

运用疏肝合营法治疗卒中后抑郁的相关性研究

吴 颖 顾自悦

(北京市中医医院顺义医院, 北京, 101300)

摘要 目的:探讨疏肝合营汤治疗卒中后抑郁的临床疗效。方法:将确诊为脑梗死的患者 60 例,按照区组随机化方法随机分为治疗组和对照组,所有患者给予脑梗死的神经科常规治疗方案,治疗组患者同时加用名老中医顾自悦经验方疏肝合营汤进行治疗。所有患者均于入院当天及治疗后的第 2 周、第 6 周和第 8 周分别应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、神经功能缺损量表(NIHSS)和日常生活能力量表(ADL)来进行评分,以针对疏肝合营汤对于改善患者的神经功能缺损和抑郁症状情况给予评价。结果:与对照组相比,治疗组患者的抑郁症状及日常生活能力均较前好转($P < 0.05$),但治疗组的神经功能缺损恢复未见明显好转($P > 0.05$)。结论:疏肝合营汤治疗脑梗死后抑郁症状的临床疗效肯定,并兼顾改善 PSD 患者的卒中症状还能够促进脑梗死后患者的神经功能的缺损进一步恢复,可以明显提高患者在生活中自理的能力,值得临床推广。

关键词 疏肝合营汤; @ 顾自悦; 中医药; 经验; 卒中后抑郁

Correlation Study on Therapeutic Effect of Shugan Heying Decoction on Patients with Post-Stroke Depression

Wu Ying, Gu Ziyue

(Beijing Shunyi Hospital of Chinese Hospital, Beijing 101300, China)

Abstract Objective: To verify and test the effect of Shugan Heying Decoction on patients with Post-stroke depression (PSD).

Methods: Sixty patients were divided into two groups. Both of the two groups were received neurological routine treatment for stroke, while patients in the treatment group received Shugan Heying Decoction additionally. HAMD, NIHSS and ADL scale were performed on the patients, at the day when they admitted into the hospital, 2 weeks later, 6 weeks later and 8 weeks later, to evaluate the improvements of PSD symptoms. **Results:** The efficacy was significantly improved after the treatment between the two groups ($P < 0.05$). But there was no significant improvement in neurological function recovery in the treatment group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Shugan Heying Decoction could not only treat PSD, but also may further recover the defect of neural functions, suggesting traditional Chinese medicine therapy for PSD worth extensive application.

Key Words Shugan Heying Decoction; Gu Ziyue; Traditional Chinese medicine therapy; Post-stroke depression.

中图分类号: R242; R255.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.028

卒中后抑郁证(Post-stroke Depression, PSD)^[1]是脑梗死后患者的常见并发症。因为其严重干扰了脑梗死后患者的肢体言语功能的康复进程,并且严重降低了患者的生活质量,给患者所在的家庭及社会都带来了极为严重的负担^[2]。但是抑郁症状并不易被检出以致常常漏诊^[3]。故而对于本病的早期发现与治疗对患者病情的预后和生活质量都有着不容忽视的作用^[4]。现代医学在抗抑郁治疗上存在着价格昂贵、患者依从性差、不良反应大、起效慢、疗程长等问题^[5],中医学对本病的治疗则具有明显的优势^[6]。顾自悦主任医师是北京市级名老中医、北京市 3+3 名老中医工作室指导老师、著名脑病专家,从事临床诊疗、科研工作及教学工作 40 余载,不仅临床经验丰富,而且中医理论知识深厚渊博,尤其针

对于应用中医中药治疗患者中风之后发生的抑郁状态,有自己独特的见解。在笔者跟随顾自悦老师学习期间,发现老师应用疏肝合营法自拟疏肝合营汤治疗卒中后抑郁疗效颇佳,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月在北京中医医院顺义医院脑病科的住院患者,2 组患者均按照下述的纳入以及排除的标准进行筛选。2 组患者在性别、年龄、病情严重程度和病程等方面的比较($P < 0.05$)具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 中风的诊断标准参照《中风病诊断疗效评定标准》^[7];郁病的诊断标准参照《中医内科学》中郁病的诊断标准^[8]:凡有脏腑功能失

