

- 304-306.
- [14] 陆杨飞, 堵钧伟, 徐钦星. 清肺通腑方对急性加重慢性支气管炎型慢性阻塞性肺疾病临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(9): 63-65.
- [15] 雷 芳, 张 娟. 急性肺损伤患儿血清表面活性蛋白-D、表面活性蛋白-A 与肺损伤评分相关性分析[J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(4): 270-272.
- [16] Ji J, Ganguly K, Mihai X, et al. Exposure of normal and chronic bronchitis-like mucosa models to aerosolized carbon nanoparticles; comparison of pro-inflammatory oxidative stress and tissue injury/repair responses[J]. *Nanotoxicology*, 2019, 13(10): 1362-1379.
- [17] 郑海涛, 任献青, 闫永彬, 等. 人呼吸道合胞病毒感染对机体 Th1、Th2 影响的研究进展[J]. 病毒学报, 2020, 36(4): 719-725.
- [18] 王 菲, 姚 臻, 许 佳, 等. 不同月龄、疾病严重程度毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7): 26-30.
- [19] 刁 敏, 张冲林, 赵秀侠. 重组人干扰素 α -2b 联合布地奈德、异丙托溴铵雾化对小儿毛细支气管炎疗效及 IL-18、IL-33 的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(3): 485-490.
- [20] 司永华, 王美玲, 高 阳, 等. 呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿血清白细胞介素-18、白细胞介素-33 和呼出气一氧化氮水平变化的研究[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(3): 225-226; 230.

培元通脑胶囊联合针刺对缺血性脑卒中后抑郁患者的临床疗效

肖竹青, 刘金林, 杜宗攀, 庞海英
(北京市大兴区中西医结合医院, 北京 100076)

摘要:目的 观察培元通脑胶囊联合针刺对缺血性脑卒中后抑郁患者的临床疗效。方法 52 例患者随机分为对照组 (27 例) 和观察组 (25 例), 在常规治疗与护理基础上, 对照组给予盐酸帕罗西汀, 观察组给予培元通脑胶囊联合针刺, 疗程 30 d。检测临床疗效、HAMD 评分、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 变化。结果 观察者总有效率高于对照组, 但组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 2 组 HAMD 评分降低 ($P<0.05$); 观察组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 降低 ($P<0.05$), 也低于对照组 ($P<0.05$)。结论 培元通脑胶囊联合针刺可降低缺血性脑卒中后抑郁患者外周血中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 水平, 改善抑郁状态。

关键词: 培元通脑胶囊; 针刺; 缺血性脑卒中; 抑郁

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)04-1364-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.04.065

缺血性脑卒中作为我国的常见病及多发病, 与其它中枢神经系统疾病比较, 它具有更严重的临床症状及难以恢复的后遗症, 同时伴有更广泛的并发症^[1-2]。脑卒中后抑郁是本病常见并发症之一, 患者几乎都伴有情绪低落、兴趣减退等显著抑郁症状, 并且大约 1/3 呈抑郁状态^[3], 不仅增加住院时间, 影响生活质量及生活能力, 还给本人、家人及社会带来了沉重的心理及经济负担^[4], 同时容易引起多种负面情绪, 严重影响神经系统功能康复^[5]。目前, 对脑卒中后抑郁的治疗手段以抗抑郁药物为主, 但其不良反应、依赖性限制了广泛应用, 这也成为现代医学亟需解决的临床问题。本研究考察培元通脑胶囊联合针刺对缺血性脑卒中后抑郁患者的临床疗效及对促炎因子白介素 1 β (IL-1 β)、白介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水

平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 1 月至 2019 年 12 月就诊于北京市大兴区中西医结合医院神经内科门诊及住院部的 56 例脑卒中后抑郁患者, 有 4 例出院后随访脱落, 最终纳入 52 例, 根据患者意愿随机分为对照组 (27 例) 和观察组 (25 例), 其中对照组男性 18 例, 女性 9 例; 平均年龄 (53.89 $\pm$ 8.48) 岁, 而观察组男性 17 例, 女性 8 例, 平均年龄 (54.42 $\pm$ 9.35) 岁。研究经北京市大兴区中西医结合医院伦理委员会批准 (20190101)。

1.2 纳入标准 (1) 符合《各类脑血管病诊断要点》中缺血性脑卒中的诊断要点; (2) MRI 确诊; (3) 无意识障碍, 无失语, 能配合神经心理测试; (4) 患者了解本研

收稿日期: 2021-01-23

基金项目: 北京市大兴区中西医结合医院 2019 年度区级科技专项 (KT201902369)

作者简介: 肖竹青 (1992—), 女, 硕士, 医师, 从事中西医结合临床工作。Tel: (010) 69273062, E-mail: zhiliao205@163.com

究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 合并痴呆或已知的神经系统疾病严重, 重影响认知功能; (2) 既往有药物及酒精滥用史; (3) 既往有严重精神障碍疾病史; (4) 合并其他严重疾病, 如帕金森病、肿瘤等; (5) 卒中发生前合并抑郁。

