

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.11.013

柴芍六君子汤加减联合金双歧辅助治疗 脑卒中后抑郁患者 36 例临床观察

杜渊¹, 白雪¹, 杨思进¹, 王蔚^{1,2*}

(1. 四川医科大学附属中医医院, 四川省泸州市春晖路 16 号, 646000; 2. 成都中医药大学)

摘要 目的 探讨柴芍六君子汤加减联合金双歧辅助治疗脑卒中后抑郁的临床疗效。方法 将 72 例脑卒中后抑郁患者随机分成治疗组和对照组各 36 例, 两组均予脑血管病常规治疗同时, 对照组给予口服帕罗西汀每日 1 次, 每次 20 mg, 治疗组在对照组基础上给予柴芍六君子汤联合金双歧口服治疗。治疗前及治疗 2、4 周后分别观察两组患者汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、巴氏评分, 并于治疗后评价临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为 86.11%, 优于对照组的 72.22% ($P < 0.05$)。两组治疗 2、4 周后 HAMD 评分均较本组治疗前下降, 巴氏评分升高 ($P < 0.05$); 且治疗 4 周后改善更加显著 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后治疗组 HAMD 评分明显低于对照组, 巴氏评分高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 柴芍六君子汤加减联合金双歧辅助治疗脑卒中后抑郁患者可提高临床疗效, 改善日常生活活动能力及抑郁状态。

关键词 脑卒中后抑郁; 柴芍六君子汤; 金双歧; 帕罗西汀

脑卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 为脑血管疾病后期主要的并发症之一^[1]。研究发现, 肠道菌群在抑郁症发生中起着非常重要的作用, 基于菌群-肠道-大脑轴与情感、行为的密切关系^[2], 我们选择治疗肝郁脾虚的常用方剂柴芍六君子汤联合益生菌制剂金双歧辅助治疗脑卒中后抑郁, 现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

72 例脑卒中后抑郁患者均为 2014 年 8 月至 2015 年 4 月四川医科大学附属中医医院住院患者, 脑梗死 41 例, 脑出血 31 例, 发生脑卒中前无抑郁病史。采用随机数字表分为治疗组和对照组各 36 例。治疗组中男 20 例, 女 16 例; 年龄 47 ~ 71 岁, 平均 (61.5 ± 11.5) 岁; 脑出血 15 例, 脑梗死 21 例; 脑卒中平均病程 (6.5 ± 1.5) 个月, 脑卒中后抑郁病程为 15 ~ 35 天, 平均 (23.53 ± 6.43) 天。对照组中男 19 例, 女 17 例; 年龄 45 ~ 70 岁, 平均 (62.3 ± 7.8) 岁; 脑出血 16 例, 脑梗死 20 例; 脑卒中平均病程 (6.3 ± 1.2) 个月, 脑卒中后抑郁病程 15 ~ 34 天, 平均 (24.43 ± 5.53)

天。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[3] 中脑卒中诊断标准, 同时符合《中国精神障碍分类与诊断标准 (第三版)》(CCMD-3)^[4] 中抑郁症诊断标准。

中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[5] 中中风病及郁证诊断标准。辨证标准符合《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[6] 中肝郁脾虚证的辨证标准, 主症: 精神抑郁, 情绪不宁, 紧张或抑郁恼怒, 食少, 胸胁胀闷; 次症: 嗳气, 神疲懒言, 舌质淡红苔薄白, 脉弦或弦细。

1.3 纳入标准

1) 年龄 45 ~ 72 岁; 2) 符合上述诊断及辨证标准者, 脑血管疾病急性期 (2 周) 后, 经头颅 CT 或 MRI 证实存在脑血管疾病, 并排除病前有严重智力障碍; 3) 根据抑郁自评量表 (SDS)^[7] 评分 ≥ 30 分, HAMD 评分^[8] ≥ 8 分; 4) 未使用或停用其他抗抑郁药物 2 周以上。

1.4 排除标准

1) 患者家属及患者不配合本试验研究者; 2) 合并甲状腺功能减退, 肝、肾功能损伤, 心脏病

* 通讯作者: 369070248@qq.com, 13309083309

等; 3) 有器质性精神障碍、痴呆、认知障碍; 4) 有其他社会因素干预, 如行政、家庭纠纷等。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予口服抗抑郁药帕罗西汀 (由浙江海制药有限公司生产, 国药准字 H20031106, 规格: 20 mg/粒), 每日 1 次, 每次 1 粒, 并且不再选择其他抗抑郁药物治疗。同时给予脑血管病常规治疗, 并加强康复训练、心理干预等辅助治疗。

