

## 论著·临床研究

## 酸枣仁汤加减治疗中老年女性卒中后抑郁疗效分析

董丽<sup>1</sup>, 王志刚<sup>2</sup>, 葛健文<sup>1</sup>

(甘肃省天水市中医医院; 1. 脑病科; 2. 内分泌科, 甘肃天水 741000)

**[摘要]** **目的** 分析酸枣仁汤加减治疗中老年女性卒中后抑郁的疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2020 年 1 月该院老年女性卒中后抑郁患者 85 例作为研究对象, 随机分为对照组(42 例)和研究组(43 例)。2 组均给予脑血管病基础治疗及草酸艾司西酞普兰, 研究组在此基础上予以酸枣仁汤辨证加减治疗。2 组分别于治疗前后记录汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、Barthel 指数量表(Barthel)评分、神经功能缺损量表(NIHSS)评分。**结果** 治疗后, 2 组 HAMD、PSQI、NIHSS 评分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ), 且研究组明显低于对照组( $P < 0.01$ ); 2 组 MMSE、Barthel 评分均较治疗前明显增高( $P < 0.05$ ), 且研究组明显均高于对照组( $P < 0.05$ )。研究组不良反应发生率明显低于对照组[6.98%(3/43) vs. 23.81%(10/42)], 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 酸枣仁汤加减治疗中老年女性卒中后抑郁有良效。

**[关键词]** 酸枣仁汤加减; 中老年女性; 卒中后抑郁

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.04.011

中图法分类号: R971+.43

文章编号: 1009-5519(2025)04-0870-04

文献标识码: A

**Efficacy analysis of suanzaoren decoction in the treatment of post-stroke depression in middle-aged and elderly women**

DONG Li<sup>1</sup>, WANG Zhigang<sup>2</sup>, GE Jianwen<sup>1</sup>

(1. Department of Encephalopathy; 2. Department of Endocrinology, Tianshui Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianshui, Gansu 741000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the efficacy of suanzaoren decoction in the treatment of post-stroke depression in middle-aged and elderly women. **Methods** A total of 85 elderly female patients with post-stroke depression in the hospital from May 2017 to January 2020 were randomly divided into the control group(42 cases) and the study group(43 cases). Both groups were given basic treatment of cerebrovascular disease and escitalopram oxalate. On this basis, the study group was treated with modified suanzaoren decoction based on syndrome differentiation. The scores of Hamilton Depression Scale(HAMD), Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), Mini-Mental State Examination(MMSE), Barthel Index(Barthel) and National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score were recorded respectively in the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the scores of HAMD, PSQI and NIHSS in the two groups were significantly lower than those before treatment( $P < 0.01$ ), and the scores in the study group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.01$ ). The scores of MMSE and Barthel in the two groups were significantly higher than those before treatment( $P < 0.05$ ), and the scores in the study group were significantly higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the study group was significantly lower than that in the control group [6.98%(3/43) vs. 23.81%(10/42)], and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Suanzaoren decoction is effective in the treatment of post-stroke depression in middle-aged and elderly women.

**[Key words]** Suanzaoren decoction; Middle-aged and elderly women; Post-stroke depression

随着脑卒中独立高危因素逐渐增多, 如营养过剩、高同型半胱氨酸血症、高脂血症等, 加之人口老龄化与社会经济快速发展趋势, 我国卒中发病率持续上升, 呈逐年增高趋势, 卒中后抑郁(PSD)因其发病隐匿、起初不影响劳动能力, 得不到患者、家属重视, 不

及时就医, 不易为医护人员早期识别发现等特殊特性, 作为卒中常见、高发的并发症之一, 发生率随之上升<sup>[1]</sup>。PSD 患者因情绪低落、表情淡漠、反应迟钝、少言懒动、睡眠障碍、头晕心烦、社会参与度低等困扰而不能正确认识抑郁的危害, 且因负面情绪影响不能正

