

腔隙性脑梗死伴发焦虑、抑郁的中医证候研究

韩振蕴¹ 苏 芮² 扎 娃¹ 范吉平³

(1. 北京中医药大学东方医院神经内科, 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号, 100078;

2. 北京中医药大学东直门医院神经内科; 3. 中国中医科学院)

[摘 要] **目的** 研究腔隙性脑梗死(LI)伴发焦虑、抑郁的中医证型分布特征。**方法** 将依据公认的诊断标准和辅助量表筛选的 LI 患者分为 LI 伴发焦虑抑郁组、单纯 LI 组, 采取病例对照研究, 进行量表评分和证候学观察。**结果** 共收集到符合 LI 诊断的患者 43 例, 其中 LI 伴发焦虑或抑郁的患者 26 例, 占 60.5%, 单纯 LI 患者 17 例, 占 39.5%。两组患者中医证候分布无明显差别($P > 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 阴虚阳亢证、血虚证与 LI 后抑郁的发生相关, 阴虚阳亢证与 LI 后焦虑相关。**结论** 单纯 LI 与 LI 后焦虑、抑郁的中医证候分布无明显差别, LI 后抑郁多见阴虚阳亢证与血虚证, LI 后焦虑多见阴虚阳亢证。

[关键词] 腔隙性脑梗死; 焦虑; 抑郁; 证候; 阴虚阳亢; 血虚

Study on the Characteristics of TCM Syndrome of the Accompanied Anxiety/Depression in Cerebral Lacunar Infarction

HAN Zhenyun¹, SU Rui², ZHA Wa¹, et al.

(1. Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese medicine, Beijing 100078; 2. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese medicine; 3. China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT **Objective** To explore the TCM symptom and distribution characteristics of anxiety/depression after cerebral lacunar infarction (LI). **Methods** LI patients were selected based on recognized diagnosis criteria, and were divided into two groups, and observation group consisting of LI patients complicated with anxiety or depression and a control group of simple LI patients. The case-control study was carried out for the scale scoring and syndrome observation. **Results** Totally 43 LI patients were included 17 (39.5%) in the control group and 26 (60.5%) in the observation group. There was no statistic difference between two groups in terms of occurring frequencies of each syndrome ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that yin deficiency with yang hyperactivity syndrome and blood deficiency syndrome were related with depression and yin deficiency with yang hyperactivity syndrome with anxiety. **Conclusion** Simple LI and LI accompanied by anxiety/depression showed no difference in distribution of TCM syndromes. Yin deficiency with yang hyperactivity syndrome is common in LI accompanied by anxiety. Both blood deficiency and yin deficiency with yang hyperactivity syndrome are common in LI accompanied by depression.

Key Words Cerebral lacunar infarction; Anxiety; Depression; Syndromatology; Yin deficiency with yang hyperactivity syndrome; Blood deficiency

焦虑抑郁是脑卒中常见的并发症之一, 卒中后焦虑与抑郁并病的发生率为 27%~85%^[1], 腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)后早期焦虑、抑郁的出现, 可促进交感-肾上腺轴功能兴奋, 升高血压和加重动脉硬化, 可使患者治疗依从性降低, 使病程延长或病情加重。故对 LI 后焦虑抑郁的临床研究也渐受重视。本研究从证候学观察入手, 旨在对单纯 LI 患者与 LI 伴发焦虑抑郁患者的证候学特点进行探讨, 为其中医防治该病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

43 例 LI 病例为 2006 年 12 月~2007 年 4 月期间于北京中医药大学东方医院和东直门医院神经内科住院

的患者, 其中男性 17 例, 女性 26 例, 年龄 36~85 岁, 平均(67.28±11.39)岁。经症状自评量表(Symptom check list-90, SCL-90)评定, 凡焦虑和/或抑郁因子≥2.0 纳入 LI 伴发焦虑抑郁组 26 例, 其余为单纯 LI 组 17 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》LI 的诊断标准^[2], 经头颅 CT 或 MRI 证实梗死灶≤20mm, 部位不限, 数量不限; 中医诊断标准: 符合 1996 年国家中医药管理局脑病急症协作组起草制订的《中风病诊断疗效评定标准》^[3]中风病中经络诊断。焦虑、抑郁的评定参照国内 2001 年颁布的中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)广泛性焦虑症和抑郁的诊断标准。

1.3 排除标准

①短暂性脑缺血发作;②经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、代谢障碍等引起的卒中患者;风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤引起脑栓塞者;③合并有肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发病及骨关节病、精神病患者;④兼有其他可能导致焦虑或抑郁状态的疾病;⑤年龄在35岁以下或85岁以上者;⑥LI之前即明确具有焦虑或抑郁者。

1.4 研究方法

在临床观察之前,与专家商讨制定临床观察方案,设计病例观察表。对符合LI纳入标准的病例,记录患者SCL-90和美国国立卫生研究院神经功能缺损评分(NIHSS)及证候学观察结果。

