

百乐眠胶囊联合曲唑酮治疗中度抑郁症的临床研究

付茜¹, 李晶², 赵强^{1*}

1. 汉中市中心医院 药剂科, 陕西 汉中 723000

2. 汉中市中心医院 神经内科, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 研究百乐眠胶囊联合盐酸曲唑酮片治疗中度抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2019年3月在汉中市中心医院进行治疗的120例中度抑郁患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者口服盐酸曲唑酮片, 初始剂量为50 mg/次, 次日开始可增加50 mg/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服百乐眠胶囊, 4粒/次, 2次/d。两组患者持续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的汉密顿抑郁量表(HAMD)评分、抑郁自评量表(SDS)评分, 以及脑源性神经营养因子(BDNF)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为86.67%、96.67%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者HAMD评分和SDS评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者HAMD评分和SDS评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者BDNF、DA、5-HT水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者BDNF、DA、5-HT水平均明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 百乐眠胶囊联合盐酸曲唑酮片治疗中度抑郁症具有较好的疗效, 能改善临床症状, 调节BDNF、DA、5-HT水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百乐眠胶囊; 盐酸曲唑酮片; 中度抑郁症; HAMD评分; SDS评分; 5-羟色胺

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-2957-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.015

Clinical study on Bailemian Capsules combined with trazodone in treatment of moderate depression

FU Qian¹, LI Jing², ZHAO Qiang¹

1. Department of Pharmacy, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of Cardiology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of Bailemian Capsules combined with Trazodone Hydrochloride Tablets in treatment of moderate depression. **Methods** Patients (120 cases) with moderate depression in Hanzhong Central Hospital from March 2016 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Trazodone Hydrochloride Tablets, starting dosage was 50 mg/time, 50 mg/time from the next day, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bailemian Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and HAMD scores, SDS scores, and the levels of BDNF, DA and 5-HT in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 86.67% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HAMD scores and SDS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BDNF, DA and 5-HT in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailemian Capsules combined with Trazodone Hydrochloride Tablets has clinical

收稿日期: 2019-06-05

作者简介: 付茜(1979—), 女, 四川绵阳人, 主管药师, 本科, 主要研究方向为临床药学。E-mail: fuqian333fq@163.com

*通信作者 赵强(1972—), 男, 陕西宁强人, 副主任药师, 本科, 主要研究方向为药事管理和临床药学。E-mail: hzzq3722@126.com

curative effect in treatment of moderate depression, can improve clinical symptoms, and regulate the levels of BDNF, DA and 5-HT, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Bailemian Capsules; Trazodone Hydrochloride Tablets; moderate depression; HAMD score; SDS score; 5-HT

抑郁症主要临床表现包括思维迟缓、心境低落、睡眠障碍、认知功能损害、意志活动减退等,具有易反复、发病率高、病程长、致残率高等特点,如果不及时地进行治疗,严重影响患者生活质量和身心健康^[1-2]。目前临床上主要通过药物、物理治疗和心理治疗等措施消除患者临床症状。曲唑酮属于三唑吡啶类衍生物,是一种特异性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,能够改善抑郁患者睡眠,具有起效快、安全性高等特点^[3-4]。百乐眠胶囊是由首乌藤、刺五加、百合等组成,具有养心安神、滋阴清热的功效^[5]。本研究选取在汉中市中心医院进行治疗的120例中度抑郁患者为研究对象,探讨百乐眠胶囊联合盐酸曲唑酮片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2019年3月在汉中市中心医院进行治疗的120例中度抑郁患者为研究对象。其中男67例,女53例;年龄为19~62岁,平均年龄为 (44.74 ± 6.89) 岁;病程为8个月~6年,平均病程为 (3.14 ± 0.73) 年;患者汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)评分为18~40分,平均HAMD-17评分为 (25.68 ± 2.76) 分。

纳入标准:患者符合抑郁症的相关诊断标准^[6];病程 ≥ 8 个月;患者HAMD-17评分 ≥ 18 分;患者接受治疗前2周没有服用过抗抑郁药、抗精神病等药物。

排除标准:患者合并恶性肿瘤、严重心脑血管病、肝肾功能不全等疾病;对本研究所用药物过敏;患者处于哺乳期或妊娠期;患者为重度抑郁症,有自杀倾向。

1.2 药物

盐酸曲唑酮片由沈阳福宁药业有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号151219、171223;百乐眠胶囊由扬子江药业集团有限公司生产,规格0.27 g/粒,产品批号160118、171214。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男34例,女26例;年龄为19~61岁,平均年龄为 (44.68 ± 6.85) 岁;病程为8个月~