视该病的预后,更不能有效配合医护给予的心理、药物及康复等治疗,往往疗效较差;同时因社会支持、家庭关注度的缺乏与不足,经济条件的限制、人们多注重肢体康复而忽视抑郁相关症状的认识与治疗,此类患者多得不到及时正确的评估与诊治,因此最终影响了 PSD 患者的预后,导致该病识别、诊断、治疗周期明显延长,严重影响了患者身心健康与生活质量。研究中发现,中老年女性人群因其特殊的生理、心理状态、激素水平、社会角色、被关注度、工作压力、性格特点等影响,PSD 带来的危害尤其严重。因此,近年来作者更注重中老年女性 PSD 的早期识别、评估与诊断,且在治疗上使用酸枣仁汤加减,使该病得到早期、有效的干预,收效明显,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2017 年 5 月至 2020 年 1 月本院门诊与住院部治疗符合诊断标准的 PSD 中老年女性患者 85 例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组 42 例,年龄 50~70 岁,平均(59.90±6.18)岁,城市居住者 22 例,农村居住者 20 例,其中脑出血 3 例,脑梗死 39 例,合并高血压 21 例,2 型糖尿病 10 例,高脂血症 6 例,高同型半胱氨酸血症 5 例;研究组 43 例,年龄 45~72 岁,平均(61.60±7.93)岁,城市居住者 22 例,农村居住者 21 例,其中脑出血 3 例,脑梗死 40 例,合并高血压 20 例,2 型糖尿病 9 例,高脂血症 7 例,高同型半胱氨酸血症 7 例。2 组年龄与基础疾病比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。本研究经本院伦理委员会批准(批件号:2018G25WGX),经所有患者同意并签署知情同意书。

**1.1.2 纳入标准** (1)西医:脑梗死或脑出血 2 周后并发抑郁,根据临床症状体征,最终经头颅 CT 或 MRI 确诊;(2)PSD 诊断参考《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》:符合神经症的诊断标准、以抑郁症状为主,严重者社会功能受损,排除躯体化障碍、焦虑及惊恐障碍等<sup>[2]</sup>;(3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分大于或等于 8 分;(4)中医诊断标准参考《中医内科病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>,症见:忧郁不畅、失眠多梦、精神不振、心悸眩晕、不思饮食、易怒善哭,咽干口燥等,属心肝血虚为主证者。

**1.1.3 排除标准** (1)颅脑占位疾病及其他严重器质性病变;(2)既往精神疾病史或有明确的精神病家

族史;(3)神经功能缺损严重,如意识障碍、严重吞咽障碍、失语证等;(4)病前服用抗抑郁药或合并围绝经期综合征等疾患;(5)依从性差或耐受性差者。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 2 组均给予脑血管病基础治疗(抗血小板、调脂、脱水、控制血压、血糖、同型半胱氨酸等危险因素)及草酸艾司西酞普兰(10 mg×7 片,批准文号 H20100539,西安杨森制药有限公司)10 mg 口服 4 周,每日 1 次。研究组在此基础上予以酸枣仁汤(酸枣仁 15 g、茯苓 6 g、川芎 6 g、知母 6 g、甘草 3 g)加减治疗:胸闷心烦、神志恍惚、反应迟钝者 11 例,加用石菖蒲 10 g、郁金 10 g、竹茹 10 g,茯苓加量至 15 g;神疲健忘、心悸乏力、多梦易醒、彻夜不眠者 10 例,加用合欢皮 15 g、夜交藤 30 g、远志 10 g,酸枣仁加量至 30 g;善太息、烦躁易怒善哭、手足心热者 12 例,加用柴胡 15 g、当归 10 g、党参 15 g、麦冬 10 g、五味子 10 g;伴头晕耳鸣、目暗昏花者 10 例,加用生龙骨(先煎)20 g、生牡蛎(先煎)20 g、桑葚 10 g。均为中药配方颗粒剂,统一由本院中药房提供,每日 1 剂,分 2 次口服,每次 100 mL 温开水冲服。4 周为 1 个疗程。

**1.2.2 观测指标** 2 组分别于治疗前后记录 HAMD 评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、Barthel 指数量表(Barthel)评分、神经功能缺损量表(NIHSS)评分,记录不良反应发生率。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.00 统计软件,计量资料统计中,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较,采用配对  $t$  检验,结果分析以  $\bar{x}\pm s$  表示;计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组 HAMD、PSQI 评分比较** 与治疗前比较,治疗后 2 组 HAMD、PSQI 评分均明显降低( $P<0.01$ );与对照组比较,研究组治疗后 HAMD、PSQI 评分降低更显著,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 1。

