

卒中后抑郁的中西医研究概况

蔡晓静¹, 张伦忠², 邹云涛²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014;

2. 山东省潍坊市中医院, 山东 潍坊, 261041)

[关键词] 卒中后抑郁; 中西医疗法; 综述; 学术性

[中图分类号] R255.2 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.089

卒中后抑郁(PSD)是脑卒中较为常见的并发症之一,其发病率约为13%~80%,有逐年增高的趋势^[1]。该病的出现不仅不利于脑卒中患者的神经功能缺损的恢复,而且不利于远期康复治疗的临床疗效,并使其生存空间减少和生活质量下降,大大增加脑卒中的致残率和病死率。目前,西医对PSD的发病机制尚不明确,主要有内源性神经递质学说和反应性机制学说,而对于PSD的治疗,亦存在毒副作用多、价格昂贵、难以戒断停药等缺陷。中医学将本病归属“郁证”和“中风”合病的范畴,其发生根本在于痰浊瘀血阻滞脉络,清气不升,脑窍闭阻,其标在于气滞郁结于体,故治疗当以标本兼治,治以化痰、祛瘀、开窍。现将卒中后抑郁的中西医研究进展综述如下。

1 中医学研究

1.1 病因病机

1.1.1 窍闭神匿是发病的基本病机 中医学中,郁证属于神志精神方面的疾病,表现为“神”的异常。神是脑之功能的反映,脑是主宰运用神的器官。明代李时珍提出“脑为元神之府”之说,张锡纯指出:“神明之体藏于脑”,《锦囊密录》载:“脑为元神之府,主持五脏,以调节脏腑阴阳、四肢百骸之用”,这些论述都说明脑为神之所在,在脑和神的共同统筹之下,情志活动才得以正常维持。脑是精神情感及思维活动的发源地,也是维持后者正常状态的物质基础,因此一切精神情感及思维活动障碍均源于脑。若内伤七情致气机紊乱、气血郁结,使脑失所控;或年老体弱,年半百而精气渐

参考文献

- [1] 王永刚. 冠心病中医病因病机的认识与探索[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1449-1451.
- [2] 高勃, 张明雪. 从肾脏论治冠心病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(10): 29-31.
- [3] 黄敬伟. 经筋疗法[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 211-213.
- [4] 薛立功. 中国经筋学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 30-33.
- [5] 王子正, 董宝强, 林星星. 从整体观角度探讨经筋与中医肝系统关系[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8): 119-121.
- [6] 许秋玉, 牛学恩. 从“经筋”论治胃下垂[J]. 中国民族民间医药, 2015, 9(2): 67-69.
- [7] 刘宏飞. 心主血脉临床浅识[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(10): 745-746.
- [8] 董宝强, 李曦明. 论十二经脉气血多少与经筋的关系[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(2): 94-97.
- [9] 胡则林. 论《内经》、《难经》心脏病机五行传变模式[J]. 辽宁中医药大学学报, 2006, 8(5): 13-15.
- [10] 谢占清. 从经筋角度探讨心脏神经冠能症的发病机制[J]. 环球中医药, 2014, 11(7): 867-869.
- [11] 贾宏均, 王钟林, 杨期荣. 离子通道与心脑血管疾病[M]. 北京: 人民出版社, 2001: 56-60.
- [12] 浦介麟. 自主神经在心脏的分布及反射性调节[J]. 临床心电学杂志, 2006, 15(1): 2-3.
- [13] 段俊峰, 陈丽贤. 推拿结合水针治疗脊柱性心率失常的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志, 2003, 24(5): 293-294.
- [14] 秦玉革. 《内经》经筋的实质是神经[J]. 中国针灸, 2006, 26(2): 147-150.
- [15] 张绍祥, 张雅芳. 局部解剖学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 263.
- [16] 李春树. 单侧膈肌麻痹1例[J]. 大连医科大学学报, 2008, 30(6): 585-587.
- [17] 董宝强, 林星星, 王树东, 等. 经筋刺法与针至病所理论的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 189-191.
- [18] 朱林平, 杨金平, 杨稀月, 等. 壮医经筋疗法治疗视屏终端视疲劳疗效观察[J]. 中医针灸, 2017, 37(2): 181-183.
- [19] 杨晓敏, 董宝强. 经筋刺法与基于经筋理论探讨推拿治疗冲任不调型痤疮[J]. 江西中医药, 2017, 48(1): 9-12.
- [20] 孔安安. 经筋理论发展源流及特殊筋病的证治考源[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [21] 刘农虞. “筋针”的作用机制探析[J]. 中国针灸, 2015, 35(12): 1293-1296.

