

九味镇心颗粒联合舍曲林治疗产后抑郁症的疗效观察

王莹¹, 梁茜²

1. 天津市安定医院 药剂科, 天津 300222

2. 天津市第三中心医院 妇产科, 天津 300170

摘要: **目的** 评价九味镇心颗粒联合舍曲林应用于产后抑郁症的有效性和安全性。**方法** 选取2012年8月—2015年3月在天津市安定医院就诊的产后抑郁症患者87名, 随机分成对照组(43例)和治疗组(44例)。对照组口服盐酸舍曲林片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服九味镇心颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组患者均连续治疗8周。评价两组患者治疗前后临床疗效, 比较汉密顿抑郁量表(HAMD)评分和血清雌二醇、孕酮水平。**结果** 治疗2、4、8周后, 对照组的总有效率分别为16.3%、44.2%、72.1%, 均显著低于同期治疗组的36.4%、65.9%、86.4%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗4、8周后, 两组患者HAMD评分均显著下降, 且治疗2周后治疗组患者HAMD评分显著下降, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗8周后, 治疗组患者HAMD评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者雌二醇水平显著升高, 孕酮水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者性激素水平改善效果优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 九味镇心颗粒联合舍曲林对产后抑郁症有明显的治疗作用, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 九味镇心颗粒; 盐酸舍曲林片; 产后抑郁症; 汉密顿抑郁量表; 雌二醇; 孕酮

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)05-0867-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.027

Clinical observation of Jiuwei Zhenxin Granules combined with sertraline in treatment of postpartum depression

WANG Ying¹, LIANG Qian²

1. Department of Pharmacy, Tianjin An Ding Hospital, Tianjin 300222, China

2. Department of Gynecology and Obstetrics, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

Abstract: Objective To evaluate the effect and safety of Jiuwei Zhenxin Granules combined with sertraline in treatment of postpartum depression. **Methods** Patients (87 cases) with postpartum depression in Tianjin An Ding Hospital from August 2012 to March 2015 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (44 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Sertraline Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiuwei Zhenxin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy, HAMD score, serum estradiol and progesterone level in two groups before and after treatment were evaluated. **Results** After treatment for 2, 4, 8 weeks, the clinical efficacies in the control group were 16.3%, 44.2%, and 72.1%, which were significantly lower than 36.4%, 65.9%, and 86.4% in the same period of treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 4 and 8 weeks, HAMD score in two groups was significantly decreased, and HAMD score in the treatment group was significantly decreased after treatment for 2 weeks, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment for 8 weeks, HAMD score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum estradiol in two groups was significantly increased, but progesterone level was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement effect of sex hormone level in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiuwei Zhenxin Granules combined with sertraline has obvious therapeutic effect in treatment of postpartum depression, which has a certain clinical application value.

Key words: Jiuwei Zhenxin Granules; Sertraline Hydrochloride Tablets; postpartum depression; HAMD; estradiol; progesterone

收稿日期: 2016-10-07

作者简介: 王莹, 女, 本科, 副主任药师, 研究方向是临床药学。Tel: 15002259437 E-mail: wangying020428@163.com

产后抑郁症是一种可严重影响产妇身心健康和新生儿生存质量的精神疾患,其发生于产褥期间,是产褥期精神综合症最常见的一种类型,主要表现为情绪改变、自我评价降低、创造性思维受损、对生活缺乏信心等,严重者甚至绝望,出现自杀或杀婴倾向^[1]。该病不仅严重影响产妇的身心健康,而且会造成儿童心理发育受阻,严重影响家庭、社会稳定与和谐。舍曲林是选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,主要用于治疗抑郁症或预防其发作,目前已成为抗抑郁治疗一线药和首选药^[2]。但是,由于产后处于哺乳期的原因,舍曲林有一定的不良反应和限制,而中医药治疗就显示出独特的优势。九味镇心颗粒具有养心补脾、益气安神的功效。药效学研究表明九味镇心颗粒在相应的动物模型上表现出不同程度的抗焦虑、催眠、抗惊厥、抑制自主活动、促进学习记忆及调节植物神经功能的作用,临床上主要用于广泛性焦虑症的治疗^[3-5]。研究表明,中西医结合治疗产后抑郁症疗效优于单独西药的治疗,能显著改善产后抑郁症患者的临床症状,且能减少不良反应。本研究采用九味镇心颗粒联合舍曲林治疗产后抑郁症,取得满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2012 年 8 月—2015 年 3 月在天津市安定医院门诊就诊的 87 名患有产后抑郁症的产妇为研究对象,本研究经院医学伦理委员会批准,患者均知情且自愿参与。

