中醫藥治療卒中後抑鬱研究進展

Research progress in the Chinese medicine treatment for post stroke depression

凌方明 *LING Fangming*

（廣華醫院-香港中文大學中醫藥臨床研究服務中心）

[摘要] 本文通過對中醫藥近年來有關卒中後抑鬱臨床研究文獻整理分析，揭示了中醫藥在該課題研究的概況，指出了中醫藥在治療卒中後抑鬱的優勢和不足，針對中醫藥臨床研究中存在的突出問題，提出了幾點建議和設想。

[關鍵詞] 卒中後抑鬱；中醫藥治療；文獻綜述

1 概述

隨着現代臨床急救水平的不斷提高，中風病的死亡率已明顯下降，但因其致殘率高，造成患者生活品質下降，不僅導致患者的生理殘疾，而且對患者的心理狀態也有較大的影響。其中，卒中後抑鬱（post stroke dpression，PSD）是中風病較常見的、嚴重影響患者心理狀態的併發症。臨床研究已經表明，PSD是影響中風患者功能恢復和卒中復發的獨立危險因素。令人擔憂的是，由於臨床醫生普遍存在對PSD認識不足，PSD缺乏統一的診斷標準，且卒中患者的失語、疾病感缺失、認知障礙等會影響PSD的診斷，因此PSD的漏診率較高，有報導PSD在非精神科醫生診斷的漏診率為50%~80%[1]。另一方面在PSD治療中，PSD患者往往不能積極主動參與治療過程，藥物治療仍然是目前治療PSD的首選治療方法，而藥物的有效性和安全性是影響患者服藥依從性的關鍵。所以，早期識別、準確診斷、合理用藥和及時治療PSD具有十分重要的臨床意義。

1.1 流行病學資料

PSD是指卒中後伴發的抑鬱狀態，其發病率從18%~79%不等，但多在40%~50%，以輕、中度抑鬱為主，重度抑鬱約占10%[2]。約35.4%無症狀性腦梗塞病人伴有抑鬱症狀。抑鬱多發生在中風後6個月到2年之間。不同年齡發病率也有不同，據統計，PSD青年組發病率為13.33%，中年組發病率為43.18%，老年組發病率為55.88%[1]。

1.2 PSD發生的相關因素

PSD的發生是多種因素共同作用的結果，包括神經生物學和社會心理因素。研究發現[1]：①既往抑鬱病史；②年齡、性別、性格、文化水準；③卒中嚴重程度或神經功能缺損程度；④卒中損傷部位：左額葉和左基底節部位損傷；⑤神經遞質：主要為5-羥色胺和去甲腎上腺素系統的失衡；⑥卒中後2~12月；⑦近期負性生活事件；⑧併發症的存在；⑨家庭關係和護理人員；⑩社會聯繫少；經濟條件等因素均與PSD密切相關。

1.3 發病機理

目前PSD的發病機制尚未明確，主要存在2種學說[3]，一為原發性內源性機制學說。即PSD的發病可能與大腦損害引起去甲腎上腺素和5-羥色胺（5-HT）之間的平衡失調及其通路破壞有關，因為去甲腎上腺素能和5-HT能神經元胞體位於腦幹，其軸突通過丘腦下部、基底神經

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

節到達放射冠區，由前向後末端終止於皮質，病灶累及以上部位時，可影響區域內的5-HT和去甲腎上腺素能的神經通路，使去甲腎上腺素和5-HT含量下降而導致抑鬱，且前部損害較後部損害的腦卒中患者抑鬱症嚴重。二為反應性機制學說，即家庭、社會、生理等多種影響因素導致病後生理、心理平衡失調而導致反應性抑鬱狀態。反應性學說認為卒中患者發病後遺留語言、肢體功能障礙等殘疾以及由此而帶來的社會或家庭角色的改變，使其產生了無用感、絕望感和包袱感，促使抑鬱發生或程度加重，PSD發生率最高時並非在卒中的急性期，支持此觀點。

