

乌药顺气散加味在脑卒中及并发抑郁中的应用

安旭 余芝富 李应松 宋伟 沈鸿

湄潭县中西医结合医院心脑血管病科 贵州 遵义 564100

【摘要】：目的：探讨乌药顺气散加味对脑卒中及卒中后抑郁症的治疗作用及可能的作用机制。方法：针对120例脑卒中及卒中后有抑郁症的患者进行分组治疗。随机将60例伴抑郁症患者分为治疗组、对照组各30例，不伴抑郁症患者分为治疗组、对照组各30例，各组均在治疗前、治疗2周、4周、8周后进行HAMD、NIHSS评分、BI评分。结果：①治疗后组间比较：治疗组患者的HAMD、NIHSS评分随着时间变化逐渐降低，和对照组相比评分更低。此外，在BI评分中，治疗组在第八周高于对照组，有统计学意义（ $p < 0.05$ ）；组内比较：各组随时间变化HAMD、NIHSS评分均逐渐降低（ $p < 0.05$ ），BI评分随着时间的变化逐渐增加（ $p < 0.05$ ）；②治疗有效率：治疗组患者在整体疗效的分析中，总有效率高于对照组，差异显著。结论：①复方中药乌药顺气散加味在改善脑卒中患者预后中有显著作用，有助于脑卒中患者神经功能恢复，从而提高生活质量。②复方中药乌药顺气散加味能够改善脑卒中后抑郁状态，但对预防脑卒中后抑郁症的发生尚无定论。

【关键词】：乌药顺气散加味；HAMD；NIHSS；BI；治疗有效率

Application of Modified Combined Spicebush Root in Stroke and Depression

Xu An, Zhifu Yu, Yingsong Li, Wei Song, Hong Shen

Meitan County Hospital of Combination of Chinese and Western Medicine Guizhou Zunyi 564100

Abstract: Objective: To explore the therapeutic effect and possible mechanism of modified Combined Spicebush Root on stroke and post-stroke depression. Methods: 120 patients with stroke and post-stroke depression were treated in groups. 60 patients with depression were randomly divided into treatment group and control group with 30 cases in each group, and patients without depression were divided into treatment group and control group with 30 cases in each group. HAMD, NIHSS and Bi scores were performed before treatment, 2 weeks, 4 weeks and 8 weeks after treatment. Results: 1. Comparison between groups after treatment: the scores of HAMD and NIHSS in the treatment group gradually decreased with time, and the scores were lower than those in the control group. In addition, the Bi score in the treatment group was significantly higher than that in the control group at the eighth week ($P < 0.05$); Intra group comparison: the scores of HAMD and NIHSS decreased gradually with time ($P < 0.05$), and the score of Bi increased gradually with time ($P < 0.05$); 2. Treatment effective rate: in the analysis of the overall curative effect, the total effective rate of the treatment group is higher than that of the control group, with significant difference. Conclusion: 1. The modified Combined Spicebush Root plays a significant role in improving the prognosis of stroke patients, contributing to the recovery of neurological function in stroke patients, so as to improve the quality of life. 2. The modified Combined Spicebush Root can improve the state of post-stroke depression, but there is no final conclusion on the prevention of post-stroke depression.

Keywords: Combined Spicebush Root ; HAMD; NIHSS; BI; Treatment efficiency

脑卒中包括缺血性、出血性脑卒中，急性期发病多在两周内，起病急。脑卒中后抑郁（PSD）作为常见的脑血管疾病并发症^[1]，是影响脑卒中治疗疗效的原因之一，为提高脑卒中疗效，我们以中医理论为指导就乌药顺气散加味对脑卒中及卒中后抑郁症风痰阻络，肝郁气滞患者进行了研究，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

全部病例来自湄潭县中西医结合医院住院患者，依据纳入标准及排除标准，共纳入病例120例，脱落8例（中风伴抑郁症治疗组3例、中风不伴抑郁症治疗组、对照组分别3例、2例），实际完成112例。按信封法随机将两组各分中风伴抑郁症治疗组27例、对照组30例，中风不伴抑郁症治疗组27

例，对照组28例。

1.2 选择标准

①符合我国脑卒中的诊断标准；②有头部CT或MRI影像学资料；③能够接受各种量表调查和评估；④患者年龄小于75岁；⑤中医辨证属风痰阻络证型者；⑥脑卒中抑郁患者汉密尔顿抑郁量表（HAMD）24项总分 ≥ 8 分；⑦无言语功能障碍；⑧无严重自杀观念或自残行为者；⑨签署知情同意书。

