

中风后抑郁影响因素及中医特色疗法研究进展

肖文静¹ 李胜南¹ 左欢¹ 王琳晶^{1,2*}

(1.黑龙江中医药大学 150040 2.黑龙江中医药大学附属第二医院 150001)

中风后抑郁(PSD)是脑卒中后遗症中最常见的一种,严重影响了功能康复,导致生活质量下降^[1],临床表现为持续性情绪消沉、失眠以及精力不足^[2],中风的发病率、死亡率、致残率和复发率都很高^[3]。中风后抑郁的发生与中风不良预后有关,能够导致患者功能恢复缓慢、加重认知障碍、增加死亡风险^[4]。中风后5年内出现抑郁症的比例为39%~52%,严重增加了患者和社会负担^[5],因此尽早预防、识别、诊断和治疗PSD至关重要。本文将中风后抑郁的影响因素与中医特色治疗进行归纳总结,希望能够为临床提供更多的治疗手段,提高患者的治愈率。

1.PSD的影响因素

1.1 遗传因素

常见的基因变异会增加患上精神疾病概率,部分基因已被证实为PSD的危险因素。血清素转运基因(SERT)的5-HTTLPR和STin2VNTR多态性与PSD有关^[6]。脑源性神经营养因子基因(rs6265)多态性与卒中后抑郁相关^[7],TrkB多态性(rs11140793AC基因型、rs7047042CG基因型、rs1221CT基因型)与PSD显著相关,TrkB的三种单倍型(AT、GG和AAT)也与PSD显著相关^[8]。同型半胱氨酸与去甲肾上腺素、血清素、多巴胺等神经递质有关^[9],而MTHFR基因型rs1801133突变会导致MTHFR活性降低,从而通过升高同型半胱氨酸影响PSD的发生^[10]。

1.2 人口因素

年龄、性别、教育程度、家庭经济收入、睡眠问题也是中风后抑郁的影响因素。中风后,女性患抑郁症的风险是男性的1.37倍,经济收入大于十四万患抑郁症的风险是收入小于十四万患者的0.60倍,女性PSD的影响因素与受教育程度相关,而男性PSD与受教育程度无关。小于60岁的卒中患者和女性卒中后抑郁比例较高。中风后抑郁与较早开始抽烟和绝经年龄也有相关性,此外人口构成也会导致PSD的增加,墨西哥裔美国人卒中后抑郁的患病率是非西班牙裔白人的1.69倍^[11]。

1.3 既往病史

肺部感染与中风后抑郁发生具有相关性,中风后抑郁也与心血管疾病风险相关,PSD在有癌症病史的人群中发病率较低,而在超重人群和有心肌梗死病史的人群中发病率较高,患中风后失语症以及有抑郁病家族史和既往情绪障碍史的人患PSD的风险更高^[16],而当患者有广泛性焦虑症时,患PSD的风险显著增加。

1.4 中风程度及损伤部位

中风的严重程度是PSD的因素之一,脑损伤引起的运动、功能和生活障碍会降低患者的自信心,增加中风后抑郁症的发病率,急性卒中会激活HPA轴从而导致中风后抑郁^[19];而脑部的损伤部位也是影响中风后抑郁发病的因素,左侧病变发生PSD的比例为34%,右侧病变为18%^[10],大面积和多次中风也会提高PSD的患病率。

1.5 神经递质与炎症

高浓度的促肾上腺皮质激素(ACTH)与中风后抑郁的发生密切相关;中风后抑郁与促炎细胞因子的上调有关,炎性和促炎性细胞

因子,如c反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)产生的细胞因子被认为对中风后抑郁症的发生有很大影响。

1.6 其他影响因素

既往不良的生活方式也能影响PSD的发生,中风前睡眠时间不足6小时的患者患中风后抑郁风险更高;而运动也会影响PSD的发生,运动能分散消极思想的注意力、调节内啡肽和单胺水平、刺激新神经细胞生长。卒中前依赖性、社会经济水平、社会支持也能影响卒中后抑郁的发生^[24]。此外,环境对于人的心理健康也十分重要,中风后抑郁的发生与患者就医环境密切相关,在急性、康复和社区环境中,患病率分别为10.7%,7.0%和12.8%。

2.PSD的治疗

目前西医针对PSD的治疗包括心理干预、药物治疗以及物理治疗等,心理干预包括人际心理治疗(IPT)、心理治疗的认知行为分析系统(CBASP)、认知行为治疗(CBT)、心理动力治疗(PDT)、身体导向治疗(BOT)、辩证行为治疗(DBT)和简短支持心理治疗(BSP);药物治疗在中风后抑郁中占很大比例,主要分为:三环类抗抑郁药和选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(NDRIs)、单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)。物理治疗包括电休克^[26]、高压氧^[27]和经颅磁治疗^[28]等。

