

9种中医外治疗法辅助治疗卒中后抑郁的网状Meta分析

孟媛¹ 代明² 王兰¹ 李佳育¹ 杨红伟^{3*}

1. 佳木斯大学临床医学院 黑龙江佳木斯 154003

2. 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院) ICU 浙江杭州 310018

3. 佳木斯大学附属第一医院护理部 黑龙江佳木斯 154003

摘要: 目的: 评价9种中医外治疗法对卒中后抑郁患者(Post-Stroke Depression, PSD)抑郁水平和日常活动能力的影响。方法: 检索PubMed、中国知网等8个数据库关于中医外治疗法对PSD患者影响的随机对照试验。采用Stata进行网状Meta分析。结果: 纳入49篇文献, 5081例研究对象, 9种中医外治疗法。与常规疗法相比, 耳针、穴位按摩、中医情志、普通针刺+五行音乐、耳穴压豆、五行音乐、艾灸提高PSD患者临床有效率效果优于常规疗法($P < 0.05$); 耳针、中医情志降低HAMD评分效果更优($P < 0.05$), 中医情志降低SDS评分效果更佳($P < 0.05$); 五行音乐改善日常活动能力效果更好($P < 0.05$)。结论: 多种中医外治疗法可改善PSD患者抑郁水平和日常活动能力, 耳针疗法效果最佳。
关键词: 卒中后抑郁; 中医外治; 抑郁; 日常活动能力; 网状Meta分析

卒中后抑郁(Post-Stroke Depression, PSD), 指发生于卒中后主要表现为情绪低落、记忆障碍和兴趣缺失的一种情感障碍综合症。是卒中后最常见的神经心理障碍^[1]。卒中发生两年内, 发病率为11%~41%^[2]。目前以抗抑郁类药物对症治疗为主^[3], 但不良反应多、停药易复发, 且药效存在争议^[4], 患者依从性差。因此采取更加有效的措施治疗PSD至关重要。PSD归属中医“郁证”范畴。中医外治指除内服中药以外的各种中医方法, 如艾灸、针刺等。相较于临床常规疗法, 副作用小、成本低、起效快[5, 6]。其对于治疗PSD起到不同的功能和作用, 疗效也不尽相同。本研究运用网状Meta分析方法比较9种中医外治疗法对PSD患者临床有效率、抑郁水平和日常活动能力的影响, 以期为患者选择最佳中医外治方案提供参考。注册号: CRD42024578380。

1 资料方法

1.1 纳排标准

1.1.1 纳入标准

纳入标准依据“PICOS”原则。1) P: 研究对象符合全国第4届脑血管病会议修订脑卒中诊断标准^[7]或世界卫生组织制定的诊断标准^[8], 并经影像学检查确诊; 首次发病, 处于脑卒中恢复期; 意识清楚, 无其他严重并发症; 年龄 ≥ 18 岁。2) I: 试验组采用至少1种中医外治疗法。3) C: 仅接受常规治疗或采用另一种中医外治疗法辅助常规治

疗的对照组。4) O: 结局指标: 临床有效率; 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS), 采用日常生活能力量表(Activities of Daily Living Scale, ADL)、Barthel指数、改良Barthel指数, 综合评估日常活动能力。5) S: 中英文随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)。

1.1.2 排除标准

1) 先于卒中发生就已存在并确诊的抑郁; 2) 全文无法获取或重复发表; 3) 非RCT; 4) 会议论文、灰色文献; 5) 数据不支持使用; 6) 中英文以外的语言。

1.2 检索策略

对CNKI、万方、维普、CBM、PubMed、Web of Science、EMbase和Cochrane Library共8个数据库展开检索。中文检索词: “脑卒中” “中风” “脑梗死” “中医疗法” “随机对照试验” “干预” “RCT”等。英文检索词: “Stroke” “Cerebrovascular Accident” “post-stroke depression” “depression” “Medicine, Chinese Traditional” “Zhong Yi Xue” “Randomized Controlled Trial” “rct”等。

