

加味桃红四物汤治疗缺血性脑卒中患者焦虑抑郁的临床疗效

甘琴¹ 辛坤红² 吴英¹ 张小红¹ 黄明¹

(1. 宜春学院第二附属医院, 江西 宜春 336000; 2. 宜春市卫生健康委员会, 江西 宜春 336000)

〔摘要〕 **目的:** 观察加味桃红四物汤治疗缺血性脑卒中患者焦虑抑郁的安全性和有效性。**方法:** 选取宜春学院第二附属医院 2019 年 9 月至 2020 年 12 月期间收治的 94 例缺血性脑卒中患者, 随机分为中药治疗组 (28 例, 给予加味桃红四物汤治疗)、西药对照组 (36 例, 给予氟哌噻吨美利曲辛片、右佐匹克隆片治疗)、中西药治疗组 (30 例, 给予加味桃红四物汤联合氟哌噻吨美利曲辛片、右佐匹克隆片治疗), 疗程 8 周。于治疗后 1、4、8 周末分别采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、症状量表 (TESS) 评定疗效和不良反应。**结果:** 经治疗, 各组患者的治疗总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各组患者的中医证候疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后各组患者 HAMD 评分均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后中药治疗组、中西药治疗组患者 HAMD 评分均低于西药治疗组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后中药治疗组与中西药治疗组患者的 HAMD 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 1 周末、4 周末、8 周末中药治疗组患者的 TESS 评分均低于西药对照组、中西药治疗组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 周末、4 周末、8 周末西药对照组患者的 TESS 评分与中西药治疗组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 加味桃红四物汤治疗缺血性脑卒中患者焦虑抑郁与氟哌噻吨美利曲辛片和右佐匹克隆片具有相同的疗效, 但不良反应更少。

〔关键词〕 缺血性脑卒中; 加味桃红四物汤; 氟哌噻吨美利曲辛片; 右佐匹克隆片

〔中图分类号〕 R 743.3 **〔文献标识码〕** B

脑卒中是属于致残率高的心脑血管疾病。虽然早期诊断和药物治疗使脑卒中的发生率和病死率下降, 但有 25%~74% 的脑卒中患者仍患有严重的残疾和心理疾病, 包括抑郁症, 认知障碍和社会孤立^[1-2]。脑卒中后抑郁症 (post stroke depression, PSD) 在脑卒中患者中的患病率约为 30%^[3]。PSD 的治疗包括药物治疗和心理治疗。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs) 是治疗 PSD 的最常用药物^[4]。然而有报道认为 SSRIs 仅对部分患者疗效显著和不良反应较多, 心理治疗 PSD 的效果较差^[5]。中医药治疗 PSD 是目前国内研究的重要方向, 研究证实疗效可靠。本研究在参考前人宝贵治疗经验的基础上并结合多年心脑血管疾病治疗的经验, 提出加味桃红四物汤治疗缺血性脑卒中患者焦虑抑郁, 观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取宜春学院第二附属医院 2019 年 9 月至 2020 年

12 月期间收治的 94 例缺血性脑卒中患者, 随机分为中药治疗组 (28 例)、西药对照组 (36 例)、中西药治疗组 (30 例)。中药治疗组男性 15 例, 女性 13 例; 年龄 41~85 岁, 平均年龄 (65.11±8.35) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.11±4.32) 年。中西药治疗组男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 41~85 岁, 平均年龄 (65.00±9.52) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.11±4.32) 年。西药对照组男性 17 例, 女性 19 例; 年龄 41~85 岁, 平均年龄 (66.04±8.81) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.11±4.32) 年。各组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 患者均通过脑计算机断层扫描或磁共振成像确诊为缺血性脑卒中; (2) 患者均对本研究知情同意; (3) 抑郁症筛查: 潜在的参与者通过诊断性面谈确认符合美国精神疾病诊断与统计手册标准 (DSM-V 标准) 被诊断为临床抑郁症^[6]。再采用 30 题老年抑郁量表 (the geriatric depression scale, GDS) 进行

〔收稿日期〕 2022-06-01

〔基金项目〕 宜春市科技计划项目 (JXYC2021KSA043)

〔作者简介〕 甘琴, 女, 主治医师, 主要研究方向是心脑血管疾病治疗、神经内科变性疾病、运动障碍等。

抑郁筛查，每题为 1 分，共 30 分，0 ~ 10 分为无抑郁，11 ~ 20 分为轻度抑郁，21 ~ 30 分为重度抑郁。最后通过汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 对 GDS ≥ 11 分且同意进行全面研究的患者进行抑郁症诊断。(4) 辨证属中医郁证：气虚血瘀、肝郁气滞^[7]。

