

分类号:

学号: 20212114067

密级: 公开

单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



依达拉奉右莰醇对急性脑梗死后认知功能障碍 的疗效观察

学位申请人	克地尔牙·马合木提
指导教师	姚恩生副教授
申请学位级别	专业硕士
学科、专业名称	神经病学
研究方向	脑血管病临床与基础研究
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

分类号：

学号：20212114067

密级：公开

单位代码：10759

石河子大学

硕士学位论文



依达拉奉右苧醇对急性脑梗死后认知功能障碍 的疗效观察

学位申请人	克地尔牙·马合木提
指导教师	姚恩生副教授
申请学位级别	专业硕士
学科、专业名称	神经病学
研究方向	脑血管病临床与基础研究
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

**Effect of edaravone dextrochloride on cognitive function after
acute cerebral infarction**

A Dissertation Submitted to
Shihezi University
In Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of
Master of Medicine
By
Kedierya
(Neurology)

Dissertation Supervisor: Prof. Yao Eensheng

May, 2024

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 

时间：2024年 5月14日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 

时间：2024年 5月 14日

导师签名： 

时间：2024年 5月14日

摘要

目的：1.探讨依达拉奉右莰醇对急性脑梗死（ACI）后认知功能障碍患者的疗效。2.探讨 ELABELA 配体和 SII 指数与 ACI 发生的相关性。

方法：选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月在石河子大学第一附属医院神经内科就诊的 ACI 患者 174 例 ACI 组，后将此人群依据是否用依达拉奉右莰醇分为依达拉奉右莰醇组 70 例和常规治疗组 104 例及同期在神经内科住院排除脑梗死，也符合病例组排除标准的人群作为对照组 89 例。ACI 患者入院后第 1 天及治疗后第 90 天，第 180 天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分，改良 Rankin 量表(mRS)评分评定患者的神经功能缺损情况；简易智力状况检查表（MMSE）评分评估患者认知功能；入院 24h 内采用酶联免疫法(ELISA)检测血清 ELABELA 配体的浓度含量；统计学方法采用了独立样本 *t* 检验、非参数检验、 χ^2 检验、Logistics 回归分析、ROC 曲线分析等方法进行数据分析。

结果：

ACI 和对照组之间基本信息无差别 ($P>0.05$)；依达拉奉右莰醇与常规治疗组之间基本信息无差别 ($P>0.05$)。依达拉奉右莰醇与常规治疗组患者在治疗后第 90、180 天时 NIHSS、mRS 评分明显比基线改善 ($P<0.05$)；依达拉奉右莰醇组改善脑梗死患者神经缺损症状更明显 ($P<0.05$)，差值有统计学意义。依达拉奉右莰醇与常规治疗组患者在治疗后第 90 天、180 天时 MMSE 评分较基线值明显改善 ($P<0.05$)，其中依达拉奉右莰醇组的变化更明显 ($P<0.05$)，差值有统计学意义。ACI 组 ELABELA 配体浓度明显低于对照组 ($P<0.05$)，而 SII 指数明显高于对照组 ($P<0.05$)，差异有统计学意义。 $P<0.05$ ，差异有统计学意义。血清 ELABELA 的曲线下面积 $AUC=0.861$ ，(95%可信区间：0.817-0.904， $P<0.001$) 当 ELABELA 的最佳截断值为 9.2ng/L 时，其预测 ACI 的灵敏度为 69%，特异度为 88.8%；SII 指数 ROC 曲线下面积 $AUC=0.659$ ，(95%可信区间：0.590 - 0.727， $P<0.001$) 当 ELABELA 的最佳截断值为 $346\times 10^9/L$ 时，其预测 ACI 的灵敏度为 59.6%，特异度为 73.3%。

结论：

- 1.依达拉奉右莰醇可以改善 ACI 患者的神经功能缺损的预后。
- 2.依达拉奉右莰醇可以改善 PSCI 患者认知功能障碍的预后。
- 3.低水平的 ELABELA 配体和高水平的 SII 指数可能是预测 ACI 的生物标志物。

关键词：急性脑梗死；血清 ELABELA；SII 指数；依达拉奉右莰醇；卒中后认知功能障碍，疗效

Abstract

Objective:

1, The aim is to explore how Edaravone dextrocanol impacts cognitive deficits following acute cerebral infarction (ACI).

