

舒肝补肾解郁汤联合马普替林治疗 抑郁症 22 例临床观察

魏 青* 魏绪华

(聊城市第四人民医院, 山东省聊城市花园北路 47 号, 252000)

* 通讯作者: cool778822@163.com, 13869556316

[摘要] **目的** 观察舒肝补肾解郁汤联合马普替林治疗抑郁症疗效及不良反应。 **方法** 44 例患者随机分为舒肝补肾解郁汤联合马普替林组(研究组)22 例, 单用马普替林组(对照组)22 例。观察时间为 6 周。治疗前后以汉密顿抑郁量表(HAMD)、汉密顿焦虑量表(HAMA)减分率评定疗效。以副反应量表(TESS)评估不良反应。 **结果** 治疗前两组 HAMD、HAMA 评分值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗第 1、2、4、6 周末, 两组 HAMD、HAMA 评分较治疗前均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 研究组治疗 1、2、4、6 周末 HAMD、HAMA 评分与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者临床疗效的比较, 研究组愈显率为 81.8%。对照组愈显率为 77.3%, 研究组优于对照组($P<0.01$)。两组患者起效时间比较, 1 周末研究组有 11 例, 对照组 8 例; 2 周末研究组 15 例, 对照组 10 例; 4 周末研究组有 18 例, 对照组有 16 例, 两组差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组在口干、便秘、视力模糊、心悸、心电图异常等方面的不良反应明显减少, 两者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。 **结论** 舒肝补肾解郁汤可增强马普替林对抑郁症的总体疗效, 中西医结合治疗抑郁症优于单用马普替林片, 并且毒副作用较小。

[关键词] 抑郁症; 舒肝补肾解郁汤; 马普替林

Clinical Observation on Shugan Bushen Jieyu Decoction plus Maprotiline for 22 Cases of Depression

WEI Qing, WEI Xuhua

(The Fourth People's Hospital of Liaocheng City, Shandong Province, 252000)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect and adverse reaction of Shugan Bushen Jieyu Decoction (Decoction for soothing the liver, tonifying the kidney, and relieving the depression) plus maprotiline for depression. **Methods** A total of 44 depression patients were randomized into research group and control group, with 22 cases in each. The research group was administered Shugan Bushen Jieyu Decoction and maprotiline and the control group was given maprotiline only. The effect was assessed by Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA), and the adverse reaction was evaluated by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** Before treatment, the scores of HAMD and HAMA in both groups were not significantly different ($P>0.05$). At the end of the 1st, 2nd, 4th, and 6th week, the scores of HAMD and HAMA in both groups were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). The scores of HAMD and HAMA in the research group at the end of the 1st, 2nd, 4th, and 6th week were statistically different from those of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **②**The comparison of the clinical effect: the remarkably effective rate in the research group and the control group was 81.8% and 77.3% respectively. The effect of the research group was superior to that of the control group ($P<0.01$). At the end of the 1st week, there were 11 effective cases in the research group and 8 effective cases in the control group; at the end of the 2nd week, there were 15 effective cases in the research group and 10 effective cases in the control group; and at the end of the 4th week, there were 18 effective cases in the research group and 16 effective cases in the control group, the difference between groups was statistically significant ($P<0.05$). The adverse reaction such as dry mouth, constipation, blurred vision, palpitation, and abnormal ECG, etc. in the research group was significantly lowered, and it was significantly different from that of the control group ($P<0.01$). **Conclusion** Shugan Bushen Jieyu Decoction can enhance the overall effect of maprotiline on depression and reduce its adverse reaction. The combination of Chinese medicine with western medicine is better in effect than the single use of western medicine and the untoward reaction is less.

Key Words depression; Shugan Bushen Jieyu Decoction (Decoction for soothing the liver, tonifying the kidney, and relieving the depression); maprotiline

抑郁症是一组以情感低落,思维迟缓,意志活动减退和躯体症状为主要表现的疾病,目前抑郁症大多采取西药治疗。抑郁症中医病机为深虑不遂、忧思气结、郁怒不解致情志失调,西医多采用提高情绪及镇静药物治疗,但副作用较大,我们采用舒肝补肾解郁汤结合马普替林治疗抑郁症22例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)^[1]。中医诊断及辨证标准根据《中医精神病学》^[2]中“郁证”证属肝气郁结,兼有肾虚。临床表现为精神抑郁,情绪低落,叹息,沉默寡言,悲观厌世,孤独自处,喜卧恶动,恶人恶物,心烦不寐,腰膝酸软,舌淡红,苔薄白或薄黄,脉沉细。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准,性别不限,年龄16~57岁,经受试者家属同意并签署知情同意书者。汉密顿抑郁量表(HAMD)^[3]的因子分 ≥ 20 分(包括7类因子结构:①焦虑(躯体化);②体重;③认识障碍;④日夜变化;⑤阻滞;⑥睡眠障碍;⑦绝望感。)汉密顿焦虑量表(HAMA)^[3]因子分 ≥ 14 分,分为躯体性和精神性两大类因子结构。

