

2. 北京中医药大学, 北京 100029

3. 北京中医药大学 生命科学学院, 北京 100029

4. 即墨区中医医院, 山东 青岛 266200

5. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100010

摘要: **目的** 系统评价口服中成药治疗卒中后抑郁的有效性和安全性。**方法** 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、万方数据库、PubMed、Cochrane Library, 检索起止时间为建库至2020年12月。由2位研究员独立筛选文献、提取资料并按照Jadad量表对文献进行质量评价, 采用Stata 16.0软件进行统计分析。**结果** 共纳入59个研究, 总样本量6074例, 干预措施包括乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、解郁丸、养血清脑颗粒、益心舒胶囊、舒肝颗粒、甜梦口服液共7种中成药。网状Meta分析结果显示, 在汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分方面, 累积概率排序为: 舒肝颗粒+常规治疗 (90.3%) > 舒肝解郁胶囊+常规治疗 (74.9%) > 甜梦口服液+常规治疗 (67.4%) > 益心舒胶囊+常规治疗 (55.0%) > 乌灵胶囊+常规治疗 (47.7%) > 解郁丸+常规治疗 (38.3%) > 养血清脑颗粒+常规治疗 (25.7%) > 常规治疗 (0.6%)。在抑郁临床疗效方面, 累积概率排序为: 解郁丸+西医常规治疗 (74.5%) > 乌灵胶囊+西医常规治疗 (65.9%) > 养血清脑颗粒+西医常规治疗 (56.1%) > 舒肝解郁胶囊+西医常规治疗 (53.4%) > 西医常规治疗 (0.1%)。在美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分方面, 累积概率排序为: 舒肝颗粒+常规治疗 (95.6%) > 养血清脑颗粒+常规治疗 (74.4%) > 舒肝解郁胶囊+常规治疗 (61.8%) > 解郁丸+常规治疗 (34.2%) > 乌灵胶囊+常规治疗 (32.5%) > 常规治疗 (1.5%)。在Barthel指数方面, 养血清脑颗粒+常规治疗 (73.6%) > 舒肝颗粒+常规治疗 (73.1%) > 益心舒胶囊+常规治疗 (65.1%) > 舒肝解郁胶囊+常规治疗 (61.7%) > 乌灵胶囊+常规治疗 (26.1%) > 常规治疗 (0.2%)。**结论** 对于卒中后抑郁患者, 舒肝颗粒在HAMD量表和NIHSS评分方面疗效排序靠前, 解郁丸和养血清脑颗粒分别在抑郁临床疗效以及提高Barthel指数方面效果最好。但受纳入研究质量所限, 且存在发表偏倚, 该结论仍需开展高质量研究进一步验证, 并根据中医证型、病人情况进行选择。

关键词: 中成药; 卒中后抑郁; 网状Meta分析; 乌灵胶囊; 舒肝解郁胶囊; 解郁丸; 养血清脑颗粒; 益心舒胶囊; 舒肝颗粒; 甜梦口服液

中图分类号: R965.1; R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 12-2664-17

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.021

Network Meta-analysis of Chinese patent medicine for post-stroke depression

WANG Zheyi¹, SUN Yize², SHI Yinghui³, LIU Ting⁴, TIAN Jinzhou⁵, LU Tao³

1. Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. School of Life Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

4. Jimo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingdao 266200, China

5. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100010, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Chinese patent medicine in the treatment of post-stroke depression.

Methods China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP database (VIP), Wanfang Database, PubMed and Cochrane

收稿日期: 2021-04-15

基金项目: 北京市双一流高层次人才科研经费资助项目(1000041510053)

第一作者: 王哲义(1991—),男,博士,研究方向为复杂性疾病的研究。E-mail:zheyi91@126.com

*通信作者: 卢涛(1968—),男,博士,研究方向为复杂性疾病的研究。E-mail:taolu@bucm.edu.cn

田金洲(1956—),男,博士,研究方向为神经变性疾病的中医药防治。E-mail:jztian@hotmail.com

Library were all searched until December 2020. Two researchers independently screened the literature, extracted the data, and evaluated the quality of the literature according to the Jadad scale. Stata 16.0 was used for statistical analysis. **Results** A total of 57 studies were included, with a total sample size of 6 074 cases. The measures included 7 Chinese medicines, covering Wuling Capsule (WLC), Shugan Jieyu Capsule (SGJYC), Jieyu Pill (JYP), Yangxue Qingnao Granule (YXQNG), Yixinshu Capsule (YXSC), Shugan Granule (SGG), Tianmeng Oral Liquid (TMOL). On the part of HAMD, results of network meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: SGG + CT (90.3%) > SGJYC + CT (74.9%) > TMOL + CT (67.4%) > YXSC + CT (55.0%) > WLC + CT (47.7%) > JYP + CT (38.3%) > YXQNG + CT (25.7%) > CT (0.6%). On the part of clinical effects in depression, results of network meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: JYP + CT (74.5%) > WLC + CT (65.9%) > YXQNG + CT (56.1%) > SGJYC + CT (53.4%) > CT (0.1%). In terms of NIHSS, the rank of cumulative probability was: SGG + CT (95.6%) > YXQNG + CT (74.4%) > SGJYC + CT (61.8%) > JYP + CT (34.2%) > WLC + CT (32.5%) > CT (1.5%). In the aspect of Barthel index, the rank of cumulative probability was: YXQNG + CT (73.6%) > SGG + CT (73.1%) > YXSC + CT (65.1%) > SGJYC + CT (61.7%) > WLC + CT (26.1%) > CT (0.2%). **Conclusion** For patients with post-stroke depression, SGG had better effect in HAMD scale and NIHSS score, while JYP and YXQNG ranked first in improving clinical curative effects and Barthel index. However, limited by the quality of the included studies, this conclusion still needs to be further verified by high-quality studies. Moreover, we should select Chinese patent medicines referring to TCM syndrome and patient condition.

Key words: Chinese patent medicine; post-stroke depression; network Meta-analysis; Wuling Capsule; Shugan Jieyu Capsule; Jieyu Pill; Yangxue Qingnao Granule; Yixinshu Capsule; Shugan Granule; Tianmeng Oral Liquid

卒中后抑郁是脑卒中后常见且严重的并发症,也是功能不良的主要预测因子,约有1/3的患者在脑卒中后5年内发生抑郁,累计发病率约55%,其与严重残疾、睡眠障碍、康复效果差、认知障碍、社交孤立以及死亡率增加有关^[1-3]。目前抗抑郁药是本病的一线治疗药物,荟萃分析表明其在减轻抑郁症状、神经功能障碍等方面比安慰剂更有效^[4]。然而,这些药物至少需要3~4周起效,有效率仅为50%左右,只有30%的患者达到缓解^[5],并且有口干、恶心、便秘、失眠等不良反应,甚至有证据表明5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)的使用与出血性卒中的潜在风险有关^[6],严重影响了用药依从性,因此需要合并其他安全有效的干预措施。

中医着眼于整体观念治疗卒中后抑郁,不仅改善抑郁情绪,还能促进神经功能康复,减少化学药的不良反应,费用低,疗效肯定^[7]。卒中后抑郁患者日常生活自理能力受损,维持治疗难度较大,中药汤剂接受起来相对困难,而中成药服用简便,易于接受,患者依从性好。目前已有大量临床研究得出联合中成药和抗抑郁化学药治疗卒中后抑郁安全有效,但由于临床中心的规模和样本量有限,如何选择中成药的循证医学证据仍然不足。因此,本研究运用网状Meta分析方法,整合直接比较与间接比较,汇总不同中成药进行定量化的综合统计分析,并进行疗效排序,以期对卒中后抑郁的中成药治疗和管理提供依据和参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 口服中成药治疗卒中后抑郁的

随机对照试验(RCT),语种限为中文、英文。

1.1.2 研究对象 符合卒中后抑郁的诊断(参照《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[8])及抑郁症诊断标准(参照《疾病和有关健康问题的国际统计分类(ICD-10)》^[9]),患者年龄、性别不受限制。

1.1.3 干预措施 对照组治疗措施包括抗抑郁药、降脂、降压、抗血小板聚集、营养神经、纠正水电解质紊乱等,试验组在对照组的基础上加用口服中成药;或两组予本研究纳入的不同中成药联合常规治疗。每组样本量均≥30例,多臂RCT中至少有2组满足上述标准。

1.1.4 结局指标 包括:①汉密尔顿抑郁量表(HAMD),用来评定抑郁症严重程度,总分越高表明抑郁病情越重^[10]。②抑郁临床疗效,治疗前及治疗后分别进行HAMD量表评定,临床疗效以HAMD评分的减分率为依据,临床痊愈:减分率≥75%;显效:减分率≥50%;好转:减分率≥25%;无效:减分率<25%。③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS),评分0~42分,分数越高表明神经缺损程度越严重^[11]。④Barthel指数(BI),是目前国际上应用比较广泛的日常生活质量(ADL)量表,总分为100分,分数越高,代表独立能力越强^[12]。若有多个结局评估时间点,则选择6周或尽可能接近6周的时间点进行结局评估。

