

## 基于神经递质水平的齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁的疗效探讨

李智敏, 高立叶, 孙立华

德州市第二人民医院 精神一科, 山东 德州 253000

**摘要:** **目的** 探讨齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁的临床疗效及对患者相关神经递质水平的影响。**方法** 回顾性选取2019年1月—2020年1月于德州市第二人民医院接受治疗的100例老年脑卒中后抑郁患者为研究对象,按治疗方法不同将患者分为对照组和试验组,每组各50例,对照组患者单纯给予盐酸度洛西汀肠溶片口服治疗,每次20 mg,每天2次(早晨、中午各服用1次)。试验组在对照组给药基础上联用小剂量的盐酸齐拉西酮片,每天10~20 mg,两组患者均治疗8周。治疗后通过汉密尔顿抑郁量表(HAMD)减分率对疗效进行评价;分别于治疗前及治疗8周后对两组患者进行各项指标评估:采用HAMD评估抑郁症状,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能缺损程度,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评定认知功能,采用卡氏功能状态量表(KPS)评定生活质量;分别于治疗前及治疗8周后使用放射免疫计数仪检测患者血浆中5-羟色胺(5-HT)、内皮素(ET)水平。治疗8周后测定副反应量表(TESS)评分。患者出院后以电话随访的方式进行1年随访,记录两组患者的复发情况。**结果** 治疗后试验组临床治疗总有效率为92.0%,显著高于对照组的80.0% ( $P < 0.05$ );两组患者治疗前HAMD、NIHSS、MoCA及KPS评分比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),两组治疗8周后HAMD、NIHSS评分均显著低于本组治疗前 ( $P < 0.05$ ),MoCA、KPS评分均显著高于本组治疗前 ( $P < 0.05$ ),且试验组治疗8周后HAMD、NIHSS评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),MoCA、KPS评分显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前5-HT、ET水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),两组治疗8周后5-HT、ET水平高于本组治疗前,且试验组治疗8周后5-HT、ET水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ );两组患者的TESS评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );1年随访发现试验组有4例患者复发,复发率为8.33% (4/48),对照组有5例患者复发,复发率为10.20% (5/49),两组复发率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁可有效提升治疗效果,提升患者血中神经递质5-HT、ET的水平,改善抑郁症状,降低神经功能缺损程度,改善认知功能障碍以及提升生活质量,且不会增加不良反应的发生,也不增加复发率。

**关键词:** 齐拉西酮;度洛西汀;神经递质;脑卒中后抑郁;5-羟色胺;内皮素

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2022) 03-0532-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.019

## Effect of ziprasidone combined with duloxetine on depression after cerebral infarction in elderly patients based on neurotransmitter level

LI Zhimin, GAO Liye, SUN Lihua

Department of Psychiatry, Second People's Hospital of Dezhou City, Dezhou 253000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of ziprasidone combined with duloxetine in the treatment of post-stroke depression and its effect on the level of related neurotransmitters. **Methods** A total of 100 elderly patients with post-stroke depression treated in Dezhou Second People's Hospital from January 2019 to January 2020 were selected retrospectively. According to different treatment methods, the patients were divided into control group and experimental group, with 50 cases in each group. The patients in the control group were simply treated with Duloxetine Hydrochloride Enteric Coated Tablets, 20 mg each time, twice a day (once in the morning and once at noon). On the basis of administration in the control group, the patients in the experimental group were treated with low-dose Ziprasidone Hydrochloride Tablets, 10—20 mg·d<sup>-1</sup>. Both groups were treated for eight weeks. After treatment, the curative effect was evaluated by the score reduction rate of Hamilton Depression Scale (HAMD). Before and

收稿日期: 2021-07-20

基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(ZR2019MEE088)

