

葛酮通络胶囊联合帕罗西汀对脑卒中后抑郁患者的临床疗效

马婷婷¹, 张正学², 胡鸿炜¹, 林慧怡¹, 张应魏¹

[1. 海南省干部疗养院 (海南省老年病医院) 神经内科, 海南 海口 571100; 2. 海南医学院第二附属医院神经内科, 海南 海口 570216]

摘要: **目的** 探讨葛酮通络胶囊联合帕罗西汀对脑卒中后抑郁患者的临床疗效。**方法** 120 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 60 例, 对照组给予帕罗西汀, 观察组在对照组基础上加用葛酮通络胶囊, 疗程 2 个月。检测临床疗效、CSS 评分、HAMD 评分、IL-2、IL-1 β 、TNF- α 、平均血流速度变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 CSS 评分、HAMD 评分、IL-2、IL-1 β 、TNF- α 降低 ($P<0.05$), 前、中动脉平均血流速度升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 葛酮通络胶囊联合帕罗西汀有助于提高脑卒中后抑郁患者临床疗效, 改善认知功能, 降低炎症反应, 增加脑部血流速度。

关键词: 葛酮通络胶囊; 帕罗西汀; 脑卒中后抑郁

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)08-2275-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.08.057

脑卒中后抑郁是由脑卒中后出现的一系列躯体、精神等复杂性情感障碍性病变, 主要症状包括情绪低落、思维障碍、意识活动降低、思维迟缓等, 若不有效控制病情发展, 可发展为心血管、胃肠道等多系统不适症状, 部分患者甚至出现自杀、厌世的行为^[1], 随着脑卒中患者的增加, 脑卒中后抑郁发病率呈上升趋势, 给家庭和社会带来了沉重的负担^[2]。目前, 西医治疗脑卒中后抑郁以抗抑郁药物为主, 虽有助于减轻疗效, 但停药后易复发。

中医认为, 脑卒中后抑郁属于“卒中”“郁证”的范畴, 其基本病机为气机不畅, 痰瘀痹阻, 气滞血瘀, 脑府失养, 当以活血化瘀为主要治疗原则^[3]。葛酮通络胶囊具有活血化瘀的作用, 常用于治疗中风窍闭、头痛眩晕、脑中风等证候^[4], 本研究考察该制剂联合帕罗西汀对脑卒中后抑郁患者的临床疗效, 先报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 5 月至 2020 年 5 月收治于海南省干部疗养院的 120 例脑卒中后抑郁患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。其中, 对照组男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 42~69 岁, 平均年龄 (52.23 $\pm$ 6.52) 岁; 病程 3~11 个月, 平均病程 (9.32 $\pm$ 2.15) 个月; 平均体质质量指数 (22.77 $\pm$ 2.14) kg/m², 而观察组男性 34 例, 女性 26 例; 年龄 41~70 岁, 平均年龄 (52.92 $\pm$ 6.84) 岁; 病程 3~12 个月, 平均病程 (9.71 $\pm$ 2.14) 个月; 平均体质质量指数 (22.87 $\pm$ 2.24) kg/m², 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (批号 20190103)。

1.2 纳入标准 ①符合《中风病诊断与疗效评定标准》

中脑卒中的诊断标准^[5]; ②符合《中国精神障碍分类与诊断标准 3 版》中抑郁症的判定标准^[6]; ③患者依从性良好, 进行规范药物治疗; ④患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并机体中心、肝、肺、肾等重要器官严重病变; ②合并其他脑卒中并发症; ③合并明确其他因素引起的抑郁; ④合并新发脑血管病变或病情危重; ⑤有意识障碍、既往精神病史; ⑥对研究所用药物过敏; ⑦同时参与其他临床研究。

1.4 治疗手段 对照组口服帕罗西汀片 (中美天津史克制药有限公司, 20 mg, 国药准字 H10950043, 生产批号 20190415、20200102), 初始每天 1 次, 每次 10 mg, 连续治疗 1 周后调整为每天 1 次, 每次 20 mg 至结束, 连续 2 个月; 观察组在对照组基础上口服葛酮通络胶囊 (安徽九方制药有限公司, 0.25 g, 国药准字 Z20060439, 生产批号 20190424、20200201), 每天 2 次, 每次 0.5 g, 连续 2 个月。

1.5 疗效评价 采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[7] 评价抑郁程度, (1) 痊愈, HAMD 评分降低 $\geq 75\%$; (2) 显效, HAMD 评分降低 $\geq 50\%$ 但 $<75\%$; (3) 有效, HAMD 评分降低 $\geq 25\%$ 但 $<50\%$; (4) 无效, HAMD 评分降低 $<25\%$ 。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.6 指标评价

