

草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁对血清 S100 β 及 NSE 水平的影响

李楠 张续 杨洋

郑州大学第二附属医院,河南 郑州 450003

【摘要】 **目的** 观察草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁(PSD)的疗效及对血清 S100 β 、NSE 水平的影响。**方法** 前瞻性纳入郑州大学第二附属医院神经内科于 2021-01—08 收治的 54 例 PSD 患者,按随机数字表法分为对照组 27 例及观察组 27 例,对照组服用舍曲林片,观察组服用草酸艾司西酞普兰片,连续治疗 8 周。治疗前后检测血清中枢神经特异蛋白(S100 β),神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,并采用 HAMD 评估抑郁程度。**结果** 2 组治疗后总有效率相比,差异无统计学意义($\chi^2=0.220, P=0.639$)。治疗后观察组 HAMD 评分与对照组相比,差异无统计学意义($t=0.664, P=0.510$);观察组血清 S100 β 、NSE 水平较对照组显著降低,差异有统计学意义($t=2.821, P=0.007; t=2.545, P=0.014$)。**结论** 草酸艾司西酞普兰和舍曲林治疗 PSD 具有良好的疗效及安全性,且草酸艾司西酞普兰对 PSD 患者血清中 S100 β 、NSE 水平的改善效果更好,血清 S100 β 、NSE 水平可能有助于判断患者预后。

【关键词】 卒中后抑郁;草酸艾司西酞普兰;中枢神经特异蛋白(S100 β);神经元特异性烯醇化酶(NSE)

【中图分类号】 R749.1+3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2021) 24-2136-09

Efficacy observation of escitalopram oxalate in the treatment of post-stroke depression and its effect on serum S100 β and NSE levels

LI Nan, ZHANG Xu, YANG Yang

The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

【Abstract】 **Objective** To observe the efficacy of escitalopram oxalate in the treatment of post-stroke depression (PSD) and its effect on serum S100 β and NSE levels. **Methods** A total of 54 patients with PSD who were admitted to the Department of Neurology in our hospital from January 2021 to August 2021 were prospectively selected. According to the random number table method, the control group ($n=27$) and the observation group ($n=27$), the control group took sertra Lin tablets, the observation group took escitalopram oxalate tablets, continuous treatment for 8 weeks. Serum central nervous system specific protein (S100 β) and neuron specific enolase (NSE) levels were detected before and after treatment, and the degree of depression was assessed by HAMD. **Results** There was no significant difference in the total effective rate between the two groups after treatment ($\chi^2=0.220, P=0.639$). There was no significant difference in the HAMD score between the observation group and the control group after treatment ($t=0.664, P=0.510$). The levels of serum S100 β and NSE in the group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($t=2.821, P=0.007; t=2.545, P=0.014$). **Conclusion** Escitalopram oxalate and sertraline have good efficacy and safety in the treatment of PSD, and escitalopram oxalate has better improvement effect on serum S100 β and NSE levels in patients with PSD. Se-

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:81701162)

作者简介:李楠,Email:linannero@163.com

rum S100 β and NSE levels may help to determine the prognosis of patients.

【Key words】 Post-stroke depression; Escitalopram oxalate; CNS-specific protein(S100 β); Neuron-specific enolase(NSE)

卒中是世界范围内引起死亡和长期残疾的主要原因之一^[1],卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是发生在脑卒中后一种严重危害身心健康的精神神经疾病,随着卒中人数的逐年增加,卒中后抑郁患者总数也在迅速增加,约 1/3 的卒中患者会发展成卒中后抑郁^[2-3],主要表现为郁郁寡欢、兴趣下降、情绪低落、睡眠障碍、疲劳、冷漠等症状。PSD 不仅影响患者的功能恢复和生活质量,而且增大患者卒中复发和死亡的风险,具有较高的自杀率和残疾率^[4-5]。