1.5 评分标准

证候评分参照国家科委攻关项目“85-919-02-01 中风病证候学与临床诊断的研究”课题组、国家中医药管理局脑病急症科研协作组制订的《中风病证候诊断标准》^[3],将中风病分为风证、火热证、痰证、血瘀证、气虚证、阴虚阳亢6个证。并对每一证候所包含的各项所得最高分相加,满分均为30分,≥7分为证候诊断成立。另外,结合焦虑抑郁多见气滞、血虚证的特点,并参照该标准经专家讨论议定增加气滞、血虚2个证,其评分标准与其余6证相同。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料符合正态分布采用t检验,计数资料成组比较采用卡方检验,各证候积分与焦虑抑郁积分的关系采用Logistic回归分析。

2 结果

2.1 两组患者一般情况的比较

LI伴发焦虑抑郁状态患者26例,占60.5%;单纯LI患者17例,占39.5%。两组患者性别、年龄、文化程度,NIHSS评分差异无统计学意义($P>0.05$),说明两组患者的基线水平一致,具有可比性。

2.2 单纯LI组与LI伴焦虑抑郁组中医证候分布比较

表1示,单纯LI与LI伴焦虑抑郁的各个中医证候要素分布无统计学差异($P>0.05$),说明单纯LI组与LI伴焦虑抑郁的中医证候分布无统计学差异。

表1 单纯LI与LI伴发焦虑抑郁组证候分布情况比较(例)

组别	风	火	痰	血瘀	气虚	阴虚阳亢	气滞	血虚
单纯LI组	13	12	12	11	11	13	13	9
LI伴发焦虑抑郁组	19	21	20	20	21	22	21	19

2.3 LI伴焦虑抑郁中医证候相关性分析

表2示,比较各组焦虑抑郁积分与中医证候的关系,以焦虑抑郁SCL-90得分为变量,中医证候诊断为因变量(诊断确立=1,不确立=0)。结果显示,阴虚阳亢证与LI伴焦虑相关;阴虚阳亢证和血虚证与LI伴抑郁相关($P<0.05$)。提示LI伴焦虑多见阴虚阳亢证,而LI伴抑郁以阴虚阳亢及血虚证多见。

表2 LI患者焦虑抑郁得分与中医证候积分
Logistic回归分析(阳性结果)

SCL-90 诊断	证候	回归 系数	标准误	自由度	P值	相对危 险度	95%可信区间 下限	上限
焦虑	阴虚阳亢	0.041	0.019	1	0.033	1.042	1.003	1.082
抑郁	阴虚阳亢	0.039	0.019	1	0.043	1.04	1.001	1.079
抑郁	血虚	0.065	0.027	1	0.015	1.067	1.013	1.125

3 讨论

LI后焦虑、抑郁归属于中风后郁证范畴,其病位在脑,与心、肝、脾、肾密切相关,病性为本虚标实。邪实内蕴、气血逆乱以及正气亏虚为本病主要病因病机。滕晶^[4]认为,中风后患者对突如其来的生理功能障碍往往产生忧愁、思虑、恼怒等情绪,影响肝的疏泄功能,气机郁结日久,津停成痰,血阻成瘀,久病正虚。张秀荣等^[5]提出,此病为风火痰气瘀郁积体内,气机运行受阻,血瘀不能疏泄,痰火上犯清窍,大脑失聪而发病。蒋振亚等^[6]指出,中风后抑郁的病机为清窍蒙浊,以致元神之府功能失调,神无所主,心神昏瞢,气血逆乱,气机升降失调而致抑郁。赖真^[7]认为,本病因多脏亏损,脑髓失养,气郁痰结,神机失用所致。

本研究以中风轻症腔隙性脑梗死患者为研究对象,比较研究单纯LI组与LI后焦虑抑郁组患者中医证候分布特点,结果显示两组间无明显差别。但通过LI患者焦虑抑郁得分与中医证候积分Logistic回归分析发现,LI伴抑郁者多见阴虚阳亢证与血虚证,而LI伴焦虑者多见阴虚阳亢证。中风患者多为肝肾不足之体,阴精不足,虚火妄动,加之患者发病后情志不畅,郁而化火,耗伤气血津液,肝肾阴虚更甚,阴虚阳亢,发为LI后焦虑抑郁。LI后抑郁多见血虚证,考虑一方面由于LI后患者肝肾亏损,肝血化生无源,而阴血为情志活动的物质基础,肝之阴血不足会导致情志不畅产生抑郁。另一方面,LI患者由于忧思郁虑、恼怒等可使肝失条达,气机不畅,以致肝气郁结而成气郁,气郁致使血液运行不畅,瘀血阻滞,日久耗伤阴血,故LI后抑郁患者多见血虚证。

4 讨论

盆腔炎起病多始于湿热,秽毒之邪下受,日久则气滞血瘀,正虚邪恋,迁延不愈。本方以清热解毒、活血化瘀为主,我们认为,急性期当以清热解毒为主,活血化瘀为辅,慢性期则反之,各有侧重。盆宁颗粒中,清热解毒以红藤、白花蛇舌草为主,活血化瘀以当归、赤芍、乳香、没药为主,佐以柴胡、延胡索等行气止痛。诸药合用,共奏活血化瘀,清热解毒之功。