1.3 文献筛选和资料提取

2名研究者独立进行文献筛选和资料提取, 提取样本量、年龄、干预措施、干预时长、结局指标等。

1.4 文献质量评价

根据 Cochrane RCT 偏倚风险评估量表^[9]进行质量评价。

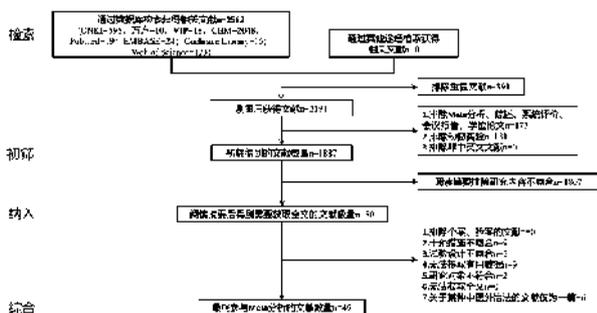
1.5 统计方法

对各项比较进行异质性检验，如果 $I^2 \leq 75\%$ ，则异质性可接受。结局指标的数据类型为连续型、二分类变量。若证据网络存在闭环，则基于节点法验证一致性，若一致性情况较好 ($P > 0.05$)，则采用网状 meta 分析采用固定效应模型。反映各干预措施成为最佳干预措施可能性的是累计概率排名曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA)，其值越高，可能性越大。纳入文献发表偏倚由生成漏斗图检验。

2 结果

2.1 文献检索和筛选

初获取文献 2582 篇，经筛选后，最终纳入文献 49 篇，涉及 5081 例 PSD 患者。具体筛选流程见图 1。



2.2 纳入研究特征

试验组干预措施共 9 种中医外治疗法，2653 例 PSD 患者，年龄为 63.38 ± 6.14 岁，干预时间为 2~13 周。涉及耳穴压豆 6 项、普通针刺 5 项、五行针刺 2 项、耳针 3 项、穴位按摩 4 项、艾灸 5 项、普通针刺 + 五行音乐 4 项、五行音乐 7 项、中医情志 19 项。

2.3 纳入文献质量评价结果

40 篇文献报告了随机方法；1 篇文献实施分配隐藏；所有文献均未对研究对象施盲，9 篇文献对结局测评者施盲；11 篇文献介绍样本失访数及原因；所有文献详细报告结局指标；所有文献均对基线资料进行详细描述。纳入文献质量评价结果均为 B 级。偏倚风险见图 2。

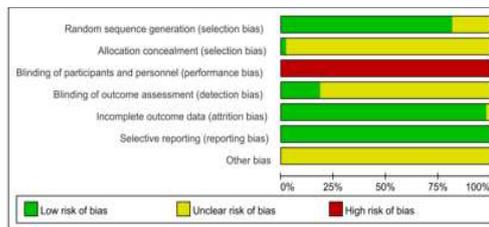


图 2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占百分比

2.4 网状证据关系图

在证据比较网络图中，干预措施由圆点表示，其尺寸与样本量数量成正比，各干预措施间若存在直接比较，则由实线呈现，其粗细程度与形成比较的文献数量成正比。详见图 3A~ 图 3D。

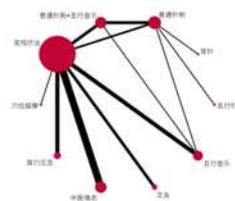


图 3A 临床有效率的网状证据关系图

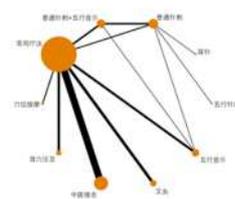


图 3B HAMD 评分的网状证据关系图

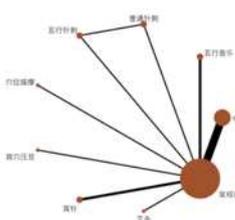


图 3C SDS 评分的网状证据关系图

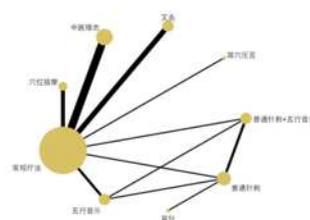


图 3D 日常活动能力的网状证据关系图

2.5 异质性检验及一致性检验

异质性检验显示, 异质性基本可接受 ($I^2 \leq 75\%$); 一致性检验显示, 一致性可以接受 ($P > 0.05$), 但各研究之间存在潜在差异, 选择随机效应模型。

2.6 网状 Meta 分析结果

2.6.1 临床有效率

提高临床有效率方面, 耳针、穴位按摩、中医情志、普通针刺+五行音乐、耳穴压豆、五行音乐以及艾灸显著优于常规疗法 ($P < 0.05$), 见图 4A。SUCRA 排序见图 4B。



图 4A 临床有效率的网状 Meta 分析结果 [OR (95%CI)]

