

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.15.010

临床研究

解郁除烦胶囊治疗抑郁症 334 例 多中心随机双盲对照试验

谷春华^{*}, 任君霞¹, 杨立波¹, 高学东¹, 颜红², 胡思源², 汪卫东³
艾长山⁴, 海英⁵, 殷晓莉⁶, 郭连澍⁷, 张怀亮⁸, 孟毅⁹, 邢艳丽¹⁰

(1. 石家庄以岭药业股份有限公司, 河北省石家庄市高新技术开发区天山大街 238 号, 050035; 2. 天津中医药大学第一附属医院; 3. 中国中医科学院广安门医院; 4. 吉林省中医药科学院第一临床医院; 5. 辽宁中医药大学附属医院; 6. 辽宁中医药大学附属第二医院; 7. 河北省人民医院; 8. 河南中医药大学第一附属医院; 9. 河南省中医院; 10. 黑龙江中医药大学附属第二医院)

摘要 目的 评价解郁除烦胶囊治疗抑郁症的临床疗效与安全性。方法 采用随机双盲双模拟多中心临床试验设计, 入组 560 例受试者, 随机分为治疗组 336 例、对照组 112 例和安慰剂组 112 例, 治疗组口服解郁除烦胶囊和盐酸氟西汀片模拟片, 对照组口服解郁除烦胶囊模拟片和盐酸氟西汀片, 安慰剂组口服解郁除烦胶囊模拟片和盐酸氟西汀片模拟片, 疗程 42 天。治疗前后进行汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分、中医证候积分, 治疗后评价疾病疗效、中医证候疗效和临床总体印象量表的疗效总评 (CGI-GI) 及安全性。结果 各组治疗后 HAMD、HAMA 评分及中医证候积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 治疗组及对照组治疗后 HAMD 评分、HAMA 评分及中医证候积分均低于安慰剂组 ($P < 0.01$), 且治疗组 HAMA 评分及中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组、对照组、安慰剂组疾病疗效总有效率分别为 90.1%、84.5%、38.7%; 中医证候疗效总有效率分别为 88.6%、75.5%、34.2%; CGI-GI 的总进步分别为 90.4%、85.3%、45.0%, 治疗组与对照组各疗效指标均优于安慰剂组 ($P < 0.01$), 治疗组中医证候疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组出现 1 例与药物有关的不良事件, 显示了较好的临床安全性。结论 解郁除烦胶囊治疗抑郁症具有较好的临床疗效与安全性。

关键词 抑郁症; 解郁除烦胶囊; 氟西汀; 随机对照试验

抑郁症已成为一种严重危害人类身心健康的精神类疾病, 具有高复发率、高致残率和高自杀风险等特点^[1]。据世界卫生组织 (WHO) 统计, 全世界有 3.5 亿抑郁症患者, 到 2020 年抑郁症给人类带来的疾病负担将仅次于缺血性心脏病, 成为人类残疾和死亡的第二大原因^[2]。解郁除烦胶囊为治疗气郁痰阻、郁火内扰型抑郁症新药, 本研究通过随机双盲双模拟、多中心临床研究, 进一步验证其临床疗效与安全性。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断采用《中国精神障碍分类与诊断标准》有关抑郁发作的诊断标准^[3]。

中医辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]和《抑郁症中西医基础与临床》^[5]中气郁痰阻、郁火内扰证。主症为精神抑郁、心绪不宁; 次症为胸脘痞闷、食欲不振、善太息、失眠多梦、头晕耳鸣、咽堵、口苦咽干、大便秘结, 舌红苔腻, 脉弦滑。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及中医辨证标准; 2) 17 分 $\leq$ 17 项汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[42-45] 总分 $\leq$ 24 分, 其中抑郁情绪一项 $\geq$ 2 分; 3) 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[61-63] 评分 $\leq$ 21 分, 其中抑郁心境

基金项目: 国家科技重大专项重大新药创制 (2014ZX09301307 - 001)