(收稿日期: 2017-10-12)

基金项目: 山东省科技厅资助项目(编号: 2013G0021823)

第一作者: 蔡晓静, 女, 2015级硕士研究生, 研究方向: 脑血管疾病的防治与研究

通讯作者: 张伦忠, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 脑血管疾病的防治与研究, E-mail: zhanglunzhong@163.com

亏,精髓化生不足,使元神脑府失养而神机运转不利,脑功能不能正常运行,易导致精神神志的异常。故本病治疗的重点在于醒脑开窍解郁,恢复脑主神之功能。

1.1.2 痰浊及血瘀是主要病理产物 卒中发病多在中年之后,中年以后,由于肝肾阴精渐亏,阴虚阳亢,虚火灼津,津液膏脂聚为痰浊,血行涩滞,而致痰瘀阻络。PSD 继发于中风之后,中风病后,风火肆虐之势虽减,而痰瘀之邪胶着难解,痰瘀浊气困于脑窍,致脑乏清阳之助、精髓失养,脑神因之失养,附加情志因素刺激,而易于引起抑郁症状。“固久者伐形”,年迈体衰,久病成虚,从而导致更为严重的脏腑功能衰减,机体气血虚损,在此基础上,患者因恼怒、思虑、悲哀、忧愁等情志异常,更易使人气机紊乱,脏腑阴阳气血失调,发为郁证。故治疗上,应用化痰活血祛瘀之方药能消除其病理产物,恢复脑窍之清气。

1.2 治疗方法

1.2.1 醒脑开窍法 针刺治疗通过穴位的刺激,从而达到气血通畅、阴阳平衡的目的,气血畅通则痰瘀消,痰瘀祛而脑窍开,最终使精神内守,郁证自除。针刺主取任督二脉的穴位,配合应用益肾健脾宁心安神之穴位。《难经·二十八难》有云:“督脉者,起于下极之腧,并于脊里,上至风府,入属于脑”。督脉行背,主一身之阳,任脉行于腹,主一身之阴,总端二脉经气相汇,故主取任督经脉百会穴、神庭、气海,以达补气养血、平调阴阳之功,配穴神门、内关、三阴交、太冲以健脾益气,解郁宁心,安神定志^[2]。韩鑫等^[3]研究发现,电针可影响抑郁症患者血清细胞因子,由于细胞因子在抑郁症的发病过程中起一定的作用,所以电针对细胞因子的抑制作用是电针治疗抑郁症的机制之一。另有动物试验显示,电针可对抗应激引起的海马 BDNF 的影响以及对海马神经元的保护作用,是电针治疗抑郁症的机制之一^[4]。海英等^[5]以醒脑安神、疏肝解郁为治法,以头部百会、四神聪、太冲、神门、内关、三阴交、太溪、肾俞、心俞、膻中为主穴治疗 PSD,总有效率为 77.5%。

