

·研究论著·

耳穴电针对 2 型糖尿病患者脑卒中后抑郁症状改善作用的研究

焦勇钢 邢一兰

【摘要】 目的 探讨耳穴电针对 2 型糖尿病伴脑卒中后抑郁 (PSD) 的疗效, 并分析其可能的机制。**方法** 选择 2 型糖尿病伴 PSD 患者 100 例, 随机分为治疗组、对照组, 每组各 50 例。2 组均予口服氟西汀 20 mg/d 治疗 6 周, 治疗组在此基础上行耳穴电针。记录治疗前后 2 组的汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 及抗抑郁药副反应量表 (SERS) 评分, 比较 2 组的临床疗效及安全性。**结果** 治疗后, 治疗组的有效率为 92%, 对照组的有效率为 75%, 治疗组的有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗前, 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 HAMD 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 3、6 周后, 治疗组患者的 HAMD 评分均低于治疗前 (P 均 <0.017), 对照组患者仅在治疗 6 周后的 HAMD 评分与治疗前比较差异有统计学意义 ($P<0.017$)。治疗 3、6 周后, 治疗组的 HAMD 评分、SERS 评分均低于对照组 (P 均 <0.05)。**结论** 耳穴电针治疗不仅能够改善 2 型糖尿病患者 PSD 症状, 抗抑郁作用起效快, 而且还能减轻氟西汀的不良反应。

【关键词】 耳穴电针; 脑卒中后抑郁; 2 型糖尿病

Effect of auricular electroacupuncture on depression after stroke in patients with type 2 diabetes mellitus Jiao Yonggang, Xing Yilan. Department of Neurology, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of auricular electroacupuncture upon alleviating the depression after stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** One hundred type 2 diabetes mellitus patients with post-stroke depression were collected and randomized into the treatment and control groups. All patients were orally administered with fluoxetine hydrochloride at a dose of 20 mg/d for 6 weeks, and auricular electroacupuncture was supplemented in the treatment group. The Hamilton Depression Scale (HAMD) and Side-effect Rating Scale (SERS) scores were recorded before and after corresponding interventions. The clinical efficacy and safety were statistically compared between two groups. **Results** After corresponding treatment, the total effective rate was 92% in the treatment group, significantly higher compared with 75% in the control group ($P<0.05$). Prior to treatment, the HAMD scores did not significantly differ between two groups ($P>0.05$). After 3- and 6-week treatment, the HAMD scores in the treatment group were significantly decreased (both $P<0.017$). In the control group, only the HAMD score after 6-week treatment significantly differed from that before treatment ($P<0.017$). In the treatment group, the HAMD and SERS scores after 3- and 6-week intervention were significantly lower than those in the control group (both $P<0.05$). **Conclusion** Auricular electroacupuncture can not only rapidly mitigate the depressive symptoms after stroke in patients with type 2 diabetes mellitus, but also can reduce the adverse reactions of fluoxetine hydrochloride.

【Key words】 Auricular electroacupuncture; Post-stroke depression; Type 2 diabetes mellitus

2 型糖尿病是脑卒中的独立危险因素, 会导致 5 年内发生脑卒中后抑郁 (PSD)^[1]。糖尿病与抑郁脑卒中发病率明显升高; 而 31% 的脑卒中患者会在症状及 PSD 有关^[2]。研究表明, PSD 与脑卒中的不

良预后密切相关^[3-4]。PSD 增加脑卒中患者的自杀观念以及短期 (12~24 个月) 和长期 (5~10 年) 的致死率^[5-6]。因此对 PSD 患者进行早期干预治疗势在必行^[7]。目前针灸治疗 PSD 的研究比较多, 但耳穴电针对 2 型糖尿病 PSD 治疗作用的研究未见相关报道。为此, 本研究探讨耳穴电针对 2 型糖尿病 PSD 症状的改善作用, 旨在为该类患者抑郁症状的改善提供更佳的治疗方案。