* 通讯作者: gugu8888@126.com, (0311) 66703019

(第 6 项) 评分 ≥ 2 分, 焦虑心境 (第 1 项) 评分 < 3 分; 4) 年龄 18 ~ 65 岁; 5) 基线的 HAMD 评分与筛查时 (7 天清洗期前) 比较, 减分率 $< 25\%$; 6) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 有自杀倾向; 2) 继发于其他精神疾病或躯体疾病的抑郁发作及伴严重精神病性症状; 3) 双相障碍、难治性抑郁; 4) 合并其他系统严重疾病, 以及严重心、肝、肾功能不全 [包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 高于正常值 1.5 倍]; 5) 入组前 4 周内服用过氟西汀, 入组前 2 周内服用过单胺氧化酶抑制剂; 6) 妊娠或哺乳期女性或拟妊娠; 7) 最近 1 个月内参加过其他临床药物观察; 8) 既往对研究药物过敏、已知的酗酒或药物依赖; 9) 无人监护或不能完成临床研究。

1.4 剔除标准

1) 严重违反纳入标准或排除标准, 本不应纳入; 2) 随机分组后未曾接受本试验药物治疗。

1.5 脱落标准

1.5.1 研究者决定退出 1) 出现过敏反应或严重不良事件, 根据医生判断应停止试验; 2) 试验过程中, 患者症状加重, 为了保护受试者, 让该受试者退出试验, 接受其他有效治疗; 3) 试验中受试者出现了某些合并症、并发症或特殊生理变化, 影响疗效和安全性判断; 4) 受试者依从性差 (试验用药依从性 $< 80\%$ 或 $> 120\%$), 或自动中途换药或中途加用本方案禁止使用的中西药物; 5) 各种原因的中途破盲病例; 6) 病情变化, 转为躁狂, 或伴有精神病性症状, 或出现明显自杀倾向。

1.5.2 受试者自行退出 1) 无论何种原因, 患者不愿意或不可能继续进行临床试验, 向主管医生提出退出试验要求而中止试验; 2) 受试者虽未明确提出退出试验, 但不再接受用药及检测而失访。

1.6 一般资料

560 例研究对象来源于 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在天津中医药大学第一附属医院、中国中医科学院广安门医院、吉林省中医药科学院第一临床医院、辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属第二医院、河北省人民医院、河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院、黑龙江中医药大学附属第二医院 9 家医院门诊的抑郁症患者。最终纳入分析 555 例, 其中治疗组 334 例, 对照组 110 例, 安慰剂组 111 例。治疗组中男 100 例, 女 234 例;

年龄 18 ~ 67 岁, 平均 (45.20 ± 13.03) 岁; 病程 30 天 ~ 15.00 年, 平均 (1.52 ± 2.32) 年; 临床总体印象量表 (CGI) 病情严重程度评分 (SI) ^[118-119] 轻度 35 例, 中度 292 例, 偏重 7 例。对照组中男 37 例, 女 73 例; 年龄 18 ~ 64 岁, 平均 (44.14 ± 13.48) 岁; 病程 30 天 ~ 11.00 年, 平均 (1.52 ± 2.32) 年; CGI-SI 轻度 8 例, 中度 95 例, 偏重 7 例。安慰剂组中男 30 例, 女 81 例; 年龄 21 ~ 65 岁, 平均 (43.39 ± 13.15) 岁; 病程 30 天 ~ 11.08 年, 平均 (1.58 ± 2.24) 年; CGI-SI 轻度 9 例, 中度 100 例, 偏重 2 例。各组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.7 医学伦理学审查

天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会于 2010 年 11 月 30 日批准解郁除烦胶囊开展 III 期临床试验 (伦理批件号: TYLL2010049)。由主要研究者告知受试者试验过程, 所有受试者均签署知情同意书。

2 方法

2.1 研究设计

采用中心分层、区组随机、平行对照、双盲双模拟、多中心临床试验设计方法。

2.2 统计学设计及样本量

III 期临床研究治疗组与安慰剂组、对照组与安慰剂组采用优效性设计, 要求假设检验必须同时在 $\alpha = 0.05$ 的检验水平具有统计学意义才能判断治疗组的有效性结论, 故取 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 根据 II 期临床试验主要疗效指标结果, 采用 PASS 2005 软件计算样本量, 同时考虑脱落不超过 10%, 治疗组、对照组和安慰剂组按 3 : 1 : 1 比例安排例数, 即治疗组 336 例、对照组 112 例、安慰剂组 112 例, 共 560 例。

