

疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗脑卒中后抑郁临床观察

王多德¹, 席孝萍¹, 张国忠¹, 马砚涛¹, 李有春¹, 王金兰¹, 王小凤²,
高立红¹, 吉宗¹, 郎俊林¹, 唐锐天¹, 赵会林¹ 指导: 宗武三¹

1. 武威市中医院, 甘肃 武威 733000; 2. 甘肃省金域医学检验集团, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 目的: 观察疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗脑卒中后抑郁(PSD)的临床疗效, 及对患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、血清脑源性神经营养因子(BDNF)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响。方法: 选取120例PSD患者, 随机分为对照组与研究组各60例。2组均给予常规治疗, 对照组在此基础上采用盐酸阿米替林片, 研究组采用疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法, 2组均持续治疗2月。观察2组治疗前后HAMD评分、血清BDNF及5-HT水平的变化。结果: 治疗前, 2组HAMD评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组HAMD评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组HAMD评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($Z=2.701$, $P < 0.05$)。治疗前, 2组血清BDNF及5-HT水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清BDNF及5-HT水平均较治疗前升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 研究组血清BDNF及5-HT水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗PSD效果显著, 可有效减轻患者的抑郁程度, 提高血清BDNF及5-HT水平。

[关键词] 脑卒中后抑郁(PSD); 疏肝通络汤; 醒脑开窍针法; 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分; 脑源性神经营养因子(BDNF); 5-羟色胺(5-HT)

[中图分类号] R743 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2018)04-0172-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.047

Clinical Observation of Modified Shugan Tongluo Tang Combined with Xingnao Kaiqiao Acupuncture for Post-stroke Depression

WANG Duode, XI Xiaoping, ZHANG Guozhong, MA Yantao, LI Youchun, WANG Jinlan,

WANG Xiaofeng, GAO Lihong, JI Zong, BING Junlin, TANG Ruitian, ZHAO Huilin

Instructor: ZONG Wusan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Shugan Tongluo tang combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture for post-stroke depression(PSD) and its effect on score of Hamilton depression rating scale(HAMD), brain-derived neurotrophic factor(BDNF), and level of 5-hydroxytryptamine(5-HT). Methods: Selected 120 cases of patients with PSD and then divided them into the control group and the study group randomly, 60 cases in each group. Both groups were given routine therapy, while the control group was additionally given amitriptyline tablets and the study group was additionally given modified Shugan Tongluo tang combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture for treatment. The treatment lasted for two months in both groups. Observed scores of HAMD, changes of level of BDNF in serum, and 5-HT before and after treatment. Results: Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of HAMD in both groups($P > 0.05$). After treatment, the scores of HAMD in both groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). Scores of HAMD in the study group were lower than those in the control group, difference being significant($P < 0.05$). The clinical effect in the study group was better than that in the control group, difference being significant($Z=2.701$, $P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of BDNF in serum and 5-HT in both groups, differences being insignificant($P > 0.05$). After treatment, levels of BDNF in serum and 5-HT in both groups were higher than those before treatment, differences being

[收稿日期] 2017-08-30

[基金项目] 甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2014-82)

[作者简介] 王多德(1969-), 男, 副主任中医师, 主要从事心脑血管疾病及糖尿病临床诊治工作。

significant($P < 0.05$)。Levels of BDNF in serum and 5-HT in the study group were higher than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$)。Conclusion: The application of modified Shugan Tongluo tang combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture has a significant clinical effect in treating PSD and can effectively relieve depression of patients and increase BDNF in serum and level of 5-HT。

Keywords: Post-stroke depression (PSD); Shugan Tongluo tang; Xingnao Kaiqiao acupuncture; Score of Hamilton depression rating scale(HAMD); Brain-derived neurotrophic factor(BDNF); 5-hydroxytryptamine(5-HT)

脑卒中后抑郁(PSD)为脑血管病后多发情感障碍疾病类型，患者多伴有表情呆板、思维迟缓、沉默寡言及情绪低落等症状，病情严重者可出现厌世及自杀等倾向。有研究指出，PSD 会对患者康复训练积极性产生不利影响，可导致脑卒中后康复延缓，甚至造成康复失败，并增加再次发病风险^[1]。目前，临床多采用选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂等治疗，虽可取得一定效果，但视力模糊、便秘、口干等副作用发生率较高。中医学认为，PSD 既具备气滞血瘀、神不导气、窍闭神匿特征，又具有气机不畅、情志不舒特性，以醒脑开窍针法进行治疗。此外，抑郁症发病与情志内伤关系密切，易出现肝脏疏泄失职。因此，对 PSD 患者进行治疗时应注重疏肝通络。本研究选取 120 例 PSD 患者进行对照研究，观察疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法对患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及血清 BDNF、5-HT 的影响，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2016 年 4 月武威市中医院 120 例 PSD 患者，按照随机数字表法分为对照组与研究组各 60 例。对照组男 29 例，女 31 例；年龄 49~76 岁，平均(62.47 ± 11.24)岁；脑卒中类型：混合性脑卒中 1 例，缺血性脑卒中 44 例，出血性脑卒中 15 例；受教育程度：小学及以下 19 例，初中及高中 30 例，大专及以上 11 例；并发疾病：冠心病 6 例，糖尿病 13 例，高血压病 39 例。研究组男 27 例，女 33 例；年龄 47~74 岁，平均(63.02 ± 10.89)岁；脑卒中类型：混合性脑卒中 2 例，缺血性脑卒中 45 例，出血性脑卒中 13 例；受教育程度：小学及以下 16 例，初中及高中 34 例，大专及以上 10 例；并发疾病：冠心病 5 例，糖尿病 10 例，高血压病 42 例。2 组年龄、脑卒中类型、性别、受教育程度、并发疾病等一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 ①经 MRI 及 CT 等影像学检查确诊为脑卒中；②参考《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[2]中抑郁症的诊断标准。

