柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针灸对脑卒中后 焦虑抑郁的神经调控作用及对免疫炎症反应、认知 功能损害和 HPG、HPT 的影响^{Δ}

王珊珊*,薛秀娟,王文刚,相 希,赵 鑫,王亚静,陈爱霞,董文静(秦皇岛市中医医院脑病一科,河北秦皇岛066000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)03-0303-05 DOI 10.14009/j. issn. 1672-2124. 2024. 03. 012



摘 要 目的:观察柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针灸对脑卒中后焦虑抑郁患者的神经调控作用及对免疫炎症反应、认知功能损害和下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)、下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)的影响。方法:选择 2021 年 3 月至 2023 年 5 月于该院治疗的脑卒中后焦虑抑郁患者 102 例,根据随机数字表法分组,其中五行针灸组 51 例(脱落 2 例,最终纳入 49 例),方剂联合组 51 例(脱落 2 例,最终纳入 49 例)。两组患者同时给予常规西医基础治疗,五行针灸组患者在常规西医基础治疗的基础上给予五行针灸治疗,方剂联合组患者在五行针灸组的基础上给予柴胡疏肝散合半夏厚朴汤治疗。观察两组患者的临床疗效,比较患者治疗前后的中医证候评分、简易精神状态量表(MMSE)评分、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)评分、汉密顿抑郁量表(HAMD)评分和简明幸福与生活质量满意度问卷(Q-LES-Q-SF)评分,检测患者治疗前后血清神经生长因子(NGF)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、白细胞介素 17 α (IL-17 α)、促甲状腺激素(TSH)、5-羟色胺(5-HT)和雌二醇(β 0.05)。治疗后,方剂联合组患者的总有效率为 97.96%(48/49),高于五行针灸组的 81.63%(40/49),差异有统计学意义(β 0.05)。治疗后,方剂联合组患者精神焦虑抑郁、脘痞、胸胁作胀、善太息和嗳气频作等中医证候评分较五行针灸组降低,HAMD、GAD-7 评分较五行针灸组降低,MMSE、Q-LES-Q-SF 评分较五行针灸组升高,差异均有统计学意义(β 0.05)。治疗后,方剂联合组患者的 IL-1 β 1.11-17 α 1.11-17 α 2.11-17 α 3.11-17 α 4.11-17 α 5.11-17 α 5.11-17 α 5.11-17 α 6.11-17 α 6.11-17 α 6.11-17 α 7.11-17 α 7

关键词 柴胡疏肝散合半夏厚朴汤;五行针灸;脑卒中后焦虑抑郁;免疫炎症反应;下丘脑-垂体-性腺轴;下丘脑-垂体-甲状腺轴

Neuroregulatory Effects of Chaihu Shugan Powder and Banxia Houpo Decoction Combined with Wuxing Acupuncture on Anxiety and Depression After Stroke and Its Effects on Immune Inflammatory Response, Cognitive Function Impairment, HPG and HPT^{Δ}

WANG Shanshan, XUE Xiujuan, WANG Wengang, XIANG Xi, ZHAO Xin, WANG Yajing, CHEN Aixia, DONG Wenjing (Dept. of Encephalopathy, Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the neuroregulatory effects of Chaihu Shugan powder and Banxia Houpo decoction combined with Wuxing acupuncture on anxiety and depression after stroke and its effects on immune inflammatory response, cognitive function impairment, hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HPG) and hypothalamic-pituitary-thyroid axis (HPT). METHODS: A total of 102 patients with post-stroke anxiety and depression admitted into the hospital from Mar. 2021 to May 2023 were extracted to be divided into 51 cases in the Wuxing acupuncture group (2 cases were shed and 49 cases were eventually included), and 51 cases in the prescription combination group (2 cases were shed and 49 cases were eventually included) according to the random number table method. Both groups were given conventional Western medicine basic treatment, the Wuxing acupuncture group received Wuxing acupuncture treatment based on the conventional Western medicine basic treatment, and the prescription combination

Δ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2019526):河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(No. 202301A067)