基金项目:国家“十二五”支撑计划项目“名老中医特色治则治法传承研究”(编号:2013BAI13B02)

作者简介:吴颖(1982.01—),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:中西医结合治疗心脑血管疾病,E-mail:2388935938@qq.com

通信作者:顾自悦(1954.05—),男,本科,主任医师,研究方向:中西医结合治疗心脑血管疾病,E-mail:2388935938@qq.com

调、气机郁滞而至情绪不宁、心情抑郁、咽中有异物感、易怒欲哭、胁肋胀痛或胸部满闷等为主要表现的一系列临床症状表现。

1.2.2 西医诊断标准 脑梗死的诊断标准参照《各类脑血管病诊断要点》^[9]；抑郁症的诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准》^[10]，所有患者均应用 HAMD 量表评定（其中≥24 分评定为重度抑郁，≥17 分评定为中度抑郁≥8 分评定为轻度抑郁，<8 分评定为无抑郁）。

1.3 纳入标准 1) 年龄 40 至 80 周岁；2) 入选的所有病例的诊断均按照《各类脑血管病诊断要点》^[9]，需经头颅 MRI 或者头 CT 确认；3) 本次卒中发生的时间和患者到院诊治的时间均在 2 周以内；4) 符合 HAMD 量表评分标准；5) 所有受试者签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 本次发病后有自杀倾向，可能需急救等处理；2) 既往有抑郁症病史，或者目前服用抗抑郁药物进行治疗；3) 虽同意纳入此项临床试验，但患者卒中后存在严重失语意识障碍等症状，是否抑郁及无法完成抑郁量表评估。

1.5 剔除标准 在治疗中出现严重不良反应，难以继续进行试验者；对治疗不能耐受，要求退出者；治疗期间擅自服用除课题组提供的药以外的抗抑郁药；不接受随访安排者。

1.6 治疗方法 2 组患者均按照《中国脑血管病防治指南》^[11] 要求，给予抗血小板聚集、神经营养、控制血压、血脂及血糖等相关治疗。所有患者给予脑梗死的神经科常规治疗方案的基础上，治疗组加用顾老经验方疏肝和营汤，方药组成：柴胡 20 g、川芎 12 g、香附 9 g、百合 30 g、知母 10 g、白芍 10 g、丹参 10 g、酸枣仁 20 g。上方均在北京中医医院顺义医院的煎药室进行煎制，日 1 剂，早晚各 1 次。对照组加服左洛复 100 mg qd（辉瑞制药）。

1.7 观察指标 所有患者在入院当天及治疗后的第 2 周、第 6 周、第 8 周分别给予上述量表进行评分。并详细记录在治疗的过程中发生的所有不良的反应，以及在入院当天以及接受治疗后的第 8 周进行血生化及心电图等相关检查，评价疏肝合营汤的临床安全性。2 组患者治疗持续 8 周，在入院当天和治疗后第 2 周、第 4 周及第 8 周结束当天分别进行 HAMD 量表、NIHSS 量表及 ADL 量表评分来进行评定。

1.8 疗效判定标准 1) 无效：临床症状无明显改善，甚或加重，量表评分减少不足 30%。2) 有效：临

床症状好转，量表评分减少大于 30%。3) 显效：临床症状明显改善，量表评分减少大于 70%。并记录入院当天和治疗第 8 周结束当天血生化及心电图等检查指标。

1.9 统计学方法 所有数据均用 SPSS 11.0 软件处理，均数采用均值 t 检验，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，计数资料以率表示，以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2 组患者均在入院当天给予脑病科有关脑卒中的常规治疗，此外，对照组给予口服盐酸舍曲林 100 mg，1 次/d，治疗组给予顾老经验方疏肝和营汤口服治疗，并于治疗后的第 2 周、第 4 周以及第 8 周结束当天进行各项量表测评及随访测评。

2.1 治疗组及对照组的患者在接受治疗前后的 HAMD 量表评分比较 见表 1。

表 1 在接受治疗前后的 HAMD 量表评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	治疗前	第 2 周	第 4 周	第 8 周
治疗组	21.35 ± 3.34	18.02 ± 3.11 [△]	15.86 ± 4.71 ^{△*}	11.43 ± 2.86
对照组	21.20 ± 2.67	19.91 ± 4.67 [*]	16.14 ± 3.85 ^{△*}	10.37 ± 3.33