2 方法

2.1 治疗方案

对照组：均使用神经内科常规保守治疗。治疗组：治疗组在内科常规治疗基础上加乌药顺气散加味汤药口服。乌药顺气

散加味：乌药、橘红、麻黄、川芎、白芷、桔梗、枳壳、僵蚕、甘草、柴胡、白芍、郁金。

2.2 评定方法

入组患者治疗前及治疗后第2、4、8周末均采用 HMAD、NIHSS 及 BI 评分。

(1) HMAD 评分：根据 HMAD 评分选择 24 项症状进行评分，其中 <8 分为正常，8-17 分为轻度抑郁，18-24 分为中度抑郁，>24 分为重度抑郁。在疗效评估中，减分率超过 75% 视为患者疾病痊愈；减分超过 50% 视为治疗显效；减分超过 25% 为治疗方案有效；若不足 25% 为治疗无效。减分率指的是治疗前的总分减去治疗后总分与治疗前总分的比例。

(2) NIHSS 评分：在疗效评估上痊愈指的是减分率介于 91%~100% 之间；显效：46%~90% 之间；进步：18%~45% 之间；无效：未超过 18%。同样在减分率的计算上，与上述一致。

(3) BI 评分：Barthel 指数评定日常生活能力。主要涉及穿衣、如厕、大小便控制、洗澡、平地行走等相关生活的自理情况，共计 10 个项目，同时在该指标的分析中，也可以分为 4 大类别，从轻到重，无需依赖 100 分，轻度的依赖 61-99 分、中度依赖 41-60 分、重度依赖小于等于 40 分。

3 结果

3.1 HAMD 量表评分

表 1 HMAD 评分 ($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	HAMD			
		第 0 天	第 2 周	第 4 周	第 8 周
中风伴抑郁症实验组	27	14.07±5.64*	12.78±5.68* [▽]	9.67±4.35* ^{▽♦}	7.14±4.07* ^{▽♦▲}
中风伴抑郁症对照组	30	15.3±6.54	14.9±5.69 [▽]	14.63±5.57* [▽]	13.6±5.37 ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症实验组	27	4.22±1.83*	3.52±1.48* [▽]	3.33±2.08* ^{▽♦}	2.52±1.85* ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症对照组	28	4±1.92	5.18±2.39 [▽]	5.89±2.51* [▽]	7.04±3.48 ^{▽♦▲}

注：*与中风伴抑郁症对照组比较；●与中风不伴抑郁症对照组比较；[▽]与第 0 天比较；[♦]与第 2 周比较；[▲]与第 4 周比较。

组间比较：中风伴抑郁症实验组与对照组第 0 天、2 周、4 周比较无明显差异 ($p>0.05$)，第 8 周实验组评分低于对照组有统计学意义 ($p<0.05$)；中风不伴抑郁症实验组与对照组第 0 天、2 周比较无明显差异 ($p>0.05$)，第 4 周、8 周实验组评分低于对照组 ($p<0.05$)；组内比较：各组第 2 周与第 0 天比较无明显差异 ($p>0.05$)，第 4 周评分低于第 0 天、2 周 ($p<0.05$)，第 8 周评分低于第 4 周、2 周、0 天 ($p<0.05$)。

3.2 NIHSS 评分

表 2 NIHSS 评分 ($\bar{X} \pm S$)

	例数	NIHSS			
		第 0 天	第 2 周	第 4 周	第 8 周
中风伴抑郁症实验组	27	4.04±2.74*	3.15±2.52* [▽]	1.74±1.72* ^{▽♦}	1.04±1.22* ^{▽♦▲}
中风伴抑郁症对照组	30	3.97±2.4	3.4±2.29 [▽]	2.7±2.25* [▽]	2.1±1.99 ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症实验组	27	2.3±1.14*	1.52±1.09* [▽]	0.7±0.87* ^{▽♦}	0.37±0.74* ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症对照组	28	3.46±2.27	2.9±2.02 [▽]	2.25±1.84* [▽]	1.82±1.61 ^{▽♦▲}