1.3 纳入标准 ①HAMD 评分 ≥ 18 分；②伴有言语謇涩、纳差、倦怠乏力、健忘失眠、悲伤欲哭、烦躁易怒、情志抑郁等症状；③知晓本研究用药方案，签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①认知功能障碍或存在神经系统病变者；②既往有癫痫等病史者；③并发血液系统病变、肝肾功能障碍者。

2 治疗方法

2 组入院后均给予常规治疗，包括心理安慰、康复训练、营养神经细胞等，针对并发冠心病、糖尿病、高血压病者给予对症治疗。

2.1 对照组 采用盐酸阿米替林片(湖南洞庭药业股份有限公司，生产批号：H43020561)治疗，口服，每天 3 次，每次 12.5~25 mg。

2.2 研究组 采用疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗。
①疏肝通络汤处方：丹参、茯苓、赤芍、酸枣仁各 15 g，郁金、当归各 12 g，降香、石菖蒲、远志、法半夏、柴胡 10 g，炙甘草 6 g，水蛭 5 g，灵芝、全蝎各 3 g，蜈蚣 3 条。随症加减：便秘者加肉苁蓉、火麻仁；气虚者加黄芪、党参；食滞者加焦麦芽、焦山楂、焦神曲、炒莱菔子；火郁者加栀子、黄连；失眠者加合欢皮、夜交藤；头晕者加石决明、钩藤。每天 1 剂，水煎取汁 300 mL，早晚分 2 次服用。
②醒脑开窍针法：取百会、合谷、委中、尺泽、极泉、天柱、完骨、风池、三阴交、人中、内关，以提插捻转泻法针刺内关 1 min，以雀啄泻法针刺人中 1 min，以提插补法针刺三阴交 1 min，以捻转补法针刺天柱、完骨、风池 1 min，以提插泻法针刺委中、尺泽、极泉 1 min，其余穴位均针刺后留针 30 min，每天 1 次。

2 组均持续治疗 2 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后统计并比较2组HAMD评分,分值越高抑郁程度越严重;②治疗前后抽取2组空腹静脉血4mL,离心取上清液,以酶联免疫吸附法测定血清脑源性神经营养因子(BDNF)及5-HT水平,试剂盒购于北京晶美生物工程有限公司。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用t检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[3]拟定疗效标准。治愈:HAMD评分降低 $\geq 75\%$;显效: $50\% \leq \text{HAMD 评分降低} < 75\%$;有效: $25\% \leq \text{HAMD 评分降低} < 50\%$;无效:HAMD评分降低 $< 25\%$ 。

4.2 2组治疗前后HAMD评分比较 见表1。治疗前,2组HAMD评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组HAMD评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组HAMD评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后HAMD评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P值
研究组	60	22.85±2.13	6.11±2.24	41.950	0.000
对照组	60	23.04±2.09	12.35±2.40	26.019	0.000
t值		0.493	14.723		
P值		0.623	0.000		

4.3 2组临床疗效比较 见表2。研究组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z=2.701$, $P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	60	10(16.67)	37(61.67)	8(13.33)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	60	6(10.00)	25(41.67)	15(25.00)	14(23.33)	46(76.67)
Z值			2.701			
P值			0.007			

4.4 2组治疗前后血清BDNF及5-HT水平比较 见表3。治疗前,2组血清BDNF及5-HT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清BDNF及5-HT水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组血清BDNF及5-HT水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清BDNF及5-HT水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	n	时间	BDNF	5-HT
研究组	60	治疗前	9.09±2.41	25.78±4.17
	60	治疗后	16.34±3.31 ^{①②}	50.01±3.24 ^{①②}
对照组	60	治疗前	9.20±2.29	26.13±4.34
	60	治疗后	11.52±2.78 ^①	35.53±2.85 ^①