对象与方法

一、研究对象

选择 2016 年 6 月至 2018 年 2 月在我院住院的 100 例 2 型糖尿病伴 PSD 患者, 均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及 1995 年我国第 4 届全国脑血管病学术会议制定的急性脑血管病诊断标准, 且均经头颅 CT 或 MRI 证实, 并符合 2016 年 PSD 临床实践的中国专家共识, 抑郁评分为中度抑郁[汉密尔顿抑郁量表 (HAMD, 24 项) 评分 21~35 分]^[8]。排除混合性发作者, 抑郁症状由某种物质、亲人的离丧引起者, 有其他精神病史、自杀倾向者, 在诊疗躯体疾病过程中出现的抑郁症状者, 合并意识障碍、感染、血液系统疾病、严重肝肾疾病、近期有严重外伤、大手术史者, 短暂性脑缺血发作、脑外伤、既往有脑血管病病史者以及妊娠期妇女。将 100 例 2 型糖尿病伴 PSD 患者按照入院顺序编号, 采用随机数字表分为治疗组及对照组, 每组各 50 例。治疗组男 30 例、女 20 例, 年龄 (60.8 ± 7.2) 岁; 对照组男 26 例、女 24 例, 年龄 (61.3 ± 7.2) 岁。2 组患者的性别、年龄比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。本研究通过我院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意并签署知情同意书。

二、治疗方法

2 组患者均予口服盐酸氟西汀胶囊 (礼来制药) 20 mg, 每日 1 次, 共治疗 6 周。在此基础上,

治疗组行耳穴电针治疗, 具体操作: 医用乙醇消毒外耳, 使用 0.27 mm \times 15 mm 毫针对耳穴神门、脑干、心、肝、肾进行针刺, 左右 2 耳隔日交替取穴; 以针尖稍刺破软骨后有酸胀麻木感为宜, 然后在神门、心两穴加用脉冲电流刺激, 通电 30 min, 每日 1 次, 每星期治疗 5 次, 共治疗 6 周。

三、观察内容

治疗前、后分别对 2 组患者进行 HAMD 评分、抗抑郁药副反应量表 (SERS) 评分。以 HAMD 减分率作为治疗效果的评定标准, $\text{HAMD 减分率} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。将 HAMD 减分率 $\geq 25\%$ 定为有效, HAMD 减分率 $< 25\%$ 定为无效。

四、统计学处理

使用 SPSS 17.0 处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验, 2 组在治疗前、治疗 3 周后、治疗 6 周后的 HAMD 评分比较采用重复测量资料方差分析, 因交互作用 $P < 0.05$, 故采用成组 t 检验比较每个时点的组间差异; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。总体比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 组内多个时点间的两两比较采用 Bonferroni 法校正, 即 $P < 0.05/3 = 0.017$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的临床疗效比较

治疗组中, 1 例患者因不能耐受针灸疼痛退出研究; 对照组中, 2 例患者因服用药物出现严重恶心、厌食退出研究。最终共 97 例患者纳入研究。治疗后, 治疗组的有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

二、治疗前后 2 组 2 型糖尿病 PSD 患者的 HAMD 评分比较

治疗前, 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 HAMD

表 1 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的临床疗效比较 例 (%)

| 组 别 | 例数 | 有效 | 无效 | χ^2 值 | P 值 |
|-----|----|---------|---------|------------|-------|
| 治疗组 | 49 | 45 (92) | 4 (8) | 4.990 | 0.026 |
| 对照组 | 48 | 36 (75) | 12 (25) | | |

评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 3 周后, 治疗组患者的 HAMD 评分低于治疗前 ($P<0.017$), 对照组患者的 HAMD 评分与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.017$)。治疗 6 周后, 2 组患者的 HAMD 评分均低于治疗前及治疗 3 周后 (P 均 <0.017)。治疗 3、6 周后, 治疗组的 HAMD 评分均低于对照组 (P 均 <0.05), 见表 2。

三、治疗 3、6 周后 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 SERS 评分比较

治疗 3、6 周后治疗组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 SERS 评分均低于对照组 (P 均 <0.05)。其中治疗组在治疗 3、6 周后的 SERS 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 对照组治疗 6 周后的 SERS 评分高于治疗 3 周后 ($P<0.05$), 见表 3。

讨 论

PSD 是指发生于脑卒中后以情绪低落、兴趣缺失为主要特征的一系列抑郁症状, 是脑卒中后最常见的、可治疗的情感障碍综合征, 常伴相应躯体症状。糖尿病与 PSD 有关^[2]。抗抑郁药物治疗 PSD 的疗效肯定, 但有明确的不良反应, 临床应用受到极大的限制。因此, 寻求疗效肯定、不良反应少的治疗方法显得极其重要。针灸因其肯定的疗效、安全

性高而应用于神经康复治疗。荟萃分析也表明, 针灸治疗 PSD 是安全、有效的, 可以改善 PSD 患者的抑郁症状, 提高临床疗效优于单用抗抑郁药^[9]。目前, 笔者尚未见有针灸治疗 2 型糖尿病伴 PSD 的研究, 而耳穴电针治疗该类患者的研究在国内外也未见相关报道。