1.2.2 活血开窍法 抑郁与卒中相关相承,二者有着共同的病理机制,肝肾精亏加之脾虚生痰,使血行涩滞,血滞而生瘀血,瘀血、痰浊闭阻元神脑府发为本病。故本病在治疗上当活血祛瘀以除其病理产物。姚恩东等^[6]自拟活血化痰通络、化痰泄浊开窍之方剂,以通窍活血汤合涤痰汤加减化裁,两方合用,祛除脑中瘀血和痰浊,使患者精神、思维恢复正常。鲍继奎等^[7]认为出血性卒中的离经之血,缺血性卒中的脉络瘀阻,均属瘀血阻于脑中,瘀血阻滞清窍,六腑清阳之气和五脏精华之血不能上荣于脑,而致思维、情感异常,应用活血开窍法治疗 PSD,不仅能显著改善患者的抑郁状态,并能促进肢体功能恢复,提高日常生活能力。厉秀云等^[8]认为,PSD 患者表现的一系列以沉默、呆板、迟钝、无欲、无助、悲观等为特征的症状,与痰浊的致病特点非常相似,因此,可以认为痰阻心窍,神机失用,精神、思维异常是 PSD 发病的另一关键环节。根据这一理论,应用活血开窍化痰法治疗 PSD,显著改善了患者的抑郁情绪。田明思^[9]提

出,中风后抑郁并发于中风之后,其病机多是气血郁遏所致,气血郁滞是抑郁症发生与进展的关键,故采用血府逐瘀汤治疗,本方由桃红四物汤合四逆散加桔梗、牛膝而成,上能除中风之根,下能解肝郁之标,疗效显著。

1.2.3 化痰开窍法 郁证为中风之变证,由于情志不舒,气机郁滞,气滞则血瘀,瘀久则成痰,痰浊阻滞,蒙蔽脑窍,而致痰瘀窍闭。故治疗上应用化痰开窍之方药以消除病理产物使脑窍清。谢英姿等^[10]采用化痰开窍法,用导痰汤合菖蒲郁金汤加味治疗,共奏祛瘀化痰、开窍醒神之功,使痰郁除、脑窍清。刘嫵博等^[11]认为脑卒中合病抑郁既有郁病情志不舒、气机不畅的特点,又有卒中的特点,与气血失调、痰瘀互结、上扰清窍、心神紊乱有关,其互为因果,加重了病情,故以疏肝解郁、化痰活血为治疗方法。李少兰等^[12]认为督脉行于脑巅,内与大脑相应,主治神志病,故取穴以督脉为主,配合中药汤剂温胆汤健脾化痰、理气和胃,针药结合可降浊化痰,通调气机,心神得安,抑郁自消。王金明等^[13]指出,温胆汤有稳定神经元细胞膜系统,保持神经元内环境稳定,抑制自由基反应,提高抗氧化酶活性、清除代谢产物等作用,并可以镇静安神,故于温胆汤加入淫羊藿、麻黄等兴奋性药物,阴阳互用,以期达到镇静—兴奋的动态平衡,从而控制 PSD 患者的抑郁、焦虑情绪,使之亦达到上述平衡状态。于文亚等^[14]认为 PSD 引起人体多系统、多层次的病理改变,中医学从整体出发,急则治其标,缓则治其本,予以涤痰开窍、醒脑宁神,再加之心理支持、心理护理,可增加患者恢复疾病的信心,提高生存质量。

2 现代医学研究

2.1 发病机制 目前 PSD 的发病机制尚不明确,主要有内源性神经递质学说和反应性机制学说2种。内源性神经递质学说:脑卒中的缺损病灶^[15]使去甲肾上腺素(NE)和五羟色胺(5-HT)能神经元遭到破坏,其传导通路因而中断,引起脑内神经递质分泌的紊乱,最终引起一系列神经递质传导通路的中断,从而导致抑郁情绪的发生。许晶^[16]研究发现 PSD 患者血浆皮质醇含量明显增加,同时地塞米松抑制试验(DAT)阳性率高于对照组,其研究证实 PSD 患者可能存在 HPA 轴(下丘脑—垂体—肾上腺轴)的功能异常。关于反应性机制学说,目前得到强烈认可的机制是生物—心理—社会因素医学模式^[17],是指患者应对突发事件的能力下降从而带来的一系列心理反应,从而加重机体的生物学异常。综上所述,PSD 的发病机制目前得到支持的观点是生物、心理、社会因素共同作用、相互为患,卒中缺损病灶破坏了 NE、5-HT 神经元及其传导通路,从而产生不良情绪反应及社会支持不良,这些因素相互作用,构成了 PSD 最主要的发病机制。