IL-2 是具有多种生物学活性的淋巴因子,具有调节机体免疫、增加机体抗感染作用。IL-2 与 IL-2 受体结合后,可促进细胞毒 T 细胞的杀伤作用,增强自然杀伤(NK)细胞活性,促进 B 细胞分泌 IgG 等细胞免疫反应;同时 IL-2 可减少自身免疫抗体的产生,从而减弱自身免疫反应,减轻组织损伤。因此 IL-2 水平反映了宿主 T 淋巴细胞活化程度,以及宿主免疫系统清除自身衰老变性细胞、自体变性和损伤细胞方面的能力大小^[3]。SIL-2R 作为一种重要淋巴因子,具有直接与血液循环中的 IL-2 结合的能力或与膜 IL-2R 竞争结合的能力,可导致 IL-2 水平下降及影响 IL-2 和膜 IL-2R 结合,阻断 IL-2 生物学功能的发挥^[4]。IL-6 是具有多种生物活性的细胞因子,在免疫调节方面可促进 B 细胞增殖分化,并诱导成熟 B 细胞分泌抗体,在形成免疫复合物时,激活补体;但过量 IL-6 的产生,会导致过于剧烈的免疫反应,对机体造成损害^[5]。TNF-α 是活化的单核巨噬细胞产生的一种重要的细胞因子,在感染性疾病和炎症方面,引起白细胞在炎症部位聚集,促进炎症反应。在免疫调节方面,TNF-α 具有双重作用,适度反应产生适量的 TNF-α 增强机体的免疫功能;过度反应产生过量 TNF-α 则产生过于剧烈的免疫反应,呈现其毒性作用,对机体造成损害^[6]。免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 是抗体的重要组成部分,其主要功能是与抗原结合,从而可发挥中和毒素的作用,阻止病原微生物侵入细胞,激活补体^[7]。

本研究结果显示,盆腔炎模型组大鼠血清 IL-2 浓

度以及免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 含量较空白对照组显著降低($P < 0.01$),而 SIL-2R、IL-6 浓度较空白对照组显著升高($P < 0.01$),表明此时免疫系统功能低下。其他治疗各组大鼠 IL-2、IgG、IgM、IgA 水平均较盆腔炎模型组高,SIL-2R、IL-6 水平均较盆腔炎模型组低,说明其他治疗组均有改善机体免疫力的作用。而高剂量组在提高机体免疫力方面优于庆大霉素组、康妇消炎栓组。提示盆宁颗粒的增强机体免疫功能、抑制免疫损伤作用可能是治疗盆腔炎的作用机制之一。盆腔炎模型组大鼠血中 TNF-α 浓度较空白对照组亦明显增高($P < 0.01$),说明 TNF-α 在盆腔炎炎症形成和发展过程中发挥重要作用。其他治疗组大鼠血中 TNF-α 水平低于盆腔炎模型组,并且颗粒高剂量组降低最为明显,提示盆宁颗粒治疗盆腔炎的机制可能是其具有抗免疫及抗炎性细胞因子作用,从而抑制外周血单核细胞和巨噬细胞分泌 TNF-α 使外周血 TNF-α 降低来实现临床疗效的。

参考文献

[1]刘瑞芬,杨晓娜,李伯勤.盆腔炎颗粒治疗慢性盆腔炎的临床与实验研究[J].山东中医药大学学报,2003,27(6):424-425.
[2]徐叔云,卞如谦,陈修.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1991:1535.
[3]余传霖,叶天星,路德源.现代医学免疫学[M].上海:上海医科大学出版社,1998:358-360.
[4]Rubin LA, Nelson DL. The soluble interlenkin-2 receptor: biology, function, and clinical application[J]. Ann Intern Med, 1990, 113(8):619-627.
[5]李红梅,张三元.慢盆宁对实验性慢性盆腔炎巨噬细胞分泌功能的调节[J].实用医技杂志,2005,12(11):3081-3082.
[6]唐海兰.与肿瘤坏死因子-α有关的抑制物(综述)[J].暨南大学学报,1998,19(2):89-91.
[7]龚非力主编.基础免疫学[M].武汉:湖北科学技术出版社,1998:295.

(收稿日期:2008-06-05;修回日期:2008-11-14)

[编辑:邓媛]

(上接第 731 页)

参考文献

[1]Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke[J]. Psychosomatics, 2000, 41(1):5-14.
[2]全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病的诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
[3]任占利,郭蓉娟.中风病诊断与疗效评定标准[J].北京中医药大学学报,1996,20(4):40-51.
[4]滕晶.中风后抑郁症发病机制探讨[J].山东中医药大学学

报,2003,27(2):101-102.
[5]张秀荣,赵鸿运.舒神汤治疗中风后抑郁症临床研究[J].河南中医,2002,22(3):35.
[6]蒋振亚,何玲娜,彭力群,等.针刺天谷八阵治疗中风后抑郁症[J].中国针灸,2002,22(1):30.
[7]赖真.淫羊藿临床活用偶拾[J].辽宁中医学院学报,2001,3(4):266.

(收稿日期:2008-11-09;修回日期:2009-03-20)

[编辑:行之]