

温阳法治疗抑郁症研究概况

● 谢彦颖

关键词 抑郁症 阳虚证 病因病机 温阳法

抑郁症 (Depression) 是一类以显著而持久的情绪低落为主要特征的一组临床综合征。具体表现为:情感低落、思维迟缓、兴趣丧失、言语动作减少,并伴有睡眠障碍、食欲减退、性功能减退等躯体症状。近年来,随着社会生活节奏的不断加快,工作压力不断升级,抑郁症正逐渐成为我们临床中的常见病、多发病,发病率居全球第 5 位,预计到 2020 年将跃居第二位^[1]。中医学对抑郁症早有认识,认为它属于“郁证”、“百合病”、“脏躁”等范畴。治疗上主要有疏肝解郁、交通心肾、健脾化痰等常规治法。近年来,中医认为抑郁症不单是脏腑功能的衰退,还与阳气不足密切相关,现就温阳法治疗抑郁症作一综述。

1 抑郁症阳虚证的病因病机

正气亏虚是疾病发病的内在因素。中医学非常重视正气在疾病发病中的地位,认为正气旺盛,脏腑功能正常,则病邪难以入侵,疾病无从发生。只有正气亏虚,脏腑衰弱,无力抗邪,邪气才能趁虚

而入,导致疾病的发生。此即《内经》“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”之说。因此,抑郁症的发病也必然与机体正气虚损有关。早在《内经》时期就非常重视阳气在生命活动中的作用。《素问·生气通天论》云:“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰。”“阳气者,精则养神,柔则养筋。”强调了人以阳气为本。阳气的推动和温煦作用是生命活动的动力,人体脏腑的气化,气血的流通,肢体的运动,精神的爽慧等,都有依赖于阳气的作用,强调了“阳主动”的观点。而抑郁症临床总体以情绪低落、思维迟缓、主动性下降等“不动”表现为主,因此阳气不足与抑郁症发病关系密切,是抑郁症的基础病机。谢忠礼^[2]认为,阳气郁滞是抑郁发作的基本病机,七情过极、五志失舒是阳气郁滞的外在诱发因素,素体阳弱、气机不畅是阳气郁滞的内在体质因素,内外合因,终致机体阳气不能舒展而显不足,从而导致抑郁症的发作。毕国伟^[3]认为,抑郁症神、形、行皆颓,与阳气不足,不能主动密切相关。若阳气不足,可致气郁、血瘀、湿

滞、痰凝、火郁诸症,影响抑郁症的发生发展,提出治疗抑郁症应不忘温补振奋阳气。江泳^[4]等认为,人之阳气根于肾,若肾阳不足,不能振奋精神,则表现为情绪低迷,精力减退等;若肾阳不足,不能生化肾精以充养脑髓,则表现为记忆减退,认知迟钝;若肾阳不足,不能蒸腾肾水以上制心火,则表现为烦躁易怒,失眠多梦。

2 抑郁症阳虚证的病理机制

抑郁症的发病病理机制尚未完全清晰,现就比较流行的两种理论总结如下:

2.1 单胺假说 单胺假说是抑郁症最有名的假说之一,认为抑郁症患者脑内单胺递质活性降低。常用的抗抑郁新药筛选模型如利血平拮抗的行为抑制等皆是在此假说基础上建立的。中医界有研究发现^[5],肾阳虚组下丘脑的去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA) 含量较正常组明显低;温里药附子、肉桂、干姜和助阳药仙茅、肉苁蓉、山茱萸对利血平化动物模型下丘脑的 NE、纹状体 DA、脑干 5-羟色胺 (5-HT) 有不同程度的提高作用。而泻心火药黄连则降低利血平化

• 作者单位 福建省厦门市仙岳医院 (361012)

