

解郁安神胶囊联合度洛西汀治疗产后抑郁症的临床研究

李娜¹, 许勇^{2*}, 刘永桥³

1. 河北省荣军医院 妇科, 河北 保定 071000

2. 河北省荣军医院 精神科, 河北 保定 071000

3. 河北省第六人民医院 老年二科, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 探讨解郁安神胶囊联合盐酸度洛西汀肠溶片治疗产后抑郁症的临床效果。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 2 月河北省荣军医院收治的 94 例产后抑郁症患者, 按照随机数字表法将 94 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组口服盐酸度洛西汀肠溶片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上饭后口服解郁安神胶囊, 4 粒/次, 2 次/d。两组共治疗 8 周。比较两组的临床疗效、抑郁程度、睡眠质量、血清神经递质、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率比对照组总有效率高, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 Edinburgh 产后抑郁量表 (EPDS)、匹兹堡睡眠质量量表 (PSQI) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 EPDS、PSQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 5-羟色胺 (5-HT)、神经肽 Y (NPY) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 5-HT、NPY 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 水平降低程度比对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 解郁安神胶囊联合盐酸度洛西汀肠溶片可提高产后抑郁症的临床疗效, 有助于提高患者睡眠质量, 减轻抑郁程度, 调节神经递质的分泌, 降低炎症反应。

关键词: 解郁安神胶囊; 盐酸度洛西汀肠溶片; 产后抑郁症; EPDS 评分; PSQI 评分; 5-羟色胺; 神经肽 Y; 白细胞介素-1 β ; γ -干扰素; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)12-3016-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.017

Clinical study on Jieyu Anshen Capsules combined with duloxetine in treatment of postpartum depression

LI Na¹, XU Yong², LIU Yong-qiao³

1. Department of Gynecology, Hebei Province Veterans Hospital, Baoding 071000, China

2. Department of Psychiatry, Hebei Province Veterans Hospital, Baoding 071000, China

3. Second Department of Elderly Care, Hebei Sixth People's Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Jieyu Anshen Capsules combined with Duloxetine Hydrochloride Enteric-coated Tablets in treatment of postpartum depression. **Methods** Women (94 cases) with postpartum depression in Hebei Province Veterans Hospital from August 2021 to February 2023 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 47 cases. Women in the control group were *po* administered with Duloxetine Hydrochloride Enteric-coated Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Women in the treatment group were *po* administered with Jieyu Anshen Capsules on the basis of the control group after a meal, 4 grains/time, twice daily. Women in two groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacies, depression level, sleep quality, the serum levels of neurotransmitters and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, with significant differences between groups ($P < 0.05$). After treatment, EPDS and PSQI scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and EPDS and PSQI scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of 5-HT and NPY in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the serum levels of 5-HT and NPY in the treatment group

收稿日期: 2023-09-15

基金项目: 保定市科技计划项目 (18ZF007)

作者简介: 李娜 (1973—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为妇产科学。E-mail: 1299308787@qq.com

*通信作者: 许勇 (1974—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为精神医学。E-mail: 2621487508@qq.com

were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β , IFN- γ , and TNF- α were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-1 β , IFN- γ , and TNF- α in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jieyu Anshen Capsules combined with Duloxetine Hydrochloride Enteric-coated Tablets can improve the clinical efficacy of postpartum moderate and severe depression, help to improve the sleep quality of patients, reduce the degree of depression, reduce inflammation, regulate the secretion of neurotransmitters.

Key words: Jieyu Anshen Capsules; Duloxetine Hydrochloride Enteric-coated Tablets; postpartum depression; EPDS score; PSQI score; 5-HT; NPY; IL-1 β ; IFN- γ ; TNF- α

