

丹栀逍遥散加减对肝癌患者介入治疗后抑郁的影响

尹新宇¹, 刘松江^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年10月23日; 录用日期: 2023年11月16日; 发布日期: 2023年11月23日

摘要

肝癌为常见的恶性肿瘤之一。诸多研究表明肝癌患者术后出现抑郁现象, 本文对丹栀逍遥散加减对中晚期肝癌患者介入治疗后产生抑郁研究进行综述, 以期对肝癌的治疗和研究提供新的思路。以期对临床应用提供价值。

关键词

丹栀逍遥散加减, 中晚期肝癌, 介入治疗, 焦虑抑郁

Effect of Modified Danzhi Xiaoyao Powder on Post-Interventional Depression in Patients with Liver Cancer

Xinyu Yin¹, Songjiang Liu^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Oct. 23rd, 2023; accepted: Nov. 16th, 2023; published: Nov. 23rd, 2023

Abstract

Liver cancer is one of the most common cancers in the world. Many studies have shown that pa-
*通讯作者。

文章引用: 尹新宇, 刘松江. 丹栀逍遥散加减对肝癌患者介入治疗后抑郁的影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18204-18208. DOI: 10.12677/acm.2023.13112554

tients with liver cancer have post-operative depression. This article reviews the research of Danzhi Xiaoyao powder on post-interventional therapy depression in patients with advanced liver cancer, in order to provide new ideas for the treatment and research of liver cancer and to provide value for clinical application.

Keywords

Danzhi Xiaoyao Powder, Middle and Advanced Liver Cancer, Interventional Therapy, Anxiety and Depression

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝癌发病率位居全球恶性肿瘤高位, 是常见的恶性肿瘤之一。在癌症病例中, 肝癌位居第 4 位, 死亡率居第 2 位[1]。肝癌属中医学“癥瘕”“鼓胀”等范畴, 临床上常见证型有: 肝气郁结、气滞血瘀、湿热聚毒、肝阴亏虚几种证型, 不同证型中肝郁均起关键作用, 由此可知抑郁多因气机运行不畅所导致。逍遥散来自《太平惠民和剂局方》, 具有疏肝解郁、健脾养血作用[2]。肝郁脾虚证是肝癌常见的证型之一。然而对中老年肝癌介入治疗后患者常抑郁, 本文将从应用丹栀逍遥散加减有疏肝健脾功效方剂的研究对肝癌介入后抑郁焦虑患者进行综述。

2. 丹栀逍遥散的源流及功效

丹栀逍遥散是在《太平惠民和剂局方》中的逍遥散的基础上加减变化而来, 首次记载于明·薛己《内科摘要·卷下十一·各症方药》。由当归、芍药、茯苓、炒白术、柴胡、牡丹皮、炒栀子、炙甘草组成[3]。丹栀逍遥散为治疗肝脾血虚之方剂, 重在健脾养血, 以求治本, 疏肝以消除病因, 再加牡丹皮、栀子治以清散火邪; 通过组方的功效即可划分为清热泻火组(牡丹皮、栀子)、补脾建中组(白术、茯苓、甘草)、舒肝养血组(当归、白芍、柴胡)[4]。

2.1. 丹栀逍遥散临床应用范围

七情内伤会导致肝失疏泄, 气机升降失常, 五脏六腑功能受损, 气血运行功能失调, 继而引发多方面疾病。丹栀逍遥散具有清热疏肝、健脾理气的功效, 是治疗肝郁化热、脾气虚弱证的主要方剂, 作为临床常用的经典名方之一, 在过去的几年中, 丹栀逍遥散的临床应用范围不断扩大, 疗效显著。这里有个典型的医案, 分析总结丹栀逍遥散的精髓, 为临床遣方用药提供参考价值。

