

新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性脑卒中后抑郁症的临床疗效研究

乌兰图雅¹, 李学勇², 木其尔³, 包美玉¹

(1. 内蒙古自治区国际蒙医医院 五疗康复科, 内蒙古 呼和浩特 010065;

2. 内蒙古医科大学 蒙医药学院, 内蒙古 呼和浩特 010059; 3. 内蒙古自治区精神卫生中心, 内蒙古 呼和浩特 010030)

【摘要】目的 观察新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性卒中后抑郁症的疗效与安全性。方法 选取内蒙古国际蒙医医院门诊及住院患者100例, 将符合纳入标准的患者按随机数表法分为试验组及对照组, 各50例。两组均给予缺血性卒中的基础治疗, 试验组给予蒙药新黑苏嘎乌日勒, 对照组给予西药黛力新。比较治疗前后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分、抑郁自评量表(SDS)评分和日常生活活动能力ADL(Barthel指数)评分的差异。结果 试验组总有效率为88%, 对照组为76%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后HAMD-17和SDS量表评分下降, 试验组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后ADL量表评分均有改善, 试验组较对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在治疗前后均进行常规安全性检查, 无异常。结论 蒙药新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性卒中后抑郁症临床疗效显著, 对患者抑郁状态的改善程度明显优于对照组, 值得在临床中推广和应用。

【关键词】蒙药; 新黑苏嘎乌日勒; 缺血性卒中后抑郁症; 临床疗效

中图分类号: R 443

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)04-0375-04

缺血性卒中后抑郁症是以情绪低落、兴趣减退、淡漠、反应迟钝、疲劳、注意力和记忆力下降、精神运动性迟缓或激越等为主要临床表现的卒中后常见且可治疗的并发症。中国精神障碍诊断和统计手册第5版(CCMD-3)将其归类为“脑血管病所致精神障碍”^[1]。我国脑卒中发病率较高, 其中缺血性卒中占77.8%, 而缺血性脑卒中的致残、致死率较高, 其后遗症——卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)给卫生、医疗、个人、社会、经济等带来巨大压力^[2]。当前研究表明, 卒中后抑郁的高发生率高度影响脑卒中患者的预后^[3]。注意患者的情绪障碍, 尽早采取有效的预防和治理措施, 是机体功能恢复和预后生存的重要途径, 情感障碍的发病机制尚不清楚, 治疗方案存在一定差异^[4]。在20世纪70年代, PSD被认为是一种心理上的、也许是不可避免的对脑卒中相关残疾的反应。从那时起, 在确定PSD的诊断和发病率、风险因素、身体恢复、认知恢复和病死率的影响以及治疗和预防方面取得了很大进展。因此, 在我们看来, 确定PSD机制的其他方面是未来研究的迫切需求, 因为它可能导致更具体的治疗干预^[5]。在大多数脑卒中患者的诊断和治理中, 越来越多的医生不能及时识别和处理脑卒中后

抑郁症, 从而延误诊断和治理, 阻碍神经功能的恢复, 使致残率和病死率高^[6]。对脑卒中后抑郁的危险因素, 进行早期筛查和诊断可以促进脑卒中患者的康复, 改善预后, 但不同的区域特征和个体差异, 对脑卒中后抑郁的诊疗有影响, 脑卒中后抑郁的报道较少, 影响脑卒中后抑郁的因素分析存在争议^[7]。据文献记载, 脑卒中属蒙医“萨病”范畴, 蒙药治理缺血性脑卒中恢复期和后遗症期的临床效果明确, 不良反应较少, 为进一步验证其临床疗效, 本研究观察并分析了患者应用蒙药新黑苏嘎乌日勒前后的HAMD-17、SDS、ADL量表评分的变化。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月至2021年5月就诊于内蒙古自治区国际蒙医医院门诊及病房的缺血性脑卒中患者100例。而后对患者按随机数表法进行分组(试验组50例、对照组50例)。试验组男性29例, 女性21例; 年龄45~76岁, 平均年龄(62.36 ± 9.01)岁。对照组男性26例, 女性24例; 年龄42~75岁, 平

收稿日期: 2022-06-05; 修回日期: 2022-07-25

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(2019GG123)