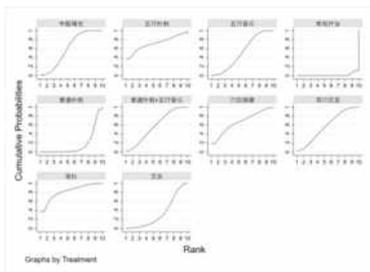


图 4B 临床有效率的 SUCRA 图

2.6.2 HAMD 评分

耳针与中医情志在降低 HAMD 评分方面明显更优 ($P < 0.05$), 见图 5A。SUCRA 排序见图 5B。

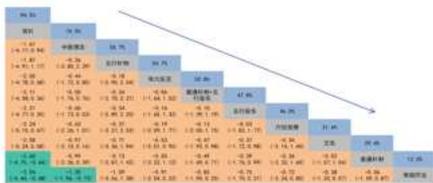


图 5A HAMD 评分的网状 Meta 分析结果 [SMD(95%CI)]

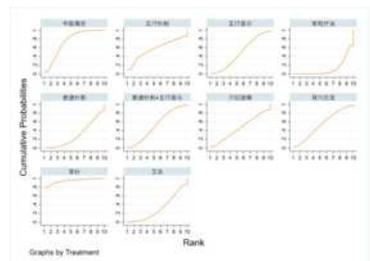


图 5B HAMD 评分的 SUCRA 图

2.6.3 SDS 评分

中医情志在降低 SDS 评分方面更优 ($P < 0.05$), 见图 6A。SUCRA 排序见图 6B。

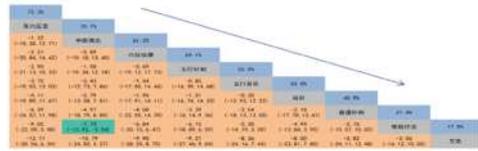


图 6A SDS 评分的网状 Meta 分析结果 [MD(95%CI)]

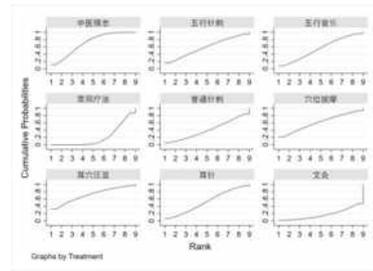


图 6B SDS 评分的 SUCRA 图

2.6.4 日常活动能力

五行音乐在提高日常活动能力方面更优 ($P < 0.05$), 见图 7A。SUCRA 排序见图 7B。

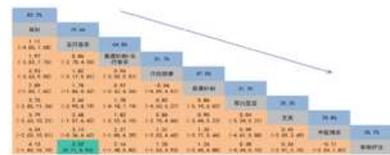


图 7A 日常活动能力的网状 Meta 分析结果 [SMD(95%CI)]

