

增强型体外反搏联合舍曲林对卒中后抑郁患者抑郁状态和血清 TNF- α 、BDNF、VEGF 水平的影响

王姣姣^{1,2}, 王琼芬², 江园²

【摘要】 目的:观察增强型体外反搏(EECP)联合舍曲林对缺血性脑卒中后抑郁(IPSD)患者抑郁状态、血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、血清脑源性神经营养因子(BDNF)和血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法:**80例IPSD患者随机分为对照组和观察组,每组40例。对照组患者在常规治疗(包括基础疾病的药物治疗和综合康复训练)的基础上给予口服盐酸舍曲林治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上进行EECP治疗。2组患者在治疗前后均进行汉密顿抑郁量表(HAMD)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良 Barthel 指数(MBI)评定,以及血清 TNF- α 、VEGF 和 BDNF 和 VEGF 含量检测。**结果:**治疗7周后,2组患者 HAMD 评分、NIHSS 评分均较治疗前显著下降($P<0.01$),而 MBI 评分较治疗前显著上升($P<0.01$);观察组患者的 HAMD 评分、NIHSS 评分均显著低于对照组($P<0.01$),而 MBI 评分显著高于对照组($P<0.01$)。2组患者血清 TNF- α 含量较治疗前显著下降($P<0.01$),而 BDNF 和 VEGF 含量较治疗前显著上升($P<0.01$);观察组患者的血清 TNF- α 含量显著低于对照组($P<0.01$),而 BDNF 和 VEGF 含量均显著高于对照组($P<0.01$)。**结论:**EECP 联合舍曲林能显著缓解 IPSD 患者的抑郁情绪,促进神经功能恢复和提高日常生活能力,而其作用机制可能与调节 IPSD 患者血清 TNF- α 、BDNF 和 VEGF 含量有关。

【关键词】 增强型体外反搏;缺血性脑卒中后抑郁;炎症因子;脑源性神经营养因子;血管内皮生长因子

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2024.02.006

Effect of EECP combined with sertraline on depression and serum TNF- α , BDNF, and VEGF in patients with IPSD

Wang Jiaojiao, Wang Qiongfeng, Jiang Yuan. Department of Rehabilitation Medicine, Deyang People's Hospital, Chengdu 610500, China

【Abstract】 Objective: To investigate the intervention effect of enhanced external counterpulsation (EECP) combined with sertraline on depression and serum TNF- α , BDNF, and VEGF in patients with post-ischemic stroke depression (IPSD). **Methods:** A total of 80 patients with IPSD were randomly divided into the control group and observation group, 40 cases in each group. The control group received routine treatment (including medication for underlying diseases and comprehensive rehabilitation training) and oral sertraline hydrochloride (50 mg/day) for 7 weeks. The observation group received routine treatment, oral sertraline hydrochloride, and EECP treatment (30 min per session, 2 sessions per day, 5 days per week) for 7 weeks. The Hamilton depression scale (HAMD), National institute of health stroke scale (NIHSS), Modified Barthel index (MBI), and serum TNF- α , BDNF, and VEGF were recorded and evaluated before and after the intervention, respectively. **Results:** After 7 weeks of treatment, the HAMD score and NIHSS score of both groups significantly decreased compared to before treatment ($P<0.01$), and the MBI score significantly increased compared to before treatment ($P<0.01$). The HAMD score and NIHSS score were significantly lower ($P<0.01$), and the MBI score was significantly higher ($P<0.01$) in the observation group than in the control group. The serum TNF- α levels in both groups decreased significantly before treatment ($P<0.01$), and the levels of BDNF and VEGF increased significantly compared to before treatment ($P<0.01$). The serum TNF- α levels in the observation group were significantly lower ($P<0.01$), and the levels of BDNF and VEGF were significantly higher ($P<0.01$) than those in the control group. **Conclusion:** EECP combined with sertraline can significantly alleviate depression in patients with IPSD, promote neural function recovery, and

improve daily living ability, and its mechanism of action may be related to regulating serum BDNF, VEGF, and TNF- α levels in patients with IPSD.

