耳穴贴压合肝豆灵对肝豆状核变性患者抑郁状态的影响

李蕾蕾,刘芝修,李晶晶,刘 静,陈桂兰,董 婷

(安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 观察耳穴贴压联合肝豆灵治疗肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration,HLD)患者抑郁状态的疗效。**方法** 将82例HLD伴抑郁状态患者随机分成对照组、肝豆灵组、肝豆灵合耳穴贴压组。对照组患者接受常规治疗和常规护理,肝豆灵组患者在对照组疗法基础上接受肝豆灵治疗,肝豆灵合耳穴贴压组患者在肝豆灵组疗法基础上接受耳穴贴压治疗。治疗前和治疗6周后分别采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评价患者的抑郁状态。**结果** 3组患者治疗6周后HAMD总分均较治疗前显著下降($P<0.05$),其中肝豆灵合耳穴贴压组HAMD总分及绝望因子、睡眠障碍因子评分降低程度显著大于肝豆灵组和对照组($P<0.05$)。**结论** 耳穴贴压联合肝豆灵在改善HLD患者抑郁状态方面具有一定疗效。

[关键词]肝豆状核变性;抑郁状态;耳穴贴压;肝豆灵

[中图分类号]R742.4 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2020.05.014

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)是一种铜代谢障碍、常染色体隐性遗传性疾病,70%~80% HLD患者伴随精神症状[1],其中抑郁症状占30%~60%。研究[2-4]表明,HLD患者发生抑郁的原因与痰瘀互结证有关。临床主要采取西药抗抑郁治疗,但此类药物可能引起肝肾功能损伤,且需长期用药,患者依从性差。笔者采用耳穴贴压合肝豆灵治疗HLD患者抑郁状态,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①HLD的诊断符合中华医学会神经病学分会制定的《肝豆状核变性的诊断与治疗指南》[5];②24条目汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)总分≥8分;③年龄12~41岁;④自愿接受本项目;⑤神志清楚且表达及沟通能力尚可,生命体征平稳;⑥患者参与项目前未接受相关药物治疗;⑦患者签署知情同意书。

1.2 排除标准 ①年龄<12岁或年龄>41岁;②无法沟通或重度抑郁患者;③存在严重心脏病及肺部疾病,存在肝肾功能衰竭;④由于听力障碍、视力障碍及肢体功能严重障碍导致无法配合测试者;⑤既往有精神疾病史,曾抗抑郁治疗或有药物滥用史;⑥不符合中医证候学诊断标准所述主要症状者;⑦耳穴贴压不能耐受者。

1.3 剔除标准 依从性差,对结果的评估有影响者,如擅自改变服药方式或换药,未按时行耳穴按压。

1.4 一般资料 收集2018年3月至2018年12月就诊于安徽中医药大学第一附属医院脑病门诊,符合纳入标准的HLD患者82例,年龄12~41岁,男女各41例。按就诊时间顺序编号,利用随机序列软件,产生一组随机序列数,然后给每位患者编号分配一个随机序列数,其值除以3,余数为0者进入肝豆灵合耳穴贴压组,余数为1者进入肝豆灵组,余数为2者进入对照组。对照组:男13例,女14例,平均年龄(25.85±6.85)岁;肝豆灵组:男14例,女13例,平均年龄(26.18±6.97)岁;肝豆灵合耳穴贴压组:男女各14例,平均年龄(25.21±6.79)岁。3组患者年龄、性别比较,差异均无统计学意义(年龄:$F=0.137$,$P=0.870$;性别:$\chi^2=0.074$,$P=0.964$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 采用常规驱铜方法,即予以葡萄糖酸锌、二巯丁二酸、谷胱甘肽、奥拉西坦等药物治疗,常规护理。

2.1.2 肝豆灵组 在对照组治疗和护理方法基础上口服肝豆灵(皖药制字Z20050071,每粒0.3 g,由生大黄、郁金、石菖蒲、鸡血藤、黄连、丹参、莪术、姜黄组成),每次1.2 g,每日3次。

2.1.3 肝豆灵合耳穴贴压组 在肝豆灵组治疗和护理方法基础上给予耳穴贴压治疗。按照文献[6-9]的方法进行耳穴贴压治疗。主穴:脾(耳甲腔外上方,耳轮脚消失处与屏间切迹连线中点)、迷走神经点(耳轮脚中点下缘)、身心穴(耳垂7区中点)、快活穴(与身心穴相对应的耳背部)、神门(三角窝后1/3上部)。首先寻找耳穴敏感点,用探针在耳廓上自上

作者简介:李蕾蕾(1981-),女,主管护师

而下滑行，比较疼痛的点为敏感点。然后采用75%乙醇棉签自上及下、从耳前到耳后进行无菌操作。接着将王不留行籽贴于敏感点，按压刺激所贴穴位，以出现酸、胀、麻、痛感觉为宜，每日自行按压4次，每穴位按压30 s，以微痛为宜。每周更换1次，5周为1个疗程。若患者局部出现耳廓破溃、水肿、过敏等情况，则不可采用耳穴贴压治疗，并给予对症处理。

