

温胆汤联合针刺治疗乳腺癌术后焦虑抑郁临床研究

郑美媛, 梁军霞, 唐贺利

(唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 观察温胆汤联合针刺治疗乳腺癌术后焦虑抑郁的临床疗效。方法: 选取乳腺癌术后焦虑抑郁患者130例, 采用信封法随机分为对照组(32例)、针刺组(31例)、温胆汤组(35例)和联合组(32例)。各组均给予常规西药治疗, 针刺组在此基础上给予针刺治疗, 温胆汤组在此基础上给予温胆汤治疗, 联合组在此基础上给予针刺治疗和温胆汤治疗, 四组均于治疗12周后进行疗效评价。治疗前、治疗4周后和治疗12周后, 分别以汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评估各组患者的焦虑抑郁程度。治疗前后检测四组患者的血清5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、脑源性神经生长因子(BDNF)及神经肽Y(NPY)水平。结果: 治疗后, 联合组总有效率高于对照组、针刺组、温胆汤组($P < 0.05$)。四组治疗后各时间点各量表评分均低于治疗前($P < 0.05$); 治疗4周和治疗12周后, 联合组HAMD、HAMA、SAS、SDS评分均低于其他三组($P < 0.05$), 针刺组和温胆汤组HAMD、HAMA、SAS、SDS评分均低于对照组($P < 0.05$)。重复测量方差分析显示, 治疗方法与治疗时间对HAMD、HAMA、SAS、SDS评分存在交互作用($P < 0.05$), 且二者均为HAMD、HAMA、SAS、SDS评分的主效应($P < 0.05$), 实际效应量(η^2)为0.53~0.97。治疗后, 四组BDNF、NPY、DA、5-HT水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 针刺组、温胆汤组、联合组BDNF、NPY、DA、5-HT水平均高于对照组, 联合组BDNF、NPY、DA、5-HT水平高于针刺组、温胆汤组($P < 0.05$)。结论: 温胆汤联合针刺治疗乳腺癌术后焦虑抑郁疗效确切, 能有效减轻患者焦虑抑郁程度, 改善外周血神经递质水平。

[关键词] 乳腺癌; 术后; 焦虑; 抑郁; 温胆汤; 针刺; 神经递质

[中图分类号] R273

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)02-0139-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.02.007

Clinical Study on Wendan Decoction(温胆汤) Combined with Acupuncture in Treatment of Anxiety and Depression After Breast Cancer Surgery

ZHENG Meiyuan, LIANG Junxia, TANG Heli

(Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Wendan Decoction(温胆汤) combined with acupuncture in the treatment of anxiety and depression after breast cancer surgery. **Methods:** A total of 130 patients with anxiety and depression after breast cancer surgery were randomly divided into a control group (32 cases), an acupuncture group (31 cases), a Wendan Decoction group (35 cases) and a combined group (32 cases) by envelope method. All of the four groups were treated with conventional western medicine, the acupuncture group was treated with acupuncture on this basis, the Wendan Decoction group was

[收稿日期] 2023-11-13

[基金项目] 河北省中医药发展资金中医药科研“三年提升”工程支持课题项目(编号:2021399)

[作者简介] 郑美媛(1988—), 女, 河北唐山人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中医治疗肿瘤研究。邮箱:18733305993@163.com, 电话:18733305993。

[通信作者] 唐贺利(1989—), 女, 河北唐山人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中医内科研究。电话:1503153299。

