

◆经方古方◆

柴胡类方联合选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗
卒中后抑郁疗效与安全性的Meta分析魏鹏¹, 周楠², 刘家欢², 梁尚杰³, 纪腾燕²

1. 南京中医药大学泰州附属医院, 江苏 泰州 225314

2. 南京中医药大学第二附属医院, 江苏 南京 210017

3. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

[摘要] 目的: 系统评价柴胡类方联合5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗卒中后抑郁疗效与安全性。方法: 计算机检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、Cochrane Library、Embase及PubMed数据库中有关柴胡类方联合SSRIs治疗卒中后抑郁的随机对照试验。采用Revman5.4软件对纳入的临床研究进行偏倚风险质量评估和Meta分析。结果: 共纳入19篇文献, 共涉及患者1645例, 试验组840例, 对照组805例。Meta分析结果显示, 试验组在改善汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分[MD=-4.06, 95%CI (-4.76, -3.36), $P<0.000\ 01$]、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分[MD=-3.18, 95%CI (-4.49, -1.87), $P<0.000\ 01$]、Barthel指数评估量表评分[MD=5.57, 95%CI (0.90, 10.23), $P=0.02$]、日常生活能力评定量表评分($P<0.05$)方面优于对照组, 但在提高血清BDNF[MD=3.83, 95%CI (-1.05, 8.72), $P=0.12$]方面无明显优势。2组均未见严重不良反应。漏斗图结果提示HAMD评分指标存在一定的发表偏倚。结论: 柴胡类方联合SSRIs治疗卒中后抑郁较单纯SSRIs治疗效果更显著, 具有较高安全性。但鉴于纳入文献质量较低, 结论仍需纳入更多高质量的随机对照试验加以进一步验证。

[关键词] 卒中后抑郁; 柴胡类方; 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂; Meta分析**[中图分类号]** R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 03-0034-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.006

Clinical Effect of Bupleuri Radix-Contained Prescriptions Combined with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Post-Stroke Depression and Its Safety: A Meta-analysis

WEI Peng, ZHOU Nan, LIU Jiahuan, LIANG Shangjie, JI Tengyan

Abstract: **Objective:** To systematically evaluate the clinical effect of Bupleuri Radix-Contained Prescription combined with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on post-stroke depression and its safety. **Methods:** The randomized controlled trials on Bupleuri Radix-Contained Prescriptions combined with SSRIs for post-stroke depression were retrieved by computer from such databases as China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), Wanfang

[收稿日期] 2022-05-18**[修回日期]** 2022-11-24**[作者简介]** 魏鹏 (1996-), 男, 住院中医师, E-mail: 691939713@qq.com。**[通信作者]** 纪腾燕 (1996-), 女, 硕士, 住院中医师, E-mail: jty06140427@163.com。

Data, Chinese Biomedical Literature Service System (SinoMed), Cochrane Library, Embase and PubMed. The included clinical studies were given risk of bias analysis and Meta-analysis by software Revman5.4. **Results:** A total of 19 documents were included in this Meta-analysis, involving 1 645 patients. These patients were divided into the trial group and the control group, with 840 and 805 cases respectively. The Meta-analysis showed that the improvements in the scores of Hamilton Depression (HAMD) Scale [MD=-5.26, 95% CI (-6.32, -4.20), $P<0.000\ 01$], National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) [MD=-3.18, 95% CI (-4.49, -1.87), $P<0.000\ 01$], Barthel Index [MD=5.57, 95% CI (0.90, 10.23), $P=0.02$] and Activity of Daily Living (ADL) Scale in the trial group were better than those in the control group, but with no obvious advantages in the increase of serum BDNF [MD=3.83, 95% CI (-1.05, 8.72), $P=0.12$]. No serious adverse reactions seen in the two groups. The funnel plot suggested that there was certain bias in HAMD scoring indexes. **Conclusion:** Compared with those of simple SSRIs, Bupleuri Radix-Contained Prescription combined with SSRIs for post-stroke depression has better administration safety and a more significant clinical effect. But the quality of selected documents is not good enough, more high-quality randomized controlled trials are needed for further confirmation.

