

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0043-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.012

柴苓温胆汤联合盐酸舍曲林片治疗中风后抑郁疗效观察

秦文鹏¹ 王晓宇² 朱慧芳^{3*}

(1. 郑州市第九人民医院, 河南 郑州 450000; 2. 阜外华中心血管病医院, 河南 郑州 450000; 3. 郑州人民医院南部院区, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨柴苓温胆汤联合盐酸舍曲林片治疗中风后抑郁的疗效。方法: 纳入郑州市第九人民医院神经内科在 2021 年 1 月至 2023 年 9 月期间收治的 80 例中风后抑郁患者, 遵循随机数字表法随机分为联合组和常规组, 各 40 例。常规组提供盐酸舍曲林片治疗, 联合组在常规组基础上加用柴苓温胆汤治疗。比较两组患者治疗前后的中医证候积分、抑郁程度 [汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17)]、神经功能缺损程度 [美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)]、睡眠质量 [匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)]、血清单胺类神经递质 [5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA)]。结果: 联合组患者治疗后中医证候主症、次症积分、HAMA-17、NIHSS、PSQI 评分均低于常规组, 血清 5-HT、NE、DA 水平均高于常规组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 柴苓温胆汤联合盐酸舍曲林片用于治疗中风后抑郁效果确切, 可改善抑郁症状严重程度, 修复神经功能, 提升睡眠质量, 调节神经递质。

[关键词] 中风; 抑郁; 柴苓温胆汤; 盐酸舍曲林片**[中图分类号]** R 743.3; R 749.4⁺1 **[文献标识码]** B

中风也被称为脑卒中, 因脑组织局部发生缺血缺氧性病变, 引发中枢神经功能损伤, 中风恢复期患者多伴有不同程度的思维迟缓、情绪低落、认知障碍等后遗症, 心理负担较重, 中风患者多并发抑郁症, 难以维系正常社会生活与社交状态, 生活质量受到影响^[1]。抑郁症病因复杂, 常反复发作难愈, 西医多以神经营养、脑保护等药物干预以恢复神经认知功能, 以选择性 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 再摄取抑制剂等缓解焦躁、失眠等抑郁症状, 盐酸舍曲林片则为临床抗抑郁的常用药物, 但长期服用副作用明显, 易产生耐药成瘾性^[2]。近年来, 中医药对中风后抑郁症治疗的独特优势逐渐凸显, 中医理论将抑郁症归属“郁证”“癩证”范畴, 肝气郁结为其病源, 体内气滞、痰浊、血瘀及郁热等阻滞, 气血难以运行, 治疗应以疏肝解郁、清肝泻火、调节气血为宜。柴苓温胆汤为治疗肝郁痰火型病症的常用方剂, 于温胆汤基础上加用柴胡、黄芩而得, 可发挥疏肝理气、清化痰热、宁神定志等功效, 其在治疗失眠、焦虑抑郁类神志疾病中疗效已得到广泛证实^[3]。基于此, 本研究探讨柴苓温胆汤联合盐酸舍曲林片治疗中风后抑郁的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入郑州市第九人民医院神经内科在 2021 年 1 月至 2023 年 9 月期间收治的 80 例中风后抑郁患者, 遵循随机数字表法随机分为联合组和常规组, 各 40 例。联合组男女比例为 19:21; 年龄 35~79 岁, 平均年龄 (57.63 ± 10.21) 岁; 病程 7~30 d, 平均病程 (18.32 ± 5.73) d。常规组男女比例 17:23; 年龄 35~79 岁, 平均年龄 (57.28 ± 5.30) 岁; 病程 7~30 d, 平均病程 (18.71 ± 5.34) d。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批通过 (伦理审批号 20230927)。

1.2 病例标准

1.2.1 诊断标准 (1) 符合西医脑卒中相关诊断标准^[4], 经计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查确诊; (2) 符合脑卒中后抑郁症相关诊断标准^[5], 且汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale-17, HAMD-17)^[6]评分 ≥ 8 分; (3) 参照《中医内科学》^[7]中相关标准, 纳入肝郁痰火证型, 主症见急躁易怒、反应迟钝、胸肋苦满、失眠目赤, 次症见头晕目眩、痰多、

[收稿日期] 2023-12-08**[作者简介]** 秦文鹏, 男, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合防治脑血管病与眩晕。**[*通信作者]** 朱慧芳 (E-mail: 18703975283@163.com; Tel: 18595879735)

腕闷、口苦、便结尿黄，舌红苔黄腻，脉弦滑或滑数。满足以上2项主症，兼见3项次症及相关舌脉，即可诊断。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述西医及中医诊断标准；(2)近30 d内未接受其他神经营养或抗抑郁药物治疗；(3)患者知情同意并愿意配合研究。

