

心身同治法治疗类风湿关节炎伴发抑郁症 27 例临床观察

王建东¹ 阎小萍^{2*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053;

2. 卫生部中日友好医院)

* 通讯作者: yanxiaoping1688@126.com, (010)84205067

[摘要] 目的 评价心身同治法治疗类风湿关节炎(RA)伴发抑郁症的临床疗效。方法 将 RA 伴发抑郁症患者 56 例随机分为治疗组 27 例和对照组 29 例, 治疗组采用补肾祛寒治痿汤配合燮枢解郁方及心理干预; 对照组仅给予补肾祛寒治痿汤加减治疗, 两组疗程均为 4 周。疗程结束后观察两组患者中医、西医及抑郁症疗效, 并于治疗前后观察两组患者中医证候积分、抑郁自评量表积分(SDS)、疼痛 VAS 评分、总体情况 VAS 评分、晨僵时间、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)。结果 治疗组中医疗效、西医疗效、抑郁症疗效总有效率分别为 88.88%、59.26%、85.19%, 对照组分别为 75.86%、48.28%、62.06%, 治疗组中医疗效、抑郁症疗效均优于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组 ESR、CRP、RF 均较治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组中医证候积分、SDS 积分、疼痛 VAS 评分、总体情况 VAS 评分及晨僵时间均较治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 对照组中医证候积分、疼痛 VAS 评分、晨僵时间均较治疗前改善($P < 0.05$)。治疗后治疗组 SDS 积分、疼痛 VAS 积分和晨僵时间均较对照组明显改善($P < 0.05$)。结论 补肾祛寒治痿汤配合燮枢解郁方及心理干预的心身同治法能够有效缓解 RA 患者伴发的抑郁症状及 RA 症状。

[关键词] 类风湿关节炎; 抑郁症; 心身同治; 补肾祛寒治痿汤; 燮枢解郁方

Clinical Observation on Psychosomatic Therapy for Depression in 27 Rheumatoid Arthritis Patients

WANG Jiandong¹, YAN Xiaoping²

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053; 2. China-Japan Friendship Hospital)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the therapeutic effect of Bushen Quhan Zhiwang Decoction (Kidney-Supplementing Cold-Dispelling Lameness Decoction), Xieshu Jieyu Formula (Pivot-Harmonizing Depression-Resolving Formula) and psychological intervention for depression in rheumatoid arthritis (RA) patients. **Methods** Totally 56 RA patients with depression were randomized into treatment group of 27 cases and control group of 29 cases. The treatment group was given Bushen Zhiwang Decoction, Xieshu Jieyu Formula and psychological intervention. The control group was given Bushen Zhiwang Decoction. The treatment lasted for 4 weeks. The TCM efficacy, western medicine efficacy and depression efficacy were observed after treatment. The TCM pattern score, self-rating depression scale (SDS) score, visual analog scale (VAS) pain score, VAS overall score, duration of morning stiffness (h), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and rheumatoid factor (RF) were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of TCM, western medicine and depression in the treatment group was 88.88%, 59.26% and 85.19% respectively. The total effective rate of TCM, western medicine and depression in the control group was 75.86%, 48.28% and 62.06% respectively. The total effective rate of TCM and depression in the treatment group was superior to those in the control group ($P < 0.05$). The ESR, CRP and RF was significantly improved in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The TCM pattern score, SDS score, VAS pain score, VAS overall score and duration of morning stiffness was significantly improved in the treatment group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The TCM pattern score, VAS pain score and duration of morning stiffness was significantly improved in the control group after treatment ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the SDS score, VAS pain score and duration of morning stiffness was significantly improved in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Zhiwang Decoction, Xieshu Jieyu Formula and psychological intervention can obviously relieve the symptoms of RA and depression. **Keywords** rheumatoid arthritis; depression; psychosomatic therapy; Bushen Quhan Zhiwang Decoction (Kidney-Supplementing Cold-Dispelling Lameness Decoction); Xieshu Jieyu Formula (Pivot-Harmonizing Depression-Resolving Formula)

