

有氧运动联合舍曲林治疗老年卒中后抑郁的疗效以及对认知功能和炎性细胞因子的影响

朱来运, 王暖, 孙凌辰, 赵超

The efficacy of aerobic exercise combined with sertraline in the treatment of elderly patients with post-stroke depression, and its effect on cognitive function and inflammatory cytokine

ZHU Laiyun, WANG Nuan, SUN Lingchen, ZHAO Chao

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202508024>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

组胺H₃受体反向激动剂替洛利生改善睡眠剥夺诱发的嗜睡和认知功能减退

Alleviation of sleep deprivation-induced hyper sleepiness and cognitive impairment by pitolisant, a histamine H₃ receptor inverse agonist

药学实践与服务. 2025, 43(10): 491-495 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202506008](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202506008)

菸花苷长期给药对脑缺血再灌注损伤大鼠神经功能的影响

Effects of long-term administration of nicotiflorin on neurological function in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury

药学实践与服务. 2025, 43(5): 228-234 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202407038](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202407038)

利多卡因凝胶贴膏联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛患者疗效及对血清疼痛介质的影响

Effect of lidocaine medicated plaster combined with pregabalin on patients with postherpetic neuralgia and the impact on serum pain mediators

药学实践与服务. 2025, 43(11): 572-576 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202505036](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202505036)

负载骨髓间充质干细胞/白藜芦醇脂质体的水凝胶支架治疗创伤性脑损伤的研究

Hydrogel scaffolds loaded with bone marrow mesenchymal stem cells/resveratrol liposomes for traumatic brain injury treatment

药学实践与服务. 2025, 43(2): 67-74 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202406034](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202406034)

M2型巨噬细胞外泌体喷剂对压力性损伤的疗效及作用机制

Therapeutic effects and mechanisms of M2 macrophage exosome spray on pressure injuries

药学实践与服务. 2025, 43(9): 436-442 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202503066](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202503066)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

有氧运动联合舍曲林治疗老年卒中后抑郁的疗效以及对认知功能和炎性细胞因子的影响

朱来运, 王 暖, 孙凌辰, 赵 超 (徐州医科大学附属徐州市立医院神经内科, 徐州 221000)

[摘要] **目的** 探讨有氧运动联合舍曲林治疗老年卒中后抑郁(PSD)的疗效, 评估其对认知功能和炎性细胞因子的影响。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 12 月徐州医科大学附属徐州市立医院收治的 70 例老年 PSD 患者。采用随机数字表法将患者分为对照组(舍曲林治疗)和试验组(有氧运动联合舍曲林治疗), 各 35 例, 疗程为 8 周。比较 2 组治疗前和治疗 4、8 周的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分, 评估临床疗效; 比较治疗前后的认知功能 [简易智力状态检查量表(MMSE)] 和炎性细胞因子 [白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平。**结果** 治疗前 2 组患者基线资料差异均无统计学意义, 治疗后 4 周、8 周的 HAMD 评分均较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 组间相比, 试验组治疗后 4 周、8 周的 HAMD 评分均小于对照组, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。试验组临床总有效率为 94.29%, 高于对照组的 77.14%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者治疗后 4 周、8 周的 MMSE 评分均较治疗前明显升高, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05); 组间相比, 试验组治疗后 4 周、8 周的 MMSE 评分均小于对照组, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。2 组患者治疗后 4 周、8 周的血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05); 组间相比, 试验组治疗后 4 周、8 周的血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均低于对照组, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。2 组不良反应发生率分别为 8.57%、5.71%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 有氧运动联合舍曲林治疗老年 PSD 有助于减轻抑郁症状, 提高临床疗效, 改善认知功能, 减轻炎性细胞因子表达水平, 安全可靠。

[关键词] 有氧运动; 舍曲林; 卒中后抑郁; 认知功能; 炎性细胞因子

[文章编号] 2097-2024(2026)00-0001-06

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202508024

The efficacy of aerobic exercise combined with sertraline in the treatment of elderly patients with post-stroke depression, and its effect on cognitive function and inflammatory cytokine