小鼠下丘脑 NE 和脑干 5-HT。王旭东^[6]采用利血平抑郁症模型观察小鼠闭眼百分率,通过强迫悬尾和强迫游泳实验观察小鼠不动时间,发现助阳宁神方(附子、淫羊藿、酸枣仁、知母)对抑郁症动物模型的抑郁样行为有明显的改善作用。谢磊等^[7]为探讨温补肾阳方对抑郁模型大鼠行为学及脑内单胺递质的影响,采用酶联免疫吸附剂(ELISA)法检测大鼠 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)含量,观察温补肾阳方对该模型大鼠的疗效,并与较为公认可改善抑郁症的逍遥散进行疗效对比。结果两组治疗前后均有显著性差异($P < 0.05$),温补肾阳方改善抑郁大鼠的抑郁状态与逍遥散相近,提示临床可采用温补肾阳方治疗抑郁症。

2.2 抑郁症发生的神经内分泌机制 研究表明^[8]在抑郁症发生中,多种神经递质或激素通过下丘脑-垂体-外周内分泌腺系统(HPA轴,HPT轴和HPG轴)的功能,影响下游器官功能,其中又以下丘脑为抑郁症患者 HPA 轴功能紊乱的主要部位。陈英华等^[9]在动物模型研究中发现,肾阳虚和 HPA 轴功能紊乱的病变重心均在下丘脑,肾阳虚模型大鼠 HPA 轴的形态与功能、下丘脑单胺类递质含量均紊乱,说明肾阳虚与 HPA 轴的功能具有内在联系。1995 年沈自尹院士^[10]通过实验发现肾阳虚证发病环节在下丘脑,这与目前所认为的下丘脑是抑郁症患者 HPA 轴功能紊乱的主要部位是吻合的。张玲^[11]等将出生后经过 10 天母婴分离的成年小鼠遭受社会击败应激塑造抑郁症模型,用温阳解郁复方温阳解郁方进行为期 4 周的治疗性干预,结果显示温阳解郁方可

明显改善母婴分离社会击败应激模型小鼠抑郁焦虑行为和促进趋向抉择反应,可在一定程度上改善下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能。

3 温阳法治疗抑郁症

3.1 内治法

3.1.1 多脏腑温补 张远怀^[12]等认为抑郁症病位主要在肝肾,同时兼及心脾,病机以阳气不足、升发无力导致的“虚气郁滞”为基础,可出现痰、瘀等病理产物。因此,温补肝肾阳气是其基本治疗法则。自拟益气温阳 1 号方(黄芪、山茱萸、淫羊藿、巴戟天、石菖蒲、牡蛎、灵磁石、合欢皮、五味子、远志),对照组服用氟西汀,治疗 8 周后治疗组的临床控制率为 35.14%,对照组的临床控制率为 14.29%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。彭涛^[13]等认为心与肝阳气衰弱者,阳气当旺而不得旺,清阳当升不升,当疏泄而无力疏泄,脏腑气机不和,则元神失养。于是蒙蔽心神、精神抑郁、思维迟钝乃至疲倦无力诸症自生,故以温阳解郁汤(桂枝、附子、炙甘草、生姜、乌梅、大枣等)温通心肝之阳。将 60 例抑郁性神经症患者随机分为治疗组(温阳解郁汤组)和对照组(百忧解组),每组 30 例,结果表明温阳解郁汤能达到与百忧解相同的临床疗效,但没有明显的毒副作用。郝万山^[14]认为本病的病机是心胆阳虚气虚,阳与气不足,疏泄无力,必然会导致气机郁结而致情绪低落、心情沮丧。自拟柴桂温胆定志汤临床治疗 50 余例,痊愈率达 90% 以上。赵杰^[15]认为抑郁症的病因是以心脾肾阳气不足为本,劳伤七情为标,自拟基本方(炙甘草、砂仁、牡蛎、海蛤粉、桂枝、白

芍、附子、淫羊藿、仙鹤草),有明显烦躁、易怒、易激或伴有焦虑不安者加栀子、淡豆豉、黄连、阿胶;以悲伤、暗泣以及月经期前后明显加重者加百合、干姜、五味子、细辛;更年期、老年期抑郁症加乌梅、当归、花椒、熟地黄,诸药合用,复肾阳以暖心阳,运中枢以调上下,脾阳复化源有滋,同时收纳微阳于肾,伏虚火于中,切合抑郁症之病机,临床收效明显。