1.4 治疗手段 2 组均给予常规治疗与护理, 对照组在此基础上采用盐酸帕罗西汀片 (浙江华海药业股份有限公司, 国药准字 H20033116) 口服, 每天 20 mg, 其间不联合使用其他精神类药物; 观察组在此基础上采用培元通脑胶囊 (河南羚锐制药股份有限公司, 国药准字 Z20000022) 口服, 每次 1.8 g, 每天 3 次, 同时进行针刺, 取穴百会、四神聪、神庭、太冲、足三里、三阴交、合谷、丰隆。2 组均连续治疗 30 d。

1.5 指标检测 (1) 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分^[6], 包括 7 个因子, 即焦虑/躯体化因子 (由精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、疑病、自知力组成, 得分 0~16 分)、日夜变化因子 (由日夜变化组成, 得分 0~2 分)、阻滞因子 (由抑郁情绪、工作和兴趣、阻滞、性症状组成, 得分 0~15 分)、睡眠障碍因子 (由入睡困难、睡眠不深、早醒组成, 得分 0~6 分)、绝望因子 (由能力减退感、绝望感、自卑感组成, 得分 0~12 分)、体重因子 (由体质量减轻组成, 得分 1~4 分)、认知因子 (由自卑感、自杀、激越、人格解体和现实解体、偏执症状、强迫症状组成, 得分 0~22 分), 总分 1~79 分, 35 分以上为严

重抑郁, 20~35 分为中度抑郁, 8~35 分为轻度抑郁, 小于 8 分为无抑郁; (2) 于上午 7:30 至 8:00 采集 2 组患者空腹静脉血各 4 mL, EDTA 抗凝, 2 300 r/min 离心取血清, 在 -20 ℃ 下保存, 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 相关试剂盒均购于美国 Invitrogen 公司 (Lot No KHC0011C、BMS213HS、BMS223HS), 严格按照说明书进行操作。

1.6 疗效评价 参考《中药新药治疗中风病临床研究指导原则》中的尼莫地平法, 疗效指数 = [(治疗前得分 - 治疗后得分) / 治疗前得分] $\times$ 100%。(1) 痊愈, 精神症状完全消失, 工作生活不受影响, 疗效指数 > 75%; (2) 显效, 精神症状基本消失, 能参加工作, 但能力达不到发病前水平, 疗效指数 > 50% 但 $\leq$ 75%; (3) 有效, 精神症状减轻或部分消失, 但工作能力差, 疗效指数 > 25% 但 $\leq$ 50%; (4) 无效, 精神症状未改善或改善不明显, 疗效指数 $\leq$ 25%。总有效率 = [(痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] $\times$ 100%。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组, 但组间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	27	7	11	3	6	77.78
观察组	25	9	12	2	2	92.00

2.2 HAMD 评分 治疗后, 2 组 HAMD 评分总体上降低 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 2 组 HAMD 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	总分		焦虑/躯体化		日夜变化		阻滞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	27.95 $\pm$ 9.45	13.09 $\pm$ 4.94 [*]	6.42 $\pm$ 1.33	3.19 $\pm$ 2.03 [*]	1.52 $\pm$ 0.78	0.85 $\pm$ 0.28 [*]	5.68 $\pm$ 1.24	2.71 $\pm$ 1.86 [*]
观察组	25	27.81 $\pm$ 8.71	8.60 $\pm$ 2.68 [#]	6.37 $\pm$ 1.58	2.10 $\pm$ 1.01 [#]	1.66 $\pm$ 0.53	0.34 $\pm$ 0.18 [#]	5.79 $\pm$ 1.66	1.93 $\pm$ 1.06 [#]
组别	例数/例	睡眠障碍		绝望感		体质量		认知障碍	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	4.82 $\pm$ 1.52	2.13 $\pm$ 1.20 [*]	4.79 $\pm$ 1.85	1.46 $\pm$ 0.92 [*]	0.93 $\pm$ 0.52	0.66 $\pm$ 0.50	3.79 $\pm$ 1.20	2.09 $\pm$ 0.58
观察组	25	4.72 $\pm$ 1.23	1.33 $\pm$ 0.97 [#]	4.50 $\pm$ 1.60	1.38 $\pm$ 0.61 [#]	0.89 $\pm$ 0.40	0.43 $\pm$ 0.46 [#]	3.88 $\pm$ 1.12	1.09 $\pm$ 0.99 [#]

注: 与对照组治疗前比较, ^{*} *P* < 0.05; 与观察组治疗前比较, [#] *P* < 0.05。

2.3 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平 治疗后, 观察组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低 (*P* < 0.05), 也低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 2 组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	32.94 $\pm$ 3.24	23.12 $\pm$ 3.69 [*]	25.44 $\pm$ 2.13	20.86 $\pm$ 3.61	59.41 $\pm$ 6.19	48.97 $\pm$ 4.52
观察组	25	33.15 $\pm$ 3.18	16.92 $\pm$ 1.09 ^{*△#}	24.89 $\pm$ 3.07	13.33 $\pm$ 1.52 ^{*△#}	58.37 $\pm$ 4.79	32.72 $\pm$ 4.18 ^{*△#}