Keywords: Post-stroke depression; Bupleuri Radix-Contained Prescription; Selective serotonin reuptake inhibitors; Meta-analysis

卒中后抑郁(PSD)是临床常见的卒中后精神类并发症,可严重影响功能恢复并增加死亡风险^[1]。选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRIs)为一线抗抑郁药,能选择性抑制突触前5-HT能神经末梢对5-HT的再摄取而产生疗效,但此类药物会有神经系统和精神不良反应,易于产生依赖性^[2]。柴胡类方是《伤寒论》少阳病篇记载的以柴胡药物为主,小柴胡汤为主方的一类方剂群体,包括小柴胡汤、柴胡桂枝汤、大柴胡汤、柴胡加芒硝汤、柴胡桂枝干姜汤、柴胡加龙骨牡蛎汤6首。此类方剂具有抗抑郁、调整不良精神状态的作用^[3-4]。另外,临床上常将柴胡疏肝散认为是柴胡类方历代衍变类的1种,研究也发现柴胡疏肝散对于PSD临床疗效显著^[5-7],故也将柴胡疏肝散纳入柴胡类方范畴。目前,关于柴胡类方联合SSRIs治疗的临床试验多为单中心、小样本研究,导致其结论的可信度不高,限制了其临床使用。本研究采用Meta分析方法评价柴胡类方联合SSRIs治疗PSD的疗效及安全性,以期为临床治疗PSD提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 经CT或MRI检查明确诊断和(或)经临床诊断为出血或缺血性脑卒中^[8]。符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》中关于PSD的诊断标准^[9]。参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]中郁病的诊断标准,最终明确诊断为PSD的患者。

1.1.3 干预措施 试验组给予柴胡类方(小柴胡汤、柴胡桂枝汤、大柴胡汤、柴胡加芒硝汤、柴胡桂枝干姜汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、柴胡疏肝散)联合SSRIs类抗抑郁药物治疗,对照组仅给予SSRIs类抗抑郁药物治疗。

1.2 排除标准 非中英文发表文献;重复发表的文献;无法获得全文的文献;研究数据有误或数据缺失不全的文献。

1.3 结局指标 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分;美国国立卫生院脑卒中量表评分(NIHSS);生活质量评价量表[日常生活能力评定量表(ADL)和Barthel指数评估量表(BI)]评分;脑源性神经营养因子(BDNF);不良反应。纳入研究中至少有1种结局指标。

1.4 检索方法 计算机检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)

四大中文数据库和 Cochrane Library、Embase、PubMed 三大英文数据库中有关柴胡类方联合 SSRIs 治疗 PSD 的 RCT。根据各数据库特点采用主题词和自由词结合策略进行检索，中文检索词：柴胡类方、柴胡疏肝散、小柴胡汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、柴胡桂枝汤、大柴胡汤、柴胡桂枝干姜汤、柴胡加芒硝汤、卒中后抑郁、随机对照等。英文检索词：Xiaochaihu Decoction、Major Bupleurum Decoction、Chaihu-Shu-Gan-San、Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction、Strokes、Cerebrovascular Accident、poststroke depression、PSD、Allocation、Random、Randomization 等。检索发表限期为数据库建库起至 2021 年 10 月。

1.5 文献筛选与资料提取 由 2 名研究人员严格按照纳入、排除标准独立筛选文献，筛查完毕进行结果比对，如有不同意见则由第 3 位研究员讨论后决定是否纳入。对纳入文献进行相关资料的提取并录入，提取信息包括患者基本信息、试验组和对照组干预措施、随机分配的方法、结局指标、疗程、不良反应等。

1.6 文献质量评价 由 2 名研究人员独立运用 Revman5.4 软件中风险偏倚评估工具表对纳入研究进行质量评估，包括分组是否随机；是否使用隐藏分配；是否使用盲法(对受试者和研究者施盲；对结果评估者施盲)；结果数据是否完整；是否为选择性报告；是否存在其他偏倚来源(如基线可比性、特殊研究设计、随访等)。如有争议，由第 3 位研究员讨论后决定如何评价。

1.7 统计学分析 运用 Revman5.4 进行 Meta 定量分析。计数资料采用相对危险度(RR)表示，连续性资料采用均数差(MD)表示，二者均计算其 95%可信区间(CI)，当研究间异质性不明显($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$)时，选择固定效应模型分析；若存在明显异质性($I^2 > 50\%$, $P \leq 0.10$)时，则采用随机效应模型合并分析。采用亚组分析来分析研究的异质性来源。结局指标纳入文献的数量 ≥ 10 篇时，采用倒置漏斗图评估是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 见图 1。初检获得相关文献 676 篇，剔除重复后，获得文献 195 篇；通过阅读题目、摘要初筛及阅读全文复筛后，最终纳入文献 19 篇。