产后抑郁症的发病率约为20%，通常在产褥期出现，可在3~6个月自行恢复，但是症状严重者可持续至产后1~2年^[1]。产后抑郁症不仅影响产妇、胎儿身体健康，还会使患者出现幻觉，影响人际关系^[2]。目前临床治疗产后抑郁症以药物控制为主，常用药物有三环类抗抑郁药、四环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂和新型抗抑郁药等^[3]。度洛西汀是常见的抗抑郁药物，能抑制去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取，对多巴胺摄取影响较小，能显著减轻抑郁症精神和躯体症状^[4]。解郁安神胶囊由柴胡、半夏、白术、甘草、茯苓、郁金、酸枣仁等中药组成，可解郁疏肝、定志安神，用于肝郁气滞引起的抑郁、焦虑、失眠等^[5]。本研究使用解郁安神胶囊联合盐酸度洛西汀肠溶片治疗产后抑郁症患者，取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2021年8月—2023年2月河北省荣军医院收治的94例产后抑郁症患者。年龄20~39岁，平均 (30.38 ± 6.39) 岁；孕周37~42周，平均孕周 (39.43 ± 1.25) 周；病程7~32 d，平均 (20.67 ± 5.76) d；初产妇63例、经产妇31例；学历初中及以下28例、高中及中专35例、专科及以上31例；分娩方式自然分娩66例、剖宫产28例；抑郁程度中度43例、重度51例。

纳入标准：(1)符合产后抑郁症的诊断标准^[6]；(2)近6个月内未服用精神类疾病药物；(3)肝肾功能基本正常；(4)获得患者签订的知情同意书；(5)服药期间放弃停止哺乳。排除标准：(1)孕前伴有抑郁、焦虑、精神分裂等精神病变；(2)对解郁安神胶囊、度洛西汀药物过敏；(3)机体重要器官严重病变；(4)其他因素引起的抑郁症；(5)伴有其他产后并发症；(6)参与其他临床研究；(7)妊娠期女性；(8)酒精、药物依赖史。

1.2 药物

解郁安神胶囊，比智高药业有限公司，规格0.3

g/粒，产品批号20210517、20220106、20210118。盐酸度洛西汀肠溶片，上海上药中西制药有限公司，规格20 mg/片，产品批号20210713、20220507、20210201。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将94例患者分为对照组和治疗组，每组各47例。其中对照组患者的年龄20~39岁，平均 (30.72 ± 6.35) 岁，孕周37~42周，平均 (39.62 ± 1.31) 周，病程7~28 d，平均病程 (20.36 ± 5.90) d；初产妇33例、经产妇14例；学历初中及以下13例、高中及中专17例、专科及以上17例；分娩方式自然分娩32例、剖宫产15例；抑郁程度中度20例、重度27例。治疗组患者的年龄20~39岁，平均 (30.04 ± 6.43) 岁；孕周37~42周，平均孕周 (39.24 ± 1.19) 周；病程8~32 d，平均 (20.98 ± 5.62) d；初产妇30例、经产妇17例；学历初中及以下15例、高中及中专18例、专科及以上14例；分娩方式自然分娩34例、剖宫产13例；抑郁程度中度23例、重度24例。两组的资料无明显差异，存在可比性。

对照组患者口服盐酸度洛西汀肠溶片，1片/次，2次/d。治疗组患者在对照组基础上饭后口服解郁安神胶囊，4粒/次，2次/d。两组共治疗8周。

1.4 临床疗效标准^[7]

治愈：躯体、精神的症状全部消退，无精神缺陷，自知力恢复；好转：精神症状好转但未全部消退，社会功能恢复至病前状态，自知力部分恢复；无效：症状、自知力、社会功能均无好转。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 抑郁程度 分别在治疗前后使用Edinburgh产后抑郁量表(EPDS)对患者的抑郁程度进行评估。EPDS评分包括心境、失眠、悲伤、焦虑、自责、乐趣、自伤等10个项目，每个项目按严重程度记为0~3分，总分值0~30分，EPDS评分分值越小，则抑郁程度越轻^[8]。

1.5.2 睡眠质量 治疗前后对患者采用匹兹堡睡眠质量量表 (PSQI) 进行睡眠质量评估。PSQI 评分总分 0~21 分, 分值越小, 则睡眠质量越好^[9]。

1.5.3 血清神经递质和炎症因子 在治疗前后, 采集患者静脉血, 离心处理, 使用普睿博 PORABIO 型全自动酶标仪、采用酶联免疫法测定血清中 5-羟色胺 (5-HT)、神经肽 Y (NPY), 试剂盒均购自上海科培瑞生物公司; 使用深圳迈瑞 CL-900i Vet 型发光免疫分析仪、采用放射免疫法测定血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的水平, 试剂盒均购自山东中鸿特检生物公司。

