

针灸联合草酸艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症临床研究

余娜, 方盛, 胡飘飘

金华市第二医院康复科, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察针灸联合草酸艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效。方法: 将 70 例脑卒中后抑郁症患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各 35 例。对照组给予草酸艾司西酞普兰治疗, 治疗组在对照组的基础上联合针灸治疗。分别检测 2 组治疗前后脑损伤相关指标[中枢神经特异性生物蛋白(S100 β)和髓鞘碱性蛋白(MBP)]水平, 应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)(17 项版)评定抑郁状况, 简易精神状态评价量表(MMSE)检测认知功能障碍, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损状况, 功能独立性评定量表(FIM)评定患者日常生活活动能力, 并记录临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗组总有效率为 94.29%, 对照组为 74.29%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 S100 β 、MBP 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 S100 β 、MBP 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组 S100 β 、MBP 水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 HAMD、MMSE、NIHSS、FIM 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 HAMD、NIHSS 评分均较治疗前降低($P < 0.05$), MMSE、FIM 评分均较治疗前升高($P < 0.05$); 且治疗组上述各项评分改善较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗过程中, 治疗组不良反应发生率为 5.71%, 对照组为 14.29%, 2 组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 针灸联合草酸艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症疗效显著, 能有效改善患者神经损伤相关指标、抑郁状态及认知功能障碍, 促进其神经功能恢复, 提高患者日常生活活动能力, 且不良反应相对较少。

[关键词] 脑卒中; 抑郁症; 针灸疗法; 草酸艾司西酞普兰; S100 β 蛋白; 髓鞘碱性蛋白

[中图分类号] R743.3; R749.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 06-0145-05
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.031

Clinical Study on Acupuncture and Moxibustion Combined with Escitalopram Oxalate for Depression After Stroke

YU Na, FANG Sheng, HU Piaopiao

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of acupuncture and moxibustion combined with Escitalopram Oxalate for post-stroke depression. **Methods:** A total of 70 cases of patients with post-stroke depression were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 35 cases in each group. The control group was treated with Escitalopram Oxalate, and the treatment group was additionally treated with acupuncture and moxibustion based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the relevant indexes of brain injury including S100 β protein and myelin basic protein (MBP) were detected in the two groups. The Hamilton Depression Scale (HAMD-17) was applied to evaluate depression status, Mini-Mental State Examination (MMSE) to detect cognitive dysfunction, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) to assess neurological deficits, and Functional Independence Measure (FIM) to evaluate activities of daily living. The curative

[收稿日期] 2022-03-21
[修回日期] 2022-11-24
[作者简介] 余娜 (1985-), 女, 主治医师, E-mail: 15850446@qq.com。
[通信作者] 方盛 (1983-), 男, 副主任医师, E-mail: 15850446@qq.com。

effects and the incidence of adverse reactions were recorded. **Results:** The total effective rate was 94.29% in the treatment group and 74.29% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of S100 β and MBP between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of S100 β and MBP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of S100 β and MBP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of HAMD, MMSE, NIHSS and FIM between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of HAMD and NIHSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of MMSE and FIM were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the improvement of the above scores in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 5.71% in the treatment group and 14.29% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of acupuncture and moxibustion combined with Escitalopram Oxalate has a significant effect on post-stroke depression, which can effectively improve the relevant indexes of neurological injury, depression and cognitive dysfunction, promote the recovery of their neurological functions, and improve their activities of daily living, with relatively few adverse reactions.

Keywords: Stroke; Depression; Therapy of acupuncture and moxibustion; Escitalopram Oxalate; S100 β protein; Myelin basic protein

脑卒中后抑郁症属于脑卒中常见的并发症之一,是指在脑卒中发病后出现继发性抑郁情感障碍,可直接影响患者中风后肢体功能的康复,降低其生活质量,严重者可使患者出现轻生念头^[1]。本病临床表现为情绪低落、情绪不稳、入睡困难、闭门不出,常常伴有胃部不适、疲乏、绝望^[2]。据有关文献报道,脑卒中后抑郁症发病率为 10%~30%^[3]。临床治疗上多主张家庭支持、社会支持、心理治疗,帮助患者消除不良情绪,树立战胜疾病的信心。中医学将脑卒中归属于中风范畴^[4],而脑卒中后抑郁症为脑卒中伴发病,属于郁证范畴;病机多为情志不畅、肝气郁结、气滞血瘀,治疗主张疏肝理气、活血通络为原则。本研究观察针灸联合草酸艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效及其对脑损伤血清学指标的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]中脑卒中诊断标准。急性发病的局灶性神经功能缺失,少数可为全面性神经功能缺失;经 CT 或 MRI 证