2.2 文献纳入研究的基本特征 见表 1。纳入 19 篇

文献共涉及患者 1 645 例，试验组 840 例，对照组 805 例。所有文献均对试验组和对照组进行了基线的描述，并具有可比性。纳入文献疗程最短 3 周，最长 12 周，疗程以 4 周居多。主要评价指标为 HAMD 评分。部分文献提及不良反应发生情况。

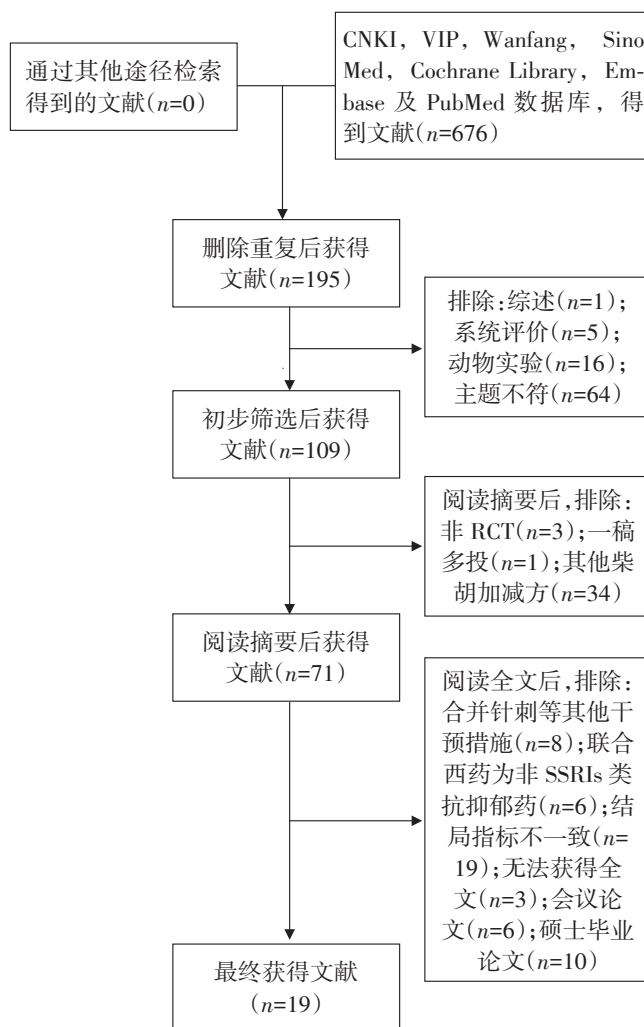


图 1 文献筛选流程图

2.3 方法学质量评价 见图 2、图 3。纳入 19 项研究均为 RCT，其中 5 项研究^[14, 16, 21, 26, 28]通过随机数字表法产生随机序列，4 项研究^[12, 15, 23, 27]采用“就诊顺序”，其余的 10 项研究^[11, 13, 17-20, 22, 24-25, 29]仅文字表明随机，但均未报告具体的随机方案；所有文献均未提出是否采用盲法，方法不详；所有文献均未提到分配隐藏的方案；所有研究的对照组及试验组均没有脱落或中途退出病例。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 HAMD 评分 见图 4。共 19 项研究^[11-29]将