1.6.1 神经功能 采用卒中量表 (CSS) 对神经功能进行评估^[8], 评分 0~45 分, 分值越大, 神经功能越差。

1.6.2 炎症因子水平 于治疗前后抽取肘正中静脉血各 4 mL, 在 HM-SY96 型酶标仪 (山东恒美电子科技有限公司

收稿日期: 2021-03-24

作者简介: 马婷婷 (1985—), 女, 主治医师, 研究方向为脑卒中、癫痫。Tel: 13976085663

司) 上采用 ELISA 法检测血清 IL-2、IL-1β、TNF-α 水平, 相关试剂盒由美国贝克曼公司生产。

1.6.3 脑血流 采用 XF-7600 彩色超声多普勒仪 (武汉科
尔达医疗科技有限公司), 测定大脑双侧前、中、后动脉
平均血流速度, 探头设置为 2 MHz。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 24.0 软件进行处理, 计数资
料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料以
($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采
用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$),
见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=60$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	15(25.00)	21(35.00)	16(26.67)	8(13.33)	52(86.67)*
对照组	11(18.33)	17(28.34)	15(25.00)	17(28.33)	43(71.67)

注: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.2 CSS 评分、HAMD 评分 治疗后, 2 组 CSS 评分、
HAMD 评分降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$),
见表 2。

表 2 2 组 CSS 评分、HAMD 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	时间	CSS 评分/分	HAMD 评分/分
观察组	治疗前	16.87±4.26	23.40±4.58
	治疗后	10.95±2.53**	13.70±3.74**
对照组	治疗前	16.32±3.26	23.37±5.66
	治疗后	12.05±3.93*	17.80±4.43*

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

2.3 炎症因子水平 治疗后, 2 组血清 IL-2、IL-1β、TNF-
α 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见
表 3。

表 3 2 组炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	时间	IL-2/ ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-1β/ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF-α/ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	治疗前	27.06±3.70	58.63±4.64	133.21±15.61
	治疗后	20.00±2.93**	48.65±3.54**	98.81±16.90**
对照组	治疗前	26.55±3.99	59.27±7.20	137.60±17.32
	治疗后	23.77±3.13*	52.28±4.96*	114.93±18.27*

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

2.4 平均血流速度 治疗后, 2 组前、中动脉平均血流速
度升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 并且后
动脉的平均血流速度均无明显变化 ($P>0.05$), 见表 4。

3 讨论

脑卒中后抑郁对患者康复具有明显负面影响, 是导致
患者脑卒中复发的独立危险因素^[9], 故其早诊断、早治疗
十分重要, 尤其是针对性防治抑郁症对改善患者预后具有
重大临床意义^[10]。但单用帕罗西汀片治疗脑卒中后抑郁存
在一些不足, 长期使用不良反应风险较高, 从而限制了
2276

表 4 2 组平均血流速度比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	时间	前动脉/ ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	中动脉/ ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	后动脉/ ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)
观察组	治疗前	29.47±5.43	36.18±2.85	33.53±2.69
	治疗后	36.85±5.43**	41.31±4.57**	32.88±3.08
对照组	治疗前	30.23±4.87	36.31±3.67	32.02±3.20
	治疗后	34.58±5.40*	38.44±4.08*	32.25±2.40

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

其临床疗效的发挥。

脑卒中后抑郁的中医病机复杂, 病位在脑, 脑卒中后
导致肾气亏虚, 气血运行不畅, 气机不畅, 痰浊内生, 久
病化瘀, 导致脑络痹阻, 髓海失养, 脑失所充, 发为此
症^[11]。葛酮通络胶囊能活血化瘀, 符合脑卒中抑郁血瘀的
病机, 还能显著改善脑组织缺血缺氧症状, 减轻脑组织血
液再灌注损伤, 增加脑血流灌注量^[12]。本研究发现, 观察
组总有效率较对照组明显升高, CSS 评分、HAMD 评分降
低程度更明显, 表明葛酮通络胶囊有助于提高疗效, 进一
步改善患者的知功能。

炎症因子的高表达是脑卒中后抑郁的重要发病机制,
可能与 IL-2、IL-1β、TNF-α 水平密切相关, 促炎因子能促
使大量的炎症细胞激活, 进一步促使海马神经元凋亡, 损
伤认知功能, 故抑制促炎因子的表达对减轻炎症反应和保
护神经功能具有积极意义^[13-14]。本研究发现, 观察组血清
IL-2、IL-1β、TNF-α 水平低于对照组, 表明葛酮通络胶囊
有助于降低脑卒中后抑郁患者炎症因子水平, 减轻炎症反
应, 对神经功能具有保护作用。脑血流障碍是导致脑卒中
后抑郁的主要原因^[15], 本研究发现观察组前、中动脉平均
血流速度明显高于对照组, 表明葛酮通络胶囊可进一步改
善脑卒中后抑郁患者脑血流速度, 对提高疗效具有积极
意义。

综上所述, 葛酮通络胶囊联合帕罗西汀有助于提高脑
卒中后抑郁患者临床疗效, 改善认知功能, 降低炎症反应,
提高脑部血流速度, 具有一定研究价值。

参考文献:

[1] 单灵敏, 尹 勇. 脑卒中后抑郁非药物治疗研究进展[J].
中国康复医学杂志, 2019, 34(7): 851-855.