采用分层、区组随机的方法。由河北医科大学医药研究院生物统计室统计人员用 SAS 9.13 统计软件包按分层区组随机化方法产生 560 个随机数, 将各个受试病例随机分入治疗组、对照组和安慰剂组。分两级设盲, 一级盲底每个病例对应处理组的代码 (A、B、C), 二级盲底代码 A、B、C 代表相应的处理组。盲底一式两份, 分别存放于临床试验负责单位和申办者处, 揭盲时由统计分析人员、主要研究者、申办者和盲底保存人员共同参加。

应急信件: 为达到对个例的应急揭盲, 按随机

化编码表给每位受试者制作一个应急信件, 应急信件的内容应包括药物编号、组别、服用的药物名称等, 与试验药品一同交研究中心保存备用。

2.3 试验药品

解郁除烦胶囊 (每 1000 粒胶囊由栀子 160 g、连翘 400 g、姜半夏 240 g、枳壳 160 g、茯苓 192 g、紫苏梗 192 g、厚朴 160 g、甘草 48 g 组成, 每粒 0.4 g, 批号 100801)、解郁除烦胶囊模拟剂 (由神曲、焦糖色素组成, 每粒 0.4 g, 批号 100801)、盐酸氟西汀片模拟剂 (由乳糖 1、预交化淀粉 2 组成, 每片 10 mg, 批号 100623) 均由石家庄以岭药业股份有限公司生产; 盐酸氟西汀片 (每片 10 mg, 常州四药制药有限公司生产, 批号 100623)。遵循双盲试验中模拟药物在外观、颜色、大小及气味等方面基本一致的原则。

2.4 治疗方法

7 天清洗期给予解郁除烦胶囊模拟胶囊和盐酸氟西汀片模拟片。

治疗组: 给予解郁除烦胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次; 盐酸氟西汀片模拟片, 每次 2 片, 每日晨起服用。

对照组: 给予盐酸氟西汀片, 每次 2 片, 每日晨起服用; 解郁除烦胶囊模拟胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次。

安慰剂组: 给予解郁除烦胶囊模拟胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次; 盐酸氟西汀片模拟片, 每次 2 片, 每日晨起服用。

各组疗程均为 42 天, 在疗程结束时对疗效性和安全性指标进行评价。在清洗期及试验期间, 可根据情况, 临时使用佐匹克隆片 (每片 10 mg, 常州四药制药有限公司生产, 批号 100623) 缓解睡眠障碍; 不合并使用心境稳定剂和心理治疗; 不合并使用其他抗精神病药、抗抑郁药和抗焦虑药; 不合并使用其他主要作用于中枢神经系统的中西药物。

2.5 观察指标及方法

2.5.1 疗效性指标 主要指标: HAMD 评分患者均于治疗前后进行评定, 总分范围为 0~68 分, 得分越高表示抑郁症越重^[4]。次要指标: HAMA 评分; 中医证候积分^[5]; 临床总体印象量表 (CGI) 的疗效总评 (GI) 评价 CGI 疗效评分 (CGI-GI)^[6 118-119]。

2.5.2 安全性指标 观察一般体检情况、实验室检查及不良事件, 比较各组不良反应的发生率。

2.6 疗效判断标准

1) 疾病疗效标准: 采用尼莫地平法计算 HAMD 评分的疗效指数: (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$, 临床痊愈: 疗效指数 $\geq 75\%$, 或治疗后积分 < 7 分; 显效: $50\% \leq$ 疗效指数 $< 75\%$; 好转: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 50\%$; 无效: 疗效指数 $< 30\%$ 。2) 中医证候疗效标准^[5] (计算公式采用尼莫地平法): 临床痊愈: 中医证候总积分减少 $\geq 95\%$; 显效: $70\% \leq$ 中医证候总积分减少 $< 95\%$; 有效: $30\% \leq$ 中医证候总积分减少 $< 70\%$; 无效: 中医证候总积分减少 $< 30\%$ 。3) CGI 疗效总评 (GI)^[6 118-119]: 评定总体改善, 医生根据被评者目前病情与入选访视时情况比作出评定, 分为显著进步、进步、稍进步、无变化、稍恶化、恶化、严重恶化。