2.2 疗效评价 治疗前和治疗6周后，分别检测患者的HAMD总分和因子分，以评价患者的抑郁状态。

2.3 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计学分析。计量资料采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。多组均数比较采用单因素方差分析，均数多重比较采用LSD检验，多组差值比较采用非参数检验。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

3 结果

3组患者治疗前各因子评分及HAMD总分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后迟缓因子评分、绝望因子评分、日夜变化因子评分、躯体化因子评分、认知障碍因子评分及HAMD总评分均降低，差异具有统计学意义($P<0.05$)；与对照组相比，肝豆灵组绝望因子评分、睡眠障碍因子评分、HAMD总评分降低，差异具有统计学意义($P<0.05$)；肝豆灵合耳穴贴压组迟缓因子评分、绝望因子评分、睡眠障碍因子评分及HAMD总评分均优于对照组，且绝望因子评分、睡眠障碍因子评分及HAMD总评分优于肝豆灵组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果说明上述3种疗法均可以改善患者的抑郁症状，且肝豆灵合耳穴贴压组的效果优于肝豆灵组和对照组。3组患者治疗后体质量因子评分与同组治疗前比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 3组患者治疗前后HAMD总分和因子分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	迟缓因子评分			绝望因子评分			日夜变化因子评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	27	6.48±1.18	5.11±0.80*	1.37±0.88	3.55±1.08	2.00±0.91*	1.55±0.84	0.51±0.89	0.07±0.26*	0.44±0.80
肝豆灵	27	6.33±1.20	4.81±0.78*	1.51±0.75	3.62±1.00	1.37±0.79*	2.25±0.90	0.51±0.89	0.00±0.00*	0.51±0.89
肝豆灵合耳穴贴压	28	6.14±1.26	4.35±1.06*	1.78±0.83△	3.75±1.17	0.82±1.05*	2.92±0.89△◇	0.50±0.88	0.00±0.00*	0.50±0.88

组别	n	睡眠障碍因子评分			躯体化因子评分			体质量因子评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	27	4.62±1.30	4.51±1.28	0.11±0.32	2.85±1.51	1.40±0.84*	1.44±1.05	0.15±0.53	0.11±0.42	0.03±0.19
肝豆灵	27	4.55±1.33	2.96±1.19*	1.59±0.93△	2.85±1.56	1.07±0.82*	1.77±1.36	0.15±0.36	0.11±0.32	0.03±0.19
肝豆灵合耳穴贴压	28	4.53±1.31	0.14±0.75*	4.39±1.37△◇	3.03±1.79	0.89±1.03*	2.14±1.26△	0.14±0.35	0.11±0.31	0.03±0.18

组别	n	认知障碍因子评分			总评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	27	2.29±1.32	1.40±0.93*	0.88±0.84	20.52±5.56	14.59±3.14*	5.92±2.88
肝豆灵	27	2.29±1.13	1.00±0.91*	1.29±0.95	20.33±5.58	11.33±2.55*	9.00±3.73△
肝豆灵合耳穴贴压	28	2.46±1.31	0.82±0.86*	1.64±0.98△	20.68±5.78	7.21±3.19*	13.46±3.66△◇

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组比较，△ $P<0.05$；与肝豆灵组比较，◇ $P<0.05$

4 讨论

HLD伴有抑郁状态属于中医学“郁证”范畴[10-11]。痰瘀互结是HLD主要病机[3-4,10]，此型HLD易合并神经精神症状[3-4,10-11]，如认知障碍、精神症状。针对此病机，安徽中医药大学第一附属医院脑病中心采用肝豆灵治疗，可改善HLD的认知障碍和精神症状[3-4,10]。肝豆灵由生大黄、郁金、石菖蒲、鸡血藤、黄连、丹参、莪术、姜黄等药物组成。方中石菖蒲、郁金活血、化瘀、祛痰，为君药；姜黄、莪术、丹参、鸡血藤活血化瘀，为臣药；佐以大黄、黄连排铜解毒。研究[12-13]发现，郁金具有活血祛瘀、行气解郁、清心开窍之功，石菖蒲具有醒神开窍、息风豁痰之效。诸药相互配伍，能够达到化痰解郁的功效。临床应用发现，肝豆灵在临床治疗HLD患者抑郁状态中有一定疗效。本研究结果发现，治疗6周后，肝豆灵组患者HAMD绝望因子和睡眠障碍因子显著改善($P<0.05$)，从而改善抑郁状态。