临床上已广泛应用选择性 5-HT 再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)作为 PSD 的一线治疗药物。草酸艾司西酞普兰是临床常用的治疗抑郁症的 SSRIs 药物,研究发现其可以改善患者焦虑抑郁状态^[6-8],具有较好疗效及较少的不良反应,可更好地预防复发并减少住院时间。研究表明,西酞普兰的治疗可能会引起多种促炎因子 IL-1 β 、IL-6、IL-22 和 TNF- α 水平的升高,而这些可能与治疗效果和不良反应的差异有关^[9]。

中枢神经特异蛋白(S100 β protein, S100 β)是钙结合蛋白 S100 家族中的一种 β 同源二聚体蛋白,具有高度特异性,主要存在于星形胶质细胞和其他类型的神经胶质细胞中,也可存在于脂肪细胞、软骨细胞和黑色素瘤细胞中^[10]。生理浓度的 S100 β 不仅能够促进神经胶质细胞的增生,还具有神经保护功能,可防止运动神经元变性以及提高神经元的存活率^[11],S100 β 可以穿透血-脑屏障,因此可以通过检测其血浆水平来测其浓度^[12]。神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)是一种位于

神经元胞浆中的糖酵解酶,研究表明 NSE 可通过激活 PI3K/Akt 和 MAPK/ERK 信号通路来控制神经元存活、分化和神经突再生^[13]。在急性缺血性脑卒中患者的研究中发现,血清 S-100 β 、NSE 水平的升高可能与患者的脑梗死面积和神经功能损害程度有一定的相关性^[14-15]。目前,S100 β 及 NSE 已被多项研究证实可作为颅脑损伤及神经系统疾病的生物标志物^[10, 16-17]。但目前 PSD 患者中研究较少。因此,本研究通过应用草酸艾司西酞普兰治疗 PSD 患者,观察其对 PSD 患者的疗效及对血清 S100 β 、NSE 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性纳入郑州大学第二附属医院神经内科于 2021-01—08 收治的 PSD 患者 54 例,纳入标准:(1)经头颅 CT 或 MRI 确诊的脑卒中患者;(2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17 项版本评分 ≥ 17 分;(3)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)既往有脑卒中或精神疾病史且服用过抗抑郁药物;(2)存在严重心、肺、肝、肾疾病及其他严重精神障碍疾病;(3)存在严重的语言功能障碍或意识障碍,不能配合完成量表评估;(4)未按规定执行医嘱或中途退出者。按随机数字表法分为对照组 27 例及观察组 27 例,收集 2 组患者一般资料(包括性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病史),分析比较 2 组患者一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法 2 组患者均给予基础对症治疗,包括控制血压、血糖、血脂及改善脑循环等。对

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data of the two groups

变量	对照组(n=27)	观察组(n=27)	t/ χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	50.67±10.90	55.78±11.66	1.664	0.102
性别(男/女)	15/12	11/16	1.187	0.276
高血压史/%	37.04	48.00	0.639	0.424
糖尿病史/%	22.22	29.63	0.386	0.535
冠心病史/%	30.77	40.74	0.573	0.449

照组服用盐酸舍曲林片(浙江华海药业股份有限公司,规格:50 mg,初始剂量为 50 mg/d,根据病情可增加药物剂量,每次增加 50 mg,最大可增至 200 mg/d),观察组服用草酸艾司西酞普兰片(四川科伦药业股份有限公司,规格:10 mg,初始剂量 10 mg/d,根据病情可调整至最大剂量 20 mg/d),均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 2 组患者均在治疗前后抽取空腹肘静脉血 3 mL 置于 EDTA 管中,1 000 g 离心 10 min 后取上清,使用 S100 β ELISA 试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司)、NSE ELISA 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司),按照相关说明书步骤进行操作,然后使用酶标仪(Labsystems Dragon Wellscan MK 3)利用标准品的吸光度值计算血清 S100 β 、NSE 水平。患者治疗前后的抑郁程度采用 HAMD 评估,并根据 HAMD 评分的下降程度判断治疗效果,HAMD 评分较治疗前下降 > 75% 为显著有效,下降 25%~75% 为有效,下降 < 25% 为无效。观察并记录 2 组患者用药期间出现的不良反应。