ZHU Laiyun, WANG Nuan, SUN Lingchen, ZHAO Chao (Department of Neurology, the Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of aerobic exercise combined with sertraline in the treatment of post-stroke depression (PSD) in elderly patients and its effects on cognitive function and inflammatory cytokines. **Methods** 70 elderly PSD patients admitted to the Xuzhou Municipal Hospital affiliated with Xuzhou Medical University from June 2022 to December 2024 were selected as study objects. Patients were randomly divided into control group treated with sertraline and study group treated with aerobic exercise combined with sertraline. The treatment duration was 8 weeks. The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) scores, the clinical efficacy, cognitive function [Mini Mental State Examination (MMSE)], and the levels of inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) were compared before and after treatment. **Results** No significant differences in baseline data were observed between the two groups before treatment. After 4 and 8 weeks of treatment, HAMD scores were significantly decreased compared to baseline in both groups (all $P<0.05$). The study group showed significantly lower HAMD scores than the control group at both 4 and 8 weeks (all $P<0.05$). The overall clinical effective rate was significantly higher in the study group (94.29%) than in the control group (77.14%) ($P<0.05$). MMSE scores were significantly increased compared to baseline in both groups at 4 and 8 weeks (all $P<0.05$), and the study group demonstrated significantly higher MMSE scores than the control group at both time points (all $P<0.05$). Similarly, serum levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α were significantly reduced from baseline in both groups at 4 and 8 weeks (all $P<0.05$). The reductions in these inflammatory cytokine levels were significantly

[基金项目] 徐州医科大学附属医院发展基金优秀人才基金项目(XYFY202316); 江苏省卫生健康委指导型项目(Z2023062)

[作者简介] 朱来运, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 脑血管疾病的临床与基础, Email: 15905211831@163.com

[通信作者] 通信作者: 赵超, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 脑血管疾病的临床与基础, Email: zhaochaos890911@163.com

greater in the study group compared to the control group (all $P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 8.57% in the control group and 5.71% in the study group, with no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of aerobic exercise and sertraline is a safe and reliable therapeutic strategy for elderly PSD patients, alleviating depressive symptoms, improving cognitive function, and reducing systemic inflammation.

[Key words] aerobic exercise; sertraline; post-stroke depression; cognitive function; inflammatory cytokine

卒中是世界范围内第二位致死、第三位致残的原因^[1]。随着社会人口老龄化,卒中的发病率逐年增加,已成为严重威胁人类健康的公共卫生问题。缺血性卒中(ischemic stroke, IS)是我国最常见的卒中亚型,约占所有卒中的 80%^[2]。卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是 IS 常见且严重的后遗症之一,发生率为 11%~41%^[3]。PSD 的临床表现包括情绪低落或烦躁、精力下降、思维迟缓、言语动作减少以及睡眠障碍等,不仅严重影响患者功能康复、认知功能和生活质量,还增加自杀率^[4-5]。目前,PSD 的治疗包括药物和非药物治疗。对于抑郁症状持续存在或加重的患者,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(如氟西汀、帕罗西汀、舍曲林等)是首选抗抑郁药^[6]。舍曲林作为临床常用的抗抑郁药物,临床疗效确切,但起效慢,改善认知功能作用有限。近年来,认知行为疗法、远程医疗、重复经颅磁刺激、护理干预等创新方法促进了 PSD 的治疗进步,药物治疗联合非药物治疗的综合方法往往可以获得更好的临床效果,减少不良反应^[7]。

有氧运动作为 IS 患者常见的非药物治疗措施,可以显著增强神经可塑性,改善认知功能^[8-9]。此外,最近的 Meta 分析^[10]表明,有氧运动可以显著改善卒中患者的抑郁症状。其机制可能与有氧运动抑制卒中后神经炎症反应有关^[11-12]。目前,关于有氧运动联合舍曲林在老年 PSD 患者中的应用报道较少。因此,本研究通过比较舍曲林与有氧运动联合舍曲林治疗老年 PSD 患者的临床疗效及对认知功能和炎性细胞因子的影响,为老年 PSD 患者的临床治疗决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月至 2024 年 12 月徐州医科大学附属徐州市立医院收治的 70 例老年 PSD 患者。采用随机数字表法将患者分为对照组(舍曲林治疗)和试验组(有氧运动联合舍曲林治疗),各 35 例,疗程为 8 周。对照组年龄 60~85 岁,平均年龄(70.46±7.41)岁,女性 15 例,男性 20 例, BMI 17.00~35.00(23.60±4.31)kg/m²,卒中病程 12~20