纳入标准:初次分娩患病;无既往精神病史;年龄 20~40 岁;初中以上文化程度;意识清楚,言语正常;自愿参与调查。

排除标准:有严重的认知障碍;言语表达缺陷;患子痫前期;心脑血管疾病;免疫系统及结缔组织疾病。

1.2 药物

盐酸舍曲林片由辉瑞制药有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 J99680;九味镇心颗粒由北京北陆药业股份有限公司生产,规格 6 g/袋,产品批号 1206011。

1.3 分组及治疗方法

87 名产妇随机分成对照组(43 例)和治疗组(44 例),其中对照组年龄 21~36 岁,平均年龄(26.5±4.1)岁;发病时间 8~26 d,平均发病时间(16.21±6.82) d;患者生男 25 例,生女 18 例;顺产 19 例,

手术产 24 例;轻、中、重度抑郁患者分别为 16、18、9 例;抑郁单项症状分别为:焦虑/躯体化 30 例,睡眠障碍 20 例,体质量减轻 19 例,迟滞 21 例,绝望感 19 例,认知障碍 16 例,性欲减退 15 例。治疗组年龄 21~37 岁,平均年龄(26.2±3.5)岁;发病时间 9~25 d,平均发病时间(15.43±7.62) d;患者生男 28 例,生女 16 例;顺产 17 例,手术产 27 例。轻、中、重度抑郁患者分别为 20、16、8 例。抑郁单项症状分别为:焦虑/躯体化 33 例,睡眠障碍 18 例,体质量减轻 21 例,迟滞 24 例,绝望感 16 例,认知障碍 14 例,性欲减退 15 例。两组患者年龄、婴儿性别、分娩方式、雌激素水平、孕激素水平、入组时抑郁程度以及抑郁单项症状比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸舍曲林片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服九味镇心颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

治疗前和治疗 2、4、8 周后,分别由 2 名主治医师各自独立对患者进行 HAMD 评分,评定者的一致性相关系数为 0.92,以 HAMD 评分减分率评价疗效。患者治疗后的评分比治疗前减少 75%为治愈;减少 50%为显效;减少 25%为好转;减少低于 25%为无效。

总有效率=(治愈+显效+好转)/总例数

1.5 观察指标

(1)比较两组患者的 HAMD 评分。使用精神科临床中常用 HAMD 评估产妇的抑郁情况^[7],包括 17 个项目,所有项目采用 0~4 分的 5 级评分法,17 个项目分值的总和为总分。患者的抑郁症状越轻,总分越低,反之则越高。

(2)所有入选患者分别在治疗前后空腹抽取静脉血 5 mL,由天津市安定医院检验科采用放射免疫法测定雌二醇及孕酮水平。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗期间出现的胃肠道、眩晕、嗜睡、震颤、心悸和心动过速等不良反应情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件分析处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗 2、4、8 周后,对照组的总有效率分别为

16.3%、44.2%、72.1%，均显著低于同期治疗组的总有效率（36.4%、65.9%、86.4%），两组患者总有效率比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.2 两组患者 HAMD 评分比较

治疗4、8周后，两组患者 HAMD 评分均显著下降，且治疗组患者在治疗2周后比治疗前显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗8周后，治疗组患者 HAMD 评分显著

低对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗后，两组患者雌二醇水平显著升高，孕酮水平显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组患者性激素水平改善效果优于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	观察时间	治愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	治疗2周	0	2	5	36	16.3
		治疗4周	3	8	8	24	44.2
		治疗8周	6	10	15	12	72.1
治疗	44	治疗2周	2	5	9	28	36.4*
		治疗4周	7	12	10	15	65.9*
		治疗8周	11	13	14	6	86.4*

与对照组治疗同期比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group in the same period

表2 两组患者 HAMD 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	HAMD 评分/分			
		治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗8周
对照	43	26.88 ± 6.37	22.54 ± 4.18	16.11 ± 3.39*	13.65 ± 2.28*
治疗	44	27.26 ± 5.48	18.66 ± 3.49*	13.71 ± 2.28*	8.20 ± 1.21*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表3 两组患者雌二醇和孕酮水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on estradiol and progesterone level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	雌二醇/(pmol·L ⁻¹)		孕酮/(nmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	169.83 ± 46.88	191.64 ± 33.98*	67.23 ± 9.71	45.54 ± 8.28*
治疗	44	174.36 ± 41.22	222.48 ± 39.67*▲	65.52 ± 10.38	32.65 ± 8.72*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

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

2.4 两组患者不良反应比较

治疗过程中，对照组出现口干5例、嗜睡6例、厌食4例、便秘5例、恶心3例，治疗组上述不良反应分别为6、5、5、4、2例，两组不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

