

解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症 50 例临床观察

黄生辉¹, 陈林庆^{1*}, 刘志军², 李向丽¹, 张瑜¹, 张静霞¹, 彭晓明¹

(1. 甘肃中医学院附属医院, 甘肃省兰州市嘉峪关西路 732 号, 730000; 2. 甘肃中医学院)

摘要 目的 观察解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症的临床疗效及安全性。方法 将 100 例抑郁症患者随机分为治疗组和对照组各 50 例, 两组最终各完成研究 49 例。治疗组给予口服解郁胶囊 (每次 4 粒, 每日 3 次) 和帕罗西汀片 (每次 20 mg, 每日 1 次), 对照组仅给予口服帕罗西汀片, 两组疗程均为 6 周。比较两组汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、临床总体印象量表 (CGI) [包括病情严重程度 (SI)、疗效总评 (GI) 及疗效指数 (EI)]、临床疗效及不良反应。结果 两组治疗 2、4、6 周 HAMD 总分、HAMA 总分及 SI 评分与治疗前比较明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组 HAMD 总分、GI 评分及 EI 治疗第 2、4、6 周均低于同时点对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组 HAMA 总分、SI 评分治疗 2、6 周均低于同时点对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组 HAMD 各因子评分治疗后不同时间分别与本组治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 2 周, 治疗组焦虑、体重、睡眠障碍、绝望各因子评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗 4 周, 治疗组日夜因子评分低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗 6 周, 治疗组焦虑、认知、阻滞、绝望障碍各因子评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组临床疗效比较治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。结论 解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症能明显提高临床疗效, 且不良事件较单纯西药低。

关键词 抑郁症; 解郁胶囊; 帕罗西汀片; 汉密尔顿抑郁量表; 汉密尔顿焦虑量表; 临床总体印象量表

抑郁症是一种常见的情感障碍疾病, 以危害人类身心健康以及显著而持久的心境低落为主要特征。随着社会的发展、社会生活压力的增加, 本病具有高患病、高复发、高致残、高医疗成本的特点^[1]。有报道指出, 21 世纪人类面对的最大疾患是精神疾病, 而抑郁症是其中的重点, 并认为抑郁症大规模爆发的危险率为 15% ~ 20%^[2]。在中国精神障碍和自杀所占总疾病负担比例位列第一, 成为第三位的就诊原因^[3]。本研究采用解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会精神病学分会 2001 年制定的《中国精神障碍分类与诊断标准》^[4] 有关抑郁症诊断标准。

中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[5] 中有关郁证的诊断标准。

基金项目: 甘肃省自然科学基金 (3ZS061-A25-113)

* 通讯作者: elqd68@163.com, 13679490828

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 25 ~ 65 岁; 入组前汉密尔顿抑郁量表 (HAMD, 24 项)^[6] 总分 ≥ 20 分; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

有严重自杀、幻觉、妄想行为; 存在明显自伤、伤人危险及极度兴奋躁动者; 继发于其他精神疾病或躯体疾病的抑郁发作; 近 3 周内接受电抽搐治疗 (ECT); 合并有严重器质性疾病; 有烟、酒依赖者; 妊娠或哺乳期妇女; 对三环类及其他药物有过敏史; 癫痫病史者。

1.4 脱落标准

受试者依从性差, 自行退出者; 发生严重不良事件、并发症和特殊生理变化, 不宜继续接受治疗者; 未按研究方案治疗者。

1.5 一般资料

选择 2008 年 9 月至 2011 年 6 月甘肃中医学院附属医院脑病科住院患者 100 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组中男 21 例, 女 29 例; 年龄 25 ~ 60 岁, 平均 (45.32 ±

16.55) 岁, 病程 2 ~ 12 个月, 平均 (7.90 ± 5.70) 个月; 合并高血压病 2 例, 脑梗死 1 例。对照组中男 18 例, 女 32 例; 年龄 30 ~ 63 岁, 平均 (42.84 ± 15.61) 岁; 病程 1 ~ 11 个月, 平均 (7.58 ± 7.77) 个月; 合并冠心病 1 例, 糖尿病 1 例。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