治疗组在对照组的基础上给予柴芍六君子汤加减, 方药组成: 党参 15 g, 炒白术 15 g, 茯苓 30 g, 陈皮 15 g, 姜半夏 10 g, 炙甘草 6 g, 北柴胡 10 g, 白芍 15 g, 钩藤 15 g。抑郁重者加郁金 10 g、石菖蒲 10 g; 便秘者去炒白术, 加生白术 30 g、枳实 15 g; 失眠多梦者加酸枣仁 30 g、首乌藤 30 g; 纳差者加炒莱菔子 30 g、焦三仙各 15 g。每日 1 剂, 均由四川医科大学附属中医医院中药房熬制, 分装成每袋 150 ml, 每日 3 次, 每次 1 袋, 疗程 4 周。金双歧 (内蒙古双奇药业股份有限公司生产, 国药准字 S19980004, 主要成分为长型双歧杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌, 每片 0.5 g), 每次 2 g, 早、晚各 1 次, 空腹服。

两组患者疗程均为 4 周。

2.2 观察指标方法

2.2.1 抑郁程度 根据 HAMD 评分标准^[8]进行评分, 两组患者治疗前及治疗 2、4 周后各评价 1 次。

2.2.2 日常生活活动能力 采用巴氏评分^[9], 治疗前及治疗 2、4 周后各评价 1 次。

2.3 疗效判定标准

采取 HAMD 减分率判定临床疗效^[10]。治愈: HAMD 减分率 $\geq 75\%$; 显效: $50\% \leq$ HAMD 减分率 $< 75\%$; 有效: $30\% \leq$ HAMD 减分率 $< 50\%$; 无效: 减分率 $< 30\%$ 。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。减分率 = (治疗前得分 - 治疗后得分) / 治疗前得分 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

表 1 两组脑卒中后抑郁患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	10 (27.77)	12 (33.33)	9 (25.00)	5 (13.88)	31 (86.11)
对照组	36	6 (16.66)	9 (25.00)	11 (30.55)	10 (27.77)	26 (72.22)

3.2 两组患者治疗前后不同时间 HAMD 评分比较

表 2 示, 两组治疗 2、4 周后 HAMD 评分均较本组治疗前下降 ($P < 0.05$); 两组治疗 4 周后均较本组治疗 2 周后下降 ($P < 0.05$); 两组在治疗 2 周后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗 4 周后治疗组 HAMD 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间巴氏评分比较

表 2 示, 两组治疗 2、4 周后巴氏评分均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 两组治疗 4 周后均较本组治疗 2 周后升高 ($P < 0.05$)。两组治疗 2 周后巴氏评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组治疗 4 周后巴氏评分治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组脑卒中后抑郁患者治疗前后不同时间 HAMD 评分、巴氏评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HAMD 评分	巴氏评分
治疗组	治疗前	36	34.68 $\pm$ 4.53	38.78 $\pm$ 7.64
	治疗 2 周后	36	20.45 $\pm$ 2.51*	53.13 $\pm$ 6.65*
	治疗 4 周后	36	5.89 $\pm$ 1.23* Δ $\blacktriangle$	62.38 $\pm$ 5.32* Δ $\blacktriangle$
对照组	治疗前	36	34.25 $\pm$ 4.61	38.12 $\pm$ 7.23
	治疗 2 周后	36	23.22 $\pm$ 2.47*	49.84 $\pm$ 5.77*
	治疗 4 周后	36	9.61 $\pm$ 1.84* Δ	58.46 $\pm$ 4.68* Δ

注: HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗 2 周后比较, $\Delta P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\blacktriangle P < 0.05$

4 讨论

脑卒中后抑郁发病率高, 机制复杂, 目前治疗该病多使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, 但该类物质存在胃肠道不适、睡眠障碍以及性功能障碍等副作用^[11]。沈小丽等^[12]通过变性梯度凝胶电泳技术 (DGGE) 分析发现抑郁症大鼠的盲肠菌群发生明显改变, 逍遥散通过调节抑郁症大鼠肠道菌群的益生菌来改善胃肠功能, 故本研究选择金双歧辅助治疗脑卒中后抑郁患者。