但目前治疗手段治疗PSD效果并不理想,治疗PSD的有效性约占所有病例的30~40%,药物治疗还会出现恶心、失眠、血压升高、自杀意念和癫痫发作等副作用^[29]。中医对于中风后抑郁的研究早在2000多年前就已开始,中风后抑郁属于张仲景理论“因病致郁”范畴,《丹溪心法》^[30]提出“气、血、湿、痰、食、火”六郁。中医治疗具有个体治疗副作用较小的特点,临床疗效颇为突出。

2.1 特色理论治疗

2.1.1 “三部六病”学说

中医认为情志病多归于肝,中风后肝郁气滞,治疗重以疏肝理气、调节全身气血;刘绍武所创“三部六病”理论中协调疗法治疗情志病疗效显著,“三部六病”靠四脉辨证,中风后气血逆乱、运行不畅出现覆、紊、聚、溢四种脉证,协调疗法可以调节全身气血,提高中风后抑郁患者的临床疗效,自拟“三部六病”调心理乱汤治疗中风后抑郁,药物选用柴胡、黄芩、郁金、五味子各15g,乌药、甘草、川椒各10g,党参、瓜蒌、苏子、牡蛎、百合、丹参各30g,大枣10枚,连续服用1个月;治疗后患者血清同型半胱氨酸含量减少,日常生活能力及生活积极性提高。

2.1.2 治郁三法

PSD属于因中风致郁,中风的病因病机与五脏六腑相关,以心、肝、脾、肾为主;谭峰以心、肝、脾、肾四脏为论述依据,将疾病分为气、血、神郁,早期为气郁,中期则进展为血郁,而神郁存在于整个病程。以此为基础创造“治郁三法”,分期治疗中风后抑郁,气郁时疏肝理气,血郁以活血化痰为主,最后顾护肝肾阴精、清阴

虚热。治郁三法临床疗效甚佳，辨证为气滞血瘀型 PSD 患者运用此法治疗后情绪好转，躯体症状改善，基本恢复。

2.1.3 活血补肾法

曾定伦^[33]认为缺血性中风后抑郁虚实夹杂，髓海是经脉气血汇聚之处，中风患者大多都有慢性疾病，慢性疾病会损耗患者精气血，导致患者气血运行不畅，而患者年老后肾精渐亏，二者结合后无法给予髓海足够的滋养而出现神无所藏的情况。所以其认为缺血性 PSD 病机为髓海失养，神明失司，神志异常，瘀血阻滞；根据病机制定活血补肾法，自拟桃红四物汤合左归丸加减方治疗缺血性中风后抑郁，服用 15 剂之后患者情绪稳定，生活积极性提高，抑郁得到改善。

2.1.4 伏邪致郁

闫咏梅^[34]提出“伏邪致郁”将中风后抑郁分为阳证和阴证，阴证病机多为痰瘀互结，以心情沮丧、思维运转缓慢为主，阳证病机多属郁火脾虚，以暴戾、口干口苦为主；而中风后气机失调、气血亏虚等久病致瘀，伏邪内生，阻滞脉络，蒙闭脑窍最终导致抑郁。根据患者辨证治疗，对于阳证患者自拟解郁宁神汤，能够改善患者抑郁症状，提高患者日常生活能力。

2.2 特色针灸治疗

2.2.1 醒脑开窍法

石学敏将辨证和辨病结合，首创“醒脑开窍法”，以“醒脑开窍、滋补肝肾为主，疏通经络为辅”为治疗原则，此法广泛用于治疗中风后并发症以及中风时各类疾病^[35]。操作为：用 1.5mm 毫针刺穴位，早上 7 点针刺丰隆（双侧）、归来（左）、气海、关元；下午 6 点针刺脾俞、胸、腰夹脊穴、肾俞^[36]。付巍^[37]运用“醒脑开窍法”联合西药治疗中风后抑郁，治疗后患者的 HAMD 评分、白介素-6、肿瘤坏死因子 α 含量均减少，患者的神经功能和脑电图情况均得到改善。