实脑部相应梗死灶。抑郁症诊断符合《中国精神疾病分类及诊断标准第 3 版(CCMD-3)》^[6]有关标准。汉密顿抑郁量表(HAMD) > 18 分或 < 35 分;以心境低落为主,闷闷不乐到悲痛欲绝,甚至木僵,严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状。

1.2 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]郁证中气滞血瘀、肝郁化火证辨证标准。症见神情疲惫,沉默少语,心情低落,喜静少动,烦躁易怒,喜怒无常,失眠健忘,舌暗苔少、有瘀斑或点,脉沉涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;患侧肢体 Brunnstrom 分期^[8]1~3 期, Ashworth 分级^[9]≤1⁺级;依从性良好,能积极配合完成治疗;签署知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;对本研究药物过敏者;合并肿瘤疾病者;伴有严重心、肝、肾、造血系统等功能障碍疾病者。

1.5 一般资料 选择 2019 年 1 月—2020 年 12 月在金华市第二医院收治的脑卒中后抑郁症患者 70 例,按

随机数字表法分为治疗组与对照组各 35 例。对照组男 23 例,女 12 例;年龄 38~75 岁,平均(54.06±6.83)岁;病程 7~50 d,平均(30.06±4.76)d;病灶位置:左侧 20 例,右侧 15 例。治疗组男 21 例,女 14 例;年龄 40~72 岁,平均(53.98±6.72)岁;病程 8~56 d,平均(29.98±4.65)d;病灶位置:左侧 22 例,右侧 13 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经浙江金华市第二医院伦理委员会批准[(2014)伦审第(S15)号]同意执行。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予草酸艾司西酞普兰片(山东京卫制药有限公司,国药准字 H20080599)口服,每天 10 mg,每天 1 次;治疗 7 d 后,每天剂量增至 20 mg,连续治疗 2 个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合针灸疗法进行治疗。**①针刺治疗。**取穴合谷、太冲、百会、印堂;患者取仰卧位,医者用医用乙醇棉球消毒双手及施术部位,采用华佗牌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司,规格 0.25 mm×40 mm),先针四关穴,再左太冲、右太冲、左合谷、右合谷,进针时针尖垂直于穴位皮肤,快速进针,深度约达 15 mm,采取轻柔提插行针法,得气为度;再针百会,针尖与头皮呈 20° 夹角,快速刺入头皮下,过皮后针尖沿督脉向后方进针 15 mm,手法同上,得气为度;后针印堂穴,提捏局部皮肤,快速刺入,透皮后针尖向鼻根方向沿皮下刺入约 15 mm,采取轻柔提插行针法,期间配合导气法,得气为度。留针 30 min 按进针顺序起针,以清洁棉签局部按压 30 s 以上,穴位无出血为度。**②麦粒灸治疗。**针刺结束后暴露腹部区域,穴取中脘、下脘、关元、气海,万花油局部适量涂抹,然后将艾绒[汉医特级金艾绒(35:1)],捏成直径约 0.5 cm、高 0.5 cm 圆锥状艾炷,从上至下放置,线香点燃,患者感热即更换艾炷。每穴灸 5 壮,每天 1 次,周末休息,4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 **①脑损伤血清学指标。**抽取患者晨起空腹外周血,采用酶联免疫吸附法检测中枢神经特异性生物蛋白(S100 β)与血清髓鞘碱性蛋白(MBP)水平,按试剂盒说明操作。**②精神状态、神经功能**

评分。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)(17 项版)^[10]评定抑郁状况;采用简易精神状态量表(MMSE)^[11]筛选认知功能障碍;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[12]评定神经功能缺损状况;采用功能独立性评定量表(FIM)^[13]评定患者日常独立生活能力变化。**③不良反应。**记录在治疗过程中的不良反应事件发生情况,包括恶心呕吐、头痛、眩晕、红肿等。**④临床疗效。**