近年來利用PET對腦梗死患者的腦代射研究也表明腦梗死後伴發抑鬱的患者去甲腎上腺素和五羥色胺能神經遞質低下。

此外，卒中後炎性細胞因子數表達增高，下丘腦-垂體-腎上腺素軸的啟動，血漿皮質醇水平增高，血漿P物質異常都參與了抑鬱的發病[1]。

2 中醫藥治療PSD研究進展

2.1 病因病機

古代中醫學沒有卒中後抑鬱的說法，按照PSD相關症候的描述，屬中醫「鬱證」的範疇。對於「鬱證」的病因病機，歷代醫家論述頗多。

《醫經溯回集...五鬱論》雲：「凡病之起也多由於鬱，鬱者，滯而不通之意，」明確指出氣機鬱滯不通為「鬱證」之因。

《丹溪心法》提出「六鬱」之說，指出：「氣血沖和，萬病不生，一有拂鬱，諸病生焉」，強調了氣血不和在「鬱證」發病中的作用。

《景嶽全書》將病變過程中的內生之鬱與因情志所傷鬱結成病區分為「因病致鬱」和「因鬱致病」，指出：「凡五氣之鬱，則諸病皆有，此因病而鬱也。至若情志之鬱，總由乎心，此因鬱而病也。」

隨着對PSD研究的不斷深入，現代中醫學者對PSD的形成以及中風病與抑鬱症之間的關係有了更加深刻的認識，提出了許多新的觀點，使PSD病因病機理論不斷完善，促進了中醫學術的發展。主要的學術觀點有以下幾個方面：

①因病致鬱說；該學說認為PSD屬中醫學「中風」與「鬱證」之合病，就其因果關係而言，「鬱證」為「中風」之變證，是在中風病的基礎上發生的。中風發生後，患者由於受軀體病殘的困擾，精神壓抑，情志不暢，氣機鬱滯，肝失條達，氣滯血瘀、元神失養或受擾，而導致「鬱證」的發生，故PSD屬「因病致鬱」[4,5]。

②因鬱而病說：該學說從鬱證角度認識PSD，認為卒中是始發誘因，鬱證是氣鬱為先，肝氣鬱結、氣機不暢為其核心病機，強調了PSD「因鬱而病」[6,7]。抑鬱發生後，又會進一步加重肝氣鬱結，如此則容易形成因病致鬱、因鬱愈病的惡性循環。

③臟腑虛衰說：該學說認為PSD是在臟腑功能虛衰，尤其是腎虛精虧的基礎上，血行不暢，痰濁內生，氣機瘀滯，致使氣血痰鬱膠結，痹阻腦絡，神明失用所致[8]。

④少陽相關說：該學說從少陽論治探析PSD，認為血瘀痰結氣鬱是PSD的主要病機要素；認為少陽具有易氣鬱生痰成瘀的病理特點；認為PSD與少陽相關，PSD以氣滯為主，肝氣鬱滯又是他臟氣鬱之始動因素，故開鬱必以疏肝，並主張治療從宣暢少陽為主[9]。

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

2.2 中醫治療

PSD是建立在中風的基礎之上，既具備中風的臨床特點，又有抑鬱表現的特殊性。其臨床表現複雜多樣，病變涉及臟腑較多，加之患者自身體質等因素的影響，臨床上辨證具有一定的難度。綜合中醫文獻分析，辨證分型、自擬方加減、專方專藥、中西醫結合、針灸等仍是目前中醫治療PSD最常採用的臨床研究方法。

2.2.1 辨證分型治療 由於PSD的病因病機及症狀的複雜多樣，病變涉及多個臟腑，因此各醫家對PSD的證型也各執己見，以致證型不一。如：

何氏[10]將PSD分為肝氣鬱結證、血瘀痰結證、心脾腎虛證3型；

尚氏[11]將PSD分為肝氣鬱結、氣滯痰阻、肝鬱化火、血瘀阻滯、心脾氣虛5型，治療分別予柴胡疏肝散、丹梔逍遙散、半夏厚樸湯、血府逐瘀湯、歸脾湯加減治療；

郭氏等[12]將PSD分為肝鬱脾虛、肝腎兩虛、心脾兩虛、氣滯血瘀4型，治療分別予逍遙散、一貫煎、歸脾湯、血府逐瘀湯加減治療。

從以上分型可以看出，肝氣鬱結、血瘀痰阻、肝脾腎虧虛是各醫家對PSD病理機制的共識。

2.2.2 自擬方加減治療 一些學者根據自己臨床治療經驗擬定基本方，隨症加減。如：

趙氏等[13]以自擬方解鬱飲治療68例，藥用柴胡、白芍、枳實、香附、當歸、川芎、丹參、地鱉蟲、遠志、石菖蒲、郁金為基本方藥，隨證加減。有效率86.70%，優於對照（阿米替林）組（P<0.01）；