1.3 排除标准

合并心、肝、肾、脑、神经系统等疾病,由躯体疾病引起的血糖升高者,患糖尿病而后抑郁患者,妊娠、哺乳期妇女。

1.4 一般资料

研究对象均为山东省聊城市第四人民医院2007年3月至2010年3月住院患者,共计44例,采用随机数字表法分为研究组和对照组。研究组22例,男12例,女10例;年龄16~54岁,平均(34.23 $\pm$ 13.7)岁;平均病程(18.4 $\pm$ 5.7)周;治疗前HAMD总分(29.45 $\pm$ 6.71)分;临床分型为单相16例,双相6例(单相:单纯的抑郁表现。双相:兴奋、话多夸大与抑郁症交替表现)。对照组22例,男13例,女9例;年龄18~57岁,平均(34.1 $\pm$ 12.4)岁;平均病程(7.9 $\pm$ 6.1)周;治疗前HAMD总分(28.4 $\pm$ 6.52)分;临床分型为单相14例,双相8例,两组患者在年龄、性别、病程、病情严重程度、临床类型等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:口服马普替林片(每片25mg,由北京益民药业有限责任公司生产,国药准字H11020854),采用开放性对照研究,两组患者原用抗抑郁药者给1周清洗期,起始剂量25mg/次,每日2次,1周后加至每日75mg,两周后加至每日150mg,个别病例可达每日200mg,如出现紧张、烦躁、肌张力增高及椎体外系副反应时,可以合并抗胆碱能药物和苯二氮䓬类药物,例如氯硝西泮1~2mg/日(规格2mg/片,江苏恩华药业集团有限公司出产,国药准字H10930040)。

研究组:在服用以上西药的基础上加服舒肝补肾解郁汤,组成:百合30g,熟地黄15g,巴戟天10g,补骨脂10g,淫羊藿10g,鹿衔草10g,香附10g,柴胡9g,郁金10g,合欢花20g,(炒)酸枣仁30g,石菖蒲10g,(炒)莱菔子10g,(炒)栀子6g,甘草10g。由本院中药房制成煎剂,每日1剂,分早、晚两次温服,每次200ml。

两组观察时间均为6周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 HAMD量表和HAMA量表 HAMD量表:参照文献^[3]。以严重程度采取0~4分的5级评分法评分,分别为:(0)无症状;(1)轻度;(2)中度;(3)重度;(4)极重度。

HAMA量表:参照文献^[3]。以严重程度14项5级分法评分:采取(0)无症状;(1)轻;(2)中等;(3)重;(4)极重。

各量表由1名副主任医师和1名主治医师评定,量表评定一致性测定Kappa系数为0.88,减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。治疗前及治疗后1、2、4、6周评定一致性测验Kappa值=0.84。

2.2.2 观察起效时间 HAMD、HAMA减分率 $\geq 25\%$ 时的时间为起效时间。

2.2.3 不良反应 采用副反应量表(TESS)^[3]及实验室辅助检查(包括血常规、肝功能、心电图)判定,于治疗前后在本院各检查1次。

2.3 疗效标准

临床疗效评定标准^[3]:按HAMD评分的减分率进行临床疗效评定,减分率 $\geq 75\%$ 为临床痊愈,减分率 $\geq 50\%$ 但 $<75\%$ 为显著好转,减分率 $\geq 25\%$ 但 $<50\%$ 为好转,减分率 $<25\%$ 为无效。

表 1 两组患者治疗前及治疗后不同时间 HAMD、HAMA、TESS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HAMD	HAMA	TESS
研究组	治疗前	22	29.45±6.75	23.42±9.71	0.57±1.54
	治疗后 1 周末	22	19.30±5.6*△△	14.30±7.35*△	0.74±1.41*
	治疗后 2 周末	22	14.70±3.67*△	9.10±5.50*△△	0.94±1.52*△
	治疗后 4 周末	22	11.90±3.24**△	6.40±4.95**△△	0.69±1.31*△
	治疗后 6 周末	22	7.74±2.91**△	4.10±4.75**△△	0.55±1.11**△△
对照组	治疗前	22	28.40±6.52	22.31±9.10	0.63±1.49
	治疗后 1 周末	22	22.43±4.79*	18.20±6.92*	0.82±1.56
	治疗后 2 周末	22	15.30±3.92*	14.10±5.32**	1.92±1.90**
	治疗后 4 周末	22	13.40±3.75**	11.70±5.15**	1.60±1.65*
	治疗后 6 周末	22	9.51±3.10**	8.10±4.92**	1.40±1.39*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后同时间比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