2, Investigating the relationship between the ELABELA ligand, SII index, and the incidence of ACI.

Methods: Between August 2022 and August 2023, the Neurology Department at Shihezi University Medical College's First Affiliated Hospital had 174 ACI patients in 2023, categorized into two groups based on Edaravone usage: 70 in the Edaravone Group, 104 in the conventional treatment group, and 104 in the brain MRI exclusion group, with 89 healthy individuals also part of the case group. Individuals suffering from ACI underwent evaluation using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS-RRB- and modifRankinnScalecaMrs-RRB-mRS) on the initial day post-admission, followed by the 90th and 180th days post-treatment. Their cognitive abilities were measured through a mini-mental state examination (MMSE). The concentration of serum ELABELA ligand was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) within 24 hours after admission. Statistical methods used independent sample t-test, non-parametric test, χ^2 test, Logistics regression analysis, ROC curve analysis and other methods for data analysis.

Results:

First, there was no difference in basic information between Edaravone and conventional therapy groups ($P < 0.05$). Each group showed significant improvements in their NIHSS and mRS scores at 90 and 180 days after treatment ($p < 0.05$). There was a significant increase in the efficacy of Edaravone and Dexanmosin ($p < 0.05$). A significant statistical difference was evident. The MMSE scores of the two groups were significantly improved on the 90th and 180th day after treatment ($p < 0.05$), especially in the edaravone group ($p < 0.05$). First, the concentration of ELABELA ligand in case group was significantly lower than that in control group ($p < 0.05$), but the SII Index in case group was significantly higher than that in control group ($p < 0.05$). Area under the curve AUC = 0.861 for serum ELABELA (95% confidence interval: 0.817-0.904, $p < 0.001$). When the optimal cutoff value for ELABELA was 9.2 ng/L, the sensitivity and specificity for predicting ACI were 69% and 88.8%, respectively; The area under the SII index ROC curve AUC = 0.659, (95% confidence interval: 0.590-0.727, $p < 0.001$). When the optimal cutoff value for ELABELA was $346 \times 10^9/L$, the sensitivity and specificity for predicting ACI were 59.6% and 73.3%, respectively.

Conclusion:

1. Ed can improve the prognosis of ACI patients with neurological deficits.

2. Ed can improve the prognosis of cognitive impairment in patients with PSCI.

3. Low levels of ELABELA ligands and high levels of SII index may be biomarkers for predicting ACI.

Key words: acute cerebral infarction; serum ELABELA; SII index; Edaravone dextromosin; cognitive impairment after stroke; efficiency.

目录

摘要.....	V
Abstract.....	VI
英文缩略词表.....	X
第1章 引言.....	1
第2章 对象和方法.....	3
2.1 研究对象.....	3
2.2 研究方法.....	4
2.3 临床评估.....	8
2.4 质量控制方法.....	8
2.5 统计学方法.....	9
2.6 技术路线.....	10
第3章 结果.....	11
3.1 依达拉奉右苄醇组与常规治疗组一般资料及生化指标的比较.....	11
3.2 依达拉奉右苄醇组和常规治疗组入院和治疗后第90天时NIHSS、mRS、MMSE评分的比较.....	14
3.3 依达拉奉右苄醇与常规治疗组临床疗效的对比.....	14
3.4 依达拉奉右苄醇组和常规治疗组入院和治疗后第90天时MMSE<27的人数占比比较.....	14
3.5 依达拉奉右苄醇组入院和治疗后第90天时MMSE认知领域的变化对比.....	15
3.6 依达拉奉右苄醇组治疗后第90天和180天时NIHSS、mRS、MMSE总分的比较.....	16
3.7 依达拉奉右苄醇组疗后第90天和第180天时MMSE认知领域的变化对比.....	16
3.8 对照组与ACI组的一般资料及实验室检查结果的比较.....	17
3.9 ACI发生的多因素logistic回归分析.....	18
3.10 ELABELA配体和SII指数对诊断急性脑梗死的ROC曲线分析.....	20
第4章 讨论.....	21
4.1 ED对ACI患者预后的影响.....	21
4.2 ED对PSCI的治疗作用.....	22
4.3 血清ELABELA配体与ACI发生的相关性.....	23
4.4 SII指数与ACI发生的相关性.....	23