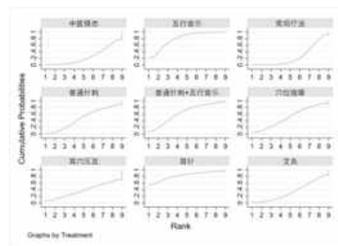


图 7B 日常活动能力的 SUCRA 图

2.7 不良反应与安全性

5 项^[10-14] 研究报道了不良反应, 中医外治疗法与常规疗法相比较的森林图见图 8。表明试验组安全性较高。

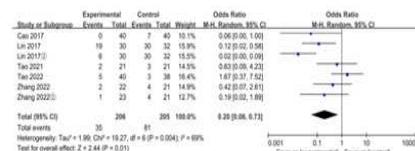


图 8 中医外治疗法与常规疗法相比的森林图

2.8 发表偏倚

各结局指标的漏斗图显示,研究点并不完全对称分布于垂直线两侧,提示可能存在小样本效应,见图9。

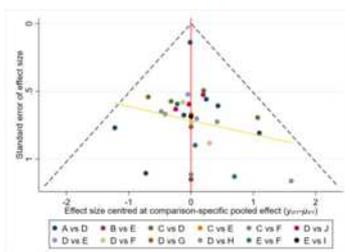


图 9A 临床有效率影响的漏斗图

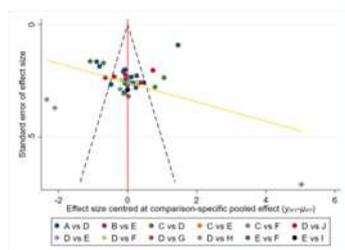


图 9B HAMD 评分的漏斗图

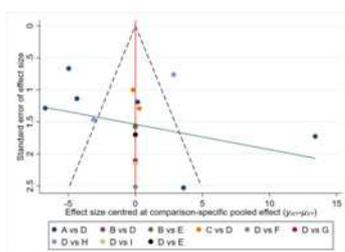


图 9C SDS 评分的漏斗图

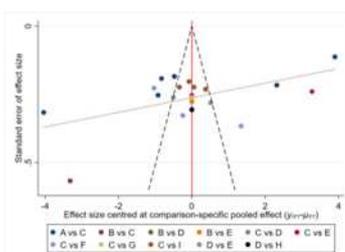


图 9D 日常活动能力的漏斗图

3 讨论

3.1 7种中医外治法辅助常规疗法可提高PSD患者临床有效率

耳针、穴位按摩、中医情志、普通针刺+五行音乐、耳穴压豆、五行音乐、艾灸,均可提高治疗PSD的临床有效率。耳针疗法根据PSD的病因机制针刺相关的肝、脾、心穴,起到通经活络调气活血、调整脏腑阴阳达到治疗PSD的作用,进而达到改善肝气郁结证患者的症状的目的^[15]。

穴位按摩通过特定的手法刺激人体的相关穴位,具有疏通经络、调和气血、平衡阴阳的作用^[16]。中医情志通过刺激患者的“喜”而来抑制PSD的“郁”^[17],使患者意识到生存价值,从而帮助患者树立生活信心,并改善心理状态。针刺通过细针打通经络及穴位,达到平衡阴阳、调和气血、扶正祛邪的作用^[18]。聆听五行音乐使五行、五志拨乱反正,同时转移患者注意力,减轻穿刺时痛感,进而治疗PSD。耳穴压豆通过贴压穴位,发挥通经活络、行气和血、疏肝解郁的疗效^[14],能够很好地缓解PSD状态。艾灸灸治患者诸穴,共奏达运脏腑、调和阴阳、化痰泄浊、调髓安神、解郁除烦之功^[19],以平衡脑内阴阳气血之逆乱而达开郁之效。

3.2 2种中医外治疗法辅助常规疗法可降低PSD患者HAMD评分、SDS评分

耳针依据“从脾论治”,取患者耳穴:脾、胃、耳背脾、小肠、交感,定时揞针按压^[20],可有效改善PSD患者抑郁状态。中医情志遵循“恐胜喜,悲胜怒,喜胜忧,怒胜思,思胜恐”的中医理论逻辑,以情志相胜法、移情易性、安神静志等手段对PSD患者的“七情”拨乱反正^[21],于是情志舒畅,郁结自解。针对PSD一般采用胜情法,做到以喜胜忧^[22],使患者情志畅通,进而显著改善其抑郁状态。现代研究表明^[23],中医情志疗法能通过影响多巴胺、血清素和去甲肾上腺素等单胺神经调质来调节情绪,当情绪变得和谐,抑郁自然得到了减轻。

3.3 2种中医外治疗法辅助常规疗法提高PSD患者日常活动能力效果理想

五行音乐提高PSD患者日常活动能力的效果更好,这与单媛媛^[24]的研究结果一致。凭借不同调式的乐曲调节机体气机动态平衡,调理气血,从整体上改善PSD患者身心抑郁状态,进而提高其康复的积极性与信心,有利于提高其日常活动能力^[24, 25]。据现有研究,耳针疗法确可有效提高PSD患者的日常活动能力^[20]。从现代医学角度,耳针通过刺激患侧诸多穴位增强血管通透性,促进炎性介质的分解,加快肢体血液流通,继而缓解肌肉痉挛,减轻肢体关节僵硬程度,改善脑组织血液循环,最终减轻患者神经功能损伤程度,达到提高运动功能和改善步行质量的目的^[26]。

3.4 中医外治疗法的安全性

PSD患者对中医外治疗法具有较好的耐受性。但中医外治疗法虽不良反应相对较少,仍需加以关注,一旦出现不适

应立即停止治疗并采取适当措施。

3.5 研究局限性

考虑中医外治疗法的特性,盲法实施并不理想,故纳入 RCT 质量等级均为 B 级,实施偏倚可能由此导致。各 RCT 间的具体干预方案存在差异,结果偏倚难以避免。

4 结论

综合 9 种中医外治疗法,耳针提高 PSD 患者临床有效率、改善抑郁和日常活动能力的效果最佳。

参考文献:

[1]ZHOU H, WEI Y J, XIE G Y. Research progress on post-stroke depression [J]. *Exp Neurol*, 2024, 373: 114660.