(16.11±3.03)周;试验组年龄 61~85 岁,平均年龄(71.26±5.85)岁,女性 11 例,男性 24 例, BMI 19.72~34.60(25.27±3.86)kg/m²,卒中病程 12~20(15.91±2.58)周。本研究获得徐州医科大学附属徐州市立医院伦理委员会批准(伦理批准号:xyyl[2023]003),每位患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

①年龄≥60 岁;②符合 IS 的诊断标准^[13];③符合 PSD 诊断标准,且汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分≥17 分^[14];④卒中发作后首次确诊抑郁;⑤临床资料完整。

1.2.2 排除标准

①急性期卒中者;②合并严重心肺疾病、肝肾功能不全、自身免疫性疾病、全身炎症性疾病、恶性肿瘤等;③对舍曲林药物过敏者;④智力障碍或无法完成抑郁评估者;⑤既往有抑郁、癫痫病史者;⑥无法配合完成有氧运动。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗

两组患者均接受宣教、常规治疗脑卒中:①脑卒中的相关知识;②早期筛查、早期预防 PSD 的重要性;③常见的抗抑郁药物的用法及作用机制。所有患者给予瑞舒伐他汀钙片(批准文号:国药准字 H20080669,南京正大天晴制药有限公司),口服 10 mg/次,1 次/天;拜阿司匹林肠溶片(批准文号:国药准字 HJ20160685,拜耳有限公司),口服 100 mg/次,1 次/天。

1.3.1.1 对照组

对照组采用盐酸舍曲林片(批准文号:国药准字 H20204012,晖致制药有限公司)治疗,口服 50 mg/次,1 次/天,根据疗效调整用药剂量,最大剂量为 200 mg/天,维持最低有效剂量持续治疗 8 周。

1.3.1.2 试验组

试验组在对照组的基础上联合有氧运动。由两名经培训后的护士对患者进行有氧运动训练,具体方法^[15]如下:每节课开始时先进行 10 min 的热身,包括步行和躯干、四肢关节的静态伸展运动;然

后进行多次中等强度的踏步运动(踩脚踏车或健身操),每次至少 10 min,每次运动之间最多休息 5 min;随后,进行类似于日常活动的各种简单的上肢运动(如洗脸、刷牙等),协助促进整体身体运动;训练结束时,进行 10 min 的冷却训练(\leq 与热身训练相同的步行和静态伸展运动)。有氧运动负荷的控制:心率=最大心率 \times (60%~75%)。最大心率=220-年龄(心率大约控制范围 120~140 次/min)。训练时间为 60 min/次,3 次/周,共治疗 8 周。根据自我效能理论,采用动机策略(包括设定目标、口头鼓励及情绪激励),以确保患者的依从性。受试者入组后,不允许自行应用其他治疗脑梗死的药物。监测记录出勤率,提供练习日志,以便患者进行自我监测。

1.4 观察指标及疗效评价标准

主要评价指标为抑郁症状改善情况、临床疗效、认知功能、血清炎性细胞因子水平以及治疗期间不良反应发生情况。

1.4.1 抑郁症状改善情况

采用 HAMD 评估两组患者治疗前以及治疗后 4 周、8 周的抑郁症状。HAMD 包含 17 项内容,总分 54 分, ≥ 17 分为抑郁,分数越高提示抑郁症状越严重。

1.4.2 临床疗效

记录两组患者的临床疗效,以末次 HAMD 评分的减分率为依据,HAMD 评分 ≤ 7 分或减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50%~74% 为显效,25%~49% 为有效,<25% 为无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.4.3 认知功能

采用简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination Scale, MMES)评估两组患者治疗前以及治疗后 4 周、8 周的认知功能。该量表共 19 个条目,总分 30 分,<27 分提示存在认知功能障碍。

表 2 两组老年卒中后抑郁患者 HAMD 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	HAMD 评分			<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周		
对照组	35	23.06 \pm 4.31	18.20 \pm 3.80 [#]	13.37 \pm 3.40 ^{##}	13.578/16.351	<0.001/<0.001
试验组	35	22.51 \pm 4.33	15.91 \pm 4.40 ^{**}	10.43 \pm 4.72 ^{***}	22.283/24.451	<0.001/<0.001
<i>t</i> 值		0.526	2.327	2.995		
<i>P</i> 值		0.601	0.023	0.004		