【Key words】 EECP; IPSD; Inflammatory factors; BDNF; VEGF

基金项目:成都医学院四川应用心理学研究中心资助项目(CSXL-202A13)

收稿日期:2023-09-17

作者单位:1.德阳市人民医院康复医学科,四川 德阳 618000;2.成都医学院第一附属医院康复医学科,成都 610500

作者简介:王姣姣(1994-),女,医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:江园,85741920@qq.com

缺血性脑卒中后抑郁(post-ischemic stroke de-

pression, IPSD) 是脑卒中患者常见的心理并发症, 以情绪低落、兴趣缺失为主要特征。IPSD 会导致患者出现康复训练积极性低, 甚至可能出现自伤、自残及自杀行为, 严重影响患者康复疗效, 是不可忽视的心理问题^[1]。早期使用抗抑郁药物是治疗 IPSD 的常见策略, 然而患者常因为对药物的耐受性差而停止用药, 影响临床疗效。有学者认为在使用抗抑郁药物的同时, 联合非药物治疗手段可能可以实现抗抑郁药物快速起效、减少药物不良反应、提高疗效的目的。增强型体外反搏 (enhanced external counterpulsation, EECP) 是一种辅助循环治疗的物理治疗手段, 能显著提高缺血器官的血流灌注, 改善缺血症状, 同时还能够缓解患者的抑郁情绪^[2-4]。因此, 本研究以 IPSD 患者为研究对象, 在舍曲林治疗的基础上联合 EECP 治疗, 在评价抗抑郁效果的同时初步探讨其潜在的作用机制, 以期为 IPSD 患者提供一种安全、有效的联合治疗策略, 优化临床治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 03 月~2022 年 10 月在成都医学院第一附属医院康复医学科首发 IPSD 患者 80 例。纳入标准: 符合缺血性脑卒中采用《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》的诊断标准^[5]; 急性起病; 局灶/全面性神经功能缺损; 影像学出现责任病灶或症状/体征持续 24h 以上; 排除非血管性病因; 头颅 CT 或者 MRI 排除脑出血; 符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版抑郁的诊断标准^[6]; 以心境低落为主, 与其处境不相称。抑郁症状至少包含以下 4 项, 病程至少持续 2 周: 兴趣丧失、无愉快感; 精力减退或疲乏感; 精神运动性迟滞或激越; 自我评价过低、自责, 或有内疚感; 联想困难或自觉思考能力下降; 反复出现想死的念头或有自杀、自伤行为; 睡眠障碍; 食欲降低或体重明显减轻; 性欲减退; 缺血性脑卒中发病 3 个月内并发抑郁, 汉密顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分为 8~24 分, 且脑卒中是导致抑郁的直接原因; 年龄 40~80 岁; 意识清楚, 简易精神状态检测量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 >20 分, 无严重失语, 能配合问答; 生命

体征平稳, 病情稳定; 脑卒中前无抑郁或其他精神疾病者; 患者及家属自愿加入本研究, 并签署知情同意书。排除标准: 有家族性精神疾病遗传史者, 或者发病前后接受抗抑郁治疗者; 全身情况差, 严重心肺、肝肾功能不全; 伴血管性痴呆患者, 严重失语患者; 重度抑郁 (HAMD > 25 分) 或有自杀倾向; 感染性疾病; 妊娠或哺乳期妇女; 既往有脑卒中病史; EECP 禁忌情况: 中至重度的主动脉瓣关闭不全; 夹层动脉瘤; 显著的肺动脉高压; 各种出血性疾病或出血倾向, 或用抗凝剂, 国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) > 2.0; 瓣膜病、先天性心脏病、心肌病; 活动性静脉炎、静脉血栓形成; 反搏肢体有感染灶; 未控制的过高血压 (>170/110mmHg); 未控制的心律失常, 包括频发早搏, 但房颤患者仍可获益; 严重的左心衰竭 (尚在采用经静脉血管活性药物或正性肌力药物, 美国纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级在 III~IV 级者; 不愿签署知情同意书, 或患者依从性差。剔除和中止标准: 在研究期间患者病情加重或发生其他严重疾病, 不宜继续接受试验; 患者依从性差, 参与康复治疗达不到规定量的 80% 或超过规定量的 20%; 患者中途要求退出。本研究经成都医学院第一附属医院伦理委员会审查批准 (批件号: 2020CYFYHEC-126-01)。IPSD 患者按住院的先后顺序分为对照组与观察组, 各 40 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义。见表 1。