第一作者: 李智敏, 本科, 主治医师, 研究方向为精神内科疾病的诊治。E-mail: duanjinq@163.com

eight weeks after treatment, the two groups were evaluated: HAMD was used to evaluate the symptoms of depression, NIHSS was used to evaluate the degree of neurological deficit, MoCA was used to evaluate the cognitive function, and KPS was used to evaluate the quality of life. The plasma levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and endothelin (ET) were measured by radioimmunoassay before treatment and eight weeks after treatment. After eight weeks of treatment, the scores of Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were measured. The patients were followed up by telephone for one year after discharge, and the recurrence of the two groups was recorded. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical treatment in the experimental group was 92.0%, significantly higher than 80.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the scores of HAMD, NIHSS, MoCA and KPS between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After eight weeks of treatment, the scores of HAMD and NIHSS in the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the scores of MoCA and KPS were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the scores of HAMD and NIHSS in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the scores of MoCA and KPS were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of 5-HT and ET between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The levels of 5-HT and ET in the two groups after eight weeks of treatment were higher than those before treatment, and the levels of 5-HT and ET in the experimental group were significantly higher than those in the control group after eight weeks of treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in TESS score between the two groups ( $P > 0.05$ ). One year follow-up showed that four patients in the experimental group had recurrence, the recurrence rate was 8.33% (4/48), and five patients in the control group had recurrence, the recurrence rate was 10.20% (5/49). There was no significant difference in the recurrence rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Ziprasidone combined with duloxetine in the treatment of post-stroke depression can effectively improve the treatment effect, improve the levels of neurotransmitters 5-HT and ET in patients' blood, improve depressive symptoms, reduce the degree of neurological deficit, improve cognitive impairment and improve the quality of life, and will not increase the incidence of adverse reactions and the recurrence rate.

**Key words:** ziprasidone; duloxetine; neurotransmitters; post stroke depression; 5-hydroxytryptamine; endothelin

缺血性脑卒中(即脑梗死)中医属于“中风”的范畴,由于人们生活习惯发生了巨大的变化,加之人口老龄化越来越严重,缺血性脑卒中的发生率呈现逐年上涨的趋势,抑郁是缺血性脑卒中的高发并发症,大部分患者由于发病急骤,病后肢体功能受到严重影响,出现了不良心理<sup>[1]</sup>。脑卒中后抑郁的发病机制十分复杂,其与5-羟色胺(5-HT)、内皮素(ET)等神经递质的变化存在一定的关系。此病可加重躯体性症状,反之又会对心态造成影响,继而使患者处于恶性循环的状态<sup>[2]</sup>。由于老年患者的身体各方面机能均比较低,找到适合于老年脑卒中后抑郁患者的治疗方法始终是精神领域研究的重点。盐酸度洛西汀属于一种神经递质再摄取抑制剂,可以通过提升患者神经中枢的神经递质浓度,从而起到抗抑郁的作用,同时具有起效迅速、患者耐受性较高、不良反应少以及效果显著等优点,越来越被广泛应用于脑卒中后抑郁的常规治疗<sup>[3]</sup>,然而单一用药,效果并不理想,无法较好地满足患者的治疗需要。齐拉西酮被应用于精神分裂症的治疗,其产生的锥体外系不良反应较少,同时可起到抗抑郁的作用<sup>[4]</sup>。因此使用小剂量齐拉西酮联合度洛西汀可对脑卒中后抑郁产生十分显著的疗效,可产生协同药物作用机制。本研究基于神经递质

5-HT、ET水平分析两种药物联用治疗老年脑卒中后抑郁的有效性和安全性,旨在为临床老年脑卒中后抑郁患者的治疗提供新的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为回顾性研究。选取2019年1月—2020年1月于德州市第二人民医院接受治疗的100例老年脑卒中后抑郁患者为研究对象,患者中男42例,女58例;年龄62~75岁,平均(69.06±10.07)岁;病程2~8个月,平均(4.19±0.15)个月,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)<sup>[5]</sup>评分评价脑卒中后抑郁的严重程度:HAMD-17评分8~16分为轻度,HAMD-17评分17~23分为中度,HAMD-17评分≥24分为重度。100例患者中轻度患者22例,中度患者52例,重度患者26例。本研究经本院伦理委员会批准(k172639),患者均签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①近1个月内发生脑卒中,经影像学检查已确诊;②发病后经HAMD-17项评估>17分,确诊为脑卒中后抑郁;③中医确诊为中风;④符合《中医病证诊断疗效标准》中肝气郁滞的诊断标准<sup>[6]</sup>;⑤一般资料完整。

