

百乐眠胶囊联合喹硫平治疗轻中度抑郁症的临床研究

张 峻¹, 孟虹媛², 杨 伟³

1. 天津港口医院 药剂科, 天津 300456

2. 天津港口医院 神经内科, 天津 300456

3. 首都医科大学宣武医院 心内科, 北京 100053

摘要: **目的** 探讨百乐眠胶囊联合富马酸喹硫平片治疗轻中度抑郁症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月天津港口医院收治的 100 例轻中度抑郁症患者, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组口服富马酸喹硫平片, 2 次/d, 总剂量第 1 天 50 mg, 第 2 天 100 mg, 第 3 天 200 mg, 第 4 天 300 mg, 根据患者的耐受性和临床反应保持剂量 150~750 mg/d。治疗组在对照组基础上口服百乐眠胶囊, 4 粒/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。观察两组患者治疗后的总有效率, 比较汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-24) 评分、抑郁自评量表 (SDS) 评分、世界卫生组织生存质量量表 (WHOQOL-BREF) 评分以及血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、白细胞介素-18 (IL-18)、5-羟色胺 (5-HT) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 78.00%, 两组组间具有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 HAMD-24 评分、SDS 评分均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 HAMD-24 评分、SDS 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的生理、心理、社会关系、环境评分显著升高 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组生理、心理、社会关系、环境评分升高的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 BDNF、5-HT 水平显著升高, IL-18 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 BDNF、5-HT 水平比对照组高, IL-18 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 百乐眠胶囊联合富马酸喹硫平片治疗轻中度抑郁症的疗效确切, 可减轻临床症状, 改善生活质量, 调节 BDNF、5-HT、IL-18 水平的分泌, 且安全性良好。

关键词: 百乐眠胶囊; 富马酸喹硫平片; 轻中度抑郁症; HAMD-24 评分; SDS 评分; 生活质量; 血清因子

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)08-1599-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.009

Clinical study on Bailemian Capsules combined with quetiapine in treatment of mild to moderate depression

ZHANG Jun¹, MENG Hong-yuan², YANG Wei³

1. Department of Pharmacy, Tianjin Port Hospital, Tianjin 300456, China

2. Department of Neurology, Tianjin Port Hospital, Tianjin 300456, China

3. Department of Cardiology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Bailemian Capsules combined with Quetiapine Fumarate Tablets in treatment of mild to moderate depression. **Methods** Patients (100 cases) with mild to moderate depression in Tianjin Port Hospital from June 2019 to June 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Quetiapine Fumarate Tablets, twice daily, the total dose was 50 mg on the first day, 100 mg on the second day, 200 mg on the third day, and 300 mg on the fourth day according to the patient's tolerance and clinical response, and the dose was maintained at 150—750 mg/d. 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 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the HAMD-24 score, the SDS score, the WHOQOL-BREF score, and the levels of BDNF, IL-18, and 5-HT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.00% in the treatment group and 78.00% in the control group, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD-24 score and

收稿日期: 2021-04-29

基金项目: 北京市保健科研课题项目 (京 13-01 号)

作者简介: 张 峻 (1971—), 男, 主任药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: zj13642194567@163.com

SDS score of two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD-24 score and SDS score of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, physical scores, psychological scores, social relationship scores, and environmental scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, physical scores, psychological scores, social relationship scores, and environmental scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BDNF and 5-HT in two groups were significantly increased, but the level of IL-18 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of BDNF and 5-HT in the treatment group were higher than those in the control group, while the IL-18 level in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailemian Capsules combined with Quetiapine Fumarate Tablets is effective in treatment of mild to moderate depression, and can relieve the clinical symptoms, regulate the secretion of BDNF, 5-HT, and IL-18, improve the quality of life, with good safety.

Key words: Bailemian Capsules; Quetiapine Fumarate Tablets; mild to moderate depression; HAMD-24 score; SDS score; quality of life; serum factor

抑郁症是临床常见的精神科病变, 主要特征以持久、显著的心境低落为主, 患者从情绪消沉逐渐发展到悲痛欲绝, 甚至悲观厌世, 有自杀企图, 给患者的身心健康造成严重影响^[1]。喹硫平是一种非典型抗精神药物, 对 5-羟色胺 (5-HT)、多巴胺 D₂、组胺等多种受体具有良好的亲和力, 能有效改善患者抑郁症的临床症状^[2]。百乐眠胶囊由百合、珍珠母、首乌藤、远志等组成, 具有养心安神、清热滋阴的功效, 用于抑郁症的治疗^[3]。本研究选取天津港口医院收治的 100 例轻中度抑郁症患者, 采用百乐眠胶囊联合富马酸喹硫平片治疗, 分析其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月天津港口医院收治的 100 例轻中度抑郁症患者。其中男性 56 例, 女性 44 例; 年龄 18~49 岁, 平均 (33.61 ± 5.84) 岁; 病程 6~39 个月, 平均 (18.24 ± 4.11) 个月; 平均体质指数 $(24.20 \pm 1.39) \text{ kg/m}^2$; 病情程度分为轻度 45 例、中度 55 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 满足《中国精神疾病分类方案与诊断标准》中抑郁症的诊断标准^[4]; (2) 近 2 周未服用抗精神、抗抑郁等相关药物; (3) 自愿参与本研究, 签订知情同意书。

排除标准: (1) 严重自杀倾向者; (2) 对本研究选用的药物过敏者; (3) 严重心、脑、肺、肾等脏器严重功能不全; (4) 妊娠、哺乳、备孕期间的妇女; (5) 意识交流障碍或其他类型的精神病变; (6) 颅脑神经功能损伤、血管病变; (7) 参与其他临床研究。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治