参照《中国精神障碍分类与诊断标准》^[4], 两组患者均选用帕罗西汀片 (每片 20 mg, 中美天津史克制药有限公司, 批号: 04110528) 抗抑郁治疗, 每次 20 mg 口服, 每日 1 次。

治疗组加用解郁胶囊 (主要成分: 丹参 20 g, 石菖蒲 10 g, 柴胡 10 g, 郁金 10 g, 酸枣仁 10 g, 五味子 10 g, 白芍 30 g, 甘草 6 g。每粒 0.15 g, 由甘肃中医学院附属医院药学研究中心生产, 批号: 20080526) 口服, 每次 4 粒, 每日 3 次。

患者治疗前进行 4 ~ 6 天的清洗, 停用所有精神类药物; 依病情可酌情使用本次研究中清洗期允许使用的镇静药 (劳拉西泮片, 0.5 ~ 1 mg, 每晚 1 次, 湖南洞庭药业股份有限公司, 批号: 20031065), 但时间小于 1 周, 两组疗程均为 6 周。

2.2 观察指标和方法

1) HAMD^[4] 评分: 包括 7 类因子: 焦虑/躯体化; 体重; 认知障碍; 日夜; 阻滞; 睡眠障碍; 绝望障碍。2) 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[4] 评分: 包括焦虑心境、紧张、害怕、失眠、记忆或注意障碍、抑郁心境、肌肉系统症状、感觉系统症状、心血管系统症状、呼吸系统症状、胃肠道症状、生殖泌尿系统症状、自主神经症状、会谈时行为表现。3) 临床总体印象量表 (CGI)^[4]: 由病情严重程度 (SI, 根据具体患者的病情与同一研究的其他同类患者的病情相比较而作出 0 ~ 7 分的评定, 依次为无病、基本无病、极轻、轻度、中度、偏重、重度、极重)、疗效总评 (GI, 根据被评者目前病情与入组时相比作出 0 ~ 7 分的评定, 依次为未详、显著进步、进步、稍进步、无变化、稍恶化、恶化、严重恶化)、疗效指数 (EI, 为综合治疗效果和不良反应进行评定, 疗效采用 1 ~ 4 分的 4 级评分法: 依次为无变化或恶化、稍有效、有效、显效, 不良反应也采用 1 ~ 4 分的 4 级评分法: 依次为无、轻、中、重, EI = 疗效分/不良反应分) 组成。

治疗前先进行研究人员的培训, 避免研究人员

使用量表时的主观误差。各量表于治疗前和治疗第 2、4、6 周末各评定 1 次。治疗 6 周后评价临床疗效。

2.3 疗效判定标准

参照《中国精神障碍分类与诊断标准》^[4] 有关标准, 以 HAMD^[4] 总分在治疗前后的减分率作为主要疗效指标, 即减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈; 减分率 50% ~ 74% 为显效; 减分率在 25% ~ 49% 为好转; 减分率 $< 25\%$ 为无效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后得分采用方差分析, 两两比较采用 Q 检验; 两组率的比较用 χ^2 检验, 等级资料用秩和检验。

3 结果

治疗第 2 周, 对照组 1 例因治疗效果不明显而脱落; 治疗组 1 例因违反治疗方案而脱落。

3.1 两组患者治疗前后 HAMD 总分比较

表 1 示, 两组治疗 2、4、6 周与本组治疗前比较 HAMD 总分明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组治疗 2、4、6 周 HAMD 总分均低于同时间点对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后 HAMA 总分比较

表 1 示, 两组治疗 2、4、6 周与本组治疗前比较 HAMA 总分明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组治疗 2、6 周 HAMA 总分均低于同时间点对照组 ($P < 0.05$), 治疗 4 周两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 SI 评分比较

表 1 示, 两组治疗 2、4、6 周与本组治疗前比较 SI 评分均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗 2、6 周 SI 评分均低于同时间点对照组 ($P < 0.01$), 治疗 4 周两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗不同时间 GI 评分比较

表 1 示, 治疗组治疗第 2、4 周 GI 评分均低于治疗 6 周 ($P < 0.05$); 对照组治疗 4、6 周与治疗 2 周比较 GI 评分差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组治疗 2、4、6 周 GI 评分均较对照组同时间点降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者治疗不同时间 EI 比较