**1.2.2 排除标准** ①智力低下、精神异常、无法正

常交流者;②年龄<18岁;③年龄>75岁;④脑卒中后病情危重或处于无意识状态;⑤存在抑郁既往史。

### 1.3 干预方法

对照组单纯给予盐酸度洛西汀肠溶片(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20130056,规格:每片20 mg,批号:2018122324、2019052124)口服治疗,每次20 mg,每天2次(早晨、中午各服用1次)。试验组在对照组给药基础上联用小剂量的盐酸齐拉西酮片(重庆圣华曦药业股份有限公司,国药准字H20070078,规格:每片20 mg,批号:201810112436、2019061536),每天10~20 mg,两组患者均治疗8周。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床疗效评价** 通过HAMD-17项减分率对疗效进行评价,HAMD减分率=(基线总分-治疗后总分)/基线总分。所谓减分率能反映疾病的相对改善程度。HAMD减分率>75%为痊愈,HAMD减分率50%~74%为显著改善,HAMD减分率25%~49%为改善,HAMD减分率<25%为无效。

总有效率=(痊愈+显著改善+改善)例数/总例数

**1.4.2 抑郁症状变化情况** 采用HAMD-17项对患者治疗前、治疗8周后的抑郁症状进行评估,此量表以7分为分界点,>7分为可能存在抑郁症状,且分值越高,说明抑郁症状越严重。

**1.4.3 神经功能缺损情况** 参考美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分标准<sup>[7]</sup>,评价患者治疗前、治疗8周后的神经功能缺损程度,评分范围为0~42分,0~1分为正常或接近正常,分值越高说明神经功能缺损越严重。

**1.4.4 认知功能变化情况** 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<sup>[8]</sup>对治疗前、治疗8周后患者的认知功能进行评定,总分为30分,评分>26分,表示为轻度认知功能障碍,分值越高,说明认知功能障碍程度越轻。

**1.4.5 生活质量变化情况** 采用卡氏功能状态量表(KPS)<sup>[9]</sup>对治疗前、治疗8周后患者的生活质量进行评定,满分为100分,分值越高,说明生活质量越好。

**1.4.6 神经递质变化** 治疗前、治疗8周后空腹采集患者静脉血5 mL,取血浆,使用放射免疫计数仪对5-HT(参考范围38.26~356.52 ng·mL<sup>-1</sup>)、ET(参考范围0~80 ng·mL<sup>-1</sup>)水平进行检测,试剂盒由上海晶抗生物工程有限公司提供。

**1.4.7 副反应量表** 治疗8周后对两组患者进行副反应量表(TESS)评分<sup>[10]</sup>。

**1.4.8 复发率** 于患者出院后以电话随访的方式进行1年随访,记录两组患者的复发情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,计数资料以例或百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验,组间两两比较采用卡方分割法;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

患者按治疗方法不同分为对照组和试验组,每组各50例。对照组男20例,女30例;年龄63~75岁,平均(69.06±10.03)岁;病程2~6个月,平均(4.17±0.09)个月;其中轻度患者10例,中度患者25例,重度患者15例。试验组男22例,女28例;年龄62~73岁,平均(68.12±10.13)岁;病程3~8个月,平均(4.23±0.16)个月;其中轻度患者12例,中度患者27例,重度患者11例。两组患者的性别、年龄、病程、疾病严重程度等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 两组患者的临床疗效比较

试验组临床治疗总有效率92.0%显著高于对照组的80.0%( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显著改善/例 | 改善/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|--------|------|------|--------|
| 对照 | 50  | 10   | 20     | 10   | 10   | 80.0   |
| 试验 | 50  | 20   | 21     | 5    | 4    | 92.0*  |

与对照组比较:\* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

### 2.3 两组患者治疗前后的HAMD、NIHSS、MoCA及KPS评分比较

两组患者治疗前HAMD、NIHSS、MoCA及KPS评分比较无统计学意义( $P>0.05$ ),两组治疗8周后HAMD、NIHSS评分均显著低于本组治疗前( $P<0.05$ ),MoCA、KPS评分均显著高于本组治疗前( $P<0.05$ ),且试验组治疗8周后HAMD、NIHSS评分显著低于对照组( $P<0.05$ ),MoCA、KPS评分显著高于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者治疗前后HAMD、NIHSS、MoCA及KPS评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of HAMD, NIHSS, MOCA and KPS scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 时间  | HAMD评分      | NIHSS评分      | MoCA评分       | KPS评分         |
|----|-----|-----|-------------|--------------|--------------|---------------|
| 对照 | 50  | 治疗前 | 20.23±2.09  | 29.16±2.17   | 14.19±2.13   | 45.29±8.06    |
|    |     | 治疗后 | 11.59±1.93* | 17.22±2.29*  | 17.22±1.34*  | 78.23±10.14*  |
| 试验 | 50  | 治疗前 | 20.19±2.13  | 29.12±2.16   | 14.22±2.06   | 45.12±8.22    |
|    |     | 治疗后 | 7.35±1.22*# | 15.22±2.13*# | 20.13±1.52*# | 90.12±10.13*# |

