

· 中医药 · 中西医结合 ·

针刺辨证联合茯苓竹茹汤对脑卒中后 抑郁患者 5-HT 影响

周媛, 柳淑青

北京中医医院顺义医院脑病科, 北京 101300

摘要: **目的** 探究针刺辨证联合茯苓竹茹汤对脑卒中后抑郁患者的治疗效果及对 5-羟色胺(5-HT)影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月脑病科收治的 96 例 PSD 患者作为研究对象,按照治疗方法分为两组,对照组($n = 48$)给予常规西药治疗,观察组($n = 48$)予以针刺辨证联合茯苓竹茹汤治疗;分析两组治疗效果,治疗前后汉密顿抑郁量表(HAMD)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良 Barthel 指数(MBI)评分以及神经递质血浆去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-HT 水平。**结果** 观察组总有效率为 93.75%,对照组总有效率为 79.17%,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 HAMD、NIHSS 评分降低,MBI 评分升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,治疗后观察组 HAMD、NIHSS 评分低于对照组,MBI 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后,两组 NE、DA、5-HT 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,治疗后观察组 NE、DA、5-HT 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 针刺辨证联合茯苓竹茹汤治疗 PSD 患者疗效显著,能明显提升患者 5-HT 水平,改善抑郁状态,促进神经功能恢复,增强日常活动能力。

关键词: 针刺辨证; 茯苓竹茹汤; 脑卒中; 抑郁; 5-羟色胺

中图分类号: R 245 R 749.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)06-0835-04

Effect of acupuncture syndrome differentiation combined with Fuling Zhuru Decoction on 5-HT in patients with post-stroke depression

ZHOU Yuan, LIU Shu-qing

Department of Encephalopathy, Shunyi Hospital, Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China

Corresponding author: LIU Shu-qing, E-mail: 13716609097@163.com

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of acupuncture and Fuling Zhuru Decoction on post-stroke depression (PSD) and its effect on 5-hydroxytryptamine (5-HT). **Methods** From January 2018 to January 2019, 96 patients with PSD admitted to the Department of encephalopathy were selected as the research objects. According to the treatment method, they were divided into two groups. The control group ($n = 48$) was treated with conventional western medicine, and the observation group ($n = 48$) was treated with acupuncture and syndrome differentiation combined with Fuling Zhuru Decoction. The therapeutic effects of the two groups were analyzed, including Hamilton Depression Scale (HAMD), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Modified Barthel Index (MBI), norepinephrine (NE), dopamine (DA) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) before and after treatment. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (93.75% vs 79.17%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of HAMD and NIHSS in the two groups decreased, and the scores of MBI increased ($P < 0.05$). After treatment, the scores of HAMD and NIHSS in the observation group were lower than those in the control group, and the score of MBI was higher than those in the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the levels of NE, DA and 5-HT in the two groups increased significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NE, DA and 5-HT in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with Fuling Zhuru Decoction has a significant effect in the treatment of PSD, which can significantly improve the level of 5-HT, improve the state of depression, promote the recovery of neural function, and enhance the ability of daily activities.

Key words: Acupuncture syndrome differentiation; Fuling Zhuru Decoction; Stroke; Depression; 5-hydroxytryptamine