^{*}副主任中医师,硕士。研究方向:中医脑病的临床治疗。E-mail:tuopfrewjk88@ tom. com

group was treated with Chaihu Shugan powder and Banxia Houpo decoction on the basis of the Wuxing acupuncture group. Clinical efficacy of two groups was compared. Traditional Chinese medicine syndrome score, Mini-Mental State Examination (MMSE) score, Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) score, Hamilton Depression Scale (HAMD) score and Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Ques-tionnaire, Short Form (Q-LES-Q-SF) score of two groups before and after treatment were compared. Serum levels of nerve growth factor (NGF), interleukin-18 (IL-1β), glial fibrillary acidic protein (GFAP), interleukin-17A (IL-17a), thyroid stimulating hormone (TSH), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and estradiol 2 (E2) were measured before and after treatment. RESULTS: The total effective rate of the prescription combination group was 97.96% (48/49), higher than 81.63% (40/49) of the Wuxing acupuncture group, the difference was statistically significant (P < 0.05). After treatment, the scores of anxiety and depression, epigastric fullness, chest and hypochondriac distension, frequent sighing in the prescription combination group were lower than those in the Wuxing acupuncture group, the scores of HAMD and GAD-7 were lower than those in Wuxing acupuncture group, and the scores of MMSE and Q-LES-Q-SF were higher than those in Wuxing acupuncture group, with statistically significant differences (P<0.05). After treatment, levels of of IL-1B, IL-17a and GFAP in prescription combination group were lower than those in Wuxing acupuncture group, and levels of NGF in prescription combination group were significantly higher than those in Wuxing acupuncture group, levels of 5-HT, E2 and TSH in prescription combination group were higher than those in Wuxing acupuncture group, with statistically significant differences (P<0.05). CONCLUSIONS: Chaihu Shugan powder and Banxia Houpo decoction combined with Wuxing acupuncture in the treatment of patients with post-stroke anxiety and depression can reduce the immune inflammatory response and neurological and cognitive function damage, regulate HPG and HPT, improve anxiety and depression, relieve the disease, improve quality of life and clinical efficacy.

KEYWORDS Chaihu Shugan powder and Banxia Houpo decoction; Wuxing acupuncture; Post-stroke anxiety and depression; Immunoinflammatory response; Hypothalamic-pituitary-gonadal axis; Hypothalamic-pituitary-thyroid axis

脑卒中是由脑部血管产生病变,脑组织缺血、缺氧损伤所 致,是成年人致残的首要原因[1]。脑卒中患者常伴随认知异 常、吞咽功能、肢体功能和语言表达障碍,易诱发精神障碍性 疾病[2]。焦虑、抑郁属于情感障碍性疾病,是脑卒中常见并发 症,主要临床表现为情绪低落、喜怒无常、精神疲惫、思维迟缓 和悲观等[3]。由于脑卒中患者伴随神经损伤,发生焦虑抑郁 的概率高达 20%~60%,严重影响患者身心健康[4]。西医常采 用抗焦虑、抗抑郁药物治疗,但疗效不甚理想。中医认为,脑 卒中后焦虑抑郁属"郁证"范畴,与患者素体虚弱、过度思虑、 肝气郁结和肝火上扰心神密切相关。半夏厚朴汤见于《金匮 要略》,具有化痰、行气散结之功效;柴胡疏肝散出自《医学统 旨》,主治肝气郁结的情志病证;五行针灸是注重"治神"的针 法,善于治疗心身疾病。脑卒中后焦虑抑郁患者病情复杂,汤 剂与五行针灸联合治疗可发挥内外兼治的作用,加速疾病治 愈。故本研究旨在观察柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针 灸对脑卒中后焦虑抑郁患者的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2021 年 3 月至 2023 年 5 月我院收治的 102 例脑卒中后焦虑抑郁患者。西医诊断标准:符合脑卒中诊断标准^[5],多为急性、突发病;发病症状或体征可长可短;多伴随神经功能缺损,如语言障碍、一侧肢体障碍;少部分伴随全面神经功能缺损;经颅脑磁共振成像/CT 检查确诊。焦虑及抑郁诊断标准:(1)焦虑,存在持续的焦虑症状,以常或持续的恐惧或提