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 两组患者治疗前后神经递质变化比较

两组患者治疗前5-HT、ET水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗8周后5-HT、ET水平高于本组治疗前,且试验组治疗8周后5-HT、ET水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

## 2.5 两组患者TESS评分比较

治疗8周后两组患者的TESS评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

表3 两组患者治疗前后神经递质变化情况 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Changes of neurotransmitters in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 时间  | 5-HT/<br>(ng·mL <sup>-1</sup> ) | ET/<br>(ng·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|-----|---------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 50  | 治疗前 | 50.17±7.39                      | 0.40±0.12                     |
|    |     | 治疗后 | 120.22±5.17*                    | 0.72±0.03*                    |
| 试验 | 50  | 治疗前 | 50.22±7.54                      | 0.40±0.03                     |
|    |     | 治疗后 | 130.12±9.22*#                   | 0.89±0.02*#                   |

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表4 两组患者TESS评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of TESS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | TESS      |
|----|-----|-----------|
| 对照 | 50  | 2.63±0.52 |
| 试验 | 50  | 2.62±0.32 |

## 2.6 两组患者复发率比较

所有患者自治疗8周后第1天开始随访,随访截止时间为2021年1月1日。所有患者随访1年,失访3人,对照组失访1人,试验组失访2人,失访原因为电话号码存在错误等。对照组49例完成随访的患者中有5例患者复发,复发率为10.20%,试验组48例完成随访的患者中有4例患者复发,复发率为

8.33%,两组复发率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

近年来随着医疗技术水平的不断进步,脑卒中患者的发生率有所降低,然而幸存者广泛存在肢体功能、认知、言语功能障碍等后遗症,对其日常生活产生十分严重的影响,很多脑卒中患者会因此出现抑郁的状态,脑卒中后抑郁的发生率逐年上涨<sup>[11]</sup>。有研究报道,脑卒中后抑郁的发生率为22.8%~41.2%,主要原因是脑卒中患者对病后的治疗和正常生活失去了信心,产生消极悲观的不良情绪,这对患者的病后康复和生活质量的改善都会产生十分严重的不良影响,同时形成较大的心理创伤,提高了心血管不良事件的发生率<sup>[12]</sup>。

脑卒中后抑郁患者的心理状态与其体内的神经递质分泌异常存在很大的关系,神经细胞分泌的神经营养因子和甲状腺功能的改变均会对多种神经递质的合成产生影响,其中神经递质中的5-HT可通过5-羟色胺能神经元对情绪等进行调节,一旦5-HT分泌减少时,机体内的5-羟色胺能神经元兴奋性会降低,从而引发抑郁<sup>[13]</sup>。神经递质中的ET主要对中枢神经等产生影响,以维持机体内环境的平衡<sup>[14]</sup>。下丘脑室旁核存在大量的ET受体结合位点,ET作为一种神经递质,参与很多类型的脑功能调节,其中就有对下丘脑-垂体轴系统的调节。当前认为抑郁患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能兴奋性增高与来自下丘脑上部的刺激或下丘脑室旁核神经元的自主分泌增多引发精氨酸加压素(AVP)或促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的分泌慢性增加存在一定的关系。而ET可刺激下丘脑室旁核分泌AVP,AVP和CRF都是刺激促肾上腺皮质激素分泌的重要因素<sup>[15]</sup>。

度洛西汀作为一种选择性的神经递质再摄取抑制剂,可有效抑制神经元对5-HT和NE的再摄取,可对上述2种递质在脊髓和大脑中的水平进行调控,从而改善患者的抑郁症状。度洛西汀不仅可