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)为脑卒中继发疾病,是神经病理改变引起神经递质分泌紊乱,造成兴趣丧失、情绪低落、思维活动迟缓的一类情感障碍疾病^[1]。主要表现为心境低落、悲观、自责、认知功能下降、食欲下降、睡眠障碍甚至自杀倾向等症状。据统计,PSD 在脑卒中患者中的发生率较高,可达 30%~80%。PSD 不仅对患者的神经功能康复和生活质量造成影响,而且对脑卒中的治疗不利,延长住院时间,增加疾病致死率^[2]。目前,PSD 的治疗除抗抑郁药物的西医治疗,尚无特效、方便的治疗方法。近年研究显示,中医对 PSD 的治疗具有一定的优势和潜力,能通过调节与抑郁相关的 5-羟色胺(5-HT)水平来达到治疗的目的^[3]。基于此,本研究采用传统的针刺辨证联合茯苓竹茹汤对我院收治 PSD 患者进行治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月本院脑病科收治的 96 例 PSD 患者作为研究对象。纳入标准:(1)脑卒中的诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》中相关标准^[4],且经头颅 CT 或 MRI 确诊;(2)脑卒中后抑郁的诊断参照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》(CCMD-3)^[5]中抑郁诊断标准,汉密顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 8 分;(3)中医诊断符合《中医诊断学(第十版)》^[6]中郁证相关诊断标准;(4)意识清楚,生命体征正常。排除标准:(1)脑肿瘤等其他脑部疾病导致抑郁者;(2)脑卒中前抑郁症患者;(3)既往癫痫、精神病史者;(4)心、肝、肾等脏器功能严重损伤者;(5)依从性差者;(6)药物过敏者;(7)长期抑郁治疗或近期(入选 1 个月内)进行过抑郁治疗者。研究对象按照治疗方法分为 2 组,每组 48 例。对照组男 26 例,女 22 例,年龄 42~78(61.15 \pm 6.58)岁,病程 3~6(5.16 \pm 0.64)个月;卒中类型:缺血性卒中 29 例,出血性卒中 19 例;合并症:高血压 22 例,糖尿病 17 例,高脂血症 9 例。观察组男 25 例,女 23 例,年龄 40~77(60.96 \pm 6.37)岁,病程 3~6(7.82 \pm 0.68)个月;卒中类型:缺血性卒中 30 例,出血性卒中 28 例;合并症:高血压 21 例,糖尿病 16 例,高脂血症 11 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者入院后均给予 PSD 基础治疗,包括降压、降血糖、降血脂、抗感染治疗,神经营养和电解质平衡以及日常康复锻炼指导等。在此基础上,观察组和对照组采用不同的治疗方法,进行为期 8 周的治

疗。(1)对照组给予盐酸舍曲林(辉瑞制药,国药准字 H10980141,国药准字 H20130039,规格 50 mg \times 14 片),50 mg/次,1 次/d。(2)观察组给予针刺辨证联合茯苓竹茹汤治疗。茯苓竹茹汤组方为茯苓 15 g、竹茹 5 g、石菖蒲 10 g、法半夏 10 g、枳实 10 g、胆南星 8 g、陈皮 10 g、甘草 10 g、冰片 10 g、乌梢蛇 10 g、郁金 12 g、丹参 20 g。清水煎服,1 剂/d,早、晚两次温服。再联合针刺辨证治疗。主穴(百会、大椎、印堂、内关、太冲、神门)。肝气郁结证配支沟、行间;忧郁神伤证配足三里、三阴交、神庭;气郁化火证配行间、侠溪;心脾两虚证配心俞、足三里、脾俞、三阴交;肝肾阴虚证配太溪、三阴交。操作:按辨证取穴,穴位皮肤常规消毒,采用平补平泻手法直刺、斜刺或平刺入不同部位,得气捻转针 2~3 min,留针 20~30 min。每天 1 次,行 6 次休息 1 d。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。根据 HAMD 评分进行评定,分别在治疗前后进行评分。痊愈为评分降至 7 分以下,或减分率 $\geq 75\%$;显效为评分降至 20 分以下,或 50% \leq 减分率 $< 75\%$;有效为 30% \leq 减分率 $< 50\%$;无效为减分率 $< 30\%$ 。减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。(2)HAMD、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良 Barthel 指数(MBI)评分。HAMD 评估抑郁程度,分数越高,抑郁程度越深;NIHSS 评估神经功能恢复情况,共 33 分,分数越高,神经功能损伤越严重;MBI 评估日常活动能力,共 100 分,分数越低,活动能力越低。(3)神经递质检测。抽取患者清晨空腹静脉血 3 ml,抗凝离心后,置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷藏待检。采用去甲肾上腺素检测试剂盒(上海信裕生物科技)测定血浆去甲肾上腺素(NE),采用上海棱光技术 F97Pro 荧光分光光度计检测血浆多巴胺(DA)及 5-HT。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS 22.0 处理数据,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的行独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 观察组总有效率为 93.75%,对照组总有效率为 79.17%,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 HAMD、NIHSS、MBI 评分比较 两组治疗前 HAMD、NIHSS、MBI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 HAMD、NIHSS 评分降低,MBI 评分升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,治疗后观察组 HAMD、NIHSS 评分