treated with Wendan Decoction on this basis, and the combined group was treated with acupuncture and Wendan Decoction on this basis. The curative efficacy was evaluated after 12 weeks of treatment for all groups. Before treatment, after 4 weeks of treatment, and after 12 weeks of treatment, the anxiety and depression levels of the patients in each group were assessed using the Hamilton anxiety scale (HAMA), Hamilton depression scale (HAMD), self-rating anxiety scale (SAS), and self-rating depression scale (SDS). The serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and neuropeptide Y (NPY) were measured before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of the combined group was higher than that of the control group, the acupuncture group, and the Wendan Decoction group ($P < 0.05$). The scores of each scale at each time point after treatment were lower than those before treatment in all the four groups ($P < 0.05$). After 4 weeks and 12 weeks of treatment, the HAMD, HAMA, SAS, and SDS scores of the combined group were lower than those of the other three groups ($P < 0.05$), and the HAMD, HAMA, SAS, and SDS scores of the acupuncture group and the Wendan Decoction group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). Repeated measurement ANOVA showed that treatment method and treatment time had an interaction effect on HAMD, HAMA, SAS, and SDS scores ($P < 0.05$), and both were the main effects in the scores ($P < 0.05$), with actual effect size (η^2) ranging from 0.53 to 0.97. After treatment, the levels of BDNF, NPY, DA, and 5-HT in all the four groups were increased compared to those before treatment ($P < 0.05$). The levels of BDNF, NPY, DA, and 5-HT in the acupuncture group, Wendan Decoction group, and combined group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of BDNF, NPY, DA, and 5-HT in the combined group were higher than those in the acupuncture group and the Wendan Decoction group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Wendan Decoction combined with acupuncture has a definite curative efficacy on anxiety and depression after breast cancer surgery, which can effectively reduce the severity of patients' anxiety and depression, and improve the levels of peripheral blood neurotransmitters.

Keywords breast cancer; postoperative; anxiety; depression; Wendan Decoction; acupuncture; neurotransmitters

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,我国女性乳腺癌发病率和死亡率均居世界首位,且呈逐年上升趋势^[1]。乳腺切除联合术后放/化疗是治疗本病的有效手段,可有效减少肿瘤复发和转移。然而,多数患者术后会因放化疗、体型变化及潜在的复发风险产生焦虑抑郁等不良情绪,从而影响病情恢复及生活质量。研究显示,乳腺癌术后焦虑抑郁的发生率为50%~70%^[2-3]。当前,西医主要采用抗焦虑抑郁药物缓解乳腺癌术后焦虑抑郁患者临床症状,但疗效在患者间存在个体差异,部分患者用药后疗效欠佳。有研究表明,温胆汤可用于治疗冠心病合并抑郁^[4],针刺对焦虑抑郁疗效显著^[5]。基于此,我们采用温胆汤联合针刺治疗乳腺癌术后焦虑抑郁,以期作为临床治疗本病提供一条新的思路,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究按前瞻性、随机、对照、单中心、析因的临床试验进行设计。选择2019年1月至2021年1月唐

山市中医医院收治的乳腺癌术后焦虑抑郁患者130例,以随机信封法(方案隐藏)分为对照组(32例)、针刺组(31例)、温胆汤组(35例)和联合组(32例),即准备130个不透明密闭信封,患者对本试验知情同意后打开信封,根据信封中分组情况给予对应治疗。四组患者年龄、体质量、乳腺癌病程、焦虑抑郁病程比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。见表1。本研究经唐山市中医医院伦理委员会审查批准(伦理编号:ky2019-1057)。

1.2 诊断标准

乳腺癌诊断标准参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[6]相关内容制定:经影像学 and 病理组织学检查诊断为乳腺癌。

焦虑抑郁诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[7]中相关内容制定:经汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[8]和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[9]评定,患者具有抑郁和(或)焦虑状态,相应量表评分 ≥ 7 分者,即可确诊。

中医证型符合《中医病证诊断疗效标准》^[10]中胆郁痰扰型郁证的诊断标准。

1.3 纳入、排除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 75 岁;③自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①合并精神疾病、意识及沟通障碍而无法配合研究者;②心脏疾病、肝功能障碍、呼吸衰竭及其他恶性肿瘤等严重疾病患者;③对本研究所用药物过敏者;④正在参加其他临床试验者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组予氟哌噻吨美利曲辛片(H.LundbeckA/S生产,注册证号H20080175,规格:每片含氟哌噻吨0.5 mg、美利曲辛10 mg),每日晨起、中午各口服1片,连续服用12周。