P*<0.05, *P*<0.01, 试验组与对照组比较;#*P*<0.05, ##*P*<0.01 与同组治疗前比较

2.3 两组临床总有效率比较

试验组临床总有效率为 94.29%, 高于对照组的 77.14%, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 见表 3。

1.4.4 血清炎性细胞因子检测方法

实验室检查血样于入院第二天早晨(6:00-7:00)采集,患者禁食过夜,取患者空腹肘静脉血 3 ml,离心(5min,3000r/min)取血清,采用多功能酶标仪(美国伯腾公司)检测血清 IL-1 β , IL-6、TNF- α 水平,检测方法为酶联免疫吸附法(试剂盒由武汉三鹰生物技术有限公司供应)。

1.4.5 记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前、后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

共纳入 70 例患者,两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组老年卒中后抑郁患者基线资料比较

项目	对照组	试验组	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	70.46 \pm 7.41	71.26 \pm 5.85	-0.502	0.618
性别(例, %)			0.979	0.322
男性	20(57.14)	24(68.57)		
女性	15(42.86)	11(41.43)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.60 \pm 4.31	25.27 \pm 3.86	-1.752	0.084
卒中病程(周, $\bar{x}\pm s$)	16.11 \pm 3.03	15.91 \pm 2.58	0.297	0.767

2.2 两组患者治疗前、治疗后 HAMD 评分比较

两组患者治疗前 HAMD 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者治疗 4、8 周的 HAMD 评分均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义(*P*<0.05);组间相比,试验组治疗 4、8 周的 HAMD 评分均低于实验对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2、图 1。

2.4 两组认知功能比较

两组患者治疗前 MMSE 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者治疗 4、8 周后的

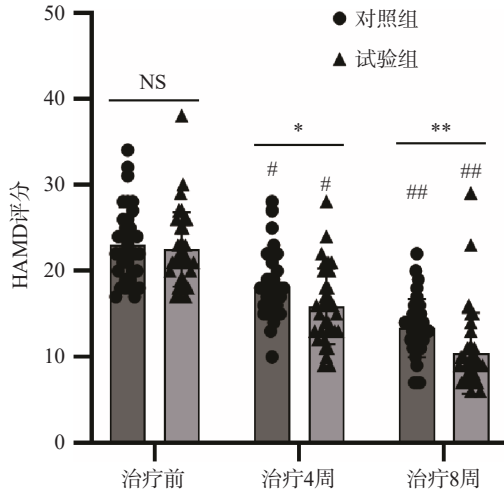


图 1 两组老年卒中后抑郁患者 HAMD 评分比较

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 试验组与对照组比较; # $P<0.05$, ## $P<0.01$, 与同组治疗前比较

MMSE 评分均较治疗前明显升高, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 组间相比, 试验组治疗后 MMSE 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$),

表 3 两组老年卒中后抑郁患者临床总有效率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	4(11.43)	15(42.86)	8(22.86)	8(22.86)	27(77.14)
试验组	35	10(28.57)	20(57.14)	3(8.57)	2(5.71)	33(94.29)
χ^2 值			9.158			4.200
P 值			0.027			0.040

见表 4。

2.5 两组炎症细胞因子水平比较

两组患者治疗后 4 周、8 周的血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显降低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 组间相比, 试验组治疗后 4 周、8 周的血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应发生率比较

对照组有 1 例恶心, 1 例嗜睡, 1 例便秘; 试验组有 1 例恶心, 1 例嗜睡, 上述不良反应均在初期出现, 程度均可耐受, 不影响后续研究观察。两组不良反应发生率分别为 8.57%、5.71%, 差异无统计

表 4 两组老年卒中后抑郁患者 MMES 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	MMES 评分			t 值	P 值
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周		
对照组	35	19.86 \pm 5.23	23.20 \pm 4.14 [#]	25.37 \pm 3.15 ^{##}	-9.296/-10.688	<0.001/<0.001
试验组	35	20.40 \pm 5.74	25.74 \pm 4.00 ^{**}	27.71 \pm 3.37 ^{###}	-9.148/-10.153	<0.001/<0.001
t 值		0.414	-2.614	-3.001		
P 值		0.680	0.011	0.004		