表 1 纳入研究基本信息

纳入研究	男/女(例)		年龄(岁)		干预措施		疗程 (周)	结局 指标
	T	C	T	C	T	C		
刘娜 2007 ^[11]	27/33	29/31	50~78	51~80	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	8	①⑤
刘永娟 2011 ^[12]	19/16	17/15	63.29±10.01	63.21±10.59	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	8	①⑤
崔懿 2016 ^[13]	18/12	16/14	52.23±9.90	50.73±10.52	柴胡疏肝散+草酸艾司西酞普兰	草酸艾司西酞普兰	6	①②⑤
常学辉 2010 ^[14]	31/19	28/22	42~74	45~75	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	4	①②
王光林 2009 ^[15]	26/40	28/38	63.5±2.3	64.5±3.4	柴胡疏肝散+帕罗西汀	帕罗西汀	6	①
耿昌 2020 ^[16]	17/27	20/23	57.3±18.3	55.1±17.8	柴胡桂枝汤+帕罗西汀	帕罗西汀	4	①
胡丹 2016 ^[17]	30/20	30/20	67.94±8.07	67.58±6.77	柴胡疏肝散+氢溴酸西酞普兰	氢溴酸西酞普兰	8	①③④⑤
胡丹 2018 ^[18]	17/35	18/14	67.41±6.98	68.06±7.21	柴胡疏肝散+氢溴酸西酞普兰	氢溴酸西酞普兰	8	①
谭莲蓉 2005 ^[19]	32/18	16/14	43~82	43~82	柴胡疏肝散加减+氟西汀	氟西汀	4	①②
贾春霞 2009 ^[20]	20/15	16/14	52.2±4.1	53.8±4.5	小柴胡汤+氟西汀	氟西汀	8	①
赵玺灵 2020 ^[21]	20/15	21/14	60.4±4.5	60.5±4.3	柴胡加龙骨牡蛎汤+氟西汀	氟西汀	4	①②③⑤
连卓 2009 ^[22]	17/13	16/14	56.2±18.6	54.6±17.5	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	4	①②⑤
黄伟波 2015 ^[23]	26/14	27/13	63.5±4.3	64.3±4.6	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	4	①②⑤
王雪莲 2017 ^[24]	23/25	24/24	68±1.5	68±1.4	柴胡疏肝散加减+艾司西酞普兰	艾司西酞普兰	4	①
陈贻华 2020 ^[25]	30/22	29/23	49.6±13.3	49.1±3.6	柴胡加龙骨牡蛎汤+帕罗西汀	帕罗西汀	3	①②
刘进国 2017 ^[26]	26/22	26/21	48.35±6.24	48.35±6.24	柴胡加龙骨牡蛎汤+帕罗西汀	帕罗西汀	9	①②⑤
赵福成 2018 ^[27]	36/29	34/28	51.72±4.06	52.81±4.14	柴胡疏肝散+氟西汀	氟西汀	8	①⑤
张骞 2019 ^[28]	18/22	16/24	61.86±6.37	62.17±6.52	柴胡疏肝汤+艾司西酞普兰	艾司西酞普兰	4	①②③④
王玉宇 2013 ^[29]	18/12	15/13	62.29±6.66	61.97±4.69	柴胡加龙骨牡蛎汤+氟西汀	氟西汀	12	①

注: T. 试验组; C. 对照组。结局指标: ①HAMD 评分; ②NIHSS 评分; ③BI 或 ADL 评分; ④BDNF; ⑤不良反应

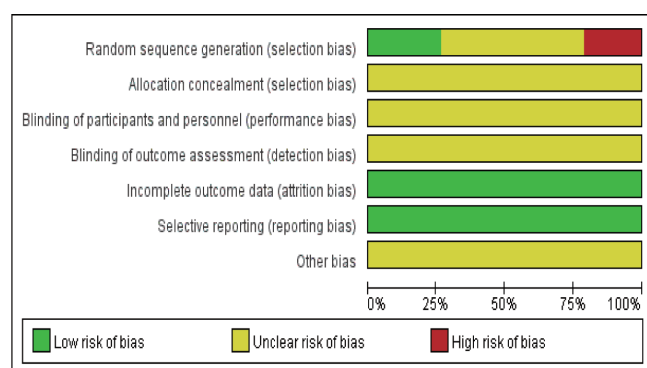


图 2 纳入研究偏倚风险评价

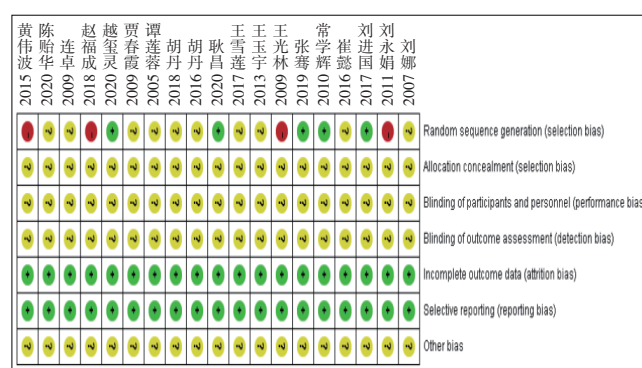


图 3 纳入研究方法学质量评价

HAMD 评分作为结局指标, 涉及患者 1 645 例。经检验, 各研究间异质性较大($I^2=84\%$, $P<0.000\ 01$), 采用随机效应模型分析。结果显示, 试验组 HAMD 评分较对照组降低明显, 差异有统计学意义[MD=-4.06, 95%CI(-4.76, -3.36), $P<0.000\ 01$]。根据不同柴胡类方汤剂进行亚组分析, 因柴胡疏肝汤、柴胡疏肝散、柴胡疏肝散加减和柴胡疏肝散加味均以柴胡疏肝散为主方, 为更好规范及统计柴胡疏肝散组疗效, 故将其统一归为一组, 命名为柴胡疏

