



电子、语音版

·论著·

## 柴胡疏肝散治疗中老年女性缺血性脑卒中后 抑郁疗效观察

杨晓燕<sup>1</sup>, 高东升<sup>2</sup>, 蒋冰新<sup>3</sup>

1. 上海中医药大学附属市中医医院脑病科, 上海 200071
2. 上海市闵行区中西医结合医院耳鼻喉科, 上海 200241
3. 新疆维吾尔自治区克拉玛依市独山子区新北区街道社区卫生服务中心, 新疆 克拉玛依 833600

**摘要:**目的 探讨柴胡疏肝散对中老年女性卒中后抑郁患者的疗效。方法 纳入上海中医药大学附属市中医医院诊断为卒中后抑郁的中老年女性患者(127例)作为研究对象。其中,西药对照组42例,中药观察组42例,中西医结合观察组43例。西药对照组在常规治疗基础上,每天服用盐酸舍曲林片;中药观察组在常规治疗的基础上,给予柴胡疏肝散治疗;中西医结合观察组在西药对照组的基础上,给予柴胡疏肝散治疗。3组治疗时间均为1个月。比较3组患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)评分,以及血清中5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)水平,并评估临床疗效。结果 治疗后3组患者的HAMD、PSQI评分低于治疗前,且中西医结合观察组患者的HAMD和PSQI评分低于西药对照组和中药观察组( $P<0.05$ )。治疗后3组患者血清5-HT和NE水平较治疗前升高,且中西医结合观察组患者的5-HT和NE水平高于西药对照组和中药观察组( $P<0.05$ )。中西医结合观察组临床总有效率高于西药对照组和中药观察组( $P<0.05$ )。结论 柴胡疏肝散联合盐酸舍曲林能够有效改善中老年女性缺血性卒中后抑郁的抑郁情绪和睡眠障碍,作用机制可能与升高血清中的5-HT、NE水平有关。

**关键词:**缺血性脑卒中;柴胡疏肝散;中老年女性;卒中后抑郁;5-羟色胺;去甲肾上腺素

中图分类号:R741

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.05.004

### Efficacy of chaihu shugan powder in treatment of depression after ischemic stroke in middle-aged and elderly women

YANG Xiaoyan<sup>1</sup>, GAO Dongsheng<sup>2</sup>, JIANG Bingxin<sup>3</sup>

1. Department of Encephalopathy, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

2. Department of Otolaryngology, Shanghai Minhang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200241, China

3. Xinbei District Street Community Health Service Center of Dushanzi District, Karamay, Xinjiang Uygur Autonomous Region 833600, China

Corresponding author: GAO Dongsheng, Email: 3093813624@qq.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the efficacy of chaihu shugan powder in the treatment of middle-aged and elderly women with post-stroke depression. **Methods** A total of 127 middle-aged and elderly women who were diagnosed with post-stroke depression in the Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine were enrolled as subjects, and they were divided into Western medicine control group with 42 patients, traditional Chinese medicine observation group with 42 patients, and integrated traditional Chinese and Western medicine observation group with 43 patients. The patients in the Western medicine control group were given sertraline hydrochloride tablets in

收稿日期:2025-05-19;修回日期:2025-09-16

作者简介:杨晓燕(1980—),女,副主任医师,博士,主要从事脑病科疾病研究。

通信作者:高东升(1978—),男,副主任医师,硕士,主要从事中西医结合治疗研究。Email:3093813624@qq.com。

addition to conventional treatment, those in the traditional Chinese medicine observation group were given chaihu shugan powder in addition to conventional treatment, and those in the integrated traditional Chinese and Western medicine observation group were given chaihu shugan powder in addition to the treatment in the Western medicine control group. The course of treatment was 1 month for all three groups. Among the three groups scores of the Hamilton Depression Scale (HAMD) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and the serum levels of serotonin (5-HT) and norepinephrine (NE) were compared before and after treatment. Clinical efficacy and safety were assessed. **Results** After treatment, all three groups had significant reductions in HAMD and PSQI scores, and the integrated traditional Chinese and Western medicine observation group had significantly lower HAMD and PSQI scores than the Western medicine control group and the traditional Chinese medicine observation group ( $P<0.05$ ). After treatment, all three groups had significant increases in the serum levels of 5-HT and NE, and the integrated traditional Chinese and Western medicine observation group had significantly higher levels of 5-HT and NE than the other two groups ( $P<0.05$ ). The integrated traditional Chinese and Western medicine observation group had a significantly higher overall response rate than the Western medicine control group and the traditional Chinese medicine observation group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Chaihu shugan powder combined with sertraline can effectively improve depressive mood and sleep disorders in middle-aged and elderly women after ischemic stroke, possibly by increasing the serum levels of 5-HT and NE.