2.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件进行统计分析,计量资料的组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前及治疗后不同时间 HAMD、HAMA、TESS 评分比较

表 1 示,治疗前两组 HAMD、HAMA 评分值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗第 1、2、4、6 周末,两组 HAMD、HAMA 评分较治疗前均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);研究组治疗 1、2、4、6 周末 HAMD、HAMA 评分与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。TESS 结果显示,研究组与对照组治疗前及治疗后 1 周无统计学差异($P>0.05$),治疗后 2、4、6 周研究组明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组患者临床疗效比较

研究组 22 例中临床痊愈 14 例占 63.6%,显著好转 4 例占 18.2%,好转 2 例占 9.1%,无效 2 例占 9.1%,愈显率为 81.8%。对照组 22 例中临床痊愈 10 例占 45.5%,显著好转 7 例占 31.8%,好转 3 例占 13.6%,无效 2 例占 9.1%,愈显率为 77.3%,研究组优于对照组($P<0.01$)。

3.3 两组患者起效时间比较

1 周末起效者研究组有 11 例,对照组 8 例,两组差异有统计学意义($P<0.05$),2 周末起效者研究组 15 例,对照组 10 例,两组差异有统计学意义($P<0.05$),4 周末研究组有 18 例,对照组有 16 例,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 不良反应

研究组头晕 3 例(13.6%),头痛 2 例(9.1%),口干 3 例(13.6%)。对照组头晕 4 例(18.2%),头

痛、失眠、震颤、肝功能改变各占 2 例(9.1%),口干 17 例(77.3%),便秘 9 例(40.9%),视物模糊 7 例(31.8%),心电图异常 11 例(50.0%),两组比较,研究组在口干、便秘、视力模糊、心悸、心电图异常等方面的不良反应明显少于对照组。

4 讨论

抑郁症属于中医“脏躁”、“百合病”、“郁证”的范畴,其主要病因是情志因素及脏气虚弱,病位主要与肝、心、肾器密切相关,以肝肾虚,心神不安为主要病理特点。《素问·灵兰秘典》谓:“肝者,将军之官,谋虑出焉”。说明肝与思维情绪变化等精神活动联系最密切。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、情志消沉等精神症状,因此滋阴、舒肝、解郁、益肾、填精、安神应为治疗本病的治则。方中百合具有养阴润肺、清心安神的作用。熟地黄补肝肾益精血。鹿衔草、淫羊藿、巴戟天、补骨脂具有补肾壮阳,生命之火之功,其现代药理研究,淫羊藿能促进阳虚动物的核酸蛋白质合成,并具有雄性激素样作用,特别是对肾虚患者免疫功能低下有改善作用,还具有镇静、抗惊厥、祛痰作用^{[4]288}。柴胡、香附、郁金具有舒肝理气解郁的作用,现代药理研究表明,柴胡具有解热、镇静、镇痛、抗炎作用,可延长已巴比妥钠的睡眠时间,并能拮抗甲苯丙胺^[5]。而香附为“气病之总司”,入肝经而善疏通肝解郁,入三焦而善理气,故为舒肝理气之佳品^{[4]307}。石菖蒲开窍宁神;合欢花解郁安神。稍用(炒)栀子,清泻肝火之实,以防肝郁日久化火伤阴;(炒)酸枣仁养心安神;炒莱菔子宽中下气,协畅肝脾之气机。综合所述解郁补肾安神汤具有调补肾之先天阴阳,舒畅肝脾气

(下转第 1675 页)

组及生理盐水组之间的差异均具统计学意义,说明与普遍认同的干扰素比较,三七总苷已经显现出了一定的预防肝纤维化的作用。我们认为,三七总苷对肝纤维化的干预作用可能与前期的保肝利胆及皂苷类化学成分的抗氧化作用等有一定的关系。但是对相应的肝功能检测除了与模型组之间有差异外,并未得出相应的阳性结果。因为肝功能的损害在前期,但是到了病变后期,肝功能已经得到逐步代偿恢复,此时肝纤维化的进程并未停止,同时也从一个侧面印证了肝纤维化进程持续进行的观点。所以有必要对各种慢性肝病在未进入肝纤维化阶段及早进行预防和抗肝纤维化治疗。这对降低慢性肝病的病理分级和减少肝硬化的风险有一定的积极作用。