以改善抑郁症状,还能改善肢体运动和神经功能以及提升生活自理能力<sup>[16-17]</sup>。度洛西汀作为一种新型的抗抑郁药物,其可对5-HT的再摄取进行抑制,促进5-HT产生作用,起效迅速,副反应少<sup>[18]</sup>。齐拉西酮是一种非典型的抗精神病药物,其具有十分特殊的药物作用机制,可作用于5-HT等神经递质受体,对5-HT<sub>1A</sub>受体具有明显的激动作用,并且可中度阻断5-HT<sub>1D</sub>和5-HT<sub>2C</sub>受体,同时中度抑制神经突触摄取5-HT等神经递质<sup>[19]</sup>。齐拉西酮不但可以增强度洛西汀的药效,同时还能通过多途径产生抗精神病作用,有效改善病理抑郁,从而对躯体症状进行有效治疗,增强了抑郁患者的临床治疗效果<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示,试验组临床治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ ),提示相比单一应用度洛西汀治疗,联合小剂量齐拉西酮治疗可有效提升对老年脑卒中后抑郁患者的治疗效果。两组治疗8周后HAMD、NIHSS评分低于治疗前,MoCA、KPS评分高于治疗前,且试验组治疗8周后HAMD、NIHSS评分低于对照组( $P<0.05$ ),MoCA、KPS评分高于对照组( $P<0.05$ ),提示齐拉西酮联合度洛西汀治疗可降低老年脑卒中后抑郁患者的HAMD、NIHSS评分,改善其抑郁症状以及降低神经功能缺损程度,同时也能提升MoCA、KPS评分,改善患者的认知功能障碍以及提升其生活质量。两组治疗8周后5-HT、ET水平高于治疗前,且试验组治疗8周后5-HT、ET水平高于对照组( $P<0.05$ ),提示齐拉西酮联合度洛西汀治疗可以有效提升老年脑卒中后抑郁患者的神经递质5-HT、ET水平,改善抑郁症状,分析认为齐拉西酮联合度洛西汀可以有效抑制神经元对5-HT和ET的再摄取,提升2种神经递质在血中的水平以起到抗抑郁的作用。其通过对血中的5-HT和ET高亲和,有效提升两者在脑组织中的水平,激活相关通路,提升5-HT和ET对情绪的调节能力<sup>[21]</sup>。两组患者的TESS评分比较无统计学意义( $P>0.05$ ),提示齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁患者的安全性较高,不会增加不良反应的发生率。另外,两组复发率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示齐拉西酮联合度洛西汀治疗相比单一度洛西汀治疗不会提升复发率。

本研究结果表明,齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁可有效提升治疗效果,提升5-HT、ET等神经递质的水平,改善患者抑郁症状,降低患者神经功能缺损程度,改善认知功能障碍以及提升患者生活质量,且不会增加不良反应的发生和影响复

发率。本研究由于样本量较少,结果存在一定的局限性,有待进行更大规模前瞻性、随机、对照临床试验进行更加深入的研究,以验证结果的可靠性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Bong J B, Kang H G, Choo I S. Acute cerebral infarction after pyrethroid ingestion [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(3): 510-511.
- [2] Wang A R, Mi L F, Zhang Z L, et al. Saikosaponin A improved depression-like behavior and inhibited hippocampal neuronal apoptosis after cerebral ischemia through p-CREB/BDNF pathway [J]. *Behav Brain Res*, 2021, 403: 113138.
- [3] 李亚楠. 盐酸度洛西汀与顺风匀气汤合越鞠丸联用对脑梗死后抑郁患者的治疗效果 [J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(6): 119-122.  
Li Y N. Effect of duloxetine hydrochloride as well as Shunfeng Yunqi Decoction combined with Yueju Pill in patients with post cerebral infarction depression [J]. *J Clin Med Pract*, 2020, 24(6): 119-122.
- [4] Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán J M, Juncal-Ruiz M, et al. Antipsychotic treatment effectiveness in first episode of psychosis: PAFIP 3-year follow-up randomized clinical trials comparing haloperidol, olanzapine, risperidone, aripiprazole, quetiapine, and ziprasidone [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2020, 23(4): 217-229.
- [5] 杨晓帆, 祁娜, 冯媛, 等. 基于图像认知的心理测评技术与17项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(4): 249-254.  
Yang X F, Qi N, Feng Y, et al. Correlation between mental assessment technology based on image cognition and 17-item Hamilton Depression Scale [J]. *J Neurosci Ment Heal*, 2021, 21(4): 249-254.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.  
The State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Standard for Diagnostic Efficacy of TCM Medical Certificates* [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994.
- [7] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(1): 79.  
Zhang L, Liu J M. The National Institutes of Health Stroke Scale [J]. *Chin J Neurosurg*, 2014, 30(1): 79.
- [8] 蒙特利尔认知评估量表(MoCA) [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(12): 1242.  
The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) [J]. *Chin J Neurosurg*, 2012, 28(12): 1242.