**Keywords:** ischemic stroke; chaihu shugan powder; middle-aged and elderly women; post-stroke depression; 5-hydroxytryptamine; norepinephrine

缺血性脑卒中是由于大脑供血受阻引起的脑部缺血缺氧性损害引发的神经功能缺失症状,是全球致病和致死的主要原因之一。卒中后抑郁(poststroke depression, PSD)在脑血管意外后很常见,近1/3的脑卒中幸存者会出现PSD,会影响功能预后、康复及生活质量<sup>[1]</sup>。PSD的主要表现为抑郁、兴趣缺失、睡眠障碍、反应迟钝、冷漠、食欲减退、幻想、妄想甚至自杀等症状。如果不及管理理和治疗,还可能增加病死率。研究发现,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、性格等特点,此病产生的危害更严重。目前,临床上越来越重视中老年女性人群中PSD的早期识别、诊断与治疗<sup>[2]</sup>。

目前,临床上PSD的治疗主要是抗抑郁药物,例如盐酸舍曲林、帕罗西汀、氟西汀等,但疗效相对有限。中医理论认为PSD属于“中风”“郁证”之合病,病位在脑,与肝脾有关,病理机制主要是脑中风后肝气郁结、化火生痰,而痰气相互交阻致使心神失养。在长期临床工作中也发现,中老年女性PSD中肝郁气滞型最为多见,治法以行气疏肝、解郁安神为主,以出自《景岳全书》的柴胡疏肝散加减,临床疗效较好。本研究回顾性观察柴胡疏肝散联合盐酸舍曲林治疗中老年女性缺血性脑卒中后抑郁的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究是一项临床回顾性研究。纳入2023年4月至2024年12月在上海中医药大学附属市中医医院脑病科门诊就诊的127例中老年女性PSD患者作为研究对象。

其中,西药对照组42例,中药观察组42例,中西医结合观察组43例。

**西医诊断标准:**缺血性脑卒中诊断标准为《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》<sup>[3]</sup>中相关诊断标准,即急性发病;局灶性或全面性神经功能缺损;症状和体征持续时间不限;经头部计算机体层成像平扫排除脑出血。抑郁状态诊断标准为《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准,即持续至少2周的情绪低落、思维迟缓和兴趣减退,可伴有睡眠障碍、精力下降、自我评价较低、食欲改变等。需要结合临床表现排除其他药物因素、器质性疾病或精神疾病导致的情绪异常。

**中医诊断:**参照《中医内科学》《证候类中药新药临床研究技术指导原则》<sup>[5]</sup>中“中风”“郁病”的诊断标准,主症包括半身不遂、口舌歪斜、言语不利、精神抑郁,次症包括纳呆失眠、压抑悲观、郁怒多虑、胸胁胀痛、舌苔薄白腻、脉弦滑或弦细,属肝郁气滞为主证的。

**纳入标准:**满足上述西医和中医诊断标准;缺血性脑卒中发生后出现抑郁状态。符合抑郁状态轻、中度诊断,即汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 $>14$ 分;美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 $\leq 14$ 分。

**排除标准:**既往有抑郁、焦虑等精神疾病或家族史;正在服用其他抗抑郁药物;合并围绝经期综合征;合并其他脏器,如心、脑、肺、肝、肾、血液等严重疾病。

### 1.2 治疗方法

所有受试者均接受常规治疗,包括抗血小板聚集、调

脂治疗。西药对照组在常规治疗基础上,每天服用盐酸舍曲林片(商品名:乐元,浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20080141,50 mg/片)治疗,每日睡前口服1片,连续治疗1个月。中药观察组在常规治疗的基础上,给予柴胡疏肝散治疗,方药组成为柴胡、陈皮、香附、炙甘草各15 g,白芍、川芎、枳壳各10 g。药材购自上海市中医医院中药房,由中药房代煎为200 mL汤药,分为2袋,每袋100 mL,早晚各服1袋,连续治疗1个月。中西医结合观察组在西药对照组的基础上,给予柴胡疏肝散(服法同中药观察组)治疗。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 抑郁情绪程度