3.2 统计学方法 采用统计学软件 SPSS23.0 分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照文献[14]中相关标准评定治疗效果。治愈:精神障碍症状消失,HAMD 减分率 $\geq 75\%$;显效:精神障碍症状基本消失,HAMD 减分率为 50%~74%;有效:精神障碍症状好转,HAMD 减分率为 25%~49%;无效:HAMD 减分率 $<25\%$ 。HAMD 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 94.29%,对照组为 74.29%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	4(11.43)	12(34.29)	10(28.57)	9(25.71)	26(74.29)
治疗组	35	12(34.29)	14(40.00)	7(20.00)	2(5.71)	33(94.29)
χ^2 值						5.285
P 值						0.022

4.3 2 组治疗前后 S100 β 、MBP 水平比较 见表 2。治疗前,2 组血清 S100 β 、MBP 水平比较,差异有统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 S100 β 、MBP 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组 S100 β 、MBP 水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2 组治疗前后 HAMD、MMSE、NIHSS、FIM 评分比较 见表 3。治疗前,2 组 HAMD、MMSE、NIHSS、FIM 评分比较,差异有统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 HAMD、NIHSS 评分均较治疗

前降低($P<0.05$), MMSE、FIM 评分均较治疗前升高($P<0.05$); 且治疗组 HAMD、NIHSS 评分低于对照组($P<0.05$), MMSE、FIM 评分高于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后 S100 β 、MBP 水平比较($\bar{x}\pm s$) ng/mL

组别	例数	S100 β		MBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	1.56 $\pm$ 0.19	1.20 $\pm$ 0.08 ^①	9.90 $\pm$ 1.51	6.21 $\pm$ 1.12 ^①
治疗组	35	1.61 $\pm$ 0.20	0.68 $\pm$ 0.05 ^{①②}	9.79 $\pm$ 1.48	3.68 $\pm$ 0.90 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表3 2组治疗前后 HAMD、MMSE、NIHSS、

FIM 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

项目	对照组(例数=35)		治疗组(例数=35)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HAMD	21.79 $\pm$ 3.50	16.24 $\pm$ 1.95 ^①	21.58 $\pm$ 3.46	8.50 $\pm$ 1.52 ^{①②}
MMSE	12.51 $\pm$ 3.04	15.63 $\pm$ 3.44 ^①	12.42 $\pm$ 2.96	23.79 $\pm$ 5.08 ^{①②}
NIHSS	15.38 $\pm$ 1.19	10.16 $\pm$ 0.83 ^①	15.42 $\pm$ 1.23	5.68 $\pm$ 0.45 ^{①②}
FIM	56.07 $\pm$ 8.30	63.79 $\pm$ 9.46 ^①	55.86 $\pm$ 8.27	92.48 $\pm$ 10.42 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 治疗过程中, 对照组发生恶心呕吐3例、头痛2例; 治疗组发生眩晕、红肿各1例。治疗组不良反应发生率为5.71%, 对照组为14.29%, 2组比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.232$, $P=1.429$)。

5 讨论

脑卒中具有较高的发病率和致残率, 严重危害患者的身心健康, 发病后可出现行为异常与情感障碍, 其中脑卒中后抑郁症较为常见^[15]。临床多选用草酸艾司西酞普兰治疗为主, 该药属于一种抗抑郁药, 是五羟色胺再摄取抑制剂, 应用于焦虑症、惊恐发作、社交恐惧症的治疗具有较好的疗效。

中风患者, 素有气机郁滞, 气血运行不畅, 经络瘀阻, 形成气滞血瘀证, 表现为心烦意乱、胸闷不畅、肢体活动不利; 又因脑卒中日久不解, 日常活动深受其限, 忧思日甚, 情志不遂, 肝疏泄功能失常, 郁久化火生热, 则见急躁易怒, 头晕头痛, 或见记忆力减退、纳呆、失眠、二便不调等症。故治疗宜清肝降火、疏肝理气、活血通络为原则。本