心吊胆;伴运动性不安、自主神经症状;汉密尔顿焦虑量表评 分>21分[6]。(2)抑郁,①至少出现以下症状中的3项(同时 必须符合第1项或第2项),且持续1周以上。a. 对日常活动 无愉快感,丧失兴趣;b. 经常发生的情绪低落;c. 无原因的持 续疲乏感,精力减退:d.精神运动性迟滞或激越:e.自我评价 过低,或有内疚感,或自责,或妄想;f. 联想困难,缺乏决断力, 或自觉思考能力下降;g. 有自杀企图/行为;h. 早醒,或失眠, 或睡眠过多;i. 体重减轻,或食欲减退。②症状引起痛苦,或导 致职业、社交或其他损害[6]。中医辨证标准:属于肝气郁结 型[7]:精神焦虑抑郁、脘痞、胸胁作胀、善太息、嗳气频作:舌苔 薄白,脉弦。纳入标准:符合上述诊断标准;患者及家属签署 同意书:神志清楚:脑卒中后发生焦虑抑郁:属于轻中度抑郁 和焦虑,无幻觉、妄想等精神病性症状;年龄40~85岁。排除 标准:合并恶性肿瘤、凝血功能障碍、血液系统疾病、免疫系统 疾病和感染性疾病者;近3个月服用抗抑郁、抗焦虑药物者; 对本研究药物过敏者:既往有抑郁病史、精神病史和癫痫病史 者:意识障碍者:妊娠期或哺乳期妇女:有脑出血或脑出血倾 向者;依从性差者;针刺部位皮肤破损或有感染者;有针刺治 疗禁忌证者;其他非血管性疾病、脑出血疾病者。剔除和脱落 标准:自行停药或换用药物者;失访者;对针刺不耐受者;病情 恶化无法配合者:对中药过敏者:搬家不便治疗者:突发意外 事故者。

采用随机数字表法分组。五行针灸组 51 例患者,脱落 2 例,最终纳入 49 例;其中男性 18 例,女性 31 例;年龄 42~

85岁,平均(63.27±3.29)岁;合并糖尿病22例,高血压15例,高脂血症12例;脑卒中部位:额叶15例,非额叶34例;病程12~76d,平均(35.45±7.21)d;焦虑抑郁病情:轻度29例,中度20例。方剂联合组51例患者,脱落2例,最终纳入49例;其中男性19例,女性30例;年龄41~83岁,平均(63.56±3.49)岁;合并糖尿病22例,高血压14例,高脂血症13例;脑卒中部位:额叶16例,非额叶33例;病程13~78d,平均(35.87±7.55)d;焦虑抑郁病情:轻度30例,中度19例。两组患者的一般资料相似,具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

(1)两组患者同时给予基础治疗,包括抗血小板聚集、调 整血压、脑细胞保护药物等对症治疗,服用盐酸氟西汀胶囊 (规格:20 mg),1次20 mg,1 日1次。(2)五行针灸组患者在 基础治疗的基础上给予五行针灸治疗。五行判断:根据气味、 颜色、情感和声音对患者进行五行判断,如判断为木型人,则 主导一行即为木,相应主导经脉为胆经和肝经。取穴,依据五 行判断,选取主导一行原穴,均选取双侧穴位,木型人取太冲 穴和丘墟穴;火型人分为相火、君火,相火人取大陵穴和阳池 穴,君火人取神门穴和腕骨穴;土型人取太白穴和冲阳穴;金 型人取太渊穴和合谷穴:水型人取太溪穴和京骨穴。所有穴 位均根据所在位置选择针刺方式及深度,采用平补平泻法,留 针 15 min,每周治疗 5次,1 日 1次。(3)方剂联合组患者在五 行针灸组的基础上给予柴胡疏肝散合半夏厚朴汤治疗。组 方:陈皮 15 g,厚朴 9 g,柴胡 15 g,川芎 15 g,半夏 12 g,茯苓 12 g, 苏叶 6 g, 赤芍 12 g, 香附 12 g, 枳壳 12 g, 甘草 9 g; 由我院 中药制剂室统一煎制,1 日 1 剂,煎得 200 mL,密封包装为 2袋,每日早、晚各服用1袋(100 mL)。两组患者均连续治疗 1个月。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:治疗前后进行中医证候肝气郁结证评分,根据精神焦虑抑郁、脘痞、胸胁作胀、善太息和嗳气频作的无、轻、中及重程度,依次记为0、2、4及6分。(2)认知障碍程度:治疗前后进行简易精神状态检查量表(MMSE)评分,该量表含30题,总分30分,分数在27~30分为正常,分数越低,认知障碍程度越严重。(3)焦虑情绪:治疗前后进行广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)评分,该量表共7题,总分21分,>5分则表示存在焦虑,分数越高,患者临床症状越严重。(4)抑郁情绪:

治疗前后进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分,该量表含17个项目,总分68分,<7分为正常,分数与抑郁状态呈正相关。(5)生活质量:治疗前后进行简明幸福与生活质量满意度问卷(Q-LES-Q-SF)评分,该量表共14题,总分60分,得分与患者生活质量呈正相关。(6)实验室指标:治疗前后取患者静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附试验检测血清神经生长因子(NGF)、白细胞介素1β(IL-1β)、5-羟色胺(5-HT)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和白细胞介素-17a(IL-17a)水平;采用全自动免疫发光仪检测雌二醇2(E₂)、促甲状腺激素(TSH)水平。(7)不良反应:记录治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参考《中医病证诊断疗效标准》[7] 拟定疗效评定标准:治愈,焦虑、抑郁等症状消失,GAD-7、HAMD 评分减少>95%,情绪恢复正常;好转,焦虑、抑郁等症状减轻,GAD-7、HAMD 评分减少>30%,情绪基本稳定;未愈,焦虑、抑郁等临床症状、情绪均无改善,GAD-7、HAMD 评分减少≤30%。总有效率=(痊愈病例数+好转病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

所有数据均通过 SPSS 23.0 软件进行分析,采用秩和检验 检测临床疗效;血液指标、MMSE、HAMD、GAD-7、Q-LES-Q-SF 和中医证候评分以 $\bar{x}\pm s$ 表示,通过配对t检验检测组内值,成 组t检验检测组间值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

五行针灸组 51 例患者中,1 例换用药物,1 例对中药过敏退出研究,最终纳入 49 例;方剂联合组 51 例患者中,2 例对针刺不耐受,1 例搬家脱落,最终纳入 49 例。治疗后,方剂联合组的总有效率为 97. 96%,明显高于五行针灸组的 81. 63%,差异有统计学意义(Z=2.299, P=0.010),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
五行针灸组(n=49)	23	17	9	81. 63
方剂联合组(n=49)	34	14	1	97. 96

2.2 两组患者治疗前后中医证候评分比较

治疗前,两组患者精神焦虑抑郁、脘痞、胸胁作胀、善太息和嗳气频作评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组患者上述中医证候评分较治疗前明显降低,方剂联合组较五行针灸组降低,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	精神焦虑抑郁评分		脘痞评分		胸胁作胀评分		善太息评分		嗳气频作评分	
组加	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
五行针灸组(n=49)	3.65±0.77	1. 23±0. 35 ^a	3. 59±0. 82	1. 23±0. 39 ^a	3.69±0.95	1. 20±0. 37 ^a	3.94±0.92	1. 31±0. 42 ^a	3.90±0.91	1. 35±0. 43 ^a
方剂联合组(n=49)	3.71±0.85	0. 68±0. 19 ^a	3.68±0.90	0. 67±0. 21 ^a	3.62±0.86	0. 63±0. 18 ^a	3.82±0.87	0.75±0.23 ^a	3.97±0.99	0.69±0.21 ^a
t	0.366	9. 667	0.517	8. 850	0. 382	9. 593	0.663	8. 186	0. 364	9. 654
P	0.715	< 0.001	0.606	< 0.001	0.703	< 0.001	0.509	< 0.001	0.716	< 0.001

注:与本组治疗前相比, *P<0.05。

2. 3 两组患者治疗前后 MMSE、HAMD、GAD-7 和 Q-LES-Q-SF 评分比较

治疗前,两组患者 MMSE、HAMD、GAD-7 和 Q-LES-Q-SF

评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者的 HAMD、GAD-7 评分较治疗前降低,方剂联合组较五行针灸组明显降低,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者的

2.4 两组患者治疗前后 IL-1β、IL-17a、NGF 和 GFAP 水平 比较

治疗前,两组 IL-1β、IL-17a、NGF、GFAP 水平比较,差异均 无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者的 IL-1β、IL-17a、 GFAP 水平较治疗前降低,方剂联合组较五行针灸组明显降 低;两组患者的 NGF 水平较治疗前升高,方剂联合组较五行针 灸组明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 5-HT、E, 和 TSH 水平比较

治疗前,两组患者 5-HT、 E_2 和 TSH 水平比较,差异均无统 计学意义(P>0.05);治疗后,两组患者 5-HT、 E_2 、TSH 水平较 治疗前升高,方剂联合组较五行针灸组明显升高,差异均有统 计学意义(P<0.05),见表 5。