李氏等[14]用自擬方溫膽安神湯（陳皮、半夏、蘇梗、厚樸、郁金、桃仁、石菖蒲、遠志、甘草、茯苓、柴胡、枳殼、白芍、丹參等）治療43例，總有效率88.30%，療效與氟西汀組無明顯差異，但不良反應較氟西汀組低；

王氏[15]用自擬方解憂養心湯（柴胡、香附、川芎、石菖蒲、白芍、白朮、茯苓、丹皮、酸棗仁、夜交藤、人參、甘草、遠志）治療45例，臨床治癒36例，顯著改善5例，改善3例，總有效率為97.78%，同時能減少西藥抗抑鬱藥等不良反應。

2.2.3 專方治療 李氏等[16]用血腑逐瘀湯治療31例，治療後漢密爾頓抑鬱量表（HAMD）評分及漢密爾頓焦慮量表（HAMA）評分均優於對照（氟西汀）組（P<0.05）。

孫氏[17]用越鞠丸治療54例，總有效率85.19%，優於對照（多塞平）組（P<0.05）。

郭氏[18]用疏肝解鬱膠囊治療40例，痊癒20例，顯效11例，進步5例，無效4例，總有效率77.50%，且不良反應少，安全性高。

從上述情況可以看出，不論是自擬方或專方的組成，各醫家的理法方藥仍沒有離開疏肝解鬱、祛瘀化痰的範疇。

2.2.4 針灸治療 現代研究證明，針灸治療可以通過興奮下丘腦、調節神經遞質水準，從而改善患者的抑鬱狀態。有學者[1]通過檢測PSD模型大鼠的糖水消耗以評估其獎賞反應程度，發現電針治療可明顯改善PSD模型大鼠的行為學變化，明顯提高大鼠海馬區5-羥色胺和去甲腎上腺素含量，其效果與氟西汀相當。推測其治療PSD的機制可能與提高其海馬區5-羥色胺和去甲腎上腺素含量有關。

針灸療法治療PSD方法簡便，療效確切，無不良反應，近年來受到一些學者的重視。如：

佟氏[19]將60例隨機分為2組，對照組30例予氟西汀治療，治療組30例在對照組治療基礎上加調神疏肝針刺法（主穴：百會、四神聰、水溝、印堂、內關、三陰交、太沖，如見痰鬱加豐隆；

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCMP All Rights Reserved

心神惑亂加心俞）。2組均連續治療6日後休息1日為1個療程，共治療8個療程。結果：治療組總有效率86.67%，對照組總有效率63.33%，2組比較差異有統計學意義（P<0.05），治療組療效優於對照組。2組治療後HAMD評分、MESSS評分及Barthl指數評分均改善（P<0.05）且治療組治療後改善優於對照組（P<0.05）。

孫氏等[20]將60例隨機分為2組，針刺組30例採用通督調神針刺法（取穴：百會、風池、神庭、大椎、神道）治療，對照組30例予百憂解治療。2組均治療4周。結果：針刺組總有效率96.70%，藥物組總有效率83.30%，2組比較差異有統計學意義（P<0.05），針刺組療效優於藥物組。2組治療後MESSS評分及Barthl指數評分均改善（P<0.05）且針刺組治療後改善優於藥物組（P<0.05）。

曹氏等[21]60例隨機分為2組，對照組30例予氫溴酸西肽普蘭治療，治療組30例在對照組治療基礎上加針刺治療，選取脾俞（雙側）、胃俞（雙側）、膈俞（雙側）、膻中、血海（雙側）、足三里（雙側）、豐隆（雙側）、中脘。2組均治療4周。結果：治療組治癒率90.00%，對照組治癒率80.00%，治療組治癒率高於對照組（P<0.05）。2組治療後HAMD、神經功能缺損程度評分（SCC）較本組治療前均下降（P<0.05）且治療組下降更明顯（P<0.05）。