3.1.2 温补肾阳 在长期的实践过程中,历代医家们认识到,诸阳之中,以肾阳在全身阳气中起主导作用。张景岳提出:“天之大宝,只此一丸红日;人之大宝,只此一息真阳”。若肾阳旺,则全身之阳皆旺,故古代医家称其为“真阳”、“元阳”或称之为“真火”。若肾阳不足,不能鼓动身之阳气,振奋精神,就会出现形神萎顿的状态。基于“肾为元阳之本”的理论,临床医生多从温肾角度治疗抑郁症。陈家旭等^[16]应用舒肝(逍遥散)、健脾(四君子汤)、补肾(金匮肾气丸)方药对慢性束缚应激所致抑郁模型大鼠进行干预,发现补肾药物能明显改变大鼠的行为表现,降低下丘脑 β -内啡肽表达,有一定的抗抑郁作用。岳广欣等^[17]通过实验研究发现,用逍遥散加温补肾阳药,构成“温阳解郁复方”,抗抑郁作用强于单用逍遥散或其他配伍宁神、活血、化痰药物组,为温补肾阳药物治疗抑郁症提供实验依据。李建生等^[18]以补肾益神方与西药阿米替林治疗老年抑郁症进行对比研究,发现两组均能明显降低抑郁量表积分值,但西药组出现明显副作用,而补肾益神方无此类反应,且临床疗效明显优于西药组($P < 0.01$)。谢磊^[19]等观察温补肾阳方(肉桂、巴戟天)对大鼠单胺

类神经递质及下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的影响,发现各治疗组可改善单胺类神经递质和 HPA 轴,与模型组比较,有显著性差异 ($P < 0.05$)。

3.2 外治法

3.2.1 电针疗法 徐世芬^[20]将轻、中度抑郁症患者 71 例随机分为电针组 24 例、药物组 22 例和针药组 25 例,电针组采用电针百会、印堂为主治疗,药物组采用口服氟西汀治疗,针药组是电针配合药物治疗。治疗 3 个月,针药组痊愈 9 例,占 36%,显效 9 例,占 36%,有效 5 例,占 20%,无效 2 例,占 8%,总有效率为 92%,高于电针组 ($P < 0.05$) 和药物组 ($P < 0.01$)。李莉^[21]将 39 例卒中后抑郁患者随机分为治疗组 20 例、对照组 19 例,治疗组给予帕罗西汀及电针治疗,对照组仅予帕罗西汀治疗,治疗 4 周后治疗组 HAMD 评分、MESS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2.2 艾灸疗法 李晓泓等^[22]从大鼠的动物中实验发现,可通过艾灸“大椎穴”平抑亢进的 HPA 轴功能,对抗应激引起的海马神经元损伤,调节应激机体的整体功能状态,在一定的程度上对抗慢性应激。刘瑶^[23]将 250 例抑郁症患者随机分为灸法组和药物组进行对照研究。治疗 6 周后,两组的 HAMD、SDS 评分的降低均显著大于治疗前 ($P < 0.01$),两组临床疗效比较无显著性差异 ($P > 0.05$),但艾灸百会安全无副作用。乔瑜等^[24]将 60 例患者随机分为治疗组(灸百会、膻中和松弛疗法组)和对照组(西药氟西汀组),治疗 8 周后,发现灸法和松弛疗法可明显改善抑郁症患者 HAMD 的评分,其改善情况与单纯的西药组相当;生

化指标 5-HT 含量治疗前、后比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。刘运珠等^[25]用温针灸夹脊穴治疗抑郁症患者 30 例,治疗组 30 例中痊愈 13 例,占 43.33%,显效 13 例,占 43.33%,有效 4 例,占 13.33%,总有效率 100%;对照组 30 例中痊愈 8 例,占 26.67%,显效 10 例,占 33.33%,有效 6 例,占 20%,无效 6 例,占 20%,总有效率 80%。