表 1 示, 治疗组治疗 6 周与治疗 2、4 周比较 EI 明显升高 ($P < 0.01$); 对照组治疗 4、6 周与治疗 2 周比较 EI 明显升高 ($P < 0.01$)。治疗组治疗

2、4、6 周 EI 均低于同时间点对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.6 两组患者治疗前后 HAMD 各因子评分比较

表 2 示, 两组治疗前各因子评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组治疗 2、4、6 周 HAMA 各因子评分与本组治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 2 周, 治疗组焦虑、体重、睡眠障碍、绝望障碍各因子评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗 4 周, 治疗组日夜因子低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗 6 周, 治疗组焦虑、认知障碍、阻滞、绝望障碍各因子评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.7 两组患者临床疗效比较

治疗组 49 例, 痊愈 38 例, 占 77.55%, 显效 9 例, 占 18.37%, 好转 1 例, 占 2.04%, 无效为 1 例, 占 2.04%; 对照组 49 例, 痊愈 26 例, 占 53.06%, 显效 17 例, 占 34.70%, 好转 3 例, 占 6.12%, 无效 3 例, 占 6.12%。两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

3.8 安全性评价

两组患者治疗前后血、尿、便常规, 肝、肾功能, 心电图均未见异常。治疗组治疗后出现口干 5 例, 高血压病 0 例; 对照组出现口干 15 例, 高血

压病 6 例, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组不良事件轻微, 未经处理, 疗程结束后不良事件消失。

4 讨论

中医学认为, 人体内存在着承担情志活动的整体调控系统, 中医学的情志调控系统以五脏为中心, 精气血津液为物质基础, 故情志致病的中枢机制为内脏气血, 尤其是五脏气机的失调^[7]。中医情志致病与神经-内分泌-免疫网络调节机制密切相关^[8]。体内激素和神经递质相关活性物质含量和功能改变是情志刺激导致脏腑气机紊乱而致病的主要微观机制, 而个体个性特征是情志刺激致病产生何种病证的重要影响因素^[9]。我们认为, 中医对抑郁症的治疗需注重调整“脑神-心神-五脏神”协调相衡。脑神是保证机体高度有序性的中枢, 脑藏元神, 心藏识神; 脑神为体, 心神为用, 五脏神从属于心神, 脑之元神统帅五脏诸神; 脑神与心神的关系为脑神统帅着心神而共同协调控制诸脏器, 在心脑的控制调节下, 维持着人体心理活动的整体性^[10]。神志病证治疗中应以气血为纲, 联络脏腑, 旨在调节脑神^[11]。因此, 提出“脑神-心神-五脏神-情志活动-躯体症状和/或生物学症状”理论^[12], 针对抑郁症乃脑窍郁闭、元神被扼、心神

表 1 两组抑郁症患者治疗前后 HAMD、HAMA、SI、GI、EI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HAMD 总分 (分)	HAMA 总分 (分)	SI (分)	GI (分)	EI
治疗组	治疗前	50	32.86 ± 4.81	26.28 ± 5.70	5.32 ± 0.84		
	治疗 2 周	50	18.24 ± 3.99 ^{**#}	15.20 ± 2.06 ^{**#}	3.74 ± 0.85 ^{*##}	2.14 ± 1.05 [#]	2.46 ± 2.13 ^{##}
	治疗 4 周	49	11.42 ± 3.60 ^{**#}	9.26 ± 3.67 ^{**}	2.58 ± 1.23 [*]	1.74 ± 1.19 [#]	2.74 ± 3.37 ^{##}
	治疗 6 周	49	6.84 ± 4.13 ^{**##}	5.08 ± 3.31 ^{**#}	2.08 ± 1.18 ^{*##}	2.64 ± 1.50 ^{△▲#}	5.26 ± 4.31 ^{▲▲△△##}
	治疗前	50	33.28 ± 4.53	25.26 ± 4.81	4.98 ± 1.17		
对照组	治疗 2 周	50	19.96 ± 4.80 ^{**}	16.54 ± 3.63 ^{**}	4.26 ± 1.12 ^{**}	2.58 ± 1.07	4.12 ± 4.06
	治疗 4 周	49	13.40 ± 5.78 ^{**}	10.56 ± 3.77 ^{**}	3.04 ± 1.37 ^{**}	2.40 ± 1.23 ^{△△}	5.44 ± 4.55 ^{△△}
	治疗 6 周	49	9.60 ± 6.23 ^{**}	6.76 ± 2.91 ^{**}	3.24 ± 1.17 ^{**}	3.26 ± 1.23 ^{△△}	7.98 ± 4.60 ^{△△}