1.4 统计学分析 采用 GraphPad Prism 9.0 软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,患者治疗前后的比较采用配对 *t* 检验,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗效果比较 治疗后对照组总有效率 92.59%,观察组为 88.89%,2 组总有效率相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2,图 1。

2.2 2 组治疗前后 HAMD 评分比较 2 组患者治疗后 HAMD 评分较治疗前均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.000 1$),治疗后 HAMD 评分观察组与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3、图 2。

2.3 2 组治疗前后血清 S100 β 、NSE 水平比较 治疗前 2 组患者血清 S100 β 、NSE 水平相比, $P > 0.05$ 。治疗后 2 组患者血清 S100 β 、NSE 水平均较治疗前降低,且观察组患者血清 S100 β 、NSE 水平较对照组显著降低,差异有统

表 2 2 组治疗效果比较 [n(%)]

Table 2 Comparison of treatment effects between the two groups [n(%)]

组别	n	显著有效	有效	无效	总有效
对照组	27	9(33.33)	16(59.26)	2(7.41)	25(92.59)
观察组	27	10(37.04)	14(51.85)	3(11.11)	24(88.89)
χ^2 值					0.220
P 值					0.639

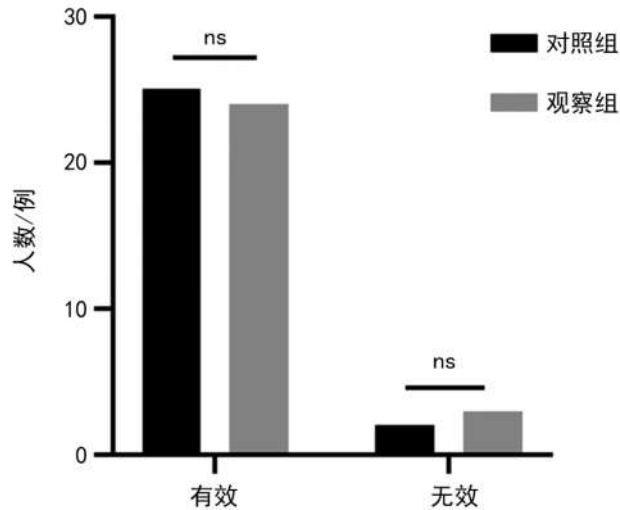


图1 2组治疗效果比较

Figure 1 Comparison of treatment effects between the two groups

表3 2组治疗前后HAMD评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of HAMD scores in two groups before and after treatment (scores, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	27	25.07±3.91	11.33±5.37	14.07	< 0.0001
观察组	27	25.63±4.63	10.41±4.87	13.72	< 0.0001
t 值		0.476	0.664		
P 值		0.636	0.510		

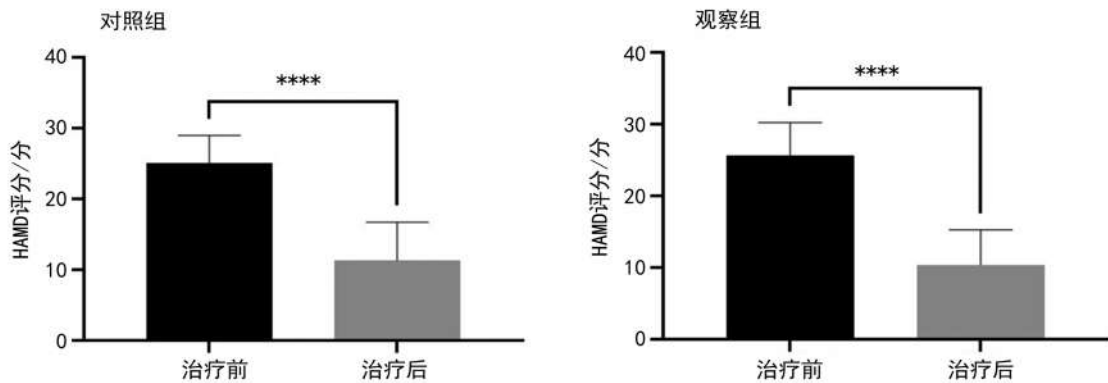


图2 2组治疗前后HAMD评分

Figure 2 HAMD scores of the two groups before and after treatment

计学意义($P < 0.05$)。见表4、图3。

2.4 2组患者不良反应比较 研究期间共有5例患者服药后发生不良反应(包括头晕、恶心、腹泻、嗜睡),均为轻度,其中对照组3例,观察组2例。2组不良反应发生率分别为11.11%和7.41%,差异无统计学意义($\chi^2=0.220 P=$

