

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.34.014

盐酸舍曲林联合阿司匹林对抑郁症患者自杀风险的影响*

陈达宁,王艺明[△]

(贵州医科大学附属医院心理科,贵阳 550002)

[摘要] **目的** 探讨盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对抑郁症患者自杀风险的影响。**方法** 将 60 例抑郁症患者分为单用盐酸舍曲林治疗及盐酸舍曲林联合口服阿司匹林 100 mg/d 治疗两组。选择贝克自杀量表(BSI-CV)、汉密顿抑郁量表(HAMD)、汉密顿焦虑量表(HAMA)来评定入组患者的自杀风险并对治疗的效果进行评价。用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法分别在不同时点检测两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、IL-10、干扰素(IFN)- γ 水平。**结果** 其中 53 例患者最后完成追踪,包括舍曲林联合阿司匹林治疗患者 26 例,单用舍曲林患者 27 例,两组患者基线匹配。(1)与单用盐酸舍曲林患者比较,盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗患者自杀意念强度和自杀倾向强度、焦虑程度在治疗第 2 周末和第 4 周末时均有明显下降($P < 0.05$);盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗患者 IL-10 水平的提高及 IL-6 水平的下降在治疗第 4 周末时差异有统计学意义($P < 0.05$);(2)IL-6 水平变化与 HAMA、HAMD 评分呈正相关,但与 BSI-CV1、BSI-CV2 评分不相关($P > 0.05$)。**结论** 盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对抑郁症患者炎症细胞因子的调整存在积极的影响,联合治疗对降低抑郁症患者的自杀风险可能有积极的作用。

[关键词] 抑郁症;自杀;舍曲林;阿司匹林;炎症细胞因子**[中图分类号]** R749.05 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)34-4379-04

Effect of sertraline hydrochloride combined with aspirin on suicide risk in patients with depression*

CHEN Daning, WANG Yiming[△]

(Department of Psychology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550002, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of sertraline hydrochloride in combination with aspirin on suicide risk in the patients with depression. **Methods** Sixty patients with depression were divided into the two groups, which adopted single sertraline and sertraline hydrochloride combined with oral aspirin 100mg/d respectively. The Baker Suicide Scale(BSI-CV), Hamilton Depression Scale(HAMD) and Hamilton Anxiety Scale(HAMA) were used to assess the suicide risk and treatment effect. The concentration levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin 6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-10 (IL-10) and human interferon gamma (IFN- γ) of two groups were detected by ELISA. **Results** Fifty-three cases finally completed the follow up, including 26 cases in the sertraline combined with aspirin group and 27 cases in the single sertraline use group, the patient baseline in the two groups was matched. (1) Compared with the single sertraline use group, the intensity of suicidal ideation and suicidal tendency as well as the degree of anxiety at the end of 2-week treatment and 4-week treatment in the sertraline hydrochloride combined with aspirin group were decreased significantly ($P < 0.05$); the difference of IL-10 level increase and IL-6 level decrease at the end of 4-week treatment in the sertraline hydrochloride combined with aspirin group had statistical significance ($P < 0.05$); (2) the IL-6 level change was positively correlated with the scores of HAMA and HAMD, however had no correlation with the scores of BSI-CV1 and BSI-CV2. **Conclusion** The treatment of sertraline hydrochloride combined with aspirin has the active effect on adjusting the inflammatory cytokines and the combined treatment may have an active effect on reducing the suicide risk in the patients with depression.

[Key words] Depression; Suicide; Sertraline; Aspirin; Inflammation cytokines

抑郁症是最常见的精神障碍之一,以心境低落、兴趣减低、精力下降为主要的临床特征,根据 WHO

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81761128036, 81560235, 31260237);贵州省科技计划支持项目[黔科合平台人才(2016)5679]。

作者简介:陈达宁(1985—),主治医师,硕士,主要从事抑郁症的发病机制和治疗的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 754603457@qq.com。