注：治疗组与对照组患者治疗前后 HAMD 量表评分比较 ($P < 0.05$)；与治疗前相比，第 2 周治疗组应用疏肝和营汤后进行测评的 HAMD 量表评分较前下降 ($^{\Delta} P < 0.05$)；对照组在接受盐酸舍曲林治疗的第 2 周进行测评的 HAMD 量表评分也有所下降 ($^* P < 0.05$)；2 组患者治疗后第 8 周组间比较 $P < 0.05$ ；说明脑梗死常规治疗联合疏肝和营汤在治疗 PSD 患者神经功能缺损恢复方面与西医治疗相比无明显差异，说明疏肝和营汤治疗 PSD 与西药治疗同样有效。

2.2 2 组患者应用疏肝和营汤治疗前后 NIHSS 评分及 ADL 评分变化 见表 2。

表 2 疏肝和营汤治疗前后 NIHSS 评分及 ADL 评分变化 $(\bar{x} \pm s)$

指标	组别	治疗前	第 2 周	第 4 周	第 8 周
NIHSS	治疗组	13.33 ± 3.17	9.77 ± 2.34 [△]	7.16 ± 2.33 [△]	5.56 ± 2.11 [△]
	对照组	13.25 ± 2.86	11.20 ± 3.67 [△]	9.33 ± 2.71 [△]	7.22 ± 2.44 [△]
ADL	治疗组	61.11 ± 14.67	67.33 ± 10.57 [▲]	79.43 ± 9.29 [▲]	86.67 ± 13.89 [▲]
	对照组	55.80 ± 13.44	61.20 ± 12.11 [▲]	72.78 ± 15.25 [▲]	76.40 ± 13.67 [▲]

注：治疗组患者服药后与治疗前 NIHSS 评分及 ADL 评分相比， $P < 0.05$ ；治疗组患者服药后与治疗前的 ADL 量表的评分比较， $P < 0.05$ ；2 组患者在随访 8 周 NIHSS 量表评分及 ADL 量表评分比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示疏肝和营汤在治疗 PSD 患者的神经功能缺损恢复及日常生活能力的改善方面，具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 第 8 周时 2 组患者服药后治疗有效性统计 (n)

组别	无效	有效	显效	总有效率
对照组	5	16	9	83.33%
治疗组	4	16	10	86.67%

注：2 组患者治疗有效性比较，无统计学意义 $P < 0.05$ ，提示卒中常规治疗联合疏肝和营汤在对 PSD 患者的治疗与舍曲林治疗同样有效。

2.3 2组患者应用疏肝和营汤治疗第8周结束当天的疗效评分比较 见表3。

3 讨论

中风后抑郁的发生多为瘀随气行,上扰清窍,痰瘀交结,神明之府被扰,气血紊乱所致。其中肝气郁结、情志不舒、气血紊乱是中风后抑郁发病的最基本病因,气郁终于未发于始,贯穿该病始末^[12]。痰浊内停、瘀血内阻、气机瘀滞等多种邪毒相互为患,上扰神明之府,直到影响患者的思维活动、意识、精神方面的正常,到最后导致抑郁症的发生。卒中的病情发病急骤,病情演变迅速,很大一部分患者在7天乃至在更短的时间就出现无法预料及接受的肢体障碍、言语障碍等,部分还同时伴有抽搐、咳嗽、呕血、头痛、呕吐等症状,而且在经过一段的时间的治疗,患者的肢体功能如仍未恢复者,则可还会出现麻木不仁及肢体拘急,甚至可能会出现患肢的疼痛等临床表现,严重者则有可能失去继续生活的自理方面的能力^[13]。而对脑中风之后的患者,对突发的变故则可能会让人产生很难接受及适应的心理状态。而且,如果患者医疗费用较高、如果再加之患者家庭成员之间关系的紧张、卒中后患者的肢体活动障碍的恢复时间漫长等等繁多的因素影响,可能都可以导致患者产生处世悲观的不良情绪、甚或丧失生活的勇气,以致最终会影响患者的脏腑方面的气机,导致气血不能运行流畅则产生了抑郁症。而与此同时,患者的心身在长时间的处在非健康的状态之下,其自身的应激明显,如果其应激的水平过多超过了患者个体的应变反应能力,那么就很容易就引发了患者的情感表达异常。另外如果患者的经济水平条件较差,社会与人际间接触差,还有与家庭成员间的不和睦,等等这些因素的叠加均可能导致患者的情绪低落、心理压力过重,再者患者又没有发泄机会,最终都会导致卒中之后发生抑郁。在当今的治疗方面,现代医学治疗只能应用种类繁多各种各样的抗抑郁药物,并不能使患者从根本上达到治愈卒中后抑郁的目的,而且还会因此产生各种危害身体健康的相关不良反应。而中医药治疗在辨证论治基础上,依据每个患者的不同临床症状而提出各种不同针对性治疗的方剂,或者本着中医经典方的加减用药,从病因上调整患者的脏腑功能状态,而达到患者身体方面的阴阳动态的平衡。