表 3 两组患者治疗前后 MMSE、HAMD、GAD-7 和 Q-LES-Q-SF 评分比较(x±s,分)

MMSE 评分		HAMD 评分		GAD-7 评分		Q-LES-Q-SF 评分	
治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
20. 44±2. 32	23. 37±3. 06 ^a	15. 44±4. 32	11. 37±3. 16 ^a	10. 63±2. 41	7. 39±2. 05 ^a	31. 07±3. 52	38. 07±5. 37 ^a
20.69±2.19	25. 18±2. 64 ^a	15.69±4.19	8. 18±1. 64 ^a	10.35±2.30	5. 37±1. 27 ^a	31. 35±3. 29	45. 52±7. 26 ^a
0. 549	4. 018	0. 291	6. 272	0. 588	5. 864	0. 407	5. 775
0.585	< 0.001	0.772	< 0.001	0. 558	< 0.001	0. 685	< 0.001
	治疗前 20.44±2.32 20.69±2.19 0.549	治疗前 治疗后 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06 ^a 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64 ^a 0. 549 4. 018	治疗前 治疗后 治疗前 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06 ^a 15. 44±4. 32 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64 ^a 15. 69±4. 19 0. 549 4. 018 0. 291	治疗前 治疗后 治疗后 治疗后 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06 ^a 15. 44±4. 32 11. 37±3. 16 ^a 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64 ^a 15. 69±4. 19 8. 18±1. 64 ^a 0. 549 4. 018 0. 291 6. 272	治疗前 治疗后 治疗前 治疗后 治疗前 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06 ^a 15. 44±4. 32 11. 37±3. 16 ^a 10. 63±2. 41 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64 ^a 15. 69±4. 19 8. 18±1. 64 ^a 10. 35±2. 30 0. 549 4. 018 0. 291 6. 272 0. 588	治疗前 治疗后 治疗后 治疗前 治疗后 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06a 15. 44±4. 32 11. 37±3. 16a 10. 63±2. 41 7. 39±2. 05a 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64a 15. 69±4. 19 8. 18±1. 64a 10. 35±2. 30 5. 37±1. 27a 0. 549 4. 018 0. 291 6. 272 0. 588 5. 864	治疗前 治疗后 治疗前 20. 44±2. 32 23. 37±3. 06 ^a 15. 44±4. 32 11. 37±3. 16 ^a 10. 63±2. 41 7. 39±2. 05 ^a 31. 07±3. 52 20. 69±2. 19 25. 18±2. 64 ^a 15. 69±4. 19 8. 18±1. 64 ^a 10. 35±2. 30 5. 37±1. 27 ^a 31. 35±3. 29 0. 549 4. 018 0. 291 6. 272 0. 588 5. 864 0. 407

注:与本组治疗前相比, *P<0.05。

表 4 两组患者治疗前后 IL-1 β 、IL-17a、NGF 和 GFAP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别 -	IL-1 β /(pg/mL)		IL-17a/(μg/L)		GFAP/(μg/L)		NGF/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
五行针灸组(n=49)	6. 57±1. 19	4. 45±1. 05 ^a	19. 54±4. 28	15. 46±3. 33 ^a	26. 17±3. 25	23. 35±2. 45 ^a	6. 23±1. 24	9. 68±2. 33 ^a
方剂联合组(n=49)	6. 43±1. 25	3. 11±0. 92 ^a	19. 18±4. 11	11. 75±2. 54 ^a	26. 59±3. 13	20. 61±1. 60 ^a	6. 14±1. 32	13. 07±2. 78 ^a
t	0. 568	6.719	0. 425	6. 201	0. 652	6. 555	0. 348	6. 542
P	0. 571	< 0.001	0. 672	< 0.001	0. 516	< 0.001	0.729	< 0.001

注:与本组治疗前相比, *P<0.05。

表 5 两组患者治疗前后 5-HT、E₂ 和 TSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 -	5-HT/($\mu g/mL$)	E ₂ /(µ	omol/L)	TSH/(µIU/mL)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
五行针灸组(n=49)	78. 53±4. 55	85. 76±5. 11 ^a	85. 05±14. 21	289. 82±20. 82 ^a	1. 07±0. 18	1.77±0.42 ^a	
方剂联合组(n=49)	78. 25±4. 42	93. 58±6. 82ª	85. 73±13. 65	335. 65±25. 15 ^a	1. 10±0. 15	2. 32±0. 56 ^a	
t	0. 309	6. 423	0. 242	9. 826	0. 896	5. 500	
P	0.758	< 0.001	0.810	< 0.001	0.372	< 0.001	