低于对照组, MBI 评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血浆 NE、DA、5-HT 水平比较
两组治疗前 NE、DA、5-HT 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组 NE、DA、5-HT 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 治疗后观察组 NE、DA、5-HT 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n = 48$, 例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	5(10.42)	23(47.92)	17(35.42)	3(6.25)	45(93.75)
对照组	2(4.17)	14(29.17)	22(45.83)	10(20.83)	38(79.17)
χ^2 值					4.360
P 值					0.037

表 2 两组治疗前后 HAMD、NIHSS、MBI 评分比较
($n = 48$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	HAMD	NIHSS	MBI
观察组	治疗前	22.39 ± 3.49	25.26 ± 3.51	36.11 ± 5.43
	治疗后	9.09 ± 3.75 ^a	12.15 ± 2.14 ^a	62.78 ± 6.33 ^a
t 值		17.987	22.094	22.156
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	22.90 ± 3.63	25.66 ± 3.24	35.85 ± 6.12
	治疗后	11.17 ± 3.36	14.62 ± 2.49	53.68 ± 5.44
t 值		16.430	18.718	15.086
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与治疗后对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血浆 NE、DA、5-HT 水平比较
($n = 48$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NE(pg/ml)	DA(ng/ml)	5-HT(ng/ml)
观察组	治疗前	32.41 ± 4.16	69.27 ± 11.45	101.41 ± 9.46
	治疗后	69.67 ± 7.74 ^a	97.20 ± 15.17 ^a	147.47 ± 9.80 ^a
t 值		29.378	10.181	23.428
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	31.87 ± 4.35	69.74 ± 11.23	102.19 ± 10.66
	治疗后	54.37 ± 6.69	82.12 ± 14.42	128.69 ± 11.31
t 值		19.535	4.693	11.813
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与治疗后对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

5-HT 与 PSD 关系密切, 病理学认为, 脑卒中导致的皮质醇升高, 海马糖皮质激素受体表达下调会导致下丘脑-垂体-肾上腺系统(HPA 轴)持续亢进, 5-HT 是一种抑制性神经递质, 也是使人产生愉悦情绪的信使, 而 HPA 轴持续亢进, 会导致 5-HT 的信使传导作用降低, 产生抑郁情绪^[7]。目前, PSD 的治疗主要沿用抑郁症的治疗方法, 即抗抑郁药物治疗^[8]。疗效仍不够理想, 普遍存在胃肠道(腹泻、稀便、口干等)、神经系统(头晕、眩晕、嗜睡等)、生殖系统(延迟

射精等)以及骨骼肌肉系统方面副作用, 从而对治疗产生不良影响^[9]。盐酸舍曲林为临床常用的抗抑郁药物, 疗效较好, 但不适用肝肾功能不全患者, 也存在抗抑郁药物的普遍副作用^[10]。

传统中医里无 PSD 病名, 认为其属于“中风”、“郁证”范畴, 以痰、虚、瘀为主^[11]。《金匱要略·中风历节篇》记载, “中风络脉空虚, 经络之气血虚……邪入于腑, 即不识人; 邪入于脏, 舌即难言, 口吐涎”^[12]。PSD 病灶虽在脑, 但与心、肝、脾、肾等脏腑关系密切。关于 PSD 病因尚存争议, 大多认可“因病致郁”, 认为脑卒中后发生抑郁是由于脑卒中后患者气血运行不畅, 风痰瘀血, 长期瘀滞, 脑神失养, 病性由实转虚, 加上邪入脏腑, 肝郁气滞, 造成肝肾亏虚、气血不足, 阴阳失调, 心神蕴养不足, 以致郁证; 并且郁证伤身, 忧思伤脾、郁怒伤肝、过情志伤心^[13]。因此, 本病基本治疗原则为调畅气血、安神定志等。

