

·临床研究·

本文引用:贺海霞,王宇红,蔺晓源,李丹丹,余 颜.黄连温胆汤加味治疗卒中后抑郁症的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):390-394.

黄连温胆汤加味治疗卒中后抑郁症的临床研究

贺海霞¹,王宇红^{2,3*},蔺晓源^{1,3},李丹丹^{4*},余 颜⁴

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;2.湖南省中药粉体与创新药物省部共建国家重点实验室培育基地,湖南 长沙 410208;3.湖南中医药大学中医学国内一流建设学科,湖南 长沙 410208;

4.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

〔摘要〕目的 分析黄连温胆汤加味对卒中后抑郁症(post-stroke depression, PSD)患者抑郁状态、认知功能障碍、神经功能及血液流变学指标的影响。方法 回顾性收集本院诊治的 PSD 患者 88 例,分为对照组和观察组各 44 例。对照组予以常规神经内科治疗,配合心理疏导,观察组在对照组基础上予以黄连温胆汤加味治疗,观察比较 2 组抑郁状态、认知功能障碍、神经功能及血液流变学指标等。结果 2 组患者在治疗 2 周及 4 周后, HAMD 评分、NIHSS 评分均低于治疗前,且观察组明显低于对照组($P<0.05$);而两组 MMSE 评分均比治疗前升高($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$);经 1 个月治疗后,2 组全血黏度、红细胞沉降等指标均比治疗前降低($P<0.05$),且观察组降低程度比对照组明显($P<0.05$)。疗效上观察组总有效率为 86.37%,明显高于对照组的 69.18%($P<0.05$)。结论 对 PSD 患者实施神经内科常规治疗、心理疏导,联合黄连温胆汤加味有助于降低其认知功能障碍、改善患者情绪、稳定血液流变学指标、促进神经功能恢复,疗效确切,值得临床开展应用。

〔关键词〕 卒中后抑郁;黄连温胆汤;抑郁状态;认知功能障碍;神经功能;血液流变学指标

〔中图分类号〕 R255.2;R743.3

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.03.023

A Clinical Study of Modified Huanglian Wendan Decoction in the Treatment of Post-stroke Depression

HE Haixia¹, WANG Yuhong^{2,3*}, LIN Xiaoyuan^{1,3}, LI Dandan^{4*}, SHE Yan⁴

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Training Bases, Hunan Key Laboratory of Chinese Materia Medica Powder and Innovative Drugs Established by Province and Ministry, Changsha, Hunan 410208, China; 3. The National First-Class Construction Discipline of Chinese Medicine in Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 4. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To analyze the effects of modified Huanglian Wendan Decoction on depression, cognitive dysfunction, neurological function, and hemorheological indices in patients with post-stroke depression. **Methods** Eighty-eight patients with post-stroke depression who were diagnosed and treated in our hospital were retrospectively enrolled and equally divided into control group and observation group. Both groups received conventional neurological treatment combined with

〔收稿日期〕 2018-05-20

〔基金项目〕 国家科技重大专项课题(2017ZX09309026);湖南中医药大学 2017 中医内科重大疾病防治及转化教育部重点实验室开放基金项目(ZYNK201707)。

〔作者简介〕 贺海霞,女,主治医师,研究方向:中医内科疾病的防治及神经电生理。

〔通讯作者〕 *王宇红,女,研究员,博士研究生导师,E-mail:573643177@qq.com;李丹丹,女,讲师,E-mail:48797696@qq.com。

psychological counseling. The observation group received additional treatment with modified Huanglian Wendan Decoction. Depression, cognitive dysfunction, neurological function, and hemorheological indices were compared between the two groups. **Results** After 2 and 4 weeks of treatment, the scores for the Hamilton Depression Rating Scale and National Institutes of Health Stroke Scale were reduced in both groups and were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$); the Mini-Mental State Examination score was significantly elevated in both groups ($P<0.05$) and was significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After one month of treatment, the whole blood viscosity and erythrocyte sedimentation rate were significantly reduced in both groups ($P<0.05$); the observation group had significant greater reductions in the above indices than the control group ($P<0.05$). The overall response rate was significantly higher in the observation group than in the control group (86.37% vs 69.18%, $P<0.05$). **Conclusion** Conventional neurological treatment and psychological counseling combined with modified Huanglian Wendan Decoction can improve cognitive function and emotion, stabilize hemorheological indices, and promote the recovery of neurological function in the treatment of patients with post-stroke depression, which holds promise for clinical application.