4.5 创新点	24
4.6 局限性与展望	24
第 5 章 结论	25
第 6 章 综述	26
6.1 依达拉奉右莰醇的药理作用	27
6.2 依达拉奉右莰醇对 ACI	28
6.3 PSCI 的病理生理过程	28
6.4 PSCI 的治疗	29
6.5 关于依达拉奉右莰醇对 PSCI 的疗效研究	29
6.6 展望	31
附录	41
致 谢	48
作者简介	49
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表	50

英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文译名
ACS	Acute coronary syndrome	急性冠脉综合征
ACI	Acute Cerebral Infarction	急性脑梗死
ANC	Absolute Neutrophil Count	中性粒细胞计数
CCS	Chronic coronary syndrome	慢性冠脉综合征
CBF	Cerebral blood flow	脑血流量
CTA	CT angiography	CT 血管成像
DWI	diffusion weighted imaging	扩散加权成像
ELISA	Enzyme Linked Immunology Sorbent Assay	酶联免疫吸附试验
ED	edaravone dexborneol group	依达拉奉右莰醇
FA	Fractional Anisotropy	各向异性分数
GBD	Global Burden of Disease study	全球疾病负担研究
GLR	Neutrophil-to-Lymphocyte ratio	中性粒细胞/淋巴细胞比值
GBD	Global Burden of Disease	全球疾病负担
HAMA	Hamilton Anxiety Scale	汉密尔顿焦虑量表
HAMD	Hamilton Depression Scale	汉密尔顿抑郁量表
HCY	Homocysteine	同型半胱氨酸
HDL	High Density Lipoprotein	高密度脂蛋白
HRP	Horseradish Peroxidase	辣根过氧化物酶
LDL	Low Density Lipoprotein	低密度脂蛋白
LMR	Lymphocyte-to-Monocyte Ratio	淋巴细胞/单核细胞比值
LYC	lymphocyte count	淋巴细胞计数
MMSE	Mini-Mental State Examination	简易智力状态检查量表
mRS	modified Rankin Scale	改良 Rankin 量表评分
MRI	Magnetic Resonance Imaging	核磁共振成像
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale	美国国立卫生研究院卒中量表评分

NEUT	neutrophil count	中性粒细胞计数
OD	Optical density	光密度
PLT	blood platelet count	血小板
PLR	Platelet-to-Lymphocyte Ratio	血小板/淋巴细胞比值
PSCI	Post-stroke Cognitive Impairment	卒中后认知功能障碍
PWR	Platelet-to-White blood cell ratio	血小板/白细胞比值
ROC	Receiver operating characteristic	受试者工作特征曲线
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
TG	Triglycerides	三酰甘油
WBC	White Blood Count	白细胞计数
SII	Systemic immune inflammation index	系统性免疫炎症评估指数
TASTE	Treatment of Acute Ischemic Stroke with Edaravone	依达拉奉右莰醇对急性脑梗死治疗的研究

第1章 引言

近年来，急性脑梗死（ACI）的发病率在我国逐年增加，在2020年全球疾病负担研究（GBD）的最新数据中显示，缺血性脑卒中在我国占据了所有脑卒中病例的84.75%^[1]。事实上，我国是卒中发病风险最高、疾病负担最重的国家^[2]。脑卒中后出现各种后遗症，包括肢体瘫痪、言语障碍、认知功能受损等，给患者的生活带来了巨大的改变和挑战。面对这些后遗症，患者需要进行康复训练和医疗支持，以尽量减轻对其生活质量的影响，同时，我们也应该采取积极的预防措施来降低卒中风险。