2.7 统计学方法

采用 SAS 9.13 统计软件。计量资料计算例数、均数、标准差、中位数、最小值和最大值, 计数资料计算各类的例数及其占总例数的百分比。计量资料采用方差分析 (ANOVA) 或 H 检验 (Kruskal-Wallis H 秩和检验), 计数资料采用 H 检验或卡方检验。对每组治疗前后采用配对 t 检验进行比较, 对 42 天结束时各指标相对于基线的下降值采用二因素协方差分析进行比较, 模型中考虑分组、中心的作用, 协变量为各指标的基线数据, 修正均数及其 95% 可信区间采用最小二乘估计, 在 $P \leq 0.05$ 时, 安慰剂组、对照组与治疗组的比较采用 Dunnett 检验方法。各组间不良事件和不良反应的发生率采用卡方检验或确切概率法进行比较。

3 结果

最终纳入分析 555 例, 治疗组 334 例, 对照组 110 例, 安慰剂组 111 例。治疗组与对照组各 2 例、安慰剂组 1 例失访。

3.1 各组患者治疗前后 HAMD、HAMA 总分及中医证候积分比较

表 1 示, 各组治疗前比较, 各项评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各组治疗后 HAMD 及 HAMA 总分及中医证候积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组及对照组治疗后 HAMD 评分低于安慰剂组 ($P < 0.01$), 而治疗组与对照组治疗后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组及对照组治疗后 HAMA 总分及中医证候积分均低于安慰剂组 ($P < 0.01$), 且治疗组治疗后低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.2 各组患者疾病疗效比较

表 2 示, 治疗组和对照组疾病疗效均优于安慰剂组 ($P < 0.01$), 而治疗组与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组患者中医证候疗效比较

表 3 示, 治疗组中医证候疗效优于安慰剂组与对照组 ($P < 0.01$), 对照组优于安慰剂组 ($P < 0.01$)。

3.4 各组患者治疗后 CGI 疗效评分比较

表 4 示, 各组的 H 检验 ($\chi^2 = 122.924$, $P = 0.000$), 治疗组与对照组 CGI 疗效评分的改善优于安慰剂组 ($P < 0.01$), 治疗组与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 安全性分析

治疗后除对照组 1 例 ALT、AST、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 升高超过正常值上限 2 倍, 判断与试验药物有关外, 其他检查 (血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心电图) 均未见与药物有关的异常改变。

与药物有关的不良事件发生率: 治疗组有 1 例

出现恶心, 经减少试验药物剂量 12 天后消失; 对照组有 18 例, 恶心出现 7 例次, 便秘、腹泻、食欲减退、头痛各出现 2 例次, 乏力、口干、呕吐、瘙痒、视物不清、头痛加重、头晕各出现 1 例次, 除口干 1 例、便秘 1 例未经处理症状持续外, 其余症状经部分减少试验药物 3~39 天后均消失; 安慰剂组有 1 例出现胸闷、心悸, 未经处理 1 天后消失。各组间不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组不良反应发生率低于对照组, 表明解郁除烦胶囊在临床应用具有较高的安全性。

4 讨论

研究表明, 抑郁症是一种涉及多种神经递质、脑区及环路的疾病, 脑内其他诸多生物物质或/和系统也参与了抑郁症的病理学过程^[9]。中药复方的抗抑郁机制是从多环节、多部位发挥作用的, 可能涉及多系统、多环节功能失调或障碍, 更突显了中药复方在治疗抑郁症中所具有的优势和良好的应

表 1 各组抑郁症患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表总分、汉密尔顿焦虑量表总分及中医证候积分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	汉密尔顿抑郁量表总分	汉密尔顿焦虑量表总分	中医证候积分
治疗组	治疗前	334	19.37 $\pm$ 1.72	14.70 $\pm$ 3.04	15.96 $\pm$ 3.48
	治疗后	334	8.53 $\pm$ 4.08 * Δ	6.84 $\pm$ 3.65 * Δ ▲	6.13 $\pm$ 3.95 * Δ ▲
对照组	治疗前	110	19.45 $\pm$ 1.65	15.15 $\pm$ 3.00	15.55 $\pm$ 3.62
	治疗后	110	8.91 $\pm$ 4.54 * Δ	8.36 $\pm$ 3.98 * Δ	7.71 $\pm$ 4.59 * Δ
安慰剂组	治疗前	111	19.11 $\pm$ 1.72	14.85 $\pm$ 3.15	15.44 $\pm$ 3.33
	治疗后	111	14.31 $\pm$ 4.02 *	11.59 $\pm$ 3.64 *	11.54 $\pm$ 4.26 *