[**Keywords**] post-stroke depression; Huanglian Wendan Decoction; depression; cognitive dysfunction; neurological function; hemorheological index

卒中后抑郁症(post-stroke depression, PSD)是卒中后常见并发症之一,其临床表现多为情绪波动大,心理状态容易走极端,不利于脑卒中患者神经功能康复,严重降低其生活质量;此外,还增加患者再次卒中风险,威胁患者生命安全。现阶段,由于社会环境变化以及人们不良的生活习惯等因素的影响,卒中患者越来越多,越来越年轻化,PSD患病率逐年增高,因此,治疗该疾病备受关注,同时也是医学研究者们致力研究的方向之一。治疗PSD临床上通常予以神经内科常规治疗,如改善脑循环、脑保护、心理疏导以及抗抑郁治疗等,但效果有限,对改善患者情绪效果并不理想。近年来,研究开始从中医角度出发^[1],认为PSD是由于情志不舒导致气机郁滞进而引发痰、火、湿、瘀等所致,属“中风、郁病”范畴。由于脑卒中,已有中风基础,这提示患者日常已有内伤积损、脏腑气血逆乱之症,在疾病基础上易引起心情抑郁,因病而郁。本次研究回顾性选取2016年7月至2018年1月期间本院收治的PSD患者88例作为研究对象,观察组在神经内科常规治疗基础上配合中药汤剂黄连温胆汤加味,取得令人满意的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年7月-2018年1月期间于本院神

经内科接受诊治的卒中后抑郁患者88例行研究。纳入标准:颅脑CT或MRI诊断结果显示阳性;发病时间超过15d;与《中国精神障碍分类方案与诊断标准》(第3版)^[2]中脑卒中抑郁症诊断标准相符;可正常交流且无严重智能障碍。排除标准:美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分超过15分;合并严重心、肝、肾疾病;存在痴呆及严重精神障碍者。根据治疗方法分为2组,其中对照组44例,男23例,女21例;年龄49~73(61.32 ± 1.71)岁;病程15~35(22.06 ± 3.85)d;观察组44例,男20例,女24例;年龄50~75(62.74 ± 2.10)岁;病程15~30(21.53 ± 3.41)d。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组开展神经内科常规治疗,包括心理宣教,予营养神经、改善脑代谢、抗聚、调脂稳斑等,必要时予以吸氧、降糖降压等治疗;并指导患者开展基础康复训练,例如抬手、抬腿、翻身、下床等。观察组则在此基础上予以黄连温胆汤加味治疗,方药组成:茯苓15g,石菖蒲、瓜蒌仁、半夏、竹茹、枳实、蜜远志、郁金各10g,陈皮、胆南星、黄连、生姜、甘草各6g。每日水煎煮1剂共300mL,分早晚2次服用。2组连续治疗1个月。

1.3 观察指标

(1)以汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[3]评估2组治疗前、治疗1、2、4周后的抑郁程度,该量表包含7个

影响因子,总分>35为重度抑郁,20~35分中度抑郁,8~19分轻度抑郁,<8分无抑郁。(2)以NIHSS^[4]评估2组神经功能缺损程度,总分越高代表患者神经功能缺损越严重,其中轻度神经功能障碍:0~5分;中度神经功能障碍:6~13分;重度神经功能障碍:≥14分。(3)以简易智力状况检查法(MMSE)^[5]评价2组认知功能障碍程度,总分为30分,得分越高提示认知功能障碍程度越轻。(4)观察2组血液流变学指标,包括全血黏度、红细胞沉降率、血小板聚集以及纤维蛋白原指标变化。(5)干预结束后对患者疗效进行评价,以HAMD量表减分率进行评价,减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%,痊愈:减分率≥75%;显效:减分率50%~74%,有效:减分率25%~49%,无效:减分率<25%。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,进行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时间点HAMD评分、NIHSS评分比较

2组患者在治疗前及治疗1周后,HAMD评分、NIHSS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);而在治疗2周及4周后,2组HAMD评分、NIHSS评分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表1-2。

2.2 两组治疗前后MMSE评分情况

2组患者在治疗前及治疗1周后,MMSE评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);而在治疗2周及4周后,两组MMSE评分均明显改善($P<0.05$),且观

察组明显高于对照组($P<0.05$),见表3。

表1 2组不同时间点HAMD评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗4周后
对照组	44	28.23±5.52	26.98±5.25	21.69±4.17*	15.69±3.85*
观察组	44	28.69±5.85	25.96±5.14	18.27±3.38*	11.26±2.96*
t 值		0.239	0.921	4.226	6.051
P 值		0.705	0.360	0.000	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$