1.2 排除标准

卒中后抑郁伴发其他疾病;数据资料报告不全、数据重复、错误或无法提取的研究。

1.3 检索策略

分别检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数

数据库(VIP)、万方数据库、PubMed、Cochrane Library,检索起止时间均为建库至2020年10月。中文检索以“中药”“中成药”“丸”“片”“胶囊”“口服液”“颗粒”“卒中”“脑梗死”“抑郁”“卒中后抑郁”“脑梗死后抑郁”等为关键词。以PubMed为例,英文检索策略具体如下: #1 Search (apoplexy [MeSH Terms]) OR (stroke [Title/Abstract]) OR (post-stroke depression [Title/Abstract]) OR (PSD [Title/Abstract]) OR (depression [Title/Abstract]); #2 Search (pill [Title/Abstract]) OR (tablet [Title/Abstract]) OR (capsule [Title/Abstract]) OR (oral liquid [Title/Abstract]) OR (granule [Title/Abstract]); #3 Search (traditional Chinese medicine [MeSH Terms]) OR (TCM [Title/Abstract]) OR (Chinese medicine [Title/Abstract]) OR (Chinese herbs [Title/Abstract]); #4 Search (“randomized, controlled trial” [MeSH Terms]) OR (“randomized controlled trial” [Title/Abstract]) OR (“clinical study” [Title/Abstract]) OR (“clinical trial” [Title/Abstract]); #1 AND #2 AND #3 AND #4。

1.4 文献筛选与资料提取

所有文章导入NoteExpress以删除相同研究。2位研究员独立过滤每条记录的标题和摘要,以排除与本研究不一致的文章。符合要求则进一步阅读全文。如遇分歧,则咨询第3方协助判断,缺乏的资料尽量联系作者予以补充,如仍不能获取则排除。使用Excel 2010建立资料提取表,对纳入文献进行资料提取。提取内容主要包括:(1)纳入研究的基本信息:研究的题目、第一作者、发表时间;(2)患者特征:包括样本量、药物剂量、疗程;(3)干预和对照措施;(4)结局指标。

1.5 纳入研究的方法学质量评价

按照Jadad质量评分^[13]量表对文献进行质量评价,主要评价内容包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出。总评分1~3分视为低质量,4~7分为高质量。由2位研究员独立评分,各自评价后交叉核对,若存在意见分歧则讨论后决定,若仍不能决定则咨询第3方(通信作者)。

1.6 统计学分析

使用Stata 16.0进行网状Meta分析,计量资料采用标准化均数差(mean difference, MD),区间估计采用95%可信区间(95%CI)作为效应量指标。绘制网状关系图,连线越粗,表明进行比较的干预措

施数目越多,圆点越大,表明该干预措施的样本量越大。当干预措施之间存在闭合环时,进行不一致性检验。绘制两两比较森林图,计算优选概率排名曲线(surface under the cumulative ranking curve, SUCRA)值进行疗效排序。最后绘制比较-校正漏斗图,评估是否存在发表偏倚及小样本效应。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索共找到1 333个研究,经逐层筛选,最终纳入59个研究,全部为中文文献,文献筛选流程及结果见图1。

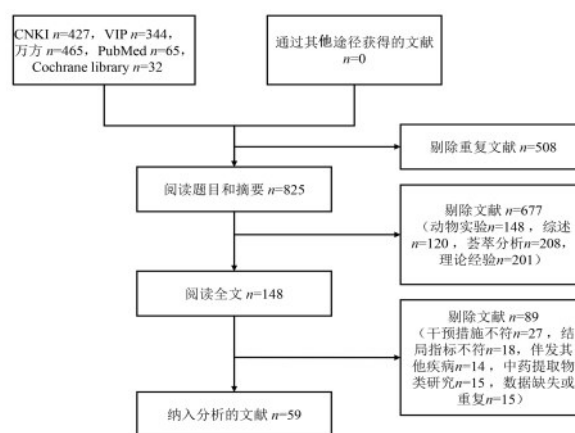


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入59个研究^[14-72],总样本量5 940例,其中试验组2 977例,对照组2 963例,最大样本量180例,最小样本量30例。共纳入7种口服中成药:乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、解郁丸、养血清脑颗粒、益心舒胶囊、舒肝颗粒、甜梦口服液。所有研究均为双臂研究,纳入研究的基线资料见表1,7种口服中成药的基本情况见表2。

2.3 偏倚风险评估

纳入的59篇文献中,2项^[38,44]研究分别采用“随机取样法”和“计算机随机”,2项研究^[66-67]采用“数字法”,15项研究^[14,16-17,20-21,23-24,26,28,30,37,40,46,53,56]采用“随机数字表”,1项研究^[41]按照“入院顺序”进行分组,其余研究均未提及随机方法。所有研究均未实施分配隐藏、实施盲法、报告失访或退出病例。按照Jadad量表,16项研究得1分,其余文献均得0分,均为低质量文献,见表1。

2.4 网状Meta分析结果

2.4.1 证据关系分析 共有56个研究报告了HAMD评分,涉及7种中成药,总计5 820例患者,形

表1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic information of included literatures

第一作者、发表年	样本量 (T/C)	治疗方法		疗程/周	结局指标	Jadad 评分
		C	T			
孟磊 ^[14] 2011	43/43	心理科医师进行心理疏导和生活方式干预	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	①②	0
方敏 ^[15] 2012	30/30	帕罗西汀,每次10 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	②	0
向莉 ^[16] 2011	92/88	帕罗西汀,每次20 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	12	①	0
陶珍 ^[17] 2020	33/33	文拉法辛缓释片,每次75 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	①③④	1
曾翔 ^[18] 2017	41/41	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日3次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①	0
张莉莉 ^[19] 2010	45/45	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次,2周后改为每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	①	0
白彩云 ^[20] 2019	40/40	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①③④	0
付剑亮 ^[21] 2008	38/37	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	①	1
陈亮 ^[22] 2015	34/34	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次,2周后改为每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	6	①	1
徐彬 ^[23] 2007	36/36	盐酸氟西汀,每次20 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	4	①②④	0
冉守连 ^[24] 2010	32/32	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次5 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①②④	0
袁俊 ^[25] 2014	85/85	盐酸帕罗西汀片,每次20 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	4	①④	0
汪亚群 ^[26] 2007	40/40	盐酸舍曲林,每次50 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	12	①②④	0
寇建华 ^[27] 2019	40/40	盐酸氟西汀,每次20 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次1.32 g,每日3次)	12	①②③	0
盛桂芹 ^[28] 2019	34/34	盐酸舍曲林,每次50 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	4	①②③	1
谢燕 ^[29] 2018	49/49	舍曲林分散片,每次50 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①②③	1
张丽 ^[30] 2019	50/50	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①④	0
李书剑 ^[31] 2013	52/48	米氮平,每次15 mg,每日2次,2周后改为每次30 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	12	①	0
冉守连 ^[32] 2012	34/34	西酞普兰,每次20 mg,每日1次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	8	①②③④	0
郭英 ^[33] 2013	100/90	氟哌噻吨/美利曲辛片,每次10.5 mg,每日2次	C+乌灵胶囊(每次0.99 g,每日3次)	4	①③	0
马晓娟 ^[34] 2013	34/34	帕罗西汀,每次20 mg,每日1次	C+舒肝解郁胶囊(每次0.72 g,每日2次)	6	①②	0

续表1

第一作者、发表年	样本量 (T/C)	治疗方法		疗程/周	结局指标	Jadad 评分
		C	T			
李永涛 ^[35] 2015	61/58	米氮平, 每次 30 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	8	①④	1
胥明 ^[36] 2012	60/60	盐酸文拉法辛缓释片, 每次 75 mg, 每日 1 次, 2 周后改为每次 75 mg, 每日 2 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	①	0
方建 ^[37] 2015	40/40	胶囊安慰剂	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	①	1
张春荣 ^[38] 2014	30/30	常规治疗	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 3 次)	4	①	0
张春荣 ^[39] 2013	40/40	常规治疗	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	8	①③④	0
丁娜 ^[40] 2014	40/40	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 1 次)	8	①②	0
赵峰 ^[41] 2013	40/40	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	①②	1
王海渊 ^[42] 2019	42/41	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次 10.5 mg, 每日 2 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	8	①④	0
张杰 ^[43] 2018	65/74	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次 10.5 mg, 每日 2 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	4	①③④	0
李润霞 ^[44] 2014	32/32	西酞普兰, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	①③④	0
李向鹏 ^[45] 2019	43/43	西酞普兰, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	①③④	0
朱鸣峰 ^[46] 2019	44/44	西酞普兰, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	4	①	0
谷达军 ^[47] 2018	50/50	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次 10.5 mg, 每日 2 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	4	①	0
余细虹 ^[48] 2020	62/62	盐酸舍曲林片, 每次 50~100 mg, 每日 1 次; 艾司西酞普兰片, 每次 10~20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	6	②③	0
薛笑仙 ^[49] 2014	40/40	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	12	①	1
钟华 ^[50] 2016	49/49	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次 10.5 mg, 每日 2 次	C+舒肝解郁胶囊(每次 0.72 g, 每日 2 次)	4	①	0
张哲林 ^[51] 2012	55/55	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	4	①③	0
段红霞 ^[52] 2018	38/42	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	8	①②③④	1
陈国军 ^[53] 2017	58/58	帕罗西汀, 每次 20 mg, 每日 1 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	6	①③④	0
江国华 ^[54] 2018	60/60	氟西汀片, 每次 20 mg, 每日 2 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	8	①②③	1
赵俊杰 ^[55] 2017	92/88	舍曲林片, 每次 50 mg, 每日 1 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	12	①	0
李伟 ^[56] 2018	50/50	舍曲林片, 每次 50 mg, 每日 1 次	C+养血清脑颗粒(每次 4 g, 每日 3 次)	8	①	1