[2] 钟小路, 郝巧蓉, 汪应瑞, 等. 老年脑卒中后抑郁状况评估
及其相关因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3):
474-478.

[3] 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.

[4] 林 攀, 温月红, 卢珍友, 等. 葛酮通络胶囊联合文拉法
辛治疗脑卒中后抑郁的疗效分析[J]. 福建医药杂志,
2018, 40(1): 88-90.

[5] 李 平, 吴钟璇, 张云如, 等. 中风病诊断与疗效评定标准
(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.

[6] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准

第三版（精神障碍分类）[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.

[7] 周 俊, 占达飞, 欧小凡, 等. 血管性抑郁中医证型汉密尔顿抑郁量表因子分析[J]. 中医药导报, 2016, 22(22): 75-77.

[8] 陶子荣. 我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(3): 283-285.

[9] 苑 杰, 刘 颖, 廖嘉雯, 等. 脑卒中后抑郁与冠心病后抑郁的临床异质性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1765-1769.

[10] 任延昆, 陈子月, 李晓阳, 等. 老年脑卒中后抑郁症脑电图特点及影响抑郁因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(3): 253-257.

[11] 李庆丽, 王贵贤, 王艳捷, 等. 解郁通络法对脑卒中后抑郁患者神经递质水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 134-139.

[12] 孙延昌. 葛酮通络胶囊治疗卒中后抑郁的效果及其部分机制研究[J]. 世界临床医学, 2017, 11(5): 103-104.

[13] 胡 佳, 周 伟, 周志明, 等. 炎症指标对缺血性脑卒中卒中后抑郁的预测价值[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(6): 665-671.

[14] 祝善尧, 葛 伟, 张 欢, 等. 老年急性缺血性脑卒中后抑郁患者睡眠障碍现状及与血清 IL-1、IL-2、5-HT 和 Hypocretin 的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(3): 475-480.

[15] 郑惠良, 杨 莹, 齐 伟. 脑卒中后抑郁患者血浆、脑脊液中神经递质含量的高效液相色谱法测定[J]. 郑州大学学报(医学版), 2008, 43(5): 1016-1018.

[15] 李艳彬, 蔡玉芬, 李 博. 维生素 D、5-HT、BDNF 及 NE 在卒中后抑郁患者中的变化及与抑郁病情的关系[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1874-1876.

[16] 袁建新, 冯玉婧, 杨秀平, 等. 脑卒中后早期抑郁患者脑血流动力学变化及意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(8): 1127-1131.

六神丸联合常规治疗对 COVID-19 患者的临床疗效

孙仕奇¹, 陈飞飞^{1#}, 尹成伟¹, 王 婧¹, 蔡蔚然¹, 郭 君¹, 吕 婵¹, 商斌仪¹, 陈 旋¹, 宋秀明¹, 周 华¹, 刘 华², 张 炜^{1*}, 张 兴^{1*}
(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203; 2. 上海中医药大学, 上海 201203)

摘要：**目的** 考察六神丸联合常规治疗对 COVID-19 患者的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为对照组和观察组，每组 40 例，对照组给予常规治疗，观察组在对照组基础上加用六神丸，疗程 7 d。检测退热时间、临床疗效、中医证候评分、单项症状消失情况变化。**结果** 观察组退热时间中位数短于对照组 ($P<0.05$)，总有效率及咽痛、大便干消失率更高 ($P<0.05$)。治疗后，2 组中医证候评分降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组均未发生与六神丸相关的不良反应，也未出现严重不良事件。**结论** 六神丸联合常规治疗可缩短 COVID-19 患者退热时间，提高临床疗效，降低中医证候评分，改善咽痛、大便干等症状，安全性较高。

关键词：六神丸；常规治疗；COVID-19

中图分类号：R287 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2021)08-2277-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.08.058

收稿日期：2021-01-18
基金项目：上海市科委中医药治疗新冠肺炎的临床研究（2041195020002）；上海市传染病中医药防治能力培育项目（ZYYB-NLPY-09，ZYYB-NLPY-15）；上海临床重点专科（shslczdk05101）；上海中医临床重点实验室（20DZ2272200）；2020 年上海市医苑新星青年医学人才培养资助计划（2020）；2020 年上海中医药大学后备卓越中医人才项目（2020）
作者简介：孙仕奇（1997—），女，住院医师，从事中西医结合防治呼吸系统疾病的临床研究。Tel: 13122357768, E-mail: 13122357768@163.com
#共同第一作者：陈飞飞（1993—），女，住院医师，从事中西医结合防治呼吸系统疾病的临床研究。Tel: 18014451032, E-mail: chenfeifei1993@sina.com
***通信作者：**张 炜（1969—），男，硕士，主任医师，从事中西医结合防治呼吸系统疾病的临床研究。E-mail: zhangw1190@sina.com
张 兴（1989—），男，硕士，主治医师，从事中西医结合防治呼吸系统疾病的临床研究。E-mail: zhangxing2012@163.com