表2 2组不同时间点NIHSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗4周后
对照组	44	13.68±5.37	11.52±5.11	10.49±4.21*	8.19±3.48*
观察组	44	13.67±5.01	11.80±5.60	7.33±3.08*	5.62±1.89*
t 值		0.009	0.245	4.018	4.305
P 值		0.993	0.807	0.000	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$

表3 2组不同时间点MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗4周后
对照组	44	10.98±3.28	14.25±5.52	18.69±6.85*	22.96±6.25*
观察组	44	10.87±3.36	14.20±5.24	23.96±5.58*	27.79±6.95*
t 值		0.155	0.044	-3.957	-3.428
P 值		0.877	0.965	0.000	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$

2.3 两组血液流变学指标分析

治疗前,2组血液流变学相关指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经1个月治疗后,2组全血黏度、红细胞沉降等各指标均比治疗前降低($P<0.05$),且观察组各指标降低程度比对照组明显($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组疗效对比

观察组总有效率为86.37%,明显高于对照组的69.18%($P<0.05$)。见表5。

表4 2组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	全血黏度(mPa·s)	血小板聚集率/%	红细胞沉降/(mm/h)	纤维蛋白原/(g/L)
对照组	44	治疗前	13.02±1.68	4.74±0.28	35.63±2.51	50.68±8.02
		治疗1个月后	11.22±1.19	3.15±0.19	24.39±2.17	41.86±5.14
		t 值	2.389	2.318	3.064	3.826
		P 值	0.021	0.025	0.004	0.000
观察组	44	治疗前	13.04±1.71	4.78±0.97	35.12±2.18	50.74±8.11
		治疗1个月后	9.07±0.35*	2.61±0.33*	18.93±2.57*	30.65±4.09*
		t 值	4.511	8.307	8.441	8.316
		P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组相比,* $P<0.05$

表5 2组疗效对比[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	18(40.91)	8(18.18)	4(9.09)	14(31.82)	30(69.18)
观察组	44	25(56.82)	11(25.00)	2(4.55)	6(13.63)	38(86.37)
χ^2 值						4.141
P值						0.042

3 讨论

PSD是脑卒中较为常见的并发症之一,大部分患者均存在不同程度的抑郁情绪。心理应激、生物及社会等因素均是诱发PSD的诱因。患病时,患者通常表现为对情绪控制能力减弱、情绪波动大,敏感脆弱,存在睡眠障碍等;部分患者会过度关注自身健康,无故忧虑,甚至是出现自杀倾向,严重影响患者的身心健康,还会加重患者家庭及社会的经济负担,极大消耗医疗资源^[6]。据报道^[7],PSD患者心理上会出现较大的变化,由于老年大脑功能衰退,丘脑下部功能失调,增加情绪波动频率,诱发抑郁,其卒中后抑郁患病率更高,危险性更大,特别是随着老龄化社会的发展,脑血管疾病患病率逐年增高,PSD发病率也随之上升,极大威胁老年人生命安全和心理健康。对于该种疾病,目前还未有特效药物治疗,主要通过科学干预手段结合精神类药物或中医治疗法帮助患者预防或减弱卒中后抑郁程度,例如西药盐酸帕罗西汀、尼莫地平等,中药黄连温胆汤、加味柴芩温胆汤、舒肝解郁胶囊等,尽管中西医结合都具有治疗作用,但其疗效不同,对脑卒中患者认知功能障碍、血液流变学指标的影响也不同,进而对患者卒中后抑郁程度产生较大的影响^[8]。

PSD属中医学“中风”“郁病”范畴,主要是由于中风忧郁,抑郁导致病复^[9]。中风后患者脏腑功能失调,气血紊乱,经络不通,致使肝气不疏,气血及脏腑功能无法正常运行,易致痰、火、湿、瘀等聚集,扰心蒙窍。而气血逆乱,痰热上冲犯脑,则脑失清灵,神明不用,诸神失司,情志异常,发为郁病。在病理演变发展过程中,因上输不足,常脑络失充而绀涩迂曲不畅,气血瘀滞,血不利则为水,水停则成痰,痰瘀互结又壅滞脑窍脑络,形成恶性循环,病情进一步扩散

