

宁神补心丸联合“子午流注针法”对脑卒中伴抑郁症患者工作记忆疗效及血清 Hcy、NSE 的影响

吴梦婷^a, 张茜^a, 赵娜^{b*} (温州市中医院, a.康复科, b.神经内科, 浙江 温州 325000)

摘要: 目的 探讨宁神补心丸联合“子午流注针法”对脑卒中伴抑郁症患者工作记忆疗效及血清神经元烯醇化酶(neuron enolase, NSE)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)的影响。方法 将2019年1月—2020年1月期间收治的84例急性缺血性脑卒中伴抑郁症患者按照随机数字表随机分为中医治疗组和对照组各42例,所有患者均采取常规内科治疗,对照组给予盐酸帕罗西汀口服抗抑郁治疗,中医治疗组在对照组基础上给予宁神补心丸联合“子午流注针法”治疗,比较2组临床疗效及n-back测试结果,血清Hcy、NSE、碱性髓鞘蛋白(myelin basic protein, MBP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平及生活质量评分。结果 中医治疗组总有效率92.86%高于对照组76.19%($P<0.05$)。治疗后2组HAMD-24评分、NIHSS评分、中医证候积分、血清NSE、Hcy、MBP较该组治疗前明显降低($P<0.05$),且中医治疗组下降幅度大于对照组($P<0.05$)。治疗后2组n-back测试正确率明显提升,反应时间明显下降($P<0.05$),且中医治疗组正确率高于对照组,反应时间低于对照组($P<0.05$);治疗后2组5-HT、NE水平以及生理健康、心理健康、环境领域、社会关系和生存质量得分较本组治疗前明显升高($P<0.05$),且中医治疗组高于对照组($P<0.05$)。结论 宁神补心丸联合“子午流注针法”治疗脑卒中伴抑郁症能够改善神经功能缺损,缓解抑郁情绪,提高功能记忆功能,推测其作用机制可能与降低Hcy、NSE水平有关。

关键词: 宁神补心丸; 子午流注针法; 脑卒中; 抑郁

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)20-2575-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.20.018

引用本文: 吴梦婷, 张茜, 赵娜. 宁神补心丸联合“子午流注针法”对脑卒中伴抑郁症患者工作记忆疗效及血清Hcy、NSE的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(20): 2575-2580.

Effect of Ningshen Buxin Pill Combined with “Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture” on Working Memory and Serum Hcy and NSE in Patients with Stroke and Depression

WU Mengting^a, ZHANG Qian^a, ZHAO Na^{b*} (Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, a.Department of Rehabilitation, b.Department of Neurology, Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the effect of Ningshen Buxin pill combined with “Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture” on working memory and serum neuron enolase(NSE) and homocysteine(Hcy) in patients with stroke and depression. **METHODS** The 84 patients with acute ischemic stroke and depression from January 2019 to January 2020 were randomly divided into the TCM treatment group and the control group according to the random number table, 42 cases in each group. All patients were treated with routine internal medicine, the control group was treated with paroxetine hydrochloride oral antidepressant, and the treatment group was treated with Ningshen Buxin and “Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture” on the basis of the control group. The clinical efficacy, the results of n-back test, the level of Hcy, NSE, myelin basic protein(MBP), 5-hydroxytryptamineand(5-HT) and norepinephrine(NE), the score of life quality were compared in the two groups. **RESULTS** The total effective rate of the treatment group(92.86%) was higher than that of the control group(76.19%)($P<0.05$). After treatment, HAMD-24 score, NIHSS score, TCM syndrome score and serum NSE, Hcy and MBP in the two groups were significantly lower than those before treatment($P<0.05$), the decrease of TCM treatment group was larger than that of control group($P<0.05$). After treatment, the correct rate of n-back test in the two groups was significantly increased, and the reaction time was significantly decreased($P<0.05$), and the correct rate was higher and the reaction time was lower in the TCM treatment group than that in the control group($P<0.05$). After treatment, the level of 5-HT, NE and scores of physical health, mental health,

基金项目: 温州市科研项目(Y20190741)

作者简介: 吴梦婷, 女, 硕士, 主治医师 Tel: (0577)56671566

E-mail: mgting1986@163.com

*通信作者: 赵娜, 女, 硕士, 副主任

任中医师 Tel: (0577)56671566 E-mail: 418152745@qq.com

environment, social relationship and quality of life in the two groups were significantly higher than those before treatment($P<0.05$), and these in TCM treatment group were higher than in the control group. **CONCLUSION** Ningshen Buxin pill combined with "Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture" can improve the neurological deficit, relieve depression and improve the function of memory in stroke patients with depression. The mechanism may be related to the decrease of Hcy and NSE.

