

## 白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床研究

刘伟<sup>1</sup>, 崔利军<sup>2</sup>, 李媛媛<sup>1</sup>, 于雪竹<sup>1\*</sup>

1. 河北省第六人民医院 心身疾病科, 河北 保定 071000

2. 河北省第六人民医院 情感障碍科, 河北 保定 071000

**摘要:** **目的** 探讨白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2016年4月—2017年4月在河北省第六人民医院治疗的抑郁症患者72例, 根据治疗方案的不同分为对照组(36例)和治疗组(36例)。对照组口服盐酸帕罗西汀片, 20 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上口服白草香解郁安神胶囊, 2 g/次, 2次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床效果, 对比两组患者治疗前后HAMD、PSQI和WHO QOL-BREF评分以及血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为72.22%、91.67%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者HAMD评分、PSQI评分均显著降低, WHO QOL-BREF评分显著升高, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者上述评分明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )水平均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者比对照组降低更显著( $P < 0.05$ )。**结论** 白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀治疗抑郁症可有效提高睡眠质量和生活质量, 并可降低机体炎症反应。

**关键词:** 白草香解郁安神胶囊; 盐酸帕罗西汀片; 抑郁症; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; HAMD评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2409-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.026

## Clinical study on Baicaoxiang Jieyu Anshen Capsules combined with paroxetine in treatment of depression

LIU Wei<sup>1</sup>, CUI Li-jun<sup>2</sup>, LI Yuan-yuan<sup>1</sup>, YU Xue-zhu<sup>1</sup>

1. Department of Psychosomatic Diseases, Hebei Sixth People's Hospital, Baoding 071000, China

2. Department of Affective Disorders, Hebei Sixth People's Hospital, Baoding 071000, China

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of Baicaoxiang Jieyu Anshen Capsules combined with paroxetine in treatment of depression. **Methods** Patients (72 cases) with depression in Hebei Sixth People's Hospital from April 2016 to April 2017 were divided into control (36 cases) and treatment (36 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Paroxetine Hydrochloride Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Baicaoxiang Jieyu Anshen Capsules on the basis of the control group, 2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, symptom disappearance time, hospitalization time, inflammatory indexes, and HAMD, PSQI and WHO QOL-BREF scores, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 72.22% and 91.67%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the HAMD and PSQI scores in two groups were significantly decreased, but WHO QOL-BREF scores were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). And these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in two groups were significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serological indexes in the treatment group were more significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Baicaoxiang Jieyu Anshen Capsules combined with paroxetine can effectively improve sleep quality and quality of life in treatment of depression, and reduce the inflammatory reaction.

**Key words:** Baicaoxiang Jieyu Anshen Capsules; Paroxetine Hydrochloride Tablets; Depression; TNF- $\alpha$ ; HAMD scores

收稿日期: 2017-07-29

作者简介: 刘伟(1981—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向是精神卫生领域。Tel: 13933292447 E-mail: 13933292447@163.com

\*通信作者 于雪竹(1972—), 副主任医师。

抑郁症是比较常见的一种精神疾病,临床上以显著而持久的心境低落为主要特征,其具有高发病率、复高发生率、高自杀率及治愈率低等特点<sup>[1]</sup>。近年来,随着人们生活节奏的加快和社会竞争压力的增加,抑郁症的发生率也逐渐增高。目前对其治疗尚无特效药,临床上多采用至少 2 种作用机制不同的药物联合治疗,且中西医结合治疗方案取得了较显著的效果<sup>[2]</sup>。帕罗西汀具有增加突触间隙中 5-羟色胺(5-HT)浓度来发挥抗抑郁作用<sup>[3]</sup>。白草香解郁安神胶囊具有镇静催眠、疏肝解郁、宁心安神和抗惊厥等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对抑郁症患者采用白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀片进行治疗,取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

回顾性分析 2016 年 4 月—2017 年 4 月在河北省第六人民医院进行治疗的 72 例抑郁症患者临床资料,所有患者均无其他精神疾病且符合抑郁症诊断标准<sup>[5]</sup>,并签署知情同意书。其中男 38 例,女 34 例;年龄 22~66 岁,平均年龄(36.72±1.38)岁;病程 3 个月~7 年,平均病程(3.47±1.12)年。该研究经河北省第六人民医院伦理委员会批准。

排除标准:(1)正在应用其他抗抑郁症药物治疗者;(2)对本研究药物过敏者;(3)伴有严重心、肝、肾功能不全者;(4)伴有自杀倾向者;(5)既往有精神病史者;(6)伴有凝血功能障碍及自身免疫疾病者;(7)伴有颅脑器质性病变者;(8)智力障碍、意识不清及失语者;(9)妊娠及哺乳期妇女;(10)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