类风湿关节炎(RA)伴发抑郁症发病率较高,在
心身医学的背景下,对 RA 伴发的抑郁症进行积极

的干预体现了心身同治的理念,在治疗上是一个进
步。中医学“五脏藏神”理论及其整体观为中医药心

身同治治疗 RA 伴发抑郁症提供了理论依据。为此我们开展了相关临床研究,以探索建立中医心身同治治疗风湿病的学术体系。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准: RA 诊断参考 1987 年美国风湿病学会诊断标准^[1];抑郁症诊断参考《中国精神障碍分类与诊断标准》^[2]中关于抑郁症(单次抑郁发作)的诊断标准。

中医辨证标准:肝郁证诊断参照相关文献^[3]并结合临床实际制定。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述西医诊断标准和中医辨证标准者;年龄 16~70 岁;近 4 周内未使用过皮质激素类、慢作用抗风湿以及其他抗抑郁药物者;签署知情同意书。

排除标准:合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、其他精神病患者以及严重自杀倾向者;妊娠或哺乳期妇女;疾病晚期严重关节畸形、功能丧失者。

1.3 一般资料

56 例观察病例为 2010 年 6 月至 2011 年 3 月卫生部中日友好医院中医风湿病科门诊患者。按照随机数字表法将患者分为治疗组 27 例,对照组 29 例。治疗组男 1 例,女 26 例;年龄 21~62 岁,平均(45.81±10.52)岁;病程 12~156 个月,平均(51.78±35.27)个月。对照组男 3 例,女 26 例;年龄 19~65 岁,平均(46.72±11.54)岁;病程 6~164 个月,平均(44.83±40.26)个月。两组患者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

治疗组采用补肾祛寒治尪汤配合蠓枢解郁方及心理干预,心身同治。

补肾祛寒治尪汤^[4]:骨碎补 10~20 g,补骨脂 9~12 g,续断 12~24 g,熟地黄 12~24 g,炮附片 6~12 g,淫羊藿 9~12 g,桂枝 6~9 g,赤芍、白芍各 9~12 g,威灵仙 12~15 g,防风 10 g,麻黄 3~6 g,苍术 6~10 g,知母 9~12 g,炙穿山甲 6~9 g。蠓枢解郁方:炒酸枣仁 20 g,制香附 12 g,合欢花 10 g,佛手 10 g,远志 12 g,珍珠母 30 g;每日 1 剂,分两次早晚饭后服。

心理干预:在初诊及每次复诊晤谈时对患者进行健康教育及认知行为疗法^[5]等心理干预,包括认

识 RA、坚持体育医疗锻炼、合理安排生活起居、不良情绪应对以及社会功能训练等。

对照组仅采用补肾祛寒治尪汤加减治疗,方法同治疗组。两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标及方法

观察两组患者治疗前后中医证候积分^[6]、抑郁自评量表积分(SDS)^[7]、疼痛 VAS 评分^[8]、总体情况 VAS 评分^[8]、晨僵时间、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF),并于治疗期间监测不良反应,包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能以及心电图。

2.3 疗效判定标准

中医疗效参考《中药新药临床研究指导原则》^[6],根据中医证候积分减分率,分为临床痊愈、显效、有效、无效。

西医疗效采用 ACR 20 标准^[9]评价。

抑郁症疗效参照文献^[10]制定。SDS 积分减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床控制:减分率≥80%;明显好转:50%≤减分率<80%;好转:25%≤减分率<50%;无效:减分率<25%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 软件进行统计分析。计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者中医疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者中医疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	27	1(3.70)	6(22.22)	17(62.96)	3(11.12)	24(88.88)
对照组	29	0	4(13.79)	18(62.07)	7(24.14)	22(75.86)

3.2 两组患者西医疗效比较

治疗组和对照组达到 ACR 20 标准者分别为 16 例(59.26%)和 14 例(48.28%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者抑郁症疗效比较

表 2 两组患者抑郁症疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	明显好转	好转	无效	总有效
治疗组	27	0	7(25.93)	16(59.26)	4(14.81)	23(85.19)
对照组	29	0	3(10.34)	15(51.72)	11(37.94)	18(62.06)