6年,平均病程为 (3.11 ± 0.71) 年;患者HAMD-17评分为18~40分,平均HAMD-17评分 (25.65 ± 2.73) 分。治疗组男33例,女27例;年龄为19~62岁,平均年龄为 (44.80 ± 6.93) 岁;病程为8个月~6年,平均病程为 (3.17 ± 0.75) 年;患者HAMD-17评分为18~40分,平均HAMD-17评分为 (25.71 ± 2.79) 分。两组患者年龄、病程等一般资料差异无统计意义,具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸曲唑酮片,初始剂量为50 mg/次,次日开始可增加50 mg/次,3次/d;治疗组患者在对照组基础上口服百乐眠胶囊,4粒/次,2次/d。两组患者持续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈:精神支柱和躯体症状完全消失,自知力完全恢复,不遗留精神缺陷,治疗结束后观察3个月,无复发迹象和并发症;好转:精神症状减轻,但未完全消失;自知力部分恢复,社会功能未恢复至病前水平;无效:未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 抑郁自评量表(SDS)评分^[8] 治疗前后采用SDS量表评价患者抑郁情况。该量表包括20个项目,轻度抑郁为53~62分,中度抑郁为63~72分,重度抑郁为73分以上,评分越高代表患者抑郁情况越严重。

1.5.2 汉密顿抑郁量表(HAMD)评分^[9] 采用HAMD-17量表评价患者抑郁情况。该量表包括17项,正常:评分 < 7 分,可能有抑郁症:评分7~17分,肯定有抑郁症:评分17~24分,严重抑郁症:评分 > 24 分,评分越高代表患者抑郁情况越严重。

1.5.3 脑源性神经营养因子(BDNF)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)水平 两组患者治疗前后抽取清晨空腹肘静脉血5 mL,取上清液,使用全自动生化检测仪测定血清DA、5-HT和BDNF水平。

1.6 不良反应观察

观察两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验及方差分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 好转 35 例, 总有效率为 86.67%; 对照组治愈 21 例, 好转 37 例, 治疗总有效率 96.67%; 两组治疗有效率进行比较, 治疗组较高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 HAMD 评分和 SDS 评分比较

治疗后, 两组患者 HAMD 评分和 SDS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$); 并且治疗组患者 HAMD 评分和 SDS 评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BDNF、DA 和 5-HT 水平比较

治疗后, 两组患者 BDNF、DA、5-HT 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 BDNF、DA、5-HT 水平均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

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	60	17	35	8	86.67
治疗	60	21	37	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

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

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

组别	n/例	HAMD 评分		SDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	32.65 ± 4.62	22.95 ± 2.86*	64.69 ± 9.49	41.82 ± 6.38*
治疗	60	32.89 ± 4.71	17.91 ± 2.16* [▲]	64.75 ± 9.53	34.26 ± 5.29* [▲]

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

表 3 两组 BDNF、DA、5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on the levels of BDNF, DA and 5-HT between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	BDNF/(ng mL ⁻¹)		DA/(μg mL ⁻¹)		5-HT/(μmol L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.92 ± 0.51	10.45 ± 1.84*	112.80 ± 14.41	192.54 ± 21.43*	2.74 ± 0.55	3.27 ± 0.63*
治疗	4.89 ± 0.49	15.76 ± 2.58* [▲]	112.79 ± 14.38	239.69 ± 30.49* [▲]	2.78 ± 0.57	3.85 ± 0.89* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生口干 1 例, 视力模糊 1 例, 不良反应发生率为 3.33%; 治疗组发生口干 1 例, 便秘 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 5.00%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

抑郁症的病因较为复杂, 该病发生、发展与应激反应、人格心理、神经递质水平平衡、神经内分泌失调、炎症反应、下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能发