KEYWORDS: Ningshen Buxin pill; Midnight-noon Ebb-flow Acupuncture; stroke; depression

心血管病具有高致残率、高死亡率的特点,对人民健康和生命造成严重危害,已经成为中国最重要的公共卫生问题。据中国心血管病显示,截至 2016 年中国累计约有 2.9 亿心血管患者,其中脑卒中约 1 300 万^[1]。急性缺血性脑卒中好发于老年群体,随着老龄化进程的加快,其发病率和病例数均呈显著的上升趋势。该病不但会造成躯体功能障碍,降低生活质量,而且能够引起不同程度的心理疾病。抑郁症是脑卒中患者的常见并发症,在疾病各个阶段均有可能发生,严重影响脑卒中预后和生活质量。西医对于抑郁症的治疗通常采取 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine and, 5-HT)再摄取抑制剂等抗抑郁药物,虽然具有较好的效果,但同时具有一定的局限性。中医药在脑卒中康复和抑郁症治疗中具有悠久的历史,研究证实,中西医结合治疗脑卒中伴抑郁症具有良好的效果。脑损伤患者血清和脑脊液神经元烯醇化酶(neuron enolase, NSE)水平与脑损伤严重程度呈正相关;同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是心血管疾病发病的一个独立危险因素。本研究就宁神补心丸联合“子午流注针法”治疗脑卒中伴抑郁症患者对工作记忆、血清 Hcy、NSE 的影响进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2019 年 1 月—2020 年 1 月期间收治的急性缺血性脑卒中伴抑郁症患者纳入研究范围,选择其中符合本次临床试验标准的 89 例患者作为研究对象,采用随机数表法分为中医治疗组和对照组各。中医治疗组纳入 45 例患者,剔除 2 例,脱落 1 例,共 42 例完成治疗,其中男 25 例,女 17 例;年龄 45~78 岁,平均年龄(65.46 ± 5.81)岁;合并基础疾病:高血压 18 例,糖尿病 12 例;抑郁程度:轻度 28 例,中度 14 例;文化程度:初中及以下 22 例,高中 17 例,大专及以上 3 例。对照组纳入 44 例患者,剔除 2 例,脱落 0 次,共 42 例完成治疗,其中男 24 例,女 18 例;年龄(65.96 ± 6.03)岁;合并基础疾病:高血压 20 例,糖尿病 10 例;抑郁程度:轻度 26 例,中度 16 例;文化程度:初中及以下 21 例,高中 16 例,大专及以上 5 例。2

组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本次研究获得医院伦理委员会讨论通过后开始实施(伦理批号: WTCM-H-KT-2019078)。

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 脑卒中符合《2016 版中国脑血管病诊治指南与共识》^[2]中急性缺血性脑卒中诊断标准:①急性起病;②局灶或全部神经功能缺损,表现为面部或肢体无力、麻木,语言障碍等;③排除非血管性病因;④经影像学检查排除脑出血。抑郁症符合 DSM-5^[3]标准,Hamilton 抑郁量表 24 项(HAMD-24)评分 >8 分,症状持续 >2 周。

1.2.2 中医诊断标准 脑卒中符合《中药新药临床指导原则(试行)》^[4]中风病诊断标准。抑郁症符合《中医内科学》^[5]中郁证诊断标准,表现为心情郁闷、情绪不宁、胁肋胀痛等一些类症状。证候分类是心神失养证,主症:精神恍惚,心神不宁,多疑易惊,悲忧善哭,喜怒无常;次症:时时欠伸,手舞足蹈,骂詈喊叫;舌脉:舌质淡,脉弦。具备主症和次症中的任意 2 项,结合舌脉可确诊。