第一作者: 乌兰图雅(1972-), 女, 硕士, 主任医师。研究方向: 蒙医药基础及临床研究。E-mail: 1244501534@qq.com

均年龄(60.20 ± 9.83)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入、排除和剔除标准

1.2.1 纳入标准 (1)年龄18~80岁;(2)符合西医缺血性卒中诊断标准(经CT/MRI影像学检查证实)、4分≤NIHSS评分(美国国立卫生研究院卒中量表评分)≤15分;(3)继发于缺血性卒中急性期(2周)后;(4)在缺血性卒中后出现的抑郁,既往无精神类疾病病史;(5)符合抑郁诊断,汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17项)评分为7~24分(即轻、中度抑郁);(6)知情同意,自愿受试。

1.2.2 排除标准 (1)脑卒中发病前即确诊抑郁或存在疑似抑郁症状;(2)TIA发作及脑出血;(3)对本次研究中所用药物存在过敏反应;(4)脑卒中是由颅脑外伤、占位、血液病及房颤引起;(5)生命体征不平稳,伴意识障碍;(6)合并严重心肺功能、肝肾功能不全;(7)有酒精及药物滥用史;(8)存在有明显的神经系统局灶性症状体征不能配合量表评估;(9)近3个月内使用过抗抑郁药物或相关改善认知功能的药物或使用可能影响本药物疗效评价的其他药物制剂;(10)参与其他药物试验或其他药物试验结束不满3个月。

1.2.3 剔除标准 (1)依从性差,未按规定方法及疗程服药;(2)自愿终止试验;(3)失访,不能继续参加试验研究;(4)出现严重不良事件。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 两组患者均给予缺血性脑卒中的基础治疗,参照2010年版《中国脑血管病防治指南》推荐的治疗方案,积极干预相关基础疾病,包括高血压、糖尿病、高脂血症、房颤等,基础治疗由临

床医生评估决定,不做统一要求。并对患者及其家属进行健康宣教,嘱患者按时定量服药,调控基础疾病。

1.3.2 分组干预治疗 试验组给予蒙药新黑苏嘎乌日勒,每日早、晚饭后服15粒,温水送服;对照组给予西药黛力新(氟哌噻吨美利曲辛片),每日早、午饭后各服1片,疗程4周。

1.4 观察指标及疗效判定标准

在治疗前后分别检验患者心电图、血常规、尿常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(Cr、Urea)等来评价药物安全性。在治疗前后分别再进行日常生活,活动能力(ADL)评定(Barthel指数)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分并计算减分率评定临床疗效。

1.5 统计学方法

其药物疗效评价数据分析采用SPSS 26.0统计分析软件。计数资料以率描述,采用t检验;计量资料以均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 χ^2 检验;检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

试验组和对照组进行比较。试验组50例和对照组50例顺利完成研究。对照组临床总有效率为76%,试验组总有效率为88%,试验组临床总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(4周后)。详见表1。

表1 试验组和对照组临床总疗效[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组	50	14	21	9	6	88%
对照组	50	8	13	17	12	76%
χ^2						8.098
P						0.044

2.2 两组治疗前后对比HAMD-17量表评分均有下降,治疗后试验组和对照组HAMD-17量表评分总和及减分数、减分率与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。试验组改善程度更为明显。详见表2。

2.3 两组治疗前后对比SDS量表评分均有下降,治疗后试验组和对照组SDS量表评分总和及减分数,

减分率与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。试验组改善程度更为明显。详见表3。

2.4 两组治疗后ADL量表评分均有提高,治疗后试验组和对照组ADL量表评分分数及加分数与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。试验组较更为明显提高。详见表4。

表2 试验组和对照组治疗前后HAMD-17量表评分变化($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	减分数	减分率(%)
试验组	17.78 ± 2.01	6.92 ± 3.26	10.86 ± 3.85*($t=21.41$)	60.73 ± 18.55
对照组	17.62 ± 2.12	8.30 ± 3.41	9.32 ± 3.87*($t=17.02$)	52.27 ± 20.04
<i>t</i>	0.39	-2.07	*配对T检验	2.19
<i>P</i>	0.69	0.04	0.00	0.03

表3 试验组和对照组治疗前后SDS量表评分变化($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	减分数	减分率(%)
试验组	64.00 ± 2.89	48.26 ± 6.90	15.74 ± 7.37*($t=15.10$)	24.46 ± 11.14
对照组	63.74 ± 3.09	51.44 ± 7.58	12.30 ± 8.01*($t=10.85$)	19.14 ± 12.31
<i>t</i>	0.43	-2.19	*配对T检验	2.26
<i>P</i>	0.67	0.03	0.00	0.02

