

解郁丸联合舍曲林治疗抑郁症的临床研究

康英梅, 曲立新*

沈阳市安宁医院, 辽宁 沈阳 110000

摘要: **目的** 探讨解郁丸联合盐酸舍曲林片治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2018年12月在沈阳市安宁医院治疗的抑郁症患者70例,根据用药的差别分为对照组(35例)和治疗组(35例)。对照组口服盐酸舍曲林片,50 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服解郁丸,1.8 g/次,3次/d。两组患者均经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者PSQI、HAMD、BDI和GQOLI-74评分,白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 、同型半胱氨酸(Hcy)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.00%和97.14%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者PSQI、HAMD、BDI评分均显著降低($P < 0.05$),而GQOLI-74评分均显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者PSQI、HAMD、BDI和GQOLI-74评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者血清IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者5-HT、NE、DA水平均明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者5-HT、NE、DA水平明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 解郁丸联合盐酸舍曲林片治疗抑郁症可有效改善患者抑郁状态,促进单胺类神经递质分泌。

关键词: 解郁丸; 盐酸舍曲林片; 抑郁症; 单胺类神经递质; 同型半胱氨酸; 去甲肾上腺素

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)12-3585-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.018

Clinical study on Jieyu Pills combined with sertraline in treatment of depression

KANG Ying-mei, QU Li-xin

Shenyang Anning Hospital, Shenyang 110000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jieyu Pills combined with sertraline in treatment of depression. **Methods** Patients (70 cases) with depression in Shenyang Anning Hospital from February 2018 to December 2018 were divided into control (35 cases) and treatment (35 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Sertraline Hydrochloride Tablets, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jieyu Pills on the basis of the control group, 1.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the PSQI, HAMD, BDI and GQOLI-74 scores, the IL-2, IL-6, TNF- α , IL-1 β , Hcy, 5-HT, NE, and DA levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.00%, and 97.14% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI, HAMD, and BDI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but GQOLI-74 scores were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-2, IL-6, TNF- α , IL-1 β , Hcy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 5-HT, NE, and DA levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these monoamine neurotransmitters levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jieyu Pills combined with sertraline in treatment of depression can effectively improve depression, promote the secretion of monoamine neurotransmitters.

Key words: Jieyu Pills; Sertraline Hydrochloride Tablets; depression; monoamine neurotransmitter; Hcy; NE

收稿日期: 2019-04-28

基金项目: 沈阳市卫计委科研课题计划项目(2018-277-105)

作者简介: 康英梅, 主要从事中西医结合治疗精神心理疾病研究, E-mail: 3142175694@qq.com。

*通信作者 曲立新

抑郁症是精神疾病中常见的一种,临床以持久的情感低落为主要表现,具有发病率高、治愈率低、复发率高、自杀率高等特点^[1]。当前,随着人们生活节奏的加快以及社会竞争的加剧,抑郁症的发病率逐年增加,临床对其治疗尚无特效药物,常给予两组以上机制不相同的药物共同治疗。盐酸舍曲林能够增加中枢神经元中5-羟色胺(5-HT)水平,提高交感神经兴奋性,促使自主神经功能改善,最终改善抑郁状态^[2]。解郁丸具有疏肝解郁,养心安神的功效^[3]。因此,本研究对抑郁症患侧采用解郁丸联合盐酸舍曲林片相进行治疗,获得了满意效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择2018年2月—2018年12月在沈阳市安宁医院治疗的70例抑郁症患者为研究对象,均符合抑郁症诊断标准^[4]。其中男36例,女34例;年龄26~65岁,平均年龄(45.63±1.75)岁;病程4~42个月,平均病程(18.93±1.47)年。

排除标准:(1)正在接受其他方案进行治疗者;(2)对研究药物过敏者;(3)酗酒、服用精神活性药物、滥用精神类药物者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)伴有其他精神疾病者;(6)中途退出治疗者;(7)伴有恶性肿瘤者;(8)妊娠及哺乳期妇女;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸舍曲林片由辉瑞制药有限公司生成,规格50 mg/片,产品批号180109;解郁丸由河南泰丰制药股份有限公司生成,规格40 g/瓶,产品批号180107。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分为对照组(35例)和治疗组(35例)。对照组年龄26~64岁,平均年龄(44.73±1.65)岁;病程4~42个月,平均病程(19.93±1.57)年。治疗组年龄26~65岁,平均年龄(46.33±1.80)岁;病程4~42个月,平均病程(18.13±1.37)年。