- [9] 游捷,施志明.肺癌国际生存质量量表与体能状态评定指标及中医症状量表的关系[J].中国中西医结合杂志,2005,25(7):595-599.  
You J, Shi Z M. Study on the relationship among the international scales for quality of life evaluation in patients with lung cancer, the east cooperative oncology group status and lung cancer symptoms lists of TCM [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2005, 25(7): 595-599.
- [10] 张明园.副反应量表(TESS)[J].上海精神医学,1984(2):77-80.  
Zhang M Y. Side Reaction Scale (TESS) [J]. Shanghai Arch Psychiatry, 1984(2): 77-80.
- [11] 程哲,郭世龙,孟焱,等.缺血性脑卒中后抑郁患者血清淀粉样蛋白A水平检测及其意义研究[J].中华神经医学杂志,2018,17(11):1143-1146.  
Cheng Z, Guo S L, Meng Y, et al. Changes of serum amyloid A level and its significance in depression following ischemic stroke [J]. Chin J Neuromed, 2018, 17(11): 1143-1146.
- [12] Medeiros G C, Roy D, Kontos N, et al. Post-stroke depression: A 2020 updated review [J]. Gen Hosp Psychiatry, 2020, 66: 70-80.
- [13] Zhang E, Liao P. Brain-derived neurotrophic factor and post-stroke depression [J]. J Neurosci Res, 2020, 98(3): 537-548.
- [14] 张骞,刘雪景,张泽.柴胡疏肝汤对肝气郁结型卒中后抑郁患者疗效及血清神经递质、神经功能恢复的影响[J].中医药信息,2019,36(1):41-44.  
Zhang Q, Liu X J, Zhang Z. Effect of modified Chaihu Shugan Decoction on post-stroke depression with liver-qi stagnation and its effect on serum neurotransmitter and nerve function recovery [J]. Inf Tradit Chin Med, 2019, 36(1): 41-44.
- [15] 陈浩,张武,王浩,等.内皮素1调控P19细胞向心脏传导细胞分化的机制[J].中国组织工程研究,2018,22(12):1915-1921.  
Chen H, Zhang W, Wang H, et al. Mechanism by which endothelin-1 regulates the differentiation of P19 cells into cardiac conduction cells [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2018, 22(12): 1915-1921.
- [16] 严韬,范美丽,苏军,等.度洛西汀治疗脑卒中后疼痛伴焦虑情绪的疗效分析[J].中国全科医学,2021,24(S1):95-97.  
Yan T, Fan M L, Su J, et al. Efficacy of duloxetine in the treatment of post-stroke pain with anxiety [J]. Chin Gen Pract, 2021, 24(S1): 95-97.
- [17] 孙庆芳,王亚平.阿立哌唑联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(4):712-716.  
Sun Q F, Wang Y P. Clinical study on aripiprazole combined with duloxetine in treatment of depression [J]. Drugs Clin, 2020, 35(4): 712-716.
- [18] 徐莹.艾司西酞普兰单用与联合度洛西汀治疗精神分裂症后抑郁的疗效及安全性的对照研究[J].实用临床医药杂志,2017,21(21):15-18.  
Xu Y. Efficacy and safety of escitalopram versus escitalopram plus duloxetine in treatment of patients with post-schizophrenia depression: A case-control study [J]. J Clin Med Pract, 2017, 21(21): 15-18.
- [19] 李景君.齐拉西酮及心理治疗对伴抑郁症状精神分裂症患者的临床效果研究[J].医学食疗与健康,2021,19(16):80,100.  
Li J J. Clinical effects of ziprasidone and psychotherapy in patients with depressive symptoms and schizophrenia [J]. Med Diet Heal, 2021, 19(16): 80, 100.
- [20] 陈敏.抗精神病药物齐拉西酮不良反应及处理对策研究[J].中国妇幼健康研究,2017,28(S3):484-485.  
Chen M. Study on adverse reactions and treatment countermeasures of antipsychotic ziprasidone [J]. Chin J Woman Child Heal Res, 2017, 28(S3): 484-485.
- [21] 曹静,王彩荣.度洛西汀联合养血清脑颗粒治疗慢性偏头痛合并抑郁焦虑障碍共病疗效及对血清单胺类神经递质和神经电生理的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(22):2479-2482.  
Cao J, Wang C R. Effect of duloxetine combined with raised serum brain granules in chronic migraine with comorbidity of depression and anxiety disorder and effects on hemicholinergic amine neurotransmitters and neuroelectrophysiology [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 27(22): 2479-2482.

[责任编辑 刘东博]