中医学认为, 郁证的发生是由于情志所伤, 肝气郁结, 逐渐引起五脏气机不和所致, 主要是肝、脾、心三脏所累以及气血失调而成, 倘若肝失疏泄, 久郁伤脾, 饮食减少, 生化乏源, 则气血不足, 心脾两虚, 郁久化火伤阴血, 累及于肾, 从而发生种种虚损之候^[13]。我们认为, 脑卒中后抑郁临床上以肝郁脾虚证最为常见, 故而选择治疗肝郁

脾虚的常用方剂柴芍六君子汤加减治疗,方中柴胡苦辛微寒,入肝经,具有条达肝气、疏肝解郁功效,白芍苦酸甘微寒,入肝脾经,具有养肝阴、调肝气、平肝阳功效,二者配伍,一散一收符合肝体阴而用阳的特性。方中四君子汤益气健脾、固护脾胃,陈皮、半夏理气和胃,化痰除湿。全方具有抑木扶土、行气健脾和胃的功效。

本研究结果显示,治疗组治疗 2 周后 HAMD 评分开始降低、巴氏评分开始升高,并且在治疗 4 周后优于治疗 2 周后,提示柴芍六君子汤加减联合金双歧辅助治疗起效快,且随着时间延长,效果更好,临床疗效总有效率可达 86.11%,值得临床推广。

参考文献

- [1] 马红双,金杰. 加味温胆汤联合黛力新治疗脑卒中后抑郁症临床研究 [J]. 中医学报,2013,28(6):902-904.
- [2] DASH S, CLARKE G, BERK M, et al. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression [J]. Curr Opin Psychiatry, 2015, 28(1):1-6.
- [3] 佚名. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379.

Clinical Observation on 36 Patients with Post-stroke Depression Adjuvantly Treated by Modified *Chaishao Liu junzi Tang* (柴芍六君子汤) Combined with Golden Bifid

DU Yuan¹, BAI Xue¹, YANG Sijin¹, WANG Wei^{1,2}

(1. Affiliated Chinese Medicine Hospital, Sichuan Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000; 2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study clinical effects of modified *Chaishao Liu junzi Tang* (柴芍六君子汤) combined with golden bifid adjuvantly treating patients with post-stroke depression. **Methods** Seventy-two patients with post-stroke depression were randomly divided into the treatment group and the control group, 36 cases in each group. Both groups were given the conventional treatment of cerebrovascular disease, while the control group also took orally paroxetine, once a day, 20 mg each time. Additionally, the treatment group was given *Chaishao Liu junzi Tang* combined with golden bifid. Before treatment and 2, 4 weeks after treatment, scores of Hamilton depression rating scale (HAMD) and Barthel Index of both groups were observed to evaluate clinical effects. **Results** Total effective rate of clinical effects in the treatment group (86.11%) was better than that of the control group (72.22%) ($P < 0.05$). HAMD scores of the two groups after treatment for 2, 4 weeks were lower than those before treatment but scores of Barthel Index increased ($P < 0.05$), and those after treatment for 4 weeks showed greater improvements ($P < 0.05$); HAMD scores of the treatment group after treatment for 4 weeks was significantly lower than those of the control group but scores of Barthel increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Chaishao Liu junzi Tang* combined with golden bifid adjuvantly treating patients with post-stroke depression may enhance clinical effects, and improve activities of daily living and depressive state.

Keywords post-stroke depression; *Chaishao Liu junzi Tang* (柴芍六君子汤); golden bifid; paroxetine

(收稿日期: 2015-12-09; 修回日期: 2016-01-29)

编辑: 叶 晨

- [4] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版) [S]. 济南: 山东科学技术出版社, 2000: 179-180.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版, 1994: 256.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124-129.
- [7] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS) [J]. 上海精神卫生医学, 1984(2): 71-72.
- [8] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册 [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 12(增刊): 197-204.
- [9] 高小芬, 于卫华. 采用 Barthel 指数评定表对医养结合老年患者护理级别再分度研究 [J]. 护理学杂志, 2014, 29(4): 1-4.
- [10] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 294.
- [11] 沈小丽, 彭国荏, 孙海峰, 等. 16SrRNA 基因的 PCR-DGGE 技术分析逍遥散干预抑郁模型大鼠盲肠菌群的变化 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(3): 240-245.
- [12] 张伯臾. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 121-122.