0.639)。见表5、图4。

3 讨论

艾司西酞普兰是西酞普兰的活性S-对映体,主要分子靶点是5-羟色胺转运体(serotonin transporter, SERT)。SERT负责5-羟

表 4 2 组治疗前后血清 S100β 与 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum S100β and NSE levels in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100β/(ng/mL)		NSE/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	3.22±0.72	1.93±0.87	20.85±2.48	12.29±1.35
观察组	27	3.08±0.59	1.38±0.52	21.32±2.24	11.40±1.21
t 值		0.761	2.821	0.731	2.545
P 值		0.450	0.007	0.468	0.014

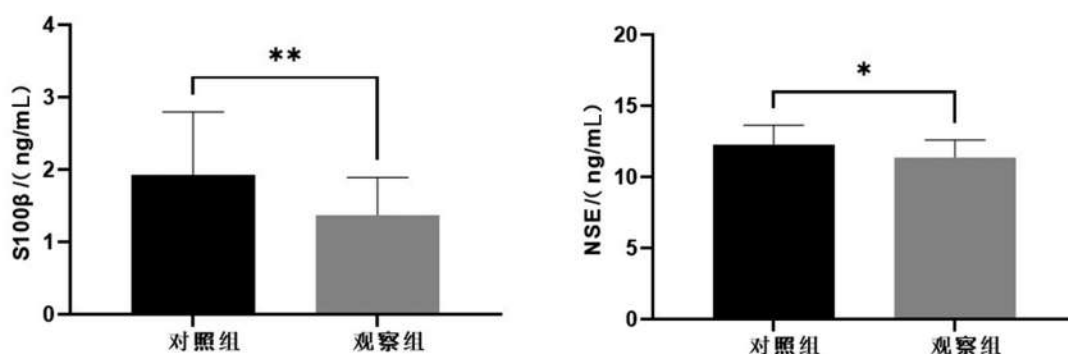


图 3 2 组治疗后血清 S100β、NSE 水平比较

Figure 3 Comparison of serum S100β and NSE levels between the two groups after treatment

表 5 2 组患者不良反应比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

组别	n	头晕	恶心	腹泻	嗜睡	合计
对照组	27	1(3.70)	0	1(3.70)	1(3.70)	3(11.11)
观察组	27	1(3.70)	1(3.70)	0	0	2(7.41)
χ ² 值						0.220
P 值						0.639