表 3 两组患者治疗前后 ESR、CRP 及 RF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/dl)	RF(IU/dl)
治疗组	治疗前	27	54.22±33.19	1.90±2.40	283.85±231.01
	治疗后	27	33.19±25.02*	1.24±1.45**	113.22±124.15**
对照组	治疗前	29	52.24±25.89	1.26±1.14	312.17±258.84
	治疗后	29	38.79±22.27*	0.88±0.67*	71.90±48.96**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分、SDS 积分、疼痛 VAS 评分、总体情况 VAS 评分及晨僵时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	SDS 积分(分)	疼痛 VAS(分)	总体情况 VAS(分)	晨僵时间(h)
治疗组	治疗前	27	28.63±5.38	53.59±7.38	7.25±0.81	7.37±0.84	1.69±0.68
	治疗后	27	14.67±8.11**	33.74±7.65*△	3.89±1.15**△	4.00±1.20**	0.48±0.54*△
对照组	治疗前	29	30.17±9.46	50.86±7.24	7.41±1.05	7.41±1.05	1.82±0.83
	治疗后	29	19.34±9.33*	37.86±9.03	4.86±1.68*	4.86±1.75	0.72±0.48*

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

表 2 示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 ESR、CRP、RF 比较

表 3 示,治疗后两组 ESR、CRP 及 RF 均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗后各炎性指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后中医证候积分、SDS 积分、疼痛 VAS 评分、总体情况 VAS 评分及晨僵时间比较

表 4 示,治疗后治疗组中医证候积分、SDS 积分、疼痛 VAS 评分、总体情况 VAS 评分及晨僵时间均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组中医证候积分、疼痛 VAS 评分、晨僵时间均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组 SDS 积分、疼痛 VAS 积分和晨僵时间均较对照组明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.6 不良反应

两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能以及心电图等检查均未见异常。治疗期间,治疗组有 1 例出现胃中发热感,2 例出现恶心欲吐感;对照组 1 例出现口腔溃疡,1 例出现胃中发热感,但均未停药,复诊方药进行调整后症状消失。

4 讨论

RA 伴发抑郁症已经引起了临床医生的关注。国内曾报道,RA 伴发抑郁的发生率为 37.5%~61.8%^[11-12],尽管目前对抗抑郁药治疗风湿病疼痛存在着一些争议^[13],但仍有不少学者^[14-15]探索配合抗抑郁药以及认知行为疗法对 RA 伴发抑郁症进

行积极干预,并取得了较以往单纯治疗 RA 更好的综合疗效。本研究结果表明,治疗组配合燮枢解郁方以及心理干预在 RA 中医证候积分以及抑郁症病情的改善方面较对照组有明显优势;而在 ACR 20 标准的改善上两组没有显著差异,这可能跟中西医疗效评价方法的差异有关。中医疗效评价方法中更多强调的是患者的临床症状、主观感受,而 ACR 20 评价标准中不但有患者的躯体症状,还包含了患者的实验室检查指标,结果所示两组在改善患者 ESR、CRP、RF 方面均未表现出明显差异,其中机理尚有待于进一步研究。此外,两组治疗在总体情况 VAS 评分方面无明显差异,而在疼痛 VAS 评分、晨僵时间的改善方面差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能跟治疗组患者在基础治疗中肝肾精血渐充的基础上应用燮枢解郁方使肝气疏泄有度、气血畅达,其关节僵硬、活动不利等症状自然减轻,且随着抑郁状态的好转,患者对关节疼痛的耐受性以及对该疾病的认知都会有所提高,故其疼痛 VAS 评分、晨僵也会更显著地改善。

肾虚肝郁、痰瘀互结是 RA 伴发抑郁症的基本病机。具体地说,抑郁症属于中医“郁证”范畴,它是在 RA 肝肾亏虚、痰瘀内阻等病机的基础上,复为情志所伤,以肝郁不疏为始动因素,进而波及他脏腑,导致或加重肝肾亏虚、痰瘀内阻,使得 RA 病情更加复杂,降低了患者的生活质量及治疗依从性。故在治疗上采用补肾治廷汤补益肝肾、活血通络,在此基础上,配合燮枢解郁方燮理枢机、化痰开窍、养心安神,力求在恢复肝主疏泄的基础上使五脏六腑的阴阳回归新的平衡,体现了中医学五脏相关的整