1.2 方法 2 组患者均予以缺血性脑卒中的常规治疗, 包括基础疾病的药物治疗和综合康复训练等。对照组在常规治疗上予以口服盐酸舍曲林 50mg/d 抗抑郁治疗, 疗程 7 周。观察组在对照组的基础上进行一个标准疗程的 EECP 治疗: 每天上午、下午各 1 次, 每次 30min, 每周 5d, 共 7 周。采用 GP2000 型电脑体外反搏器进行治疗, 具体治疗步骤如下: 治疗前告知患者戒烟, 研究期间禁酒、茶水、咖啡等容易使人产生兴奋的食物, 在进行 EECP 治疗前, 应嘱患者先行排尿排便, 避免治疗中断影响治疗效果。对合并高血压病的患者, 治疗前应常规监测患者血压情况, 血压在 160/90mmHg 以上禁止行 EECP 治疗。根据患者的具体情况, 一般将压力控制在 110~120mmHg, 尽量使反搏

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (例, 男/女)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	文化程度 (例, %)			
					文盲	小学	中学	大学及以上
对照组	40	66.43 ± 6.14	21/19	20.63 ± 4.82	10 (25.0)	15 (37.3)	13 (32.5)	2 (5.0)
观察组	40	66.10 ± 5.55	19/21	20.65 ± 3.65	8 (20.0)	12 (30.0)	14 (35.0)	6 (15.0)
t/P		0.248/0.804	0.200/0.823	-0.026/0.979			2.522/0.516	

波与收缩波的比值(DP/SP)>1.2。在治疗过程中实施监测血氧饱和度、心率,及时记录治疗后血压、心电图等。治疗过程中注意记录 EECF 不良事件。

1.3 评价标准 2 组患者分别于治疗前后进行以下评定:①HAMD:本研究采用 HAMD-17 项版本,总分超过 24 分,提示可能为严重的抑郁;总分>17 分,提示可能为轻度或者中度的抑郁;总分<7 分,提示无抑郁。分数越高,抑郁症状越严重^[7]。②美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale,NIHSS):评定内容共 11 项,总分 42 分,分值越高,神经功能缺损越重^[8]。③改良 Barthel 指数(Modified Barthel index,MBI):评定内容包括 10 个项目,总分 100 分,总分越高,日生活活动能力越强^[9]。④实验室检测:2 组患者分别治疗前及治疗后在抽晨起空腹静脉血 5 ml,常温下静置 30 min 后放入 4℃恒温冰箱保存,进行血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平检测。按照人 TNF-α、BDNF 和 VEGF 酶联免疫试剂盒的说明书进行操作,并计算出血清 TNF-α、BDNF 和 VEGF 浓度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表达,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;对不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数[M(Q1-Q3)]来表示,采用非参数检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究完成情况 本研究中纳入抑郁组患者 80 名,共脱落 7 例。对照组 2 名患者在研究期间转回当地医院治疗,1 名患者因舍曲林导致恶心、呕吐的胃肠道反应不能耐受而退出本研究,最后完成 37 例,完成

率 92.5%;观察组 2 名患者中途退出本研究,2 名患者因中途出院而失访,最后完成 36 例,完成率为 90%。

2.2 HAMD、NIHSS、MBI 评分 治疗前,2 组 HAMD、NIHSS、MBI 评分中位数差异无统计学意义;治疗 7 周后,2 组 HAMD 评分均较治疗前下降(均 $P<0.01$),四分位间距也逐渐缩小,且观察组评分显著低于对照组($P<0.01$)。治疗 7 周后,2 组的 NIHSS 评分均较治疗前下降(均 $P<0.01$),四分位间距也逐渐缩小,观察组评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗 7 周后,2 组 MBI 评分均较治疗前提高(均 $P<0.01$),四分位间距也逐渐缩小,观察组 MBI 评分显著高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 TNF-α、BDNF 及 VEGF 水平 治疗前,2 组血清 TNF-α、BDNF 及 VEGF 含量差异无统计学意义。治疗 7 周后,2 组血清 TNF-α 含量均较治疗前降低(均 $P<0.01$),且观察组含量低于对照组($P<0.01$),2 组血清 BDNF 及 VEGF 含量均较治疗前增加(均 $P<0.01$),且观察组含量高于对照组($P<0.01$)。见表 3。

