

颐脑解郁方对原发性抑郁症患者脑诱发电位的影响

谢利军¹ 唐启盛² 霍爱荣²

(1. 北京中医药大学东方医院神经内科博士研究生, 北京丰台区芳星园 1 区 6 号, 100078;

2. 北京中医药大学东方医院神经内科、脑电实验室)

[摘要] **目的** 观察原发性抑郁症患者脑诱发电位的空间分布特征及中药颐脑解郁方对其影响。 **方法** 采用病例对照研究和中药治疗组自身前后对照研究。采用脑诱发电位仪, 记录 60 例原发性抑郁症患者(抑郁组)和 45 名健康人(正常对照组)的脑干听觉诱发电位(BAEP)和视觉诱发电位(VEP), 其中抑郁组 30 例患者给予中药治疗 6 周后再次检测 BAEP 和 VEP。 **结果** 抑郁组患者 BAEP 与 VEP 各波潜伏期显著延长($P < 0.05$) 治疗后 VEP 各波潜伏期均显著缩短($P < 0.05$), BAEP III 波潜伏期显著缩短($P < 0.05$), 其余各项差异无显著性意义。 **结论** 抑郁组患者中枢神经系统对视觉、听觉刺激的应激能力下降; 颐脑解郁方治疗原发性抑郁症疗效显著。

[关键词] 抑郁症; 颐脑解郁方; 脑干听觉诱发电位; 视觉诱发电位

Effect of Yi'nao Jieyu Formula on Brain Evoked Potential in Primary Depressive Illness Patients

XIE Li-jun, TANG Qi-sheng, HUO Ai-rong

(Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078)

ABSTRACT **Objective** To study the spatial distribution character of brain evoked potential (BEP) in primary depressive illness (PDI) patients and the effect of Yi'nao Jieyu Formula. **Methods** Case control study and self-control study in Chinese herbal treatment group were conducted. Brain-stem auditory evoked potential (BAEP) and visual evoked potential (VEP) of 60 PDI patients and 45 healthy controllers were recorded by BEP apparatus made in Italy. BAEP and VEP of 30 patients of PDI group were detected again after taking Yi'nao Jieyu Formula for 6 weeks. **Results** Latencies of whole waves in BAEP and VEP prolonged significantly in PDI group ($P < 0.05$), but latencies of whole waves in VEP and wave III in BAEP shortened significantly after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The stress effect of central nervous system on visual and acoustic stimulus descends in PDI patients. Yi'nao Jieyu Formula has obvious therapeutic effect on PDI.

Key Words Depressive Illness; Yi'nao Jieyu Formula; Brain-stem auditory evoked potential; Visual evoked potential

脑电活动代表中枢神经系统在特定功能状态下的生物电活动变化, 其早成分主要反映感觉传导通路的功能状态, 而中、晚成分与对刺激信号做出生理、心理性反应的综合过程有关。对脑诱发电位各成分的对照研究, 是探索抑郁症患者脑电生理特征的有效而客观的途径之一, 可为探索抑郁症的病因学和发病机理提供佐证。潜伏期延长是目前常见精神疾病研究中较为一致的发现, 但这一异常是状态标志, 还是属性标志, 目前仍存有争议。本研究通过观察中药对原发性抑郁症患者脑诱发电位的影响, 以期临床诊治该病提供参考。

1 临床资料

1.1 纳入标准

年龄 18~65 岁; 符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3) 抑郁症诊断标准^[1]; 同时满足

汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[2] (24 项) 大于或等于 18 分。

1.2 排除标准

生命体征不稳定; 严重失语、失认, 无法沟通; 存在某些精神分裂性症状, 或为精神分裂症后抑郁; 非抑郁性精神病; 妊娠期妇女; 继发性抑郁症; 听力障碍; 视力障碍; 试验期间服用相关其他药物。