综上,三七总苷能够改善 DMN 所致肝纤维化大鼠肝功能,降低血清 HA 含量,改善肝纤维化病理分级。在经过 8 周的药物干预后,针对各组 HA 含量测定结果显示,三七总苷组与干扰素组及三七总苷+干扰素组之间无统计学差异,鉴于针对 IFN- γ 的研究已经充分证实,该制剂有肯定的抗肝纤维化的作用,但是加入三七总苷后并未显示出明显的叠加效应,并且与单纯三七总苷应用也无差异,可能与样本含量较少有关,今后应该提高样本含量作相应的深入对比研究。

参考文献

- [1]余万桂,张恒文,晏年春,等.三七总皂甙对肝纤维化小鼠血清酶学及 NO 的影响[J].中药药理与临床,2005,21(5):22—24.
- [2]张桂灵,石小枫,冉长清,等.三七总皂甙对抗大鼠免疫性肝纤维化的实验研究[J].第三军医大学学报,2007,29(23):2212—2214.

- [3]Park WH, Lee SK, Kim CH. A Korean herbal medicine, *Panax notoginseng*, prevents liver fibrosis and hepatic microvascular dysfunction in rats [J]. Life Sci, 2005, 76(15): 1675—1690.
- [4]翁红雷,蔡卫民,汪国运,等. γ -干扰素抗肝纤维化实验研究[J].中华肝病杂志,1999,7(S1):33—35.
- [5]王宝恩,王惠吉,朱家璇,等.中药复方丹参不同剂型治疗肝纤维化的实验研究与临床观察[J].肝脏病杂志,1993,1(2):69—72.
- [6]王泰龄,刘霞,周元平,等.慢性肝炎炎症活动度及肝纤维化程度计分方案[J].中华肝病杂志,1998,6(4):195—197.
- [7]袁盛榕.药理学实习教程[M].北京:世界图书出版公司,1994:13.
- [8]陈金国,路德元,叶天星.透明质酸放免分析及其对肝病的诊断价值[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,1992,13(4):168.
- [9]Sun H, Yang Z, Ye Y. Structure and biological activity of protopanaxatriol-type saponins from the roots of *Panax notoginseng*[J]. Int Immunopharmacol, 2006, 6(1): 14—25.
- [10]Fort J, Pilette C, Veal N, et al. Effects of long-term administration of interferon alpha in two models of liver fibrosis in rats[J]. J Hepatol, 1998,29(2): 263—270.
- [11]曾民德,陆伦根,茅益民.肝纤维化的诊断方法及其评估(上)[J].中华肝病杂志,2006,11(2): 102—105.
- [12]Weng HL, Cai WM, Liu RH. Animal experimental and clinical study of effect of gamma-interferon on hepatic fibrosis[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(1): 42—48.
- [13]王丽春,赵连三.肝纤维化的实验动物模型[J].中国实验动物学报,2004,12(4):246.

(收稿日期:2011-01-11;修回日期:2011-05-10)

[编辑:侯建春]

(上接第 1670 页)

气机,益智安神功效。精合状,气机畅,抑郁症自解。抑郁症因中枢去甲肾上腺素(NE)和五羟色胺(5-HT)及其受体功能低下,也有研究认为抑郁症患者存在中脑边缘系统多巴胺功能失调,多巴胺受体功能低下^[6]。舒肝补肾解郁汤可能与马普替林同样影响抑制了突触前膜对 5-HT 和 NE 的再摄取。本研究结果表明,舒肝补肾解郁汤协同马普替林治疗抑郁症可进一步改善症状优于单一应用舒肝补肾解郁汤或抑郁药物。研究组的药物不良反应例数明显少于对照组,特别是对震颤、口干、便秘、视物模糊、心慌、排尿困难、心电图异常不良作用有明显的改变,并且应用舒肝补肾解郁汤可以减少抑郁药物的用量。

参考文献

- [1]中华医学会精神分会.中国精神障碍分类与诊断标准[S].3版.济南:山东科学技术出版社,2001:76.
- [2]李清福,刘渡舟.中医精神病学[M].天津:天津科学技术出版社,1989:449—450.
- [3]张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:121—126,133—136,197—202.
- [4]雷载权.中药学[M].上海:上海科学技术出版社,2010.
- [5]陈彦方.CCMD-3 相关精神障碍的治疗与护理[M].济南:山东科学技术出版社,2001:143.
- [6]沈渔邨.精神病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,1984:103.

(收稿日期:2011-02-28;修回日期:2011-6-24)

[编辑:叶 晨]