

慢性荨麻疹采用刺络放血疗法联合消风散加减方的综合疗法,其中刺络放血疗法具有活血和营、疏风止痒之功;消风散加减方具有养血祛风、润燥止痒之效;针药相合,攻补兼施,和血通络,祛风止痒。二者合用充分体现了“治风先治血,血行风自灭”、“久病人络,治血治瘀”、“内外并调,标本兼顾”的学术思想。《素问·至真要大论》有云:诸痛痒疮,皆属于心。血虚风燥型瘾疹常有剧烈瘙痒,多扰神以致心神不宁,故还应重视宁心安神在瘾疹治疗中的应用。

此外,荨麻疹患者的相关健康教育需求既有普遍性,又具有特殊性^[9]。笔者认为本病的治疗固然重要,但其健康教育也同样重要,实用的健康教育可以对瘾疹的治疗起到事半功倍的作用。瘾疹患者应做到忌搔抓、禁热敷、回避过敏原、保证休息、饮食护理、加强锻炼等良好的习惯,在缓解期也应加强“未病防病,已病防变”的治未病思想。医者在向患者提供建议时,应尽可能地采用实用性高的方式方法,其中以饮食处方卡为载体的饮食教育,有助于提高疗效、缩短疗程^[10]。只有采取综合性的治疗方式,重视理、法、方、药、护,才能从根本上提高中医药治疗慢性荨麻疹的疗效。

慢性荨麻疹属血虚风燥证者,刺络放血疗法联合消风散治疗疗效确切,且优于单纯的口服消风散疗效,在防止疾病复发方面二者差异不明显。另外,荨麻疹患者的健康教育需求值得

重视,健康的生活习惯教育可在临床中推广应用。但目前如何提高慢性荨麻疹患者的根治率,降低其复发率,仍是未来临床亟待解决的问题。

参 考 文 献

- [1] 罗婕,宋志强,钟华,等.535例慢性荨麻疹临床流行病学特征分析.第三军医大学学报,2011,33(22):2421-2425
- [2] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》.中医药管理杂志,1994,12(6):265
- [3] CFDA.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002
- [4] 赵辨.中国临床皮肤病学.南京:江苏科学技术出版社,2010:742
- [5] 李晓泓.论刺络补虚.北京中医药大学学报,1999,55-57
- [6] 沈中秋,宋梦玉,张淑杰,等.刺络放血为主治疗荨麻疹296例.中国针灸,2005,25(12):849
- [7] 闫若庸,阎超,白长川教授从邪伏浮络论治慢性荨麻疹.中医研究,2008,21(11):55-57
- [8] 刘金艳,张英英,徐萌,等.从络论治荨麻疹体会.中医杂志,2014,55(6):520-522
- [9] 王庄斐,余美嫦,陈少霞.荨麻疹患者健康教育需求的调查分析.吉林医学,2010,31(30):5440-5441
- [10] 赵云,唐智慧,陈都红,等.皮肤病患者饮食处方卡的应用.护理学杂志(综合版),2006,21(3):36-37

(收稿日期:2015年6月8日)

·临床报道·

逍遥散加味对乳腺癌术后化疗患者 抑郁症的影响

孙士玲¹,杨丽萍²,张红瑞²,吴耀松²

(¹河南中医学院第一附属医院血液肿瘤科,郑州 450000; ²河南中医学院,郑州 450046)

摘要:目的:观察逍遥散加味对乳腺癌术后化疗患者抑郁症的治疗效果、生活质量的影响及可能的机制探讨。方法:将伴有抑郁症的乳腺癌术后患者随机分为两组:治疗组(化疗加中药)及对照组(化疗),每组32例。治疗2个周期后评价疗效,比较两组患者抑郁自评量表(SDS)评分、神经递质5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)含量改变、生活质量以及药物不良反应等观察指标。结果:治疗组SDS评分治疗后低于同期对照组($P<0.05$);治疗组治疗后5-HT、NE、DA含量增加($P<0.05$),与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后生活质量明显高于对照组($P<0.05$);治疗组不良反应明显低于对照组($P<0.05$)。结论:逍遥散加味可减轻乳腺癌术后化疗患者的抑郁症及不良反应,明显改善患者的生活质量,其可能机制是通过提高5-HT、NE、DA的含量减轻抑郁症状。