3.2.3 针刺疗法 王欣波^[26]在口服帕罗西汀片的基础上,同时进行针刺,穴位选取肝俞、合谷等穴位,每日针刺 1 次,每次留针 30min,针刺 15min 后,行针 1 次,1 个疗程为 7d,共 2 个疗程,总有效率 100%。卓缘圆等^[27]选取阳脉之海督脉上的百会、神庭及足太阳经上的心俞、肝俞为主穴,经过 21 天的治疗,使抑郁大鼠活动增多、快感增加、体重增加,减轻海马神经元的损伤,从而促进大鼠抑郁的改善。裴音等^[28]采用针刺五脏俞穴(肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞) + 膈俞治疗抑郁症,结果表明,针刺五脏俞穴能有效地缓解抑郁临床症状,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)总分明显下降,总有效率及愈显率与服用百忧解相当,说明针刺五脏俞有良好的抗抑郁作用。王晓燕^[29]运用温针对比普通针刺治疗抑郁症的疗效。温针组 64 例,针刺组 64 例。取穴:百会、双侧外关。温针组,针后加灸;针刺组,则只针不灸。在治疗前后分别观察两组患者的血流变学及脑血流图的变化。结果:温针灸可使偏低和正常范围的脑血流图波幅升高。

4 展望

随着对抑郁症的认识的发展,

中医在抑郁症治疗及预防再复发等方面取得了长足的进步,显示了中医的巨大潜力。但仍存在一些问题,如对于抑郁病因病机的认识还很不统一,思路上层次单一,治疗方法上剂型单一,实践上多是方药的筛选和新制剂的临床验证,自拟处方、重复观察较多,缺乏大型的治法研究,缺乏大样本、规范化、标准化的作用机理研究。今后可以进行大样本临床研究,在分子生物学水平上取得中医药改善抑郁症的证据。此外,临床医者用药多而外治方法不足,电针取穴单一,若能对针灸等具有中医特色的外治法治疗抑郁症加以系统研究,深入探索,将会丰富中医治疗抑郁症的手段,并提高临床治疗抑郁症的疗效。

参考文献

- [1]蔡悼基.《抑郁症基础与临床》[M].北京:科学出版社,1997.
- [2]谢忠礼.论阳气郁滞是抑郁发作的基本病机[J].河南中医学院学报,2008,23(1):20-21.
- [3]毕国伟,卢政男,江泳.抑郁症发病的基础病机之阳气不足论[J].成都中医药大学学报,2011,34(3):88-90.
- [4]江永,江瑞云,陈建杉.论肾阳虚与抑郁症发病的关联性[J].四川中医,2009,27(8):30-31.
- [5]包祖晓,陈宝君,钟宇峰,等.抑郁症与中医阳气亏虚证关系的探讨[J].浙江中医药大学学报,2011,35(3):466-467.
- [6]戴建国,陈琳,赵玉男,等.助阳宁神方抗抑郁作用动物实验研究[J].山东医药,2010,50(16):46-47.
- [7]谢磊,张鹏,罗瑞,等.温补肾阳方对抑郁症大鼠行为学及脑内单胺递质影响研究[J].中华中医药学刊,2011,29(9):2060-2062.
- [8]王秀卿,黄庆军.下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴在抑郁症发病中的作用[J].现代中西医结合杂志,2004,13(10):1383-1385.

(下转第 63 页)

在进行微生物检测时,只有在该检测条件下的样品浓度不足以抑制污染微生物的生长,才能使供试品中污染的微生物得以真实反映。因此,药品的微生物限度检查应通过验证试验证明所采用的方法是适宜的,方可使用^[3]。中药制剂多为含有多种成分的复方制剂,同时生产中使用含抑菌作用的辅料以及加入抑菌剂或防腐剂等原因,影响微生物检查结果的因素更多,必须采取合适的试验方法去除制剂的抑菌作用,才能真实反映制剂受污染的程度^[4]。

通常,对无抑菌作用的制剂可用常规法进行微生物限度检查,对抑菌作用较弱的制剂可通过稀释培养基来消除其抑菌作用。本文作者实际工作中对红藤消炎灌肠液进行微生物限度检查时,发现该制剂具有很强的抑菌活性,不能直接采用常规法或稀释培养基法。本文采用薄膜过滤法,去除其抑菌活性成分,进