续表1

第一作者、发表年	样本量 (T/C)	治疗方法		疗程/周	结局指标	Jadad 评分
		C	T			
周勇 ^[57] 2014	30/30	西酞普兰, 每次10~20 mg, 每日1次	C+养血清脑颗粒(每次4 g, 每日3次)	6	①②	1
冯涛 ^[58] 2012	30/30	常规治疗	C+养血清脑颗粒(每次4 g, 每日3次)	8	②	0
王晓萍 ^[59] 2017	37/37	帕罗西汀, 每次20 mg, 每日1次	C+养血清脑颗粒(每次4 g, 每日3次)	4	③	0
吴振亚 ^[60] 2020	50/50	盐酸帕罗西汀, 每次20 mg, 每日1次	C+养血清脑颗粒(每次4 g, 每日3次)	8	①③	1
刘丹 ^[61] 2020	39/39	米氮平, 每次15 mg, 每日1次, 1周后 每次30 mg, 每日1次	C+养血清脑颗粒(每次4 g, 每日3次)	8	①③	0
张志全 ^[62] 2014	110/110	帕罗西汀, 每次20 mg, 每日1次	C+益心舒胶囊(每次1.2 g, 每日3次)	8	①④	0
王红霞 ^[63] 2015	60/60	米氮平, 每次30 mg, 每日1次	C+益心舒胶囊(每次1.2 g, 每日3次)	8	①④	0
刘晓溪 ^[64] 2018	40/40	常规抗栓治疗及心理支持	C+舒肝颗粒(每次3 g, 每日2次)	8	①④	1
刘洁 ^[65] 2018	120/120	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次10.5 mg, 每日2次	C+舒肝颗粒(每次3 g, 每日2次)	8	①	1
郭云飞 ^[66] 2017	58/58	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次10.5 mg, 每日2次	C+舒肝颗粒(每次3 g, 每日2次)	8	①③	0
李辉 ^[67] 2018	44/44	西酞普兰, 每次10~20 mg, 每日1次	C+甜梦口服液(每次20 mL, 每日2次)	6	①	0
骆洁恒 ^[68] 2014	30/30	常规治疗	C+甜梦口服液(每次20 mL, 每日3次)	6	①	0
唐显群 ^[69] 2019	180/180	帕罗西汀片, 每次20 mg, 每日1次	C+解郁丸(每次4 g, 每日3次)	12	①③	0
杨惠杰 ^[70] 2018	45/45	帕罗西汀片, 每次20 mg, 每日1次	C+解郁丸(每次4 g, 每日3次)	12	①②③	0
张旭 ^[71] 2020	68/68	盐酸杜洛西汀, 每次40 mg, 每日2次, 1周后 每次60 mg, 每日1次	C+解郁丸(每次4 g, 每日3次)	8	①	0
齐跃 ^[72] 2017	30/30	氟哌噻吨/美利曲辛片, 每次10.5 mg, 每日1次	C+解郁丸(每次4 g, 每日3次)	4	①②	0

T-试验组; C-对照组(对照组干预措施均为西医常规治疗); ①-HAMD评分; ②-NIHSS评分; ③-Barthel指数

T-experimental group; C-control group (the intervention measures of the control group are all conventional western medicine treatment); ①-HAMD score; ②-NIHSS score; ③-Barthel index

成了7个直接比较, 无间接比较, 乌灵胶囊+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较的研究数目最多, 各干预措施之间的网状关系见图2-A。

共有19个研究报告了抑郁临床疗效, 涉及4种中成药, 总计1 512例患者, 形成了4个直接比较, 无间接比较, 乌灵胶囊+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较的研究数目最多, 各措施之间的网络关系见图2-B。

共有21个研究报告了NIHSS评分, 涉及5种中

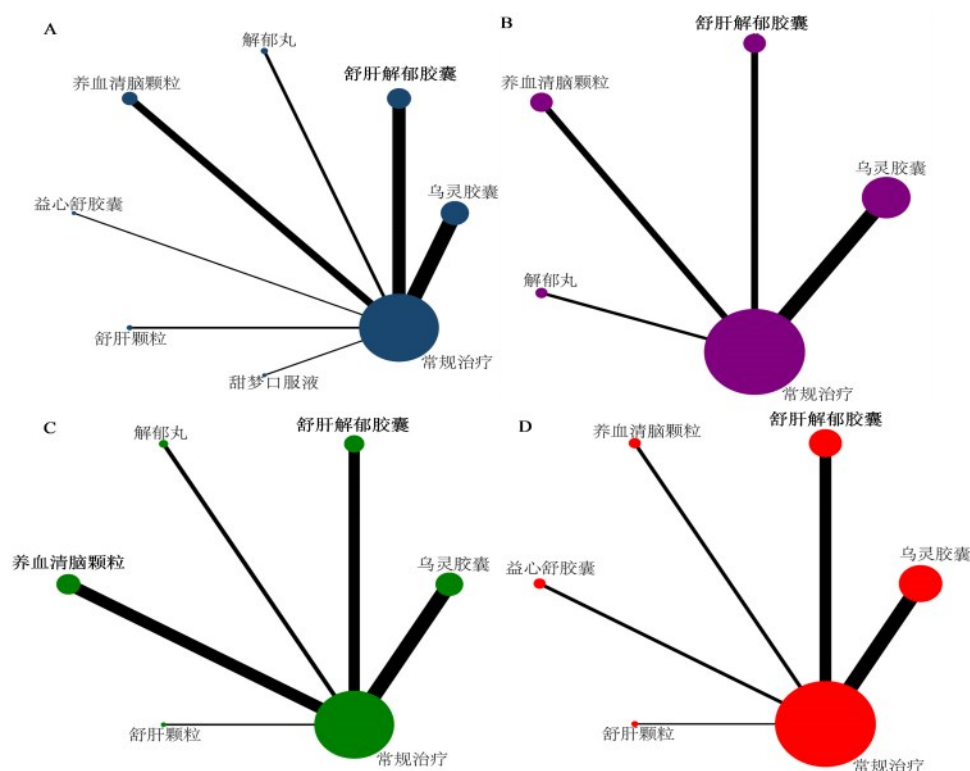
成药, 总计2 317例患者, 形成了5个直接比较, 无间接比较, 乌灵胶囊+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较的研究数目最多, 各干预措施之间的网状关系见图2-C。

共有19个研究报告了Barthel指数, 涉及5种中成药, 总计1 891例患者, 形成了5个直接比较, 无间接比较, 乌灵胶囊+西医常规治疗组与西医常规治疗组比较的研究数目最多, 各干预措施之间的网状关系见图2-D。

表2 7种中成药的基本信息

Table 2 Basic information of seven kinds of oral Chinese patent medicine

药物	组成	功效	主治
乌灵胶囊	乌灵菌粉	补肾健脑、养心安神	心肾不交所致的失眠、健忘、心悸、神疲乏力、腰膝酸软等
舒肝颗粒	当归、白芍、柴胡、香附、白术、茯苓、 栀子、牡丹皮、薄荷、甘草	舒肝理气、散郁调经	肝气不舒所致的两胁疼痛、胸腹胀闷、月经不调、头痛目眩、心烦意乱等
舒肝解郁胶囊	贯叶金丝桃、刺五加	疏肝解郁、健脾安神	轻中度单相抑郁症属肝郁脾虚证者,症见情绪低落、兴趣迟滞、入睡困难、早醒、多梦、紧张不安等
解郁丸	柴胡、白芍、当归、郁金、茯苓、百合、 合欢皮、甘草、小麦、大枣	疏肝解郁、养心安神	肝郁气滞、心神不安所致胸胁胀满、郁闷不舒、心烦心悸、易怒、失眠多梦等
益心舒胶囊	人参、麦冬、五味子、黄芪、丹参、川芎、 山楂	益气复脉、活血化痰、 养阴生津	气阴两虚见心悸脉结代、胸闷胸痛等
养血清脑颗粒	当归、川芎、白芍、熟地、钩藤、鸡血藤、 夏枯草、决明子、珍珠母、延胡索、细辛	养血平肝、活血通络	血虚肝亢所致的头痛眩晕、心烦易怒、失眠多梦等
甜梦口服液	刺五加、黄精、蚕蛾、桑葚、党参、黄芪、 砂仁、枸杞子、山楂、熟地黄、淫羊藿、 陈皮、茯苓、马钱子、法半夏、泽泻、山药	益气补肾、健脾和胃、 养心安神	头晕耳鸣、失眠健忘、腰膝酸软、食欲不振等



A-HAMD抑郁量表; B-临床疗效; C-NIHSS评分; D-Barthel指数

A-Hamilton depression scale; B-clinical curative effects; C-NIHSS score; D-Barthel index

图2 证据网络

Fig. 2 Network diagram

2.4.2 发表偏倚分析 如图3-A~D所示,漏斗图对称,拟合线与零位线接近垂直,说明当前研究存在发表偏倚或小样本效应。

2.4.3 不同中成药疗效比较 两两比较森林图(图

4-A)提示,在HAMD评分方面,乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、解郁丸、养血清脑颗粒、益心舒胶囊、舒肝颗粒、甜梦口服液联合常规治疗的疗效均优于单纯西医常规治疗,舒肝解郁胶囊、舒肝颗粒组HAMD评