患者谢某, 女, 51 岁。病人说由于工作压力过大, 再加上家庭矛盾, 在过去的三个月里, 患者心悸, 胸闷, 出汗, 口苦, 两肋胀痛, 烦躁, 情绪不佳, 烦躁忧伤。食欲不振, 失眠, 夜间易醒, 二便正常。在当地医院确诊诊断为: 焦虑症。相关检查未发现异常情况。西医建议给予氟哌噻索美利曲辛片口服, 疗效不佳, 近日来病情加重, 伴出汗, 食欲减退, 烦躁, 口有酸味, 失眠、便秘、尿黄、月经不调。舌红黄相间, 脉细无力。西医诊断: 焦虑症, 中医诊断: 抑郁证(气郁化热证)。治法: 疏肝理气, 益气补血养心。该方可配制为丹栀逍遥散配甘麦大枣汤, 并根据用量增减而定实际情况。药方: 牡丹皮 15 g, 栀子 15 g, 柴胡 15 g, 当归 10 g, 芍药 10 g, 茯苓 10 g, 白术 15 g, 白术 12 g, 薄荷 6 g(后煎), 甘草 6 g,

小麦 15 g, 枣子 5 枚, 金银花, 茯苓 15 g, 酸枣仁 20 g, 合欢花 15 g, 海螵蛸 12 g。服药 1 周后进行随访, 患者食欲更佳, 而且情绪和睡眠都得到了改善。“抑郁”、“失眠”、“瘧症”是中医根据临床表现提出的。中医认为, 焦虑症与肝、脾、肾等有关, 遂丹栀逍遥散加减取得良好效果[5]。

2.2. 丹栀逍遥散对焦虑的影响的机制

有研究表明丹栀逍遥散加减对焦虑大鼠线粒体形态和功能具有很大影响, 探讨其抗焦虑的作用机制。有实验表明, 刺激(21 天)诱导大鼠焦虑。分别于刺激第 7、14、21 天进行高架十字迷宫实验和旷场实验, 检测焦虑相关蛋白指标脑源性神经营养因子(BDNF), 评价动物焦虑水平; 在此基础上, 初步评价了该方对焦虑大鼠的作用。第 21 天行为学测试结束后, 处死大鼠, 分离脑组织, 观察线粒体形态, 测定线粒体功能相关指标及腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)水平。结果表明, 丹栀逍遥散可缓解大鼠的焦虑样行为, 丹栀逍遥散组大鼠内侧前额叶皮质细胞和杏仁核线粒体嵴结构清晰, 形态完整。综上所述, 丹栀逍遥散对焦虑症具有治疗作用, 有实验表明其机制可能是 p-AMPK 保护了线粒体的结构, 维持了线粒体的功能[6]。

3. 中晚期肝癌患者介入后焦虑抑郁情况

肝癌是一种恶性肿瘤, 起源于肝细胞性肝病病程长, 难以治疗。生活方式, 饮食结构, 和精神压力已导致肝癌患者的发生逐渐年轻化, 发病率逐年上升。患者易产生焦虑、抑郁、自卑等其他负面情绪, 会直接影响到治疗的结果和效果, 甚至导致恶化。特别值得关注的是肝癌的隐匿性, 大多数患者被诊断时已失去手术治疗的最佳机会。以往的研究结果证实介入治疗是最有效的治疗方法。介入治疗, 具有适应症广泛、疗效确切的优点。然而, 肝癌的治疗过程是对身体和精神状况一个很大的考验。当面对肝癌时, 难以改变社会角色和心理落差, 这不仅会引发一系列生理上的不适并且也大大降低了治疗依从性。关于心理护理的文献表明, 如果个体缺乏良好的心理支持和应对方法, 患者处于高度紧张状态, 心理受伤害程度是普通人的两倍[7]。

介入治疗可以延长肝癌(LC)患者的生存期, 是治疗该病的重要手段。在 LC 介入治疗过程中, 制定针对性、细致的护理方案对改善预后至关重要。本研究旨在确定个性化护理在 LC 介入治疗患者中的应用意义。回顾性分析 136 例行介入治疗的 LC 患者。其中 70 例接受个性化护理的患者被分配到观察组(OG), 其余 66 例接受常规护理的患者为对照组(CG)。护理后, OG 组患者睡眠时间明显长于 CG 组。此外, OG 组下床活动时间和住院时间均短于 CG 组。此外, OG 的视觉模拟评分(VAS)和焦虑自评量表(SAS)评分显著低于 CG, 不良反应发生率显著低于 CG。与 CG 组比较, 护理后 OG 组血清谷丙转氨酶(AST)、谷草转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)水平明显降低, 白蛋白(ALB)水平明显升高。此外, OG 组患者的护理满意度和生活质量评分显著高于 CG 组。因此, 个性化护理在 LC 介入治疗中具有良好的应用前景[8]。