2.2 治疗方法

2.2.1 药物治疗 目前西医抗抑郁的药物有:传统药物包括单胺氧化酶抑制剂(MAIOs)和三环类抗抑郁药(TCASs),这类药物毒副作用大,患者常无法耐受,加之其治疗剂量与中毒剂量相近,目前已较少应用。新型抗抑郁药包括 5-羟

色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(NARIs)以及5-HT、NE再摄取抑制剂,其抗抑郁作用较强,疗效与三环类抗抑郁药相当,同时具有抗焦虑作用、起效快的作用,并且抗胆碱能不良反应及心脏毒性小,超量服药安全,但对血压病有影响,特别是伴高血压病的老年和脑血管病患者。盐酸文拉法辛缓释片是一种新型抗抑郁药物,其代谢产物O-去甲文拉法辛可有效抑制NE、5-HT的再摄取,使其在中枢神经系统中的活性增强,由于盐酸文拉法辛对胆碱能、肾上腺素能及组胺能神经元受体无亲和力,因而其心血管等系统不良反应发生率^[18]。姚丽娜等^[19]经临床试验证实文拉法辛治疗PSD较盐酸多塞平更有效,不良反应少。

2.2.2 非药物疗法 PSD的非药物治疗方法很多,如家庭支持治疗、行为治疗、运动治疗、音乐治疗以及艾灸疗法、高压氧、电刺激相关疗法等。许多学者认为不恰当的认知方式是造成抑郁的根源,可通过改变不恰当的认知方式,从而矫正其派生的不良情绪和行为,认知行为治疗是目前对药物抵抗患者唯一有前景的治疗方式^[20]。朱建中等^[21]认为音乐治疗PSD促进心理康复的可能机制为通过听音乐可以引起伏核、腹侧被盖区以及下丘脑的明显激活,且腹侧被盖区的激活与音乐引起的愉快感相关,从而促进心理状况的改变,此种改变可能是音乐治疗心理性疾病的基础。姜磊等^[22]指出,艾灸刺激可作用于皮肤、皮下与肌层,温热刺激使局部毛细血管扩张,增强了局部的血液循环,增强皮肤组织的代谢能力,并能激发大脑皮层的抑制功能,发挥其镇静、抗抑郁的作用,从而达到治疗抑郁的目的。李文^[23]认为高压氧通过网状结构系统进行调节而兴奋HPA轴,从而有效提高NA、DA、5-HT及GABA水平,进而改善患者的抑郁心境,改善食欲不振、焦虑、躯体化和内分泌紊乱等临床表现。对经传统治疗无效的重度抑郁患者可选用ECT(电惊厥疗法),ECT是严重自杀行为和拒食拒饮的亚木僵的首选治疗方法^[24],但目前ECT治疗抑郁症的机制尚不明确。近来国内有报道使用电刺激小脑顶核治疗PSD,可改善患者抑郁症状和促进神经功能的恢复^[25]。

3 小 结

综上所述,PSD是脑卒中患者较为常见的一种神经精神异常现象,对脑卒中预后及患者的生存质量有着不利影响,应早期干预。目前西药治疗PSD仍存在毒副作用多、价格昂贵、难以戒断停药等缺陷,而非药物疗法缺乏大样本、多中心随机对照的临床试验研究,导致治疗缺乏标准化。而中医药治疗PSD可摒除以上劣势,根据现代人体质,中风者多见痰浊瘀血阻滞脉络,致清气不升,脑窍闭阻而发为本病,因此治疗当以开窍化浊为主。近年来,中西医结合以及中药的广泛应用取得了较好的成果,充分展现了中医药治疗PSD的研究价值和广阔前景,为今后的临床工作提供了新思路。

参考文献

[1] 李少成. 卒中后抑郁患者抑郁特点、心理健康水平及治疗预

后对照研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2012.