肝散联合 SSRIs, 另外, 因柴胡加龙骨牡蛎汤联合 SSRIs 与小柴胡汤联合 SSRIs 亚组仅有 1 篇文献, 故直接采用临床描述, 上述二者均较对照组明显降低 HAMD 评分($P<0.05$)。结果显示, 柴胡疏肝散联合 SSRIs[MD=-3.93, 95%CI(-4.80, -3.06), $P<0.000\ 01$]、柴胡桂枝汤联合 SSRIs [MD=-4.53, 95%CI(-5.20, -3.86), $P<0.000\ 01$]治疗降低 HAMD 评分的疗效优于单纯 SSRIs 治疗。

2.4.2 NIHSS 评分 见图 5。共有 8 项研

究^[13-14, 21-23, 25-26, 28]将NIHSS评分作为结局指标。统计分析结果显示,该指标研究间异质性较高 $[I^2=94\%, P<0.000\ 01]$,采用随机效应模型分析。结果显示,试验组NIHSS评分较对照组降低明显,差异有统计学意义 $[MD=-3.18, 95\%CI(-4.49, -1.87), P<0.000\ 01]$ 。根据干预措施不同,进行亚组分析,将其分为柴胡疏肝散联合SSRIs与柴胡加龙骨牡蛎汤联合SSRIs 2组,结果显示,柴胡疏肝散联合SSRIs组 $[MD=-3.61, 95\%CI(-5.79, -1.42), P=0.001]$ 、柴胡加龙骨牡蛎汤联合SSRIs组 $[MD=-2.68, 95\%CI(-3.97, -1.38), P<0.000\ 1]$ 均较SSRIs组降低NIHSS评分的疗效更

显著。

2.4.3 生活质量评价 见图6。纳入文献中共有3项研究^[17, 21, 28]对于患者生活质量进行评价,其中2项研究^[17, 28]采用BI指数,1项研究^[21]采用ADL评分指标。对采用BI指数的生活质量评价进行分析,异质性检验提示,研究间异质性较大 $(I^2=84\%, P=0.11)$,采用随机效应模型分析。结果显示,试验组BI指数高于对照组,差异有统计学意义 $[MD=5.57, 95\%CI(0.90, 10.23), P=0.02]$ 。因ADL评分仅纳入1项研究,采用描述性分析,结果显示,试验组治疗后ADL评分较对照组提高 $(P<0.05)$ 。