3 讨论

脑卒中已成为我国成人致死、致残的首位病因,也是我国慢性疾病经济负担的首要因素^[10-11]。缺血性脑卒中是最主要的脑卒中类型,约占脑卒中总人数的 75%~80%。除了导致患者感觉、运动、吞咽、平衡、言语及认知等功能障碍,缺血性脑卒中还会引起一系列心理问题^[12]。IPSD 是常见的心理并发症,可在脑卒中后的不同阶段出现。2018 年中国脑卒中后抑郁临床实践指南明确指出:PSD 一旦被诊断为就应该及时开始抗抑郁治疗^[1]。采取干预措施缓解患者的抑郁情绪,不仅可以增加患者康复信心,反过来促进其积极参与康复训练,改善神经功能障碍,提高康复效果^[13]。舍曲林属于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRIs)类药物,因其药物安全性较高、患者的接受度较好,常被应用于 IPSD

表 2 2 组 HAMD、NIHSS 及 MBI 评分治疗前后比较

组别	n	HAMD[M(Q1-Q3)]		t/P	NIHSS[M(Q1-Q3)]		t/P	MBI($\bar{x} \pm s$)		t/P
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	37	18 (16,20)	10(12,10)	-5.573/0.000	10 (7,12)	6 (4,7)	-4.691/0.000	41.50±11.28	60.50±8.97	-11.747/0.000
观察组	36	19 (16,22)	9 (8,10)	-5.477/0.000	10 (7,13)	6 (3,5)	-5.410/0.000	39.00±11.28	67.82±10.56	-13.822/0.000
t/P		-1.187/0.235	-5.963/0.000		-0.739/0.463	-3.114/0.002		0.991/0.325	-3.323/0.001	

表 3 2 组血清 TNF-α、BDNF 及 VEGF 含量治疗前后比较

组别	n	TNF-α (pg/ml)		t/P	BDNF (ng/ml)		t/P	VEGF (pg/ml)		t/P
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	37	36.82±3.34	28.64±2.28	-14.004/0.000	9.01±1.85	11.35±2.12	-13.577/0.000	192.69±23.42	235.54±28.64	-13.771/0.000
观察组	36	36.04±3.16	20.59±2.06	-16.437/0.000	8.94±1.56	13.40±2.58	-12.789/0.000	200.34±26.31	281.88±30.11	-14.635/0.000
t/P		1.073/0.287	16.437/0.000		0.199/0.843	-3.867/0.000		-1.373/0.174	-0.7005/0.000	

的治疗^[14]。本研究对照组患者口服盐酸舍曲林后 HAMD-17 项评分较治疗前明显下降,IPSD 患者的抑郁状态得到改善,也证实了舍曲林治疗 IPSD 的效果。但是长期使用舍曲林会引起患者出现恶心、呕吐、腹泻、头痛等不适症状,甚至可能增加老年患者跌倒、骨质疏松的风险^[15-16]。相比之下,观察组患者在口服盐酸舍曲林的基础上联合 EECF 治疗后,HAMD-17 项评分也较治疗前均有明显下降,而且评分结果显著低于对照组,提示 EECF 联合舍曲林可以相较于单独使用舍曲林可以更进一步缓解患者的抑郁状态。同时,治疗后,观察组患者的 NIHSS 评分显著低于对照组,而 MBI 评分则显著高于对照组,提示 EECF 联合舍曲林后患者的神经功能和日常生活活动能力均得到了显著的改善,而且改善程度好于单独使用舍曲林。上述结果表明:相比单独舍曲林治疗,EECF 联合舍曲林治疗 IPSD 具有更好的抗抑郁效果,也意味着可以缩短舍曲林使用时间,从而降低药物不良反应的风险。