- 1.2.2 排除标准 (1) 脑卒中前有神经及精神疾病；
- (2) 失语症；(3) 药物滥用；(4) 严重听力障碍；
- (5) 无法沟通；(6) 不能配合。

1.3 方法

各组患者内科基础治疗均按照脑卒中二级预防进行基础治疗，即监测血压、血糖，抗血小板聚集阿司匹林肠溶片 (拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20171021) 每次 100 mg，每日 1 次；稳定斑块阿托伐他汀钙片 (齐鲁制药 (海南) 有限公司，国药准字 H20193144) 每晚 20 mg；营养神经吡拉西坦片 (华中药业股份有限公司，国药准字 H42020389) 每次 0.8 g，每日 3 次；改善脑微循环复方血栓通 (广东众生药业有限公司，国药准字 Z20030017) 每次 1.5 g，每日 3 次，并进行并发症防治，原发病治疗，鼓励患者加强主动或被动康复训练。

1.3.1 中药治疗组 采用加味桃红四物汤内服治疗，组方：当归 9 g，川芎 9 g，赤芍 9 g，生地黄 9 g，桃仁 9 g，红花 6 g，云茯苓 15 g，猪苓 9 g，泽泻 9 g，白术 9 g，桂枝 9 g，川贝母 9 g，香附 9 g，陈皮 9 g。每日 1 剂，水煎服，取汁 400 mL，分早晚服用，治疗 8 周。

1.3.2 西药对照组 给予西药内服治疗，氟哌噻吨美利曲辛片 (海思科制药 (眉山) 有限公司，国药准字 H20153014，每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg)，每日 1 次，每次 1 片；右佐匹克隆片 (上海上药中西制药有限公司，国药准字 H20120001)，每日早餐后顿服，每次 3 mg。治疗 8 周。

1.3.3 中西药治疗组 给予中西药联合治疗，中药组方和内服方法同中药治疗组，西药服用方法同西药对照组，治疗 8 周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效判定 以 HAMD 评分为基准，判定患者的治疗效果。痊愈：抑郁症消失，HAMD 评分减分率 ≥ 75%，可进行正常工作与学习；显效：抑郁症状大部分消失，HAMD 评分减分率 50% ~ 74%，社会适应能力得到明显改善；有效：症状部分改善，HAMD 评分减分率 25% ~ 49%，其他无变化；无效：HAMD 评分减分率 < 25%，症状无转变。减分率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4.2 中医证候积分 中医证候疗效判定通过表 1 对

其进行评分从而评定其疗效。疗效指数采用尼莫地平法计算，即减分率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。疗效分为基本痊愈、显效、有效和无效，其分别对应的减分率区间为 ≥ 95%、≥ 75% 且 < 95%、≥ 30% 且 < 75% 和 < 30%。总有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

表 1 中医证候评分标准表

症 状	评分标准
情志不舒沉默少言	无：0 分；善太息，寡言少语：2 分； 冷漠无语：4 分
不寐	无：0 分；每日睡眠不足 4 ~ 5 h，易醒： 2 分；每日睡眠不足 2 ~ 3 h，入睡困难： 4 分；彻夜难眠：6 分
舌质紫黯	无：0 分；仅见舌质紫黯：2 分；紫黯有 淤斑：4 分；紫黯有瘀斑，舌底脉络迂曲： 6 分
面色、唇甲紫黯	无：0 分；暗而有光泽：2 分；暗而稍 有光泽：4 分；暗而无光泽：6 分
心悸	无：0 分；偶见轻微心悸：2 分； 心悸阵作：4 分；心悸怔忡：6 分
脉象	正常：0 分；脉弦或细涩：2 分
舌苔	正常：0 分；苔白腻：2 分

1.4.3 抑郁症严重程度评估 采用 HAMD^[8] 评估患者抑郁症的严重程度。HAMD 评分标准：< 7 分表示没有抑郁，≥ 17 分表示为轻中度抑郁，≥ 24 分表示为重度抑郁。疗效评定标准：治疗前后患者 HAMD 评分值。

1.4.4 不良反应 不良反应采用症状量表 (treatment emergent symptom scale, TESS) 进行评定药物副作用反应的严重程度。严重程度按 0 ~ 4 级评分：即 0 = 无该项症状；1 = 偶有该项症状；2 = 轻度，不影响正常功能；3 = 中度，对正常功能有某种影响或损害；4 = 重度，对正常功能有明显损害或残废。同时评定和记录不良反应与药物的关系及采取的措施。最后进行副作用的总严重性的判断，按规定评分。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者治疗总有效率比较

经治疗，各组患者的治疗总有效率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 2 各组患者治疗总有效率比较 (例)

组 别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
西药对照组	36	8	13	7	8	77.78
中药治疗组	28	8	10	6	4	85.71
中西药治疗组	30	9	10	5	6	80.00