1.2.3 排除标准 (1)对研究药物过敏；(2)合并肝肾等器官严重障碍或自身免疫类疾病；(3)妊娠期或哺乳期妇女；(4)原发性抑郁症或患有其他严重精神类疾病。

1.3 治疗方法

两组患者均由心理治疗师提供专业性心理疏导，包括调节不良情绪、纠正错误认知、转移注意力等手段，以改善患者抑郁症状。

1.3.1 常规组 提供盐酸舍曲林片(浙江华海药业股份有限公司，国药准字H20080141)口服，50 mg·次⁻¹，1次·d⁻¹，依据病情剂量可控制于50~100 mg·d⁻¹。治疗8周。

1.3.2 联合组 在常规组基础上加用柴芩温胆汤治疗，组方：柴胡15 g，黄芩12 g，清半夏15 g，茯苓15 g，炒枳实15 g，陈皮12 g，竹茹15 g，炙甘草6 g。临床加减：入眠困难伴头痛目赤者加夏枯草12 g；多梦烦躁者加生龙骨30 g(先煎)、生牡蛎30 g(先煎)；情绪焦虑不安者加牡丹皮9 g、栀子9 g；寐少早醒伴眩晕乏力者加当归12 g、白芍9 g；痰多者加天竺黄9 g。1剂·d⁻¹，水煎煮取药汁300 mL，分早晚温服，治疗8周。

1.4 临床观察指标

(1)中医证候积分：治疗前后，参照《中医内科学》^[7]中相关标准，评估两组主症急躁易怒、反应迟钝、胸胁苦满、失眠目赤，依据严重程度赋值无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)；评估两组次症头晕目眩、痰多、腕闷、口苦、便结尿黄，依据严重程度赋值无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)。

(2)抑郁程度：治疗前后，采用HAMA-17^[6]进行评估，≥24分为重度焦虑，17~23分为中度焦虑，8~16分为轻度焦虑，≤7分为无焦虑情绪。(3)神经功能缺损程度：治疗前后，采用美国国立卫生研究所卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)^[8]进行评估，分值为0~42分，分值与神经缺损程度呈正相关。

(4)睡眠质量：治疗前后，采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9]问卷进行评估，包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍7个维度，分值范围为0~21分，分值与睡眠质量呈负相关。(5)血清单胺类神经递质：治疗前后，抽取两组患者清晨空腹状态的外周静脉血3 mL，离心分离上清液后备用，采用酶联免疫

分析仪(山东云唐智能科技有限公司，YT-MB96S型)，用酶联免疫吸附法检测两组患者5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

两组患者治疗后中医证候主症、次症积分均降低，且联合组患者治疗后中医证候主症、次症积分均低于常规组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组患者治疗前后中医证候积分比较($n = 40$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	主症	次症
常规组	治疗前	17.95 ± 2.74	11.96 ± 2.35
	治疗后	10.93 ± 1.41 ^a	4.58 ± 1.80 ^a
联合组	治疗前	17.37 ± 2.28	11.65 ± 2.19
	治疗后	9.86 ± 1.02 ^{ab}	3.04 ± 1.72 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与常规组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后抑郁程度比较

两组患者治疗后HAMA-17评分均降低，且联合组患者治疗后HAMA-17评分低于常规组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

表2 两组患者治疗前后抑郁程度比较($n = 40$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
常规组	17.25 ± 2.67	11.47 ± 2.43 ^c
联合组	17.72 ± 2.31	9.20 ± 1.65 ^{cd}

注：与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与常规组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后神经功能缺损程度比较

两组患者治疗后NIHSS评分均降低，且联合组患者治疗后NIHSS评分低于常规组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患者治疗前后神经功能缺损程度比较

($n = 40$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
常规组	18.78 ± 2.35	13.43 ± 2.53 ^e
联合组	18.36 ± 2.19	11.29 ± 2.24 ^{ef}

注：与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与常规组治疗后比较，^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后睡眠质量比较

两组患者治疗后PSQI评分均降低，且联合组患者治疗后PSQI评分低于常规组，差异具有统计学意义

($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后睡眠质量比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
常规组	13.07 ± 2.75	8.54 ± 1.32 ^a
联合组	12.11 ± 2.81	6.31 ± 1.54 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与常规组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后血清单胺类神经递质水平比较