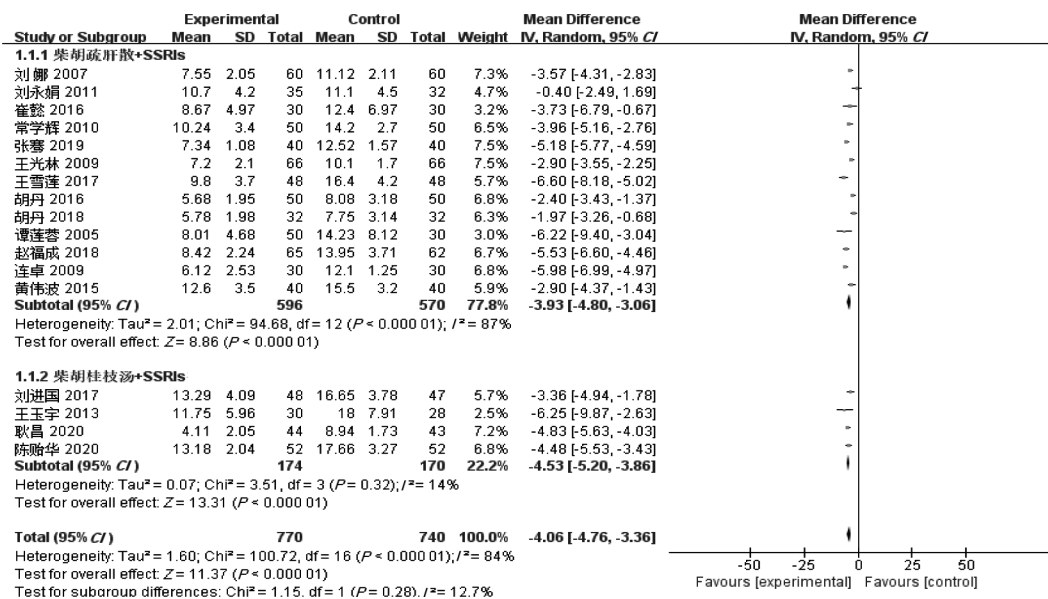


图4 HAMD评分森林图

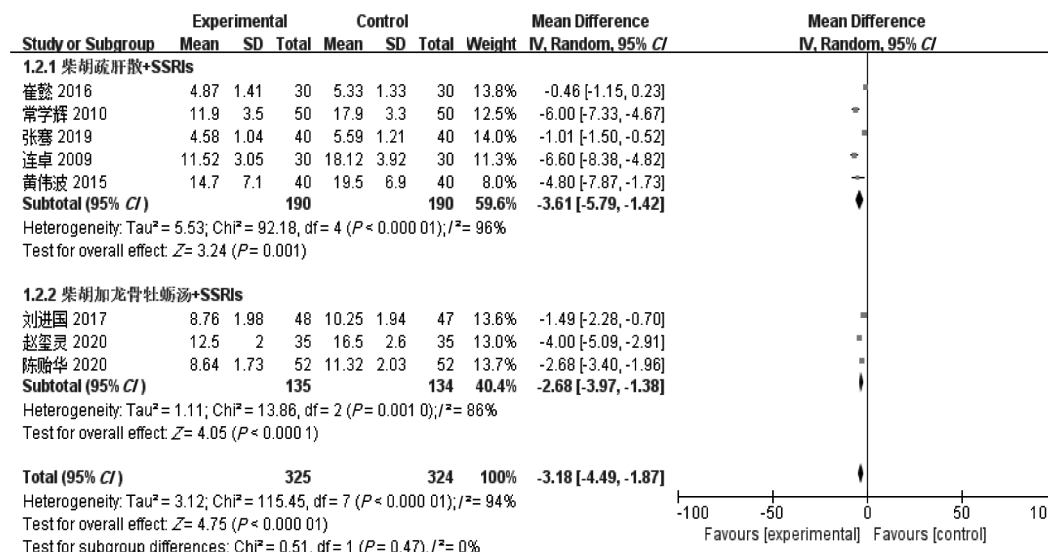


图5 NIHSS评分森林图

2.4.4 BDNF 见图 7。共纳入 2 项研究^[17,28]，经异质性检验，结局指标 BDNF 存在明显异质性($I^2=84\%$, $P=0.01$)，采用随机效应模型分析。结果显示，2 组 BDNF 比较，差异无统计学意义[MD=3.83, 95%CI(-1.05, 8.72), $P=0.12$]。

2.4.5 安全性分析 见图 8。纳入的 19 项研究中，13 项研究未提到不良事件/反应相关的情况，有 6 项研究^[7,21-23,26-27]报告了不良事件/反应相关的情况，且有 2 项研究^[22-23]提示存在显著性差异，但均未具体表述不良事件的发生与药物因果关系的判定，仅将不适

症状归为不良反应，主要为消化道不适、失眠、口干、便秘、疲劳、头痛等，程度较轻，多能耐受或自行缓解。经异质性检验，不良反应发生率指标无明显异质性($I^2=0\%$, $P=0.87$)，采用固定效应模型分析。结果显示，试验组不良反应发生率低于对照组[RR=0.50, 95%CI(0.27, 0.91), $P=0.02$]。

2.5 发表偏倚评估 见图 9。对 HAMD 评分指标进行发表偏倚评估，漏斗图显示，各项研究结果在漏斗图的两侧分布的情况并不是完全对称的，这提示 HAMD 评分指标可能存在发表偏倚。