表4 试验组和对照组治疗前后ADL量表评分变化($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	加分数
试验组	58.10 ± 5.79	81.30 ± 6.04	23.20 ± 8.55*($t=-25.64$)
对照组	57.90 ± 5.35	78.40 ± 7.45	20.50 ± 9.43*($t=-15.36$)
<i>t</i>	0.17	2.13	*配对T检验
<i>P</i>	0.85	0.03	< 0.01

2.5 两组在治疗前后分别进行相关检查,包括血常规、尿常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(Cr、Urea)、心电图等,均无异常,且服药期间未出现任何不适、不良症状。

3 讨论

情感性障碍属于临床综合征,多伴有情绪低落、被动性抑郁、社交活动减少、昼夜有明显的情绪变化等症状^[8]。目前,脑卒中后抑郁症的发病机制尚不清楚。根据临床生物学和心理学因素,及时有效的预防和治疗措施已成为控制脑卒中后情绪障碍的重要途径,对其功能康复和预后生存具有重要意义^[9]。

蒙医认为抑郁症是体内三根失去平衡,侵袭心和白脉(类似神经)系统,从而发生血行障碍,阻塞白脉之传导所致。因此缺血性卒中后抑郁症属蒙医心和脑因性疾病范畴,脑病影响心脏,心病影响脑。卒中直接损伤脑部,脑部的病变以赫依白脉影响心脏而发生卒中后抑郁症。缺血性卒中,在蒙医属“萨病”范畴。因此,预防萨病一是避免许多外部

因素,一是避免许多外部因素,二是保持机体内部平衡。外部因素包括饮食、日常生活、气候变化、药物、治疗等突发因素。维持机体稳态是蒙医学中三根、七元素之间所谓的正常稳态^[10]。在缺血性脑卒中后的抑郁症中,蒙医学也在西医急诊治疗的基础上采用蒙医治疗。抑郁症已成为反复发作的慢性疾病,这对人的心理和精神健康都有不利,预计到2030年,抑郁症将会成为全世界范围内负担最大的疾病^[11]。抑郁症与蒙医的“心思病”“心神病”“悲伤狂”相似^[12]。即以三根紊乱累及心脑感能,并以思维、记忆、感知、推理判断能力丧失为症状的一组病态。蒙医学所谓心神,主要指精神,且在心脑指使下通过感能显现,并以思维和感能的形式表现出来。尽管蒙医历史典籍中未明确记载过抑郁症的诊断和治疗,但其《甘露四部》里记载“至若悲痛、伤心,则总由乎心,此因过度悲伤、过虑等郁而病也^[13]”。《哲对宁诺尔》记载:“赫依有思考并有安神的功能,若体内赫依平衡,则对外事物的辨别能力、思考、神智正常。^[14]”《四部医典》曰:“白脉自脑延伸出脊髓,其内脉与内脏相连,外脉与四肢相连。其中有四条赫依脉与心脏和小肠相连。^[15]”白脉系统是

大脑、脊髓、白脉形成。脑是白脉之海,白脉从大脑延伸出与四肢和脏腑相通。心、脑由两条内白脉(赫依白脉)相连^[6]。可见,精神情志的异常,心、脑和赫依有密机切关系。三根紊乱,会导致心脑血管感能生理功能丧失,因而引起本病。尤其赫依偏盛是其主要内因,患者染萨病后白脉、气血、赫依的运行受阻,影响心脑血管之传导,并且突发的神经功能障碍使患者精神受刺激,导致赫依偏盛,和希拉、巴达干相搏,三根失去平衡,机体功能紊乱,进而合并抑郁症状。故认为,缺血性脑卒中后抑郁症与心、脑和赫依有密切关系。蒙医治疗缺血性脑卒中后抑郁症以镇赫依、安神、促进气血运行、疏通神脉等为主要原则。