生紊乱等因素密切相关^[10-11]。目前临床上主要通过药物和心理两种方式进行治疗。

曲唑酮是一种四环类抗抑郁药物, 能够选择性地阻断 5-HT 的再摄取, 还能够通过抑制负反馈调节使 5-HT 的释放增加, 起到抗抑郁的作用, 此外还具有改善睡眠、肌肉松弛和中枢镇静作用^[12-13]。百乐眠胶囊是由首乌藤、刺五加、百合等组成的中药制剂, 养心安神、滋阴清热, 具有抗焦虑、催眠、镇静、增强机体免疫力等作用^[14-15]。本研究采用百

乐眠胶囊联合盐酸曲唑酮片治疗中度抑郁, 治疗后治疗组临床疗效显著较好 ($P<0.05$); 两组患者 HAMD 和 SDS 评分显著降低 ($P<0.05$); 并且治疗组降低程度较大 ($P<0.05$)。

抑郁症与 BDNF、DA、5-HT 等多种神经递质密切相关。DA 是机体一种儿茶酚胺类神经递质, 能够维持锥体外系神经功能^[16]。5-HT 是一种分布于松果体和下丘脑的神经递质, 主要调节机体痛觉、睡眠、体温等功能, 体内 5-HT 水平降低能够引起抑郁症、偏头痛等疾病的发作^[17]。BDNF 是一种神经营养因子, 主要分布于全身组织中, 在机体中枢神经系统中进行表达, 具有保护神经元、促进受损神经细胞再修复及神经突触形成^[18]。本研究中, 治疗后两组患者 BDNF、DA、5-HT 水平均显著升高 ($P<0.05$); 并且治疗组改善程度较大 ($P<0.05$)。

综上所述, 百乐眠胶囊联合盐酸曲唑酮片治疗中度抑郁症具有较好的疗效, 能改善临床症状, 调节 BDNF、DA、5-HT 水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杨文辉, 周 烜, 彭 芳, 等. 湖南省岳阳县青少年抑郁的流行病学调查 [J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(6): 937-941.
- [2] 慕 磊, 孙建绪. 抑郁症发病机制与抗抑郁药物作用靶标 [J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(4): 463-466.
- [3] 张春玲, 魏立和. 喹硫平联合曲唑酮治疗重度抑郁症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 35(5): 579-582.
- [4] 高 虹, 邹 科, 周新欢. 安神解郁汤联合盐酸曲唑酮对肝郁血虚型更年期抑郁症患者睡眠质量、神经内分泌系统及子宫内膜厚度的影响 [J]. 陕西中医, 2018, 39(10): 1345-1347.
- [5] 张晓霞, 陆洪虎, 孙玲莉, 等. 深刺五脏俞联合百乐眠胶囊治疗抑郁症临床观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(11): 1592-1594.
- [6] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 50-51.
- [7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 222.
- [8] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表 (SDS) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 68-70.
- [9] 汤毓华, 张明园. 汉密顿抑郁量表 (HAMD) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 61-64.
- [10] 王 睿, 黄树明. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 1332-1336.
- [11] 徐俊冕. 抑郁症诊断与治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2006, 27(3): 158-162.
- [12] 余 良, 刘丽娟, 李晓宁, 等. 应用曲唑酮治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床分析 [J]. 安徽医药, 2012, 16(2): 236-237.
- [13] 林雪菜, 汤义平. 曲唑酮对抑郁症患者血清神经元特异性烯醇化酶 S100 β 蛋白和髓鞘碱性蛋白水平的影响及疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(1): 70-72.
- [14] 张 韬, 雷雪飞, 冯美果. 加味五花解郁汤联合百乐眠胶囊治疗肝气郁结型抑郁症临床研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(2): 225-226.
- [15] 董 恒. 逍遥丸合百乐眠胶囊治疗肝气郁结型抑郁症30例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(5): 11-12.
- [16] 牛 威, 赵汉清, 仲爱芳, 等. 抑郁症患者儿童期受虐对多巴胺水平及相关因素的影响 [J]. 精神医学杂志, 2012, 25(3): 172-174.
- [17] 李 宁, 张建军, 陈 虹. 5-HT_{1A} 受体 C(-1019)G 基因多态性与抑郁症相关性研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2006, 33(3): 187-189, 203.
- [18] 李晓照, 陈泽奇, 胡随瑜, 等. 抑郁症患者血清 BDNF 水平与相关因素分析 [J]. 中国临床心理学杂志, 2005, 13(3): 312-313, 342.