疾病负担报道,抑郁症所致疾病负担在全球非感染性疾病中列首位,占 10%,近似于所有癌症所致疾病负担(11%)^[1]。2014 年 WHO 的相关数据显示,我国每年有 12 万人死于自杀,自杀率为 8.7 每 10 万人;抑郁症是自杀的独立危险因素,约 2/3 的抑郁症患者有过自杀行为,他们自杀死亡的风险是健康人群的 19 倍^[2]。有研究显示,抑郁症患者血清炎症因子干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素(IL)-10 和神经生长因子(NGF)、NT-3 水平均显著高于健康人群^[3]。有研究认为,炎症反应和炎性细胞因子在抑郁症患者的自杀行为中起着关键的病理生理作用^[4]。抑郁症患者中的自杀未遂者血浆中 IL-6 水平明显高于健康人群,并认为可将血浆中 IL-6 水平作为抑郁症患者自杀的一个特征性标志^[5]。有研究提出一些非甾体类抗炎药如阿司匹林或辛伐他汀等有抗炎作用的药物有助于抑郁症患者的治疗^[6]。有研究提出采用阿司匹林短期治疗可改善抑郁症患者的症状,能有效缓解抑郁症状^[7]。本研究目的在于探讨盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对抑郁症患者自杀风险的影响,观察其对抑郁症患者血清中炎性细胞因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2017 年 6 月贵州医科大学附属医院心理科及贵州省第二人民医院心身病房住院部患者,年龄 18~65 岁。纳入标准:《疾病和有关健康问题的国际统计分类(第 10 次修订本)》(ICD-10)抑郁症的诊断;满足汉密尔顿抑郁量表(HAMD) ≥ 20 分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA) ≥ 21 分者和焦虑自评量表(SAS) ≥ 50 分、抑郁自评量表(SDS) ≥ 50 分。排除标准:对阿司匹林、其他水杨酸盐,或药品的任何其他成分过敏;水杨酸盐或含水杨酸物质、非甾体抗炎药导致哮喘的历史;器质性精神病患者;一直服用五羟色胺再摄取抑制剂治疗的抑郁症患者,停药时间小于 1 个月;物质依赖;药源性抑郁;严重的心、脑、肝、肾功能损害及糖尿病;活动性消化性溃疡患;凝血功能障碍;处于妊娠期。研究分组及治疗:60 例入组患者采用随机数字表法完成随机分入治疗组和对照组,每组 30 例。一组在常规盐酸舍曲林治疗基础上加用阿司匹林 100 mg 每日 1 次口服;另一组单用盐酸舍曲林治疗作为对照。本研究经贵州医科大学附属医院伦理委员会批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标 所有入组者在治疗前、治疗第 2 周末、治疗第 4 周末采清晨空腹血 5 mL,经离心(3 000 r/min)15 min 后取上层血清,用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组患者血清炎性反应指标:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、IL-1 β 、IL-6、IFN-

γ 、IL-10 水平。

1.2.2 量表评分 使用贝克自杀意念量表(BSI-CV),包含自杀意念强度(BSI-CV1)和自杀倾向强度(BSI-CV2)进行评分检测;使用 HAMD 及 HAMA 进行评分。评分由 2 位主治医师以上职称的精神科专业医师评价完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行整理分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示,计数资料用率表示;两组间多个时间点均值比较采用重复测量方差分析进行比较;同个时间不同组间比较采用独立样本 t 检验;同组不同时间点比较采用方差分析进行比较;检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线比较 研究入组共 60 例,治疗组完成追踪 26 例,失访 4 例;对照组完成追踪 27 例,失访 3 例。7 例受试者退出原因包括:1 例外出就学,2 例外出打工无法继续接受随访,2 例随访期间发生呼吸道感染,1 例意外妊娠和 1 例发生骨折;全部入组者均无药物或物质滥用,且均未出现牙龈出血、胃肠道出血、血尿等凝血功能障碍表现。两组从性别、年龄、起病年龄、发作次数、既往住院次数、文化水平(表 1)、治疗前的病情严重程度来进行基线比较(表 2),差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前的量表评分及炎性细胞因子浓度水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者基本信息比较