IPSD 发病机制主要涉及神经生物学和心理反应两大方面^[17],而前者占主导作用。该机制主要包括:炎症细胞因子学说,神经营养因子学说,神经递质学说和下丘脑-垂体-肾上腺轴^[18-19]。炎症细胞因子参与抑郁症的发病机制得到广泛认可。在脑卒中的应激下,中枢神经系统中激活的星形胶质细胞和小胶质细胞释放出大量促炎性细胞因子诱导神经元的变性、凋亡,产生抑郁症状^[20-21]。IPSD 患者抑郁程度加重伴随着血清 TNF- α 升高,而血清 TNF- α 水平也与 IPSD 患者的 HAMD 评分、抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)评分密切相关,在一定程度上也反映了病情的严重性。BDNF 是体内含量最多的神经营养因子,参与调控神经元的增殖、分化和存活。IPSD 患者体内 BDNF 水平的降低会阻碍神经元的生长、成熟和再生,更易导致抑郁的发生,也与 HAMD 评分呈负相关。然而,IPSD 患者在接受抗抑郁药物治疗后,体内 BDNF 水平会随着抑郁情绪的好转而增高。因此,有学者认为 BDNF 可作为评估 IPSD 患者抗抑郁疗效的生物标志物。另外,VEGF 也是一种重要的神经营养因子,是血管生成的主要调节因子,除了具有促血管生成,还对缺血性脑损伤有神经营养、保护作用,还参与神经再生过程。VEGF 也参与了 IPSD 的发病过程,而且脑卒中急性期低水平 VEGF 的患者更易发生抑郁。通过调节血清神经营养因子水平和纠正细胞因子失衡,将有助于缓解 IPSD 患者的抑郁状态^[22-23]。

本研究中检测 IPSD 患者血清 TNF- α 、BDNF 和 VEGF 的结果表明:IPSD 患者接受舍曲林后其血清

TNF- α 水平均明显低于治疗前,而 BDNF 和 VEGF 水平明显升高。既往研究也已经证实舍曲林治疗可以提高抑郁症患者体内 BDNF 水平,并降低 TNF- α 水平^[24-25],其作用机制可能源于舍曲林阻断 NMDA 受体功能,降低 γ -氨基丁酸能中间神经元功能,使锥体神经元去抑制释放大谷氨酸,进而代偿性地激活 AMPA 受体,促进 BDNF 生成和释放^[26]。此外,舍曲林也可以抑制体内炎症反应,可能与 TNF- α 基因多态性相关^[27]。相比单独使用舍曲林,EECF 联合舍曲林治疗后 IPSD 患者血清 TNF- α 、BDNF 和 VEGF 的水平变化更为显著,表明 EECF 也可以调控血清 TNF- α 、BDNF 和 VEGF 水平。根据文献报道及本研究结果,EECF 可能是具有以下不同于舍曲林的作用机制:①EECF 可以改善微循环,降低体内炎症细胞因子水平,具有抗炎作用^[28-29];②EECF 通过加快血液流动速度,显著增加内皮细胞的剪切应力,使内皮细胞的功能得以改善。高水平剪切应力会下调内皮素-1 的释放并上调内皮型一氧化氮合酶,从而促进 BDNF 的表达^[30]。③EECF 通过血管壁剪切应力诱导内皮细胞分泌 VEGF,从而增加体内 VEGF 的含量。EECF 联合舍曲林可以通过相互协同作用,从而更好地抑制炎症反应和提高 BDNF、VEGF 水平,从而有效改善 IPSD 患者的抑郁状态。

本研究尚有局限性,包括纳入例数相对较少,评价结果易受患者心理状态和个人主观意识的影响,缺乏对患者后期随访。研究中 2 组患者均接受了针刺、运动疗法等脑卒中综合康复训练,在一定程度上也会对患者的抑郁状态造成影响。未来需要优化实验设计,增加研究样本量以及后期随访,从分子层面进一步探索 EECF 联合舍曲林治疗 IPSD 的相关机制。

总之,EECF 联合舍曲林治疗能显著缓解 IPSD 患者的抑郁情绪,有助于促进神经功能恢复和提高日常生活能力,其作用机制可能与调节 IPSD 患者血清 TNF- α 、BDNF 和 VEGF 水平有关。

【参考文献】

- [1] Zhao F Y, Yue Y Y, Li L, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China[J]. Braz J Psychiatry. 2018, 40 (3): 325-334.
- [2] 渠婷婷,吴蓝珊,王润,等.增强型体外反搏联合药物治疗对抑郁发作患者社会功能及疗效的影响[J].四川精神卫生,2023,36 (1):6-11.
- [3] 郑宇峰,杨昊翔.增强型体外反搏治疗急性缺血性脑卒中的研究进展[J].吉林医学,2022,43(7):1971-1974.
- [4] 肖学慧,陈照宇,王静,等.增强型体外反搏的适宜人群及其获益证据[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(5):532-535.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学