1.2.3 纳入标准 ①符合“1.2.1”项下西医诊断标准,中医辨证为心神失养证;②患者神志清楚,生命体征平稳,可配合相关调查;③抑郁症程度为轻度或中度($8\text{分}\leq\text{HAMD-24 评分}<35\text{分}$);④患者和家属签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 ①神经功能缺损严重,NIHSS 评分 ≥ 15 分;②颅脑手术、癫痫、神经官能症、精神病史;③3 个月内有抗抑郁药物服用史;④合并严重脏器功能衰竭、感染或恶性肿瘤;⑤年龄 >80 岁;⑥严重自杀倾向;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧对本次研究药物过敏或无法耐受针刺。

1.2.5 剔除和脱落标准 ①入组后治疗依从性差,无法按要求完成治疗;②期间服用药物导致疗效判断产生影响;③治疗期间自然脱落。

1.3 方法

所有患者均给予控制血压、血糖,抗感染,康复锻炼,营养神经,改善微循环等常规内科处理。

对照组患者口服盐酸帕罗西汀片[葛兰素史克

(天津)有限公司, 国药准字 H10950043; 规格: 20 mg] 初始剂量 20 mg·d⁻¹, 根据病情适量加减, 最高 50 mg·d⁻¹。2 周为 1 个疗程, 共治疗 4 个疗程。

中医治疗组在对照组治疗基础上行给予宁神补心丸联合“子午流注针法”治疗。安神补心丸(哈药集团世一堂制药厂, 国药准字 Z23020567, 规格: 15 丸 2 g), 每日 3 次, 每次 15 丸。子午流注针法: 选择百会、内关、太冲和四神聪作为基本穴位, 按《腧穴部位与名称》^[6]定位; 遵循徐式纳甲法以日、时干支推算开穴, 按日天干归属分阴阳, 阳日、阳时取阳经穴, 阴日、阴时取阴经穴。依次按时干所属脏腑、经络开荣、输(原)、经、合穴, 根据“我生他”和“他生我”的原则开取心包经和三焦经腧穴。以“阳进阴退”规律开值日经井穴, 甲己、乙庚、丙辛、丁壬、戊癸互为合日, 合日间应用相应时辰的开穴。上述穴位中, 内关、太冲与前额呈 30°斜刺 4~5 mm, 百会与头皮呈 30°斜刺, 四神聪直刺 10 mm, 均采用提插捻转手法, 留针 30 min。每周 2 次, 2 次治疗间需至少间隔 2 d, 所有针刺治疗均由同一位受过专业培训的针灸师操作进行。2 周为 1 个疗程, 共治疗 4 个疗程。随访 8 周。

1.4 观察指标

所有患者均在治疗前、治疗 4 个疗程后复查时分别进行相应指标的检测与调查。①分别采用 HAMD-24 量表评价抑郁程度, 采用 NIHSS 量表评价神经功能缺损程度。②抽取外周静脉血 5 mL, 离心分离后保存待测, 采用 ELISA 法检测 NSE、Hcy、碱性髓鞘蛋白(myelin basic protein, MBP)、5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平。③n-back 测试: 设置英文字母记忆测试, 设置 A~J 共 10 个大写英文字母, 神经心理学编程程序“E Prime”电脑编程, 测试方法是由测试者判断当前出现的字母与之前出现的字母是否相同, 对呈现的刺激按键作出反应; 分别进行 0-back, 1-back, 2-back 测试, 既当前出现的刺激(2-back)与相隔刺激(1-back)、相邻刺激和第 1 个刺激(0-back)是否相同, 相同则点击左键, 不同则点击右键; 每 2 个字母出现的间隔时间为 1 000 ms, 给予患者反应时间为 2 500 ms; 共有 20 个组块, 由电脑自动计算正确数和反应时间。④参照《中药新药临床指导原则(试行)》^[4]郁证症状分级量化表对心神失养证症状进行积分, 按无、轻、中、重分别记 0~3 分,