采用HAMD-17测评患者有无抑郁及抑郁程度。无抑郁(HAMD-17得分为0~7分);轻度抑郁(HAMD-17得分为8~16分);中度抑郁(HAMD-17得分17~23分);重度抑郁(HAMD-17得分 $\geq$ 24分)。HAMD-17分越高,则说明患者抑郁程度越高。

#### 1.3.2 睡眠质量

采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评估患者的睡眠质量。PSQI共有7个成分,每个成分采用0~3级计分,总分为21分。得分越低,说明睡眠质量越好。

#### 1.3.3 血清神经递质水平

治疗前后取患者清晨空腹时静脉血于肝素抗凝管内,离心后分离血浆,取上层血清。采用酶联免疫吸附测定法测定血清中5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和去甲肾上腺素(noradrenalin; norepinephrine, NE)水平。

### 1.4 疗效评定标准

痊愈:HAMD-17评分 $\leq$ 7分,抑郁症状基本消失;显效:HAMD-17评分减少 $\geq$ 50%,抑郁症状明显改善;有效:25% $\leq$ HAMD-17评分减少 $<$ 50%,抑郁症状改善;无效:HAMD-17评分减少 $<$ 25%,抑郁症状改变不明显或加重。治疗总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

### 1.5 统计学方法

所有数据处理与分析均采用SPSS 18.0软件完成。

符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,3组间比较采用单因素方差分析,组内治疗前后的比较采用配对 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,3组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料采用例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者的人口资料比较

西药对照组:年龄48~70岁,平均(53.9 $\pm$ 8.8)岁;平均病程6(2, 13)个月。中药观察组:年龄48~71岁,平均(54.3 $\pm$ 6.5)岁;平均病程6(2, 12)个月。中西医结合观察组:年龄49~72岁,平均(54.1 $\pm$ 7.8)岁;平均病程6(3, 12)个月。所有受试者受教育程度均为小学文化以上。教育程度计分:文盲1分,小学2分,初中3分,高中或中专4分,大专或本科以上5分。

3组患者年龄、病程及受教育程度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 3组患者一般人口资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ ); $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	例数	平均年龄/岁	平均受教育程度/分	平均病程/个月
西药对照组	42	53.9 $\pm$ 8.8	5.29 $\pm$ 0.56	6(2, 13)
中药观察组	42	54.3 $\pm$ 6.5	5.75 $\pm$ 0.62	6(2, 12)
中西医结合观察组	43	54.1 $\pm$ 7.8	5.56 $\pm$ 0.92	6(3, 12)
$F/H$ 值		0.072	0.433	0.069
$P$ 值		0.657	0.489	0.386

### 2.2 3组治疗前后抑郁情绪程度和睡眠情况比较

治疗前,3组患者的HAMD-17和PSQI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,3组患者的HAMD-17和PSQI评分均低于治疗前( $P<0.05$ ),且中西医结合观察组低于西药观察组和中药观察组( $P<0.05$ )。治疗后西药对照组与中药观察组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表2 3组患者治疗前、后HAMD-17和PSQI评分比较 [分;( $\bar{x}\pm s$ )]

组别	例数	HAMD-17				PSQI			
		治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
西药对照组	42	18.84 $\pm$ 4.68	13.06 $\pm$ 5.51	2.254	0.001	16.07 $\pm$ 3.43	9.45 $\pm$ 2.65	8.851	0.001
中药观察组	42	19.01 $\pm$ 5.18	12.93 $\pm$ 6.49	3.220	0.002	16.13 $\pm$ 4.25	9.72 $\pm$ 3.61	5.870	0.001
中西医结合观察组	43	18.98 $\pm$ 3.29	7.34 $\pm$ 5.78 <sup>a</sup>	12.893	0.001	16.04 $\pm$ 3.21	6.54 $\pm$ 3.04 <sup>a</sup>	7.887	0.001
$F$ 值		0.212	2.554			0.335	12.844		
$P$ 值		0.446	0.001			0.635	0.002		