注：*与中风伴抑郁症对照组比较；●与中风不伴抑郁症对照组比较；[▽]与第 0 天比较；[♦]与第 2 周比较；[▲]与第 4 周比较。

组间比较：中风伴抑郁症实验组与对照组第 0 天、2 周、4 周无明显差异 ($p>0.05$)，第 8 周实验组评分较对照组低 ($p<0.05$)；中风不伴抑郁症实验组第 2 周、4 周、8 周评分较对照组低 ($p<0.05$)；组内比较：各组随着时间的变化评分逐渐降低，药物与时间的交互作用有统计学意义 ($p<0.05$)。

3.3 BI 评分

表 3 BI 评分 ($\bar{X} \pm S$)

	例数	BI			
		第 0 天	第 2 周	第 4 周	第 8 周
中风伴抑郁症实验组	27	73.15±26.06*	80.17±24.18* [▽]	87.78±17.67* ^{▽♦}	92.6±13.33* ^{▽♦▲}
中风伴抑郁症对照组	30	67.33±20.16	72.67±20.54 [▽]	79.33±19.6* [▽]	81.17±23.26 ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症实验组	27	86.3±10.15*	92.04±8.58* [▽]	96.11±7.64* ^{▽♦}	97.41±7.12* ^{▽♦▲}
中风不伴抑郁症对照组	28	75.71±19.52	79.82±18.18 [▽]	83.93±16.52* [▽]	86.61±14.01 ^{▽♦▲}

注：*与中风伴抑郁症对照组比较；●与中风不伴抑郁症对照组比较；[▽]与第 0 天比较；[♦]与第 2 周比较；[▲]与第 4 周比较。

组间比较：中风伴抑郁症实验组与对照组第 0 天、2 周、4 周无明显差异 ($p>0.05$)，第 8 周实验组评分较对照组高 ($p<0.05$)；中风不伴抑郁症实验组评分高于对照组 ($p<0.05$)；组内比较：随着时间的变化各组评分逐渐增加 ($p<0.05$)，但药物与时间之间交互作用无统计学意义 ($p>0.05$)。

3.4 NIHSS 评分减分率

表 4 治疗 8 周后神经功能康复疗效对比 (例)

	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化
中风伴抑郁症实验组	27	13	11	2	2
中风伴抑郁症对照组	30	6	17	4	3
中风不伴抑郁症实验组	27	9	16	0	2
中风不伴抑郁症对照组	28	5	13	8	2

经过治疗后，中风伴抑郁症实验组神经功能恢复基本痊愈

人数多于对照组；中风不伴抑郁实验组神经功能恢复基本痊愈、显著进步人数多于对照组。

3.5 抑郁症发生情况

中风不伴抑郁症经治疗后抑郁症发生情况：中风不伴抑郁实验组抑郁症发生2例，中风不伴抑郁对照组抑郁症发生5例。

4 讨论

4.1 脑卒中及卒中后抑郁症的病因病机及治疗方法

《医方集解》详细论述了风痰阻络之病机。《景岳全书·郁证》详细阐述了郁病的病因病机。有学者认为 PSD 发病机制为脑卒中后气机逆乱，损及气血阴阳，导致脑神失养，继而神失所藏、心无所主^[2]，日久引起肝失调达，疏泄功能失常，致气机升降紊乱，使患者发生情绪改变。根据中风及中风后抑郁的病因病机，提出基本治则是“顺气祛风，化痰通络，疏肝解郁”。遵此原则，结合《医方集解》乌药顺气散的治疗思想，以乌药顺气散加味来治疗脑卒中及脑卒中后抑郁症。

乌药顺气散加味由乌药、橘红、麻黄、川芎、白芷、桔梗、枳壳、僵蚕、甘草、柴胡、白芍、郁金组成。方中乌药为理气药，有通行邪滞诸气、疏肝行气之效，乌药叶总黄酮具有提高超氧化物歧化酶活性，在其他方面，包括对过氧化物的抑制，以及清除自由基^[3]。有研究显示^[4]乌药所含成分有兴奋大脑皮质和提高大脑的学习及记忆能力。川芎行气，川芎嗪在其他学者的局灶性脑缺血大鼠实验研究中能够对神经细胞增殖实施修复，并由此来代替已经受损的神经细胞^[5]，可降低血黏度、改善脑灌注、抑制血小板聚集。枳壳疏肝理气宽胸，其成分中涉及川陈皮素，有抑制血小板聚集的作用^[6]，同时有抗血栓、降血脂作用。橘红、桔梗化痰理气，有研究表明，橘红素的作用在于抗炎、抗氧化，在这个过程中也实现了对患者神经保护的目的^[7]，桔梗载药上行；柴胡、郁金疏肝解郁，有研究显示柴胡提取物可改善抑郁情绪，可抑制神经兴奋、抗自由基损伤^[8]。白芍养血柔肝，三者配伍，共奏抗抑郁作用。麻黄有抗凝血、