注: 与对照组治疗前比较, ^{*} *P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, [△] *P* < 0.05; 与观察组治疗前比较, [#] *P* < 0.05。

3 讨论

缺血性脑卒中又称为脑梗死, 属于中医“中风”范

畴, 其致病机理大多为阴虚阳亢, 痰瘀阻络, 脑卒中后抑郁作为本病最常见、最严重的情感障碍, 临床上以情绪、

思维及精神抑制性改变为主要特征,虽然发病机制不明确,但与脑卒中后的低灌注、神经递质改变及炎症反应相关^[7-8]。研究表明,脑卒中后抑郁与卒中后神经恢复密切相关,并可作为本病复发的独立危险因素^[9],患者在肢体能力恢复及神经功能恢复方面远低于未发生脑卒中后抑郁者,严重影响转归与预后^[10]。培元通脑胶囊作为治疗缺血性脑卒中的常用中成药,具有益肾填精、熄风通络之功效;前期报道,针刺治疗脑卒中后抑郁具有确切疗效^[11],故本研究考察两者联用治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及机制。

大量研究表明,缺血性脑卒中患者血清促炎因子(如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α)水平升高,并且外周血促炎因子水平也明显增加^[12-13],即参与了整个发病过程;患者发病后可促进 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,进而诱导 C 型反应性蛋白(CRP)表达上调而加重炎症反应,同时减弱下丘脑及垂体部位对去甲肾上腺素的敏感性,导致下丘脑-垂体-肾上腺素轴功能的紊乱,最终诱导抑郁产生^[14-16]。本研究发现,给予培元通脑胶囊联合针刺后脑卒中后抑郁患者 HAMD 评分、焦虑/躯体化因子评分、日夜变化因子评分、阻滞因子评分、睡眠障碍因子评分、绝望感因子评分均降低,体质量、认知因子显著改善,表明针药合用具有良好临床疗效。另外,虽然观察组总有效率高于对照组,但无显著差异,可能是入组患者数量太少所致,今后需扩大样本量作进一步研究。

综上所述,培元通脑胶囊联合针刺可明显改善脑卒中后抑郁患者抑郁状态,其机制可能是降低外周血中促炎因子表达,改善下丘脑-垂体-肾上腺素轴功能,进而临床症状。

参考文献:

[1] Afzal N, Mallipeddi V P, Sohn S, *et al.* Natural language processing of clinical notes for identification of critical limb ischemia[J]. *Int J Med Inform*, 2018, 111: 83-89.

[2] Ariyanti A D, Sisjayawan J, Zhang J, *et al.* Elevating VEGF-A and PDGF-BB secretion by salidroside enhances neoangiogenesis in diabetic hind-limb ischemia[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(57): 97187-97205.

[3] 杨莹莹,潘永惠,王 森. 脑卒中后抑郁的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(4): 168-170; 177.

[4] 冯雨桐,李建军,刘惠林,等. 脑卒中患者抑郁状态与生活质量水平相关性的研究[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(12): 1433-1437.

[5] 张秀玲. 脑卒中后抑郁对神经功能恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(1): 24-25.

[6] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 59-63.

[7] Kim Y R, Kim H N, Hong K W, *et al.* Anti-depressant effects of phosphodiesterase 3 inhibitor cilostazol in chronic mild stress-treated mice after ischemic stroke [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2016, 233(6): 1055-1066.

[8] Villa R F, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment [J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 184: 131-144.

[9] 杨玲俐,张志珺,孙鼎明. 脑卒中急性期患者卒中后抑郁的发生率及其危险因素[J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(3): 185-187.

[10] 林 康,陈明磊. 老年性缺血性脑卒中后抑郁干预治疗对神经功能恢复的疗效分析[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(5): 618-620.

[11] 谢 霞,王 林,李文娟,等. 针灸治疗脑卒中后抑郁的选穴规律研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(11): 48-51.

[12] Kim J M, Kang H J, Kim J W, *et al.* Associations of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β levels and polymorphisms with post-stroke depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2017, 25(12): 1300-1308.

[13] Jiao J T, Cheng C, Ma Y J, *et al.* Association between inflammatory cytokines and the risk of post-stroke depression, and the effect of depression on outcomes of patients with ischemic stroke in a 2-year prospective study [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(3): 1591-1598.

[14] Cheng L S, Tu W J, Shen Y, *et al.* Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine predicts the post-stroke depression in patients with ischemic stroke [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(4): 2952-2958.

[15] Li W Y, Ling S C, Yang Y, *et al.* Systematic hypothesis for post-stroke depression caused inflammation and neurotransmission and resultant on possible treatments [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2014, 35(2): 104-109.

[16] Yang R R, Lu B C, Li T, *et al.* The relationship between high-sensitivity C-reactive protein at admission and post stroke depression: a 6-month follow-up study [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016, 31(3): 231-239.