对照组口服盐酸舍曲林片,50 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服解郁丸,1.8 g/次,3次/d。两组患者均经4周治疗。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:经治疗,汉密顿抑郁量表(HAMD)评分较前减少80%以上;显效:经治疗,HAMD评分较前减少50%~79%;有效:经治疗,HAMD评分较前减少25%~49%;无效:经治疗,HAMD评分较前减少不足25%。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较PSQI^[6]、HAMD^[7]、BDI^[8]和GQOLI-74^[9]

评分 PSQI:由19个自评条目和5个他评条目构成,其中第19条自评条目和第5个他评条目不参与计分,故18个条目组成7部分,按0~3等级计分,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差。HAMD:取值范围为0~100分,分值越高,则说明患者的抑郁越重。BDI:由21项组成,总分越高病情越重。GQOLI-74:包括躯体功能、社会功能、心理功能和物质生活,得分越高生活质量越好。

1.5.2 血清学指标 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用ELISA法测定白细胞介素-2(IL-2,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,武汉博士康生物工程有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,上海钰博生物科技有限公司)、白细胞介素-1 β (IL-1 β ,武汉博士康生物工程有限公司)、同型半胱氨酸(Hcy,上海晶抗生物工程有限公司)水平。

1.5.3 单胺类神经递质 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)的测定采用ELISA法,试剂盒购自美国Rapidbio公司,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的厌食、过敏、胃肠不适、头晕、头痛等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组PSQI、HAMD、BDI、GQOLI-74评分,IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy水平,血清5-HT、NE、DA水平比较采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈12例,显效11例,有效5例,无效7例,总有效率为80.00%;治疗组治愈20例,显效12例,有效2例,无效1例,总有效率为97.14%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组PSQI、HAMD、BDI和GQOLI-74评分比较

治疗后,两组患者PSQI、HAMD、BDI评分均显著降低,而GQOLI-74评分均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗

组患者 PSQI、HAMD、BDI 和 GQOLI-74 评分明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患者血清 IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血清 IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy 水平明显低于对

照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组单胺类神经递质比较

经治疗, 两组患者 5-HT、NE、DA 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 5-HT、NE、DA 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	12	11	5	7	80.00
治疗	35	20	12	2	1	97.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 PSQI、HAMD、BDI 和 GQOLI-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PSQI, HAMD, BDI and GQOLI-74 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PSQI 评分	HAMD 评分	BDI 评分	GQOLI-74 评分
对照	35	治疗前	15.46 $\pm$ 3.56	23.79 $\pm$ 5.42	20.68 $\pm$ 3.49	65.86 $\pm$ 7.58
		治疗后	11.48 $\pm$ 0.72*	15.49 $\pm$ 0.85*	13.2 $\pm$ 0.64*	83.14 $\pm$ 13.15*
治疗	35	治疗前	15.46 $\pm$ 3.53	23.74 $\pm$ 5.46	20.65 $\pm$ 3.47	65.83 $\pm$ 7.54
		治疗后	5.37 $\pm$ 0.64* Δ	4.38 $\pm$ 0.72* Δ	7.36 $\pm$ 0.53* Δ	92.75 $\pm$ 13.28* Δ

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

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

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	Hcy/(ng·mL ⁻¹)
对照	35	治疗前	46.76 $\pm$ 6.27	2.79 $\pm$ 0.28	365.73 $\pm$ 28.61	34.67 $\pm$ 5.46	24.78 $\pm$ 1.49
		治疗后	38.83 $\pm$ 4.52*	1.87 $\pm$ 0.19*	197.86 $\pm$ 1342*	28.78 $\pm$ 4.34*	20.49 $\pm$ 1.31*
治疗	35	治疗前	46.73 $\pm$ 6.24	2.76 $\pm$ 0.24	365.76 $\pm$ 28.63	34.64 $\pm$ 5.43	24.75 $\pm$ 1.47
		治疗后	32.52 $\pm$ 4.45* Δ	1.24 $\pm$ 0.15* Δ	145.14 $\pm$ 13.27* Δ	21.32 $\pm$ 4.27* Δ	17.34 $\pm$ 1.36* Δ