针刺辨证是根据 PSD 患者的辨证, 给予相应穴位的针刺^[14]。本研究中以百会、大椎、印堂、内关、太冲、神门为主穴。百会、大椎、印堂位于督脉, 督脉主治情志病, 可调节气血, 唤醒脑、肾气机; 其中百会穴为经脉气会聚之处, 也是安神定志、调和气血的关键穴位。内关为手厥阴穴, 有宁心安神的作用。太冲、神门相配, 有疏肝解郁调情志, 宁心安神养气血之功效。诸穴位配合, 有行气活血、安神定志、调理脏腑、解郁调情志的作用。同时结合辨证取穴, 针对性治疗, 增强针刺效果。芦宇等^[15]研究显示, 针刺辨证能有效提高 PSD 患者血清 5-HT 水平, 改善抑郁状态, 提高神经功能, 促进日常活动能力恢复, 本研究结果与其一致。

茯苓竹茹汤组方中, 茯苓性平, 有利水渗湿、健脾宁心之功效; 竹茹性微寒, 有清热化痰, 除烦止呕之功效; 石菖蒲性微温, 有开窍豁痰、化湿开胃之功效; 法半夏和陈皮性温, 有燥湿化痰之功效; 枳实性微寒, 有健脾化痰之功效; 胆南星性凉, 有清火化痰的作用; 甘草性平, 有补脾益气、清热祛痰、调和诸药的作用。冰片性微寒, 有开窍醒神, 清热散毒的功效; 乌鞘蛇性平, 有祛风通络、解痉的作用; 郁金性寒, 有活血行气、清心解郁之功效; 丹参性微寒, 有活血化瘀、清心除烦的作用。诸药合用, 可有效祛痰、清心、活血通络、行气解郁。冯建伟等^[16]研究显示, 针刺加茯苓竹茹汤可通过降低 NE、DA、5-HT 水平, 改善患者抑郁情绪, 从而得到良好的治疗效果。本研究中, 观察组总有效率显著高于对照组。治疗后观察组 HAMD、NIHSS 评分, NE、DA、5-HT 水平显著低于对照组, MBI 评分显著高于对照组。说明针刺辨证联合茯苓竹茹汤治疗

PSD 患者较常规西药治疗效果更好,能明显改善患者抑郁状态,促进神经功能恢复,增强日常活动能力。

综上所述,针刺辨证联合茯苓竹茹汤治疗 PSD 患者疗效显著,能明显提升患者神经递质 NE、DA、5-HT 的水平,改善抑郁状态,促进神经功能恢复,增强日常活动能力。

参考文献

- [1] Lohner V, Brookes RL, Hollocks MJ, et al. Apathy, but not depression, is associated with executive dysfunction in cerebral small vessel disease[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0176943.
- [2] 李悦,刘敏,徐洁华. 初发脑卒中后抑郁症的保护因素与危险因素分析[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(8): 808-811.
- [3] 宋扬,刘津,臧大维,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.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华医学信息导报*, 2010, 25(14): 16-19.
- [5] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [6] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [7] Anderson IM, Ware CJ, da Roza Davis JM, et al. Decreased 5-HT -

mediated prolactin release in major depression[J]. *Br J Psychiatry*, 1992, 160: 372-378.