行验证试验。为保证试验的科学性和准确性,本试验严格按照《中国药典》规定,选择5种菌株进行验证,结果表明,采用薄膜过滤法可有效消除红藤消炎灌肠液抑菌作用,各菌回收率均>70%,同时控制菌的检查方法能有效检出控制菌,该方法适合红藤消炎灌肠液的微生物限度检查。

参考文献

- [1] 马绪荣,苏德模.药品微生物学检验手册[M].北京:科学出版社.
- [2] 国家药典委员会.中国药典2010年版(二部)[M].北京:中国医药科技出版社,2010;附录XII,107.
- [3] 曹雄伟.最新药品微生物检验方法与操作标准规范及无菌隔离技术实用手册.上卷[S].北京:中国中医药出版社,2009:261.
- [4] 陈华龙,王莉蓓,谭莉萍.姜胆咳喘片微生物限度检查方法的验证[J].中国实验方剂学杂志,2010,(11):67.

(上接第66页)

- [9] 陈英华,欧阳铁强.肾虚证动物模型规范化研究中诊断指标选择的初步探讨[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(10):26-30.
- [10] 沈自尹.肾虚证的定位研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(1):50-52.
- [11] 张玲,刘治中,梁媛等.温阳解郁方对母婴分离/社会击败应激小鼠的影响[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(7):563-566.
- [12] 张远怀,包祖晓,孙伟,等.益气温阳I号方治疗抑郁症的临床观察[J].福建中医药,2007,38(6):3-4.
- [13] 赵杰,彭涛,马艳苗.温阳解郁汤治疗抑郁症30例临床观察[J].山西中医,2011,27(7):15-16.
- [14] 贯春节.郝万山教授治疗精神抑郁症的思路与经验[J].光明中医.2001,16(94):94-95.
- [15] 赵杰.温阳法治疗抑郁症的探讨[J].世界中医药,2009,4(1):5-6.
- [16] 陈家旭,杨建新,赵歆,等.慢性束缚应激大鼠下丘脑 β -内啡肽变化及中药复方对其的影响[J].中国医药学报,2004,19(2):83-85.
- [17] 岳广欣,黄启福,陈家旭.温阳解郁不同配伍组方抗抑郁效果观察[J].世界中西医结合杂志,2007(6):105-106.
- [18] 李建生,封银曼.补肾益神方治疗老年期抑郁症临床观察[J].河南中医药学刊,1994,9(1):41.
- [19] 谢磊,张鹏,罗瑞,等.基于“肾为元阳之本”探讨温补肾阳方治疗抑郁症[J].中华中医药杂志,2011,26(5):1130-1131.
- [20] 徐世芬,庄礼兴.电针百会、印堂为主治疗抑郁症疗效观察[J].上海针灸杂志,2010,29(9):569-572.
- [21] 李莉,姜佳丽.电针配合帕罗西汀治疗卒中后抑郁临床观察[J].甘肃中医学院学报,2011,28(1).
- [22] 李晓泓,韩橧,张露芬,等.艾灸“大椎”学抗应激作用的实验研究[J].中国行为医学科学,2002,11(5):495-496.
- [23] 刘瑶.灸百会治疗抑郁症250例的疗效观察[J].医药世界,2006(6):72-73.
- [24] 刘瑶,李玲,乔瑜,等.灸百会、膻中和松弛疗法对抑郁症患者血浆五羟色胺的影响[J].2009,36(3):446-447.
- [25] 刘运珠,刘布谷,罗有年,等.温针灸夹脊穴治疗抑郁症患者30例疗效观察及其脑电 α 波的影响[J].中医杂志,2008,49(11):995-997.
- [26] 王欣波.针刺治疗隐匿性抑郁症50例临床观察[J].中外医疗.2011(8):117.
- [27] 卓缘圆,皮敏.电针督脉和膀胱经对实验性抑郁症大鼠行为学及海马NSE表达的影响[J].中华中医药学刊,2012,30(4):833-835.
- [28] 裴音,张捷,陈杰,等.针刺王氏五脏俞治疗抑郁症临床观察[J].中国中医药信息杂志,2006,13(6):62-63.
- [29] 王晓燕.温针对抑郁性神经症血流变学及脑血流图的影响[J].贵阳中医学院学报,2005,27(4):28-29.