电针治疗是指用针刺入穴位得气后, 在针上通以 (感应) 人体生物电的微量电流波刺激穴位的一种治疗方法。电针头部穴位能产生持久的抗抑郁作用, 并能增强对五羟色胺再摄取抑制剂等抗抑郁药物的疗效^[10-11]。随机单盲对照试验显示, 电针结合体针是一种安全、有效的干预措施, 可以作为 PSD 的治疗选择^[12]。已有研究证实, 耳针治疗和抗抑郁药物联用时, 既能改善抑郁症状又能促进神经功能的康复, 还可减少抗抑郁药物的不良反应^[13]。临床针灸选穴思路多, 多倾向于从脑神、心神、肝等方面治疗 PSD^[14]。本研究选取耳穴神门、脑干、心、肝、肾等。神门穴, 神指心神, 门即门户, 心藏神, 此穴是安神定志的主穴; 脑干穴镇静、健脑、安神; 肝藏血, 肾藏精, 精血互生; 心穴宁心安神, 养血通脉; 肝穴疏肝理气、调节情志, 养血安神; 肝属木, 肾属水, 水可以生木, 肾精亏损, 可导致肝血不足, 故配用肾穴滋补肾阴以助肝血。

表 2 不同时间点 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组 别 | 例数 | 治疗前 | 治疗 3 周后 | 治疗 6 周后 |
|------------|----|------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 49 | 30.31 \pm 2.08 | 21.51 \pm 3.70 ^a | 17.31 \pm 2.93 ^{ab} |
| 对照组 | 48 | 29.71 \pm 2.07 | 29.31 \pm 2.48 | 21.75 \pm 3.14 ^{ab} |
| <i>t</i> 值 | | 1.424 | 12.170 | 7.202 |
| <i>P</i> 值 | | 0.158 | <0.001 | <0.001 |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.017$; 与同组治疗 3 周后比较, ^b $P<0.017$

表 3 不同时间点 2 组 2 型糖尿病伴 PSD 患者的 SERS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组 别 | 例数 | 治疗 3 周后 | 治疗 6 周后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------------|----|-----------------|-----------------|------------|------------|
| 治疗组 | 49 | 2.71 \pm 1.38 | 2.80 \pm 1.58 | 0.299 | 0.766 |
| 对照组 | 48 | 4.27 \pm 1.30 | 5.79 \pm 1.27 | 5.824 | <0.001 |
| <i>t</i> 值 | | 5.728 | 10.260 | | |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | | |

本研究采用 HAMD 评分及减分率评价耳穴电针治疗 2 型糖尿病伴 PSD 的临床疗效,并根据 SERS 评分观察盐酸氟西汀胶囊的不良反应。结果表明,耳穴电针治疗 3 周后 2 型糖尿病伴 PSD 症状开始改善,而对照组在治疗 3 周后,患者抑郁症状无明显缓解,提示联合应用耳穴电针治疗较单用抗抑郁药起效快;治疗 6 周后,治疗组与对照组比较,治疗组 HAMD 评分明显低于对照组,提示联合应用耳穴电针治疗改善 2 型糖尿病患者 PSD 症状的作用优于单用盐酸氟西汀胶囊,也提示耳穴电针治疗能产生持久的抗抑郁作用。治疗 3、6 周后治疗组 SERS 评分均低于对照组 SERS 评分,治疗组治疗 6 周后 SERS 评分与治疗 3 周后相近,而对照组治疗 6 周后 SERS 评分低于治疗 3 周后,表明耳穴电针治疗能降低盐酸氟西汀胶囊的不良反应,与既往研究一致^[10-11]。

针灸刺激可以引起大脑一个广泛的区域网络反应,包括躯体感觉、情感、认知处理等^[15]。针刺改善脑卒中患者某些神经功能缺损症状的疗效肯定^[16]。进一步的动物及临床试验均证实电针能改变脑组织中单胺类神经递质 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺的含量,进而改善抑郁症状^[17-20]。由此推测,耳穴电针可能是通过改变 2 型糖尿病伴 PSD 患者体内单胺类神经递质的平衡发挥抗抑郁作用,日后我们将针对此可能作用机制开展进一步研究验证。