2.2 各组患者中医证候疗效比较

各组患者的中医证候疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 各组患者中医证候疗效比较 (例)

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
西药对照组	36	5	15	7	9	75.00
中药治疗组	28	6	12	7	3	89.28
中西药治疗组	30	9	12	5	4	86.67

2.3 各组患者治疗前后 HAMD 评分比较

治疗后各组患者 HAMD 评分均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后中药治疗组、中西药治疗组患者 HAMD 评分均低于西药治疗组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后中药治疗组与中西药治疗组患者 HAMD 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 各组患者治疗前后 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
西药对照组	36	29.71 ± 2.77	19.41 ± 2.48 ^a
中药治疗组	28	29.50 ± 2.81	17.63 ± 1.85 ^{ab}
中西药治疗组	30	28.63 ± 2.71	17.38 ± 1.83 ^{ab}

注: HAMD—汉密尔顿抑郁量表。

与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与西药对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 各组患者不同时间段 TESS 评分比较

治疗 1 周末、4 周末、8 周末中药治疗组患者的 TESS 评分均低于西药对照组、中西药治疗组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 周末、4 周末、8 周末西药对照组患者的 TESS 评分与中西药治疗组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 各组患者不同时间段 TESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	1 周末	4 周末	8 周末
西药对照组	36	6.33 ± 1.13	7.09 ± 0.96	7.52 ± 1.33
中药治疗组	28	4.97 ± 1.17 ^c	4.31 ± 0.48 ^c	3.93 ± 0.69 ^c
中西药治疗组	30	6.49 ± 0.84	6.78 ± 0.98	6.72 ± 1.14

注: TESS—症状量表。

与西药对照组、中西药治疗组同时段比较, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑卒中是现代社会的—个主要健康问题, 是 60 岁以上人群的第二大死因, 也是世界上 15~59 岁人群的第五大死因^[9]。大约 80% 的患者脑卒中后仍需依靠他人进行日常活动, 因致残后发生抑郁症的比例也逐年增加, PSD 影响 12%~72% 的脑卒中患者。31% 的患者在脑卒中后 5 年内出现抑郁^[10]。先前脑卒中治疗的重点是避免身体残疾, 近年患者的心理治疗也引起临床医生的高度重视。许多脑卒中患者存在运动障碍, 行动能力限制, 且

丧失信心, 极易导致 PSD^[11]。本研究结果表明加味桃红四物汤具有改善脑卒中后的抑郁状态, 其作用机制和改善程度, 需要更多临床病例和更深入的研究证明^[12]。

PSD 属中医郁证范畴, 病因是由于患者突发生活能力下降, 产生负面情绪, 多由郁怒、思虑、忧愁、七情所伤以致肝气郁结不得疏泄。《景岳全书·郁证》提出, 郁证分“因病而郁”和“因郁而病”。中风迁延日久, 缠绵难愈, 情绪不宁, 思虑不解, 气机郁滞, 因病而郁; 精神抑郁, 易怒欲哭, 无心锻炼, 肢体功能难以恢复, 因郁而病。缺血性脑卒中属中医瘀血证的范畴, 治当活血化瘀。桃红四物汤用于促进血液流动, 防止血瘀的发生^[13-14]。加味桃红四物汤是由桃红四物汤加理气药组成, 达到理气疏肝解郁之功效。加味桃红四物汤活血化瘀为主, 佐以理气药, 使气顺血行, 祛瘀而不伤正。当归具有补血活血, 调经止痛, 润肠通便之功效; 川芎具有活血行气, 祛风止痛之功能; 生地黄具有清热凉血, 养阴生津之功效; 桃仁具有活血祛瘀, 润肠通便之功效; 红花具有活血通经, 散瘀止痛之功效; 云茯苓具有健脾、养胃、渗湿、利水、消肿、养心、安神之功效; 猪苓具有利水渗湿、泄热止渴、治疴止泻之功效; 泽泻具有利水渗湿、泄热、化浊降脂之功效; 白术具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之功效; 桂枝具有发汗解肌, 温通经脉, 助阳化气, 平冲降气之功效; 川贝母具有清热化痰, 润肺止咳, 散结消肿之功效; 香附具有疏肝解郁, 调经止痛, 理气调中之功效; 陈皮具有理气健脾, 燥湿化痰之功效。

氟哌噻吨美利曲辛片致不良反应可累及机体多个器官系统, 临床表现亦复杂多样, 常见于泌尿系统损害及全身性损害, 且随着年龄的增长, 不良反应的发生率越高^[15]。右佐匹克隆片常见的不良反应为味觉异常、口苦、头痛, 其次是消化不良、腹泻、头晕、口干等, 有研究显示患者可能出现跌倒和骨折的风险, 有认知和运动障碍的老年人, 需提高警惕。