2.3 中西醫結合治療

一些學者在中西醫理論指導下，發揮中西醫各自的優勢，採用中西醫結合療法治療PSD，取得了較好的療效。如：

李氏等[22]將30例隨機分為2組，治療組與對照組各15例，治療組運用鬱星菖志湯（郁金、膽南星、遠志、石菖蒲、柏子仁、茯神、合歡花、龍齒）加西藥氟西汀，對照組予氟西汀治療，觀察6周。結果：治療組與對照組有效率分別為83.30%與73.30%，認為中西醫結合治療療效優於單純西藥治療，且起效快；

張氏[23]將102例隨機分為2組，治療組52例予柴胡疏肝湯加西藥黛力新，對照組50例予黛力新治療，觀察8周。結果：治療組總有效率94.23%，對照組總有效率76.00%，2組比較，差異有統計學意義（P<0.05），治療組療效優於對照組；

張氏等[24]將80例隨機分為2組，對照組40例予黛力新治療。治療組在對照組基礎上加用逍遙散，觀察8周。結果：治療組總有效率92.50%，對照組總有效率72.50%，2組療效比較，差異有顯著性意義（P<0.05），治療組療效優於對照組。

2.4 目前中醫臨床研究存在的問題

中醫藥治療PSD取得了較好的療效，並具有毒副反應小、復發率低等優點，顯示了良好的應用前景，值得進一步深入研究。但從文獻報導來看，中醫藥對PSD的研究還很局限，仍有不少問題有待解決。

① 高質量的臨床研究很少，低水準重複研究的居多；

② 每篇報導的文獻病例不多，因而重複性較差；同時各家辨證分型不一致，療效評定標準不統一，療效的優劣難以準確評估；

③ 相當一部分報導是沒有設立具有可比性對照組的回顧性研究，使資料的可信度降低；

④ 研究內容側重於臨床的療效觀察，對PSD的中醫發病規律、病因病機、證候特徵、療效機理的研究尚缺乏；

香港中西醫學會 版權所有 Copyright HKCMA All Rights Reserved

⑤本症的發生與中風病關係密切，但這一點在臨床治療時並沒有給以足夠的重視；

⑥大多數醫者不論是發病機理還是辨證治療，更注重強調肝氣鬱結或痰瘀等實邪的致病作用，而忽視了心脾腎等臟腑虧虛在PSD發病中的重要作用，這一點在專方的研究中尤為突出。

2.5 幾點意見和設想

①診斷規範化

目前對PSD的診斷大都參照西醫的診斷標準，而中醫學科內沒有規範的病名和診斷標準，同時中醫療效的評價也沒有規範的體系以參考和依照。在臨床治療和療效觀察方面，各個醫家大都自立標準，分型廣泛而不一致，療效評價也缺乏可重複性和科學性。因此，開展本病中醫證候的調查和研究，探索證候演變規律，制定科學、規範、具有中醫特色的PSD的診療體系，具有重要意義，同時具備其緊迫性。

②加強病因病機的研究

目前對卒中後抑鬱的病因病機的研究，大多稟承對原發的抑鬱症的中醫研究的基礎，而對於中風及抑鬱症的兩方面的病因病機的結合起來的分析認識尚顯不足，未凸顯出本病發生在中風後的病機特點及臨床意義。還應當在古代文獻的整理和認識上，結合臨床實踐，結合中醫整體觀和辯證觀的特點，探索可能的致病要素，以豐富中醫病因病機理論。同時以中醫理論為指導，借鑒現代醫學的實驗研究和理論手段來探討本病的致病及治療機制，研製符合疾病發病特點的「證」的動物模型，進行中醫基礎的實驗研究，進而為指導臨床實踐提供基礎。

③加強中藥藥理實驗研究

針對中藥複方藥理研究存在作用機制不明確、藥物具體作用環節與作用部位不明確等問題，應加強中藥藥理實驗研究，全面闡述中藥抗抑鬱的藥效基礎和作用機制，挖掘更為有效的抗抑鬱新藥。

④加強中西醫結合的研究

臨床研究已經證明，中西醫結合可以取長補短，提高治療效果。積極開展中西醫結合研究，尋找出中西醫結合治療PSD較為理想的方案。

3 結語

①早期識別、準確診斷、合理用藥和及時治療PSD具有十分重要的臨床意義；

②中西醫具有各自的優勢與不足，中西醫結合能優勢互補，提高治療效果；

③中醫藥治療PSD雖然已取得了較好的療效，顯示了良好的應用前景，但仍然存在許多不足之處有待今後不斷完善，逐步提高中醫治療PSD的水平。

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCMP All Rights Reserved

參考文獻

[1] 畢曉瑩.神經內科疾病的精神心理障礙[M].上海：上海科學技術出版社，2015:27-32.