关键词:乳腺癌术后;抑郁症;逍遥散加味;临床研究

基金资助:河南省杰出青年基金项目(No.114100510011)

通讯作者:杨丽萍,河南省郑州市龙子湖高校区河南中医学院中西医结合学科,邮编:450046,电话:0371-65962406

E-mail: biolypl@126.com

Effects of Modified Xiaoyao Powder on breast cancer patients with depressive disorder treated with chemotherapy after operation

SUN Shi-ling¹, YANG Li-ping², ZHANG Hong-rui², WU Yao-song²

(¹Hematology-oncology Department, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; ²Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Objective: To observe the effects of Modified Xiaoyao Powder on curative effect and life quality of breast cancer patients with depressive disorder treated with chemotherapy after operation, and discuss the potential mechanism. Methods: Breast cancer patients with depressive disorder treated with chemotherapy after operation were randomly divided into treatment group (chemotherapy plus Chinese medicine) and control group (chemotherapy) with 32 cases in each group. Curative effect was evaluated, and the indicators as self depression scale (SDS) score, levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), dopamine (DA), life quality and adverse reactions of patients in the two groups were compared after treating for 2 cycles. Results: After treatment, SDS score of treatment group was significantly higher than control group ($P<0.05$). The changes in contents of 5-HT, NE and DA in treatment group were significantly higher than control group ($P<0.05$). The life quality of patients in treatment group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). The toxic and side effects of treatment group were obviously lower than those of control group ($P<0.05$). Conclusion: Modified Xiaoyao Powder could significantly reduce the depression degree and adverse reactions, and improve the life quality of breast cancer patients with depressive disorder obviously, and the possible mechanism is related to the effects in increasing the levels of 5-HT, NE and DA, however, the concrete mechanism remained to be further research.

Key words: Postoperative breast cancer; Depression; Modified Xiaoyao Powder; Clinical research

Funding: Excellent Youth Foundation of Henan Province (No.114100510011)

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率渐趋增高。研究表明乳腺癌现已居我国女性恶性肿瘤的首位^[1],其治疗方法有手术、化疗、放疗等。恶性肿瘤伴发抑郁症是一种常见情感障碍性疾病,据世界卫生组织相关数据研究表明,在所有肿瘤患者中,乳腺癌术后的抑郁症状倾向尤为突出^[2],笔者在临床观察中发现化疗期是乳腺癌相关性抑郁的高发时期。乳腺癌术后需要化疗的患者常易引发抑郁等不良情绪,加之对化疗的恐惧和担忧,会加重这种不良反应,从而对乳腺癌的正常治疗产生干扰,影响其治疗效果。因此减轻乳腺癌术后患者的心理压力,使患者保持健康的心理状态和良好的免疫功能,能够对乳腺癌术后化疗患者的治疗产生积极的影响。笔者临床中在对乳腺癌术后化疗抑郁症患者进行心理疏导的基础上,应用逍遥散加味治疗取得了一定的疗效,现总结报道如下。

资料与方法

1. 一般资料 64例乳腺癌患者均为2012年12月-2014年10月在河南中医学院第一附属医院就诊的乳腺癌术后联合化疗的女性患者,并伴有抑郁倾向明显者。年龄24-73岁,平均年龄(51.94±10.5)岁;病程1-14个月;病理诊断为浸润性癌; I-III期58例, IV期6例;中医辨证为肝郁气滞型。

2. 纳入标准 以国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)关于抑郁症的分类与诊断标准为主,同时符合美国的《精神疾病的诊断和统计手册》,以及《中国精神障碍分类与诊断标准第3版》^[3]中的抑郁症有关诊断标准。治疗期间,未用百忧解之类