盐酸帕罗西汀片由中美天津史克制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 160203;白草香解郁安神胶囊由广西百琪药业有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 160108。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别将入选患者分为对照组(36 例)和治疗组(36 例)。其中对照组男 20 例,女 16 例;年龄 22~65 岁,平均年龄(36.64±1.31)岁;病程 3 个月~6 年,平均病程(3.42±1.06)年。治疗组男 18 例,女 18 例;年龄 22~66 岁,平均年龄(36.76±1.42)岁;病程 3 个月~7 年,平均病程(3.51±1.16)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入选患者均给予降压、降糖等常规处置。对照组口服盐酸帕罗西汀片,20 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服白草香解郁安神胶囊,2 g/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:经过治疗后,HAMD 评分较前降低 $\geq 75\%$ ;显效:经过治疗后, $50\% \leq \text{HAMD}$  评分较前降低 $< 75\%$ ;有效:经过治疗后, $25\% \leq \text{HAMD}$  评分较前降低 $< 50\%$ ;无效:经过治疗后,HAMD 评分较前降低 $< 25\%$ 。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 比较两组治疗前后 HAMD 评分** 所有项目采用 0~4 分的 5 级评分法,无症状、轻、中等、重、极重的评分分别为 0、1、2、3 和 4 分,总分超过 29 分,可能为严重焦虑,超过 21 分,肯定有明显焦虑,超过 14 分,肯定有焦虑,超过 7 分,可能有焦虑,小于 7 分,便没有焦虑症状<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 采用 PSQI 评分来评价患者睡眠质量** 包括主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性、习惯性睡眠效率、睡眠紊乱、使用催眠药物、日间功能紊乱等 7 因子 18 条目,评分每项 0~3 分,分值越高,表明患者睡眠质量越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 患者生活质量情况评价采用 WHO QOL-BREF 评分** 包括生理健康、心理状态、会关系和周围环境 4 个领域,评分越高表示患者生活质量越高<sup>[9]</sup>。

**1.5.4 采用 ELISA 法检测白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**

### 1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的过敏、腹泻、恶心呕吐等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。两组治疗前后 HAMD 评分、PSQI 评分、WHO QOL-BREF、5-HT、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平的比较采用 *t* 检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈 9 例,显效 11 例,有效 6 例,无效 10 例,总有效率为 72.22%;治疗组患者治愈 12 例,显效 17 例,有效 4 例,无效 3 例,

总有效率为 91.67%，两组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 HAMD、PSQI 和 WHO QOL-BREF 评分比较

与治疗前相比，治疗后两组患者 HAMD 评分、PSQI 评分均显著降低，两组 WHO QOL-BREF 各项目评分均显著升高，同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组患者上述 3 项评分改善情况明

显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2、3。

### 2.3 两组血清学指标比较

与治疗前相比，治疗后两组患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均明显降低，同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组患者比对照组降低更显著，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	9	11	6	10	72.22
治疗	36	12	17	4	3	91.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

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

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

组别	n/例	HAMD 评分		PSQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	36	23.59 $\pm$ 6.26	12.74 $\pm$ 1.37*	14.75 $\pm$ 4.38	11.62 $\pm$ 1.13*
治疗	36	23.57 $\pm$ 6.23	5.36 $\pm$ 0.85* $\blacktriangle$	14.73 $\pm$ 4.36	6.13 $\pm$ 0.61* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 WHO QOL-BREF 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on WHO QOL-BREF scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	生理健康评分	心理状态评分	社会关系评分	周围环境评分
对照	36	治疗前	8.37 $\pm$ 1.26	10.51 $\pm$ 1.16	9.18 $\pm$ 1.17	11.11 $\pm$ 1.02
		治疗后	11.54 $\pm$ 1.43*	13.32 $\pm$ 1.18*	12.14 $\pm$ 1.21*	14.28 $\pm$ 1.26*
治疗	36	治疗前	8.35 $\pm$ 1.24	10.47 $\pm$ 1.14	9.16 $\pm$ 1.14	11.13 $\pm$ 1.06
		治疗后	15.82 $\pm$ 1.47* $\blacktriangle$	16.72 $\pm$ 1.27* $\blacktriangle$	14.37 $\pm$ 1.25* $\blacktriangle$	17.72 $\pm$ 1.42* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TNF- $\alpha$ (pg·mL $^{-1}$ )	IL-1 $\beta$ (pg·mL $^{-1}$ )	IL-6(pg·mL $^{-1}$ )
对照	36	治疗前	16.49 $\pm$ 2.34	11.51 $\pm$ 1.23	13.83 $\pm$ 1.36
		治疗后	9.72 $\pm$ 1.18*	7.85 $\pm$ 1.12*	5.63 $\pm$ 0.62*
治疗	36	治疗前	16.47 $\pm$ 2.36	11.47 $\pm$ 1.26	13.87 $\pm$ 1.32
		治疗后	6.14 $\pm$ 1.15* $\blacktriangle$	3.23 $\pm$ 1.06* $\blacktriangle$	2.74 $\pm$ 0.45* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