- [2] 林子玲,甄君,李范强. 针刺对脑卒中后有康复疗效的影响[J]. 中国实用医药,2010,5(8):60.
- [3] 韩鑫,王磊,李晓泓,等. 电针对抑郁症患者血清细胞因子的影响[J]. 中国行为医学科学,2002,11(3):277-279.
- [4] 韩鑫,李学武,李晓泓,等. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马BDNF的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(7):55-57.
- [5] 海英,张辉. 针刺治疗卒中后抑郁状态40例[J]. 辽宁中医学院学报,2003,5(2):146.
- [6] 姚恩东,厉秀云,鲍继奎,等. 活血开窍法联合耳针治疗脑卒中后抑郁45例[J]. 四川中医,2011,29(5):72-73.
- [7] 鲍继奎,陈希源,李振民,等. 活血开窍法治疗卒中后抑郁疗效观察[J]. 四川中医,2012,30(7):97-98.
- [8] 厉秀云,鲍继奎,李振民,等. 通窍活血汤合涤痰汤治疗脑卒中后抑郁症75例[J]. 陕西中医,2010,30(10):1317-1318.
- [9] 田明思. 血府逐瘀汤治疗中风后抑郁症的临床研究[J]. 四川中医,2006,24(8):53.
- [10] 谢英姿,陈世宏. 涤痰开窍法治疗老年脑卒中后抑郁临床观察[J]. 天津中医药,2007,24(4):296-297.
- [11] 刘熾贲,张吟秋,朱飞,等. 化痰活血解郁法治疗卒中后抑郁状态临床观察[J]. 吉林中医药,2013,33(8):786-787.
- [12] 李少兰,金海涛. 针刺配合温胆汤治疗脑卒中后抑郁症的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2009,31(4):51-52.
- [13] 王小明,陈学勤. 温胆汤加减治疗脑梗死恢复期伴抑郁症58例临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(12):1573-1574.
- [14] 于文亚,郭金玲,张淑敏. 导痰汤合菖蒲郁金汤与氟西汀治疗卒中后抑郁症49例[J]. 陕西中医,2016,31(2):161-163.
- [15] 陈翠. 5-羟色胺2A受体T102C基因多态性与卒中后抑郁的关联研究[D]. 广州:南方医科大学,2011.
- [16] 许晶. 脑卒中后抑郁的HPA轴功能变化的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2003,5(2):106-108.
- [17] 张一清,朱晓军,王彤. 脑卒中后抑郁症与下丘脑-垂体-肾上腺轴的关系及运动干预的研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(5):492-494.
- [18] 李志东. 盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗脑卒中后抑郁的疗效和安全性[J]. 中国当代医药,2014,21(9):78-79.
- [19] 姚丽娜,刘勇,于海丹. 文拉法辛治疗卒中后抑郁的效果观察[J]. 山东医药,2015,55(9):44-45.
- [20] 周纯,王鹏. 认知行为疗法合并度洛西汀治疗脑卒中后抑郁的效果分析[J]. 南通大学学报,2015,35(6):592-594.
- [21] 朱建中,周兆新,张恒. 音乐疗法对脑卒中后抑郁患者的康复作用[J]. 中国康复,2010,25(6):16-18.
- [22] 姜磊,赵军. 针灸结合药物治疗脑卒中后抑郁的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2017,27(11):16-18.
- [23] 李文. 高压氧治疗脑卒中后抑郁的临床研究[J]. 吉林医学,2012,33(15):3188-3190.
- [24] 刘强. 电惊厥疗法优于单用抗抑郁药[N]. 中国高新技术产业导报,2010-12-25(10).
- [25] 李宝强,隋汝波,张磊,等. 小脑顶核电刺激干预在PSD大鼠细胞因子发病机制中的作用[J]. 解放军医学院学报,2013,34(5):502-504.

(收稿日期:2017-09-11)