卒中后认知功能障碍（PSCI）是ACI的常见的并发症之一^[18]，主要表现在学习、记忆、注意力、语言和执行功能等方面，易发生于60岁以上老年人群。据研究报道，我国脑卒中后认知障碍发生率已达到了惊人的80-90%，其中非痴呆认知功能障碍的人占为48.91%^[3]。PSCI不仅严重影响了患者的生活质量，还给他们的家庭和社会带来了巨大的负担。目前认为PSCI发病机制与炎症反应、氧化应激和细胞凋亡之间存在着密切关系。在急性脑梗死后，脑组织会缺血缺氧，进而出现过度的神经炎症^[4]及氧化应激反应^[5]，其过程中产生的大量的炎症因子和氧自由基是神经组织进一步损伤的启动和促进因素，这一系列过程相互影响形成恶性循环，最终导致神经组织的损伤加剧，从而明显降低了ACI患者的认知功能^[6]，并对ACI患者的预后以及生活质量产生负面影响。PSCI的治疗主要以药物治疗和非药物治疗为主。常见的药物有盐酸多奈哌齐，美金刚，加兰他敏，尼麦角林等。非药物治疗主要侧重于康复治疗，其中包括运动训练、神经调控技术、计算机辅助干预及中医针刺、艾灸治疗等方法。遗憾的是，目前国内外并无公认的治疗药物，因此能够找到一种既可以改善神经功能缺损症状也可以改善认知功能障碍的药物是非常有意义的。

依达拉奉右莰醇（edaravone dexborneol, ED）是我国新上市的一类神经保护剂^[7]，其在依达拉奉注射液基础上增加了右莰醇成分。其通过多重协同作用下起到保护脑神经作用；依达拉奉通过清除羟基、过氧化物和超氧阴离子自由基，缓解并抑制脑细胞的水肿，改善ACI预后^[8-9]。右莰醇抑制卒中后炎症反应，调节卒中后损伤的血脑屏障通透性而发挥脑保护作用^[10]。研究表明ED相较于依达拉奉更好地起到抗炎作用，通过多重作用机制协同保护神经细胞^[11,19]。ED目前在临床上广泛应用于脑梗死急性期的治疗。有研究发现ED可以改善认知障碍老鼠模型的认知损伤，也有部分临床研究将依达拉奉右莰醇与丁苯酞^[12]和银杏二萜内酯葡胺^[13]联合用药后发现ED可以改善PSCI，但是迄今还未在临床实践上用于PSCI的治疗。

ACI 的发生的病理生理过程较复杂^[105]，脑血管的动脉粥样硬化，血管的狭窄闭塞是发生急性脑梗死最主要病因。目前越来越多研究者指出，ACI 后出现炎症及氧化应激反应可导致神经细胞的进一步损伤并形成半暗区带，半暗带是脑梗死后出现的区域，挽救半暗带中尚未坏死的神经细胞是脑梗死超急性期治疗的主要目的。最近也有研究者提出脑内存在一种由梗死周围的炎症反应引起的炎症半暗带^[46,47,84]，可以维持到 1 到 5 天^[85]。无论是缺血半暗带还是炎症半暗带都属于不稳定区域，均可以演变为脑梗死或正常脑组织。在 ACI 发生后 24 小时之内，可以通过有效再灌注治疗来进行神经细胞的挽救^[109,37]。因此能够找出比较敏感的指标来预测急性脑梗死非常有必要。

ELABELA 是一种 G 蛋白偶联受体 APJ 的新的内源性配体，在斑马鱼胚胎中被发现^[14]，主要在前列腺、肾脏、血管内皮和血浆中表达^[14,16,17]，是调控内胚层分化及促进和调控心血管系统正常发育所必需的重要因子^[17]。目前已被证明急性心肌梗死时 ELABELA 配体可以通过抗凋亡、抗炎及抗氧化应激、促进血管新生和心肌细胞增殖等机制来保护心肌细胞^[4]。虽然已有较多的关于 ELABELA 与心血管疾病的相关性动物研究，但其与 ACI 患者相关性的临床研究很少。