1.3 一般资料

抑郁组患者选自 2005 年 4 月~2006 年 3 月北京中医药大学东方医院神经内科门诊, 共计 60 例, 其中男 28 例, 女 32 例; 年龄 18~58 岁, 平均(32±6) 岁; 病程 6~360 个月, 平均(15±6) 个月, 采用随机数字表法从中随机选取 30 例组成抑郁症中药治疗组。正常对照组来自北京中医药大学东方医院职工和学生, 共 45 人, 其中男 28 人, 女 17 人; 年龄 23~59 岁, 平均(27±9) 岁。入组时身心健康, 无任何精神疾患, 无酒精或药物滥用史, 精神病家族史阴性。抑郁组与正常对照组临床资料经统计学处理, 性别构成、年龄分布等差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

基金项目: 北京市首都医学发展科研基金项目(03-1-03) 北京市

中医药大学“211 工程”建设项目: 中医神经信息学工程

通讯作者: 谢利军, lijunx@sina.com, (010) 64510196

2 方法

2.1 治疗方法

抑郁症中药治疗组给予中药颐脑解郁方治疗。颐脑解郁方主要由刺五加 20g、五味子 20g、郁金 20g、合欢皮 15g、柴胡 12g、栀子 15g、白芍 12g、甘草 6g 等组成。采用韩国制造煎药机煎煮,由北京中医药大学东方医院制剂室煎制。每日 1 剂,连续用药 6 周,共计 42 剂。每剂分早、晚两次服。抑郁症中药治疗组未合用其他疗法。正常对照组不做任何处理。

2.2 观察指标及方法

观察抑郁症组和正常对照组的脑干听觉诱发电位 (BAEP) 及视觉诱发电位 (VEP) 的变化及抑郁症组经颐脑解郁方治疗后 BAEP 和 VEP 主波潜伏期、波间期的变化。检测在北京中医药大学东方医院神经内科脑电检查室进行。试验仪器为意大利百胜公司 (ESAOTE) 产脑诱发电位仪。参照国际 10-20 系统,记录电极置 Cz 部位,前额正中央接地,双耳后乳突置参考电极,每项检测均测试 2 次,取平均数。(1) BAEP: 受试者平卧于检查床,脱脂后安放电极。记录电极置于颅顶正中 Cz,参考电极置于同侧乳突,额部接地。耳机给声强度为 100dB 短音,刺激间隔时间为 10PPs,对耳白噪音为 40dB。参数选择:极间电阻 $<4k\Omega$,灵敏度 20 μV ,低频滤波 100Hz,高频滤波 3kHz,扫描时间 10ms,叠加次数 1000 次。(2) VEP: 选用棋盘格模式。受试者距屏幕 1m 处端坐,脱脂后安放电极。记录电极置于枕部正中 Oz 及两侧 O1、O2,参考电极置额极 Fz,额部接地。刺激频率为 2Hz,棋盘格大小 16mm $\times$ 16mm。参数选择:极间电阻 $<4k\Omega$,灵敏度 20 μV ,低频滤波 1Hz,高频滤波 50Hz,扫描时间 300ms,叠加次数 200 次。HAMD 量表评分按照 Davis JM 的划界分,总分 ≥ 35 分为严重抑郁; <35 分且 ≥ 21 分为中度抑郁; <21 分且 ≥ 18 分为轻度抑郁; <18 分且 ≥ 8 分为抑郁状态; <8 分为无抑郁状态。

2.3 统计学方法

用 SPSS 10.0 软件进行处理,采用 t 检验。

3 结果

3.1 正常对照组与抑郁症组治疗前脑诱发电位比较

表 1 示,与正常对照组相比,抑郁症组治疗前 BAEP 的 I、III、V 主波潜伏期及主波波间期均明显延长 ($P < 0.05$),VEP 的 P100 和 N135 潜伏期延长 ($P < 0.05$)。

3.2 抑郁症中药治疗组治疗前后脑诱发电位比较

表 2 示,经颐脑解郁方治疗 6 周后,共有 4 例患者因出国而脱落,其余 26 例患者 BAEP 只有 III 波潜伏期较治疗前显著缩短 ($P < 0.05$),余各主波及主波波间期未见显著缩短,而治疗后 VEP 的 N75、P100、N135 各波潜伏期均较治疗前显著缩短 ($P < 0.05$)。

3.3 抑郁症中药治疗组治疗前后 HAMD 评分比较

抑郁症中药治疗组患者治疗前 HAMD 量表总分平均分达到中度抑郁水平 [(25.92 $\pm$ 4.01) 分],经颐脑解郁方治疗 6 周,量表总分平均分达到轻度或无抑郁状态 [(14.23 $\pm$ 3.72) 分],临床症状明显改善。治疗前后评分比较差异具有显著性意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