针刺组在对照组基础上予针刺治疗。针刺穴位:神门、三阴交、梁丘(双)、足三里(双)、膻中、太冲(双)、百会、印堂、涌泉、神庭、内关(双)等。操作方法:常规消毒,采用针灸针(华佗牌无菌针,0.35 mm \times 40.00 mm)平补平泻,得气后留针30 min。每周治疗6 d(周一至周五周六),连续治疗12周。

温胆汤组在对照组基础上给予温胆汤加味口服。温胆汤药物组成:柴胡、茯苓、枳实各15 g,半夏、竹茹、陈皮各12 g,厚朴9 g,甘草6 g。中药由唐山市中医医院煎药室统一煎制,采用煎药机浓煎至每袋50 mL,每次1袋,每日温服2次,连续治疗12周。服药期间主方不变,根据病情加减药味。

联合组在对照组基础上予针刺和温胆汤治疗,连续治疗12周。针刺治疗方法同针刺组,温胆汤药物组成及煎服方法同温胆汤组。

2.2 观察指标

2.2.1 焦虑抑郁症状评分

治疗前、治疗4周后和治疗12周后,分别采用HAMD^[8]、HAMA^[9]、焦虑自评量表(SAS)^[11]、抑郁自

评量表(SDS)^[12]评估各组患者的焦虑抑郁程度。HAMD量表包含抑郁心境、失落、失眠等17项内容,得分越高,表示抑郁状态越严重。HAMA量表包含焦虑心境、紧张、害怕、躯体性焦虑等14项内容,得分越高,说明患者焦虑状态越严重。SAS分为4个等级:评分 < 50 分为无焦虑;评分 ≥ 50 分而 < 60 分为轻度焦虑;评分 ≥ 60 分而 < 70 分为中度焦虑;评分 ≥ 70 分为重度焦虑。SDS分为4个等级:评分 < 53 分为无抑郁,评分 ≥ 53 分而 < 63 分为轻度抑郁,评分 ≥ 63 分而 < 73 分为中度抑郁,评分 ≥ 73 分为重度抑郁。

2.2.2 实验室指标

治疗前和治疗12周后分别抽取患者肘静脉血液5 mL,离心后采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定血清5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、脑源性神经营养因子(BDNF)及神经肽Y(NPY)水平。所有试剂均由美国ABM公司生产,操作步骤按照试剂盒说明进行。

2.3 疗效标准

参考文献^[13],以焦虑抑郁积分改善率为依据进行疗效判定。痊愈:焦虑抑郁症状基本消失,焦虑抑郁积分改善率 $\geq 75\%$;显效:焦虑抑郁症状显著改善,焦虑抑郁积分改善率 $\geq 50\%$ 而 $< 75\%$;有效:焦虑抑郁症状有所减轻,焦虑抑郁积分改善率 $\geq 30\%$ 而 $< 50\%$;无效:焦虑抑郁症状无改善,焦虑抑郁积分改善率 $< 30\%$ 。焦虑抑郁积分根据HAMA评分和HAMD评分计算。焦虑抑郁积分改善率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$,总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

运用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以例数或百分比(%)描述,进行 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,进行重复测量方差分析,且校正小概率事件,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用SNK- q 检验,多重比较采用

表1 四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	乳腺癌病程/月	焦虑抑郁病程/月
对照组	32	56.46 \pm 5.28	66.75 \pm 5.98	7.32 \pm 1.76	2.31 \pm 0.62
针刺组	31	54.80 \pm 6.12	62.90 \pm 6.24	6.78 \pm 1.85	2.54 \pm 0.81
温胆汤组	35	55.78 \pm 5.70	65.56 \pm 6.14	7.26 \pm 1.66	2.47 \pm 0.79
联合组	32	57.19 \pm 5.39	66.82 \pm 5.04	7.39 \pm 1.45	2.39 \pm 0.75
$F(\chi^2)$ 值		1.024	0.242	0.089	0.258
P 值		0.276	0.867	0.966	0.787