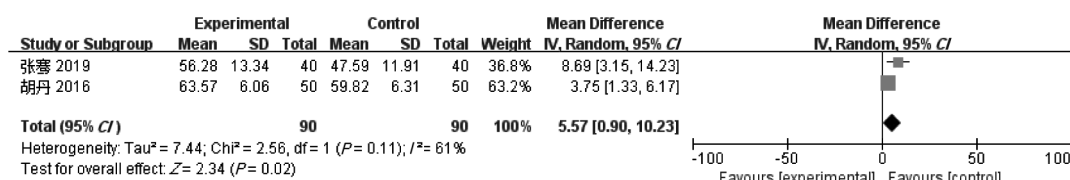


图 6 BI 指数评分

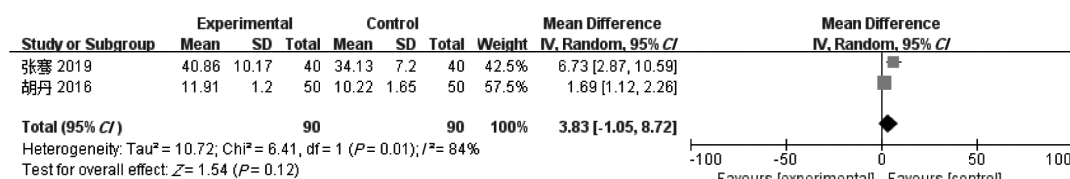


图 7 BDNF 森林图

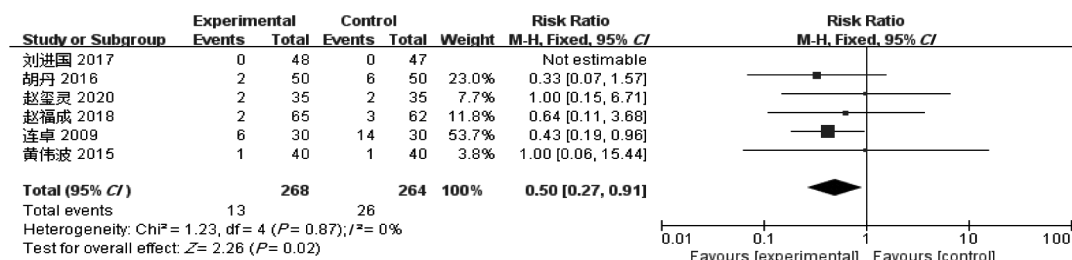


图 8 不良反应发生率森林图

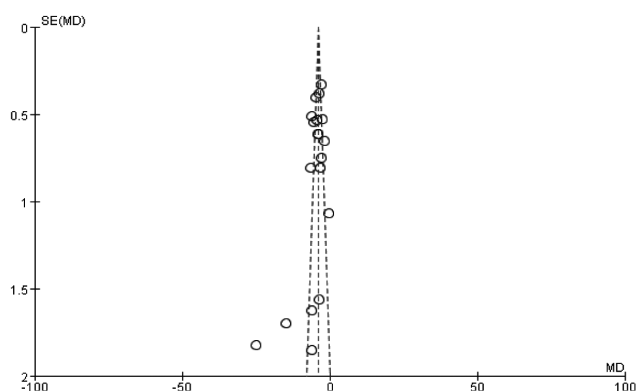


图 9 HAMD 评分漏斗图

3 讨论

抑郁症是临床较为常见的精神类疾病，临床上一线抗抑郁药 SSRI 存在不良反应较多，如存在中枢毒性作用、易产生依赖性、停药后出现戒断反应等缺点^[1]。现代研究表明，以柴胡为主方的柴胡类方可通过降低乙酰胆碱酯酶活性、调节 BDNF/酪氨酸蛋白激酶 B(TrkB)信号通路等发挥抗抑郁作用^[30]。本次 Meta 分析结果显示，与对照组比较，试验组能够明显改善 PSD 患者 HAMD 评分、NIHSS 评分、BI 指数评分。从亚组分析看，临床研究中，柴胡类方中尤以柴胡疏肝散为最多，柴胡加龙骨牡蛎汤次之，故

临床选用柴胡类方联合 SSRI 治疗时应注意在辨证论治。共 6 项研究报告了不良事件/反应相关的情况,主要为消化道不适、失眠、口干等,程度较轻,多能耐受或自行缓解,试验组不良反应发生率低于对照组,提示柴胡类方联合 SSRI 治疗 PSD,安全性较高。

本研究存在以下局限性:①纳入的最终文献所涵盖的样本量较小,实验设计虽然均提到了使用随机分配方法,但是只有 5 项研究^[14,16,21,26,28]明确指出了使用随机分配方法,研究中也未提及分配隐藏,盲法的实施,降低了文献质量,增加了偏倚风险;②纳入各项研究干预药物、剂量、疗程等均不一致,导致增加临床的异质性,影响合并结果的可靠性;③评价指标以 HAMD 为主,而 NIHSS、生活质量评价、BDNF 作为评价指标的研究较少,可能会导致选择偏倚和测量偏倚,合并结果时会影响结果的真实性和准确性;④本次纳入的文献虽然大多数提到了不良反应,但未进行长期随访,对于药物长期疗效、疾病复发以及不良反应尚不明确。

综上所述,柴胡类方联合 SSRI 治疗能够更好地改善 PSD 患者抑郁状态,提高神经功能及生活质量,且不良反应轻微,耐受性良好。但鉴于现有研究的局限性,该结论仍需更多大样本、高质量的 RCT 来进一步验证,提高结论的可靠性。

[参考文献]