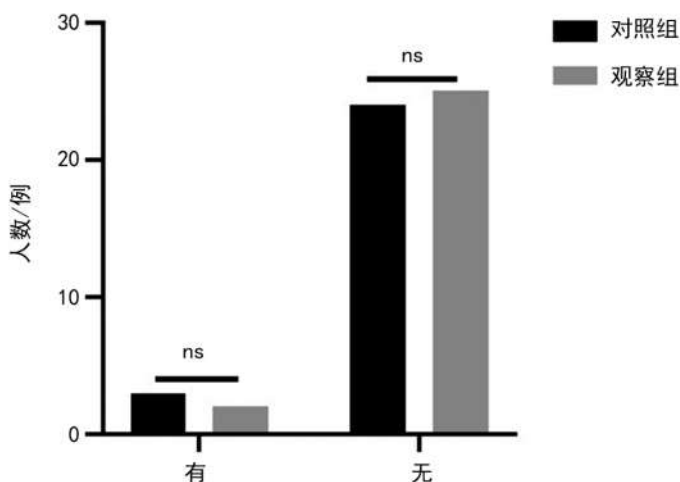


图 4 2 组不良反应比较

Figure 4 Comparison of adverse reactions between the two groups

色胺(5-HT)在 5-羟色胺能神经元终末和胞体的重摄取,也是选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)的靶点^[18]。艾司西酞普兰通过选择性地与人 5-HT 转运蛋白结合来抑制 5-羟色胺的再摄取,从而增强中枢神经系统的 5-羟色胺能活性^[19]。5-HT 作为大脑中的一种神经递质,在情绪稳态中起着重要作用,而 5-HT 水平的异常与抑郁症的发生有关^[20]。艾司西酞普兰和舍曲林是目前临床常用的抗抑郁药,通过选择性抑制中枢突触前膜摄取 5-HT,上调 5-HT 在突触间隙中的浓度而起到抗抑郁的作用。多项研究认为,艾司西酞普兰和舍曲林是目前常用的抗抑郁药中疗效和耐受性最好的药物^[21]。在一项随机临床研究中发现艾司西酞普兰和舍曲林显示出相似的疗效、有效率分别为 75%和 70%且均具有良好的耐受性^[22]。此外,在一项多重治疗荟萃分析比较中发现,西酞普兰和舍曲林的疗效及可接受性最好,与度洛西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、瑞波西汀和文拉法辛相比,导致停药的次数显著减少^[23]。这与本研究结果一致,草酸艾司西酞普兰和舍曲林治疗 PSD 的总体有效率及 HAMD 评分相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示草酸艾司西酞普兰和舍曲林具有相同的治疗效果。这种治疗作用部分归因于其在 SERT 结合位点的作用导致 SERT 摄取功能受到抑制^[24],从而提高 5-HT 的浓度,改善患者的抑郁状态。

S100 β 的血浆水平升高可出现在精神分裂症和重度抑郁症患者中^[25],与健康对照组相比,患有抑郁症的患者的 S100 β 水平显著升高,而非抑郁症患者的水平正常^[26],其水平与患者的抑郁症症状呈负相关^[27]。在动物模型中针对大鼠抑郁模型的研究发现,血清中 BDNF 和 S100 β 的水平与抑郁症的发生密切相

关,其中 S100 β 主要影响大鼠的运动能力^[28]。另一项基础研究则发现 S100B 的分泌在过度刺激和压力下增加,并减少轴突损伤,因此, S100B 的作用可能因其浓度不同而不同^[29]。本文在此研究的基础上采用草酸艾司西酞普兰和舍曲林进行治疗,观察这两种抗抑郁药改善患者的抑郁症状是否与降低血浆中 S100 β 的水平有关联。研究结果发现草酸艾司西酞普兰和舍曲林治疗后的 PSD 患者血清中 S100 β 、NSE 水平均有下降,且草酸艾司西酞普兰的效果优于舍曲林。NSE 作为一种糖酵解酶,在人体能量代谢、神经元分化和神经可塑性中发挥重要作用。由于 NSE 在神经元中有选择性表达,并且在生物体液中具有很高的稳定性, NSE 的胞外水平使其成为病理情况下神经元损伤的标志^[30],其水平的变化可能会影响情绪障碍相关的代谢变化。因此,我们通过观察 NSE 水平在 PSD 患者中的表达,并采用草酸艾司西酞普兰和舍曲林的干预分析了其对 NSE 水平的影响。本研究表明,经过草酸艾司西酞普兰和舍曲林的干预,PSD 患者血液中 NSE 水平均有所下降,且草酸艾司西酞普兰的效果优于舍曲林。通过对 PSD 患者采用草酸艾司西酞普兰和舍曲林进行干预可降低患者血液中 S100 β 、NSE 水平,而 S100 β 、NSE 水平的降低可能与患者的症状改善相关,可能有助于判断 PSD 患者预后。

对随机对照临床研究中发现,约 60%的患者在使用抗抑郁药治疗期间经历了至少一次不良事件。这些不良事件类型通常包括腹泻、头晕、口干、疲劳、头痛、恶心、性功能障碍、出汗、震颤和体质量增加^[31]。这与一项针对急性缺血性脑卒中患者的研究是一致的,使用艾司西酞普兰药物干预后部分患者在治疗期间出现头晕、口干及便秘症状,均为轻度,对症治疗