注:a为与西药对照组和中药观察组比较, $P<0.05$ ;HAMD-17=汉密尔顿抑郁量表-17;PSQI=匹兹堡睡眠质量指数。

### 2.3 3组治疗前、后5-HT和NE水平比较

治疗前,3组患者的5-HT和NE水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,3组的5-HT和NE水平均高

于治疗前( $P<0.05$ ),且中西医结合观察组高于西药对照组和中药观察组( $P<0.05$ )。治疗后西药对照组与中药观察组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

表3 3组患者治疗前、后5-HT和NE水平比较 [(ng/L);( $\bar{x}\pm s$ )]

组别	例数	5-HT				NE			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
西药对照组	42	80.07±3.61	93.45±4.69	7.405	0.004	0.18±0.05	0.26±0.65	7.778	0.001
中药观察组	42	80.13±4.73	92.15±5.62	9.088	0.001	0.19±0.15	0.25±0.49	8.087	0.001
中西医结合观察组	43	80.04±3.23	120.53±4.04 <sup>a</sup>	7.751	0.001	0.18±0.37	0.39±0.56 <sup>a</sup>	9.752	0.001
<i>F</i> 值		0.412	6.005			0.408	3.072		
<i>P</i> 值		0.364	0.003			0.566	0.004		

注:a为与西药对照组比较和中药观察组比较, $P<0.05$ ;5-HT=5-羟色胺;NE=去甲肾上腺素。

### 2.4 3组临床疗效比较

中西医结合观察组的总有效率高于西药对照组和中

药观察组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。西药对照组与中药观察组的总有效率相同。见表4。

表4 3组临床疗效比较 [*n*(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
西药对照组	42	6(14.29)	8(19.05)	8(19.05)	10(23.81)	32(76.19)
中药观察组	42	6(14.29)	8(19.05)	8(19.05)	10(23.81)	32(76.19)
中西医结合观察组	43	9(20.93)	11(25.58)	14(32.56)	9(20.93)	34(79.07) <sup>a</sup>
$\chi^2$ 值						-9.785
<i>P</i> 值						0.003

注:a为与西药对照组和中药观察组比较, $P<0.05$ 。

## 3 讨论

随着经济的迅速发展、人口老龄化进程的加剧以及卒中危险因素增多,PSD的发病率逐年增高,尤其是中老年女性人群因特殊的生理心理特点发生PSD的风险更高,也更加隐蔽<sup>[6]</sup>。既往有研究证实,性别、年龄与PSD发生及严重程度有密切关系<sup>[7]</sup>。PSD的发病机制较复杂,与炎症反应、神经递质、神经心理等多种因素相关<sup>[8]</sup>。目前,临床上一般使用选择性5-HT再摄取抑制剂抗抑郁治疗,但疗效有限。

PSD在中医理论中属于“郁证”范畴,“郁为七情不舒,遂成郁结”。脑卒中后患者情志不畅,肝气不舒,可表现为郁怒多虑,情绪低落;肝郁犯脾,脾失健运,津液失布,聚湿成痰,可表现为纳呆,喉中梗塞如有异物;肝经过少腹,布于胸胁,若肝气郁结,气机不畅,可表现为胸闷、胁痛。治疗应采用行气疏肝、解郁安神之法,以柴胡疏肝散为基础方,随证加减而治之。柴胡疏肝散由柴胡、枳壳、白芍、甘草、香附、川芎、陈皮组成,方中柴胡为君药,疏肝解郁;香附、川芎活血行气,二药相合,助柴胡解肝经之郁滞,增行气活血之效,共为臣药;陈皮、枳壳理气行滞,白芍、甘草养血柔肝、缓急止痛,共为佐药;甘草调和诸药,为使药。诸药合用,共奏行气、疏肝、解郁之功。