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与安慰剂组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P < 0.01$

表 2 各组抑郁症患者疾病疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	好转	无效	愈显	总有效
治疗组	334	104 (31.1)	135 (40.4)	62 (18.6)	33 (9.9)	239 (71.6)	301 (90.1)
对照组	110	34 (30.9)	45 (40.9)	14 (12.7)	17 (15.5)	79 (71.8)	93 (84.5)
安慰剂组	111	2 (1.8)	14 (12.6)	27 (24.3)	68 (61.3)	16 (14.4)	43 (38.7)

表 3 各组抑郁症患者中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	好转	无效	愈显	总有效
治疗组	334	32 (9.6)	118 (35.3)	146 (43.7)	38 (11.4)	150 (44.9)	296 (88.6)
对照组	110	3 (2.7)	27 (24.5)	53 (48.3)	27 (24.5)	30 (27.3)	83 (75.5)
安慰剂组	111	0	3 (2.7)	35 (31.5)	73 (65.8)	3 (2.7)	38 (34.2)

表 4 各组抑郁症患者治疗后临床总体印象量表疗效总评比较 [例 (%)]

组别	例数	显著进步	进步	稍进步	无变化	稍恶化	恶化	严重恶化	总进步
治疗组	333	105 (31.5)	135 (40.5)	61 (18.3)	32 (9.6)	0	0	0	301 (90.4)
对照组	109	35 (32.1)	43 (39.4)	15 (13.8)	16 (14.7)	0	0	0	93 (85.3)
安慰剂组	111	2 (1.8)	17 (15.3)	31 (27.9)	61 (55.0)	0	0	0	50 (45.0)

注: 治疗组与对照组病例资料中的临床总体印象量表疗效总评量表因未观察各缺失 1 例

用前景^[14]。

抑郁症属于中医郁证范畴。南京中医药大学黄煌教授根据张仲景治疗情志病的学术思想,探讨抑郁症“情志致病”的特点,认为郁怒、忧愁、悲哀或思虑太过等情志因素,导致肝失疏泄、脾失健运、心神失养而致多脏腑功能失调,肝郁日久化火,火灼津液,炼而成痰,从而形成抑郁症的气滞痰凝火郁的病机关键,选用半夏厚朴汤和栀子厚朴汤化裁治疗抑郁症,组成解郁除烦胶囊处方^[11]。半夏厚朴汤载于《金匱要略》,曰“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之”。张仲景认为,气机郁结不畅,多由情志不舒引起。后世医家多用于治疗气郁津凝、阻于三焦的各种病变,如《三因极一病证方论》大七气汤(即本方),曰“治心腹胀满,傍冲两胁,上塞咽喉,如有炙脔,口咽不下”,说明本方可治疗肝脾气郁痰滞。栀子厚朴汤载于《伤寒论》,曰“伤寒下后,心烦腹满,卧起不安者,栀子厚朴汤主之”,认为其具有清热除烦、宽中消满之功,主治胸中热郁气滞证所见心烦、失眠等症。解郁除烦胶囊其方源于经方,出于临床,具有清热除烦、行气化痰之功能,临床疗效卓著,探索出中医治疗抑郁症的病机和治法新途径。

郭春华等^[12]采用慢性束缚应激刺激对大鼠进行抑郁造模,并通过大鼠强迫游泳、悬尾、糖水偏好等行为学实验测试,评价半夏厚朴汤的抗抑郁作用。结果显示,半夏厚朴汤具有显著的抗抑郁作用。屈晓晨等^[13]栀子厚朴汤的不同提取方法及其抗抑郁谱效,结果显示,其中色谱峰 20(和厚朴酚)、21(厚朴酚)与小鼠不动时间有显著和极显著相关,两者均为厚朴的主要成分。两者均与小鼠不动时间呈负相关,即和厚朴酚与厚朴酚含量越高,小鼠不动时间越短,则抗抑郁效果越好。