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 试验组与对照组比较; # $P<0.05$, ## $P<0.01$, 与同组治疗前比较

表 5 两组老年卒中后抑郁患者血清炎性细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-1 β			t 值	P 值
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周		
对照组	35	9.87 \pm 2.28	8.54 \pm 2.13 [#]	6.91 \pm 2.28 ^{##}	6.964/12.597	<0.001/<0.001
试验组	35	9.83 \pm 2.09	7.53 \pm 2.02 ^{**}	5.87 \pm 1.91 ^{###}	6.004/9.691	<0.001/<0.001
t 值		0.084	2.109	2.072		
P 值		0.933	0.047	0.042		
组别	例数	IL-6			t 值	P 值
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周		
试验组	35	7.59 \pm 1.21	6.40 \pm 1.59 [#]	4.95 \pm 1.21 ^{##}	4.645/13.233	<0.001/<0.001
试验组	35	7.22 \pm 1.33	5.61 \pm 1.42 ^{**}	4.01 \pm 1.19 ^{###}	5.473/24.588	<0.001/<0.001
t 值		1.222	2.213	3.277		
P 值		0.226	0.030	0.002		
组别	例数	TNF- α			t 值	P 值
		治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周		
对照组	35	7.32 \pm 1.84	6.16 \pm 1.91 [#]	5.35 \pm 2.10 ^{##}	5.943/10.933	<0.001/<0.001
试验组	35	7.44 \pm 1.69	5.06 \pm 1.71 ^{**}	4.12 \pm 1.76 ^{###}	10.044/15.762	<0.001/<0.001
t 值		-0.285	2.555	2.650		
P 值		0.777	0.013	0.010		

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 试验组与对照组比较; # $P<0.05$, ## $P<0.01$, 与同组治疗前比较。

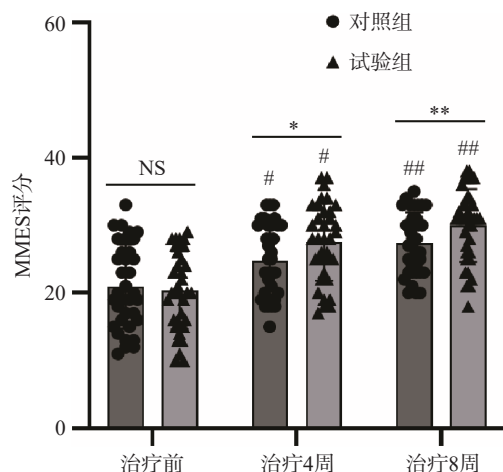


图 2 两组老年卒中后抑郁患者 MMES 评分比较

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 试验组与对照组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与同组治疗前比较。

学意义($\chi^2=0.215$, $P=0.643$)。

3 讨论

PSD 是卒中患者常见并发症之一, 卒中患者抑郁症的发生风险是正常人群的 9 倍^[16]。PSD 多发生于卒中后 1 年内, 其中, 约 71% 的 PSD 发生于卒中后 3 个月内^[17]。由于对于 PSD 的重视不足, 早期往往难以识别此类患者并进行治疗, 给家庭和社会带来沉重的负担。因此, 早期筛查、早期干预、早期治疗对于减少 PSD 的发生, 改善患者生活质量的十分重要。PSD 和卒中后认知功能障碍(PSCI)常重叠出现, 相互影响, 增加了早期筛查及治疗的复杂性。前瞻性研究^[18]表明, PSD 是 PSCI 的独立危险因素, 32.2% 的 PSD 患者合并 PSCI。Williams 等^[19]的研究同样证实, 卒中后 6 个月内的抑郁症状与认知障碍密切相关。舍曲林作为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, 广泛应用于治疗 PSD, 可有效

改善抑郁情绪, 但改善认知功能的作用效果有限。药物治疗联合非药物治疗的综合方法可能为 PSD 的治疗提供新的方法^[7]。有氧运动不仅可以显著改善卒中患者的认知功能^[8-9], 还可以改善患者抑郁症状^[10]。本研究采用有氧运动联合舍曲林治疗 PSD, 探究该方案的疗效及对认知功能和炎症细胞因子的影响。