对主症和次症进行分级量化评分, 积分越高表示症状越严重。⑤采用 WHO 生存质量量表(WHOQOL-BREF)评价生活质量, 共涉及生理健康、心理健康、环境领域、社会关系和生存质量 5 个领域 26 个子项目, 各单项均采用李克特 5 级评分法, 每个问题根据程度从高到低分为 5 种回答, 分别记 5, 4, 3, 2, 1 分, 得分越高表示该领域内生活质量越高, 恢复越好。

1.5 疗效判定标准

参考《中医病症诊断疗效标准》^[7]拟定以下疗效标准: ①治愈: 症状消失, 情绪恢复正常, HAMD-24 评分<8 分, 中医证候积分减少≥95%; ②好转: 症状减轻, 情绪基本稳定, 8 分≤HAMD-24 评分<20 分, 中医证候积分减少≥30%, <95%; ③未愈: 症状、情绪等均无改善, 中医证候积分减少<30%。总有效率=治愈率+好转率。

1.6 统计学方法

所得数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, 所有检测数据以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 HAMD-24 评分与 NIHSS 评分比较

治疗前 2 组 HAMD-24 评分与 NIHSS 评分比较无差异; 治疗后 2 组 HAMD-24 评分与 NIHSS 评分较该组治疗前明显降低(*P*<0.05), 且中医治疗组下降幅度大于对照组(*P*<0.05)。结果见表 1。

表 1 2 组 HAMD-24 评分与 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, *n*=42)

Tab. 1 Comparison of HAMD-24 score and NIHSS score between the two groups($\bar{x} \pm s$, *n*=42)

组别	HAMD-24 评分		NIHSS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医治疗组	15.26±3.46	7.81±1.58 ¹⁾²⁾	12.85±1.74	7.15±1.26 ¹⁾²⁾
对照组	15.77±3.54	8.96±1.67 ¹⁾	13.02±1.66	8.32±1.35 ¹⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾*P*<0.05; 与对照组相比, ²⁾*P*<0.05。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾*P*<0.05; compared with control group, ²⁾*P*<0.05.

2.2 2 组血清 5-HT、NE 水平比较

治疗前 2 组血清 5-HT、NE 水平比较无差异; 治疗后 2 组 5-HT、NE 水平较该组治疗前明显升高(*P*<0.05), 且中医治疗组高于对照组(*P*<0.05)。结果见表 2。

2.3 2 组血清 NSE、Hcy、MBP 水平比较

治疗前 2 组血清 NSE、Hcy、MBP 水平比较

无差异；治疗后 2 组血清 NSE、Hcy、MBP 较本组治疗前有明显降低($P<0.05$)，且中医治疗组下降幅度大于对照组($P<0.05$)。结果见表 3。

表 2 2 组血清 5-HT、NE 水平比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

Tab. 2 Comparison of 5-HT and NE levels between the two groups($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	5-HT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$		NE/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医治疗组	120.35 $\pm$ 25.16	210.15 $\pm$ 30.38 ¹⁾²⁾	2.13 $\pm$ 0.44	3.96 $\pm$ 0.63 ¹⁾²⁾
对照组	124.28 $\pm$ 24.83	189.56 $\pm$ 31.07 ¹⁾	2.10 $\pm$ 0.47	3.43 $\pm$ 0.60 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 2 组 n-back 测试结果比较

治疗前 2 组 n-back 测试正确率和反应时比较无差异；治疗后 2 组正确率明显提升，反应时间明显下降($P<0.05$)，且中医治疗组正确率高于对照组，反应时间低于对照组($P<0.05$)。结果见表 4。

表 3 2 组血清 NSE、Hcy、MBP 水平比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

Tab. 3 Comparison of NSE, Hcy and MBP levels between the two groups($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	NSE/ $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$		Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		MBP/ $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医治疗组	18.65 $\pm$ 3.81	10.36 $\pm$ 2.15 ¹⁾²⁾	20.42 $\pm$ 1.72	14.46 $\pm$ 1.18 ¹⁾²⁾	10.05 $\pm$ 1.84	5.52 $\pm$ 1.30 ¹⁾²⁾
对照组	18.28 $\pm$ 3.57	12.61 $\pm$ 2.58 ¹⁾	20.17 $\pm$ 1.80	16.27 $\pm$ 1.27 ¹⁾	9.78 $\pm$ 1.93	6.71 $\pm$ 1.45 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 4 2 组 n-back 测试结果比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