LSD-*t* 检验。等级资料比较采用秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 四组临床疗效比较

治疗后,联合组总有效率高于针刺组、温胆汤组和对照组($P<0.05$);针刺组总有效率与温胆汤组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

3.2 四组HAMD、HAMA、SAS、SDS评分比较

治疗前,四组各量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。以治疗时间为干预效应进行分析,结果显示:治疗4周和治疗12周后,四组各量表评分均低于治疗前($P<0.05$)。以治疗方法为干预效应进行分析,结果显示:针刺组、温胆汤组和联合组在不同时间点的各量表评分差异均具有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后,针刺组、温胆汤组和联合组各量表评分均低于对照组($P<0.05$),联合组各量表评分均低

于针刺组和温胆汤组($P<0.05$);治疗12周后,联合组各量表评分均低于其他三组($P<0.05$),针刺组和温胆汤组各量表评分均低于对照组($P<0.05$)。见表3、表4。

重复测量样本方差分析显示,治疗方法与治疗时间对HAMA、HAMD、SAS、SDS评分存在交互作用($P<0.05$),且二者均为HAMD、HAMA、SAS、SDS评分的主效应($P<0.05$),实际效应量(η^2)为0.53~0.97。见表5。

3.3 四组5-HT、DA、BDNF、NPY水平比较

治疗前,四组5-HT、DA、BDNF、NPY水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,四组5-HT、DA、BDNF、NPY水平均较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);针刺组、温胆汤组、联合组5-HT、DA、BDNF、NPY水平均高于对照组($P<0.05$),联合组5-HT、DA、BDNF、NPY水平高于针刺组、温胆汤组($P<$

表2 四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	32	1	5	16	10	68.75
针刺组	31	4	11	11	5	83.87
温胆汤组	35	5	12	13	5	85.71
联合组	32	8	18	4	2	93.75 [#]

注:与对照组、针刺组、温胆汤组比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者HAMA、HAMD评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	HAMA评分			HAMD评分		
		治疗前	治疗4周	治疗12周	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	32	38.9±4.8	36.3±3.2 ^①	26.3±3.2 ^①	13.3±2.3	12.5±1.8 ^①	10.6±2.8 ^①
针刺组	31	39.0±4.8	32.4±5.2 ^{①②}	23.2±2.4 ^{①②}	12.9±2.1	12.3±2.0 ^{①②}	7.5±1.3 ^{①②}
温胆汤组	35	39.1±4.8	31.8±5.1 ^{①②}	22.8±2.6 ^{①②}	12.8±2.1	11.8±1.6 ^{①②}	6.3±1.4 ^{①②}
联合组	32	38.9±4.9	29.6±5.8 ^{①②③④}	16.5±1.4 ^{①②③④}	13.0±2.0	9.8±1.9 ^{①②③④}	3.5±0.8 ^{①②③④}

注:HAMA为汉密尔顿焦虑量表,HAMD为汉密尔顿抑郁量表。

与本组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组同时间点比较,^② $P<0.05$;与针刺组同时间点比较,^③ $P<0.05$;与温胆汤组同时间点比较,^④ $P<0.05$ 。

表4 四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者SAS、SDS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	SAS评分			SDS评分		
		治疗前	治疗4周	治疗12周	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	32	69.8±2.2	68.9±4.7 ^①	69.3±5.2 ^①	61.5±3.9	60.8±3.5 ^①	56.8±3.7 ^①
针刺组	31	69.3±1.9	62.6±3.2 ^{①②}	53.3±2.5 ^{①②}	60.9±4.0	60.4±3.1 ^{①②}	53.9±2.6 ^{①②}
温胆汤组	35	69.5±2.1	61.9±3.5 ^{①②}	52.9±2.6 ^{①②}	61.3±3.7	59.9±3.3 ^{①②}	50.9±2.8 ^{①②}
联合组	32	69.7±2.3	54.3±4.5 ^{①②③④}	41.7±1.9 ^{①②③④}	61.5±3.9	54.8±2.3 ^{①②③④}	43.6±1.8 ^{①②③④}