综上所述, 加味桃红四物汤治疗缺血性脑卒中患者焦虑抑郁与氟哌噻吨美利曲辛片和右佐匹克隆片具有相同的疗效, 但不良反应更少。

[参考文献]

- (1) Stein LA, Goldmann E, Zamzam A, et al. Association Between Anxiety, Depression, and Post-traumatic Stress Disorder and Outcomes After Ischemic Stroke (J). *Frontiers in Neurology*, 2018, 9(890): 1-9.
- (2) Towfighi A, Ovbiagele B, Hussein NE, et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (J). *Stroke*, 2017, 48(2): e30-e43.
- (3) De Deryck A, Franssen E, Brouns R, et al. Poststroke

- depression and its multifactorial nature: results from a prospective longitudinal study (J). *Journal of the Neurological Sciences*, 2014, 347(1-2): 159-166.
- (4) Dennis M, Mead G, Forbes J, et al. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke(FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial (J). *Lancet*, 2019, 393(10168): 265-274.
- (5) Kohen R, Cain KC, Buzaitis A, et al. Response to Psychosocial Treatment in Poststroke Depression is Associated with Serotonin Transporter Polymorphisms (J). *Stroke*, 2011, 42(7): 2068-2670.
- (6) 陈莲俊. 自闭症诊断与服务的发展趋向: 美国《精神疾病诊断与统计手册》第五版草案评介与预测(J). *中国特殊教育*, 2011, 18(8): 59-65.
- (7) 蒋健. 郁证发微(六)——郁证畏寒论(J). *上海中医药杂志*, 2016, 50(1): 11-14.
- (8) 李钰婷, 甘海宁, 赵自明, 等. 柴芍安神解郁颗粒对脑卒中后抑郁的影响(J). *中成药*, 2020, 42(9): 209-212.
- (9) 陈玲, 梅妍, 李树茂, 等. 探讨“针药并举”治疗卒中后抑郁症(PSD)的临床研究(J). *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(4): 539-542.
- (10) 田德禄, 蔡淦. 中医内科学(M). 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2013.
- (11) 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(S). 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- (12) 聂容荣, 江伟, 卢妃萍, 等. 加味补阳还五汤治疗缺血性脑卒中后抑郁症的临床研究(J). *中成药*, 2016, 38(4): 958-60.
- (13) Schosser A, Serretti A, Souery D, et al. European Group for the Study of Resistant Depression(GSRD)--where have we gone so far: review of clinical and genetic findings (J). *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 2012, 22(7): 453-68.
- (14) 杨文龙, 董志超, 杨家伟, 等. 中医手法复位结合桃红四物汤治疗肘关节脱位的疗效(J). *临床医学研究与实践*, 2018, 7(23): 131-133.
- (15) Wang W, Wang D, Liu H, et al. Trend of declining stroke mortality in China: reasons and analysis (J). *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(3): 132-139.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)15-0029-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.009

宫糜散联合 LEEP 治疗宫颈癌前病变的临床研究及其对高危型 HPV 的影响

黄健妹 张芸榕 何月萍 陈敏 柯晓虹

(泉州市中医院, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 **目的:** 观察宫糜散联合宫颈环形电切术(LEEP)对宫颈癌前病变(CIN II~III)的临床效果及其对高危型人乳头状瘤病毒(HPV)的影响。**方法:** 前瞻性选取泉州市中医院 2019 年 8 月至 2022 年 3 月期间收治的 90 例 CIN II~III 患者, 采用电脑随机数字表法分为 3 组, 各 30 例。A 组患者采用 LEEP, B 组患者采用 LEEP+重组人干扰素 α -2b, C 组患者采用 LEEP+宫糜散。比较各组患者治疗总有效率、HPV 病毒载量、I~IV 级阴道清洁度。**结果:** C 组患者治疗总有效率为 93.33%, 高于 B 组的 80.00% 和 A 组的 66.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 C 组患者的 HPV 病毒载量低于 A 组、B 组, 且治疗后 B 组患者的 HPV 病毒载量低于 A 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 C 组患者的 I~II 级阴道清洁度比例高于 A 组、B 组, 且治疗后 B 组患者的 I~II 级阴道清洁度比例高于 A 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间各组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 宫糜散联合 LEEP 治疗 CIN 效果显著, 可提高高危型 HPV 病毒清除率, 改善阴道内环境, 减轻临床症状。

〔关键词〕 宫颈癌前病变; 人乳头状瘤病毒; 宫糜散; 宫颈环形电切术; 重组人干扰素 α -2b

〔中图分类号〕 R 711.74 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-06-20

〔基金项目〕 泉州市科技计划项目(2019N003)

〔作者简介〕 黄健妹, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中西医结合妇科学。