1.6 不良反应观察

记录两组患者出现的不良反应如恶心、便秘、口干、食欲下降等的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计分析数据, 计数资料比较行 χ^2 检验, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 以 t 检验进行组间计量资料的比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率比对照组总有效率高, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组抑郁程度和睡眠质量比较

治疗后, 两组的 EPDS、PSQI 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 EPDS、PSQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清神经递质指标水平比较

治疗后, 两组的血清 5-HT、NPY 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 5-HT、NPY 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者的不良反应发生率组间比较无明显差异, 见表 5。

表 1 两组临床疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	16	21	10	78.72
治疗	47	20	24	3	93.62*

与对照组相比: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with control group

表 2 两组 EPDS、PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on EPDS and PSQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	EPDS 评分		PSQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	17.99 $\pm$ 5.46	9.65 $\pm$ 2.79*	14.10 $\pm$ 4.28	8.04 $\pm$ 2.39*
治疗	47	18.73 $\pm$ 5.08	7.22 $\pm$ 2.13* $\blacktriangle$	14.28 $\pm$ 4.11	6.35 $\pm$ 1.71* $\blacktriangle$

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ compared with control group after treatment

表 3 两组血清神经递质指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of neurotransmitters factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	5-HT/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		NPY/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	1.34 $\pm$ 0.37	1.70 $\pm$ 0.42*	8.40 $\pm$ 1.52	9.57 $\pm$ 1.88*
治疗	47	1.27 $\pm$ 0.33	2.01 $\pm$ 0.52* $\blacktriangle$	8.27 $\pm$ 1.41	11.69 $\pm$ 2.03* $\blacktriangle$

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ compared with control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	44.96 $\pm$ 5.42	6.54 $\pm$ 1.50	37.98 $\pm$ 6.28
		治疗后	36.05 $\pm$ 4.15*	4.82 $\pm$ 1.26*	27.35 $\pm$ 5.49*
治疗	47	治疗前	45.88 $\pm$ 5.69	6.31 $\pm$ 1.41	38.72 $\pm$ 6.10
		治疗后	32.47 $\pm$ 3.91*▲	3.75 $\pm$ 1.05*▲	22.47 $\pm$ 4.35*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ compared with control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	便秘/例	口干/例	食欲下降/例	发生率/%
对照	47	1	2	1	1	10.64
治疗	47	2	1	2	1	12.77

3 讨论

近年来随着生活压力增加和产妇年龄延迟,产后抑郁症的发病率逐年上升^[10]。产后抑郁的常见原因有产前心态、产前心理、生理应激反应、妊娠并发症、躯体疾病、遗传、内分泌、社会心理等,临床表现为情绪异常、自我评价降低、入睡困难、疲倦、食欲下降、缺乏信心等,早期诊断并制定有效的治疗方案对改善患者生活质量具有重要意义^[11]。

度洛西汀对神经元再摄取去甲肾上腺素、5-HT 具有强效抑制作用,与多巴胺受体、组胺受体、阿片受体、胆碱能受体无明显亲和力,能显著减轻抑郁症的临床症状,常用于产后抑郁症的治疗^[12]。解郁安神胶囊是由 16 味中药组成的复方胶囊制剂,能疏肝解郁、健脾益气、清热燥湿、安神、活血行气、祛痰开窍,临床用于抑郁症的治疗^[13]。EPDS 是一种快速、简易、有效的抑郁筛查工具,EPDS 评分常用于产后抑郁症的筛查,具有较高的灵敏度及特异度^[14]。PSQI 是评估患者睡眠质量的敏感指标,PSQI 评分临床常用于评估抑郁症的睡眠状态^[15]。本研究结果显示,治疗组患者的总有效率明显高于对照组患者,且 EPDS、PSQI 评分低于对照组。结果表明,解郁安神胶囊联合度洛西汀可提高产后中重度抑郁症的临床疗效,有助于提高患者睡眠质量,减轻抑郁程度。