抗抑郁的西药,单用中药,为了保证患者在观察期间的安全,由我院的心理科协助诊断把控。拟定标准如下:①年龄18岁以上;②小学以上文化程度;③无严重躯体疾病及精神病;④卡氏功能状态量表(KPS)≥60分;⑤初次化疗,化疗疗程2周,且化疗期间未进行如放疗等其他抗肿瘤治疗;⑥病理为乳腺浸润性癌;⑦已知病情并对本研究知情同意;⑧64例患者按照抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)进行分类,其中轻度抑郁者40例,中度抑郁者21例,重度抑郁者3例;⑨符合中医肝郁气滞证诊断标准^[4]。根据随机数字表将64例病例分为对照组和治疗组,两组在年龄、病情、SDS评分及病理类型等方面无显著性差异,具有可比性。见表1。

3. 治疗方法

3.1 心理疏导 ①根据患者对乳腺癌的知情程度,通过心理疏导,首先使患者情绪稳定,心态坦然。②使患者认识到乳腺癌虽是凶险的疾病,但并不等同于不治之症,通过恰当的治疗,是可以缓解病情、延长生存期和改善生活质量的。③安排治疗效果明显的患者现身说法,帮助患者树立坚持治疗的信念,增强战胜疾病的信心。

3.2 药物治疗 对照组:TE方案化疗,具体用药为:多西紫杉醇75mg/m²静脉滴注d1, 1h;表阿霉素60mg/m²静脉推注d1。每3周为1个周期,2个周期后评价疗效。治疗组:在对照组治疗的基础上同时配合中药逍遥散加味治疗。方药组成:柴胡9g,当归6g,白芍12g,白术15g,茯苓15g,生姜3片,大枣3枚,薄荷6g,

表1 两组患者基本资料比较

组别	例数	病情(例)			年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	SDS评分($\bar{x} \pm s$)	病理类型(例)	
		轻	中	重			浸润性导管癌	浸润性小叶癌
治疗组	32	19	11	2	45.9±11.7	54.64±13.23	15	17
对照组	32	21	10	1	46.4±12.3	52.05±12.44	14	18

炙甘草9g, 熟地黄15g, 女贞子15g, 墨旱莲15g, 泽泻9g。若恶心、呕吐者, 加紫苏梗、陈皮、姜半夏; 潮热汗出者, 加煅龙骨、煅牡蛎、浮小麦、生黄芪、防风; 失眠、烦躁者, 加珍珠母、酸枣仁、柏子仁、远志、夏枯草; 骨关节痛者, 加骨碎补、透骨草、补骨脂、桂枝; 头痛者, 加川芎、钩藤、羌活; 乏力者, 加炙黄芪、人参、丹参; 心悸者, 加太子参、麦冬、五味子、甘松。每日1剂, 水煎, 早晚分2次服用, 每次200mL。连服6周后评价疗效。

4. 观察指标

4.1 一般指标 一般体格检查; 每个疗程前后各检查1次尿、粪常规, 心电图、肝肾功能。血常规每周检查1次, 临床可根据实际情况增加检查次数。

4.2 检查神经递质 治疗前后检查神经递质5-羟色胺(neurotransmitter serotonin, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)含量。上午6:00-10:00患者空腹肘静脉采血。患者需采血8mL, 置于BD Vacutainer管中, 室温(25℃)静置30min, 然后4℃ 3 000r/min离心20min, 取上清液置于EP管中-70℃冻存。将采集好的血清集中运送到北京华大蛋白公司检测上述指标。

5. 生活质量、SDS及不良反应评价标准 生活质量评定标准根据Kamofsky评分标准进行判定^[5]。治疗前后各记录1次, KPS提高>20分为显效, 提高10分为有效, 变化不超过10分者为稳定, 下降10分以上者为无效。SDS包括20个条目, 采用由轻至重4级评分。20个条目总分为粗分, 查表可得出标准分。标准分50-59判为轻度抑郁, 60-69判为中度抑郁, 70及70以上判为重度抑郁^[6]。不良反应按照WHO抗癌药物急性与亚急性不良反应表现及分度标准评价, 分为0-IV度。