Tab. 4 Comparison of n-back test results between two groups($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	正确率/%		反应时间/ms	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医治疗组	64.26 $\pm$ 10.78	82.37 $\pm$ 9.16 ¹⁾²⁾	1 562.38 $\pm$ 271.06	1 238.26 $\pm$ 210.82 ¹⁾²⁾
对照组	65.96 $\pm$ 11.82	76.72 $\pm$ 8.45 ¹⁾	1 603.24 $\pm$ 280.15	1 367.59 $\pm$ 223.56 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 5 2 组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

Tab. 5 Comparison of TCM syndrome integral between two groups($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	治疗前	治疗后
中医治疗组	16.38 $\pm$ 3.52 ¹⁾²⁾	6.26 $\pm$ 1.65 ¹⁾²⁾
对照组	17.05 $\pm$ 3.83 ¹⁾	7.95 $\pm$ 1.81 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 6 2 组 WHOQOL-BREF 评分比较($\bar{x} \pm s, n=42$)

Tab. 6 Comparison of WHOQOL-BREF scores between two groups($\bar{x} \pm s, n=42$)

组别	生理健康		心理健康		环境领域		社会关系		生存质量	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医治疗组	6.74 $\pm$ 0.98	13.82 $\pm$ 1.95 ¹⁾²⁾	6.28 $\pm$ 0.75	12.61 $\pm$ 2.25 ¹⁾²⁾	8.35 $\pm$ 1.10	13.08 $\pm$ 1.87 ¹⁾²⁾	10.26 $\pm$ 2.21	12.38 $\pm$ 2.32 ¹⁾²⁾	6.89 $\pm$ 1.25	11.96 $\pm$ 2.13 ¹⁾²⁾
对照组	6.68 $\pm$ 0.85	12.27 $\pm$ 2.21 ¹⁾	6.32 $\pm$ 0.81	11.08 $\pm$ 2.32 ¹⁾	8.29 $\pm$ 1.14	11.76 $\pm$ 1.85 ¹⁾	9.98 $\pm$ 2.35	11.34 $\pm$ 2.40 ¹⁾	7.03 $\pm$ 1.31	10.43 $\pm$ 1.88 ¹⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.5 2 组中医证候积分比较

治疗前 2 组中医证候积分比较无差异；治疗后 2 组中医证候积分较本组治疗前均明显降低($P<0.05$)，且中医治疗组下降幅度大于对照组($P<0.05$)。结果见表 5。

2.6 2 组 WHOQOL-BREF 评分比较

治疗前 2 组 WHOQOL-BREF 各领域评分比较无差异；治疗后 2 组生理健康、心理健康、环境领域、社会关系和生存质量得分均有明显升高($P<0.05$)，且治疗后中医治疗组各领域评分均高于对照组($P<0.05$)。结果见表 6。

2.7 2 组临床疗效比较

中医治疗组总有效率 92.86% 高于对照组 76.19%($P<0.05$)，且经秩和检验后显示， $P<0.05$ ，证实中医治疗组整体疗效优于对照组。结果见表 7。

3 讨论

抑郁症的发生受到多种因素的影响，脑卒中后大脑损伤及漫长的康复过程极易导致患者出现悲观、消极的情绪。脑卒中患者中约有 30% 伴发抑郁症，不仅不利于患者康复，还会对工作、生活造成严重的影响^[8]。Hcy 是一种含硫氨基酸，在体内能被分解代谢，浓度维持在较低水平。研究

表 7 2 组临床疗效比较(n=42)

Tab. 7 Comparison of clinical effects between the two groups(n=42)

组别	治愈/n	好转/n	未愈/n	总有效率/n(%)
中医治疗组	22	17	3	39(92.86)
对照组	14	18	10	32(76.19)
Z/χ ²		2.194		4.459
P		0.031		0.035