5-HT 能增强神经元活性,在抑郁症患者血清中呈低表达,其水平与抑郁程度呈负相关^[16]。NPY 是一种活性多肽,主要存在于中枢神经系统大脑皮质、下丘脑、海马组织内,能调节神经元信号通路,低

水平 NPY 能导致抑郁的发生^[17]。本研究结果显示,治疗后治疗组的血清 5-HT、NPY 水平比对照组高。结果表明,解郁安神胶囊联合度洛西汀可进一步调节产后中重度抑郁症患者神经递质的分泌,对减轻抑郁程度具有积极意义。

IL-1 β 是典型促炎因子,能增强神经细胞突触后 AMPA 受体产生神经毒素,促使海马组织凋亡或坏死,加剧抑郁程度^[18]。TNF- α 能促使糖皮质激素升高,继而导致海马神经元萎缩凋亡,导致 HP 轴亢进,加重脑部海马体损伤,引起中枢神经功能调节失常,引发抑郁^[19]。IFN- γ 是一种免疫调节因子,参与抑郁的发生、发展,在抑郁症患者机体中呈高表达,其水平与抑郁程度呈正相关^[20]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 水平明显低于对照组。结果表明,解郁安神胶囊联合度洛西汀可进一步减轻产后中重度抑郁症患者的机体炎症反应,有助于减轻神经组织细胞的炎症损伤。

因此解郁安神胶囊联合盐酸度洛西汀肠溶片可提高产后抑郁症的临床疗效,有助于提高患者睡眠质量,减轻抑郁程度,调节神经递质的分泌,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 渊洪国,王玉华. 产后抑郁症诊治进展 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(13): 18-19.
- [2] 彭鸿灵, 蔡小蓉. 产后抑郁症的诊治进展及对婴幼儿发育的影响 [J]. 四川解剖学杂志, 2019, 27(3): 182-183.

- [3] 沈俊, 王甲, 梅洪梁, 等. 妊娠期及产后抑郁症药物治疗进展 [J]. 中国药业, 2022, 31(4): 128.
- [4] 孙庆芳, 王亚平. 阿立哌唑联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 712-716.
- [5] 亓卫国. 解郁安神胶囊治疗抑郁症的疗效及质量标准控制研究 [J]. 中国保健营养, 2012, 20(11): 147.
- [6] 产后抑郁防治指南撰写专家组. 产后抑郁障碍防治指南的专家共识(基于产科和社区医生) [J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(6): 572-576.
- [7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 222.
- [8] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 77-80.
- [9] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 292-293.
- [10] 岳英, 张建光, 王伟, 等. 632名产后抑郁症发病率及其认知功能障碍分析 [J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2006, 23(2): 58-59.
- [11] 狄江丽, 赵更力. 产后抑郁病因及发病机制的研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2005, 8(6): 419-421.
- [12] 王敬龙, 自春丽, 王今. 度洛西汀与文拉法辛治疗产后抑郁的临床疗效观察 [J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(2): 112.
- [13] 闫卫静, 李国臣. 茴拉西坦联合解郁安神胶囊治疗卒中后抑郁疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2013, 51(4): 118-119.
- [14] 肖菊兰, 文艺, 罗伟香, 等. 中文版简版爱丁堡产后抑郁量表在孕妇人群中的信效度检验 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(18): 3320-3325.
- [15] 李鹏, 张妍, 冯瑶, 等. 睡眠质量与产后抑郁状态的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1369-1372.
- [16] 聂波. 产后抑郁患者血清激素和 NE、5-HT 的相互关系及与防御机制成熟程度的关联研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 412-415.
- [17] 吉文丽. 产后抑郁的危险因素分析及血清 BDNF、S100B 和 NPY 水平变化的临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(20): 2820-2824.
- [18] 尹娇娜, 孙雪玲, 拓明花, 等. 炎症因子与睡眠质量的交互作用对产后抑郁症的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(6): 640-643.
- [19] 施波, 王卫平, 范卫星, 等. 血清雌二醇、白介素 6、肿瘤坏死因子- α 水平与产后抑郁症的关系 [J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(6): 475-477.
- [20] 谢婷, 夏尊恩, 付晴晴, 等. 产后抑郁症与淋巴细胞亚群及细胞因子水平的相关性 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2022, 43(4): 664-668.

[责任编辑 解学星]