抑郁症是以情绪低落,思维迟缓并伴有兴趣降低,主动性下降等精神运动型迟滞症状为主要表现的一类心境障碍综合征。其发病原因涉及生物、心理和社会等多方面因素,具有发病率高,社会危害性大等特点,所以其早期诊断和干预意义重大。脑诱发电位作为神经电生理学的研究方法之一,是一项能即时反映脑内信息变化的研究手段。脑诱发电位的异常说明患者神经通路功能受累,且某些诱发电位异常似乎存在相关性,并可能与神经递质异常有关^[3]。本研究拟通过电生理手段,寻找可协助诊断原发性抑郁症的客观实验室方法,并分析颐脑解郁方对原发性抑郁症的影响。

BAEP 的各波潜伏期表示听觉系统在接受声刺激

表 1 正常对照组与抑郁症组治疗前 BAEP 及 VEP 比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BAEP 主波潜伏期			BAEP 主波波间期		VEP 各波潜伏期		
		I	III	V	I-III	III-V	N75	P100	N135
正常对照组	45	1.58 $\pm$ 0.25	3.60 $\pm$ 0.33	5.49 $\pm$ 0.35	2.15 $\pm$ 0.09	1.92 $\pm$ 0.15	66.20 $\pm$ 3.49	90.64 $\pm$ 4.99	125.69 $\pm$ 5.80
抑郁症组	60	1.69 $\pm$ 0.21*	3.77 $\pm$ 0.26*	5.83 $\pm$ 0.49*	2.23 $\pm$ 0.21*	2.21 $\pm$ 0.59*	67.55 $\pm$ 3.38	93.54 $\pm$ 5.60*	129.13 $\pm$ 7.66*

与正常对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 抑郁症中药治疗组治疗前后 BAEP 及 VEP 变化比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	BAEP 主波潜伏期			BAEP 主波波间期		VEP 各波潜伏期		
		I	III	V	I-III	III-V	N75	P100	N135
治疗前	30	1.59 $\pm$ 0.17	3.76 $\pm$ 0.27	5.71 $\pm$ 0.28	2.17 $\pm$ 0.20	1.98 $\pm$ 0.21	66.51 $\pm$ 4.23	93.36 $\pm$ 6.02	130.11 $\pm$ 11.53
治疗后	26	1.57 $\pm$ 0.22	3.62 $\pm$ 0.29	5.55 $\pm$ 0.33	2.13 $\pm$ 0.10	1.89 $\pm$ 0.14	64.85 $\pm$ 4.12	90.48 $\pm$ 4.65*	123.91 $\pm$ 6.87*

与治疗前同项目比较, * $P < 0.05$

后,从耳蜗毛细胞至各级中枢的相应的电活动。VEP 是枕叶皮层对视觉刺激产生的电位。二者均可反映中枢神经系统对内外刺激的反应性。本研究发发现抑郁症组脑诱发电位各波潜伏期均显著延长,表明原发性抑郁症患者中枢神经系统对声音和画面刺激的应激能力受到影响。中枢神经系统的信息传导都是通过突触实现的,并以化学突触为主,抑郁症导致的上述各项诱发电位的异常,可能与神经递质水平发生改变、中枢神经系统兴奋-抑制功能失调有关。我们认为,原发性抑郁症患者脑诱发电位的变化与临床上失眠、情绪低落、注意力分散和思维迟滞有关。通过中药治疗,抑郁症中药治疗组临床症状改善,VEP 潜伏期显著缩短,而 BAEP 各主波及主波波间期未见明显变化。由此推测原发性抑郁症 VEP 的变化可能是状态指标,而 BAEP 是属性指标,与高存友等人的报道相一致^[4]。我们发现,通过动态观察研究抑郁症患者脑电生理指标,对于原发性抑郁症的临床诊断、康复评定、疗效观察具有重要的实用价值。