项目	对照组($n=27$)	治疗组($n=26$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			0.040	0.842
男	9(33.33)	8(30.77)		
女	18(66.67)	18(69.23)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	31.74 \pm 14.89	37.81 \pm 12.35	-1.600	0.116
发作次数[$n(\%)$]			0.008	0.928
首次	19(70.37)	18(69.23)		
2 次及以上	8(29.63)	8(30.77)		
既往住院次数[$n(\%)$]			0.004	0.947
0 次	22(81.48)	21(80.77)		
1 次及以上	5(18.52)	5(19.23)		
婚姻状况[$n(\%)$]			4.404	0.221
未婚	9(33.33)	3(11.54)		
已婚	17(62.96)	21(80.77)		
离异	1(3.7)	1(3.85)		
丧偶	0(0)	1(3.85)		
起病年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	28.59 \pm 12.07	33.00 \pm 11.13	-1.383	0.173
文化水平[$n(\%)$]			4.618	0.329
小学	2(7.41)	3(11.54)		
初中	9(33.33)	9(34.62)		
高中	8(29.63)	2(7.69)		
大专	3(11.11)	4(15.38)		
大学	5(18.52)	8(30.77)		

表 2 两组患者治疗前 SAS、SDS 量表评分比较[n(%)]

项目	对照组(n=27)	治疗组(n=26)	χ^2	P
SAS			0.999	0.318
中度	13(48.15)	9(34.62)		
重度	14(51.85)	17(65.38)		
SDS			0.535	0.465
中度	12(44.44)	9(34.62)		
重度	15(55.56)	17(65.38)		

表 3 两组患者治疗前量表评分及实验室指标浓度水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(n=27)	治疗组(n=26)	t	P
HAMA	39.07±5.06	40.65±5.37	-1.102	0.276
HAMD	56.96±7.21	59.54±7.70	-1.258	0.214
BSI-CV1	9.04±1.72	9.85±2.29	-1.457	0.151
BSI-CV2	19.04±4.05	21.19±4.44	-1.848	0.070
hs-CRP(mg/L)	1.01±0.83	1.06±1.05	0.198	0.844
IL-6(pg/mL)	16.14±14.84	12.84±9.70	0.956	0.344
IL-1 β (pg/mL)	152.34±101.79	159.53±134.51	-0.220	0.827
IL-10(pg/mL)	58.40±39.07	51.34±8.27	0.884	0.381
IFN- γ (pg/mL)	1 295.23±693.50	1 359.88±237.10	-0.443	0.660

2.2 治疗后比较 有 53 例患者最后完成追踪,其中对照组 27 例、治疗组 26 例,两组患者基线匹配。两组患者在治疗过程中盐酸舍曲林用药的最大剂量比较见表 4。

表 4 两组患者在治疗过程中盐酸舍曲林用药的最大剂量比较[n(%)]

剂量	对照组(n=27)	治疗组(n=26)	χ^2	P
100 mg	13(48.15)	14(53.85)	3.853	0.571
125 mg	1(3.70)	0(0)		
150 mg	6(22.22)	6(23.08)		
200 mg	3(11.11)	5(19.23)		
50 mg	2(7.41)	1(3.85)		
75 mg	2(7.41)	0(0)		

2.2.1 两组之间各项量表减分率比较 结果表明与对照组比较,治疗组自杀意念强度和自杀倾向强度、焦虑程度在治疗第 2 周末和第 4 周末时减分率比较差异均有统计学意义($P<0.05$),抑郁程度在第 2 周末和第 4 周末时减分率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2.2.2 两组之间各项炎症细胞因子浓度水平比较 与对照组比较,治疗组 IL-10 水平的提高及 IL-6 水平的下降在治疗 4 周末时差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 5 两组各项量表减分率比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(n=27)	治疗组(n=26)	χ^2	P
HAMA 减分率				
第 2 周末	16.23±9.00	23.42±8.29	-3.020	0.004
第 4 周末	33.15±12.73	42.62±7.52	-3.282	0.002
HAMD 减分率				
第 2 周末	17.35±16.44	19.99±7.16	-0.752	0.455
第 4 周末	31.35±15.18	37.30±6.88	-1.824	0.074
BSI-CV1 减分率				
第 2 周末	16.99±8.43	29.38±10.97	-4.624	0.000
第 4 周末	32.84±9.27	41.73±13.11	-2.859	0.006
BSI-CV2 减分率				
第 2 周末	20.45±11.17	32.57±10.47	-4.073	0.000
第 4 周末	37.27±11.81	50.53±8.99	-4.588	0.000