6. 统计学方法 使用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用t检验。等级资料疗效比较采用Ridit分析。P<0.05为差异有统计学意义。

结果

1. 两组SDS治疗前后变化情况 见表2。患者本身有明显的

表2 两组SDS治疗前后变化($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	54.64±13.23	41.98±9.41*
对照组	32	52.05±12.44	54.82±13.13

注: 与对照组同期比较, *P<0.05。

情绪障碍, SDS得分高, 两组治疗前无统计学差异。治疗后治疗组SDS分值下降, 与对照组比较有显著性差异(P<0.05)。说明化疗同时患者抑郁情绪有加重趋势, 逍遥散加味中药通过疏肝解郁, 患者抑郁情绪减轻。

2. 不良反应 见表3。对照组不良反应较多, 在白细胞下降、恶心呕吐、心脏毒性方面均高于治疗组(P<0.05)。提示逍遥散加味中药有减毒功效。

表3 两组不良反应比较(例)

组别	例数	分级	白细胞下降	恶心呕吐	心脏毒性	脱发	肝肾功能损伤
治疗组	32	I-II	9*	10*	3*	23	6
		III-IV	0	0	0	0	0
对照组	32	I-II	14	18	12	26	8
		III-IV	3	0	0	2	0

注: 与对照组同级比较, *P<0.05。

3. 生活质量的影响 见表4。有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。治疗组有效率为71.9%, 对照组为43.8%, 两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

表4 两组KPS生活质量评分(例)

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	有效率(%)
治疗组	32	9	14	3	6	71.9*
对照组	32	6	8	5	13	43.8

注: 与对照组比较, *P<0.05。

4. 神经递质水平的比较 见表5。治疗组治疗后5-HT、NE、DA的水平升高, 与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05); 而治疗后对照组神经递质水平变化不大, 与治疗组同期比较差异有统计学意义(P<0.05)。

表5 两组神经递质水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	5-HT(μg/L)	NE(ng/L)	DA(ng/L)
治疗组(32例)	治疗前	0.63±0.25	29.08±11.22	43.67±20.61
	治疗后	0.97±0.26 [△]	44.18±9.61 [△]	78.11±36.69 [△]
对照组(32例)	治疗前	0.68±0.23	30.52±10.68	39.09±18.41
	治疗后	0.66±0.21	31.27±8.72	41.32±21.88

注: 与同组治疗前比较, *P<0.05; 与对照组同期比较, [△]P<0.05。

讨论

随着医疗技术的发展,乳腺癌患者可以得到很好的治疗。早期乳腺癌可以完全治愈。但患者在得知自己患癌的信息后,容易引起恐慌、抑郁、焦虑等负面情绪。本研究的对象均为术后需化疗的患者,术后女性第二性征的损害进一步造成患者心理适应不良,同时对于化疗,患者很矛盾,一方面认为化疗药物对身体有害,对化疗的不良反应感到害怕;另一方面,为了治疗需要,又必须接受化疗。对化疗的恐惧与对治疗效果的期待,常使患者陷入“趋-避”的心理冲突。化疗期的术后患者,承受着躯体和精神的双重压力,成为抑郁发生的危险时期。这提示抑郁症状在术后化疗的患者中较为普遍,临床医师在此阶段应进行常规的抑郁水平评估,以便早期识别和及时干预,防止病情进一步加重。笔者通过多年的临床观察与实践,并查阅国内近年的文献资料^[7-10],认为乳腺癌术后伴发抑郁症是一种临床常见的精神疾病。其发生与大脑内单胺类递质、神经营养因子、神经再生等因素密切相关,同时还与遗传和后天环境有关。由于抑郁症表现多样,病因、发病机制错综复杂,化学药物治疗是目前主要的治疗方法。但化学药物疗效虽明显,长期服用后会出现严重的不良反应,也存在着抗抑郁谱窄、易复发等缺点,所以作用温和、不良反应少的传统中药及其方剂越来越受到人们的关注。中医学认为乳腺癌患者的这些不良情绪表现多属于中医“郁病”之范畴,发生主要与肝气郁结有关,肝为阳刚之脏,喜条达而恶抑郁,肝之疏泄功能正常,则气机舒畅,气血和调,脉络畅通,七情调达。若七情过激,情志失调,日久则肝失疏泄,气机逆乱,肝气郁结,气机升降失常,横逆反胃,影响脾胃功能,由气及血,久之病损及肾,由实转虚,变生抑郁诸症。如《医碥》认为:“郁则不舒,则皆肝木之病矣”。逍遥散为《太平惠民和剂局方》卷九治妇人诸疾方。方中柴胡入肝胆,疏肝解郁,使肝气得以调达;白芍酸苦微寒,养血敛阴,柔肝缓急,与柴胡合用,以补养肝血,条达肝气,可使柴胡升散而无耗伤阴血之弊;当归养血和血,为血中之气药,血和则肝和,血充则肝柔;白术、茯苓、甘草健脾益气;薄荷散郁遏之气,透达肝经郁热;生姜降逆和中,且能辛散达郁;熟地黄其味甘、微温,归肝、肾经,可补血养阴、填精益髓;泽泻利湿而泄肾浊,并能减熟地黄之滋腻;女贞子与墨旱莲联用可补益肝肾、暖腰膝,壮筋骨、明眼目。全方辛甘酸苦合用、收散清补并进,可使肝郁得散、肾虚得补、心神得宁,有疏肝解郁,补肾养血之功,使阴得阳助而泉源不竭,阳得阴助而生化无穷,终使患者的气血阴