两组患者治疗后血清 5-HT、NE、DA 水平均提高，且联合组患者治疗后血清 5-HT、NE、DA 水平均高于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清单胺类神经递质水平比较 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	5-HT/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	NE/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	DA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
常规组	治疗前	68.52 ± 7.15	26.39 ± 3.17	98.23 ± 10.28
	治疗后	86.83 ± 10.24 ⁱ	38.69 ± 4.73 ⁱ	138.20 ± 14.69 ⁱ
联合组	治疗前	68.27 ± 7.23	26.07 ± 3.21	97.57 ± 10.03
	治疗后	98.58 ± 10.81 ^{ij}	44.04 ± 5.52 ^{ij}	152.27 ± 16.72 ^{ij}

注：5-HT—5-羟色胺；NE—去甲肾上腺素；DA—多巴胺。与同组治疗前比较，ⁱ $P < 0.05$ ；与常规组治疗后比较，^j $P < 0.05$ 。

3 讨论

中风为多发于中老年人群的脑血管常见意外性疾病，具有发病急、病情进展迅速且病死率高等特点，中风后抑郁为其并发症之一，症状多表现为情绪低落、意志消沉，严重时引发激越行为或自残倾向，对其生命健康构成威胁。近年来，有关脑卒中继发性情感障碍的发病机制研究不断深入，有研究报道^[10]，中风后大脑高级神经系统受到损伤后，5-HT、NE 等颅内神经递质通路被破坏，突触间单胺类神经递质分泌失衡，导致抑郁症状恶化。中风恢复期患者多伴有失语、肢体活动障碍等后遗症，日常生活自理与社交能力降低，且患者心理负担较重，易诱发睡眠障碍等心理应激，加重病情。传统抗抑郁西药药物疗程较长，且易引起肝肾功能损伤等不良反应，且患者因短期内康复效果不佳常自行停药，临床治疗效果欠佳。

中医学将中风后抑郁归为情志病，脑为元神之府，统领全身，心主神志，情志之伤多心神失守，其病机为脑府神明受损后情志失常，患者罹患中风后情志不遂，日久结郁，肝失疏泄，痰浊、瘀血或气滞等引发气血逆乱^[11]。临床多见肝郁痰火证型，因情志抑郁，肝郁气滞日久而致使痰火内盛，患者表现为心焦气躁、胸闷痰多、心神不安，因此当以疏肝理气、解郁安神为主要治疗原则^[12]。本研究结果显示，联合组患者治疗后在中医证候积分、HAMA-17、NIHSS 以及 PSQI 评分均较常规组更低，

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示柴芩温胆汤联合盐酸舍曲林片可有效改善中风后抑郁相关症状严重程度，促进神经功能恢复与睡眠质量改善。究其原因，盐酸舍曲林片为临床常用抗抑郁药物，该药物作用机制为选择性抑制 5-HT 再摄取功能以提高神经突触间神经递质浓度，其在治疗焦虑障碍类情绪障碍、躯体化症状时疗效显著，可促进缺血性脑卒中患者认知功能好转，且其抗胆碱能与心血管不良反应风险较轻微，可发挥良好抗抑郁功能，进而调节患者神经功能与睡眠质量^[13]。柴芩温胆汤为临床治疗肝郁痰火型失眠的典型方剂，其中君药柴胡之效舒肝升阳，臣药黄芩行清热燥湿、泻火解毒之效；半夏味辛，适用于理气化痰、消痞散结；竹茹与半夏相制可避免伤及脾胃；茯苓味甘，发挥渗湿利痰之功效；枳实与陈皮共同增强理气化痰之效；辅以甘草可调和药性，止咳化痰。全方配伍严谨，诸药材共奏清泻肝胆郁热、燥湿化痰、安神定志之效^[14]。

5-HT、NE、DA 均为参与调节机体神经相关活动的中枢神经递质，其浓度与神经损伤、抑郁焦虑等疾病存在密切联系，可在大脑皮层质及神经突触内发挥调节情绪、痛觉及自觉活动等生理状态作用，单胺类神经递质浓度不足会导致抑郁状态的发生，引发患者失眠、心悸、眩晕等症状^[15]。本研究结果显示，联合组患者治疗后 5-HT、NE、DA 水平均较常规组高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示柴芩温胆汤联合盐酸舍曲林片治疗可调节单胺类神经递质水平。这可能因柴芩温胆汤联合盐酸舍曲林片可发挥协同疗效，显著改善脑内单胺类神经递质代谢紊乱，促进神经修复，有效抑制神经细胞的凋亡，有助于原发性脑卒中受损神经功能的改善，进而避免抑郁症状的加重。

综上所述，柴芩温胆汤联合盐酸舍曲林片可减轻中风后抑郁患者症状严重程度，促进神经功能恢复，改善睡眠质量，且调节单胺类神经递质的释放。但本研究仍存在研究时间与样本量限制，后续有待开展远期随访的临床效果观察。

[参考文献]