本研究结果表明,解郁除烦胶囊能明显改善抑

郁和焦虑症状,对疾病疗效、中医证候疗效与 CGI-GI 均有明显改善,治疗气郁痰阻、郁火内扰型抑郁症具有良好的临床疗效与安全性。

参考文献

- [1] 郭永松. 抑郁症的流行病学研究与预防 [J]. 医学与哲学, 2007, 28(6): 13-15.
- [2] 陈魁, 黄书才, 蔡尚立, 等. 抑郁症生物学基础新进展及药物治疗新靶点(一) [J]. 临床精神医学杂志, 2015, 25(3): 208-210.
- [3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [J]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [J]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20-21.
- [5] 唐启盛. 抑郁症中西医基础与临床 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 150.
- [6] 李华芳. 精神药物临床研究常用量表 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2011.
- [7] 张明圆. 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121-124.
- [8] 郑筱萸. 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: 368.
- [9] 刘春林, 阮克锋, 高君伟, 等. 抑郁症的多机制发病 [J]. 生理科学进展, 2013, 44(4): 253-258.
- [10] 马宗国, 江南, 余梦瑶, 等. 抑郁症发病机制及中药治疗研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2011, 19(6): 548-553.
- [11] 柴程芝, 黄煌. 用数理统计学方法解析半夏厚朴汤加味方方证 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(6): 101-102.
- [12] 郭春华, 李晶晶, 刘妍如, 等. 半夏厚朴汤抗抑郁作用 [J]. 科学技术与工程, 2014, 14(8): 191-193.
- [13] 屈晓晨, 杨义芳, 张静, 等. 栀子厚朴汤的不同提取方法及其抗抑郁谱效 [J]. 中国医药工业杂志, 2014, 45(5): 424-427.

Multicenter Randomized Double-blind Controlled Trial of Jieyu Chufan Capsule (解郁除烦胶囊) Treating 334 Cases with Depression

GU Chunhua¹, REN Junxia¹, YANG Libo¹, GAO Xuedong¹, YAN Hong², HU Siyuan², WANG Weidong³, AI Changshan⁴, HAI Ying⁵, YIN Xiaoli⁶, GUO Lianshu⁷, ZHANG Huailiang⁸, MENG Yi⁹, XING Yanli¹⁰

(1. Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., LTD. Shijiazhuang, Hebei, 050035; 2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 4. The First Clinical Hospital, Jilin Province Academy of Traditional Chinese Medicine; 5. The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine; 6. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine; 7. Hebei People's Hospital; 8. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine; 9. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine; 10. Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect and safety of Jieyu Chufan Capsule (解郁除烦胶囊) in trea-

ting depression. **Methods** The researchers used randomized double-blind double-dummy multicenter clinical trial design to select 560 subjects randomly into treatment group (336 cases), control group (112 cases) and placebo group (112 cases). The treatment group took *Jieyu Chufan Capsules* and placebo tablets with fluoxetine hydrochloride. The control group took placebo capsules with *Jieyu Chufan Capsules* and fluoxetine hydrochloride tablets. The placebo group took placebo capsules with *Jieyu Chufan Capsules* and placebo tablets with fluoxetine hydrochloride. All courses of treatment were 42 days. Before and after treatment, the researchers gave a mark with Hamilton's depression scale (HAMD), Hamilton's anxiety scale (HAMA) and Chinese medical syndrome scores. After treatment, the researchers evaluated curative effects of diseases and Chinese medical syndromes, general comment of curative effects about clinical general impression scale (CGI-GI) and safety. **Results** After treatment, HAMD, HAMA scores and Chinese medical syndrome scores of each group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$). After treatment, HAMD, HAMA scores and Chinese medical syndrome scores of the treatment group and the control group were lower than those of the placebo group ($P < 0.01$). And HAMA scores and Chinese medical syndrome scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.01$). Total effective rates about curative effects of diseases in the treatment group, the control group and the placebo group respectively were 90.1%, 84.5% and 38.7%; The total effective rates about curative effects of Chinese medical syndromes were respectively 88.6%, 75.5% and 34.2%; The total progress of CGI-GI were respectively 90.4%, 85.3% and 45.0%. The therapeutic effect indexes of the treatment group and the control group were better than those of the placebo group ($P < 0.01$). Curative effects of Chinese medical syndromes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.01$). There was one case with adverse event related to the medicine occurring in the treatment group, showing better clinical safety. **Conclusion** *Jieyu Chufan Capsule* has remarkable therapeutic effect and safety in treating depression.

Keywords depression; *Jieyu Chufan Capsule* (解郁除烦胶囊); fluoxetine; randomized controlled trial

(收稿日期: 2015-10-20; 修回日期: 2015-11-20)

[编辑: 叶晨]