中医学认为，脏腑疾病会在耳穴中有所体现，因此耳穴贴压的方法可以治疗内脏疾病。耳穴诊疗疾病早在《灵枢·厥病》篇就有记载。研究显示，刺激迷走神经点，可调节抑郁症默认网络功能连接，治疗抑郁症[14-15]。刺激耳穴脾穴可调畅脏腑气机，促使痰瘀化解，达到解郁之功效[16]65。神门穴可改善失眠、多梦、心烦、疲惫[16]43，刺激枕穴和神门穴，可增强镇静安神的功效。刺激身心穴可稳定情绪，对压其背面的快活穴可提高其疗效[16]52。刺激神经系统皮质下耳穴可调节情绪，改善抑郁状态等[16]44。同时贴压刺激诸穴，可益气健脾，推动气血的运行，促

进水液代谢,排出阻滞于经络的痰瘀,以促使经络通畅,调整脏腑功能,从而达到化痰祛瘀、疏肝解郁之效。

本研究显示,3组患者治疗6周后HAMD总分及部分因子分均较治疗前显著下降,其中绝望因子评分和睡眠障碍因子评分下降程度明显大于肝豆灵组和对照组,说明两组联用效果更佳。结果提示耳穴贴压联合肝豆灵口服在改善HLD抑郁患者的绝望感和睡眠障碍方面具有较好疗效。

参考文献:

[1] 陈晨,张清,王晓平.肝豆状核变性的精神症状[J].中国综合临床,2015,31(6):570-572.
[2] 徐磊,蔡永亮,蒋怀周,等.肝豆灵片治疗肝豆状核变性痰瘀互结证的疗效观察[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(15):173-177.
[3] 韩辉,方向,吴丽敏,等.化痰祛瘀法治疗肝豆状核变性认知功能障碍21例[J].安徽中医药大学学报,2014,33(1):21-23.
[4] 董婷,杨文明,张娟,等.肝豆灵对Wilson病患者前瞻性记忆功能的影响[J].安徽中医药大学学报,2018,37(1):13-16.
[5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经遗传病学组.肝豆状核变性的诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2008,41(8):566-569.
[6] 鲍娜.基于数据挖掘的耳穴疗法临床应用规律的研究[J].针刺研究,2017,41(1):90-94.
[7] 林莺,纪峰.耳针实践教学的探索[J].广西中医药大学学报,2014,17(3):113-115.
[8] 李蕾蕾.艾灸联合耳穴埋豆改善脑卒中后尿失禁疗效观察[J].中医药临床杂志,2015,27(12):1752-1754.
[9] 王强,郭阳,刘瑶,等.耳穴贴压治疗脑卒中后抑郁的Meta分析[J].中国医药导报,2018,15(4):103-107.
[10] 董文文,杨文明,刘丹青.肝豆状核变性合并精神障碍研究述要[J].中医药临床杂志,2014,26(11):1182-1184.
[11] 汪美霞,韩明向,詹宇婷.Wilson病精神症状的中西医研究进展[J].中医药临床杂志,2018,30(8):1566-1570.
[12] 王晔博,韩一栩,连建伦,等.中药治疗中风后抑郁的研究进展[J].中国中医急症,2015,24(8):1411-1413.
[13] 朱旭峰.石菖蒲的研究进展[J].中国民族民间医药,2013,22(9):9-10.
[14] 王鸿红.电刺激耳甲区治疗轻中度抑郁症的随机对照试验[D].北京:北京中医药大学,2014:62-63.
[15] 方继良,洪洋,范洋洋,等.经皮电针刺激正常人耳甲迷走神经的功能MRI脑效应研究[J].磁共振成像,2014,5(6):416-422.
[16] 黄丽春.耳穴治疗学[M].北京:科学技术文献出版社,2017.

(收稿日期:2020-06-19;编辑:姚实林)

Effect of Auricular Point Sticking Combined with Gandouling on the Depressive State of Patients with Hepatolenticular Degeneration

LI Lei-lei, LIU Zhi-xiu, LI Jing-jing, LIU Jing, CHEN Gui-lan, DONG Ting
(*The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230031, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical effect of auricular point sticking combined with Gandouling in the treatment of depressive state in patients with hepatolenticular degeneration (HLD). **Methods** A total of 82 patients with HLD and depressive state were randomly divided into control group, Gandouling group, and auricular point sticking+Gandouling group. The patients in the control group were given conventional treatment and routine nursing, those in the Gandouling group were given Gandouling in addition to the treatment in the control group, and those in the auricular point sticking+Gandouling group were given auricular point sticking in addition to the treatment in the Gandouling group. Hamilton Depression Scale (HAMD) was used to evaluate depressive state before treatment and after 6 weeks of treatment. **Results** All three groups had a significant reduction in the total score of HAMD after 6 weeks of treatment ($P<0.05$), and compared with the Gandouling group and the control group, the auricular point sticking+Gandouling group had significantly greater reductions in the total score of HAMD and the scores of despair factor and sleep disturbance factor ($P<0.05$). **Conclusion** Auricular point sticking combined with Gandouling has a certain clinical effect in improving the depressive state of patients with HLD.

[**Key words**] Hepatolenticular degeneration; Depressive state; Auricular point sticking; Gandouling