本研究结果显示,柴胡疏肝散联合盐酸舍曲林可以

显著改善中老年女性患者PSD的抑郁状态和睡眠质量,并且能够明显升高神经递质5-HT和NE水平。最近,Lu等<sup>[9]</sup>和Deng等<sup>[10]</sup>报道柴胡疏肝散在雌性小鼠中能产生快速的抗抑郁样作用。Guo等<sup>[11]</sup>通过大型荟萃分析认为,柴胡疏肝散通过多个靶点、多种通路以及多个层次发挥抗抑郁作用。研究证实,PSD患者常常伴随睡眠质量差、入睡困难、容易醒等症状,严重影响了卒中患者功能的康复<sup>[12]</sup>。睡眠障碍也是卒中患者罹患抑郁症的独立危险因素<sup>[13]</sup>。所以PSD与睡眠障碍之间存在密切联系,也有着相似的病理生理机制。研究证实,抑郁、睡眠障碍的发病均与神经递质5-HT和NE水平的降低有关<sup>[14]</sup>。盐酸舍曲林是临床常用的抗抑郁药物,通过抑制神经元对5-HT的再摄取而发挥抗抑郁作用<sup>[15]</sup>。本研究提示,柴胡疏肝散也可能是通过提高PSD患者血清中5-HT和NE水平而发挥抗抑郁和改善睡眠质量的作用。临床上柴胡疏肝散与盐酸舍曲林联用,起到了一定的协同抗抑郁作用。

本研究存在一定的局限性,如未设置中药安慰剂对照组,未能排除安慰剂效应。本研究未对柴胡疏肝散对中老年女性PSD患者的炎症指标、性激素水平及体重等其他因素进行深入分析。这有待于今后进一步研究。

综上所述,本研究结果证实了柴胡疏肝散联合盐酸舍曲林能够较好地改善中老年女性PSD患者抑郁情绪和

睡眠质量,提高患者生活质量,为临床提供了新的方法。

#### 参 考 文 献

- [1] ZHOU H, WEI YJ, XIE GY. Research progress on post-stroke depression[J]. *Exp Neurol*, 2024, 373: 114660.
- [2] MASUCCIO FG, GRANGE E, DI GIOVANNI R, et al. Post-stroke depression in older adults: an overview[J]. *Drugs Aging*, 2024, 41(4): 303-318.
- [3] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897-901.
- [4] 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.
- [5] 黄蓓.《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布[J]. *中医药管理杂志*, 2018, 26(21): 107.
- [6] 张亚恒,白树风,闫俊强. 卒中后抑郁相关影响因素的 Meta 分析[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(1): 33-38.
- [7] LIU L, LI XQ, MARSHALL IJ, et al. Trajectories of depressive symptoms 10 years after stroke and associated risk factors: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2023, 402 Suppl 1: S64.
- [8] 王芳,谈跃. 卒中后抑郁生物学标记物的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(3): 325-329.
- [9] LU C, ZHAO LG, TIAN LY, et al. Antidepressant advantage of Chaihushugan San in female mice: a novel signaling mechanism in hippocampus[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118627.
- [10] DENG MF, YAN YZ, ZHU SS, et al. A serum pharmacochemistry and network pharmacology-based approach to study the anti-depressant effect of Chaihu-Shugan San[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2025, 28(3): 533-550.
- [11] GUO ZY, LONG TJ, YAO JP, et al. Potential antidepressant effects of Traditional Chinese botanical drug formula Chaihu-Shugan-San and its active ingredients[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1337876.
- [12] BUTSING N, ZAUSZNIIEWSKI JA, RUKSAKULPIWAT S, et al. Association between post-stroke depression and functional outcomes: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2024, 19(8): e0309158.
- [13] WEN QH, LI J, LI SM, et al. Association between sleep disorder and depression in stroke in the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 2005 to 2014[J]. *Sleep Med*, 2024, 124: 201-208.
- [14] WANG Y, HUANG YZ, ZHAO M, et al. Zuojin pill improves chronic unpredictable stress-induced depression-like behavior and gastrointestinal dysfunction in mice via the TPH2/5-HT pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 120: 155067.
- [15] AZZAM MA, ELMONIER AA, GAD ES, et al. Interplay of endoplasmic reticulum stress, inflammation, apoptosis, and oxidative stress in corticosteroid-induced anxiety and depression: exploring therapeutic potential of hydrogen sulfide and sertraline[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2025, 16(7): 1361-1376.

责任编辑:龚学民