与同组治疗前比较,^① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^② $P < 0.05$

5 讨论

临床尚未阐明PSD具体发病机制,部分研究认为其发病主要是因脑卒中对情绪中枢及情绪传导通路造成损害,致使脑部5-HT等生化递质含量减少,从而引发抑郁症^[4]。近些年,随着脑卒中患者不断增多,PSD发病率持续增高,对患者的日常工作及生活均造成了极大影响。中医学认为,PSD归属于中风及郁证范畴,《医经溯洄集·五郁论》载:“郁者,滞而不通之意”并认为其病机在于气滞血瘀。而《古今医统大全》云:“郁为七情不舒,遂成郁结,既郁之久,变病多端。”《景岳全书》记录:“凡五气之郁,则诸病皆有,此因病而郁也,至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也。”此外,中风多属本虚标实,气血衰少、肝肾阴虚为本,瘀、气、痰、火、风为标,可阻碍神明,引发郁证。本研究所用疏肝通络汤,方中柴胡可疏肝解郁、和表解里,以作君药;当归、赤芍补血调经、养血柔肝;法半夏、茯苓健脾燥湿化痰;丹参、郁金活血通经、清心解郁;石菖蒲、远志开窍宁神;全蝎、蜈蚣、水蛭等虫类药物性善走窜,熄风止痉,逐瘀通络;降香理气化瘀,入络通窍;酸枣仁、灵芝养心安神;炙甘草调和诸药。药方配伍严谨,诸药联用共奏理气畅中、疏肝解郁之功。另有研究表明,疏肝通络汤中柴胡的柴胡皂苷成分抗抑郁作用极为显著^[5]。

醒脑开窍针法是以辨证论治为基础,确立以滋补肝肾、醒脑开窍为主,疏通经络为辅治疗原则的针刺治疗措施。通过针刺可兴奋5-HT,促使神经元上行纤维活化边缘系统-中脑功能环路,使其呈良性循环状态,持续增加前额叶皮层、海马、下丘脑、杏仁核等与情绪关系密切部位5-HT生成量,以此缓解抑郁程度^[6]。在醒脑开窍针法中,其所选人中、内关穴重在调神。内关是八脉交会穴,属于厥阴心包经络穴,针刺该穴可疏通气血、安神养心;人中是督脉

穴，且是手足阴阳合穴，针刺其能开窍启闭、凝神健脑；百会为督脉、足厥阴肝经、足三阳经等交汇处，督脉循行入脑，上巅相会于足厥阴肝经，且任督二脉相接。针刺百会能醒神开窍、益气养血、添精补髓、平肝熄风。合谷是手阳明大肠经原穴，针刺其能疏风解表、镇痛通络；尺泽是手太阴肺经合穴，针刺其能调理肺气、清热和中；极泉穴是手少阴心经穴，针刺其能舒筋活血；三阴交是足太阴脾经穴、足三阴交会穴，针刺其能调脾胃、益肝肾；委中穴是足太阳膀胱经合穴，针刺其能凉血泻热、舒筋活络；天柱穴是足太阳膀胱经穴，针刺其能疏风、解表、止痛；风池穴是足少阳胆经穴，针刺其能祛风解表、清头明目；完骨穴是足少阳胆经穴，针刺其能祛风清热、止痛明目；内关穴是手厥阴心包经络穴，八脉交会穴，针刺其能宁心安神、理气止痛。各穴相配合，具有疏肝解郁，通经活络之功效。

本研究结果显示，治疗后研究组 HAMD 评分低于对照组($P < 0.05$)，临床疗效优于对照组($P < 0.05$)，表明疏肝通络汤联合醒脑开窍针法治疗 PSD 可更有效地缓解患者的抑郁程度，提高治疗效果。此外，方建等^[7]研究表明，5-HT 可对纹状体多巴胺含量及代谢等产生影响，以此调节机体精神状态，且 5-HT 水平变化和抑郁症病情具有明显关系；BDNF 为神经营养因子，其对 5-HT 能神经元等具有支持、营养及保护功能，且对 5-HT 能神经元释放及生长具有重要作用。本研究中，治疗后研究组血清 5-HT 及 BDNF 含

量均较对照组高，提示醒脑开窍针法与疏肝通络汤联合治疗可增加 PSD 患者的血清 BDNF 及 5-HT 含量。

综上，采用疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗 PSD 效果显著，可有效缓解患者的抑郁程度，增加血清 BDNF 及 5-HT 水平。

[参考文献]

- [1] 高春岭, 谭华, 徐磊, 等. 急性缺血性脑卒中后抑郁患者相关症状与血清白细胞介素-1 水平的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3): 625-627.
- [2] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 184-188.
- [3] 吕纹良, 杨继鹏, 赵红. 醒脑开窍针法治疗卒中后抑郁症随机对照临床研究[J]. 四川中医, 2014, 32(10): 150-152.
- [4] 宋扬, 刘津, 藏大维, 等. 神经递质功率及血浆 5-羟色胺水平与脑卒中后抑郁的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 439-440.
- [5] 贺东辉. 针刺结合舒肝通络方治疗卒中后抑郁 45 例临床分析[J]. 新中医, 2015, 47(4): 255-256.
- [6] 顾淑英, 田麒, 钱娜. 醒脑开窍针法治疗抑郁症疗效观察[J]. 天津中医药, 2013, 30(8): 470-472.
- [7] 方建, 李晓晖, 陈文武. 舒肝解郁胶囊对脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子和 5-羟色胺水平的影响[J]. 世界临床药物, 2015, 36(5): 331-333.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)