后症状均消失^[32],本研究中患者也出现腹泻、头晕、恶心及嗜睡但均为轻度,在给予治疗后好转。这些抗抑郁药的不良反应可能与其突触效应有关,即应用抗抑郁药物后对人类的大脑或身体上其他部位突触的一些重要组成部分产生影响,进而引起一些不良反应^[33]。

本研究发现草酸艾司西酞普兰对 PSD 具有良好的疗效及安全性,可有效改善 PSD 患者血清中 S100 β 、NSE 的水平,且血清 S100 β 、NSE 水平可能有助于判断 PSD 患者的预后。未来仍需要更大样本量的临床试验数据支持,为 PSD 诊疗提供更多的临床证据。

4 参考文献

- [1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10159) : 1789–1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- [2] VILLA R F, FERRARI F, MORETTI A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment [J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 184: 131–144. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.11.005.
- [3] HACKETT M L, PICKLES K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 (8) : 1017–1025. DOI: 10.1111/ijss.12357.
- [4] WU Q E, ZHOU A M, HAN Y P, et al. Post-stroke depression and risk of recurrent stroke: A meta-analysis of prospective studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (42) : e17235. DOI: 10.1097/MD.00000000000017235.
- [5] SIBOLT G, CURTZE S, MELKAS S, et al. Post-stroke depression and depression-executive dysfunction syndrome are associated with recurrence of ischaemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36 (5/6) : 336–343. DOI: 10.1159/000355145.
- [6] SANCHEZ C, REINES E H, MONTGOMERY S A. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2014, 29 (4) : 185–196. DOI:10.1097/YIC.000000000000023.
- [7] 赵新静,卢梅,乌欣蔚,等. 丁苯酞软胶囊联合艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的临床研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24 (5) : 382–387. DOI:10.12083/SYSJ.2021.13.007.
- [8] YUAN Z, CHEN Z, XUE M, et al. Application of antidepressants in depression: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 80: 169–181. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.08.013.
- [9] MUNZER A, SACK U, MERGL R, et al. Impact of antidepressants on cytokine production of depressed patients in vitro [J]. *Toxins (Basel)*, 2013, 5 (11) : 2227–2240. DOI: 10.3390/toxins5112227.
- [10] OLIVECRONA Z, BOBINSKI L, KOSKINEN L O. Association of ICP, CPP, CT findings and S-100B and NSE in severe traumatic head injury. Prognostic value of the biomarkers [J]. *Brain Inj*, 2015, 29 (4) : 446–454. DOI: 10.3109/02699052.2014.989403.
- [11] KOH S X, LEE J K. S100B as a marker for brain damage and blood-brain barrier disruption following exercise [J]. *Sports Med*, 2014, 44 (3) : 369–385. DOI: 10.1007/s40279-013-0119-9.
- [12] BEAUDEUX J L, LARIBI S. S100B protein se-