阳达到新的平衡状态,则诸症自除。新近研究^[11]也表明逍遥散具有抗抑郁作用,可能与拮抗5-HT_{2A}受体从而影响5-HT系统有关。

笔者查阅国内近年的文献资料,很多学者寻找或证实抑郁的机制仅限于动物实验,与临床结合较少;并且临床医师对乳腺癌术后化疗患者的抑郁关注度低。历代医家的临床实践表明抑郁症的发病机制与肝主疏泄调畅情志有关,而抑郁症往往从肝论治总能获得满意的疗效。通过临床观察,乳腺癌术后化疗抑郁症患者给予逍遥散加味可改善患者的抑郁症状,印证了这一理论。本研究为今后临床乳腺癌术后化疗抑郁症患者的治疗提供了参考。逍遥散加味抗抑郁的机制可能与提高5-HT、NE、DA的含量有关。但其抗抑郁的具体机制还有待于今后的进一步深入研究来证实。

参 考 文 献

- [1] 吴在德,吴肇汉.外科学.7版.北京:人民卫生出版社,2008:309-310
- [2] Dausch B M,Compas B E,Ellen B,et al.Rates and correlates of DSMIV diagnoses in women newly diagnosed with breast cancer.Journal of Clinical Psychology in Medical Settings,2004,11(3):159-169
- [3] 中华医学会精神科分会编.中国精神障碍分类与诊断标准.济南:山东科学技术出版社,2001:83-84
- [4] 国家中医药管理局发布.中医病证诊断疗效标准.北京:中国医药科技出版社,2012:33-34
- [5] 孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册.北京:人民卫生出版社,1997:53-54
- [6] 汪向东,王希林,马弘.心理卫生评定量表手册.北京:中国心理卫生杂志社,1999:194-197
- [7] 李屏,王笑民,郁仁存,等.乳腺癌郁证的研究.北京中医,1995(4):102
- [8] 宋萍,詹向红,杨丽萍,等.五脏与抑郁症发病探析.中华中医药杂志,2013,28(10):2851-2854
- [9] 刘佳莉,苑玉和,陈乃宏.抑郁症的治疗研究进展.中国药理学通报,2011,27(9):1163-1169
- [10] 关徐涛,詹向红,于华林,等.38例肝气郁型抑郁症(轻、中度)的临床流行病学调查分析.中华中医药杂志,2015,30(6):2058-2061
- [11] 熊静悦,曾南,张崇燕,等.逍遥散抗抑郁作用研究.中药药理与临床,2007,23(1):3-5

(收稿日期:2015年6月11日)