系统性免疫炎症评估指数（systemic immune inflammation index, SII）代表一项新型的炎症相关指标，综合了外周血小板、中性粒细胞和淋巴细胞的数量。它可以用来评估机体的免疫状况和炎症程度^[20,21]。这一指数的出现，为炎症研究和临床诊断提供了更为精确的评估工具。虽然以往研究已经证实 SII 可作为急性脑梗死发生及其严重程度的预测指标^[22]，但仍存在争议。目前为止，SII 尚未用于预测 ACI 发生的临床实践中。

因此，本研究中探讨了依达拉奉右莰醇在急性脑梗死后认知功能障碍中的治疗作用。探讨 SII 指数和 ELABELA 配体与 ACI 发生的相关性。希望为急性脑梗死患者认知功能的恢复提供更有效的药物治疗手段。

第2章 对象和方法

2.1 研究对象

2.1.1 对象

选取2022年8月至2023年8月在石河子大学第一附属医院神经内科住院的，符合纳入标准的ACI患者257例，同期在石河子大学研究生神经内科住院的复合排除标准的非脑梗死设置为对照组111例，排除不符合纳入标准及临床资料不完整的患者后，最终参加实验的有ACI患者组174例，常规治疗组104例，依达拉奉右莰醇组70例，对照组89例。本研究获石河子大学第一附属医院医学伦理委员会的批准(伦理审批号：KJX-2022-007-01)，且所有入组病例均签署本研究知情同意书。

2.1.2 纳入标准

- (1) 患者为首次发病且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》有关的诊治标准^[23];
- (2) 发病时间在48h之内;
- (3) 年龄不能低于18岁，性别不限;
- (4) 各项临床资料信息完善;
- (5) 依从性良好;
- (6) NIHSS<20分。

2.1.3 排除标准

- (1) 有明显意识障碍的患者;
- (2) 有明显听力或语言功能障碍无法完成问卷的患者;
- (3) 有癌症，急性创伤和严重感染的患者;
- (4) 有自身免疫性疾病的患者;
- (5) 合并肝、肾脏或者其他器官功能严重障碍的患者;
- (6) 处于妊娠期或者哺乳期的患者;
- (7) 其它传染性疾病的患者;
- (8) 既往认知功能障碍，精神异常，昏迷以及严重失语、视听严重障碍患者;
- (9) 入院后行溶栓，取栓治疗者;

- (10)有药物过敏史或者过敏体质者；
- (11)HAMA 分数 ≥ 14 ，HAMD 分数 ≥ 20 分；
- (12)已经妊娠、有妊娠计划或哺乳期妇女；
- (13)无意愿参加本次实验者；

2.2 研究方法

2.2.1 资料收集

(1) 通知所有参与研究的患者并解释此次研究的目的和临床意义，确保他们理解并同意，并且签署知情同意书。收集入组患者的临床资料。一般资料包括性别、年龄、文化程度，体重指数(BMI)，既往史，包括高血压、糖尿病、冠心病，房颤，以及其他影响患者认知功能的疾病；收集个人史，包括吸烟史，饮酒史；实验室，影像学资料。这些信息将有助于我们更全面地评估患者的状况，并为患者制定个性化的治疗方案。

(2) 于入院 24 小时内收集所有 ACI 患者和对照组人群清晨空腹状态下的肘静脉血，并检测血清 ELABELA 配体水平的浓度；并在 2 小时内于 4° C 和 3000 rpm 下离心 10 分钟。血清在 1.5ml 离心管中分离血清，并立即在- 80℃冰箱中冷冻保存以备后用。ELABELA 血清水平采用人 ELBELA 酶联免疫吸附测定试剂盒(JL47756.江莱生物.中国)进行检测。有关详细操作步骤参阅 ELISA 试剂盒说明书。收集生化指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、同型半胱氨酸(HCY)，中性粒细胞计数(ANC)，血小板计数(PLT)，淋巴细胞计数(LYC)。