老年卒中患者日常活动较少、四肢关节灵活性差、骨骼强度下降, 不适于高强度的功能锻炼。有氧运动作为一种廉价且容易操作的干预措施非常适合老年卒中患者的康复治疗, 通过有目的、有规律的运动可以提高患者的氧摄取能力, 有利于患者的康复。本研究结果表明, 与对照组比较, 采用有氧运动联合舍曲林治疗后的患者 HAMD 评分更低, MMSE 评分更高, 临床总有效率更高, 提示有氧运动联合舍曲林有助于减轻抑郁症状, 改善认知功能, 提高临床疗效。与既往研究结果一致。VanDerwerker 等^[20]研究表明, 有氧运动联合重复经颅磁刺激可以改善 PSD 患者的抑郁症状, 步行能力提高 50% 以上。另一项前瞻性研究^[21]表明, 中等强度的有氧运动可以显著改善 PSCI 患者的认知功能及记忆力。

炎症反应已成为 PSD、PSCI 病理生理机制的研究热点之一。脑梗死后, 由于脑微血管内皮细胞的激活及血脑屏障的破坏, IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等促炎性细胞因子释放; 同时, 在梗死灶及周边组织开始出现激活的胶质细胞并伴有多种外周免疫细胞的浸润, 逐渐形成全脑炎症环境, 从而加速血脑屏障破坏、脑水肿和微循环障碍, 造成继发性脑损伤。抑制卒中后的神经炎症反应是预防 PSD、PSCI 的潜在机制之一。Tang 等^[11]研究发现, 有氧运动通过激活 SIRT1/BDNF/MTORC1 信号通路,

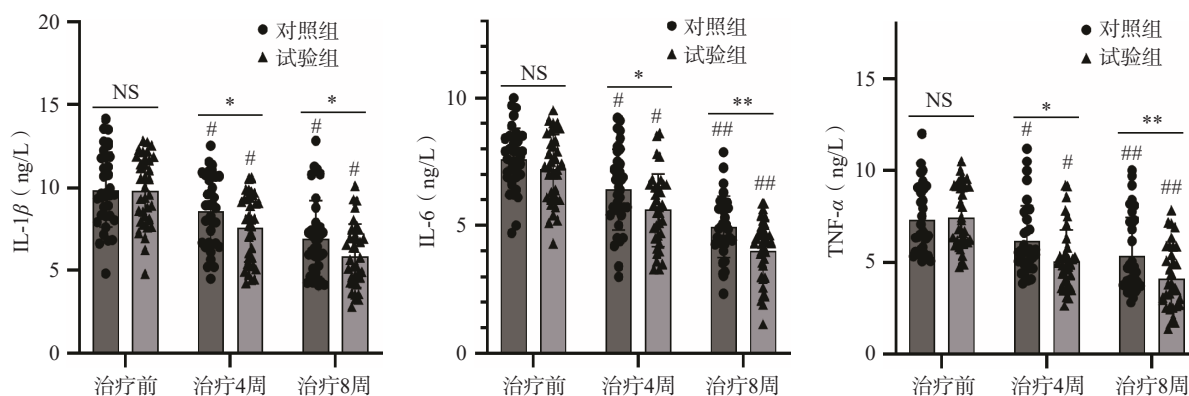


图 3 两组老年卒中后抑郁患者血清炎症细胞因子水平比较

A、B、C 分别为两组患者治疗 4 周、8 周的血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 试验组与对照组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与同组治疗前比较。

抑制 L-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达,提高突触可塑性并增强星形胶质细胞活性,从而减少卒中后抑郁样行为。另一项动物实验^[12]表明,有氧运动可以增加 PSD 模型大鼠海马区 BDNF/proBDNF 比值,促进神经发生,从而改善抑郁样行为。本研究结果表明,联合治疗能更有效地降低患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平。尽管本研究未检测治疗前后炎症因子的正常参考范围,且这些指标水平的绝对下降幅度看似有限,但在病理状态下,即使是正常范围内的波动也可能具有生物学意义。本研究中观察到的具有统计学意义的炎症因子水平下降,很可能反映了有氧运动协同舍曲林有效缓解了卒中后的全身性及神经炎症状态,这或许是其改善抑郁和认知功能的重要机制之一。未来研究可进一步明确这些炎症因子变化与临床改善程度之间的量效关系。本研究中两组不良反应发生率差异无统计学意义,表明有氧运动联合舍曲林未增加不良反应,安全性较好。