注:SAS为焦虑自评量表,SDS为抑郁自评量表。

与本组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组同时间点比较,^② $P<0.05$;与针刺组同时间点比较,^③ $P<0.05$;与温胆汤组同时间点比较,^④ $P<0.05$ 。

0.05)。见表6。

4 讨论

世界卫生组织2021年发布的全球最新癌症负担数据显示,乳腺癌是威胁女性健康的首要恶性肿瘤^[14]。多数乳腺癌患者需要通过手术与放/化疗进行治疗,虽然整体疗效较为理想,但患者容易出现负面情绪,导致焦虑、抑郁等心理障碍,严重影响生活质量^[15]。乳腺癌术后焦虑抑郁患者常见失眠症状,其病可归于中医学失眠、不寐等范畴。中医学认为,手术与放/化疗在消减肿瘤病灶的同时,亦会伤及人体正气,尤其易伤脾气,脾失健运致痰浊内生,加之术后情志不畅致肝郁化火,痰热胶结,内扰心胆,使胆气不宁、心神不安,进而引发失眠。因此,胆郁痰扰是乳腺癌术后焦虑抑郁的常见证型,其临床表现主要为胆怯易惊、头眩心悸、心烦不眠、夜多异梦、苔白腻、脉弦滑,或伴呕恶呃逆。温胆汤具有疏肝理气化痰、清热利胆之效,恰合此类患者的病机。方中柴胡疏肝理气,半夏燥湿化痰,竹茹清热化痰,半夏与竹茹相伍,一温一凉,化痰和胃,共奏止呕除烦之效;陈皮与枳实配伍,亦为一温一凉,增强理气化痰之力。茯苓益气健脾、利水渗湿,厚朴行气化痰,甘草健脾和中、清热解毒。诸药合用,使脾胃健、肝胆疏,则痰热自消。本研究中,针刺选用穴位具有安神开智、疏肝理气等功效,如:神门穴归属手少阴心经,具有补益心气、安定心神等功效;百会穴醒脑开窍、安神定志,与足三里、三阴交、太冲穴等配伍可有效治疗心烦不眠、头晕目眩等症状;膻中穴为心包络经气聚集之处,可宽胸理气除烦;太冲穴为肝经原穴,具有疏肝理气、平肝泄热功效。本研究结果显示,通过针刺联合温胆汤治疗,联合组临床总有效率显著高于针刺组、温胆汤组和对照组($P<0.05$),说明温胆汤联合针刺的疗效优于单纯针刺或温胆汤的疗效。

痰、清热利胆之效,恰合此类患者的病机。方中柴胡疏肝理气,半夏燥湿化痰,竹茹清热化痰,半夏与竹茹相伍,一温一凉,化痰和胃,共奏止呕除烦之效;陈皮与枳实配伍,亦为一温一凉,增强理气化痰之力。茯苓益气健脾、利水渗湿,厚朴行气化痰,甘草健脾和中、清热解毒。诸药合用,使脾胃健、肝胆疏,则痰热自消。本研究中,针刺选用穴位具有安神开智、疏肝理气等功效,如:神门穴归属手少阴心经,具有补益心气、安定心神等功效;百会穴醒脑开窍、安神定志,与足三里、三阴交、太冲穴等配伍可有效治疗心烦不眠、头晕目眩等症状;膻中穴为心包络经气聚集之处,可宽胸理气除烦;太冲穴为肝经原穴,具有疏肝理气、平肝泄热功效。本研究结果显示,通过针刺联合温胆汤治疗,联合组临床总有效率显著高于针刺组、温胆汤组和对照组($P<0.05$),说明温胆汤联合针刺的疗效优于单纯针刺或温胆汤的疗效。