参考文献：

- [1] 鲍超.健脑调神针法治疗中风后抑郁症 62 例临床观察[J].上海针灸杂志,2005,4(10):9.
 - [2] 何希俊,赖新生,谭吉林等.通督醒脑针刺法治疗脑卒中后抑郁 118 例疗效观察[J].新中医,2006,38(8):60-61.
 - [3] 王姝越.乌药药理作用研究进展[J].饮食保健,2018,5(11):297-298.
 - [4] 桓娜,于俊生,刘玉萍.乌药的中药学及临床应用[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(9):148-150.
 - [5] 邱芬,刘勇,张蓬勃等.川芎嗪对成体大鼠局灶性脑缺血后皮质和纹状体半暗带细胞增殖的作用[J].中药材,2006,29(11):1196.
 - [6] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册[M].北京:人民卫生出版社,1986:1011-1012.
 - [7] Lee Y Y, Lee E J, Park J S, et al. Anti-inflammatory and antioxidant mechanism of tangeretin in activated microglia[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2016, 11(2):294-305.
 - [8] 宋春红,葛庆芳,张惠云.舒郁胶囊对大鼠海马神经元 5-HT_{3R} 激活后 Ca²⁺的影响[J].山东中医药大学学报,2014,38(3):263-265.
- 基金项目：贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术课题研究资助（项目批准号：QZY-2019-081）

抗氧化、降压作用。僵蚕活血通络、化痰散结，有抗凝、抗血栓、促纤溶作用。白芷有助于加快血液流动，并由此舒张动脉血管，对于血液的性质进行了改变。甘草和中泻火。全方配伍，先解表气而兼顾里气，气顺则风散，使气机通畅，痰湿外出，气顺、痰出则脉络通畅无阻，全方协同作用，从而起到抗氧化、抗血栓、改善循环、抗抑郁功效，提高患者生活质量。

4.2 乌药顺气散复方中药对 HAMD、NIHSS、BI 的影响

通过复方中药乌药顺气散加味治疗中风病及中风后抑郁症患者，经过该方治疗后第 0 天、第 2 周、第四周、第八周进行 HAMD、NIHSS、BI 评分。评分结果显示：中风伴抑郁症实验组与对照组第 0 天、第 2 周、第 4 周抑郁量表评分无明显差异，但第 8 周后实验组抑郁量表评分低于对照组，表面随着时间延长，经口服复方中药后可改善患者抑郁状态，同时 BI 评分、HAMD 均在第 8 周时比较有统计学意义，说明随着治疗时间延长，患者神经功能、生活自理能力较治疗前得以改善。前期治疗两组差异不大，均在第 8 周有所改善，这可能与药物治疗的疗程有关系，短期治疗并不能达到理想效果，抑或是我们的药物在剂量上或者加减上仍有欠缺的地方，不能在短期内达到疗效。中风不伴抑郁症实验组与对照组比较，中风伴抑郁实验组抑郁症发生 2 例，中风不伴抑郁对照组抑郁症发生 5 例，神经功能恢复情况治疗组基本痊愈、显著进步人数较对照组多，生活自理能力评分较对照组高，说明经过口服中药复方后具有减少抑郁症的发生、改善神经功能及提高生活自理能力。两组对比神经功能恢复的患者无明显差异，由于样本量较少，对于减少中风后抑郁症发生还需要大数据的研究来证实。患者神经功能恢复也与自身的基础条件有关，比如年龄、性别的影响，均会导致预后有所不同，所以，在年龄、性别上试验时应做更规范的处理才能使试验结果更具有说服力和准确性。

综上所述，复方中药乌药顺气散加味在改善脑卒中预后及卒中后抑郁症有显著作用，但对预防脑卒中后抑郁症的发生尚无定论，其作用机理及能否防止抑郁症的发生需进一步探讨。