综上所述,有氧运动联合舍曲林治疗老年 PSD 有助于减轻抑郁症状,提高临床疗效,改善认知功能,减轻炎症细胞因子表达水平,安全可靠。本研究存在以下不足:作为回顾性研究,难免存在研究对象的选择偏倚;其次,随访时间较短、缺乏更加详尽的临床资料及数据挖掘、样本量较少,可能造成假阳性或假阴性。需开展大样本、多中心、前瞻性的临床研究,进一步验证有氧运动联合舍曲林治疗老年 PSD 的临床疗效。

【参考文献】

- [1] GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] 宗宁宁,张思源,谭逸,等.近 10 年中国缺血性卒中治疗和预防进展[J].*国际脑血管病杂志*, 2022, 30(12): 881-889.
- [3] GUO J L, WANG J J, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. *J Neurol*, 2022, 269(3): 1236-1249.
- [4] CAI W, MUELLER C, LI Y J, et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 50: 102-109.
- [5] ZHANG S M, WANG A R, ZHU W F, et al. Meta-analysis of risk factors associated with suicidal ideation after stroke[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2022, 21(1): 1.
- [6] 王梅杰,邓雨芳,周翔,等.加拿大《最佳实践建议:卒中后抑郁、认知、疲劳》解读[J].*中国全科医学*, 2021, 24(17): 2214-2217.
- [7] RAGGI A, SERRETTI A, FERRI R. A comprehensive overview of post-stroke depression treatment options[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2024, 39(3): 127-138.
- [8] PENNA L G, PINHEIRO J P, RAMALHO S H R, et al. Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: systematic review[J]. *Arq Neuro-Psiquiatr*, 2021, 79(9): 832-843.
- [9] LI X G, GENG D, WANG S Y, et al. Aerobic exercises and cognitive function in post-stroke patients: a systematic review with meta-analysis[J]. *Medicine*, 2022, 101(41): e31121.
- [10] YANG Z X, QIN S K, LI J X, et al. The effect of exercise interventions on reducing the risk of depressive and cognitive disorders in post-stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1564347.
- [11] TANG J Z, LU L N, YUAN J B, et al. Exercise-induced activation of SIRT1/BDNF/mTORC1 signaling pathway: a novel mechanism to reduce neuroinflammation and improve post-stroke depression[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2025, 53(2): 366-378.
- [12] LUO L, LI C Q, DU X X, et al. Effect of aerobic exercise on BDNF/proBDNF expression in the ischemic hippocampus and depression recovery of rats after stroke[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 362: 323-331.
- [13] 倪小佳,林浩,罗旭飞,等.脑卒中中西医结合防治指南(2023 版)[J].*中国全科医学*, 2025, 28(5): 521-533.
- [14] 魏艳艳,尹璐,徐海婷,等.中文版双相抑郁评估量表信效度及最佳界值[J].*中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(12): 710-715.
- [15] SONG D, YU D S F. Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: a randomised controlled trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 93: 97-105.
- [16] JØRGENSEN T S H, WIUM-ANDERSEN I K, WIUM-ANDERSEN M K, et al. Incidence of depression after stroke, and associated risk factors and mortality outcomes, in a large cohort of Danish patients[J]. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(10): 1032-1040.
- [17] LIU L, XU M, MARSHALL I J, et al. Prevalence and natural history of depression after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *PLoS Med*, 2023, 20(3): e1004200.
- [18] LI Y, TANG A J, GE L L, et al. The relationship between social and psychological factors with cognitive impairment after stroke: a prospective study[J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15: 1403027.
- [19] WILLIAMS O A, DEMEYERE N. Association of depression and anxiety with cognitive impairment 6 months after stroke[J]. *Neurology*, 2021, 96(15): e1966-e1974.
- [20] VANDERWERKER C J, ROSS R E, STIMPSON K H, et al. Combining therapeutic approaches: rTMS and aerobic exercise in post-stroke depression: a case series[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25(1): 61-67.
- [21] Huang YL, Ou HN, Zhao WJ, et al. The effects of moderate-intensity aerobic exercise on cognitive function in individuals with stroke-induced mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot study[J]. *J Rehabil Med*, 2024, 56: jrm33001.

【收稿日期】 2025-08-09 【修回日期】 2026-01-10
【本文编辑】 陈盛新