表5 影响四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者各量表评分的变量重复测量方差分析

量表	分类	因素	平方和	自由度	均方	F值	η^2 值
HAMA	组间	治疗方法	22 569.90	3.00	7 523.30	92.19	0.62
	组内	治疗时间	53 340.76	1.97	27 076.53	1 638.29	0.91
		治疗方法 × 治疗时间	11 385.08	5.85	1 946.17	103.25	0.65
HAMD	组间	治疗方法	2 435.15	3.00	811.72	82.58	0.61
	组内	治疗时间	2 846.89	2.94	968.33	465.07	0.76
		治疗方法 × 治疗时间	1 367.84	8.70	157.22	71.81	0.58
SAS	组间	治疗方法	19 427.51	3.00	6 475.84	114.58	0.97
	组内	治疗时间	28 095.41	2.66	10 562.18	276.18	0.96
		治疗方法 × 治疗时间	8 872.15	7.62	1 164.32	30.17	0.87
SDS	组间	治疗方法	6 356.18	3.00	2 118.73	33.85	0.89
	组内	治疗时间	6 857.14	2.89	2 372.71	93.56	0.86
		治疗方法 × 治疗时间	4 156.15	8.53	487.24	18.81	0.53

注:HAMA为汉密尔顿焦虑量表,HAMD为汉密尔顿抑郁量表,SAS为焦虑自评量表,SDS为抑郁自评量表。

表6 四组乳腺癌术后焦虑抑郁患者5-HT、DA、BDNF、NPY水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-HT/(ng/mL)		DA/(μ g/mL)		BDNF/(μ g/L)		NPY/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	76.3 ± 12.2	92.7 ± 8.8 ^①	121.1 ± 17.9	148.5 ± 10.3 ^①	19.8 ± 3.6	25.2 ± 3.5 ^①	119.3 ± 14.9	135.4 ± 10.6 ^①
针刺组	31	75.1 ± 12.4	110.7 ± 6.4 ^{①②}	121.2 ± 17.8	167.5 ± 9.2 ^{①②}	20.1 ± 3.8	37.9 ± 2.8 ^{①②}	118.4 ± 15.1	151.3 ± 10.1 ^{①②}
温胆汤组	35	76.1 ± 12.3	110.2 ± 6.5 ^{①②}	121.8 ± 17.8	168.3 ± 10.2 ^{①②}	19.8 ± 3.9	37.1 ± 2.3 ^{①②}	117.7 ± 15.6	150.6 ± 9.9 ^{①②}
联合组	32	76.6 ± 12.4	129.1 ± 5.2 ^{①②③④}	121.3 ± 17.5	196.3 ± 8.1 ^{①②③④}	19.5 ± 3.7	49.9 ± 1.3 ^{①②③④}	118.4 ± 14.9	196.3 ± 10.8 ^{①②③④}
F值		0.089	150.883	0.009	137.131	0.134	484.455	0.062	207.276
P值		0.966	<0.001	0.999	<0.001	0.940	<0.001	0.980	<0.001

注:5-HT为5-羟色胺,DA为多巴胺,BDNF为脑源性神经营养因子,NPY为神经肽Y。

与本组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^② $P<0.05$;与针刺组同时时间点比较,^③ $P<0.05$;与温胆汤组同时时间点比较,^④ $P<0.05$ 。

针刺组、温胆汤组、联合组 HAMD、HAMA、SAS、SDS 评分均随治疗时间的延长而逐渐降低,原因可能是药物的起效浓度随治疗时间的延长不断累加,针刺调节神经的功效也随治疗时间的延长逐渐达到有效阈值。因此,运用温胆汤联合针刺治疗乳腺癌术后焦虑抑郁时,需要充分考虑时间因素,治疗时间较短可能影响临床疗效。