导师顾自悦指出,患者在中风病的基础之上,脏腑气血及阴阳逆乱,易导致肝气郁滞,或因情志所伤,导致在中风病的基础之上发生了郁证。导师在

卒中后抑郁病的治疗上拟治法为疏肝和营解郁为主。据经典书籍《景岳全书》^[14]的卷五十六内容中疏肝代表方剂柴胡疏肝散,功能疏肝解郁,行气止痛,主治肝气郁滞证(现代常用于神经官能,肋间神经痛及抑郁症等属肝郁气滞病患),其理论依据是肝主疏泄,性喜条达,其经脉布胁肋循少腹。若情志不遂,木失条达,则致肝气郁结,经气不利,故见胁肋疼痛,胸闷,脘腹胀满;肝失疏泄,则情志抑郁易怒,善太息;脉弦为肝郁不舒之征。遵《黄帝内经》“木郁达之”之旨,治宜疏肝理气之法。导师顾子悦认为患者先病中风,肝气郁滞,情志所伤;或因脑络痹阻,而脑为元神之府,发为情志异常;或因原本脏腑气血阴阳逆乱,内伤心神而发生本病。可证见行动、饮食、言语感觉失调以及神智恍惚等,都与中医学疾病之百合病有很大的相似;究其病机的根本为肝失疏泄,肝肾阴虚,以致不能养心神,涵肝体,故顾老在临床中应用其自拟方疏肝和营汤以治之,方中以柴胡、百合为君,取百合之安神清心、柴胡之疏肝解郁之效,解郁因肝气之疏泄条达,神有所居方能心安,气血阴阳归于平可借于神安之力,为本方的主旨疏肝和营解郁之法的最终体现。本方选取香附用之理气疏肝以止痛,川芎用之活血行气而止痛,此二药之相合,可助柴胡达解肝经郁滞,且增止痛行气活血之效,两药共同为称为臣药;知母生津,白芍敛阴养血,相须为用,与川芎、香附共为臣药。患者中风,是因痹阻脑络,故佐用活血化瘀之丹参;酸枣仁归肝心经,功可益肝血、养心阴,有安神的功效,所以常用为安神养心的要药,所以选其为佐助之药。古籍《本草纲目》中记载“其仁润而甘,故生用疗胆热好眠,熟用疗烦渴虚汗,胆虚不得眠之证;皆足少阳,足厥阴之药也”。

综上所述,中医学在卒中后的抑郁症的治疗方面,不仅可以有效的缓解患者抑郁症状,而且不良反应少,因此越来越多的患者寻求中医药的治疗。总结卓有实效的中医中药,每每给卒中后抑郁的患者增加康复的福音,也为中医药的传承发展开辟新的道路。我们每一位作为名老中医的传承弟子都应该结合临床,深入经典,再接再厉,进一步为患者研发更为有效的治法方药,以期能够更好挖掘出美丽瑰宝中医学的各种潜能,而造福于人类。

参考文献

- [1]胡建芳,陈朝俊,毕小丽,等.疏肝活血汤合针灸早期干预对卒中后抑郁患者预后的影响[J].中国中药杂志,2013,38(14):2403.
- [2]王燕,杨学青,陈晓光,等.补肾疏肝汤治疗老年脑卒中后抑郁的