中晚期肝癌介入术后

中晚期肝癌患者行手术医治后, 对于治疗后健康的期望值较大, 一旦术后病情迁延不愈易发生不良的心理应激, 随病程反复延长, 长期治疗给患者带来繁重经济负担以及长期治疗的反作用对患者健康造成较大影响, 在多因素共同作用下使患者易出现烦闷不安等不良情绪等影响[5]。抑郁属中医“郁证”“脏燥”等范畴, 多因肝气郁结、气机不能畅通, 肝癌临床以肝郁化火证型多见, 中医学认为肝主疏泄、调畅气机, 《证治汇补·郁证》载: “郁病虽多, 皆因气固不流, 法当顺气危险[9]。”

4. 丹栀逍遥散加减治疗抑郁的研究概况

抑郁症作为一种普遍而严重的精神疾病, 已成为世界范围内一个重大的公共卫生问题。目前, 高发病率和高死亡率使其成为全球致残的主要原因。此外, 这也是导致自杀的一个重要因素。抑郁症会严重

影响个人的生活质量, 也会增加社会的经济负担。抑郁症患者通常在情绪、睡眠、食欲、认知和注意力等一系列方面表现出异常。此外, 抑郁症可以显著增加其他严重身体疾病的易感性, 例如心血管疾病、糖尿病、癌症, 和肥胖等人。抑郁症的诱发与认知脆弱性、生活压力源、家族史、社会人口因素、人际功能障碍、性别差异等风险因素有关。研究表明, 抑郁症的病理生理与神经递质系统、下丘脑垂体肾上腺轴、脑源性神经营养因子、炎症过程、神经可塑性等异常有关。目前, 有研究表明, 丹栀逍遥散加减作为治疗抑郁症的常用药物之一, 具有良好的有效性和安全性[10]。所以, 研究表明焦虑、抑郁给患者带来很大困扰, 遂要解决这一问题。以期改善肝癌介入后患者的生活质量。

李胤[11]的试验研究表明西药枸橼酸坦度螺酮片联和中药丹栀逍遥散治焦虑抑郁症效果更佳, 与此同时, 丹栀逍遥散还可明显降低西药毒副作用并降低药物依赖性。此外, 现代药理学研究显示, 丹栀逍遥散还具抗炎、调节免疫等作用。研究表明丹栀逍遥散比逍遥散抗焦虑作用疗效更显著[12]。王佳丽[13]等将丹栀逍遥散联和针刺试验发现治疗焦虑症具有良好效果, 并且有较好安全性。

5. 结论

总而言之, 丹栀逍遥散加减对于情志病应用广泛, 疗效更优。中医扶正祛邪、增效减毒, 在不同程度上加强术后以及现代医学治疗的疗效[14]。肝癌的病位在肝, 肝五行属木, 然根据五行理论, 木克土, 因肝郁而致脾虚较为常见, 故在治肝癌时, 疏肝解郁不忘健脾, 肝脾同调[15]。丹栀逍遥散在临床上用于调节气血、疏肝解郁、调整脏腑功能。本文的目的是研究丹栀逍遥散加减的抗抑郁作用。有实验动物分组并分别给予不同剂量的逍遥散和盐酸氟西汀片。采用小鼠行为绝望模型, 如悬尾实验和强迫游泳实验评价逍遥散的抗抑郁作用。结果: 丹栀逍遥散能缩短小鼠在悬尾和强迫游泳绝望模型中的不动时间, 对其有显著影响, 而对小鼠自主活动无明显影响。该实验表明, 丹栀逍遥散具有良好的抗抑郁作用。其作用的物质基础和生理生化机制有待进一步研究确定[16]。还有研究表明, 采用慢性不可预见性温和应激抑郁大鼠模型, 研究丹栀逍遥散(DZXYS)石油醚部位(组分 A, FA)和水-乙醇部位(B 部分, FB)的抗抑郁作用。结果表明, DZXYS 可改善慢性应激模型大鼠的抑郁样行为。抑制 HPA 轴亢进和调节海马内单胺类和氨基酸类神经递质可能是 DZXYS 抗抑郁样作用的重要机制[17]。