5-HT 和 DA 均是由脑肾上腺素能神经末梢和交感节后神经元合成并分泌的典型单胺类神经递质,其主要作用是兴奋人体情绪。NPY 主要作用为缓解压力,NPY 表达水平低的人群更容易罹患焦虑抑郁^[16]。BDNF 主要分布于大脑皮层、基底前脑、下丘脑、海马及小脑,在海马、大脑皮层中含量最高,参与了中枢、外周神经元的存活和分化,且对机体认知和情感变化有调节作用^[17]。有研究表明,乳腺癌术后抑郁患者血清中 BDNF、NPY、DA、5-HT 水平较正常人群低^[18],本文的研究结果与此一致。本研究结果显示,联合组治疗后的 BDNF、NPY、DA、5-HT 水平高于对照组、针刺组、温胆汤组($P < 0.05$),说明针刺联合温胆汤治疗可改善乳腺癌术后焦虑抑郁患者神经递质水平。

本研究尚存在以下问题:首先,仅对患者进行了小样本、单中心、短时间(12周)的追踪观察;其次,未对患者进行心理治疗。针对上述问题,后续研究可增加样本量,联合多家医院进行多中心、长期追踪观察,还可观察心理治疗联合针药对乳腺癌术后焦虑抑郁患者的疗效,以期优化治疗方案,避免患者对单纯的针药治疗产生厌倦。

综上,温胆汤内服使药物的有效成分进入机体,而针刺通过疏通经络气血对机体进行调节,促进机体对药物的吸收。因此,在常规治疗基础上进行的温胆汤联合针刺治疗对乳腺癌术后焦虑抑郁患者疗效确切,能有效减轻患者的焦虑抑郁程度,改善其外周血神经递质水平。

[参考文献]

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(1):87-92.
- [2] 徐明华,陈静. 妊娠期乳腺癌患者围手术期及化疗的护理[J]. 海军医学杂志,2020,41(2):215-217.
- [3] HASHEMI S M, RAFIEMANESH H, AGHAMOHAMMADI T, et al. Prevalence of anxiety among breast cancer patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. Breast Cancer,2020,27(2):166-178.
- [4] 祁祥,卢健棋,温志浩,等. 基于网络药理学与分子对接的温胆汤治疗冠心病合并抑郁作用机制探讨[J]. 药物评价研究,2022,45(8):1540-1548.
- [5] 王健,庄贺,朱雯燕,等. 五音调神法在脑卒中后抑郁继发性失眠病人中的应用[J]. 护理研究,2022,36(1):114-117.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J]. 中国癌症杂志,2021,31(10):954-1040.
- [7] 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.
- [8] 汤毓华,张明园. 汉密顿抑郁量表(HAMD)[J]. 上海精神医学,1984,12(2):61-64.
- [9] 汤毓华,张明园. 汉密顿焦虑量表(HAMA)[J]. 上海精神医学,1984,12(2):64-65.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京:南京大学出版社,1994:34.
- [11] 王征宇,迟玉芬. 焦虑自评量表(SAS)[J]. 上海精神医学,1984,12(2):73-74.
- [12] 王征宇,迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS)[J]. 上海精神医学,1984,12(2):71-72.
- [13] 徐留刚,王雅君. 加味温胆汤联合黛力新治疗冠心病PCI术后焦虑抑郁患者的临床疗效及对Lp-PLA2的影响研究[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(6):1342-1345.
- [14] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [15] 赵梦,马乾凤,黄瑶,等. 乳腺癌患者术后焦虑抑郁现状调查及影响因素分析[J]. 宁夏医科大学学报,2023,45(8):819-825.
- [16] 林柳兵,沈艳婷,阙任焯,等. 疏肝健脾养心法对功能性消化不良伴焦虑抑郁状态患者血清5-HT、SP、VIP、NPY的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(7):966-969.
- [17] 王梅,程韬,杨开仁,等. 抑郁症患者血清脑源性神经生长因子、P物质、白细胞介素-6水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报,2019,16(13):95-98.
- [18] 陈琳,李江波,戎伟. 乳腺癌合并抑郁病人血清神经递质浓度变化及其与病情严重程度关系研究[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(10):1359-1362.