- [1] 倪思铭, 蒋星卓, 彭拥军. 调神解郁法针刺联合盐酸舍曲林片治疗卒中后抑郁: 随机对照试验 [J]. 中国针灸, 2023, 43 (1): 19-22, 66.
- [2] 范丽伟, 金圭星. 盐酸舍曲林片联合慢性应激治疗抑郁障碍的疗效与安全性评价 [J]. 中国药业, 2020, 29 (23): 92-94.
- [3] 秦冷曦, 孙易娜, 吕文亮. 吕文亮教授基于方证理论应用柴胡温胆汤经验撷华 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (21): 3344-3347.
- [4] 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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.
- [5] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11 (8): 685-693.
- [6] 何曼曼, 王岱, 李智申, 等. 基于脑肠轴理论探讨健脾化痰方联合针刺治疗卒中后抑郁的随机对照研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (21): 4168-4171.
- [7] 陈湘君. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 378-385.
- [8] 冀旭艳, 卫治, 张恒嘉, 等. 疏肝解郁汤联合盐酸帕罗西汀片治疗脑卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (14): 2680-2683.
- [9] 陈丽梅, 王健, 史亮亮, 等. 加减柴胡温经汤治疗围绝经期肝郁阴虚夹瘀型失眠疗效及对患者身心症状、抑郁情绪和血清性激素水平的影响 [J]. 陕西中医, 2023, 44 (1): 37-40.
- [10] 陈晓辉, 王国强, 尚立芝, 等. 加味丹栀逍遥散联合脐带间充质干细胞治疗中风后抑郁的临床观察 [J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35 (12): 2274-2279.
- [11] 姜必丹, 夏云, 章薇, 等. 基于“从心治脑”探讨宁心解郁针法治疗中风后抑郁 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30 (1): 161-164.
- [12] 赵世初, 卢艳丽, 田志军, 等. 逍遥散加减联合草酸艾司西酞普兰治疗老年脑卒中后抑郁肝郁化火型患者的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (20): 97-100.
- [13] 王保国, 肖伟, 王震, 等. “通督治郁”针法治疗脑卒中后抑郁对临床症状及血清 5-HT、NE、DA 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (3): 190-193.
- [14] 张敬华, 赵峰, 王苏雷, 等. 柴芩温胆汤加减治疗肝郁痰火型失眠的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (15): 2510-2512.
- [15] 郑若韵, 贺娟, 熊为锋, 等. 运气方静顺汤对抑郁大鼠行为学及脑单胺类神经递质水平的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (11): 6722-6726.

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0046-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.013

疏肝健脾法中药汤剂治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效

陈海燕 吴 晨

(将乐县总医院, 福建 将乐 353300)

[摘要] 目的: 针对腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 患者行疏肝健脾法中药汤剂治疗, 观察其对患者中医证候、血清胃肠激素水平的影响。方法: 收集 2020 年 1 月至 2023 年 1 月将乐县总医院 IBS-D 患者 98 例进行前瞻性研究, 随机数字表法分为观察组 (49 例) 与对照组 (49 例), 分别应用疏肝健脾法中药汤剂+西药治疗与单纯西药治疗。比较两组患者疗效、治疗前后中医证候积分、血清胃肠激素水平, 随访疾病复发率。结果: 观察组患者治疗总有效率为 95.92%, 高于对照组的 81.63%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者中医证候积分 (腹痛腹泻、两肋胀满、精神乏力、急躁易怒) 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者血清胃肠激素 [胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS)、胰多肽 YY (PYY)] 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访 3 个月, 观察组患者复发 2 例, 少于对照组的 8 例, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 疏肝健脾法中药汤剂应用于 IBS-D 治疗, 可改善患者中医证候积分及胃肠激素水平, 疗效显著, 复发率低。

[关键词] 腹泻型肠易激综合征; 疏肝健脾法; 中药

[中图分类号] R 442.2 **[文献标识码]** B

腹泻型肠易激综合征 (irritable bowel syndrome with diarrhea, IBS-D) 是一种常见的消化系统疾病, 其特征为肠道功能紊乱, 出现慢性腹泻、腹痛、腹胀等症状, 该病对患者的生活质量有着严重影响。IBS-D 的病因较为复杂, 包括遗传、环境、饮食、心理等多方面因素,

其中, 肠道感染是常见诱因之一, 如急性细菌性痢疾、急性肠炎等^[1-2]。此外, 饮食因素也是重要诱因之一, 如摄入过多刺激性食物、过敏食物等。西医治疗 IBS-D 主要包括止泻药物、抗菌药物、抗过敏药物等, 其在改善患者症状方面具有一定的效果, 但同时也伴随一系列

[收稿日期] 2023-12-26

[作者简介] 陈海燕, 女, 副主任药师, 主要研究方向是中药学。