注:与本组治疗前相比, *P<0.05。

2.6 不良反应

治疗期间两组患者均无明显不良反应。

3 讨论

焦虑抑郁症是脑卒中后常见并发症,脑卒中患者优势半球额叶区域受到损伤,进而影响精神、运动功能和语言,使神经心理病变的概率增加^[8]。脑卒中后患者多伴随多种功能障碍,由语言不利、行动异常而引起的精神困扰是产生焦虑抑郁的重要因素^[9]。脑卒中后患者生活自理能力降低,身体活动受限,与人群的交流、沟通存在障碍,社会参与认同感减少,易产生多种负面情绪,增加患者心理负担,日久可增加产生精神障碍的可能性。另外,患者经济条件、自身文化水平、社会地位和家庭背景等也与脑卒中后焦虑抑郁的发病率有关。脑卒中发作可损伤脑组织,释放大量谷氨酸,过度活化谷氨酸受体,进而对神经细胞产生兴奋性毒性损害,使突触后神经元发生溃变、兴奋、死亡,而脑卒中后焦虑抑郁的发生与氨基酸类神经递质如γ氨基丁酸、谷氨酸有密切关系;此外,脑卒中后焦虑抑郁的产生还与 HPG、HPT 功能紊乱和免疫炎症损伤作用密切相关^[10-11]。

脑卒中后焦虑抑郁在中医中属"中风"所致"郁证"范畴. 多由脑卒中患者素体虚弱,加上过度思虑,导致肝失疏泄,肝气 郁结,经络瘀滞;肝郁化火,可下扰脾胃,致以湿邪聚集成痰,痹 阻经脉,脑窍失养,肝火上扰心神,心神失守而发病[12]。本研 究所用半夏厚朴汤具有化痰、行气散结之功效,柴胡疏肝散主 治肝气郁结的情志病证,二方皆是治疗情志诱因型疾病的方 剂。方中,柴胡疏肝解郁、退热,为君药;香附疏肝解郁、理气宽 中、调经,赤芍清热解毒、舒肝解郁、调经通路,为臣药;陈皮理 气、燥湿化痰,厚朴行气消痰、下气平喘,川芎活血祛瘀、行气开 郁,半夏化痰止咳、安神定志,茯苓宁心安神、渗湿,苏叶行气宽 中,枳壳理气宽中,为佐药;甘草补中益气、调和诸药,为使药。 诸药合用,共达疏肝解郁、理气通路、宁心安神之功。五行针灸 基础理论为"天地所生,四时之法成",是中医特色疗法,其主 导一行平衡则五行平衡,通过气味、颜色、情感和声音对患者进 行五行判断,并进行针对性治疗,平衡五行,进而治疗疾病; 《黄帝内经》强调形神和谐统一,出现"神"不能与"形"俱时, 以"调神为要",达到心身同治,而五行针灸则是注重"治神"的 针法,善于治疗心身疾病[13]。本研究结果表明,方剂联合组患

者的总有效率高于五行针灸组,中医证候、HAMD 和 GAD-7 评分较五行针灸组降低,MMSE、Q-LES-Q-SF 评分较五行针灸组明显升高,说明柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针灸治疗脑卒中后焦虑抑郁患者,可减少认知功能损害,改善焦虑及抑郁情绪,缓解病情,提高生活质量及临床疗效。