[2] 江開達.中國抑鬱障礙防治指南[M].北京：人民衛生出版社，2007：1.

[3] 王少石，周新雨，朱春燕.卒中後抑鬱臨床實踐的中國專家共識[J].中國卒中雜誌，2016，11（8）:685-686.

[4] 袁磊，楊進平，王敏玲.卒中後抑鬱病因病機[J].實用中醫內科雜誌，2014，28（6）：22-23.

[5] 藤晶.中風後抑鬱症發病機制探討[J].山東中醫藥大學學報，2003，2（2）:101.

[6] 高向麗，過偉峰.中風後抑鬱症病機特點探討[J].遼寧中醫藥大學學報，2007，9（2）:41

[7] 朱紅，王挺挺，金冬蓮，等.從氣鬱痰阻論治中風後抑鬱症[J].江蘇中醫藥，2013，45（2）：68-69.

[8] 張濱斌，唐啟盛.腦卒中後抑鬱症與腎臟的關係[J].中國臨床康復，2005，9（12）：166

[9] 陳順中.中風後抑鬱症從少陽論治探析[J].遼寧中醫藥大學學報，2009，11（7）：45-46.

[10] 何小剛.中風後抑鬱症辨證分型的相關性研究[D].南京：南京中醫藥大學，2007.

[11] 尚同軍.中醫辨證治療中風後抑鬱30例臨床觀察[J].河南中醫，2014，05（34）：841-842.

[12] 郭穎，趙建國.辨證治療腦卒中後抑鬱60例[J]華夏醫藥，2009，（4）：301-303.

[13] 趙殿法，段化端，趙己未.解鬱飲治療中風後抑鬱症68例.山東中醫雜誌，2005，24（6）:348.

[14] 李霞，譚洪華，張明柱，等.溫膽安神湯治療老年卒中後抑鬱症43例[J].陝西中醫，2014（2）:152-153.

[15] 王蘭青.解憂養心湯聯合西藥治療腦卒中後抑鬱45例[J].中國中醫藥科技，2015，22（4）:448-449.

[16] 李顯雄，胡建芳，餘志輝，等.血府逐瘀湯治療中風後抑鬱或焦慮臨床研究[J].中醫藥臨床雜誌，2013，25（8）：676-677.

[17] 孫占衛.越鞠丸治療中風後抑鬱隨機平行對照研究[J].實用中醫內科雜誌，2014，28（2）:42-44.

[18] 郭歡.舒肝解鬱膠囊治療中風後抑鬱等臨床療效[J].臨床合理用藥雜誌，2016，9（9）:127-128.

[19] 佟欣，劉丹丹，衛彥，等.調神疏肝針刺法對腦卒中後抑鬱等干預作用[J].中國醫藥科學，2012，2（3）:127-128.

[20] 孫培養，儲浩然，李佩芳，等.通督調神針法治療腦卒中後抑鬱：隨機對照研究[J].中國針灸，2013，33（1）:3-7.

[21] 曹小軍，宋瑋熙.化痰解鬱、活血通絡針刺法治療缺血性腦卒中後抑鬱的臨床觀察[J].中醫臨床研究，2014，6（33）:7-9.

[22] 李君良，洪傑斐，林志雄.中西醫結合治療中風後抑鬱症30例臨床觀察[J].中國實用醫藥，2008，3（23）:36-38.

[23] 張凝遠.柴胡疏肝散治療腦卒中後抑鬱臨床療效觀察[J].浙江中醫藥大學學報，2013，37（5）：566-567.

[24] 張方，李文傑.逍遙散聯合黛力新治療卒中後抑鬱臨床療效研究[J]中醫臨床研究，2016，8（4）:23-24.

（編委：繆江霞審校2023.03.27）

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved