

疏肝益肾法治疗女性抑郁症 30 例临床研究

丁朝荣¹ 连 方²

摘要 目的:研究运用疏肝解郁、益肾宁神的原则治疗女性抑郁症后,性激素水平、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、中医临床症状评分等相关因素的变化情况。方法:按年龄、病情等因素运用分层随机分组法将 60 例女性抑郁症患者随机分为妇人解郁方治疗组 30 例和帕罗西汀对照组 30 例,记录治疗前后各组 HAMD 评分和中医症状评分并进行比较,同时测定抑郁患者与健康者的血清雌二醇(E₂)、孕酮(P)和催乳素(PRL)水平。结果:生殖内分泌激素水平与 HAMD 评分及 HAMD 4 因子具有相关性,经疏肝益肾法治疗后,患者血清 E₂ 显著升高($P < 0.01$),PRL 显著下降($P < 0.01$),治疗效果与帕罗西汀相当,但减轻了帕罗西汀的食欲不振、恶心呕吐等副作用。结论:生殖内分泌激素水平与抑郁症的病情严重程度具有相关性,疏肝益肾法可以调节女性抑郁症患者的性激素水平,其治疗效果显著安全。

主题词 抑郁症/中医药疗法 疏肝 补肾

Clinical Study on Method of Soothing the Liver and Tonifying the Kidney for Treatment of 30 Cases of Female Depression

Ding Chaorong¹, Lian Fang²

(1. Jinan Municipal Central Hospital, Shandong Province 250013; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM)

Objective: To observe changes of sexual hormone level, score for Hamilton depression scale(HAMD) and clinical score for TCM symptoms after treatment of female depression with the principle of soothing the liver and relieving depression, and tonifying the kidney and relieving mental stress. **Methods:** Sixty cases of female patients of depression were randomly assigned to a treatment group($n=30$) and a control group($n=30$) according to age and condition of patients. Scores for HAMD and TCM symptoms before and after treatment were recorded and compared in both groups. Serum estradiol(E₂), progesterone(P) and prolactin(PRL) levels were determined in the patients of depression and healthy persons. **Results:** Hormone levels were correlated with HAMD scores and 4 factors of HAMD, and after treatment with the method for soothing the liver and tonifying the kidney, serum E₂ increased($P < 0.01$) and PRL decreased significantly($P < 0.01$), with a therapeutic effect similar to that of Paroxetine, and adverse reactions of Paroxetine such as anorexia, nausea and vomiting alleviated. **Conclusion:** Female hormone levels are correlated with degrees of depression, and the method for soothing the liver and tonifying the kidney can regulate sexual hormone levels of the female depression patient, with obvious therapeutic effect and safety.

Key Words Depression/TCM therapy; Soothing the liver; Tonifying the kidney

抑郁症是一组以情感障碍为突出表现的心理疾病,是符合生物-社会-心理医学模式的典型疾病的代表。大量的研究资料证明,女性抑郁症发病率为男性的两倍^[1],尤其是在女性性激素急剧变化的阶段,比男性更易出现情绪障碍^[2]。我们运用疏肝解郁、益肾宁神的治疗原则拟妇人解郁汤对 30 例女性抑郁症患者进行治疗,并且通过对患者性激素水平的测定,观察了非女性生理特殊时期抑郁症与性激素水平之间的关系。

1 临床资料

1.1 一般资料:我们共收集了 2002 年 6 月~2004 年 6 月在济南市中心医院情志病门诊和山东中医药大学附属医院妇科门诊就诊的 60 例女性患者,按年龄、病情等因素运用分层随机分组法分为治疗组 30 例,对照组 30 例。入组前两周,60 例患者均未服用抗抑郁药、

抗精神病药。治疗组平均年龄(37.20 ± 8.09)岁,身高(166.38 ± 8.34)cm,体重(62.13 ± 9.21)kg,体重指数(22.4 ± 2.06)分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分(24.93 ± 8.71)分;对照组平均年龄(36.90 ± 5.23)岁,身高(165.31 ± 6.81)cm,体重(62.02 ± 7.53)kg,体重指数(22.60 ± 2.62),HAMD 评分(24.71 ± 8.34)分。60 例抑郁症患者入组的同期,收集年龄等各方面与治疗组相匹配的正常女性对照组(健康组)30 人,HAMD 评分 < 8 分。3 组在年龄、身高、体重、体重指数、婚姻状况、文化程度、居住地、职业等方面差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性,且前两组病情差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 诊断及排除标准:以《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版》(CCMD-3)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD 17 项)评分为西医诊断依据^[3],抑郁发作症状标准以心境低落为必须具备的主症,并至少具备下述 9 项中的 4 项:(1)兴趣丧失,无愉快感;(2)精神衰退或疲乏感;(3)精神运动迟滞或激越;(4)自我评价过

1 济南市中心医院中医科,山东省济南市解放路 105 号

(250013) (C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

2 山东中医药大学附属医院

收稿日期:2005-03-10;修回日期:2005-08-01

低,自责或有内疚感;(5)联想困难或自觉思考能力下降;(6)反复出现想死的念头或有自杀、自伤行为;(7)睡眠障碍,如失眠、早睡或睡眠过多;(8)食欲不振或体重明显减轻;(9)性欲减退。严重标准:社会功能受损,给本人造成痛苦和不良后果。病程标准:(1)符合症状和严重标准至少已持续两周;(2)可存在某些分裂性症状,但不符合分裂症的症状标准,在分裂症状缓解后,满足抑郁发作标准至少两周,HAMD 评分 ≥ 17 分。中医诊断辨证标准采用国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[4]和 1991 年座谈会(昆明)修订的情感性(心境)障碍中西医结合辨证分型标准^[5],拟肝郁肾虚型女性抑郁症标准如下:精神抑郁,失眠多梦,懊恼欲哭,烦躁易怒,神疲乏力,食欲不振,健忘,胸胁少腹胀痛,乳房胀痛,月经不调,性欲低下,闭经,舌红苔少,脉沉细。排除有下列之一者:(1)器质性精神障碍或精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁;(2)有影响性激素分泌的因素者,如绝经期、哺乳、妊娠,服用降高血压药、避孕药、类固醇激素类药物;(3)有严重自杀倾向者;(4)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组治疗原则为疏肝解郁、益肾宁神,服用妇人解郁方:熟地黄 15g、淫羊藿 12g、醋香附 12g、柴胡 9g、合欢花 10g、补骨脂 12g、石菖蒲 10g、炒栀子 9g、青皮 6g,由济南市中心医院中医药学部制成煎剂,每毫升含生药 2.5g。每日 1 剂,分早、晚两次温服,每次 200ml,服用 6 周。对照组口服帕罗西汀(每片 20mg,浙江华海药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20031106),每日 1 次,每次 1 片,服用 6 周。

2.2 观察指标及方法:治疗组与健康组均于月经第 5~7 天清晨 7 时空腹取肘静脉血 5ml,由天津 DPC 生物技术有限公司提供性激素免疫试剂盒,采用放射免疫分析法测定血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)、催乳素(PRL)。观察治疗组和对照组治疗前后对血清性激素的干预情况及治疗后治疗组与对照组、健康组性激素水平的比较。我们对抑郁症患者的主要中医临床症状按照自拟中医临床症状等级量表采用 0~4 分的 5 级评分法量化评分,观察治疗前后治疗组与对照组对中医临床症状的干预情况。同时,观察治疗前后 HAMD 评分的变化:7 分以下为无抑郁,7~16 分为轻度抑郁或可能抑郁,17~24 分为抑郁,25 分以上为重度抑郁。

2.3 统计学方法:实验数据均以平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行 t 检验和 χ^2 检验、Ridit 分析、相关分析等。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:按 1984 年中华医学会抑郁症疗效标准制定,以 HAMD 得分为主要参考指标,采用尼莫地平法计算公式^[6]。据 HAMD 量表评分总分减分率评定。痊愈:HAMD 分值 ≤ 8 分;显著进步:疗效指数 $\geq 50\%$;进步:疗效指数 $\geq 25\%$ 而 $< 50\%$;无效:疗效指数 $< 25\%$;总有效=痊愈+显著进步。

3.2 两组临床疗效比较:治疗组 30 例,痊愈 7 例,显著进步 19 例,进步 3 例,无效 1 例,总有效率 86.7%;对照组 30 例,痊愈 5 例,显著进步 19 例,进步 4 例,无效 2 例,总有效率 80.0%。经 Ridit 分析,两组总有效率差异无显著性($P > 0.05$),提示妇人解郁方治疗女性抑郁症与帕罗西汀疗效相当,均有显著疗效。

3.3 两组治疗前后中医临床症状评分比较:表 1 示,治疗组治疗前后各症状均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);西药对照组除对失眠多梦、食欲不振、乳房胀痛三症状改善不明显外($P > 0.05$),其他症状治疗前后差异均有显著性($P < 0.01$)。服用妇人解郁方后,食欲不振显著改善,说明中药可以避免帕罗西汀引起的食欲不振、恶心呕吐等副作用^[7]。

表 1 两组治疗前后中医临床症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

中医临床症状	治疗组(30 例)		对照组(30 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
精神抑郁	3.01 $\pm$ 0.86	1.98 $\pm$ 0.82**	3.02 $\pm$ 0.91	1.86 $\pm$ 1.10**
失眠多梦	2.42 $\pm$ 1.01	1.81 $\pm$ 0.87*	2.39 $\pm$ 0.74	2.01 $\pm$ 0.85
懊恼欲哭	2.34 $\pm$ 0.85	1.82 $\pm$ 0.53**	2.36 $\pm$ 0.87	1.67 $\pm$ 0.74**
烦躁易怒	2.71 $\pm$ 0.81	1.80 $\pm$ 0.79**	2.67 $\pm$ 0.78	1.86 $\pm$ 0.96**
神疲乏力	2.20 $\pm$ 1.01	1.75 $\pm$ 0.67*	2.21 $\pm$ 1.03	1.39 $\pm$ 0.78**
食欲不振	2.79 $\pm$ 1.05	1.63 $\pm$ 0.91**	2.71 $\pm$ 0.94	2.20 $\pm$ 1.01
乳房胀痛	2.23 $\pm$ 0.83	1.42 $\pm$ 0.92**	2.30 $\pm$ 1.03	1.92 $\pm$ 0.87
月经不调	2.05 $\pm$ 0.88	1.24 $\pm$ 0.79**	2.07 $\pm$ 1.01	1.49 $\pm$ 0.82**
性欲低下	1.85 $\pm$ 1.03	1.35 $\pm$ 0.76*	1.90 $\pm$ 1.00	1.26 $\pm$ 0.79**
闭经	1.92 $\pm$ 0.78	1.50 $\pm$ 0.68*	1.84 $\pm$ 0.68	1.36 $\pm$ 0.74**

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.4 各组治疗前后血清性激素水平比较:治疗前 E_2 与 HAMD 总分、睡眠障碍因子及焦虑、抑郁情绪因子(包括情绪低落、有罪恶感、自杀、激越、精神性焦虑)、情感淡漠因子(包括工作和兴趣、阻滞、自知力)评分呈负相关, P 与焦虑、抑郁情绪因子呈正相关,PRL 和 HAMD 总分及焦虑、抑郁情绪因子呈正相关。表 2 示,治疗组治疗前 E_2 显著低于健康组($P < 0.01$),PRL 显著高于健康组($P < 0.05$), P 与健康组相比差异无显著性($P > 0.05$);经妇人解郁方治疗后, E_2 显著升高($P < 0.01$),PRL 显著下降($P < 0.01$)。对照组治疗前后 E_2 差异有显著性($P < 0.01$),PRL 没有显著改变($P > 0.05$)。

表 2 各组治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	E ₂ (pmol/L)	P (nmol/L)	PRL (μ g/L)
治疗组	治疗前	30	103.6 $\pm$ 28.24 **	3.18 $\pm$ 2.56	30.5 $\pm$ 7.61 *
	治疗后	30	158.7 $\pm$ 30.46 Δ	3.02 $\pm$ 2.15	15.3 $\pm$ 5.92 Δ
对照组	治疗前	30	101.3 $\pm$ 21.18	3.20 $\pm$ 2.58	31.2 $\pm$ 6.97
	治疗后	30	142.1 $\pm$ 30.11 Δ	3.12 $\pm$ 2.24	27.8 $\pm$ 6.73
健康组		30	176.3 $\pm$ 33.63	2.46 $\pm$ 1.83	12.7 $\pm$ 5.23

与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗前比较, Δ $P < 0.01$

4 讨论

女性抑郁症在中医典籍中相似的记载散见于“脏躁”、“百合病”、“郁证”等篇章。其主要病因是情志因素和脏气虚弱,病位主要在肝,与心脑肾亦密切相关,以肝郁肾虚、心神不安为主要病理特点。《素问·灵兰秘典论》谓:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”说明五脏中与思维情绪变化等精神活动联系最密切的是肝。人之精神思维活动与心肾关系密切,因心藏神,肾藏精生髓充脑;而肾精不足,则不能上济于心以改善忧悲、情志消沉等。因此,疏肝解郁、益肾宁神是治疗本病的重要原则。方中熟地黄、淫羊藿、醋香附寒温并用,补泻兼施,体现“阴中求阳”、“阳中求阴”,共同达到疏肝益肾的功效;合欢花解郁安神;柴胡疏肝理气;石菖蒲醒神益智;炒栀子清泻肝胆之火,以防肝郁日久化火伤阴;补骨脂培补肾气,临床实验研究证实,淫羊藿与补骨脂有较强的雌激素样作用^[8],可提高患者的雌激素水平;青皮破肝郁气结;诸药合用,共奏疏肝解郁、益肾宁神之功。在研究中发现,患者的激素水平异于正常者,说明生殖内分泌激素与抑郁症的病情严重程度具有相关性。E₂ 显著低于健康组, PRL 显著高于健康组,这与国外有关报道一致^[9]。雌激素可增强单胺类活性和突触后 5-羟色胺能效应,增加 5-羟色胺能受体数量和神经递质的转运和吸收^[10];且雌激素诱导树突棘,在丘脑下部腹内侧产生新的突触,在海马增加锥形神经元树突棘密度,刺激神经营养因子(神经生长因子、脑衍生神经营养因子)的表达和轴突再生。Loosen 认为,抑郁症时促甲状腺素释放激素(TRH)分泌过多,且去甲肾上腺素(NE)及多巴胺(DA)能减低时,则 TRH 升高从而刺激 PRL 的分泌,导致 PRL 升高。我们运用疏肝并益肾法治疗后,患者 PRL 水平显著下降, E₂ 水平虽然与健康人还有一定差距,但与治疗前相比显著升高,表明疏肝解郁、益肾宁神法对女性抑郁症患者的性激素水平、HAMD 评分、中医症状评分等相关因素的干预效果显著,提示疏肝并益肾法治疗女性抑郁症的疗效可能与调节生殖内分泌水平有关,其机理尚待进一步研究。

参考文献

- Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. J Affect Disord. 2003, 74(1) : 67~83.
- Rajewska J, Rybakowski JK. Depression in premenopausal women: gonadal hormones and serotonergic system assessed by D-fenfluramine challenge test. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2003, 27(4) : 705~709.
- 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) . 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 35.
- 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20.
- 吴文源, 季建林主编. 综合医院精神卫生. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 60~93.
- 张明圆. 汉密尔顿抑郁量表(HAMD) . 精神科评定量表手册. 第 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121~124.
- 谢天荣, 黄朋生, 许美庭, 等. 帕罗西汀治疗抑郁症疗效和药物不良反应的双盲对照研究. 中国临床药理学, 1999, 15(1) : 18~21.
- 刘娟, 朱兆荣, 王江华, 等. 淫羊藿补骨脂及其复方提取液的性激素样作用观察. 中国兽医杂志, 2003, 39(6) : 33~34.
- Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary CA, et al. Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. Psychoneuroendocrinology, 1999, 24(5) : 581.
- Halbreich U, Rojansky N, Palter S, et al. Estrogen augments serotonergic activity in postmenopausal women. Biol Psychiatry, 1995, 37(7) : 434~441.

欢迎邮购《中医杂志》数据光盘

《中医杂志 1951~1986 年光盘合订本》收录了《中医杂志》从 1951 年至 1986 年刊登的全部文章。本光盘按自然期排序, 可对全光盘进行任意词或多组合条件方式检索, 并可进行原文对照, 方便实用。每套(4 张光盘) : 480 元。《中医杂志 1995~2004 年光盘合订本》收录了《中医杂志》从 1995 年至 2004 年刊登的全部文章。每套(1 张光盘) : 280 元。欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志医海林音像书店。联系人: 浦战兵, 电话: (010) 64013164, (010) 64035632。

· 征 文 ·

“中华中医药学会脾胃病分会第十八次学术交流会”拟定于 2006 年 9 月中旬在辽宁省沈阳市召开。现征文如下:

1. 征文内容: 中医药诊治功能性胃肠疾病的理论、临床和实验研究。胃肠疾病的临床与实验研究。中医药治疗肝胆胰疾病的临床与实验研究。老中医的临床经验。脾胃病急症研究。中西医诊治脾胃病的新理论和新方法。文献综述及理论探讨。
2. 征文要求: 来稿勿超过 4000 字, 论著稿附 250 字摘要。来稿最好以 E-mail 形式, 邮寄请用 4 号字 A4 打印纸并附软盘, Word、文本文件各 1 份。来稿请注明单位名称、通讯地址、邮编、电话、E-mail 地址。
3. 截稿日期: 2006 年 6 月 25 日。
4. 其他: 本次会议将计国家级 I 类教育学分 6 分。通讯地址: 北京市东城区美术馆后街 23 号北京中医医院张声生, 邮编 100010, 或 Email 至: ivy1016@sina.com。联系人: 张声生, 电话: (010) 64016677 转 634 或 942。