**2.2 2 组 Barthel、MMSE 评分比较** 与治疗前比较,2 组治疗后 Barthel、MMSE 评分均明显升高( $P<0.01$ );与对照组比较,研究组治疗后 Barthel、MMSE 评分升高更显著,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组 HAMD、PSQI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	HAMD				PSQI			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	42	23.79±1.39	19.76±1.23	12.62	<0.01	14.07±1.22	11.52±0.86	11.51	<0.01
研究组	43	23.86±1.30	15.98±1.39	32.18	<0.01	13.88±1.24	8.19±1.26	20.83	<0.01
t	—	0.26	13.31			0.70	14.23		
P	—	>0.05	<0.01			>0.05	<0.01		

注:—表示无此项。

表 2 2 组 Barthel、MMSE 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	Barthel				MMSE			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	42	56.19±6.79	65.36±4.19	9.52	<0.01	24.98±0.84	25.88±0.71	7.14	<0.01
研究组	43	55.93±6.10	70.23±3.93	13.33	<0.01	24.95±0.84	26.30±0.89	7.97	<0.01
t	—	0.19	5.54			0.12	2.42		
P	—	>0.05	<0.01			>0.05	<0.05		

注：—表示无此项。

**2.3 2 组 NIHSS 评分比较** 与治疗前比较, 2 组治疗后 NIHSS 评分均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 与对照组比较, 研究组治疗后 NIHSS 评分降低更显著, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组 NIHSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	42	17.90±1.41	14.52±1.27	13.26	<0.01
研究组	43	18.05±1.51	13.72±1.59	13.50	<0.01
t	—	0.45	2.56		
P	—	>0.05	<0.05		

注：—表示无此项。

**2.4 2 组不良反应发生率比较** 与对照组的 23.81% 比较, 研究组不良反应发生率 (6.98%) 明显降低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.647, P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组不良反应发生率比较

组别	n	耳鸣 (n)	恶心 (n)	失眠 (n)	腹泻 (n)	不良反应 [n(%)]
对照组	42	2	2	5	1	10(23.81)
研究组	43	0	2	0	1	3(6.98)

### 3 讨 论

随着经济快速发展、老龄化趋势、脑卒中发病高危因素患病率逐年增多, PSD 发病呈年增长趋势, 中老年女性 PSD 患者有其自身发病特点: (1) 起病隐袭, 患病最初不影响肢体活动能力、劳动能力无明显下降, 通常家属与患者均不能重视, 以致不早期就医, 不能及时被医护人员早期识别发现而延误治疗的最佳时机, 最终导致社会能力的下降与丧失, 为社会与家庭带来沉重负担。 (2) PSD 患者因患病后情绪低落、反应迟钝、睡眠障碍、社会参与度低等困扰而不能正确地认识抑郁对人整体的影响与危害, 更因负面情绪影响患者不能正视该病的预后, 更谈不上有效配合医护人员给予的药物、心理及康复等治疗, 往往错过了最佳治疗时间。 (3) 中老年女性人群有其特殊的身心状态、社会角色、被关注度、性格特点等因素影响, PSD 将带来更严重的危害及后遗效应, 该部分人群得不到足够的家庭关注度、社会支持。 (4) 部分地区因经济条件及人们观念的限制, 人们多忽视抑郁所带来的连锁反应, 而更注重肢体康复, 顾此失彼, 使得 PSD 患