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

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

表 4 两组单胺类神经递质比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	5-HT/(μ g·mL ⁻¹)	NE/(μ g·mL ⁻¹)	DA/(μ g·mL ⁻¹)
对照	35	治疗前	674.95 $\pm$ 73.72	167.58 $\pm$ 16.31	115.72 $\pm$ 13.87
		治疗后	1 248.14 $\pm$ 84.27*	326.53 $\pm$ 18.68*	178.39 $\pm$ 15.23*
治疗	35	治疗前	674.93 $\pm$ 73.65	167.54 $\pm$ 16.27	115.76 $\pm$ 13.84
		治疗后	1 967.72 $\pm$ 85.48* Δ	431.47 $\pm$ 19.56* Δ	294.48 $\pm$ 15.37* Δ

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

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

抑郁症在临床上主要以认知功能损害、心境低落、躯体症状、意志活动减退及思维迟缓等为主要表现,严重的患者有自杀的倾向,不仅影响患者的身心健康,还严重影响家庭和睦^[10]。

盐酸舍曲林片作为一种选择性的 5-HT 重摄取抑制剂,其可增加中枢神经元中 5-HT 水平,提高交感神经兴奋性,促使自主神经功能改善,最终改善抑郁状态^[2]。抑郁症在中医上属于“郁证”范畴,主要因气机郁滞、情志不舒引起,治疗上以疏肝解郁为主要原则^[11]。解郁丸是由当归、合欢皮、白芍、小麦、茯苓、柴胡、大枣、郁金、百合、甘草、等制成的复方制剂,具有疏肝解郁,养心安神的功效^[3]。

抑郁症的发生主要是因神经递质代谢异常和免疫功能异常所引发的,最终致使机体内 IL-2、TNF- α 、IL-6 等细胞因子表达失衡^[12]。研究显示,抑郁症患者 IL-2、Hcy、TNF- α 、IL-6 水平显著高于正常人群,伴随症状改善其水平会逐渐降低^[13]。近年来,研究表明 IL-1 β 等炎症因子同抑郁症的发生有着密切关系,其能够作用于脑内 5-HT 系统,使其功能下降,使得神经元再生受到抑制,诱发抑郁症发生^[14]。本研究中,经治疗治疗组 IL-2、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Hcy 水平均明显低于对照组,说明抑郁症采用解郁丸同盐酸舍曲林片相联合治疗可有效改善机体炎症因子水平。

抑郁症发病机制的单胺类神经递质假说备受认可,研究表明增加 5-HT、NE、DA 在神经间隙的降解,会导致大鼠抑郁症加重^[15]。本研究中,经治疗治疗组 5-HT、NE、DA 明显高于对照组,说明抑郁症采用解郁丸同盐酸舍曲林片相联合治疗可促进神经递质分泌。此外,治疗组的有效率为 97.14%,显著高于对照组的 80.00%。经治疗,治疗组 PSQI、HAMD、BDI 评分明显低于对照组降低,而 GQOLI-74 评分明显高于对照组。说明,抑郁症采用解郁丸同盐酸舍曲林片相联合治疗效果显著。

综上所述,解郁丸联合舍曲林治疗抑郁症可有

效改善患者抑郁状态,降低机体炎症因子水平,促进单胺类神经递质分泌,有利于患者睡眠及生活质量的改善,有着良好应用价值。

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] 汤小平,布蕾蕾. 盐酸舍曲林片治疗抑郁症疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2011, 23(20): 2518.
- [3] 徐其涛,燕洪海,王 嵩. 解郁丸对中风后抑郁症及生活质量的影响 [J]. 吉林医学, 2015, 36(7): 1374-1375.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 133-136.
- [7] 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.
- [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] 谢国建,卢殿军,吴 胜,等. 慢性精神分裂症家庭照料者心理健康及生活质量分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(24): 3704-3706.
- [10] 吴 江. 神经病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 208-209.
- [11] 郭 栋. 中医治疗抑郁症方药应用规律 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(6): 138, 140.
- [12] 李玉雄,郭子运,张雄新. 脑卒中后抑郁患者的炎症因子和脑源性神经营养因子水平变化及相关性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 101-104.
- [13] 王西建,李 琨,焦宁波,等. 艾司西酞普兰联合解郁安神颗粒治疗抑郁症的效果及对患者血清 IL-2、IL-6、TNF- α 、Hcy 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 17(26): 5124-5127.
- [14] 冀德才,于彩霞,党亚军,等. 抑郁症患者氟西汀治疗前后血清 IL-1 β 、IL-6 水平变化的研究 [J]. 国实用医药, 2011, 6(9): 159-160.
- [15] 和昱辰,张 波,瞿 玮,等. 清单胺类神经递质及其代谢产物在重度抑郁症及抑郁共病焦虑障碍诊断中的应用 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(8): 806-810.