证实,脑卒中患者大脑受到应激损害后,Hcy持续高表达会导致神经生物学改变,损害神经功能,引起枢单胺递质异常等一系列病理改变,加重抑郁^[9-10]。NSE一种可溶性胞浆蛋白,是监测神经元损伤的敏感标志物;MBP是一种碱性蛋白,可维持中枢神经系统髓鞘结构和功能,血清MBP升高表示髓鞘改变和急性脑实质损伤^[11]。脑损伤患者血清和脑髓液中NSE、MBP水平异常高表达,其水平不仅与脑损伤程度相关,而且会对预后产生影响。因此,Hcy、NSE、MBP可作为脑卒中伴抑郁症患者神经损伤程度和预后判断的重要参考指标。西医对于脑卒中伴抑郁症患者的治疗存在一定的局限性,研究显示^[12],中医治疗能够利用中医多靶点、多途径的优势,针对脑卒中伴抑郁症患者的病因病机,整体调节,辨证论治,结合西医治疗提高临床效果,降低不良反应。

脑卒中在中医理论中属于“中风”的范畴,证候多表现为气虚血瘀;气虚则血运不佳,肾虚血亏致神失所藏,心失所养,加上血瘀内阻,气血逆乱,神明被扰;情志不畅,肝气郁滞,内扰心神,久之上犯头目,致脑窍失司,精神逆乱异常,发为郁证。郁证的病机为肝气郁结、肝失疏泄,其发生涉及心、肝、脾、肾等多个脏腑,与风、火、气、瘀、虚、血等息息相关^[13]。中风和郁证均属于虚标实之证,治疗应以宁心安神、补肾益脾为主。本次研究所采用的治疗方法中,宁神补心丸由丹参、五味子、石菖蒲和安神膏组成;方中丹参清心除烦,活血化瘀;五味子益气生津,补肾宁心;石菖蒲开窍豁痰,醒神益智;安神膏安神定惊、活血化瘀,其中菟丝子、墨旱莲、女贞子补益肝肾,合欢皮解郁安神、活血消肿,地黄清热凉血、养阴生津,首乌藤养血安神、祛风通络,珍珠母平肝潜阳,定惊明目,集多种药材功效为一体,达到抗抑郁效果。同时,联合采用“子午流注针法”治疗。选穴以百会、内关、太冲和四神聪为主,是开窍醒脑、解郁、醒神志之

要穴^[14]。百会为督脉经穴,穴性属阳,与脑联系密切,是调节大脑功能的要穴,针刺可醒脑开窍,安神定志;内关乃手厥阴心包经常用腧穴之一,属于八脉交会穴,穴性属阴,可以疏通经络,主治气滞血瘀等病症;太冲属足厥阴肝经,常用于治疗脑血管病;四神聪为经外奇穴之一,具有镇静安神、清头明目、醒脑开窍的功能。有别于常规针刺,本次采用的“子午流注针法”是根据时间而调整治疗方案的方法,依据十二经脉在不同时间段中气血的盛衰及运行情况为选穴依据,配合阴阳、五行等理论,讲究择时取穴,因时制宜,天人相应;不同的时辰阴阳消长,有规律地循行于十二经脉之中,时辰所至,乃该经对应脏腑气血最旺盛之时,定时开穴,以纠正人体偏盛偏衰。

本研究结果显示,中医治疗组总有效率92.86%高于对照组76.19%($P<0.05$),HAMD-24评分与NIHSS评分低于对照组,证实宁神补心丸联合“子午流注针法”可显著改善脑卒中伴抑郁症患者抑郁症状,促进神经功能恢复,提高疗效。NE和5-HT神经元及其通路破坏是抑郁症的重要发病机制之一,这2种递质水平的降低会导致与情绪反应相关的神经递质合成、代谢、信息传递发生障碍。本研究显示,治疗前2组血清NE、5-HT水平均低表达,治疗后中医治疗组高于对照组($P<0.05$),提示宁神补心丸联合“子午流注针法”能够提高NE、5-HT水平,有助于提高临床治疗效果。

从治疗前后2组血清NSE、Hcy、MBP水平比较中发现,中医治疗组治疗后血清NSE、Hcy、MBP均低于对照组,提示中医治疗组预后优于对照组,笔者猜测调控NSE、Hcy、MBP水平减轻神经生物学改变也可能是宁神补心丸和“子午流注针法”起效的作用机制之一,但本研究纳入样本数量有限,且未对其具体作用机制展开深入研究,科学性需要进一步验证。