体观这一特色和优势,同时也肯定了斡枢调肝、心身同治对于提高 RA 伴发抑郁症患者的生活质量具有显著的优势。

斡枢解郁方中合欢花理气解郁、通络安神,《本草纲目》载:“合欢,安五脏、和心志,令人欢乐无忧”,历代医家多用治郁证;酸枣仁酸、甘、平,功能养肝、安神,常用治肝虚血亏、神魂不安、虚烦不眠等,二药共为君药。香附《本草备要》言其“味辛能散、微苦能降、微甘能和,乃血中气药,通行十二经,……主一切气,利三焦、解六郁”,故其善调气机之逆乱可知;佛手疏肝理气而不燥,兼化痰涎,二药共为臣药,助君药疏肝解郁安神。远志《神农本草经》载其“利九窍、益智慧,耳目聪明,不忘,强志倍力”,故其功擅化痰开窍、交通心肾,心肾交则水火既济、阴阳调和;珍珠母平肝潜阳、安神定惊,以滋心肝之阴血为长,二药共为佐使之药。纵观全方有疏肝解郁、豁痰安神、交通心肾之功,且其尤重斡理肝胆枢机,肝胆和则肝郁得畅、痰瘀可散,在直接改善患者伴发的抑郁症状的同时,对于 RA 病情的缓解也有着积极的促进作用。

此外,结合心理干预,包括健康教育、认知行为疗法等,使患者认识到本病可防、可治,并学会合理安排生活起居,坚持体育医疗锻炼,以及进行不良情绪应对等,在显著降低患者抑郁情绪的同时也能够减轻 RA 的疼痛。配合药物治疗,既能从心理层面对患者的不良心理因素进行积极干预,又能通过药物从躯体层面对不良心理因素给机体带来的伤害进行调整,体现了“心身同治”的学术理念。当然本研究只是对 RA 伴发抑郁症的临床进行了初步探索,那么 RA 伴发抑郁症是否存在某种易感性、其预后与 RA 中医证候是否存在某些联系,我们将进一步研究。

参考文献

- [1] Amett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(5): 315-324.
- [2] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [S]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.
- [3] 彭朗, 戴中, 柳洪胜, 等. 记忆抱怨主诉与客观认知功能及中医肝郁证的相关性 [J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 591-594.
- [4] 阎小萍. 赧痹三悟 [J]. 中国医药学报, 1993, 8(5): 47-48.
- [5] 许若兰. 论认知行为疗法的理论研究及应用 [J]. 成都理工大学学报, 2006, 14(4): 1235-1237.
- [6] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 116.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 35-39.
- [8] Carlsson AM. Assessment of chronic pain: aspects of the reliability and validity of the Visual Analogue Scale [J]. Pain, 1983, 16(1): 87-101.
- [9] American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2002, 46(2): 328-346.
- [10] 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: 24.
- [11] 赵浩, 薛鸾. 类风湿关节炎伴抑郁的调查及其相关性的研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 10(9): 632-634.
- [12] 刘健, 杨梅云. 伴和不伴抑郁症状的类风湿关节炎患者的临床比较研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(7): 443-444.
- [13] Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Antidepressants for pain management in rheumatoid arthritis [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, (2011-11-09). doi: 10.1002/14651858.CD008920
- [14] 尹国富, 岳敏, 聂建平, 等. 加味逍遥散治疗类风湿关节炎伴发抑郁症临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7): 998-999.
- [15] 何素梅, 吴红花, 黄传兵. 认知行为干预对女性类风湿关节炎患者焦虑抑郁症状的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2010, 21(1): 26-27.

(收稿日期: 2013-02-19; 修回日期: 2013-04-15)

[编辑: 叶 晨]

欢迎邮购《中医杂志》

2000 年 2—12 期, 每册 5.80 元, 合订本 85 元; 2001 年 2—12 期, 每册 6.50 元, 合订本 95 元; 2002 年 1—12 期, 每册 6.80 元; 2003 年 1—12 期, 每册 6.80 元, 合订本 105 元; 2004 年 1、2 期, 4—12 期, 每册 6.80 元, 合订本 115 元; 2005 年 1—7、9、11、12 期, 每册 6.80 元, 合订本 125 元; 2006 年 1—12 期, 每册 7.30 元, 合订本 135 元; 2007 年 2—12 期, 每册 8.80 元; 2008 年 2—12 期, 每册 9.80 元; 2009、2010 年每册 9.80 元。2007—2010 年合订本每年 140 元。2011 年(半月刊), 每册 9.80 元(缺 5、6 期), 2011 年合订本(每季度 1 本, 共 4 本)280 元, 2012 年合订本(每季度 1 本, 共 4 本)280 元, 2013 年上半年合订本(每季度 1 本, 共 2 本)140 元。《中医杂志》2006—2009 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64014411—3036。