综上所述,耳穴电针作为一种良性刺激,能改善 2 型糖尿病伴 PSD 患者的抑郁症状、疗效肯定、操作简便、安全性高,较抗抑郁药物治疗起效快,并可减少抗抑郁药物的不良反应,耳穴电针减轻 2 型糖尿病伴 PSD 患者抑郁症状,提高患者生存质量,最终使患者更多的获益,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*, 2014, 9 (8): 1017-1025.
- [2] Hunter JC, DeVellis BM, Jordan JM, Sue Kirkman M, Linnan LA, Rini C, Fisher EB. The association of depression and diabetes across methods, measures, and study contexts. *Clin Diabetes*, 2018, 4: 1.
- [3] Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, de Haan EH, de Kort PL, Kappelle LJ. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci*, 2005, 228 (1): 27-33.
- [4] Santos M, Gold G, Kövari E, Herrmann FR, Bozikas VP, Bouras C, Giannakopoulos P. Differential impact of lacunes and microvascular lesions on poststroke depression. *Stroke*, 2009, 40 (11): 3557-3562.
- [5] Göthe F, Enache D, Wahlund LO, Winblad B, Crisby M, Lökk J, Aarsland D. Cerebrovascular diseases and depression: epidemiology, mechanisms and treatment. *Panminerva Med*, 2012, 54 (3): 161-170.
- [6] Townend BS, Whyte S, Desborough T, Crimmins D, Markus R, Levi C, Sturm JW. Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke. *J Clin Neurosci*, 2007, 14 (5): 429-434.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室. 中国脑卒中康复治疗指南 (2011 完全版). 中国康复理论与实践, 2012, 18 (4): 301-318.
- [8] 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. 中国卒中杂志, 2016, 11 (8): 685-693.
- [9] Zhang ZJ, Chen HY, Yip KC, Ng R, Wong VT. The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 2010, 124 (1-2): 9-21.
- [10] 郭爱松, 李爱红, 陈鑫, 蔡俊燕, 吴勤峰. 电针联合氟西汀对卒中后抑郁症患者抑郁状态及神经功能的影响. 山东医药, 2011, 51 (25): 9-11.
- [11] Qu SS, Huang Y, Zhang ZJ, Chen JQ, Lin RY, Wang CQ, Li GL, Wong HK, Zhao CH, Pan JY, Guo SC, Zhang YC. A 6-week randomized controlled trial with 4-week follow-up of acupuncture combined with paroxetine in patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res*, 2013, 47 (6): 726-732.
- [12] Man SC, Hung BH, Ng RM, Yu XC, Cheung H, Fung MP, Li LS, Leung KP, Leung KP, Tsang KW, Ziea E, Wong VT, Zhang ZJ. A pilot controlled trial of a combination of dense cranial electroacupuncture stimulation and body acupuncture for post-stroke depression. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 255.
- [13] 张天芳, 尤艳利, 周爽. 微针疗法在中风后抑郁症中的临床应用. 云南中医学院学报, 2015, 38 (2): 97-100.
- [14] 吉思, 马秋平. 针灸治疗脑卒中后抑郁中膻穴的应用规律. 中国老年学杂志, 2017, 37 (16): 3988-3989.
- [15] Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus T, Liang F, Witt CM. Characterizing

- acupuncture stimuli using brain imaging with FMRI—a systematic review and meta-analysis of the literature. PLoS One, 2012, 7 (4): e32960.
- [16] 程华军, 李海, 许琼瑜, 王令. 神经肌肉电刺激联合康复训练与针刺治疗脑卒中吞咽障碍的临床研究. 新医学, 2011, 42 (6): 390-391, 411.
- [17] 汪瑛, 肖伟, 汪节, 章显宝. 电针对卒中后抑郁大鼠海马组织中单胺类神经递质的影响. 甘肃中医学院学报, 2013, 30 (2): 7-10.
- [18] 孙培养, 储浩然, 李佩芳, 王涛, 浦芳, 吴杰, 刘霞, 丁义侠. 通督调神针法对脑卒中后抑郁模型大鼠血浆单胺类神经递质的影响. 针灸临床杂志, 2013, 29 (11): 33-36.
- [19] 覃佐爱, 薛海兵, 吴清明, 谭志高, 张鹏, 叶海敏. 电针“四关”组穴及其相应单穴对卒中后抑郁模型大鼠行为学及脑单胺神经递质含量影响. 环球中医药, 2014, 7 (12): 915-921.
- [20] 李宝栋, 白晶, 王庆海, 王志勇, 闫瑞萍. 电针对急性脑梗死患者脑脊液 NE、5-HT 的影响. 上海针灸杂志, 2012, 31 (11): 799-800.
- (收稿日期: 2018-06-24)
- (本文编辑: 林燕薇)

