

中医药治疗双相情感障碍研究进展*

薛晓燕¹, 迟显苏², 潘瑾¹, 王 壖¹, 高志礼³, 逯艳婷¹,
潘文超¹, 马 柯^{1**}, 马 婷^{4**}

(1. 山东中医药大学中医学院 济南 250000; 2. 中国中医科学院西苑医院 北京 100091;

3. 山东中医药大学中医文献与文化研究院 济南 250000;

4. 山东中医药大学康复医学院 济南 250000)

摘 要:双相情感障碍(Bipolar disorder, BD)是一种复杂精神疾病,以躁狂或轻躁狂发作与抑郁发作循环、交替、反复出现为症状表现,具有高度异质性临床表现和病理学特征。现有以心境稳定剂及抗精神药物为主的药理学及非药理学治疗方式效果欠佳且副作用多。以整体观念、辨证论治为特点的中医治疗,恰契合因机体复杂性而引发疾病本质,在BD防治方面具备独特优势。本文总结归纳了BD的中医学认识、中医辨证分型、中医药治疗BD的内治法与外治法应用,详细阐述了中医药辨证论治的病因病机、治法治则、方药配伍,总结了情志护理、针灸疗法、八段锦、耳穴贴压、拔罐等多种特色疗法,发现中医药治疗BD均可获得良好效果,且不良反应率低。同时探讨了目前中医药治疗BD存在的弊端及不足,促使中医药治疗更加科学化、严谨化、多样化,为中医药临床提供更多选择,为更好地继承与发扬中医药传统文化奠定基础。

关键词:双相情感障碍 抑郁症 中药方剂 中医外治 传承创新

doi: 10.11842/wst.20210903007 中图分类号: R259 文献标识码: A

双相情感障碍(Bipolar disorder, BD)是一种躁狂或轻躁狂发作与抑郁发作循环、交替、反复出现,具有高复发率、高误诊率、低治疗率和高致残率等特点的常见精神科疾病^[1-2]。一项对11个国家的61392例成人调查发现,BD终身患病率为2.4%^[3],自杀率是普通人群的20-30倍^[4],列为世界所有年龄段第12种最常见的中至重度致残性疾病。目前BD的病因尚不明确,可能与遗传、生物节律、后天的生化、环境等因素相关,被定义为一种与情绪、认知、代谢、自主神经和睡眠/觉醒功能障碍相关的多系统疾病^[5]。其发病机制亦存在多种假说,涉及病理机制包括神经元-神经胶质可塑性、单胺类信号传导、炎症性同态、细胞代谢途径和线粒体功能的障碍^[6]。

目前,BD存在“机制不清、缺乏客观诊断方法、疗

效不佳”的难题。各类药物仅使部分患者受益,且存在临床症状改善缓慢、易复发及副作用多等缺陷。在整体观念、辨证论治指导下的中医中药,恰契合因机体的复杂性而引发疾病的本质。中医学对情志及情志病证的认识历史悠久,早在《黄帝内经》中就有初步认识,中医情志学说经过历代医家的丰富和发展,为现代精神类疾病的防治提供指导。本文就近几年中医药治疗BD研究进展综述如下,并展望未来中医药防治BD的应用前景。

1 中医学对BD的认识

传统中医虽无BD之名,也未见明确病名与BD相对应,但古籍文献可见相近描述。《灵枢·癫狂篇》曰“狂始生,先自悲也,喜忘、苦怒、善恐者得之忧饥”,可

收稿日期:2021-09-03

修回日期:2022-06-13

* 国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(81903948):基于miRNA-144-3p介导GABA合成/转运/释放研究百合地黄汤(仲景原方)调控前额叶皮层GABA能神经元活性发挥抗抑郁作用的机制,负责人:马柯。

** 通讯作者:马柯,博士研究生,副教授,主要研究方向:中医经典名方传承与创新应用研究;马婷,博士研究生,教授,主要研究方向:经典方剂的理论与应用研究。

能是关于BD的最早记载。“狂始发,少卧不饥”“善骂詈,日夜不休”“病甚则弃衣而走,登高而歌,或至不食数日,逾垣上屋”等^[7]描述,与BD患者躁狂发作表现接近;《金匱要略》中,“妇人脏躁,喜悲伤欲哭”“意欲食复不能食,常默默,欲卧不能卧,欲行不能行”等^[8]描述,与BD患者抑郁发作表现接近。故现代中医多将BD躁狂相对应古代“狂证”,抑郁相对应于“癫证”或“郁证”。

近现代以来对BD的认识日益完善。五运六气学说认为寒湿之阴气对阳气的郁遏和复气来复,是BD患者躁狂和抑郁的交替发作的内在原因^[9],当寒湿之阴气对太火阳气的抑制作用为主要矛盾时患者表现为抑郁,当寒湿之气郁遏阳气过久导致胜负郁发,即火热阳气来复,导致躁狂发作。贾竑晓等基于“阴阳理论”理论认为“阴虚失守,阳乱失衡”是BD的总病机,BD患者躁狂发作、抑郁发作与正常状态之间循环、反复、交替转换,正是阴阳消长、阴阳转化、阴阳对立制约的体现^[10](图1)。BD患者受自身体质和气候变化影响,出现阳盛阴消表现为躁狂发作,出现阴盛阳消表现则为抑郁发作^[11]。尹冬青总结归纳BD患者躁狂和抑郁发作的临床和舌脉表现,认为内生火热、邪热扰神是BD发作的本质^[12],火热表现为躁狂发作,同时火旺的结果导致阴虚,阴虚的外在表现则使机体直接进入抑制状态。

2 BD中医辨证分型

中医学的辨证论治以其灵活性、个体化的特点,通过对疾病的定性和定位,在治疗BD方面发挥巨大潜力^[1]。高治国等^[13]认为BD的辨证应注意辨明脏腑的气血阴阳虚实。李思聪等^[14]通过对482例BD患者的证型分析认为BD患者出现最多的证型依次为痰热内扰证、肝郁脾虚证、气滞血瘀证、心肾不交证、肝胆湿热证和肝肾阴虚证,其中痰热内扰是BD发作的主要病机,症见胸脘痞闷,呕恶吐痰,口苦心烦,舌质红,苔黄腻,脉弦滑或弦滑数等;肝郁脾虚患者躯体形式障碍评分较高,躁狂发作可表现为妄想和幻觉等思维障碍,抑郁发作可表现为抑郁情绪和腹痛腹泻、头晕、恶心等躯体症状;气滞血瘀患者的思维形式障碍评分较高,说明长期肝郁气滞,导致血液运行不畅,久病留瘀,瘀阻心窍脑络,则出现思维散漫、奔逸、杂乱无序、自我评价夸大等表现;心肾不交患者初起为心肝火

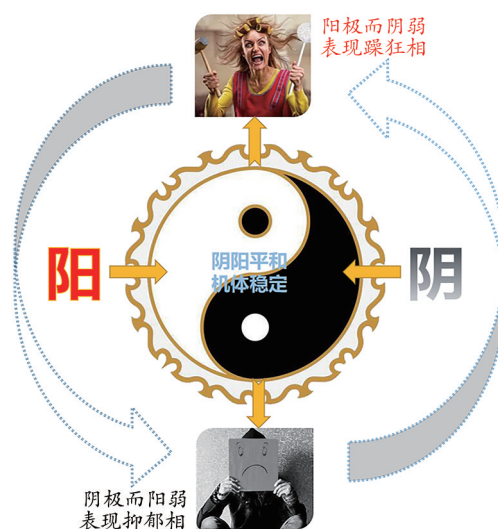


图1 BD病机阴阳转化图

旺,病积日久,损及于肾,精血亏耗,脑府失养,心阳亢于上,肾阴虚于下,则髓海空虚、心神不宁;肝胆湿热证病位在脾胃肝胆,主要表现为胁肋胀痛、口苦厌油、身目发黄、舌红苔黄腻、脉弦滑数等;肝肾阴虚患者认知行为障碍得分最高,肝肾精血无力上养脑神,水不涵木,阴虚阳亢,症见头晕目眩、耳鸣健忘、腰膝酸软、舌红少苔,脉细数等。朱虹等^[15]分析174例BD患者认为,中医病性类要素以火热为主,主要病位类要素在心、肝。丁德正^[16]家族认为BD是由心气或肝气之易虚易实引起,将BD分为心性躁郁症及肝性躁郁症,心性躁郁症之心气虚见:肤冷肤瘦,神疲乏力,心悸气短,脉虚等;心气实见:面红目赤,烦热躁急,舌红,脉数等;肝性躁郁症之肝气虚见:肤瘦,肤色惨暗,胁肋虚胀,唇舌色淡,脉细弱等;肝气实见:面红赤略青,怒而躁急,口苦干,喜冷饮,舌质红,苔黄薄而干,脉弦滑数等。李自艳^[17]统计分析BD患者五态人格特征发现,太阴得分偏高可能是BD患者的人格特征,具有内向不稳定,抑制性强,常见的表现有多疑敏感,胆小拘谨,易感孤独,缺乏自信等,典型太阴人格的体质类型多为阴寒质、阳虚质、气滞质、血瘀质,提示BD患者的阴阳失衡,可能与阳虚或阳郁有关。以上提示对BD的治疗要紧抓辩证要点,依据不同的分型的辩证要点予以针对性治疗,才可达阴平阳秘,调神醒脑之效。

3 中医药治疗BD发作

3.1 中药复方

“理、法、方、药”是中医学诊断治疗疾病的完整体

系,环环相扣,浑然一体,在明机理,悉治法的基础上,遣方用药成为诊疗的关键步骤。因此,方剂的正确应用对临床有至关重要的作用。本文系统整理BD相关中医古籍,结合医家对BD的认识与应用,认为活血化瘀、养心安神、涤痰泻火、疏肝解郁等是治疗BD的主要治法。

3.1.1 活血化瘀通七窍

《古方汇精》^[18]曰:“惊痰瘀血,留滞心窍,及忧郁气结,致成失心癫狂诸症”。临床研究发现改良通窍活血汤与丙戊酸钠缓释片合用可显著提高肝胆郁热型、火盛伤阴型、痰热内扰型患者的有效率,可改善躁狂发作程度,治疗后IL-4、IL-1 β 及TNF- α 低于治疗前,说明可有效改善患者免疫系统各细胞因子水平^[19-20]。卢琦等^[21]研究发现齐拉西酮联合改良通窍活血汤加味可有效降低BRMS评分,减少BD患者躁狂发作。瘀血证常伴气郁、痰浊、湿阻等病理产物。“气为血之帅”,若情志刺激,气机失调致气滞无法推动血行,则血液运行受阻,久之瘀血乃生;痰浊、湿阻等留之亦妨碍血液运行而致血瘀。“脑为髓之海”、“脑元神之府”,瘀血上扰清窍,则见情绪高涨、精力旺盛、活动增多等躁狂相表现;瘀血久留阻碍气血运行,致精亏血少、清窍失养,见情绪苦闷、表情淡漠、喜静喜睡等抑郁相表现,躁狂相与抑郁相同时出现。且气滞、痰浊、湿阻等与瘀血互为因果,相互影响,易加重病情且造成恶性循环。通窍活血汤源于清代医学大家王清任《医林改错》,方中赤芍、川芎行血活血,桃仁、红花活血通络,老葱、生姜通阳,麝香开窍善走窜,黄酒通络,佐以大枣缓和芳香辛窜药物之性^[22],针对头面七窍瘀血有活血化瘀,通窍活络的功效。窍开则气机舒畅,气血亦行,临床使用可根据证候表现配伍其他祛痰、祛湿、安神等中药,符合疾病病机特点。

3.1.2 养心安神定神志

甘麦大枣汤是《金匱要略》中治疗脏躁的主要方剂,“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,象如神灵所作,数欠伸”。甘麦大枣汤联合氟西汀奥氮平治疗绝经期BD患者,可减低躁狂量表及抑郁量表评分,改善患者精神状态^[23]。党庆宏^[24]等选用加味甘麦大枣汤联用星状神经节阻滞术治疗BD患者抑郁发作,观察组游离三碘甲状腺原氨酸、促甲状腺素、总胆红素、白蛋白、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶和尿酸改善均较对照组更优。《绛雪园古方选注》^[25]提出:“小麦苦穀也。经言心病宜食

麦者,以苦补之也。心系急则悲,甘草大枣甘以缓其急也,缓急则云泻心,然立方之义,苦生甘是生法,而非制法,故仍属补心”,三药合用,养心调肝,心气充,阴液足,肝气和,则诸症可除。中医郁证的成因多是七情所伤,气机郁滞,从而导致五脏六腑气机不合。若郁怒难解则肝失条达之性而难以疏泄,进而影响心、脾等脏腑,出现心神被扰,脾失健运等病症^[26]。九味镇心颗粒分别联用丙戊酸钠^[27]及森田疗法^[28-29]治疗BD维持期患者,SDS总评分、YMRS评分、GSES评分和生活质量评分均优于对照组,可明显改善焦虑、抑郁、狂躁表现,改善睡眠质量,且用药安全。方中人参为君,大补元气、养心安神;熟地黄、五味子、天冬养阴固精、补血养血;酸枣仁、茯苓、远志宁心安神,健脾益智;佐以元胡活血散瘀止痛;使药肉桂引经药温补脾肾,阳中求阴,共奏养心补脾、定志安神、调和阴阳之功效。两方皆重在养心安神,异曲同工之妙,是针对BD的有效治法。

3.1.3 涤痰镇惊通心窍

《医学心悟》^[30]云:“狂症,发作则暴,骂詈不避亲疏,甚则登高而歌,弃衣而走,逾垣上屋,此痰火结聚所致”;《丹溪心法·癫狂》篇^[31]说:“癫属阴,狂属阳…大率多因痰结于心胸间”。刘烨^[32]实验以生铁落饮化痰治疗痰热郁结型BD躁狂发作,结果显示治疗组对BD患者状态改善更为明显,且可有效改善PANSS、BRMS、YMRS、中医症状积分及甲状腺激素水平。周德生^[33]临床使用生铁落饮加减治疗痰火扰神证型BD躁狂发作一例,病情改善明显出院。另有研究^[34-36]表明清神醒脑汤可改善肝郁化火型BD患者躁狂发作,增强患者受损的认知功能,提高患者的生活质量,且不良反应相对较少。张波研究选用化痰泻火定神汤^[37](自拟方)治疗痰热郁结型BD躁狂发作,有利于改善临床症状,明显减轻患者炎症反应,不良反应显著减少。李海彬等^[38]选用连翘通窍安神汤治疗痰火内扰型BD躁狂发作,治疗组总有效率92.73%,明显高于对照组,患者相关症状明显减轻。现代患者多嗜食肥甘厚味、作息不规律等致体内痰火郁结,蒙蔽清窍致情绪高涨,精力旺盛、暴躁易怒等BD躁狂相表现,久之痰火伤阴,阴液耗损而现沉默不语、悲伤欲哭、活动减少等BD抑郁相表现,阴阳失调表现为虚实夹杂证候,符合BD躁狂相与抑郁相同时发作病机。根据证候分型处以涤痰镇惊通窍方剂,处方多选用枳实、橘红、石菖

蒲、胆南星、川贝等以化痰；钩藤、远志定惊安神；天冬、麦冬养阴生津，共奏涤痰镇惊通心窍之功，痰去神安则躁狂愈。

3.1.4 疏肝解郁安心神

肝主疏泄，体阴而用阳，喜条达而恶抑郁。若肝疏泄不足，则易为压抑，情绪低落，沉默不语，悲观厌世，悲伤欲哭等抑郁相表现；若疏泄太过，则肝火上逆，表现为情绪急躁易怒，言语增多，躁动不安等躁狂相表现^[39]。许静^[40]选用丹栀逍遥散联合针刺治疗BD患者抑郁发作，观察组HAMD评分较对照组明显降低，不良反应低于对照组。方以柴胡为君，舒畅肝气，合白芍、当归养血柔肝；茯苓、白术健脾益气，丹皮、栀子以清热凉血，甘草调和药性，诸药合用以清肝泻火、健脾和营，兼清郁热之功调畅肝之疏泄，气机运行^[41]。《伤寒论》107条：“伤寒八九日，下之，胸满烦惊，小便不利，谵语，一身尽重，不可转侧者，柴胡加龙骨牡蛎汤主之。”李鸿娜^[42]等研究表明，柴胡加龙骨牡蛎汤联合拉莫三嗪治疗BD抑郁发作优于单用拉莫三嗪治疗，且副作用小。方中取小柴胡汤方为主药，畅气机；辅以龙骨、牡蛎镇静安神；茯苓祛水湿，桂枝平冲降逆；佐用大黄泻里热，共奏疏肝泻火、镇心安神之功效。以上可见，疏肝解郁法是针对BD的有效治法，临床可在辨证论治基本上重点配合心情舒畅，内外通调，灵活应用，是治疗BD的有效措施。

3.1.5 栀子豉汤类方

栀子豉汤类方共计8方，《伤寒论》中栀子豉汤与栀子厚朴汤等均涉及情志相关症状：“发汗吐下后，虚烦不得眠，若剧者反复颠倒，心中懊恼，栀子豉汤主之”、“伤寒下后，心烦，腹满，卧起不安者，栀子厚朴汤主之”，为汗、吐、下后，余热未尽，郁于胸膈，故心神不得安宁，烦躁不能入寐所致^[43]，与BD的精力充沛、睡眠需求少、情绪高涨等症状表现有较多相似之处。且多项实验表明，栀子主要成分栀子苷^[44]、总环烯醚萜^[45]及栀子厚朴汤^[46-47]可显著升高5-羟色胺(5-HT)含量、GABA水平，GABA作为抑制性神经递质现多认为其在抑郁发作中起到关键作用^[48]。单胺类假说认为，情感障碍多与5-HT、多巴胺、去甲肾上腺素功能下降有关。综上所述，栀子豉汤类方在BD治疗方面有较大潜力，亟待更深入探索及临床验证。

3.1.6 其他方剂

防己地黄汤出自《金匮要略》：“防己地黄汤，治病

如狂状，妄行，独语不休，无寒热，其脉浮”。刁建炜等^[49]采用防己地黄汤联合喹硫平治疗BD躁狂发作，治疗总有效率为93.3%，可有效改善病人认知功能，降低病人血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-4炎症因子水平，不良反应少。金匱肾气汤具有温补脾肾之功效，研究^[50-51]采取金匱肾气汤联合齐拉西酮治疗，实验组患者的BRMS评分、HAMD评分显著降低，SF-36评分提高，治疗总疗效显著高于对照组。心脑欣丸具有为益气养阴、活血化痰之功效，临床多用于气阴不足、瘀血阻滞所致头晕、头痛等症。陈志翔^[52]采用奥氮平联合心脑欣丸可有效改善BD躁狂发作患者的症状体征、生活质量、认知功能，提高临床疗效，调节血清IL-1 β 、TNF- α 、IL-10水平可能与其疗效有关。

3.2 针灸疗法

“阴平阳秘，精神乃治”^[53]，针灸通过刺激经络腧穴，调和气血，使阴阳相对平衡，脏腑功能调和，从而实现扶正祛邪的目的。陈源瑜^[54]针对痰凝气滞型BD抑郁发作患者使用头针、督脉与背俞针、体针进行针刺治疗，治疗后狂燥期消失、抑郁期不适症状缓解，取穴为头针：大椎、心俞、肝俞、腰阳关；督脉与背俞针：血海、足三里、三阴交、太冲、关元、气海、中脘、天枢、鸠尾、膻中、尺泽、内关、神门、合谷、水沟、承浆；体针：血海、足三里、三阴交、关元、太冲、合谷、尺泽，诸穴合用，共奏阴平阳秘，行气化痰之效。肖岩^[55]等发现对BD躁狂发作患者在常规西药治疗的基础上加以头穴丛刺和积极情绪调节，取穴为百会前后各1寸、左右两旁各开1寸、左右两旁各开0.5寸、左右两旁各开1.5寸、两旁各开2寸，利于缓解患者躁狂症状，增强认知功能，改善患者神经内分泌紊乱情况。张丹璇^[56]以升阳益胃针法治疗BD患者60例，针刺穴位包括：中脘、天枢、关元、神门、足三里、内关、公孙、太冲、合谷，治疗组总有效率为90.0%，不仅可以改善患者心身症状，还能降低药物不良反应。中医认为“正气存内，邪不可干”，针灸通过经络腧穴调整气血阴阳的太过与不及，发挥“扶正祛邪”目的，使身体的不平衡状态恢复相对平衡，邪去正安，则疾病自愈。

4 中医药防治BD心境稳定

BD存在复发率高、心境稳定难持续、预后效果不理想等突出问题。研究表明，BD急性期治疗有效后1年内具有较高的复发率^[57]，药物治疗可控制BD患者

症状表现,但高复发率导致心境稳定难以持续,因此BD急性发病期控制后的心境稳定的持续也是BD治疗的重点。

4.1 中医情志护理

中医情志疗法作为传统的中医疗法,注重形神合一的整体观念,强调通过调畅情志促进心身疾病向愈,消除患者顾虑,增强其信心,提高心理状态,实现早日康复的目标^[58]。付玉花^[59]等发现采用基于中医情志的心理护理进行干预,依据BD女性患者的实际心理状况,针对性地进行沟通、倾听,提供行为、信息及情感支持等,可明显减少冲动行为,心理问题得到好转。余燕芬等^[60]发现在常规护理上加用顺情从欲法、移情易性法、安神静志法等情志护理,可有效缓解BD患者情绪,进一步改善患者的心理健康状况,减轻患者抑郁躁狂症状。基于中医理论创建的中医特色情志护理疗法,以乐观积极的情绪有助于气血流畅、身心健康,运用五行生克制化关系,通过一种情绪去纠正其所胜情绪,达到调节由不良情绪导致的疾病的目的。临床上针对性的对BD患者进行中医情志护理,及时地心里疏导畅通、情感支持等对患者情志恢复、心境稳定大有裨益。

4.2 其他疗法

郑红丽^[61]研究发现采用八段锦联合耳穴贴压可提高BD患者PSQI量表积分,改善BD患者睡眠质量。黄娜菲^[62]总结张正临床选用张氏拔罐三联法治疗一例肝郁脾虚型BD患者的经验,发现治疗后患者汉密尔顿焦虑量表及抑郁量表得分均较前下降,且随访半年,再无出现情绪失控现象,心境持续较稳定。八段锦为调息与调形相结合、耳穴贴压刺激局部的全息耳穴而诱发经络传导、拔罐疗法刺激经络腧穴,皆使人体达到阴阳平衡的状态。以上疗法是除中医内治法外的中医特色疗法,以“简、便、廉、验”的特点在临床广泛使用,通过阻断病邪与人体的通道,减轻内脏负担,达到疏通经络、调和气血、补虚泻实、平衡阴阳之功效。目前已被用于抑郁症^[63-64]、失眠^[65-67]、术后康复^[68-69]等多种病症中,后续临床在辨证论治基础上可更多的应用于BD防治及心境稳定维持中。此类疗法亦可与其他疗法联用,在BD心境稳定的持续阶段,发挥重要作用。

5 存在问题及思考

BD是一种慢性复发性疾病,具有发病年轻化特

点,是导致年轻人残疾的主要原因。目前存在BD初期及明确的诊断困难、心境稳定难持续、自杀率复发率高、预后效果不理想等突出问题,究其原因与无特定生物学标记物、缺乏明确动物模型、现阶段临床用药毒副作用大且易致两极快速循环等问题尚未解决有较大关系。

但通过梳理文献可知,中医药治疗BD具有明显优势:其一,中医药注重个体化治疗,基于人与外界、自然环境统一及身心一体观的整体观念,从动态中把握阴阳平衡,恰符合BD躁狂相与抑郁相交替反复出现的症状表现;同时与基于现代医学对环境及药物调控的表观遗传机制,对复杂疾病进行个体化治疗的精准医疗理念相合。其二,中医药多成分、多通路、多靶点的协同作用与BD病症复杂、高度异质性、机制不明等难题不谋而合。其三,中医药治疗多样化,除传统复方内治法外,更有情志护理、针灸、八段锦、拔罐、耳穴压豆等疗法,此类疗法亦可与其他疗法联用,以其简、便、廉、验的优势,在BD急性发病期、心境稳定的持续阶段,发挥重要作用。

尽管中医药治疗BD具有较大潜力及优势,但在治疗过程中也存在一定问题。一是目前中医药研究多注重临床疗效,对发病机制、动物模型开发、作用靶点通路等研究较少,限制了中医药治疗BD的应用范围。二是针对BD诊断、造模及评价标准,中医难与西医相对应^[70],中医治疗BD的诊断标准、证候分型和疗效认定标准也不够统一,一定程度上影响了学术间的交流与发展。三是基于目前现有文献研究可知,临床易将BD分裂为两个独立阶段,简单地将BD躁狂相等同于躁狂症、狂证等;抑郁相等同于郁证、百合病等^[71],忽略疾病的整体性及患者体质的相对稳定性、群体趋同性的特点,无法全面把握BD病因病机。但不可否认的是,中医药在治疗BD方面的巨大潜力。中医传统文化是中医药治疗BD的根,未来研究依旧当重视中医理论与临床研究,坚持人与外界、自然环境的统一性及身心一体观,在疾病完整性的基础上,坚持四诊合参,辨病与辨证相结合,重点防治法则在于维持自身阴阳的动态平衡,在整体中把握个体,从动态变化中把握平衡。同时,多学科交融是未来防治疾病的趋势,立足中医理论特色基础上,博采众长,中西医结合,兼顾生理学、药理学等多学科融合的研究趋势;加大中医药实验研究,建立符合BD疾病特点的动物模

型,扩大中医药研究及防治BD的大样本数据,是探索中医药治疗BD的重要研究基础与方向。在此基础上,加大对社会群体关于BD及心境稳定的重视与科普,关注青少年情绪与心理健康,积极宣传中医药治疗BD的优势,发挥中医治未病特色,使中医药防治

BD得到更多现代人的支持与认可,也更有利于深层次的研究。如此,才能使中医药治疗BD更加科学、严谨、多样化,为BD临床治疗提供新思路,为更好的继承和弘扬中医药文化,多方面、多学科、多途径促进中医药现代化发展贡献力量。

参考文献

- 1 朱虹,尹冬青,李自艳,等.双相情感障碍中医证素特点的初步探索.现代中医临床,2019,26(4):29-33.
- 2 张莹洁,迟勇,刘竞,等.双相情感障碍患者抑郁首发与躁狂首发的临床特点比较.中国医刊,2017,52(4):84-87.
- 3 Knuesel T, Mohajeri M H. The role of the gut microbiota in the development and progression of major depressive and bipolar disorder. *Nutrients*, 2021, 14(1):37.
- 4 Plans L, Barrot C, Nieto E, et al. Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. *J Affect Disord*, 2019, 242:111-122.
- 5 Klimes-Dougan B, Papke V, Carosella K A, et al. Basal and reactive cortisol: A systematic literature review of offspring of parents with depressive and bipolar disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 2022: 104528.
- 6 McIntyre R S, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders. *Lancet*, 2020, 396(10265):1841-1856.
- 7 人民卫生出版社.黄帝内经.北京:人民卫生出版社,2013.
- 8 张仲景.金匱要略.北京:中国医药科技出版社,2018.
- 9 尹冬青,贾竑晓,李自艳,等.13372例住院双相情感障碍患者的五运六气禀赋特征.现代中医临床,2019,26(4):34-39.
- 10 李自艳,曹龔,贾竑晓.贾竑晓以养阴调阳法治疗双相情感障碍的临床经验.中华中医药杂志,2019,34(7):3087-3090.
- 11 李自艳,贾竑晓.五运六气理论在双相情感障碍诊疗中的应用及思考.现代中医临床,2019,26(1):5-8.
- 12 尹冬青,贾竑晓,周方,等.内生火热与双相情感障碍发病的关系探讨.中华中医药学刊,2017,35(2):482-484.
- 13 高治国.双相情感障碍的中医病因证治探讨.中医研究,2017,30(11):5-7.
- 14 李思聪,姜涛,童俞嘉,等.482例双相情感障碍患者中医证型比较研究.北京中医药,2019,38(1):12-16.
- 15 朱虹,尹冬青,李自艳,等.双相情感障碍中医证素特点的初步探索.现代中医临床,2019,26(4):29-33.
- 16 丁德正.探析《黄帝内经》记述之精神疾病.中国中医药现代远程教育,2019,17(15):36-38.
- 17 李自艳,刘鑫子,杜渐,等.双相情感障碍的中医五态人格特征初探.首都医科大学学报,2021,42(3):408-411.
- 18 爱虚老人.古方汇精.海口:海南出版社,2000.
- 19 王昉,梅蕊,彭樊,等.改良通窍活血汤联合丙戊酸盐对双相情感障碍躁狂发作患者的影响.中国实验方剂学杂志,2017,23(11):184-189.
- 20 占翠芹,朱倩芸.加味通窍活血汤联合丙戊酸盐治疗双相情感障碍躁狂发作.长春中医药大学学报,2019,35(6):1080-1084.
- 21 卢琦.齐拉西酮联合改良通窍活血汤加减对双相情感障碍躁狂发作患者BRMS评分及生活质量的影响.河南医学研究,2018,27(3):514-515.
- 22 安聪,王学敏,黄宗轩,等.王清任活血化瘀方剂对重型颅脑损伤大鼠IL-6、IL-10的影响.辽宁中医杂志,2017,44(12):2659-2661.
- 23 杨彦.甘麦大枣汤联合氟西汀奥氮平在绝经期妇女双相情感障碍中的运用.临床合理用药杂志,2013,6(17):75-76.
- 24 党庆宏,何瑞红,韩建新,等.加味甘麦大枣汤联用星状神经节阻滞术治疗双相情感障碍抑郁发作的临床研究.中华中医药学刊,2020,38(9):229-232.
- 25 王子接.绛雪园古方选注.北京:中国中医药出版社,1993.
- 26 杜渐,孔军辉,杨秋莉.情志相胜干预抑郁症机理的理论探析.中国中医基础医学杂志,2020,26(6):739-741.
- 27 白红娟,马学银,李峰.九味镇心颗粒联合丙戊酸钠缓释片治疗双相情感障碍维持期的疗效观察.中国医院用药评价与分析,2021,21(7):792-795.
- 28 梅仕锋,张惠芳,骆加文,等.九味镇心颗粒联合森田疗法对双相情感障碍维持期患者精神状况的改善作用.浙江中西医结合杂志,2019,29(12):999-1001.
- 29 王心蕊,石少波.九味镇心颗粒联合森田疗法治疗双相情感障碍维持期患者疗效观察.现代中西医结合杂志,2018,27(27):3018-3021.
- 30 程国彭.医学心悟.补充出版社,1963.
- 31 吕明圣,崔红生,任培中,等.寒包火理论探源及其在肺系疾病中的应用.中医学报,2021,36(9):1863-1867.
- 32 刘焯,张陕宁.生铁落饮化痰治疗痰热郁结型狂病患者的疗效及对甲状腺激素水平的影响.中医学报,2020,48(9):49-53.
- 33 周德生,张雪花.基于伏痰理论辨治精神疾病——中医脑病理论与临床实证研究(十一).湖南中医药大学学报,2019,39(11):1293-1298.
- 34 黄桥生,蔡楚兰,徐止浩,等.清神醒脑汤联合丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作疗效及对认知功能及炎性因子的影响.中华中医药学刊,2019,37(1):166-169.
- 35 路庆忠.清神醒脑汤治疗双相情感障碍躁狂发作患者的效果.中国民康医学,2020,32(22):80-82.
- 36 张珂.清神醒脑汤辅治双相情感障碍躁狂发作疗效观察.实用中医药杂志,2021,37(6):1007-1009.
- 37 张波.化痰泻火定神汤佐治痰火内扰型双相情感障碍躁狂发作60例.浙江中医杂志,2019,54(3):205.
- 38 李海彬,吴云,吴秋萍.连栀通窍安神汤治疗痰火内扰型双相情感

- 障碍躁狂发作 55 例. 浙江中医杂志, 2021, 56(2):104.
- 39 霍磊, 张欢润, 詹向红, 等. “肝主疏泄”内涵演变. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10):1533-1535.
- 40 许静. 疏肝解郁法治疗双相情感障碍抑郁发作的疗效观察. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(11):1302-1304.
- 41 王秀荣, 陈开珍, 黄建峰, 等. 子母补泻针刺法配合丹栀逍遥散加减方治疗肝郁化火型失眠 30 例. 福建中医药, 2020, 51(6):78-79.
- 42 李鸿娜, 颜红. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗双相抑郁的临床观察. 陕西中医, 2013, 34(8):1009-1010.
- 43 张严开, 展照双. 从栀子豉汤探析“火郁发之”. 山东中医药大学学报, 2021, 45(2):178-182.
- 44 Wang Q S, Tian J S, Cui Y L, *et al.* Genipin is active via modulating monoaminergic transmission and levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in rat model of depression. *Neuroscience*, 2014, 275: 365-373.
- 45 曲书阅, 衡霞, 戚懿予, 等. 栀子总环烯醚萜对抑郁模型小鼠神经递质的影响. 中成药, 2021, 43(4):1022-1027.
- 46 李春丽, 谭芳. 栀子厚朴汤对失眠患者不良情绪及血清 DA、5-HT、GABA 水平的影响. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(19): 79-81.
- 47 初云海, 来杰, 贾静丽, 等. 栀子厚朴汤对小鼠抗抑郁作用研究. 中医药学报, 2017, 45(6):49-51.
- 48 徐航, 陈焕新, 王玮文. GABA 能系统在应激诱发的抑郁症中的作用. 心理科学进展, 2017, 25(12):2075-2081.
- 49 刁建伟, 郭文佩, 刘海亮, 等. 防己地黄汤联合喹硫平对双相情感障碍躁狂发作病人认知功能及炎症因子的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5):829-833.
- 50 孙国朝. 金匱肾气汤联合齐拉西酮对双相情感性精神病患者生活质量及治疗效果的影响. 哈尔滨医药, 2021, 41(6):132-133.
- 51 罗小群, 潘金娥, 蒋海燕, 等. 金匱肾气汤联合齐拉西酮对躁狂抑郁性精神病患者生活质量及治疗效果的影响. 中外医学研究, 2020, 18(10):1-3.
- 52 陈志翔, 柳巧金. 奥氮平联合心脑欣丸对双相情感障碍躁狂发作患者认知功能及血清白细胞介素 1 β 、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 10 水平的影响. 中国基层医药, 2020, 27(11):1354-1358.
- 53 任廷革. 黄帝内经素问. 北京: 人民军医出版社, 2005.
- 54 陈源瑜, 姜东耀, 东红升, 等. 双相抑郁症案. 中国针灸, 2018, 38(1):50.
- 55 肖岩, 李丽娟, 王林平, 等. 头穴丛刺联合积极情绪调节对双相障碍躁狂发作期患者神经内分泌的影响. 中国医师杂志, 2020, 22(5): 762-765.
- 56 张丹璇, 刘静, 谢静, 等. 升阳益胃针法治疗双相情感障碍 30 例临床观察. 湖南中医杂志, 2021, 37(1):60-62.
- 57 冯媛, 祁娜, 郭城伟, 等. 双相情感障碍患者急性期治疗有效后 1 年的复发率及其影响因素. 中国医刊, 2021, 56(10):1140-1143.
- 58 袁培, 周昌乐, 许家佗. 中医情志疗法在抑郁症诊疗中的应用. 中华中医药杂志, 2021, 36(8):4853-4856.
- 59 付玉花, 涂小芳, 孔春梅, 等. 基于中医情志的心理护理在女性双相情感障碍中的应用效果. 光明中医, 2020, 35(14):2246-2248.
- 60 余燕芬, 叶丽, 陈丽艳. 中医情志护理联合常规医护措施干预双相情感障碍临床研究. 新中医, 2020, 52(23):149-152.
- 61 郑红丽, 金鑫, 王凤娟, 等. 八段锦联合耳穴贴压改善双相情感障碍病人睡眠质量的临床观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22):3889-3891.
- 62 黄娜菲, 张正. 张氏拔罐三联疗法治疗双向情感障碍案 1 则. 中医药导报, 2020, 26(2):137-139.
- 63 张婧怡, 李振, 肖涛. 中医养生功法影响大学生焦虑和抑郁症状的 META 分析. 现代预防医学, 2021, 48(23):4324-4330.
- 64 蔡慧倩, 栗胜勇, 张熙, 等. 耳穴埋针对抑郁症患者减停盐酸舍曲林疗效的影响:随机对照试验. 中国针灸, 2021, 41(9):1005-1009.
- 65 刘盛菲. 调神针法结合八段锦对老年心脾两虚型失眠症的干预研究. 广州: 广州中医药大学硕士研究生学位论文, 2020.
- 66 肖贝, 周仲瑜, 董莉, 等. 阴阳调理灸联合耳穴揠针治疗围绝经期失眠 47 例. 中国针灸, 2021, 41(12):1347-1348.
- 67 董莉. 调脊通督针法联合刺络拔罐治疗颈性失眠(肝郁化火型)的临床研究. 武汉: 湖北中医药大学硕士研究生学位论文, 2021.
- 68 胡兰. 八段锦对冠心病 PCI 术后患者康复疗效的观察研究. 广州: 广州中医药大学硕士研究生学位论文, 2018.
- 69 黄桂烂. 耳穴贴压治疗慢性鼻窦炎内镜鼻窦术后患者睡眠障碍的临床研究. 广州: 广州中医药大学硕士研究生学位论文, 2021.
- 70 亓新庆, 亓雪梅, 刘甜梦, 等. 从虚论治抑郁症方药研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(17):217-226.
- 71 李自艳, 曹尧, 贾兹晓, 等. 双相情感障碍患者的五运六气禀赋研究. 中华中医药杂志, 2020, 35(1):360-363.

Treatment of Bipolar Disorder with Traditional Chinese Medicine: A Review

Xue Xiaoyan¹, Chi Xiansu², Pan Jin¹, Wang Yong¹, Gao Zhili³, Lu Yanting¹,
Pan Wenchao¹, Ma Ke¹, Ma Ting⁴

(1.College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China; 2. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 3. Institute of Chinese Medical Literature and Culture, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China; 4. School of Rehabilitation Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China)

Abstract: Bipolar disorder is a complex psychiatric disorder with a highly heterogeneous clinical and pathological profile, characterized by cyclic, alternating and recurrent manic or hypomanic episodes and depressive episodes. The existing pharmacological and non-pharmacological treatments based on mood stabilizers and antipsychotics have poor effects and many side effects. Traditional Chinese medicine (TCM) therapy, which is characterized by holistic concept and syndrome differentiation and treatment, just fits the nature of diseases caused by the complexity of the body, and has unique advantages in the prevention and treatment of bipolar disorder. This paper summarizes the TCM understanding of bipolar disorder, the classification of TCM, the internal and external treatment methods of TCM for bipolar disorder, and details the etiology, treatment rules, prescriptions and medicines of TCM, and summarizes a variety of characteristic therapies such as emotional and spiritual care, acupuncture therapy, Baduanjin, auricular pressure and cupping. At the same time, this paper discussed the disadvantages and shortcomings of the current treatment of bipolar disorder with TCM, which makes the treatment of TCM more scientific, rigorous and diversified, provided more choices for the clinic of TCM, and laid the foundation for better inheriting and developing the TCM culture.

Keywords: Bipolar disorder, Depression, Traditional Chinese medicine prescription, External treatment of traditional Chinese medicine, Preserve and innovate

(责任编辑: 周阿剑、李青, 责任译审: 周阿剑, 审稿人: 王瑀、张志华)