表 6 两组各项炎症细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

项目	对照组(n=27)	治疗组(n=26)	t	P
IL-6				
第 2 周末	9.69±6.09	7.78±4.04	1.345	0.185
第 4 周末	8.95±5.40	6.57±1.36	2.185	0.034
IL-1 β				
第 2 周末	147.37±101.75	133.89±108.28	0.467	0.642
第 4 周末	141.09±94.89	108.59±94.86	1.247	0.218
IL-10				
第 2 周末	64.26±41.54	65.33±15.27	-0.011	0.991
第 4 周末	64.73±24.46	98.55±23.85	-5.043	0.000
IFN- γ				
第 2 周末	11 988.02±617.06	1 075.10±171.80	0.845	0.402
第 4 周末	1 100.24±507.19	927.16±170.28	1.623	0.111

2.2.3 相关性分析 IL-6 水平与 HAMA、HAMD 评分呈正相关($P<0.05$),但与 BSI-CV1、BSI-CV2 评分不存在相关性,见表 7。

表 7 IL-6 水平与 HAMA、HAMD、BSI-CV1、BSI-CV2 评分相关性

相关性	HAMA	HAMD	BSI-CV1	BSI-CV2
r	0.472	0.470	-0.033	0.009
P	<0.05	<0.05	0.815	0.950

3 讨论

自杀是抑郁症最严重的行为结果,自杀风险的干预也是抑郁症急性期治疗的突出难点,但目前的抗抑郁治疗药物均存在短期内无法减低自杀风险,甚至有可能增加自杀风险的不足,另外抑郁症时炎症细胞因子的失衡可能进一步加重抑郁症的病情,导致抑郁症的治疗难度增加,故探索抑郁症急性期降低自杀风险

的治疗方法,了解治疗中炎性细胞因子的变化情况对治疗具有积极意义。

本研究选择单用舍曲林与舍曲林联合阿司匹林比较治疗抑郁症,观察抑郁症患者 BSI-CV、HAMA、HAMD 量表评分变化来分析舍曲林联合阿司匹林对抑郁症患者的自杀风险及血清中炎性细胞因子的影响,为舍曲林联合阿司匹林治疗抑郁症患者的临床应用提供一定的理论依据。

3.1 盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对自杀风险的降低更明显 本研究发现,联合治疗组的治疗在抑郁症患者的自杀意念强度和自杀倾向强度及焦虑程度的改善方面更具优势。根据辛立敏等^[8]、陈发展等^[9]的研究结果,本课题组认为盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗较舍曲林单药治疗能更好地控制抑郁症患者的焦虑症状,从而更有效地降低自杀风险,这与国内外的研究结果一致^[10-12]。治疗组因焦虑程度下降更加明显,故而一定程度上对自杀风险的干预效果较对照组更有效,这提示阿司匹林在治疗抑郁症患者时对其焦虑症状的缓解与抗抑郁药物具有一定的协同作用,产生这一结果可能的机制是阿司匹林在短期的治疗过程中对 CNS 导致焦虑症状的炎性细胞因子或/与自杀行为有关的炎性细胞因子的影响更加积极,因此治疗组对自杀行为的干预更加有效。

3.2 盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对抑郁症患者的部分炎性细胞因子浓度变化影响更明显 根据国外研究显示抗抑郁药物能降低 IL-1 β 、IFN- γ 及升高 IL-4 和 IL-10,逆转抑郁症时免疫系统的失衡,IL-10 是一种多效性的生长因子,可以抑制促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 IL-12 的合成和分泌,抑制 caspase-3 介导的神经元凋亡,能改善神经炎症、认知障碍及神经退行性病^[13],本研究结果中 IL-6 的变化与之一致。IL-10 水平经联合治疗上升情况较对照组明显,且亦说明阿司匹林在联合治疗中发挥其主要的药理药效学抗炎效果,对患者体内炎性细胞因子水平的变化起到了一定的作用,以利于神经免疫系统中炎性细胞因子的水平趋于平衡。

3.3 IL-6 水平变化与 HAMA、HAMD 评分呈正相关 IL-6 的过度分泌得到控制后可增加海马区域内 5-HT 和色氨酸的释放增加,从而减轻抑郁症状^[14]。SLOTA 等^[15]和 LI 等^[16]研究发现,NE 通过刺激促炎细胞因子和金属蛋白酶的合成诱发炎症, β 肾上腺素受体与 IL-6、NE 结合,从而增强细胞内活性氧簇活化 b-ADR-NAD(P)H 氧化酶体系合成 NF- κ B 信号通路,同样,NE 与 β 2 肾上腺素受体结合于 T CD8⁺ 细胞,导致了 IL-6 mRNA 表达增加和某些促炎细胞因子的血清水平升高。本课题组推测在治疗过程中,通过上述机制,IL-6 的分泌得到控制后增加了大脑海