抑郁症属中医郁证范畴,但抑郁症与郁证二者不是简单的等同关系。颐脑解郁方具有补肾调气,解郁安神之功效,通过我们的临床观察,以益肾补虚、调气安神法对郁证有较好的疗效^[5~7]。随着现代社会生活节奏的加快,抑郁症的发病率升高。虽然新的抗抑郁药不断出现,但是由于抑郁症患者治疗时间较长,所以不良

反应和药物依赖性等副作用明显,因而安全、有效、副作用小的中药具有的科研和临床发展空间很大。颐脑解郁方中刺五加、五味子益肾填精,郁金清心开窍,行气解郁,活血化痰,合欢皮安神解郁,柴胡疏肝解郁,栀子除烦解郁,凉血活血。郁金、合欢皮、柴胡和栀子四药合用,共奏行气解郁、清心安神、活血化痰的功效。白芍养血敛阴,柔肝止痛,生甘草调和诸药。全方具有补肾调气、解郁安神之功效,使肾精得固,肝气条达,心神得安,邪无藏身之处,抑郁可除。

参考文献

- [1]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准.3版.济南:山东科学技术出版社,2001:87~89.
- [2]张明圆.精神科评定量表.长沙:湖南科学技术出版社,1993:151~154.
- [3]潘映福.临床诱发电位学.北京:人民卫生出版社,2000:349~357,503~507.
- [4]高存友,甘景梨,牛锋,等.抑郁症患者脑诱发电位的变异特点:2个月随访观察.中国临床康复,2005,9(4):36~37,47.
- [5]李宝玲.抑郁症的中医药研究进展.中医杂志,2001,42(9):566~567.
- [6]曲淼,唐启盛.抑郁症与中医“郁证”的关系探讨.北京中医药大学学报,2004,27(1):11~13.
- [7]唐启盛,侯德明,陈密文,等.颐脑解郁法治疗轻、中度抑郁症的开放性临床研究.中国临床康复,2002,6(21):3207~3208.

(收稿日期:2006-04-21;修回日期:2006-09-20)

逍遥丸治疗产后抑郁症 40 例

王 策

(河南省南阳市中医院,南阳市七一一路 939 号,473060)

产后抑郁症是指产妇在分娩后出现抑郁症状,是产褥期精神综合征中最常见的一种类型。西医治疗多以心理治疗为主加用三环类药物,我院采用逍遥丸进行治疗,取得较好疗效。

1 临床资料

2000 年 1 月~2006 年 12 月在河南省南阳市中医院分娩的患者中,有抑郁症状根据 Edinburgh 产后抑郁量表评分大于 13 分者诊断为抑郁症共 40 例,其中 13~20 分 32 例,20~25 分 7 例,大于 25 分 1 例。

2 治疗方法

诊断明确后开始治疗,每次应用逍遥丸 8 粒,每日 3 次,口服,每月用 Edinburgh 产后抑郁量表评分观察疗效。

3 治疗结果

所有患者在治疗期间均评分明显降低,其中按说明服药 3 个月治愈的为 18 例,6 个月治愈的为 36 例,9 个月评分均小于 13 分,少数患者仍有不适症状存在,需坚持服药到症状消

失。对评分小于 13 分,但不能诊断产后抑郁症,有抑郁症状,如一过性哭泣、不安、轻度疲乏,并伴有焦虑者应用逍遥丸均有一定疗效。

4 讨论

逍遥丸系《太平惠民和剂局方》逍遥散的原配方。其中柴胡疏肝解郁,当归养血柔肝,白术、茯苓健脾祛湿,炙甘草益气补中缓肝之急,生姜温胃和中,薄荷助柴胡散肝郁之热。产后气血俱伤,元气受损,抵抗力弱,稍有感触或生活所迫,情志抑郁,肝郁气滞,致血虚肝郁,而逍遥丸疏肝解郁,养血调肝,能达到明显的治疗效果。产后抑郁症的病因,可能与体内 β HCG 和孕酮下降,皮质醇的波动和泌乳素的变化有关。现代药理研究表明,逍遥丸能改善机体的内分泌功能及机体的内环境,从而达到治疗效果。结果显示,逍遥丸治疗产后抑郁症疗效可靠,无明显毒副作用,服用方法简单。且逍遥丸对预防产后抑郁症的发生也有显著功效。

(收稿日期:2007-02-26)