- [8] 王思博,王慧彬,曲慧玲,等. 卒中后抑郁的影响因素及其对生活质量的影 响[J]. *中国医科大学学报*, 2017, 46(9): 844-847.
- [9] 高春林,巫嘉陵. 脑卒中后抑郁临床研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(4): 249-253.
- [10] 李丕武,王海燕,孙玲,等. 舍曲林与帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁的疗效与安全性比较[J]. *中国药房*, 2017, 28(36): 5098-5101.
- [11] 孟宪璞,肖丽梅,张素霞,等. 郭连澍教授经验方“丹栀通竹方”治疗中风后抑郁症的临床研究[J]. *世界中医药*, 2017, 12(4): 833-836.
- [12] 王国清,赵文静,贾炜,等. 卒中后抑郁临床诊断及治疗[J]. *环球中医药*, 2015, 8(S1): 125-126.
- [13] 周逸伦,余超超,刘乐彬. 浅析卒中后抑郁[J]. *湖北中医药大学学报*, 2018, 20(3): 58-60.
- [14] 周歆,任路,高媛媛,等. 针刺对脑卒中后抑郁症患者抑郁状态改善的 Meta 分析[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(12): 2875-2879.
- [15] 芦宇. 和营解郁汤联合针刺辨证对脑卒中后抑郁患者 5 羟色胺影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(9): 140-143.
- [16] 冯建伟,张海生,边双义. 茯苓竹茹汤联合盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁状态临床观察[J]. *陕西中医*, 2017, 38(8): 987-988, 1005.

收稿日期:2019-09-24 编辑:王娜娜

(上接第 834 页)

- [3] 王印华,王宝华,唐明贵,等. 创伤后肠屏障功能障碍与免疫失调的相关性研究[J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21(3): 129-131.
- [4] 吴国豪. 肠屏障功能障碍及防治对策[J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11(5): 313-316.
- [5] 郑迪,胡忠杰. 乌司他丁的药理作用和临床应用[J]. *西北药学杂志*, 2006, 21(5): 236-237.
- [6] 马静,顾珮瑜,余追. 乌司他丁对老年重症胰腺炎患者腹内高压及肠黏膜功能影响的临床研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2011, 16(1): 93-97.
- [7] 刘晓毅,车向明. 乌司他丁通过抑制肠黏膜细胞凋亡减轻大鼠肠道缺血-再灌注损伤[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2010, 31(5): 566-569.
- [8] 唐明贵,王宝华,王印华,等. 卡巴胆碱复合膳食纤维对颅脑损伤后大鼠肠机械屏障保护作用的研究[J]. *中国临床研究*, 2015, 28(4): 417-421.
- [9] 王印华,王宝华,唐明贵,等. 单纯卡巴胆碱或联合膳食纤维治疗对弥漫性脑损伤后肠屏障的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22(5): 517-520.
- [10] 王印华,尤丕聪,唐明贵,等. 卡巴胆碱对创伤患者肠屏障功能的保护作用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(4):

254-257.

- [11] Assadian A, Assadian O, Senekowitsch C, et al. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 31(5): 470-474.
- [12] 杭春华,史继新,黎介寿,等. 创伤性脑损伤后肠黏膜结构和屏障功能的变化[J]. *肠外与肠内营养*, 2005, 12(2): 94-98.
- [13] Perl M, Chung CS, Garber M, et al. Contribution of anti-inflammatory/immune suppressive processes to the pathology of Sepsis[J]. *Front Biosci*, 2006, 11: 272-299.
- [14] 于金贵,周广利,孟冬梅,等. 乌司他丁对心脏直视手术患者围体外循环期炎症细胞因子和自由基的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2001, 21(12): 724-726.
- [15] 谭朝华,徐军美,杨东林,等. 乌司他丁对兔急性肺损伤保护的实验研究[J]. *中国医学工程*, 2005, 13(2): 181-184.
- [16] 刘艺菲. 胸腺五肽免疫调节对慢性心力衰竭细胞炎症因子和心功能的影响[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(12): 1478-1479.
- [17] 孙梅,韩琪,郗文斌,等. 乌司他丁明显减轻肠源性脓毒症大鼠炎症因子介导性肺损伤[J]. *广东医学*, 2010, 31(22): 2888-2891.

收稿日期:2019-09-17 修回日期:2019-10-22 编辑:王娜娜