- [1] 王少石,周新雨,朱春燕.卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J].中国卒中杂志,2016,11(8):685-693.
- [2] 王爱华,王娟,甘博文.抑郁症的中医药治疗研究进展[J].解放军医药杂志,2019,31(6):112-116.
- [3] 张静艳,张晓杰.柴胡皂苷对抑郁模型大鼠海马乙酰胆碱代谢及组织形态学影响的实验研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(4):506-508.
- [4] 陈鸿雁,杨德超,汤硕玉,等.论柴胡在抑郁症治疗中的应用[J].中华中医药杂志,2017,32(12):5299-5302.
- [5] 盛蕾,刘元月,胡丹,等.柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的网络药理学研究[J].中草药,2018,49(15):3509-3515.
- [6] 胡丹,刘元月,盛蕾.柴胡疏肝散对卒中后抑郁模型大鼠BDNF/TrkB信号通路和炎症指标的影响[J].江苏中医药,2020,52(8):78-81.
- [7] 胡燕,洪敏.柴胡类方治疗抑郁症研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(17):247-249.
- [8] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,42(6):60-61.
- [9] 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):59-63.
- [10] 国家中医药管理局.ZY/T001.1-001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:16.
- [11] 刘娜,马龙.柴胡舒肝散加味合氟西汀治疗卒中后抑郁症60例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(9):894-895.
- [12] 刘永娟,苏连华,王素梅.柴胡舒肝散联合氟西汀治疗卒中后抑郁疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(2):182-183.
- [13] 崔懿,杨继兵.加味柴胡疏肝散对卒中后抑郁的疗效评价[J].光明中医,2016,31(24):3574-3577.
- [14] 常学辉,张良芝.柴胡疏肝散为主治疗卒中后抑郁50例[J].辽宁中医杂志,2010,37(10):1973-1974.
- [15] 王光林,靳燕宾.柴胡疏肝散加味联合盐酸帕罗西汀治疗中重度卒中后抑郁临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(12):1428-1429.
- [16] 耿昌,陈彦,吴宏生,等.柴胡桂枝汤加减治疗气滞阳郁型卒中后抑郁的疗效及对5-HT水平的影响[J].光明中医,2020,35(15):2345-2347.
- [17] 胡丹,盛蕾.加味柴胡疏肝颗粒辅助治疗缺血性脑卒中后抑郁的疗效观察[J].中草药,2016,47(21):3866-3870.
- [18] 胡丹,凌志香,盛蕾.加味柴胡疏肝散联合西药对卒中后抑郁患者睡眠影响的临床研究——附32例临床资料[J].江苏中医药,2018,50(4):43-45.
- [19] 谭莲蓉.百优解加柴胡疏肝散治疗脑卒中后抑郁症疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(2):182.
- [20] 贾春霞,张开凤,俞亮,等.小柴胡汤加减为主治疗脑卒中后抑郁35例疗效观察[J].浙江中医杂志,2009,44(2):105-106.
- [21] 赵玺灵,张留,唐星,等.柴胡龙骨牡蛎汤联合抗抑郁药治疗脑卒中后抑郁的效果观察[J].实用临床医药杂志,2020,24(17):58-61.
- [22] 连卓,吴强,田可为.柴胡疏肝散联合氟西汀治疗卒中后抑郁疗效分析[J].光明中医,2009,24(1):101-102.
- [23] 黄伟波,曾远强.柴胡疏肝散联合氟西汀治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].中医药导报,2015,21(13):79-81.
- [24] 王雪莲,毛芝芳.柴胡疏肝汤加减佐治肝气郁结型卒中后抑郁48例[J].浙江中医杂志,2017,52(3):190.
- [25] 陈贻华,王雅楠,唐江南.柴胡加龙骨牡蛎汤对脑卒中后抑郁患者的临床疗效分析[J].中医临床研究,2020,12(20):56-58.
- [26] 刘进国,杨亚峰.柴胡加龙骨牡蛎汤辅助治疗脑卒中后抑郁48例临床疗效分析[J].中医临床研究,2017,9(7):62-64.
- [27] 赵福成,刘彩莉,贾奎.柴胡舒肝散加减联合盐酸氟西汀对卒中后抑郁的影响分析[J].中医药信息,2018,35(6):76-79.
- [28] 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.
- [29] 王玉宇.中西医结合治疗卒中后抑郁30例临床观察[J].江苏中医药,2013,45(12):34-35.
- [30] 刘斌.卒中后抑郁从肝论治概述[J].中国临床医生杂志,2021,49(3):367-369.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)