[2]GUO J, WANG J, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update [J]. *J Neurol*, 2022, 269(3): 1236-49.

[3]JING D, HOU X, GUO X, et al. Astrocytes in Post-Stroke Depression: Roles in Inflammation, Neurotransmission, and Neurotrophin Signaling [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(7): 3301-13.

[4]E.L. ROSS S V, E.M. MILLER, ET AL. The Cost-Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy Versus Second-Generation Antidepressants for Initial Treatment of Major Depressive Disorder in the United States [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 171(11): 785-95.

[5]鹿乔兰,梁妮. 中药治疗卒中后抑郁的作用机制研究进展 [J]. *环球中医药*, 2023, 16(07): 1469-74.

[6]高瞻. 脑卒中后抑郁症中医外治护理的研究概况 [J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10(09): 60-1.

[7]各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, (06): 60-1.

[8]Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders [J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-31.

[9]HIGGINS JPT T J, CHANDLER J, CUMPSTON M, LI T, PAGE MJ, WELCH VA (EDITORS). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024)* [J]. *Cochrane*, 2024.

[10]TAO J, ZHANG S, KONG L, et al. Effectiveness and

functional magnetic resonance imaging outcomes of Tuina therapy in patients with post-stroke depression: A randomized controlled trial [J]. *Frontiers in psychiatry*, 2022, 13.

[11]陶吉明,张帅攀,谢晓峰,等. 膏摩干预卒中后抑郁的临床研究 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(9).

[12]张鹏燕,王红霞,谢沁,等. “五音调神”法对卒中后抑郁及相关躯体症状和血清 5-HT 的影响 [J]. *中医药导报*, 2022, 28(8).

[13]LIN F, HUANG D, HE N, et al. Effect of music therapy derived from the five elements in Traditional Chinese Medicine on post-stroke depression [J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 37(5): 675-80.

[14]曹洪涛,崔应麟. 耳穴压豆合补益肝肾解郁方治疗中风后抑郁 40 例 [J]. *河南中医*, 2017, 37(5).

[15]刘铭,李芝慧,马晖. 逍遥散联合耳针治疗脑卒中后抑郁的疗效评估 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(03): 310-2.

[16]黄婉琳,廖晓琴,方雪娥. 脑卒中后抑郁相关临床实践指南的质量评价与护理实践内容分析 [J]. *中国护理管理*, 2020, 20(10): 1570-6.

[17]史丽. 中医情志护理对脑卒中后抑郁患者心理状态及生活质量的影响 [J]. *新中医*, 2020, 52(7).

[18]陆佳婧,谢静,侯瑜超,等. 针刺治疗卒中后抑郁的临床观察研究 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2024, 26(04): 1059-69.

[19]邓艳莉,杨德功. 温和灸治疗卒中后抑郁气滞痰郁证 30 例临床观察 [J]. *江苏中医药*, 2013, 45(5).

[20]邵欣,朱春霖,杨万芳,等. 揆针耳穴治疗中风后抑郁增效的临床研究 [J]. *四川中医*, 2023, 41(3).

[21]梁丹,张玉芳,李猛,等. 中医情志护理改善脑卒中患者抑郁症状临床疗效系统评价 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(03): 606-8.

[22]柯红平,柯乐. 肢体功能锻炼结合情志护理在通窍活血汤变通治疗脑梗塞患者中的实施价值 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2021, 38(S1): 110+2.

[23]GU S, JING L, GAO M, et al. A modern neuropsychological view of Zhongyi Qingzhi [J]. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia*

Medica, 2018, 20(02): 173-82.

[24] 单媛媛. 五行角调结合点穴疗法对中风后抑郁患者干预效果的研究 [D]. 安徽中医药大学, 2019.

[25] 王宁, 刘建忠, 丁懿, 等. “五音调神”法治疗中风后抑郁疗效观察 [J]. 康复学报, 2019, 29(6).

[26] 罗凯楠, 李巧玉, 李玉鹏. 耳针联合穴位贴敷在缺血性脑卒中偏瘫中的应用 [J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(01): 131-3.

作者简介: 孟媛(2002—), 女, 汉族, 硕士研究生在读, 急危重症护理。

通讯作者: 杨红伟(1977—), 女, 土家族, 硕士, 急危重症护理。

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题(20241414020068); 佳木斯大学“东极”学术团队(DJXSTD202409); 佳木斯大学附属第一医院优秀科研团队(202302)。