- 临床观察[J]. 中国医药, 2012, 7(3): 370-371.
- [3] Tharwani HM, Yerramsetty P, Mannelli P, et al. Recent advances in Poststroke dePression[J]. Curr Psychiatry ReP, 2007, 9(3): 225-231.
- [4] 汤志军. 脑卒中后抑郁早期干预对神经功能康复的影响[J]. 中国当代医药, 2011, 18(16): 32.
- [5] Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL, et al. A double-blind Placebo-controlled study of Sertraline in the Prevention of dePression in strokePatients[J]. Psychosomatics, 2003, 44(3): 216-221.
- [6] 马云枝. 中西医结合治疗脑梗塞后抑郁症 40 例临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 63-64.
- [7] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 373-374.
- [9] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [10] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.
- [11] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1-21.
- [12] 仲晨霞. 不同针灸方法治疗中风后抑郁症临床概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 110-112.
- [13] 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
- [14] 明·张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1572-1573.
- (2016-01-11 收稿 责任编辑: 白桦)

2016 年度国家科技奖揭晓

国家科学技术奖励大会 1 月 9 日在京举行, 中国中医科学院研究员屠呦呦和我国高温超导研究奠基人之一、中国科学院物理研究所赵忠贤院士共同获得 2016 年度国家最高科学技术奖。屠呦呦是首位获得国家最高科学技术奖的女性科学家, 也是继吴孟超、王忠诚、王振义三位院士之后, 医药卫生领域第四位获此殊荣者。

医药卫生领域, 今年共计 33 个项目获得国家科学技术奖励。中国中西医结合学会推荐, 中国人民解放军总医院, 江苏苏中药业集团股份有限公司, 杭州市中医院, 上海中医药大学附属龙华医院, 香港中文大学, 中南大学湘雅二医院, 大连医科大学附属第二医院) 陈香美, 蔡广研, 王永钧, 邓跃毅, 司徒卓俊, 唐海寿, 彭佑铭, 郑丰, 冯哲, 孙雪峰, 陈洪宇, 张雪光, 谢院生, 朱斌, 陈万佳共同完成的 IgA 肾病中西医结合证治规律与诊疗关键技术的创研及应用获得国家科学技术进步奖一等奖。国家中医药管理局推荐, 中国科学院上海药物研究所, 国家药典委员会, 北京大学, 扬子江药业集团有限公司, 广西梧州制药(集团)股份有限公司, 上海绿谷制药有限公司, 上海诗丹德生物技术有限公司果德安, 钱忠直,

吴婉莹, 郑璐, 叶敏, 宋宗华, 石上梅, 陈明, 孙仁弟, 谢天培共同完成的“国际化导向的中药整体质量标准体系创建与应用”; 教育部推荐, 北京协和医学院-清华大学医学部, 中国中医科学院中药研究所, 湖北中医药大学, 盛实百草药业有限公司, 广州王老吉药业股份有限公司, 澳门大学, 四川新荷花中药饮片股份有限公司陈士林, 宋经文, 姚辉, 王一涛, 韩建萍, 庞晓慧, 石林春, 李西文, 朱英杰, 胡志刚共同完成的“中草药 DNA 条形码物种鉴定体系”; 国家中医药管理局推荐, 中日友好医院, 清华大学, 中国中医科学院西苑医院, 神威药业集团有限公司, 北京中医药大学东直门医院李平, 王义明, 梁琼麟, 刘建勋, 罗国安, 张特利, 张浩军, 赵婷婷, 李靖, 严美花共同完成的“益气活血法治疗糖尿病肾病显性蛋白尿的临床与基础研究”; 国家中医药管理局推荐, 中国中医科学院广安门医院, 辽宁省肿瘤医院, 山西省肿瘤医院, 中日友好医院, 中国中医科学院西苑医院, 北京肿瘤医院林洪生, 花宝金, 侯炜, 李杰, 张培彤, 王沈玉, 解英, 贾立群, 杨宇飞, 李萍萍共同完成的“中医治疗非小细胞肺癌体系的创建与应用”获得国家科学技术进步奖二等奖。