注: HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, 汉密尔顿焦虑量表; SI, 病情严重程度; GI, 疗效总评; EI, 疗效指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗后 2 周比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与本组治疗后 4 周比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与对照组同时间比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

表 2 两组抑郁症患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表各因子评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	焦虑	体重	认知障碍	日夜	阻滞	睡眠障碍	绝望障碍
治疗组	治疗前	50	7.50 ± 2.07	0.76 ± 0.82	5.86 ± 2.08	0.68 ± 0.81	6.80 ± 1.53	6.72 ± 1.23	5.28 ± 1.99
	治疗 2 周	50	3.72 ± 1.28 ^{**△△}	0.40 ± 0.70 ^{*△}	2.70 ± 1.11 ^{**}	0.22 ± 0.51 ^{**}	4.74 ± 1.37 ^{**}	2.60 ± 1.05 ^{**△△}	2.90 ± 0.99 ^{**△△}
	治疗 4 周	49	2.46 ± 0.89 ^{**}	0.02 ± 0.14 ^{**}	1.16 ± 1.04 ^{**}	0.02 ± 0.14 ^{**△△}	3.39 ± 1.51 ^{**}	2.08 ± 0.90 ^{**}	2.20 ± 0.67 ^{**}
	治疗 6 周	49	1.20 ± 0.70 ^{**△△}	0.02 ± 0.14 ^{**}	0.42 ± 0.61 ^{**△}	0.06 ± 0.24 ^{**}	1.20 ± 0.81 ^{**△△}	1.60 ± 0.73 ^{**}	1.50 ± 0.58 ^{**△△}
	治疗前	50	7.04 ± 1.94	0.70 ± 0.76	5.80 ± 2.25	0.68 ± 0.82	6.72 ± 1.21	5.20 ± 1.54	4.90 ± 1.96
对照组	治疗 2 周	50	5.16 ± 2.03 [*]	0.16 ± 0.37 ^{**}	2.96 ± 1.81 ^{**}	0.28 ± 0.53 ^{**}	4.42 ± 1.31 [*]	3.16 ± 0.87 ^{**}	3.46 ± 1.43 [*]
	治疗 4 周	49	2.94 ± 1.49 ^{**}	0.10 ± 0.30 ^{**}	1.60 ± 1.28 ^{**}	0.20 ± 0.40 ^{**}	3.30 ± 1.79 ^{**}	2.20 ± 1.09 ^{**}	2.34 ± 0.85 ^{**}
	治疗 6 周	49	1.76 ± 0.94 ^{**}	0.06 ± 0.24 ^{**}	0.72 ± 0.83 ^{**}	0.10 ± 0.30 ^{**}	1.84 ± 1.20 ^{**}	1.76 ± 1.00 ^{**}	1.98 ± 0.92 ^{**}

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

不安、肝失疏泄、脾失运化、脏腑气血阴阳失调、神机不运之中医病机，拟定以养心健脾、疏肝理气、镇静安神为治则的经验方——解郁胶囊，该方以丹参为君药，养血安神；石菖蒲、郁金、柴胡为臣药，以开窍行气健脾。柴胡与酸枣仁配伍，一散一敛，既疏肝理气，以复肝运，又能补肝血，柔肝体，共奏疏肝理气，解郁安神之效。白芍、甘草养血柔肝，缓急止痛；酸枣仁、五味子宁心安神，共为佐药；甘草兼调诸药，亦为使药之用。诸药相合，共奏养心安神、疏肝解郁、健脾化痰之功，使精神抑郁、烦躁易怒、心悸不宁、失眠健忘诸症悉解。