(3) 入院时对所有入组患者进行美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)评分^[24]、简易智力状态检查量表(MMSE)评分^[26]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分^[27]、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[28]、改良 Rankin 量表(mRS)评分^[29]等。这些量表为研究提供了全面的基线数据。量表评估时间控制在 20-30 分钟之间，确保数据的准确性和可比性。白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(ANC)、计算 SII 指数(SII 等于中性粒细胞 \times 血小板/淋巴细胞)。

(4) 治疗后分别在第 90 天和 180 天由两位经专业培训的神内科医师对患者通过电话或门诊进行随访评估 NIHSS、mRS，MMSE 评分，线上随访和线下随访时间控制在 20-30 分钟之间。

(5) 出院之后的治疗方法：对所有患者出院后统一予以抗血小板或抗凝（有房颤），调脂稳斑，改善循环，降压，降糖等处理。

(6) 脑梗死体积检测：根据患者入院头颅核磁 DWI 序列资料，参考 Pullicino 公式^[30]计算脑梗死体积如下：脑梗死体积(cm³)= $\pi/6 \times$ 同层脑梗死灶最大横向尺寸(cm) \times 同层脑梗死灶最大纵向尺寸(cm) \times 脑梗死层数(个) \times 单层高度(cm)。

(7) 脑梗死部位统计：患者脑梗死急性期3天内完成头颅MRI检查，并根据梗死部位的不同分成额叶，顶叶，颞叶，枕叶，岛叶，基底节区，丘脑，脑干，小脑，其他^[31]等几种类型（图3-1）。

(8) 责任血管：通过脑血管造影或脑血管CTA判定主要致病责任血管，根据大脑主要供血血管来源分成：前循环（颈内动脉系统）包括：大脑中动脉，大脑前动脉，脉络膜前动脉等。后循环（椎基底动脉系统）包括：椎动脉，小脑后下动脉，基底动脉，小脑前下动脉，小脑上动脉^[25]。

(9) 通过记录患者入院4小时内采集血常规，并根据公式 $SII = P(\times 10^9/L) \times N(\times 10^9/L) / L(\times 10^9/L)$ 计算SII指数其中P代表中性粒细胞计数，N代表淋巴细胞计数，L代表血小板计数等血常规结果。

2.2.2 诊断标准

(1)急性脑梗死(ACI)的诊断标准^[32, 33]：①患者既往存在脑血管疾病危险因素，以起病急为特征；②存在神经功能缺损表现包括肢体无力，感觉减退，言语不清，意识障碍等，此症状持续存在或进行性加重等特征；③头颅核磁检查发现新发的责任病灶或脑血管相关检查存在责任血管狭窄或闭塞；

(2) 诊断卒中后认知功能障碍（PSCI）有三个重要的要素^[36]：

①明确患者有卒中病史：有临床或影像学证据支持的卒中诊断，卒中诊断包括短暂性脑缺血发作，缺血性卒中及出血性卒中。

②其次存在认知损伤的表现：通过完善一些认知评估量表明确患者存在认知功能记忆力下降、注意力不集中、语言障碍等，一个以上认知领域存在功能损害或较以往认知减退的证据。

③最后卒中后认知功能障碍出现的顺序关系：卒中发生后出现并持续到3-6月，这一时间范围为PSCI的发病和发展提供了一个大致的时间框架。卒中后3月对PSCI的诊断比较合适的时间节点，因为此阶段患者的各方面的神经功能缺损尤其是运动及语言方面的恢复到平稳状态。在这段时间内，医生可以通过持续观察患者的症状变化并完善MMSE量表判定是否存在认知功能障碍。认知功能障碍标准是MMSE评分<27分为认知障碍，MMSE评分 ≥ 27 为认知功能正常^[34]。

(3) 评估焦虑症状：我们采用了HAMA量表。根据全国精神科量表协作组提供的数据，使用HAMA的14个版本的量表，总分达到或超过29分，这可能意味着存在严重的焦虑感；当总分达到或超过21分时，你肯定会感到明显的焦虑；如果总分达到或超过14分，那么一定会感到焦虑；如果总分达到或超过7分，可能会感到焦虑；如果总分低于7分，那么就不会出现焦虑的迹象。此研究中用于排除有明显焦虑的患者。