所以, 中晚期肝癌患者介入治疗后的抑郁情绪, 会受到丹逍遥散加减的影响。疗效显著。

参考文献

- [1] Freddie, B., Jacques, F., Isabelle, S., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] 李卓娴, 徐丽静, 夏猛. 逍遥散类方治疗肝癌的研究进展[J]. 环球中医药, 2022, 15(8): 1491-1496.
- [3] 薛己. 薛立斋医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 18, 32.
- [4] 潘赐明, 韦姗姗, 徐宏喜, 等. 丹栀逍遥散加减治疗焦虑症研究进展[J]. 中医学报, 2023, 51(6): 115-120. <https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.230138>
- [5] Luo, Y., Yao, Y., Xiang, F., *et al.* (2022) Clinical Practice of Danzhi Xiaoyao Powder. *MEDS Chinese Medicine*, **4**, 1-7. <https://doi.org/10.23977/medcm.2022.040401>
- [6] AnRan, Z., SiQi, W., ZhenWu, Z., *et al.* (2022) [Effect of Danzhi Xiaoyao Powder on Behavior and Mitochondrial Morphology and Function of Anxiety Model Rats]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **47**, 5584-5590.
- [7] Oncology, O.J. (2023) Retracted: Staged Nursing Intervention: The Effect of the Compliance in Liver Cancer Patients with Interventional Therapy. *Journal of Oncology*, **2023**, Article ID 9874617. <https://doi.org/10.1155/2023/9874617>
- [8] Hui W, Yu'e L, Jing S, *et al.* (2021) Personalized Nursing Improves Physical Condition and Life Quality of Patients Undergoing Interventional Therapy for Liver Cancer. *American Journal of Translational Research*, **13**, 14220.
- [9] 冯小涛, 焦雨薇, 贾运乔, 等. 中西医结合疗法对肝癌焦虑抑郁症的疗效分析[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(4):

- 22-23+36. <https://doi.org/10.16370/j.cnki.13-1214/r.2019.04.007>
- [10] XiaoLe W, SiTong F, YaTing W, *et al.* (2021) Canonical Chinese Medicine formula Danzhi-Xiaoyao-San for Treating Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, **287**, 114960. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114960>
- [11] 李胤. 中药丹栀逍遥散对焦虑症的治疗作用评价[J]. 中国医药指南, 2021, 19(28): 1-3. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2021.28.002>
- [12] 徐志伟, 王文竹, 苏俊芳, 等. 逍遥散和丹栀逍遥散抗焦虑作用的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 2006(4): 330-331+335.
- [13] 王佳丽, 吴清明. 针刺联合加味丹栀逍遥散治疗气郁化火型广泛性焦虑症的疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(7): 1334-1337. <https://doi.org/10.16448/j.cjctm.2021.0728>
- [14] 郭若闻, 杨森, 曹林, 等. 原发性肝癌的中西医结合治疗进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(6): 573-576.
- [15] 李紫瑞, 王坚, 王瑞平. 中医疏肝健脾法治疗肝癌的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(21): 2383-2388.
- [16] Zheng, L. (2014) A Study on the Antidepressant Effect of Danzhi Xiaoyao Powder. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, **11**, 205-208. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v11i1.32>
- [17] Wu, L.-L., Liu, Y., Yan, C., *et al.* (2016) Antidepressant-Like Effects of Fractions Prepared from Danzhi-Xiaoyao-San Decoction in Rats with Chronic Unpredictable Mild Stress: Effects on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Arginine Vasopressin, and Neurotransmitters. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2016**, Article ID 6784689. <https://doi.org/10.1155/2016/6784689>