者多得不到及时正确的评估与诊治, 如上因素综合作用, 最终导致该病识别、诊断、治疗周期明显延长, 严重影响了患者身心健康与生活质量。

因患者及陪护人员文化及认识水平各异, 对此类患者的关注度及该病的重视、干预度不够, 导致 PSD 不易被早期发现, 缺乏有效的社会支持, 最终得不到及时有效的治疗。有研究表明, 中老年女性脑卒中患者更容易合并 PSD<sup>[4-7]</sup>, 分析存在以下原因: (1) 该年龄段女性患者因生理机能逐渐下降、激素分泌紊乱、雌激素分泌逐渐减少, 血清总胆固醇升高, 低密度脂蛋白 (LDL) 降解受到抑制, LDL 逐渐升高、运送至动脉壁的胆固醇增加, 高密度脂蛋白 (HDL) 逐渐下降、从动脉壁清除胆固醇的能力降低, 最终引起动脉粥样硬化, 构成缺血性脑卒中发病的病理基础。中老年女性, 尤其是绝经前后更容易患脑卒中, 随之 PSD 的发病率明显增高; 雌激素能增加脑卒中患者缺血区灌注流量, 通过抑制  $\beta$  淀粉样变性而减少脑缺血引起的神经损伤; 同时可通过提高内皮源性一氧化氮 (NO) 的生物活性, 此途径可增加血管的舒张性, 阻止血管平滑肌增生, 抑制血小板聚集并减轻炎症反应, 从而起到神经保护作用。 (2) 随着价值观念的提升, 中老年女性参与社会单元的能力日渐增强, 尤其是中年女性在工作同时肩负着生活中多重角色, 因此一旦发生脑卒中, PSD 并发率显著提升。 (3) 中老年女性在面对社会、环境、疾病、心理等各方面压力时, 会承受更重的心理负担, 也不愿主动寻求帮助和支持、及时调整, 因此在脑卒中后更易产生 PSD。

PSD 的发病机制尚不能明确, 研究表明, 与以下因素有关: (1) 脑卒中后脑组织缺氧, 神经递质通路受损, 5-羟色胺 (5-HT) 水平下降引起抑郁; (2) 与神经内分泌 (下丘脑-垂体-肾上腺轴/甲状腺轴) 功能紊乱有关; (3) 与炎症反应发生、促炎因子如白细胞介素-6, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  等水平密切相关; (4) 社会心理因素, 如负性生活事件的影响及遗传因素; (5) 脑源性神经营养因子下调、血清 C 反应蛋白、同型半胱氨酸及血脂升高均与 PSD 发病呈正相关<sup>[8-11]</sup>。有研究表明, 睡眠障碍不单是抑郁症的伴随症状, 同时抑郁与睡眠障碍之间为双向病程关系<sup>[12]</sup>。AZIZI 等<sup>[13]</sup> 研究结果, 5-HT 是脑内重要的神经递质, 可使人产生愉悦和欢快的感觉, 脑卒中后导致神经突触内 5-HT 水平减少, 从而促使抑郁的发生, 同时 5-HT 水平的高低与

睡眠障碍发生率有一定关联。

PSD 分属于中医学“中风、郁病、不寐”等范畴,脑卒中发病与脑、心、肝、脾、肾等脏有关,以阴虚血少、肝肾不足为本虚,风、痰、火、瘀、气为致病之因素。病后体虚、病久失治、家庭不和、情志不舒、忧虑过度、陪护不利等因素耗及心肝津血,终致心肝脾肾同病、阴阳气血失调而发为郁病与不寐。痰气内郁、瘀血气滞、痰热内蕴扰乱神窍,故见情绪抑郁、胸闷心烦、神志恍惚、反应迟钝等症;肝血虚少,心神失养,血虚及阴、阴虚内热、虚热内扰心神、神不归舍,故见神疲健忘、心悸乏力、多梦易醒、彻夜不眠;气郁化火、虚火内热暗耗阴血津液,症见善太息、烦躁易怒善哭、手足心热;肝肾不足、肝阴亏虚、阴津不能上奉于脑、阴虚阳亢、虚火内扰清窍见头晕耳鸣、目暗昏花。

中医学认为,形成郁病的病机较多,不外七情所伤、素体虚弱、气血不合,久而伤及五脏,累及心脾肝肾;郁火、痰湿、瘀血、心脾两虚、肝肾阴虚均为病理因素,终致虚实夹杂,病情复杂;因女子以肝为先天,女性中风患者,尤其在中老年期,所患不寐、郁病等多属肝肾不足、肝血虚少、阴阳失衡等辨证类型,故采用酸枣仁汤加减可奏良效。

酸枣仁汤主治虚劳虚烦不得眠,本研究中,本科室采用酸枣仁汤为主方养血养心安神、清热去烦,辅以养血调肝、宁心安神、疏肝理气中药随症加减:酸枣仁养血安神、宁心补肝,茯苓宁心安神,知母滋阴清热去烦,川芎理气疏肝、生甘草调和诸药,辨证治疗肝血不足、虚热内扰、心神不安的中老年 PSD 女性患者。现代药理研究表明,酸枣仁汤可改变 5-HT 含量而影响正常大鼠的昼夜睡眠觉醒节律,所含多糖与黄酮类成分可能升高脑组织  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)水平,最终增加脑内 5-HT、NE 水平,可增进正常大鼠的学习记忆能力,还可抑制血管平滑肌过度增殖,酸枣仁汤以此方式来改善 PSD 患者症状<sup>[14]</sup>。