脑卒中后焦虑抑郁常伴随免疫炎症细胞因子损伤,其对神 经递质水平有调节作用,IL-17a 为促炎因子,由 Th17 细胞分 泌,可产生炎症损伤;IL-18 由活化单核细胞分泌,属于促炎因 子,参与T淋巴细胞分化、增殖,产生炎症损伤;二者均可激活 相应免疫细胞及淋巴细胞,激活丘脑-垂体-肾上腺轴,使其发 生功能改变,诱发焦虑抑郁[14]。GFAP 是一种Ⅲ型中间丝状 蛋白,存在于星形胶质细胞,对神经递质传递、谷氨酸代谢具有 调控作用,高表达于中枢神经受损机体:NGF 可促进神经细胞 再生及分化,修复神经功能[15]。本研究中,方剂联合组患者治 疗后的 IL-1β、IL-17a 和 GFAP 水平较五行针灸组明显降低, NGF 水平较五行针灸组明显升高,说明柴胡疏肝散合半夏厚 朴汤联合五行针灸治疗脑卒中后焦虑抑郁患者,可减少免疫炎 症反应,调节神经损伤。脑卒中后焦虑抑郁患者伴随 HPG、 HPT 功能紊乱,主要表现为 HPG、HPT 活性降低,E。、TSH 呈低 表达;而焦虑抑郁患者伴随 5-HT 代谢障碍,干扰垂体功能,E。 可通过 5-HT 对抑郁、焦虑产生影响;5-HT 低水平可减少神经 递质,进而减少 TRH 的合成和释放,影响 HPT 轴的功能,导致 脑卒中患者 HPT 轴功能处于抑制状态[16-17]。本研究中,方剂 联合组患者治疗后的 5-HT、E, 和 TSH 水平较五行针灸组明显 升高,说明柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针灸治疗脑卒中 后焦虑抑郁患者,可调节 HPG、HPT。研究结果表明,针刺对单 胺类神经递质和受体有调节作用,可促进神经再生,改善神经 内分泌功能紊乱,保护神经元,降低炎症因子水平,改善焦虑、 抑郁症状[18]。

综上所述,柴胡疏肝散合半夏厚朴汤联合五行针灸治疗脑卒中后焦虑抑郁患者,可减少免疫炎症反应,减少神经及认知功能损害,调节 HPG、HPT,改善焦虑及抑郁情绪,缓解病情,提高生活质量及临床疗效。

参考文献

- [1] 中国医师协会神经外科学分会神经重症专家委员会,上海卒中学会,重庆市卒中学会.脑卒中病情监测中国多学科专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(5):317-326.
- [2] 王少石,周新雨,朱春燕.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.
- [3] 神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊治专家共识组. 神经系统

- 疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊断治疗专家共识(更新版)[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9): 799-805.
- [4] 李世文,陈红霞,邱晓雪,等. 缺血性卒中后焦虑抑郁与认知功能障碍的关系研究[J]. 中国卒中杂志,2019,14(8):760-764.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 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.
- [7] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准: ZY/T001. 1-94[S]. 南京: 南京大学出版社,1994:33-34.
- [8] 商秀丽. 卒中后焦虑抑郁状态的诊疗[J]. 中华医学信息导报, 2023, 38(11): 15.
- [9] 金蓓,王恩龙. 卒中后焦虑抑郁共病中西医研究进展[J]. 中医药临床杂志,2022,34(1):194-198.
- [10] 张玲霞, 唐雪, 王颜佶, 等. 中年脑卒中患者焦虑和抑郁特点及相关因素分析[J]. 中国健康教育, 2019, 35(12): 1130-1133.
- [11] 沈路遥,朱东亚. 卒中后焦虑和抑郁的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(2): 287-292.
- [12] 王晓勇, 吕东岭, 崔春丽, 等. 自拟柴胡龙骨解郁汤合并 rTMS 治疗肝气郁结型卒中后抑郁症 40 例[J]. 江西中医药, 2020, 51(12): 50-52.
- [13] 王玉影, 袁爱红, 杨骏, 等. 五行针灸重用原穴法对脑卒中后 抑郁患者情绪及睡眠的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(1): 49-53.
- [14] 张军锋, 范远, 郭长江, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对卒中后抑郁 患者单胺类、氨基酸类神经递质及炎症因子水平的影响[J]. 中 医药信息, 2022, 39(7); 54-58, 64.
- [15] 李国珍, 吕志坤, 王晓静, 等. 血清 GFAP、NPY 水平与老年脑卒中后抑郁的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (15): 1596-1599.
- [16] 蔡永良,张雅丽,刘振宇,等. 卒中后抑郁患者下丘脑-垂体-甲 状腺轴功能改变及其意义[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21 (12):1258-1260,1263.
- [17] 李玲, 谢华. 下丘脑-垂体-性腺轴与抑郁症相关性的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(21): 3872-3874.
- [18] 蔡娲,高行,魏溪芳,等. 针刺治疗卒中后抑郁症的机制研究 进展[J]. 中医药导报,2021,27(9):164-167.

(收稿日期:2023-10-26 修回日期:2023-11-24)

欢迎关注《中国医院用药评价与分析》微信公众号! 通过在线投稿系统投稿的作者可进入微信公众号 查询稿件状态。