加重^[10]。因此,痰热在PSD的实证病机中占有重要地位。黄连温胆汤原方具有清热燥湿、理气化痰之功,笔者在临床实践中发现该方加上宁心安神、开窍醒脑之郁金、菖蒲、远志等治疗PSD效果显著。研究结果中观察组经2周、4周治疗后,HAMD评分均明显低于对照组($P<0.05$)。由于PSD患者存在不同程度抑郁、忧思,方中郁金、石菖蒲、远志均具有安神、养心之效,减少患者睡眠障碍,促使患者得到良好的休息,从而有效缓解患者抑郁程度。有研究表明^[11],PSD的出现与患者早期神经功能缺损程度相关,即神经功能缺损程度越高,发生PSD的概率就越高。本研究显示观察组经2周、4周治疗后,NIHSS评分明显低于对照组($P<0.05$),提示观察组患者神经功能缺损程度比对照组轻。黄连温胆汤中黄连性味苦寒,归心、脾、胃、胆、大肠经,具有清热燥湿,清心、胃火,兼清肝热、醒脑功效,能改善患者临床症状,进而促使神经功能得到恢复,抑制内分泌激素对神经功能的影响,减少对患者机体的负面影响,降低NIHSS评分;加上茯苓、远志可宁心安神,石菖蒲、郁金开窍醒脑,合用从而达到散郁开窍之功,保护患者神经功能不再受损。有文献^[12]提到PSD是由于肝郁乘脾,化火生风,致使心神受损,导致神明不清,增加患者认知功能障碍,治疗之根本在于健脾、开郁。方中郁金具有活血行气、疏肝解郁之功,郁金中的酮类活性成分能显著增加动物各期睡眠时间,具有较强的中枢神经抑制作用^[13]。此外,由于脑卒中患者患病后出现PSD时间不同,对其血液流变学指标产生不同的影响,其中全血黏度是临床上反映红细胞聚集能力的重要检测指标,该指标升高则提示身体处于疾病状态,方中郁金、黄连以及半夏等合用可有效降低全血黏度,抑制血小板黏附,控制全血黏度处于正常水平中;纤维蛋白原有助于了解凝血机能状态,PSD患者普遍存在高粘滞血症^[14],本研究中,2组患者经1个月治疗后,纤维蛋白原指标均有所降低,且观察组降低程度比对照组显著。有研究表明^[15]血液流变学指标变化与卒中后抑郁相关,红细胞沉降在健康人群检测中观察到其波动的幅度较小,但当机

体处于疾病状态时,该指标明显增快,研究结果2组经治疗后,红细胞沉降指标均有所降低,且观察组降低程度比对照组明显,提示保持血液流变学指标的平稳有助于减轻抑郁程度^[4]。

综上所述,黄连温胆汤治疗 PSD 患者,对降低患者抑郁程度、提升其认知功能及稳定血液流变学具有积极作用,疗效确切,其临床价值值得肯定。

参考文献

- [1] 何燕,胡钦蓉,范玲红,等.老年患者卒中后抑郁的危险因素分析[J].国际精神病学杂志,2015,42(4):19-22.
- [2] 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.
- [3] 张利娜,王公东,庄国芳,等.文拉法辛治疗卒中后抑郁的汉密尔顿抑郁量表与事件相关电位评估[J].脑与神经疾病杂志,2014,22(6):432-436.
- [4] 李贵琴,任春晖.卒中后抑郁患病率与NIHSS、BI和MMSE评分关系的研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(30):3339-3341.
- [5] 李婉仪,陈仰昆,李伟,等.脑卒中后抑郁的临床神经心理学及影像学相关因素研究[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):1-4.
- [6] 曹畅,徐凡叶,金亚娟,等.针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床疗效研究[J].现代生物医学进展,2017,17(27):5327-5330.
- [7] BRAJESH K. LAL, MOIRA C. DUX, SIDDHARTHA SIKDAR, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment[J]. J Vasc Surg, 2017,2(33):1023-1217.
- [8] 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):2403-2405.
- [9] RIIKKA PIHLAJA, JENNI UIMONEN, SATU MUSTANOJA, et al. Post-stroke fatigue is associated with impaired processing speed and memory functions in first-ever stroke patients[J]. J Psychosom Res, 2014,77(5):380-384.
- [10] 董斌,刘绪银,张宏伟,等.国医大师张学文辨治脑萎缩经验[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):697-699.
- [11] 赵亚伟,张彦利,傅天.中医药治疗卒中后抑郁的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2017,26(8):909-912.
- [12] 吴正国.加减逍遥散治疗卒中后抑郁(肝郁脾虚型)的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [13] 杨翠荣.郁金药理及中医临床应用略述[J].光明中医,2014,29(8):1772-1773.
- [14] 贾春霞,徐清照,杜月光,等.中医理气活血解郁法对比西药百忧解片治疗老年脑卒中后抑郁的临床研究[J].中华中医药学刊,2014,32(11):2585-2588.
- [15] 李知莲,吴慧芳.艾地苯醌治疗对缺血性脑卒中后抑郁患者血清学指标的影响[J].海南医学院学报,2015,21(2):262-264.

(本文编辑 马薇)