本研究结果显示，解郁胶囊合用帕罗西汀片能够降低抑郁症患者 HAMD 总分及各因子评分，降低 HAMA 总分，治愈率高，改善抑郁患者临床症状疗效显著，且较对照组不良事件少，表明解郁胶囊合用帕罗西汀片有一定的临床疗效，为抑郁症治疗提供了新的选择。

参考文献

- [1] 胡随瑜,王素娥,张春虎. 抑郁症临床症状分层与中医辨证分型的关系 [J]. 中西医结合学报, 2011, 9(9): 933-936.
- [2] Adewuya AO, Ola BO, Aloba OO, et al. Impact of postnatal

depression on infants' growth in Nigeria [J]. J Affect Disord, 2008, 108(1-2): 191-193.

- [3] 凌丽,蒋萌. 抑郁症的病因探索及治疗概述 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(12): 3135-3136.
- [4] 中华医学会分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 64-67.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20-21.
- [6] 张明园. 精神科手册 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 434-453.
- [7] 孙理军. 情志致病的藏象学基础及其与免疫的相关性 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(10): 17-18.
- [8] 李楠. 情志致病与神经内分泌免疫网络机制探讨 [J]. 中医研究, 2008, 21(3): 3-5.
- [9] 于艳红,乔明琦. 情志刺激致病四段式模式假说的提出及其意义 [J]. 中华中医药, 2014, 29(6): 1768-1770.
- [10] 章薇. 试论心神、脑神、五脏神及其关系 [J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(3): 28-29.
- [11] 赵厚厚,赵玉萍,于明. 神志病之“脏腑-气血-脑神”诊疗思维的构建 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(4): 353-354.
- [12] 马妮,陈林庆,简兴遥,等. 解郁胶囊对慢性应激大鼠行为学和脑组织单胺类神经递质的影响 [J]. 四川中医, 2011, 29(2): 21-23.

Clinical Observation on Jieyu Jiaonang (解郁胶囊) Combined with Paroxetine Treating 50 Depression Cases

HUANG Shenghui¹, CHEN Linqing¹, LIU Zhijun², LI Xiangli¹, ZHANG Yu¹, ZHANG Jingxia¹, PENG Xiaoming¹
(1. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Gansu Province, 730000; 2. Gansu University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and safety of *Jieyu Jiaonang* combined with paroxetine tablets on depression. **Methods** Totally 100 depression patients were randomly divided into treatment group and control group with 50 cases in each group. At last, there were respectively 49 cases accomplished the trial in both groups. Treatment group was given *Jieyu Jiaonang* 4 capsules each time, 3 times each day and paroxetine tablets 20 mg each time, 1 time each day orally, and the control group was given paroxetine tablets only, for 6 weeks. Compare Hamilton Depression Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Clinical Global Impression Scale (CGI) including severity of illness (SI), global improvement (GI) and efficacy index (EI), clinical effect and adverse reactions. **Results** After 2, 4, 6 weeks, total scores of HAMD, HAMA and SI in both groups decreased obviously ($P < 0.01$). Total scores of HAMD, GI and EI of treatment group were lower than those of control group at the same time point ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Total scores of HAMA and SI of treatment group were lower than that of control group at the same time point (2nd, 6th week, $P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, all factors' scores in HAMD of both groups decreased significantly at different time ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After 2 weeks, factors' scores of anxiety, weight, sleep disorder and despair of treatment group were lower than that of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After 4 weeks, the factor score of feeling in morning or evening was lower than that of control group ($P < 0.01$). After 6 weeks, factors' scores of anxiety, cognition, retardation and despair were lower than that of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The clinical effect of treatment group was superior to control group ($P < 0.01$). **Conclusion** *Jieyu Jiaonang* combined with paroxetine tablets could improve clinical effect in depression, with less adverse reactions than Western medicine alone.

Keywords depression; *Jieyu Jiaonang*; paroxetine; Hamilton Depression Scale; Hamilton Anxiety Scale; Clinical Global Impression Scale

(收稿日期: 2014-10-14; 修回日期: 2014-11-16)

编辑: 叶 晨