抑郁症主要以心境低落、思维迟缓、意志活动减退、认知功能损害及躯体症状为主要表现,其发病率高,严重者可有自杀倾向,对患者身心健康及家庭和睦有着严重影响。抑郁症在中医上属于“郁症”范畴,是因情志不遂、情志内伤所致肝气郁结而发病,因此治疗上多以疏肝解郁为主要原则<sup>[10]</sup>。

帕罗西汀片为选择性中枢神经 5-HT 再摄取抑制剂,可使突触间隙中 5-HT 浓度增高,发挥抗抑郁作用,而对其他递质作用较弱,对植物神经系统和心血管系统的影响较小<sup>[3]</sup>。白草香解郁安神胶囊是由夏草、香附、五味子、合欢花、地黄、白芍、首乌藤、酸枣仁(炒)及柴胡等中药制成的复方制剂,具有镇静催眠、疏肝解郁、宁心安神及抗惊厥等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对抑郁症患者采用白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀片进行治疗,取得了满意的效果。

抑郁症的发病机制与神经营养、单胺类神经递质、细胞因子变化等有关。细胞因子假说认为该病是一种心理-神经-免疫紊乱性疾病,外周免疫激活释放炎症因子,进而使得与抑郁症相关的各种神经-内分泌-免疫系统变化发生相互影响<sup>[11]</sup>。因此,抑郁症发病不仅是 5-HT 等单胺类神经递质水平降低,而且存在神经免疫系统的失衡,主要表现为与 Th1、Th2 细胞分泌的细胞因子失衡有关<sup>[12]</sup>。IL-1 $\beta$  作为炎症因子,具有促进白细胞、IL-6 等黏附于血管壁,进而增加机体炎症反应<sup>[13]</sup>。IL-6 是有着多种细胞功能的一种白细胞趋化因子,具有促进炎症反应的作用<sup>[14]</sup>。TNF- $\alpha$  为促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,加重炎症反应<sup>[15]</sup>。

本研究中,治疗后两组治疗后血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均降低,且治疗组降低更显著( $P < 0.05$ )。说明白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀片可有效改善抑郁症患者机体神经免疫系统的失衡。此外,治疗后,治疗组有效率为 91.67%,显著高于对照组的 72.22%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组治疗后 HAMD 评分、PSQI 评分均降低,WHO QOL-BREF 评分均升高,且治疗组上述

评分改善更显著( $P < 0.05$ )。说明白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症临床效果明确。

综上所述,白草香解郁安神胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症可有效改善抑郁状态,提高睡眠质量和生活质量,并可降低机体炎症反应,具有良好的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 李 苒,高 杉,李 琳,等. 抑郁症发病机制的研究进展 [J]. 天津中医药, 2013, 30(2): 121-125.
- [2] 蔡兴黎,彭春悦,黄志华. 中西医结合治疗抑郁症 50 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(10): 35-36.
- [3] 周翠玲,王利群,谢惠君. 帕罗西汀的临床应用进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(1): 53-57.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2000: 4.
- [5] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 第 5 版. 北京: 北京大学出版社, 2014: 91-92.
- [6] 江开达,马 弘,中国精神疾病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 72-78.
- [7] 吴 江. 神经病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 208-209.
- [8] 路桃影,李 艳,夏 萍,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [9] 郝元涛,方积乾,Power M J,等. WHO 生存质量评估简表的等价性评价 [J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(2): 71-75.
- [10] 孙志高,黄泉智,冯 杰,等. 抑郁患者中医证型的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30 (4): 780-782.
- [11] 林文娟,王东林,潘玉芹. 抑郁症的心理神经免疫学研究: 细胞因子的作用 [J]. 心理科学进展, 2008, 16(3): 404-410.
- [12] 史莲萍,寇增强. 抑郁症与细胞因子的研究进展 [J]. 预防医学论坛, 2005, 11(6): 744-746.
- [13] Kagaya A, Kugaya A, Takebayashi M, et al. Plasma concentrations of interleukin-1beta, interleukin-6, soluble interleukin-2 receptor and tumor necrosis factor alpha of depressed patients in Japan [J]. *Neuropsychobiology*, 2001, 43(2): 59-62.
- [14] Basterzi A D, Aydemir C, Kisa C, et al. IL-6 levels decrease with SSRI treatment in patients with major depression [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2005, 20(7): 473-476.
- [15] 李则攀,张 晨,方怡儒. 细胞因子在抑郁症中的作用机制 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(2): 115-119.