- 组,彭斌,刘鸣,崔丽英.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [6] Chen YF. Chinese classification of mental disorders (CCMD-3): towards integration in international classification[J]. Psychopathology, 2002, 35(2-3):171-175.
- [7] Han J, Feng Y, Li N, et al. Correlation Between Word Frequency and 17 Items of Hamilton Scale in Major Depressive Disorder[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 902873.
- [8] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
- [9] Kamdi MKA, Shafei MN, Musa KI, et al. Comparison of the Modified Barthel Index (MBI) Score Trends Among Workers With Stroke Receiving Robotic and Conventional Rehabilitation Therapy[J]. Cureus, 2023, 15(1): e34207.
- [10] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults[J]. Circulation. 2017, 135(8): 759-771.
- [11] Wang W, Wang D, Liu H, et al. Trend of declining stroke mortality in China: reasons and analysis[J]. Stroke Vasc Neurol. 2017, 2(3): 132-139.
- [12] Zhao FY, Yue YY, Li L, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China[J]. Braz J Psychiatry. 2018, 40(3):325-334.
- [13] Towfighi A, Ovbiagele B, El Hussein N, 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.
- [14] 潘恩.抗抑郁药物的不良反应分析[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(46):128-129.
- [15] 朱建峰,金卫东.抗抑郁药物的不良反应[J].医药导报,2018,37(10):1198-1202.
- [16] 秦娟娟,庄璐,姚翀,等.233例SSRIs和SNRIs类药物药品不良反应/事件报告分析[J].中国药物应用与监测,2020,17(04):249-252.
- [17] 薛雪,李武.卒中后抑郁的神经生物学机制研究进展[J].四川精神卫生,2018,31(2):184-187.
- [18] 武金燕.卒中后抑郁发病机制及治疗研究进展[J].医学理论与实践,2022,35(20):3450-3452+3459.
- [19] 房翠,王秀丽,李玲钰,等.缺血性脑卒中后抑郁的发病机制及新生物学指标[J].医学研究与教育,2023,40(2):18-24.
- [20] 唐文静,伍思源,杨晨,等.炎症反应与卒中后抑郁[J].中国组织工程研究,2022,26(08):1278-1285.
- [21] 蔡萧君,王旭玲,吴超全,等.血清IL-1 β 、IL-2、IL-6及TNF- α 与卒中后抑郁的相关性研究[J].黑龙江医学,2017,41(12):1222-1223.
- [22] 赵彬,张金朋,李宏玉,等.针康法对脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子、血管内皮生长因子及抑郁状态的影响[J].中国康复,2022,37(12):713-717.
- [23] 黄梅,宛丰,王佳君,等.早期康复治疗对脑卒中后抑郁患者细胞因子的影响[J].中国康复,2015,30(5):346-348.
- [24] 王广强,邱桂侠.舍曲林对脑卒中患者抑郁的疗效及对IL-6 IL-1 β TNF- α 的影响[J].安徽医学,2015,36(11):1384-1386.
- [25] 李莉,范立军,荀汝红,等.舍曲林联合心理护理治疗强迫症对患者血清BDNF与TNF- α 及IL-6水平的影响分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34(S2):175-176.
- [26] 王福华,寇海燕.米氮平与舍曲林治疗首发抑郁症效果及对血清脑源性神经营养因子影响的比较[J].中国医学创新,2017,14(6):101-104.
- [27] 刘玉芝,寇海燕.肿瘤坏死因子- α 基因多态性与首发抑郁症及舍曲林疗效的关联研究[J].中国当代医药,2020,27(26):17-23.
- [28] 马妹花,张海娟,张岑,等.增强型体外反搏联合心脏康复对老年冠心病患者血管内皮功能及炎症因子的调节[J].国际老年医学杂志,2023,44(3):303-307.
- [29] Casey D P, Conti C R, Nichols W W, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on inflammatory cytokines and adhesion molecules in patients with angina pectoris and angiographic coronary artery disease[J]. Am J Cardiol. 2008, 101(3): 300-302.
- [30] Akhtar M, Wu G F, Du ZM, et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels[J]. Am J Cardiol. 2006, 98(1): 28-30.

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越