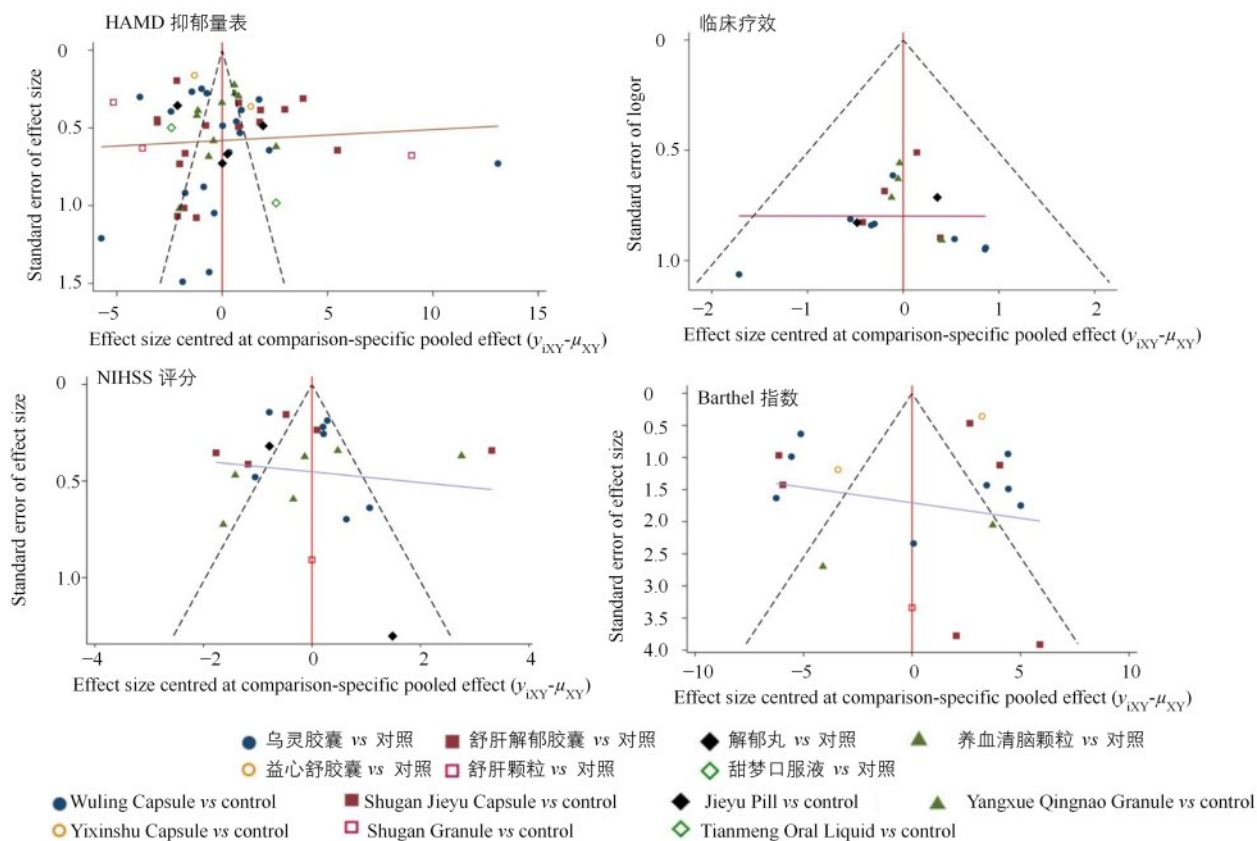


图3 比较-校正漏斗图

Fig. 3 Funnel plot for correction comparison

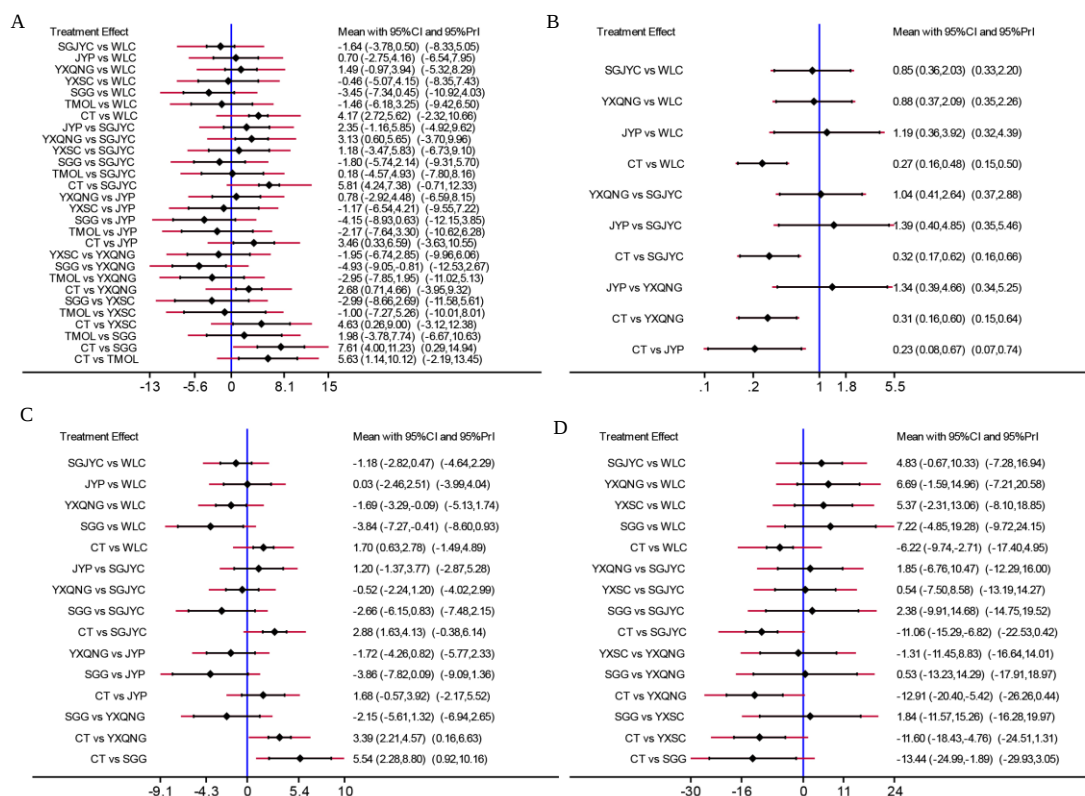
分低于养血清脑颗粒,且差异具有统计学意义,说明舒肝解郁胶囊、舒肝颗粒对抑郁情绪的改善优于养血清脑颗粒。其他药物之间的两两比较无统计学差异。根据SUCRA值对7种干预措施进行疗效排序(图5),结果如下:舒肝颗粒+西医常规治疗(90.3%)>舒肝解郁胶囊+西医常规治疗(74.9%)>甜梦口服液+西医常规治疗(67.4%)>益心舒胶囊+西医常规治疗(55.0%)>乌灵胶囊+西医常规治疗(47.7%)>解郁丸+西医常规治疗(38.3%)>养血清脑颗粒+西医常规治疗(25.7%)>西医常规治疗(0.6%)。

两两比较森林图(图4-B)提示,在抑郁疗效方面,乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、养血清脑颗粒、解郁丸联合西医常规治疗的疗效均优于单纯西医常规治疗。其他药物之间的两两比较无统计学差异。对4种干预措施的临床疗效进行排序(表3),得到的结果为:解郁丸+西医常规治疗(74.5%)>乌灵胶囊+西医常规治疗(65.9%)>养血清脑颗粒+西医常规治疗(56.1%)>舒肝解郁胶囊+西医常规治疗(53.4%)>西医常规治疗(0.1%)。

两两比较森林图(图4-C)提示,在NIHSS评分方面,乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、养血清脑颗粒、舒

肝颗粒联合西医常规治疗的疗效均优于单纯西医常规治疗,舒肝颗粒、养血清脑颗粒的NIHSS评分低于乌灵胶囊,且差异具有统计学意义,说明舒肝颗粒、养血清脑颗粒在改善神经功能缺损方面疗效优于乌灵胶囊。其他药物之间的两两比较无统计学差异。对5种干预措施干预NIHSS评分的疗效进行排序(表3),得到的结果为:舒肝颗粒+西医常规治疗(95.6%)>养血清脑颗粒+西医常规治疗(74.4%)>舒肝解郁胶囊+西医常规治疗(61.8%)>解郁丸+西医常规治疗(34.2%)>乌灵胶囊+西医常规治疗(32.5%)>西医常规治疗(1.5%)。

Barthel指数两两比较森林图(图4-D)提示,乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、养血清脑颗粒、益心舒胶囊、舒肝颗粒联合西医常规治疗的疗效优于单纯西医常规治疗,差异有统计学意义,其他药物之间的两两比较无统计学差异。根据SUCRA值的具体排序(表3)为:养血清脑颗粒+西医常规治疗(73.6%)>舒肝颗粒+西医常规治疗(73.1%)>益心舒胶囊+西医常规治疗(65.1%)>舒肝解郁胶囊+西医常规治疗(61.7%)>乌灵胶囊+西医常规治疗(26.1%)>西医常规治疗(0.2%)。



A-HAMD 抑郁量表; B-临床疗效; C- NIHSS 评分; D- Barthel 指数
A- Hamilton depression scale; B-clinical curative effects; C-NIHSS score; D- Barthel index

图4 两两比较森林图

Fig. 4 Forest maps of pairwise comparison

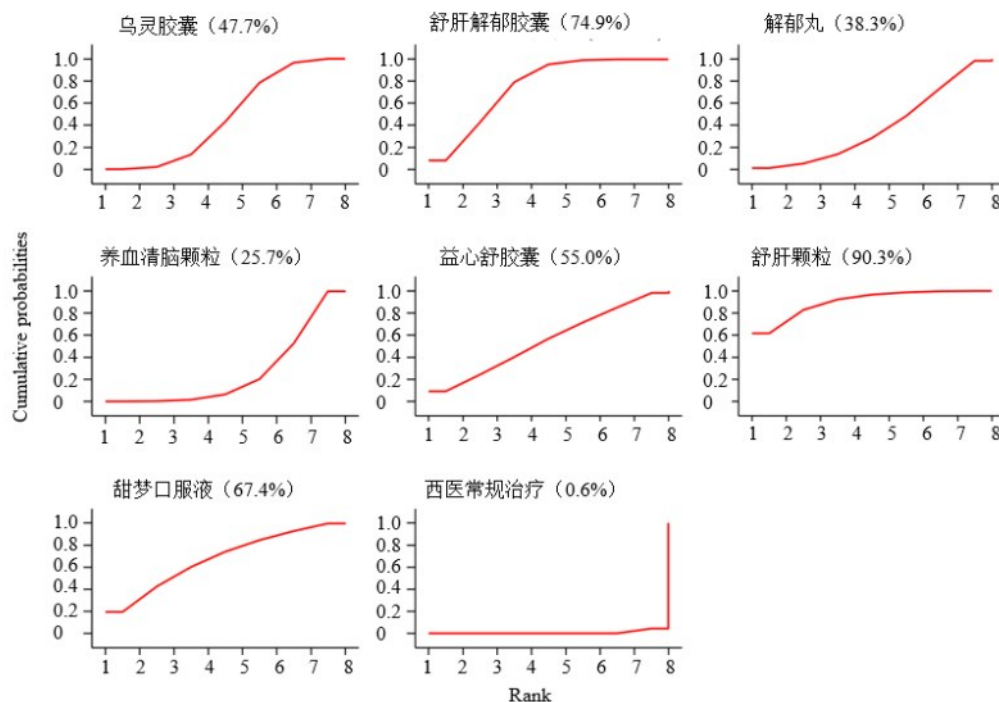


图5 HAMD 评分的累积概率图

Fig. 5 Cumulative probability graph of HAMD

2.5 不良反应/事件的发生

46项研究报道了不良反应情况,其中40项研究出现不良反应,见表4。

3 讨论

网状Meta分析结果显示,在HAMD评分方面,以舒肝颗粒、舒肝解郁胶囊、甜梦口服液疗效最佳;