马区域内 5-HT 的释放,从而使得抑郁症状得到缓解,故 IL-6 水平变化与 HAMA、HAMD 评分呈正相关。但 IL-6 水平并未与 BSI-CV1、BSI-CV2 评分直接相关,提示 IL-6 对自杀行为的干预并可能非直接作用,而是通过缓解抑郁症状、改善疾病行为间接影响自杀行为的发生,当 IL-6 的分泌得到更快抑制或平衡时,也可能间接的影响自杀行为发生的风险。

综上所述,本研究首次探讨了盐酸舍曲林联合阿司匹林对抑郁症患者自杀风险及炎性细胞因子的影响,研究结果提示盐酸舍曲林联合阿司匹林治疗对抑郁症患者炎性细胞因子的调整存在积极的影响,联合治疗对降低抑郁症患者的自杀风险可能有积极的作用。此外,联合用药并未增加患者发生出血事件的风险,对临床用药具有一定指导意义。

参考文献

- [1] 季建林. 提高对抑郁症的识别、诊断和治愈——中国抑郁障碍防治指南(第 2 版)简介[J]. 心理与健康, 2016, 5: 15-17.
- [2] 炮兵. 我国每年约有 12 万人死于自杀[J]. 大家健康, 2015, 4: 49.
- [3] 郑蕾, 王艺明. 抑郁症患者血清 IFN- γ 、IL-10 水平与 NGF、NT-3 的相关研究[J]. 贵州医药, 2013, 37(7): 592-593.
- [4] SERAFINI G, POMPILI M, INNAMORATI M, et al. Inflammation and inflammatory cytokines in major depressive disorder and suicidal behavior[J]. Neurol Psychiat Brain Res, 2014, 20(1): 22-22.
- [5] 冀德才, 于彩霞, 刘勇, 等. 抑郁症自杀未遂患者血浆中细胞因子水平的研究[J]. 精神医学杂志, 2008, 21(3): 197-198.
- [6] RAHOLA J G. Somatic drugs for psychiatric diseases: aspirin or simvastatin for depression[J]. Curr Neuropharmacol, 2012, 10(2): 139-158.
- [7] MENDLEWICZ J, KRIWIN P, OSWALD P, et al. Shortened onset of action of antidepressants in major depression using acetylsalicylic acid augmentation: a pilot open-label study[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2006, 21(4): 227-231.
- [8] 辛立敏, 陈林, 吉振鹏, 等. 伴与不伴焦虑症状抑郁症患者的自杀风险[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(11): 812-816.
- [9] 陈发展, 陆峥. 抑郁症共病焦虑的药物治疗[J]. 世界临床药物, 2015, 1: 9-12.
- [10] ALMEIDA O P, FLICKER L, YEAP B B, et al. Aspirin decreases the risk of depression in older men with high plasma homocysteine [J]. Transl Psychiatry, 2012, 2: e151.
- [11] PETKUS A J, WETHERELL J L, STEIN M B, et al. Age differences in death and suicidal ideation(下转第 4386 页)

高。说明其有效地提高患者日常生活及运动能力,这是由于其可准确定位出血灶,与皮质接触小,对周围脑组织侵袭小,故减少损伤脑组织的重要结构。同时通过引流管注入尿激酶快速溶解血凝块,缩短出血血肿压迫时间,减轻神经毒性物质的毒副作用,故脑组织损伤较小,脑神经功能恢复较快^[15-16]。

综上所述,神经导航辅助软通道穿刺丘脑出血并通过引流管注入尿激酶,不仅定位准确,快速清除血肿,减轻脑积水与血肿腔压力,有效通畅脑室,改善丘脑功能,降低并发症发生率,改善预后。本研究仅研究了短期临床效果,研究对象较少,有待于后期扩大样本及进行远期效果的研究。