2.2.2 孙氏腹针

肠道菌群的组成会影响脑肠肽的分泌，且参与调节内分泌系统的平衡^[38]，孙申田以“脑肠肽”和“腹脑”为基础，创立了“孙氏腹针”治疗 PSD，腹部与脏腑经络密切相关，而腹针则具有调节脏腑功能和气血的作用。孙氏腹针治疗选取腹八区(脐的上下左右各旁开 0.5 寸，共 4 穴)、腹一区(剑突下 0.5 寸及左右各旁开 1 寸，共 3 穴)，此两区为孙氏腹针的情感区。邓馨梅运用孙氏腹针治疗中风后抑郁，治疗组总有效率为 89.6%，对照组总有效率为 76.67%，两组差异具有统计学意义，说明孙氏腹针能够很好的改善患者抑郁症状、促进患者功能恢复^[39]。

2.2.3 四花穴疗法

四花穴别名崔氏四花穴，首见于《崔氏别录》，定位与胆俞、膈俞相同，具有疏肝利胆、和胃解郁、调和脏腑气血的功效；能够治疗因中风后气血亏虚、气机运行不畅、脏腑失调所致的抑郁。张桦栋应用四花穴麦粒灸联合自拟汤药治疗气郁化火型中风后抑郁，发现能明显改善患者的神经功能障碍、缓解患者抑郁状态。

2.2.4 三才针

三才理论起源于《周易》，此理论阐释了精气神学说，孕育了“整体观”、“辨证论治”以及“治未病”等中医基础理论^[43]。程莘

农^[44]以三才理论为基石，归纳中风后抑郁的病因不外乎三条：“心、肝、肾”脏腑功能的失司；“精、气、神”的失调；“天、地、人”有机整体的失衡。以此为理论创造“三才针”，临床疗效显著。

2.2.5 五经配伍

五经配伍理论由湖湘针推学术流派创立，将五行与心、肝、脾、肾、肺五经结合、五行生克与脏腑结合，以本经为主，根据患者病变，配合五行相生相克穴位，运用针灸治疗疾病，生成“五经配伍、五行助治”的治疗准则。以此为理论基础，将中风后抑郁分五脏论治，如从肝论治，肝之母为肾、子为心，肝胜脾、不胜肺，选穴应当遵循“泻肝木、补脾土、补肾水、补肺金、泻心火”的治则。

2.3 其他特色治疗

2.3.1 “五音疗法”

五脏有不同的五音，通过五音来调节脏腑，达到调理情绪的作用；“五音疗法”选用五音中属肝的“角”达到疏肝解郁的目的，使其心态转向积极方向，改善患者的负面情绪，提高生活积极性^[47]。

3. 讨论

中医在治疗 PSD 中有其独特的治疗效果，中医理论重视整体观念和辨证论治，以二者来探究中风后抑郁的病因病机，并根据病因病机来制定治疗准则，能够对不同的患者制定不同的治疗方案，具有个体治疗的优点。中医治疗中风后抑郁不仅具有副作用较小，能够全面调节患者整体情况，在治疗患者疾病的同时能够调和患者阴阳平衡，还兼顾经济便捷以及治疗手段颇多的特点，不同患者对于治疗的依从性不同，治疗手段的增加能够提高患者的依从性，进而提高患者临床疗效。但中医治疗中风后抑郁的机制研究尚未明确，且各个临床研究的时间短、样本小，随访跟踪体系缺乏；疗效的评定标准以量表为主，难以排除主观因素，能客观评定疗效的指标过少。在今后研究中，我们应当完善临床研究体系，增加客观评定疗效指标，更多的探究中医治疗中风后抑郁的作用机制，发挥中医的优点，探究更有效、安全、经济的治疗方法。

参考文献：

[1]Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 2016 Mar 1;173(3):221-31. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26684921.[J].

[2]孙子昕, 雷正权, 柯先莎. 针灸治疗卒中后抑郁的临床研究进展[J]. *河北中医*, 2021,43(06):1051-1056.

[3]Liu X, Wang B, Wang X, Tian M, Wang X, Zhang Y. Elevated plasma high-sensitivity C-reactive protein at admission predicts the occurrence of post-stroke fatigue at 6 months after ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2020 Oct;27(10):2022-2030. doi: 10.1111/ene.14430. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32633437.[J].

第一作者：肖文静（1998-），女，四川省遂宁人

通讯作者：王琳晶（1981-），女，黑龙江大庆人，主任医师，硕士，研究方向：针灸治疗神经系统疾病

基金：2023 年度省重点研发计划，基于“脑肠同治”理论的针刺治疗抑郁症诊疗方案的创新，GY2023JD0029，

人才项目：黑龙江省第二批省级中医临床优秀人才培养对象