工作和生活质量是衡量预后的重要指标,脑卒中伴抑郁症患者不可避免有不同程度的记忆功能损伤,可能导致工作记忆障碍。脑卒中患者工作记忆障碍在造成职业及社会功能下降的同时也会影响肢体、语言及吞咽等功能恢复。因此在康复治疗过程中,恢复工作记忆十分必要。本研究显示,治疗后2组n-back测试正确率提高,反应时减少,证实脑卒中伴抑郁症患者记忆功能损伤

具有可逆性。治疗后中医治疗组 n-back 测试正确率高于对照组, 反应时间少于对照组, 证实宁神补心丸和“子午流注针法”在促进工作记忆恢复中亦具有良好的效果。有研究显示, 抑郁症患者认知方面的损害长期存在, 虽然记忆有显著改善, 但无法恢复到正常水平^[15]。本研究并未对正常人群进行 n-back 测试作为对比, 缺乏一定的严谨性。本研究显示, 治疗后中医治疗组生理健康、心理健康、环境领域、社会关系和生存质量得分均高于对照组($P<0.05$), 提示宁神补心丸联合“子午流注针法”能够显著提升患者生活质量, 可能与促进记忆功能恢复有关。

综上所述, 宁神补心丸联合“子午流注针法”治疗脑卒中伴抑郁症能够改善神经功能缺损, 缓解抑郁情绪, 提高功能记忆功能, 其作用机制可能与降低 Hcy、NSE 水平有关。

REFERENCES

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 2016 版中国脑血管病诊治指南与共识: 手册版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1-5.
- [3] 美国精神医学学会编. 张道龙等译. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京: 北京大学出版社, 2015: 94-95.
- [4] 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: 99-107.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 392-397.
- [6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 中华人民共和国推荐性国家标准: 腧穴名称与定位 GB/T 12346—2006[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [7] 医药科技. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [8] TOWFIGHI A, OVBIAGELE B, HUSSEINI N, et al. Poststroke depression A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Int J Cerebrovasc Dis(国际脑血管病杂志), 2017, 25(2): 97-109.
- [9] LI Y, SUN R T, ZHANG Y L, et al. The association between cognitive function and the serum levels of interleukin-6, interleukin-8 and homocysteine in past-stroke depression patients[J]. J Bengbu Med Coll(蚌埠医学院学报), 2018, 43(6): 749-752.
- [10] WANG J. To investigate the depression after Wuling capsule on ischemic stroke patients serum Hcy, nerve cell factor, single amine neurotransmitter metabolism and the influence of the inflammatory response[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med(陕西中医), 2018, 39(10): 1357-1359.
- [11] 申军, 张燕. 畅郁逍遥散配合电针疗法对脑卒中后抑郁症患者神经功能缺损及 MBP 和 NSE 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30): 3391-3393.
- [12] CHEN Y, CHEN X J, XU Y P. Effects of Ningshen Buxin pills on neurological function, serum C-reactive protein and neurotrophin-3 levels in patients with stroke, depression and sleep disorders[J]. Chin Remedies Clin(中国药物与临床), 2019, 19(8): 1241-1244.
- [13] TENG X, GAO L J, ZHOU B F. Effect of Peiyuan Xiaoshuan Jieyu prescription and brain protein hydrolysate on the levels of monoamine neurotransmitters in cerebrospinal fluid and serum 5-hydroxytryptamine, brain-derived neurotrophic factor and apolipoprotein A1 in post-stroke depression[J]. Hebei J Tradit Chin Med(河北中医), 2019, 41(3): 397-401.
- [14] BAO Y M, SONG Y X, LI X J, et al. Effect of acupoint catgut embedding therapy combined with Ziwu-Liuzhu acupuncture on the sLeep quaLity of the patients with depression[J]. Int J Tradit Chin Med(国际中医中药杂志), 2019, 41(2): 134-137.
- [15] XUE C P, YUN X P, ZHANG Y, et al. Effect of working memory training system on working memory impairment after brain injury[J]. Chin J Rehabilitation Theory Pract(中国康复理论与实践), 2016, 22(5): 523-527.

收稿日期: 2020-05-26

(本文责编: 李艳芳)