蒙药新黑苏嘎乌日勒是内蒙古国际蒙医医院国家蒙药制剂中心院内制剂,是乌兰图雅主任医师根据《蒙医金匱》经典组方黑苏嘎-25味丸研制而成的治疗缺血性脑卒中的有效方剂,可治疗缺血性脑卒中患者的肢体活动受限、口眼歪斜、言语不清等,其主要成分为石决明、麝香、黑云香、红花、诃子等,具有镇赫依、疏通白脉、改善气血运行等作用。新黑苏嘎乌日勒与步长脑心通胶囊对照研究,治疗60例缺血性脑血管病患者,临床结果显示,新黑苏嘎乌日勒的有效率为98%,证实了该蒙药是治疗缺血性脑血管病的有效方剂^[7]。基础实验研究表明,蒙药新黑苏嘎乌日勒对大鼠脑中动脉阻塞——再灌注损伤模型大鼠有一定的改良作用,可提高脑前额叶BDNF、NGF蛋白表达的水平^[8]。基础实验研究表明,蒙药新黑苏嘎乌日勒对脑中动脉阻塞——再灌注损伤模型大鼠有良好的改善作用,可提高前额叶BDNF、NGF蛋白表达的水平^[8]。新黑苏嘎乌日勒中的石决明具有具有解毒、疗伤、燥黄水、祛脑病的功效;红花具有清肝、益气、止痛、消肿的功效;麝香具有杀粘、解毒、开窍、镇痛、消肿祛黄水的功效;丁香、肉豆蔻、白豆蔻等具有镇赫依;诃子具有调和三根;荜茇和栀子具有调和体素;麝香具有醒脑开窍;土木香具有平息气血相搏等作用。因此,该蒙药具有镇赫依、安神、促进气血运行、疏通神脉等功效。故认为蒙药新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性脑卒中的同时可以作为治疗缺血性脑卒中后抑郁症的有效方剂。

本研究应用蒙药改良方新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性脑卒中后抑郁症,观察其治疗前后HAMD-17、SDS、ADL量表评分变化,发现其对患者抑郁状态的改善程度和日常生活活动能力的恢复效果及临

床疗效显著优于对照组,其作用机制可能与增加脑前额叶BDNF、NGF蛋白表达有关,今后将进一步探讨。

参考文献

- [1]中国医师协会神经内科医师分会,神经心理与情感障碍专业委员会.卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J].中国卒中杂志,2016,11(8):690-691
- [2]杨心怡,郝俊杰.缺血性脑卒中危险因素研究进展[J].中华卫生应急电子杂志,2019,5(1):57-60
- [3]单亚维,陆海英,廖晓琴,等.卒中后抑郁发生及其影响因素研究进展[J].中国实用护理杂志,2016,32(30):2396-2400
- [4]张园园,王欣笛,刘昊,等.首发脑卒中后抑郁相关危险因素及机制的研究进展[J].贵州医药,2019,43(8):1214-1216
- [5]Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: a review[J]. Am J Psychiatry, 2016, 173(3):221-231
- [6]Levine DA, Wadley VG, Langa KM, et al. Risk factors for poststroke cognitive decline: the REGARDS study (reasons for geographic and racial differences in stroke) [J]. Stroke, 2018, 49(4):987-994
- [7]Karaahmet OZ, Gurcay E, Avluk OC, et al. Poststroke depression: risk factors and potential effects on functional recovery[J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2017, 40(1):71-75
- [8]胡洋,王丽萍,李蕾,等.氢溴酸西酞普兰对缺血性脑卒中后抑郁患者的情绪、认知功能和神经功能的影响[J].国际精神病学杂志,2021,48(1):85-87+91
- [9]任晓莉,赵月琦.缺血性脑卒中后患者情感障碍发病机制及治疗的研究[J].医学信息,2021,34(14):40-42
- [10]特木其乐.蒙中西医防治脑卒中(萨病)新进展[J].中国民族医药杂志,2016,22(3):62-65
- [11]Salazar PG, Solmi M, Vaquerizo SJ, et al. Primary prevention of depression: an umbrella review of controlled interventions[J]. J Affect Disord, 2021, 29(4):957-970
- [12]蒙古学百科全书编辑委员会著.蒙古学百科全书[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2012,7:308
- [13]苏日雅.蒙医伊希巴拉珠尔及《甘露四部》[J].中华医史杂志,2004,10(2):34-35
- [14]罗布桑却因不勒著.内蒙古医学院中蒙医系编译.哲对宁诺尔[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,1974:1-2
- [15]宇妥·云丹贡布.四部医典[M].特·特木热译.赤峰:内蒙古科技技术出版社,2009,6:634
- [16]吉格木德.蒙医基础理论[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2011:122-125
- [17]乌兰图雅.新黑苏嘎乌日勒治疗缺血性脑血管病的临床研究[J].中国蒙医药,2017,1:40
- [18]乌兰图雅,特格喜白音.蒙药新黑苏嘎乌日勒对脑中动脉阻塞-再灌注损伤模型大鼠神经功能损伤的改善作用及机制研究[J].中国药房,2019,5(30):652