随症加减如下:石菖蒲、郁金、竹茹入心经,加用取其宁神益智、开窍豁痰,行气解郁、化痰除烦之效;大量酸枣仁加用合欢皮、夜交藤、远志达解郁养血、安神益智之功;加用柴胡、当归、党参、麦冬、五味子共奏疏肝解郁、补血活血、益气养血、升阳生津之效;加用生龙骨、生牡蛎、桑葚起镇惊安神、滋阴潜阳、补血除烦之用。

因此,在 PSD 治疗方面,针对该病发病隐匿性、长疗程、草酸艾司西酞普兰的不良反应、患者的依从性差、治疗的复杂性、影响康复锻炼等特点,本研究采用中药酸枣仁汤加减治疗,从整体出发、多方面兼顾,在改善脑卒中后易怒善哭、情绪低落、睡眠障碍同时,进一步提高了患者认知反应能力;使患者正确认识到该病发病的普遍性,增强了肢体功能锻炼的意识,以此树立起坚毅的康复治疗信心,最终达到早期、有效治疗 PSD 的目的。

本研究结果显示,与对照组相比,研究组 HAMD、PSQI 评分均明显降低( $P < 0.01$ ),MMSE、Barthel 评分明显增高( $P < 0.05$ ),NIHSS 评分及不良反应发生率明显降低( $P < 0.05$ )。结果表明,在 PSD 治疗中,西药抗抑郁治疗同时,辨证使用酸枣仁汤加减干预能有效减轻抑郁症状及睡眠障碍,提高患者生活质量,改善认知功能,在此基础上可显著改善神经功能缺损,更减少了不良反应发生率。因此 PSD 早期,使用酸枣仁汤加减治疗安全可靠、疗效显著、可缩短疗程、推荐基层使用。

## 参考文献

- [1] WANG H X, ZHANG W R, ZHAO W F, et al. The efficacy of transcranial alternating current stimulation for treating post-stroke depression: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant) [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(16): e19671.
- [2] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 33-34.
- [4] MAYMAN N A, TUHRIM S, JETTE N, et al. Sex differences in post stroke depression in the elderly[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(9): 105948.
- [5] 王晓辉, 赵帅翔, 曹瑾, 等. 中国农村老年女性腰痛与抑郁症状的相关性[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(10): 1215-1218.
- [6] 李甲森, 马文军. 中国中老年人抑郁症状现状及影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(2): 177-181.
- [7] 孙成表, 刘景兰. 雌激素对缺血性脑卒中的保护作用[J]. *齐鲁医学杂志*, 2002, 17(2): 181-182.
- [8] 郭子琦, 牛晓琳, 苑杰. 卒中后抑郁的发病机制及生物学指标研究进展[J]. *现代养生*, 2022, 22(7): 488-490.
- [9] 李国宏. 艾司西酞普兰治疗缺血性脑卒中后抑郁的效果[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(1): 100-104.
- [10] 丁波, 龚洁芹. 草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的疗效及对神经功能的影响[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2022, 9(3): 554-557.
- [11] 茅利玉, 徐新亚. 乌梅丸联合针刺疗法对失眠症患者血清 5-HT、BDNF 及 SAS 积分影响研究[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(12): 3187-3189.
- [12] 张继辉, 刘亚平, 潘集阳. 失眠与抑郁关系 2008—2013 年研究进展及存在问题[J]. *中国心理卫生杂志*, 2015, 29(2): 81-86.
- [13] AZIZI H, HWANG J, SUEN V, et al. Sleep deprivation induces changes in 5-HT actions and 5-HT<sub>1A</sub> receptor expression in the rat hippocampus [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 655: 151-155.
- [14] 朱秀美, 杨国松, 李秀才. 酸枣仁汤的药理学作用研究进展[J]. *中医临床研究*, 2013(14): 121-122.