研究采取针灸治疗, 取百会穴为督脉、足太阳、手足少阳的交会穴, 能活血化瘀, 调节全身经络气血; 印堂属督脉穴, 调任督之气血; 太冲为足厥阴肝经腧穴、原穴, 具有疏肝理气、解郁安神、调畅情志的作用; 合谷为手阳明大肠经原穴, 具有调和气血、解郁开窍、镇静安神的功效; 针刺合谷穴, 调肝抑木而行治风之效。引气归元法取穴由任脉穴中脘、下脘、气海、关元组成, 具有斡旋中焦、健运中气、培补元气之功。针刺通过刺激相关穴位, 能促进运动神经元兴奋, 恢复正常神经传导通路和神经系统功能, 达到改善抑郁症的目的^[16]。中风后抑郁患者多存在正气不足。治疗中应用麦粒灸法, 取艾温热之性, 结合腧穴特性, 共奏扶正祛邪、活血通络之效, 可提高机体对外界刺激反射的应答基础, 改善患者的临床症状。

S100- β 蛋白存在于正常的神经组织中, 作为神经营养因子参与神经组织的修复和再生。当因缺血、出血及外伤引起的脑组织损伤时, 血清中 S100- β 蛋白水平升高, 其血清浓度可以作为判断脑组织损伤严重程度以及预后的生物标记物^[17]。MBP 是一项判断脑实质损害的特异性指标, 其含量的高低在一定程度上反映了脑实质损害的范围及严重程度^[18]。本研究结果显示, 治疗后治疗组血清 S100 β 、MBP 水平均低于对照组, 表示针灸联合药物治疗脑卒中后抑郁症可有效下调血清 S100 β 、MBP 水平, 从而改善患者神经功能, 促进病情康复。

本研究结果还显示, 治疗后治疗组总有效率及 MMSE、FIM 评分明显高于对照组, HAMD、NIHSS 评分低于对照组, 提示针灸联合草酸艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症能提高临床疗效, 有效改善患者抑郁症状和认知功能障碍, 提高其日常生活能力。治疗期间 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义, 证实联合治疗安全性良好。

[参考文献]

- [1] VILLA R F, FERRARI F, MORETTI A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment[J]. Pharmacol Ther, 2018, 184: 131-144.
- [2] IBRAHIMAGIC O C, SMAJLOVIC D, KUNIC S, et al. Post-Stroke Depression[J]. Mater Sociomed, 2019, 31(1): 31-34.

- [3] 付金芳. 奥氮平联合草酸艾司西酞普兰片对抑郁症患者睡眠质量及抑郁程度的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(9): 80-82.
- [4] 濮捷, 徐志鹏, 汪志忠, 等. 艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症的疗效研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(6): 728-730.
- [5] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 中华医学会精神科分会编. 中国精神疾病分类及诊断标准第3版(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 147-148.
- [8] 吴大山, 林守权, 张顶慰. 醒脑通督针法结合Brunnstrom分期训练对脑卒中恢复期患者康复效果的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(5): 502-506.
- [9] 胡亚妮, 陶科, 郭爱红. 不同剂量A型肉毒毒素肌注对脑卒中后肌痉挛患者肌力和步行功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 292-295.
- [10] 丽扎·满苏尔, 罗晓, 巴哈古丽·阿尔斯朗, 等. 汉密尔顿抑郁量表维吾尔语版本的一致性检验[J]. 中国现代医生, 2017, 55(13): 79-81.
- [11] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696.
- [12] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 143-144.
- [13] 王新, 曲镭. 功能独立性评定(FIM)的特性及临床应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 1997, 22(4): 239-239.
- [14] 岳利峰, 刘佳, 王文慧, 等. 基于汉密尔顿焦虑抑郁量表评价加味逍遥散两种剂型调节围绝经期情绪障碍的疗效差异[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1796-1798.
- [15] 张力, 武海燕, 马丽, 等. 针刺联合草酸艾司西酞普兰片治疗脑卒中后抑郁症43例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(1): 64-66.
- [16] 蒋岚, 田慧军, 黄伟. 针灸联合黛力新治疗脑卒中后抑郁症疗效及对患者血清神经递质水平的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(8): 1134-1137.
- [17] 于芳苹, 赵迎春. S100- β 蛋白与脑血管病研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(2): 148-152.
- [18] 刘辉, 毛兴爱, 王玉梅, 等. 血清髓鞘碱性蛋白对中枢神经系统疾病的诊断价值[J]. 河南实用神经疾病杂志, 1999, 1(4): 15-16.
- (责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)