表3 临床疗效、NIHSS评分和Barthel指数的SUCRA值排序

Table 3 SUCRA rank of Clinical curative effects, NIHSS score and Barthel index

干预措施	临床疗效		NIHSS评分		Barthel指数	
	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序	SUCRA/%	排序
舒肝颗粒+西医常规治疗	/	/	95.6	1	73.1	2
养血清脑颗粒+西医常规治疗	56.1	3	74.4	2	73.6	1
舒肝解郁胶囊+西医常规治疗	53.4	4	61.8	3	61.7	4
解郁丸+西医常规治疗	74.5	1	34.2	4	/	/
乌灵胶囊+西医常规治疗	65.9	2	32.5	5	26.1	5
西医常规治疗	0.1	5	1.5	6	0.2	6
益心舒胶囊+西医常规治疗	/	/	/	/	65.1	3

表4 不良反应/事件发生情况

Table 4 Adverse reactions or adverse events

研究	试验组干预药物	不良反应情况
方敏 ^[15] 2012	乌灵胶囊	试验组患者治疗后第4和6周时的不良反应量表评分显著降低
向莉 ^[16] 2011	乌灵胶囊	两组不良反应量表差异无统计学意义
陶珍 ^[17] 2020	乌灵胶囊	试验组口干1例、疼痛2例、亢奋1例;对照组恶心1例、口干1例、疼痛1例
曾翔 ^[18] 2017	乌灵胶囊	试验组口干2例、心悸1例、睡眠障碍1例;对照组口干4例、心悸3例、睡眠障碍3例。
张莉莉 ^[19] 2010	乌灵胶囊	两组均有3例出现轻微不良反应,主要为头痛、口干和手颤抖,继续服用后渐渐消失
白彩云 ^[20] 2019	乌灵胶囊	试验组震颤1例、失眠1例、头晕1例、瘙痒2例;对照组震颤2例、失眠1例、头晕1例、瘙痒1例
付剑亮 ^[21] 2008	乌灵胶囊	试验组未见明显不良反应;对照组不良反应发生率9%
陈亮 ^[22] 2015	乌灵胶囊	两组均有2例出现轻微不良反应,主要为口干、头痛及手颤抖,继续服药后逐渐消失
徐彬 ^[23] 2007	乌灵胶囊	试验组食欲减退5例、恶心4例、胃胀2例、失眠2例;对照组食欲减退5例、恶心3例、胃胀2例、失眠2例
冉守连 ^[24] 2010	乌灵胶囊	试验组1例腹胀、1例口干;对照组2例口干、1例轻微头痛、1例失眠
寇建华 ^[27] 2019	乌灵胶囊	试验组恶心呕吐2例、头晕头痛2例、便秘2例、食欲减退3例、失眠1例、心悸1例;对照组恶心呕吐3例、头晕头痛2例、便秘1例、食欲减退4例、失眠2例、心悸1例
谢燕 ^[29] 2018	乌灵胶囊	试验组胃肠道反应2例、嗜睡1例、头晕1例;对照组胃肠道反应6例、嗜睡4例、头晕3例
张丽 ^[30] 2019	乌灵胶囊	试验组恶心1例;对照组有1例恶心、1例头晕以及1例腹泻
李书剑 ^[31] 2013	乌灵胶囊	两组不良反应量表差异无统计学意义
冉守连 ^[32] 2012	乌灵胶囊	试验组1例腹胀、1例口干;对照组2例口干、1例轻微头晕、1例失眠
郭英 ^[33] 2013	乌灵胶囊	试验组食欲减退2例、恶心3例、头晕1例、口干2例、乏力1例、多汗1例、便秘2例;对照组食欲减退3例、恶心4例、头晕7例、口干2例、乏力3例、心悸4例、多汗4例、便秘2例
马晓娟 ^[34] 2013	舒肝解郁胶囊	试验组有口干13例,失眠、头晕、便秘各3例,视力模糊1例,ALT轻度升高1例;对照组有口干11例,便秘4例,失眠、头晕各2例,排尿困难1例
李永涛 ^[35] 2015	舒肝解郁胶囊	试验组无明显不良反应;对照组发生头晕2例、睡眠障碍3例
胥明 ^[36] 2012	舒肝解郁胶囊	两组均有4例出现轻微不良反应,表现为头晕、轻微恶心
丁娜 ^[40] 2014	舒肝解郁胶囊	两组不良反应主要有口干、恶心、困倦、便秘等,未做特殊处理
赵峰 ^[41] 2013	舒肝解郁胶囊	试验组出现恶心3例、食欲减退3例、头晕2例、视力模糊3例、肝功能异常1例;对照组出现恶心3例、头晕3例、视力模糊4例、便秘2例、肝功能异常1例
张杰 ^[43] 2018	舒肝解郁胶囊	两组常见不良反应为口干、便秘、嗜睡等,多为轻度,未影响用药,无严重不良事件发生
李向鹏 ^[45] 2019	舒肝解郁胶囊	试验组头晕1例、便秘1例;对照组头晕5例、恶心4例、便秘5例

续表4

研究	试验组干预药物	不良反应情况
余细虹 ^[48] 2020	舒肝解郁胶囊	两组不良反应发生率试验组为14.52%,对照组为16.13%
薛笑仙 ^[49] 2014	舒肝解郁胶囊	试验组有2例恶心、1例口干、1例便秘;对照组3例恶心、2例呕吐、1例口干、2例便秘、1例头痛
段红霞 ^[52] 2018	养血清脑颗粒	试验组恶心2例、头晕4例、腹泻1例;对照组恶心3例、头晕2例、腹泻4例
陈国军 ^[53] 2017	养血清脑颗粒	试验组3例出现兴奋、异常的梦境、恶心,1例出现轻度肝功能异常
江国华 ^[54] 2018	养血清脑颗粒	试验组1例倦怠嗜睡、2例口干、1例纳差、1例胃肠道反应;对照组2例倦怠嗜睡、3例口干、2例纳差、2例失眠、2例胃肠道反应
赵俊杰 ^[55] 2017	养血清脑颗粒	两组不良反应无统计学意义
李伟 ^[56] 2018	养血清脑颗粒	试验组恶心3例、呕吐2例、窦性心动过速1例;对照组恶心2例、呕吐2例、窦性心动过速1例
周勇 ^[57] 2014	养血清脑颗粒	试验组困倦、嗜睡4例、恶心、口干3例;对照组困倦、嗜睡4例、恶心、口干2例,体质量增加1例
吴振亚 ^[60] 2020	养血清脑颗粒	试验组口干、便秘各2例,恶心3例,腹泻1例;对照组恶心4例,食欲减退2例,口干3例,便秘3例,腹泻2例
王红霞 ^[63] 2015	益心舒胶囊	试验组头痛头晕1例、口干1例、嗜睡1例、恶心呕吐1例;对照组头痛头晕3例、口干3例、嗜睡1例、失眠4例、恶心呕吐2例
刘洁 ^[65] 2018	舒肝颗粒	试验组患者出现恶心呕吐4例;对照组出现恶心呕吐6例、头痛2例、头晕1例
郭云飞 ^[66] 2017	舒肝颗粒	两组不良反应相似,多为眩晕、口干、恶心、呕吐、心悸、嗜睡、震颤等,无严重不良反应发生
李辉 ^[67] 2018	甜梦口服液	试验组恶心呕吐1例、嗜睡1例;对照组恶心呕吐3例、嗜睡2例、头昏1例、心悸3例
唐显群 ^[69] 2019	解郁丸	试验组消化系统问题2例;对照消化系统问题5例、情绪变化4例、睡眠问题3例
杨惠杰 ^[70] 2018	解郁丸	试验组患者出现便秘2例、头晕2例、恶心呕吐1例;对照组出现便秘3例、头晕2例、恶心呕吐1例
张旭 ^[71] 2020	解郁丸	试验组恶心2例、口干1例、嗜睡2例、便秘1例;对照组恶心3例、口干2例、嗜睡1例、便秘2例
齐跃 ^[72] 2017	解郁丸	试验组出现头晕2例、便秘1例;对照组出现头晕3例、便秘2例

解郁丸、乌灵胶囊、养血清脑颗粒改善抑郁的有效率较高;舒肝颗粒、养血清脑颗粒、舒肝解郁胶囊在改善神经功能缺损方面具有相对优势;养血清脑颗粒、舒肝颗粒、益心舒胶囊在提高日常生活能力方面疗效显著。针对本研究纳入的4个结局指标,舒肝颗粒优势突出,其由经典名方逍遥散化裁而出,具有舒肝理气、散郁调经的功效,用于焦虑、抑郁属肝气郁结者具有良效。研究表明舒肝颗粒可改善抑郁大鼠的行为学,修复神经元细胞损伤,降低脑组织凋亡相关蛋白和外周血中炎症因子表达,从而发挥抗抑郁作用^[73]。舒肝解郁胶囊在HAMD评分和NIHSS评分中疗效较佳,可同时改善抑郁评分和神经功能,其组成包括贯叶金丝桃和刺五加,能抑制5-羟色胺、多巴胺的再摄取,增加单胺类神经递质浓度,还能调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴),提升海马区脑源性神经营养因子(BDNF)的水平^[74]。另外,刺五加提取物可促进突触生长,改善神经发生,对神经细胞缺血损伤有保护作用^[75]。养血清脑颗粒联合常规治疗改善HAMD评分仅优于常规治疗组,而在NIHSS评分和Barthel指数方面疗效排序靠前,显示了其在改进肢体功能和神经缺损方面的优势,可能与本药多用于脑供血不足、血管性痴呆等慢性脑病有关^[76-77]。养血清脑颗粒在四物

汤基础上进行加味,具有养血活血、平肝潜阳的能效,并能通过抑制神经细胞凋亡和维持神经元突触结构完整性,在减轻缺血性脑损伤中发挥作用^[78]。本研究中纳入乌灵胶囊的RCT数目最多,在《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[8]中也推荐使用本药,但在3个结局指标中疗效排序结果不佳,可能与发表偏倚有关。另外,舒肝颗粒、甜梦口服液、益心舒胶囊相关RCT数量太少(2~3个),且研究质量较差,对涉及这3种中成药的排序结果应当谨慎对待。

抗抑郁药是卒中后抑郁常规治疗药物,但因诸多不良反应而使其临床应用受限,纳入研究中报道的不良反应主要包括头晕头痛、震颤、失眠、嗜睡、口干及恶心呕吐、大便异常等胃肠道反应。中成药不仅能改善抑郁和神经功能评分,并且与常规化学药治疗配伍无明显不良反应,甚至能降低不良反应量表评分,具有较好的安全性。

尽管美国心脏和卒中协会发表了PSD的科学声明^[79],关于PSD临床实践的中国专家共识^[8]也已经发布,但临床上识别卒中后抑郁仍具挑战性。抑郁筛查工具HAMD量表有17项、21项、24项,3个版本的抑郁程度分级不同,而本研究纳入的RCT对于PSD的诊断模糊不清,抑郁发生在卒中的急性期还

是恢复期,选择多少条目的HAMD量表等问题未在研究中进行说明,可能造成二次研究较高的临床异质性。中医治疗PSD确有成效,但对本病的病因病机、证候分布及治疗未形成系统认识,多为一家之言,从中医理论到实验研究尚有很大发展空间。未在辨证论治的指导下使用中成药,可能与药物的真实临床疗效不完全相符。另外,纳入的研究均在中国进行,存在种族、地域的局限,并且存在国内临床试验的通病,即方法学质量较差,未参照国际规范执行RCT的设计和报告,未进行试验方案注册。只有1项研究以安慰剂作为对照治疗,其余研究均在常规化学药治疗基础上使用中成药,说明无法实现盲法,存在严重的选择偏倚。只有药物间的直接比较,无间接比较,降低了结果的可信度,也是本研究的不足。

根据上述问题,建议在今后的临床试验中应注意:①遵循指南中PSD的诊断标准,并制定严格的纳入排除标准;②在完善卒中后抑郁病因病机认识的基础上分证论治,实现从理法到方药的过渡和应用;③按照国际规范进行RCT的设计、报告和注册,在临床、方法学和统计学方面提高质量;④开展不同中成药之间的直接比较,为网状荟萃分析提供更有力的证据。

综上所述,口服中成药联合西医常规治疗干预卒中后抑郁具有较好的疗效,其中舒肝颗粒在HAMD量表和NIHSS评分方面疗效排序靠前,解郁丸和养血清脑颗粒分别在抑郁临床疗效以及提高Barthel指数方面效果最好。本研究虽有一定的临床参考价值,但由于纳入研究的质量偏低,部分药物研究数量太少,且存在发表偏倚,尚需开展更大样本、高质量的RCT进一步验证,从而为中成药干预卒中后抑郁提供更多的循证医学证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ayerbe L, Ayis S, Wolfe C D A, et al. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: Systematic review and meta-analysis [J]. Br J Psychiatry, 2013, 202(1): 14-21.
- [2] Hackett M L, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies [J]. Stroke, 2005, 36(6): 1330-1340.
- [3] Hadidi N, Treat-Jacobson D J, Lindquist R. Poststroke depression and functional outcome: A critical review of literature [J]. Heart Lung, 2009, 38(2): 151-162.
- [4] Mead G E, Hsieh C F, Lee R, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for stroke recovery: A systematic review and meta-analysis [J]. Stroke, 2013, 44(3): 844-850.
- [5] Trivedi M H, Rush A J, Wisniewski S R, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: Implications for clinical practice [J]. Am J Psychiatry, 2006, 163(1): 28-40.
- [6] Hackam D G, Mrkobrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: A Meta-analysis [J]. Neurology, 2012, 79(18): 1862-1865.
- [7] 潘珠娣, 张永全, 蔡碧清, 等. 中医治疗卒中后抑郁的概况 [J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(1): 61-63.
Pan Z D, Zhang Y Q, Cai B Q, et al. Overview of traditional Chinese medicine in the treatment of post-stroke depression [J]. J Guangxi Univ Chin Med, 2019, 22(1): 61-63.
- [8] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
Wang S S, Zhou X Y, Zhu C Y. Chinese expert consensus of post-stroke depression and clinical practice [J]. Chin J Stroke, 2016, 11(8): 685-693.
- [9] Brämer G R. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision [J]. World Health Stat Q, 1988, 41(1): 32-36.
- [10] Sun X Y, Li Y X, Yu C Q, et al. Reliability and validity of depression scales of Chinese version: A systematic review [J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2017, 38(1): 110-116.
- [11] Kwah L K, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [12] Mahoney F I, Barthel D W. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill [J]. Maryland State Med J, 1965, 14: 56-61.
- [13] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [14] 孟磊. 乌灵胶囊治疗脑卒中后抑郁临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(9): 72-73.
Meng L. Clinical observation of Wuling Capsule in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2011, 14(9): 72-73.
- [15] 方敏. 乌灵胶囊联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(22): 75-76.
Fang M. Clinical observation of Wuling Capsule

- combined with paroxetine in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2012, 15(22): 75-76.]
- [16] 向莉, 李书剑, 胡亚梅. 乌灵胶囊联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(15): 36-38.
- Xiang L, Li S J, Hu Y M. Observation on the effects of Wuling Capsule combined with paroxetine for post-stroke depression [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2011, 14(15): 36-38.
- [17] 陶珍, 郭洪伟, 高丽, 等. 乌灵胶囊联合文拉法辛配合针灸治疗脑卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(6): 678-681.
- Tao Z, Guo H W, Gao L, et al. Observation on efficacy of Wuling Capsule combined with venlafaxine and acupuncture in the treatment of post-stroke depression [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2020, 20(6): 678-681.
- [18] 曾翔, 李秋水, 危宏辉. 乌灵胶囊联合氟哌噻/美利曲辛片治疗脑卒中后抑郁疗效观察 [J]. 当代医学, 2017, 23(6): 58-59.
- Zeng X, Li Q S, Wei H H. Wuling Capsule combined with Flupentixol/melitracen tablets in the treatment of post-stroke depression [J]. Contemp Med, 2017, 23(6): 58-59.
- [19] 张莉莉, 梅健生, 张苏莉. 乌灵胶囊联合黛力新对脑卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 当代医学, 2010, 16(34): 115-116.
- Zhang L L, Mei J S, Zhang S L. Effect of Wuling Capsule combined with Deanxit on post-stroke depression [J]. Contemp Med, 2010, 16(34): 115-116.
- [20] 白彩云, 刘玉霞, 李佳蓉. 乌灵胶囊联合黛力新治疗对脑卒中后抑郁患者神经功能及日常生活活动能力的影响分析 [J]. 贵州医药, 2019, 43(12): 1899-1900.
- Bai C Y, Liu Y X, Li J R. Effect of Wuling Capsule combined with Deanxit on neurological function and activities of daily living in patients with post-stroke depression [J]. Guizhou Med J, 2019, 43(12): 1899-1900.
- [21] 付剑亮, 赵玉武, 孙晓江. 乌灵胶囊联合黛力新治疗脑卒中后抑郁疗效和安全性的随机对照研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(3): 258-261.
- Fu J L, Zhao Y W, Sun X J. Efficacy and safety of Deanxit combined with Wuling Capsule in treating post-stroke depression: A randomized controlled trial [J]. J Chin Integr Med, 2008, 6(3): 258-261.
- [22] 陈亮, 满孝蕊. 乌灵胶囊联合黛力新治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及其安全性分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(32): 6625-6626.
- Chen L, Man X R. Clinical efficacy and safety of Wuling Capsule combined with Deanxit in the treatment of post-stroke depression [J]. J Clin Med Lit, 2015, 2(32): 6625-6626.
- [23] 徐彬, 周末莹, 章水晶. 乌灵胶囊治疗卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7): 640-642.
- Xu B, Zhou W Y, Zhang S J. Observation on effect of Wuling Capsule in treating poststroke depression [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2007, 27(7): 640-642.
- [24] 冉守连, 晏昆, 林涛, 等. 乌灵胶囊治疗卒中后抑郁的临床研究 [J]. 中成药, 2010, 32(7): 1271-1272.
- Ran S L, Yan K, Lin T, et al. Clinical study of Wuling Capsule in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin Tradit Pat Med, 2010, 32(7): 1271-1272.
- [25] 袁俊. 乌灵胶囊对伴卒中后抑郁的急性脑梗死患者预后的影响 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(32): 25-27.
- Yuan J. Effect of Wuling Capsule on prognosis of acute cerebral infarction with poststroke depression [J]. China Mod Dr, 2014, 52(32): 25-27.
- [26] 汪亚群, 宋水江, 江霞. 乌灵胶囊合左洛复治疗脑卒中后抑郁的临床研究 [J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(4): 202-203.
- Wang Y Q, Song S J, Jiang X. Clinical study of Wuling Capsule combined with levofloxacin in the treatment of post-stroke depression [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2007, 42(4): 202-203.
- [27] 寇建华. 乌灵胶囊联合抗抑郁药治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察及对患者神经功能的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(1): 71-72.
- Kou J H. Clinical efficacy of the Wuling Capsule plus western medicine on post-stroke depression [J]. Mod Diagn Treat, 2019, 30(1): 71-72.
- [28] 盛桂芹. 乌灵胶囊联合西药治疗脑卒中后抑郁患者临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(19): 88-90.
- Sheng G Q. Clinical efficacy of the Wuling Capsule plus western medicine on post-stroke depression [J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(19): 88-90.
- [29] 谢燕, 高志玉, 王雪花, 等. 乌灵胶囊联合西药治疗脑卒中抑郁患者临床疗效及对患者血清炎症反应因子和NPY的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 679-682.
- Xie Y, Gao Z Y, Wang X H, et al. Clinical efficacy of Wuling Capsule combined with western medicine in the treatment of stroke depression and its effects on serum inflammatory factors and NPY [J]. World Chin Med, 2018, 13(3): 679-682.
- [30] 张丽. 探讨乌灵胶囊联合黛力新治疗脑卒中后抑郁临床疗效及对神经功能和日常生活能力的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(67): 172-173.
- Zhang L. Objective to investigate the clinical efficacy of Wuling Capsule combined with Deanxit in the treatment

- of post-stroke depression and its influence on neurological function and activities of daily living [J]. Electron J Clin Med Lit, 2019, 6(67): 172-173.
- [31] 李书剑, 李燕. 米氮平联合乌灵胶囊治疗老年卒中后抑郁对照研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(21): 9-11.
- Li S J, Li Y. The therapeutic effects of mirtazapine combined with Wuling Capsule for post-stroke depression on elder population [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2013, 16(21): 9-11.
- [32] 冉守连, 晏昆, 林涛, 等. 西酞普兰联合乌灵胶囊治疗卒中后抑郁的临床研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(14): 1885-1887.
- Ran S L, Yan K, Lin T, et al. Clinical research of citalopram with Wuling Capsule on the treatment of post-stroke depression [J]. J Qiqihar Univ Med, 2012, 33(14): 1885-1887.
- [33] 郭英, 周峻伟. 黛力新联合乌灵胶囊治疗脑卒中后抑郁的临床疗效和安全性观察 [J]. 大家健康:学术版, 2013, 7(3): 8-9.
- Guo Y, Zhou J W. Clinical efficacy and safety of Deanxit combined with Wuling Capsule in the treatment of post-stroke depression [J]. Heal, 2013, 7(3): 8-9.
- [34] 马晓娟. 舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁疗效观察 [J]. 中国实用医刊, 2013, 40(23): 111-112.
- Ma X J. Clinical observation of Shugan Jieyu Capsule combined with paroxetine in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Pract Med, 2013, 40(23): 111-112.
- [35] 李永涛, 文军, 李森, 等. 米氮平联合舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁疗效观察 [J]. 河北医药, 2015, 37(7): 1037-1040.
- Li Y T, Wen J, Li M, et al. The observation of the therapeutic effect of Mirtazapine combined with Shugan Jieyu Capsule in the treatment of post-stroke depression [J]. Hebei Med J, 2015, 37(7): 1037-1040.
- [36] 胥明, 谷履冰, 刘敏. 舒肝解郁联合盐酸文拉法辛对脑卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2012, 41(22): 2309-2310.
- Xu M, Gu L B, Liu M. Effect of Shugan Jieyu combined with venlafaxine hydrochloride on post-stroke depression [J]. Chongqing Med, 2012, 41(22): 2309-2310.
- [37] 方建, 李晓晖, 陈文武. 舒肝解郁胶囊对脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子和5-羟色胺水平的影响 [J]. 世界临床药物, 2015, 36(5): 331-333, 344.
- Fang J, Li X H, Chen W W. Effect of Shugan Jieyu Capsules on serum brain-derived neurotrophic factor and 5-HT levels with post stroke depression patients [J]. World Clin Drugs, 2015, 36(5): 331-333, 344.
- [38] 张春荣, 王帅. 舒肝解郁胶囊对脑卒中后抑郁患者血浆去甲肾上腺素及多巴胺水平的影响 [J]. 医药导报, 2014, 33(2): 197-199.
- Zhang C R, Wang S. Effect of Shugan Jieyu Capsule on plasma norepinephrine and dopamine levels in patients with post-stroke depression [J]. Her Med, 2014, 33(2): 197-199.
- [39] 张春荣, 王帅, 石小晶, 等. 舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁临床观察 [J]. 河北医药, 2013, 35(2): 303-304.
- Zhang C R, Wang S, Shi X J, et al. Clinical observation of Shugan Jieyu Capsule in the treatment of post-stroke depression [J]. Hebei Med J, 2013, 35(2): 303-304.
- [40] 丁娜. 舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁的对照研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(5): 54-55.
- Ding N. Comparative study of Shugan Jieyu Capsule combined with paroxetine in the treatment of post-stroke post-stroke depression [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2014, 17(5): 54-55.
- [41] 赵峥, 潘苗, 张三强, 等. 舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗卒中后抑郁40例 [J]. 中医研究, 2013, 26(7): 22-24.
- Zhao Z, Pan M, Zhang S Q, et al. Shugan Jieyu Capsule combined with paroxetine tablets in the treatment of 40 cases of post-stroke depression [J]. Tradit China Med Res, 2013, 26(7): 22-24.
- [42] 王海渊, 康慧敏. 舒肝解郁胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗卒中后抑郁临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34(13): 2060-2062.
- Wang H Y, Kang H M. Clinical observation of Shugan Jieyu capsule combined with Flupentixol and melitracen tablets in the treatment of post-stroke depression [J]. Guangming J Chin Med, 2019, 34(13): 2060-2062.
- [43] 张杰, 林辉成, 黄治宏, 等. 舒肝解郁胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(17): 2590-2591.
- Zhang J, Lin H C, Huang Z H, et al. Clinical observation of Shugan Jieyu capsule combined with Flupentixol and melitracen tablets in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2018, 16(17): 2590-2591.
- [44] 李润霞, 张峥, 刘艳清. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗脑卒中后抑郁 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 100-102.
- Li R X, Zhang Z, Liu Y Q. Clinical observation of Shugan Jieyu Capsule combined with citalopram on PSD [J]. J Changchun Univ Traditi Chin Med, 2014, 30(1): 100-102.
- [45] 李向鹏. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的临床疗效评价 [J]. 甘肃医药, 2019, 38(1): 49-50.

- Li X P. Clinical evaluation of Shugan Jieyu Capsule combined with citalopram in the treatment of post-stroke depression [J]. Gansu Med J, 2019, 38(1): 49-50.
- [46] 朱鸣峰. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的观察 [J]. 医学信息, 2019, 32(17): 157-158.
- Zhu M F. Observation on the treatment of post-stroke depression with Shugan Jieyu Capsule combined with citalopram [J]. Med Inform, 2019, 32(17): 157-158.
- [47] 谷达军, 郑华松, 李金钊, 等. 舒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.
- Gu D J, Zheng H S, Li J Z, et al. Research on clinical curative effect of Shugan Jieyu Capsules combined with Deanxit in treatment of depression after stroke [J]. Syst Med, 2018,3(11):18-19, 22.
- [48] 余细虹, 曾 智. 舒肝解郁胶囊辅助治疗卒中后抑郁的效果及对患者神经功能和抑郁程度的影响 [J]. 北方药学, 2020, 17(7): 53-54.
- She X H, Zeng Z. Effect of Shugan Jieyu Capsule on post-stroke depression and its influence on neurological function and depression degree [J]. J North Pharm, 2020, 17(7): 53-54.
- [49] 薛笑仙. 舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗脑卒中后伴发抑郁症40例观察 [J]. 国医论坛, 2014, 29(5): 33-34.
- Xue X X. Shugan Jieyu Capsule combined with paroxetine in the treatment of 40 cases of depression after stroke [J]. Forum Tradit Chin Med, 2014, 29(5) :33-34.
- [50] 钟 华, 陈 莉. 黛力新联合舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁的疗效研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3496-3497, 3500.
- Zhong H, Chen L. Clinical study of deanxit and Capsule Shugan-Jieyu in treatment of post-stroke depression [J]. Chongqing Med, 2016, 45(25): 3496-3497, 3500.
- [51] 张哲林, 赵世刚. 养血清脑颗粒联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 内蒙古医学院学报, 2012, 34 (S2): 298-300.
- Zhang Z L, Zhao S G. Effect of Yangxue Qingnao Granule Combined with paroxetine on post-stroke depression [J]. J Inn Mong Med Coll, 2012, 34(S2): 298-300.
- [52] 段红霞, 吴国访, 张 丽. 养血清脑颗粒联合帕罗西汀对卒中后焦虑抑郁病人神经递质及神经功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3707-3710.
- Duan H X, Wu G F, Zhang L. Effect of Yangxue Qingnao Granule Combined with paroxetine on neurotransmitter and nerve function in patients with post-stroke anxiety and depression [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2018, 16(24): 3707-3710.
- [53] 陈国军, 张燕柳, 于永娜, 等. 养血清脑颗粒联合帕罗西汀对脑梗死后抑郁及神经功能康复的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2017, 38(1): 152-154.
- Chen G J, Zhang Y L, Yu Y N, et al. Effect of Yangxue Qingnao Granule combined with paroxetine on depression and neurological rehabilitation after cerebral infarction [J]. J Medical Forum, 2017, 38(1): 152-154.
- [54] 江国华, 朴泉宇, 符 昱. 养血清脑颗粒联合氟西汀治疗老年脑卒中后抑郁患者的疗效及对神经功能缺损程度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 522-524.
- Jiang G H, Pu Q Y, Fu Y. Curative effect of Yangxue Qingnao Granule combined with fluoxetine in the treatment of elderly patients with post-stroke depression and its influence on the degree of neurological deficit [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(3): 522-524.
- [55] 赵俊杰, 孟祥宇. 养血清脑颗粒联合舍曲林治疗脑卒中后抑郁疗效观察 [J]. 海峡药学, 2017, 29(10): 126-127.
- Zhao J J, Meng X Y. Effect of Yangxue Qingnao Granule Combined with sertraline on post-stroke depression [J]. Strait Pharm J, 2017, 29(10): 126-127.
- [56] 李 伟. 养血清脑颗粒联合舍曲林治疗脑卒中后抑郁的疗效评价 [J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(10): 1212-1213.
- Li W. Efficacy evaluation of Yangxue Qingnao Granule combined with sertraline in the treatment of post-stroke depression [J]. Inn Mongolia Med J, 2018, 50(10): 1212-1213.
- [57] 周 勇, 龙 明, 冉 宏. 西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁的临床观察 [J]. 中国药房, 2014, 25(12): 1105-1107.
- Zhou Y, Long M, Ran H. Clinical observation of citalopram combined with Yangxue Qingnao Particle in the treatment of post-stroke depression [J]. China Pharm, 2014, 25(12): 1105-1107.
- [58] 冯 涛. 养血清脑颗粒对急性脑梗死后抑郁症的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(20): 49-50.
- Feng T. Effect of Yangxue Qingnao Granule on depression after acute cerebral infarction [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2012, 15(20): 49-50.
- [59] 王晓萍, 彭 军, 姜 丹, 等. 养血清脑颗粒对老年脑梗死后抑郁患者血清胱抑素C及认知功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(8): 1477-1479, 1573.
- Wang X P, Peng J, Jiang D, et al. Effects of Yangxue Qingnao Granule on the levels of serum cystatin C and cognition function in senile patients with depression after cerebral infarction [J]. Prog Mod Biomed, 2017, 17(8): 1477-1479, 1573.
- [60] 吴振亚, 许红梅. 养血清脑颗粒对脑梗死抑郁患者治疗效果的影响 [J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(8): 93-95.
- Wu Z Y, Xu H M. The effect of Yangxue Qingnao Granule on depression patients with cerebral infarction

- [J]. China Heal Stand Manag, 2020, 11(8): 93-95.
- [61] 刘 丹, 李 健, 陈 薇, 等. 米氮平联合养血清脑颗粒治疗老年脑卒中伴抑郁患者的临床观察 [J]. 老年医学与保健, 2020, 26(1): 80-83, 100.
- Liu D, Li J, Chen W, et al. Mirtazapine combined with Yangxueqingnao Granule in treating the elderly with stroke and depression [J]. Geriatr Heal Care, 2020, 26(1): 80-83, 100.
- [62] 张志全, 杨新国, 李学良, 等. 益心舒胶囊联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(13): 29-30.
- Zhang Z Q, Yang X G, Li X L, et al. Yixinshu Capsule combined with paroxetine in the treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2014, 7(13): 29-30.
- [63] 王红霞, 冯艳光, 高翠芳, 等. 小剂量米氮平联合益心舒胶囊治疗脑卒中后抑郁情绪缓解分析 [J]. 河北医药, 2015, 37(23): 3610-3612.
- Wang H X, Feng Y G, Gao C F, et al. Effect of low dose Mirtazapine Combined with Yixinshu Capsule on depression after stroke [J]. Hebei Med J, 2015, 37(23): 3610-3612.
- [64] 刘晓溪, 孙海民, 李会敏, 等. 脑梗死后并发抑郁应用舒肝颗粒治疗的疗效观察 [J]. 医学研究与教育, 2018, 35(3): 30-34.
- Liu X X, Sun H M, Li H M, et al. Effects of Shugan Granule in the treatment of cerebral infarction followed depression [J]. Med Res and Educ, 2018, 35(3): 30-34.
- [65] 刘 洁, 史福平, 张 菲, 等. 舒肝颗粒联合氟哌噻吨美利曲新治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察 [J]. 河北医药, 2018, 40(13): 2001-2003, 2007.
- Liu J, Shi F P, Zhang F, et al. Therapeutic effects of Shugan Granules combined with deanxit on post-stroke depression [J]. Hebei Med J, 2018, 40(13): 2001-2003, 2007.
- [66] 郭云飞. 舒肝颗粒联合黛力新治疗首次脑卒中后抑郁的临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(A3): 219, 224.
- Guo Y F. Clinical observation of Shugan Granule combined with Deanxit in the treatment of depression after first stroke [J]. World Latest Med Inf, 2017, 17(A3): 219, 224.
- [67] 李 辉. 中成药甜梦口服液与艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁患者的疗效 [J]. 医疗装备, 2018, 31(5): 14-15.
- Li H. Efficacy of tianmeng oral liquid and escitalopram in the treatment of post-stroke depression [J]. Med Equip, 2018, 31(5): 14-15.
- [68] 骆洁恒, 李敦国. 甜梦口服液早期干预对脑卒中后抑郁及神经功能康复的影响 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(3): 47-48.
- Luo J H, Li D G. Influence of sweet dream oral early intervention on depression and neurological rehabilitation after stroke [J]. China Mod Med, 2014, 21(3): 47-48.
- [69] 唐显群, 韩祖成, 陈 钧. 解郁丸联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁临床疗效研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(11): 1061-1064.
- Tang X Q, Han Z C, Chen J. Study on the clinical efficacy of Jieyu Pill combined with paroxetine in the treatment of post-stroke depression [J]. Tianjin J Tradit Med, 2019, 36(11): 1061-1064.
- [70] 杨惠杰, 崔金玲, 张志英. 解郁丸联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁临床研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(11): 1530-1532.
- Yang H J, Cui J L, Zhang Z Y. Clinical curative effect of Jieyu Pill combined with paroxetine in treatment of post-stroke depression [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2018, 39(11): 1530-1532.
- [71] 张 旭, 刘艳贞, 张江霞, 等. 解郁丸联合度洛西汀治疗卒中后抑郁的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 717-720.
- Zhang X, Liu Y Z, Zhang J X, et al. Clinical study on Jieyu Pills combined with duloxetine in treatment of post-stroke depression [J]. Drugs Clin, 2020, 35(4): 717-720.
- [72] 齐 跃. 解郁丸联合黛力新治疗脑卒中后抑郁30例 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(14): 110-111.
- Qi Y. Jieyu Pill combined with Deanxit in the treatment of 30 cases of post-stroke depression [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2017, 26(14): 110-111.
- [73] 汤光花, 陈永新, 张瑞岭. 舒肝颗粒对抑郁大鼠海马神经元凋亡、脑组织 caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 52-54.
- Tang G H, Chen Y X, Zhang R L. Effects of Shugan Granule on apoptosis of hippocampal neurons, caspase-3 protein in brain tissue and cytokines in peripheral blood of depression rats [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(1): 52-54.
- [74] 王含彦, 郭冬梅, 唐 珍, 等. 舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用及其机制 [J]. 中成药, 2018, 40(1): 187-190.
- Wang H Y, Guo D M, Tang Z, et al. Antidepressant effect and mechanism of Shugan Jieyu Capsule [J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(1): 187-190.
- [75] 周云飞, 刘铁榜. 舒肝解郁胶囊临床研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(3): 285-286.
- Zhou Y F, Liu T B. Clinical research progress of Shugan Jieyu Capsule [J]. Chin J Med Guide, 2018, 40(1): 187-190.
- [76] 黄海量, 吕 征, 韩 涛, 等. 养血清脑颗粒治疗慢性脑供

- 血不足的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15): 193-196.
- Huang H L, Lv Z, Han T, et al. Systematic evaluation of Yangxue Qingnao Granules for treating chronic cerebral circulation insufficiency [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2015, 21(15): 193-196.
- [77] 冯 梅, 温万鑫, 卢静敏, 等. 养血清脑颗粒治疗血管性痴呆的系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15): 207-212.
- Feng M, Wen W X, Lu J M, et al. Systematic evaluation of Yangxue Qingnao Granule in treating vascular dementia [J]. Chin J Exp Trad Med Formulae, 2015, 21(15): 207-212.
- [78] 吴导琦, 曾丽莉, 陈生弟. 养血清脑颗粒对大鼠慢性脑缺血细胞凋亡及神经细胞突触结构的影响 [J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2006, 3(4): 227-229.
- Wu D Q, Zeng L L, Chen S D. Effects of nourishing blood and cleaning brain granule on neuronal apoptosis and synaptic structure in rats with chronic cerebral ischemia [J]. J Neurol Neurorehabilit, 2006, 3(4): 227-229.
- [79] Towfighi A, Ovbiagele B, Hussein N E, et al. Poststroke depression: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2017, 48(2): e30-e43.

【责任编辑 刘东博】