参考文献

- [1] MIKI Y, DOI A, IKENAGA T, et al. Approaches for endoscopic hematoma evacuation for thalamic hemorrhage with ventricular perforation [J]. *Surg Cerebral Stroke*, 2016, 44(3): 235-239.
- [2] LATTANZI S, CAGNETTI C, PROVINCIALI L, et al. How should we lower blood pressure after cerebral hemorrhage a systematic review and meta-analysis [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43(5/6): 207-213.
- [3] 颜玉峰, 杜嘉瑞, 沈晓, 等. 神经导航定向穿刺治疗高血压性基底节区脑出血疗效分析 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2016, 43(4): 457-461.
- [4] 高利. 高血压性脑出血急性期中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(30): 3641-3648.
- [5] MCLERNON S. The Glasgow Coma Scale 40 years on: a review of its practical use [J]. *Bri J Neurosci Nurs*, 2014, 10(4): 179-184.
- [6] 陈劲飞, 肖化选, 钟素雯, 等. 持续颅内压监测联合 NIHSS 量表在高血压脑出血患者的应用 [J]. *新医学*, 2016, 47(6): 393-396.
- [7] YOUNGJU P, CHANG M. Effects of the Otago exercise

program on fall efficacy, activities of daily living and quality of life in elderly stroke patients [J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(1): 190-193.

- [8] 李志凯, 库洪彬. 顶部体表定位丘脑血肿引流术在老年重症丘脑出血破入脑室治疗中的价值 [J]. *河北医药*, 2016, 38(7): 1044-1047.
- [9] JUNG Y J, LEE J S, SHIN W C. Surface electromyography analysis of contralateral lower extremity tremor following thalamic hemorrhage [J]. *Neurol Sci*, 2015, 36(7): 1281-1283.
- [10] 宋嘉懿, 李明, 常鹏飞, 等. 开颅与微创手术治疗高血压丘脑出血 110 例分析 [J]. *中华实验外科杂志*, 2017, 34(4): 707-708.
- [11] YE Z, AI X, HU X, et al. Comparison of neuroendoscopic surgery and craniotomy for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(35): 7876-7875.
- [12] 郭强, 李斌. 神经内镜微创手术与颅骨钻孔脑室外引流治疗脑室出血的疗效比较 [J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(8): 1211-1214.
- [13] ZHANG H T, SHANG A J, HE B J, et al. Transsylvian-transinsular approach to large lateral thalamus hemorrhages [J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26(2): 98-102.
- [14] OSAWA A, MAESHIMA S. Aphasia and unilateral spatial neglect due to acute thalamic hemorrhage: clinical correlations and outcomes [J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(4): 565-572.
- [15] 田正丰, 芦明. 丘脑血肿穿刺引流联合脑室外引流术治疗中等量丘脑出血破入脑室的疗效分析 [J]. *浙江医学*, 2017, 39(1): 46-48.
- [16] 葛新, 陈晓雷, 孙吉庆, 等. 简易导航下神经内镜经 kocher 点额中回入路微创手术治疗丘脑出血破入脑室 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43(3): 176-179.

(收稿日期: 2018-06-26 修回日期: 2018-10-12)

(上接第 4382 页)

- in anxious primary care patients [J]. *Cli Gerontol*, 2017, 20: 1-11.
- [12] 曾干, 焦娟. 选择性 5-HT 再摄取抑制剂联合大剂量阿司匹林对重度抑郁症患者短期自杀风险影响的初步研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(11): 2042-2045.
- [13] KUBERA M, LIN A H, KENIS G, et al. Anti-inflammatory effects of antidepressants through suppression of the interferon- γ /interleukin-10 production ratio [J]. *J Clin Psychopharm*, 2001, 21(2): 199-206.
- [14] DWARKASING J T, WITKAMP R F, BOEKSCHOTEN M V, et al. Increased hypothalamic serotonin turnover in inflammation-induced anorexia [J]. *BMC Neurosci*, 2016,

17(1): 26.

- [15] SLOTA C, SHI A, CHEN G, et al. Norepinephrine preferentially modulates memory CD8 T cell function inducing inflammatory cytokine production and reducing proliferation in response to activation [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 46: 168-179.
- [16] LI M, YAO W, LI S, et al. Norepinephrine induces the expression of interleukin-6 via β -adrenoreceptor-NAD(P)H oxidase system -NF- κ B dependent signal pathway in U937 macrophages [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 460(4): 1029-1034.

(收稿日期: 2018-06-18 修回日期: 2018-10-20)