流行病学研究显示，约15%女性在产后3个月

内罹患产后抑郁症。该病是遗传因素、内分泌因素、心理因素、产科及新生儿因素、社会因素等综合作用的结果，对产妇、家庭、社会及新生儿近期和长远认知、情感和行为的发育均有严重不良影响。围绕产后抑郁症的治疗主要包括心理治疗、药物治疗、雌孕激素补充治疗及其他治疗^[8-9]。产后抑郁症病因病机复杂，临床症候多样，目前西医抗抑郁药

多存在起效缓慢、价格昂贵、副作用明显,甚至影响产后哺乳等诸多问题,使得绝大多数患者和家属不愿接受^[10]。研究证明,中药复方具有多途径、多靶点、多层次的治疗优势,可以通过影响单胺类神经递质、兴奋性氨基酸毒性、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴、海马神经元及神经营养因子等因素起到治疗抑郁症的作用,在抑郁症的治疗方面逐渐显示出一定的疗效和应用前景^[10]。

中医认为抑郁症的常见证候类型是肝气郁结、心脾两虚、肝郁脾虚、肝肾阴虚等。中医根据辨证施治的原则,临床上以疏肝理气解郁为主,分别配用养心安神、补益心脾、滋补肝肾等治法。药物则多以理气、祛痰、安神、开窍、补益心脾等为主^[11]。九味镇心颗粒主要组分为人参、茯苓、远志、酸枣仁、五味子、延胡索、天冬、熟地黄、肉桂等。该药以平补心脾两脏之气血阴阳为大法,着眼于益气宁神定志,具有甘温助心阳脾阳以益气,酸甘养心血以滋阴的双重作用。全方益气而不辛燥,养阴而不凉腻,可有收平和阴阳、养心补脾、益气安神定志的功效^[5]。

本研究表明,与治疗前比较,九味镇心颗粒联合舍曲林治疗组在治疗 2、4、8 周时 HAMD 总分均有显著降低,抑郁程度表现出逐渐缓解的趋势。同期比较,HAMD 总分均低于对照组,总有效率高于对照组,表明九味镇心颗粒联合舍曲林治疗产后抑郁症患者 HAMD 量表评分疗效明显优于对照组。内分泌激素,尤其是雌激素、孕激素水平异常在产后抑郁症的发病过程中起重要的作用,调节雌激素和孕激素水平可达到治疗产后抑郁症的目的^[12]。本研究发现,九味镇心颗粒联合舍曲林治疗组能够显著提升血清雌二醇水平,降低血清孕酮水平,对激素水平的调节效果优于单独使用舍曲林。此外,本

研究的结果也发现使用九味镇心颗粒联合治疗并未发生严重的不良反应,说明患者对九味镇心颗粒联合舍曲林的耐受性良好,治疗的安全性值得肯定。

综上所述,九味镇心颗粒联合舍曲林对产后抑郁症有明显的治疗作用,可以降低 HAMD 评分和改善性激素水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 罗阳,朱丽明. 产后抑郁症病因学研究进展 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(6): 570-573.
- [2] 裴丽,罗艳,李翔,等. 舍曲林的临床应用新进展与合理用药 [J]. 中国药房, 2015, 26(27): 3886-3888.
- [3] 王永军,陈大方,王传跃. 九味镇心颗粒治疗广泛性焦虑障碍多中心随机双盲对照试验 [J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(2): 126-131.
- [4] 王学军,郭雅明,李晓红. 九味镇心颗粒治疗广泛性焦虑障碍疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46(4): 49-50.
- [5] 胡俊,吴军,林志坚,等. 九味镇心颗粒治疗广泛性焦虑障碍的 IV 期临床研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 27(7): 628-630.
- [6] 段得琬,王临红. 妇产科身心学 [M]. 北京: 中国人口出版社, 1993: 208-214.
- [7] 汤毓华,张明园. 汉密顿抑郁量表 (HAMD) [J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 61-64.
- [8] 杨怀洁,杨成良. 产后抑郁症的研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(1): 72-74, 77.
- [9] 王丽,王富兰. 产妇对产后抑郁症认知情况及健康宣教需求的调查分析 [J]. 中国药房, 2012, 23(28): 2602-2605.
- [10] 唐启盛,杨歆科,赵瑞珍,等. 产后抑郁症中医辨证研究进展 [J]. 北京中医药, 2013, 32(3): 163-168.
- [11] 周王谊. 抗抑郁单味中药研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(23): 3624-3627.
- [12] 王丹,李小黎,赵瑞珍,等. 参芪解郁方对产后抑郁症患者雌、孕激素及 EPDS 评分的影响 [J]. 北京中医药, 2016, 35(1): 29-32.