- rum level as a biomarker of minor head injury [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2013, 71: 71–78. DOI: 10.1684/abc.2013.0901.
- [13] HAFNER A, OBERMAJER N, KOS J. γ -Enolase C-terminal peptide promotes cell survival and neurite outgrowth by activation of the PI3K/Akt and MAPK/ERK signalling pathways [J]. *Biochem J*, 2012, 443 (2) : 439–450. DOI: 10.1042/BJ20111351.
- [14] 陈慧杰,孙东东. 血清 S-100 β 神经元特异性烯醇化酶水平与脑卒中患者神经功能损害程度的相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24 (5) : 420–424. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.01.003.
- [15] 姜晓. S-100 β 蛋白和神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死中的检测意义 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(11):35–37.
- [16] LEWIS L M, SCHLOEMANN D T, PAPA L, et al. Utility of Serum Biomarkers in the Diagnosis and Stratification of Mild Traumatic Brain Injury [J]. *Acad Emerg Med*, 2017, 24 (6):710–720. DOI: 10.1111/acem.13174.
- [17] SOHN J H, KIM C H, LEE S H, et al. Diagnostic Value of Serum Biomarkers for Differentiating Central and Peripheral Causes of Acute Vertigo [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 84. DOI: 10.3389/fmed.2020.00084.
- [18] ZHONG H, HADDJERI N, SANCHEZ C. Escitalopram, an antidepressant with an allosteric effect at the serotonin transporter—a review of current understanding of its mechanism of action [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2012, 219 (1) : 1–13. DOI: 10.1007/s00213-011-2463-5.
- [19] OWENS M J, KNIGHT D L, NEMEROFF C B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine [J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 50 (5) : 345–350. DOI: 10.1016/s0006-3223(01)01145-3.
- [20] BORROTO-ESCUELA D O, AMBROGINI P, CHRUSCICKA B, et al. The Role of Central Serotonin Neurons and 5-HT Heteroreceptor Complexes in the Pathophysiology of Depression: A Historical Perspective and Future Prospects [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):1927. DOI: 10.3390/ijms22041927.
- [21] CIPRIANI A, FURUKAWA T A, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis [J]. *Lancet*, 2009, 373 (9665) : 746–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60046-5
- [22] VENTURA D, ARMSTRONG E P, SKREPNEK G H, et al. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial [J]. *Curr Med Res Opin*, 2007, 23 (2) : 245–250. DOI: 10.1185/030079906X167273.
- [23] CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis [J]. *Lancet*, 2009, 373(9665):746–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60046-5.
- [24] SANCHEZ C. The pharmacology of citalopram enantiomers: the antagonism by R-citalopram on the effect of S-citalopram [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2006, 99(2) : 91–95. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto_295.x.
- [25] ROTHERMUNDT M, MISSLER U, AROLT V, et al. Increased S100B blood levels in unmedicated and treated schizophrenic patients are correlated with negative symptomatology [J]. *Mol Psychiatry*, 2001, 6 (4) : 445–449. DOI: 10.1038/sj.mp.4000889.

- [26] ROTHERMUNDT M, AROLT V, WIESMANN M, et al. S-100B is increased in melancholic but not in non-melancholic major depression[J]. *J Affect Disord*, 2001, 66(1): 89–93. DOI: 10.1016/s0165-0327(00)00321-9.
- [27] BENITEZ A, GUNSTAD J, HUGHES J, et al. Troponin and S100 beta are associated with depression in healthy older adults [J]. *Aging Ment Health*, 2009, 13(6): 894–898. DOI: 10.1080/13607860903046438.
- [28] NIE J, ZHANG S Y, SUN L, et al. Correlation between Depressive Behavior and Expressions of S100beta and Brain-derived Neurotrophic Factor in Hippocampus and Frontal Cortex of Rats [J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2020, 42(2): 209–215.
- [29] SCHMITT K R, KERN C, LANGE P E, et al. S100B modulates IL-6 release and cytotoxicity from hypothermic brain cells and inhibits hypothermia-induced axonal outgrowth[J]. *Neurosci Res*, 2007, 59(1): 68–73. DOI: 10.1016/j.neures.2007.05.011.
- [30] BÖHMER A E, OSES J P, SCHMIDT A P, et al. Neuron-specific enolase, S100B, and glial fibrillary acidic protein levels as outcome predictors in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(6): 1624–1630. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318214a81f.
- [31] CIPRIANI A, LA FERLA T, FURUKAWA T A, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (4): CD006117. DOI: 10.1002/14651858.CD006117.pub4.
- [32] CAO J X, LIU L, SUN Y T, et al. Escitalopram improves neural functional prognosis and endothelial dysfunction in patients with acute cerebral infarction [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2020, 38(5): 385–393. DOI: 10.3233/RNN-201041.
- [33] RICHELSON E. Pharmacology of antidepressants [J]. *Mayo Clin Proc*, 2001, 76(5): 511–527. DOI: 10.4065/76.5.511.

(收稿 2021-10-29)

本文引用信息: 李楠, 张续, 杨洋. 草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁对血清 S100 β 及 NSE 水平的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(24): 2136–2144. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.24.026

Reference information: LI Nan, ZHANG Xu, YANG Yang. Efficacy observation of escitalopram oxalate in the treatment of post-stroke depression and its effect on serum S100 β and NSE levels [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2021, 24(24): 2136–2144. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.24.026