疗组, 每组各 50 例。对照组男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 19~47 岁, 平均 (33.35 ± 5.80) 岁; 病程 6~38 个月, 平均 (18.10 ± 4.03) 个月; 平均体质指数 $(24.34 \pm 1.40) \text{ kg/m}^2$; 病情程度分为轻度 24 例、中度 26 例。治疗组男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 18~49 岁, 平均 (33.74 ± 5.91) 岁; 病程 6~39 个月, 平均 (18.32 ± 4.17) 个月; 平均体质指数 $(24.01 \pm 1.37) \text{ kg/m}^2$; 病情程度分为轻度 21 例、中度 29 例。两组在性别、年龄、病程、病情、体质指数等资料比较无明显差异, 具有可比性。

对照组口服富马酸喹硫平片 (苏州第壹制药有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 20190511、20200203), 2 次/d, 总剂量第 1 天 50 mg, 第 2 天 100 mg, 第 3 天 200 mg, 第 4 天 300 mg, 根据患者的耐受性和临床反应保持剂量 150~750 mg/d。治疗组在对照组基础上口服百乐眠胶囊 (扬子江药业集团有限公司生产, 规格 0.27 g/粒, 产品批号 20190503、20200301), 4 粒/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈: 精神、躯体症状全部消失、不遗留精神缺陷、自知力恢复, 无复发迹象或并发症。好转: 精神、躯体症状好转、但未全部消失, 自知力部分恢复, 社会功能未恢复至治疗前水平。无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-24) 评分 采用 HAMD-24 对患者的抑郁程度进行评分, 按照 0~4 分的五级评分法, 总分值 0~24 分, 评分越低则病情越轻^[6]。

1.5.2 抑郁自评量表 (SDS) 评分 采用 SDS 对患

者自觉抑郁状态进行评估,包括 20 个项目,每项 1~4 分,抑郁越严重则分值越大^[7]。

1.5.3 生活质量 使用世界卫生组织生存质量量表(WHOQOL-BREF)评估患者的生活质量,包括生理、心理、社会关系、环境 4 个领域共 26 个问题,每个题目 1~4 分,分值越大则生活质量越差^[8]。

1.5.4 血清因子水平 采集患者治疗前后空腹时的肘正中外周静脉血 6 mL,在竞道 JD-SY96 S 酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清脑源性神经营养因子(BDNF)、白细胞介素-18(IL-18)、5-HT 水平。

1.6 不良反应观察

在治疗期间记录两组患者发生不良反应的情况,包括肝功能异常、高热、肌肉强直、嗜睡等。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 24.0 处理,计数资料以 χ^2 检验进行组间比较;以 $\bar{x} \pm s$ 表示定量指标,以独立 t

检测进行组间比较,以配对 t 检测进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 94.00%,对照组的总有效率为 78.00%,两组间具有明显差异($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组抑郁症状评分比较

治疗后,两组的 HAMD-24 评分、SDS 评分均明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的 HAMD-24 评分、SDS 评分比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后,两组的生理、心理、社会关系、环境评分均显著升高($P < 0.05$),治疗后治疗组生理、心理、社会关系、环境评分升高的更明显($P < 0.05$),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	50	13	26	11	78.00
治疗	50	16	31	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 HAMD-24 评分、SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on HAMD-24 scores and SDS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	HAMD-24 评分	SDS 评分
对照	治疗前	18.17 $\pm$ 2.81	62.97 $\pm$ 8.25
	治疗后	13.64 $\pm$ 2.23*	43.38 $\pm$ 7.10*
治疗	治疗前	18.31 $\pm$ 2.70	63.29 $\pm$ 8.77
	治疗后	10.72 $\pm$ 1.98*▲	35.10 $\pm$ 6.24*▲

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 两组生理、心理、社会关系、环境评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on physiological scores, psychological scores, social relationship scores, and environmental scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	生理评分	心理评分	社会关系评分	环境评分
对照	治疗前	9.13 $\pm$ 1.32	11.51 $\pm$ 1.62	10.53 $\pm$ 1.40	10.42 $\pm$ 1.73
	治疗后	11.05 $\pm$ 2.06*	12.36 $\pm$ 2.03*	13.04 $\pm$ 2.01*	12.11 $\pm$ 1.85*
治疗	治疗前	9.20 $\pm$ 1.21	11.19 $\pm$ 1.46	10.82 $\pm$ 1.27	10.35 $\pm$ 1.61
	治疗后	13.71 $\pm$ 2.40*▲	14.20 $\pm$ 2.15*▲	15.76 $\pm$ 2.14*▲	14.02 $\pm$ 1.97*▲

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 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组的 BDNF、5-HT 水平显著升高, IL-18 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 BDNF、5-HT 水平比对照组高, IL-18 水平比对照组低, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者的药物不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

表 4 两组 BDNF、IL-18、5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 4 Comparison on levels of BDNF, IL-18, and 5-HT between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	BDNF/(ng mL ⁻¹)	IL-18/(pg mL ⁻¹)	5-HT/(μmol L ⁻¹)
对照	治疗前	6.45 ± 1.87	228.19 ± 36.02	2.52 ± 0.57
	治疗后	9.37 ± 2.35*	186.65 ± 30.45*	3.20 ± 0.64*
治疗	治疗前	6.32 ± 1.90	230.92 ± 35.16	2.46 ± 0.53
	治疗后	11.47 ± 2.86*▲	160.74 ± 27.83*▲	3.91 ± 0.76*▲

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 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	肝功能异常/例	高热/例	肌肉强直/例	嗜睡/例	发生率/%
对照	50	1	1	1	2	10.00
治疗	50	2	1	0	3	12.00

3 讨论

抑郁症可发生于所有年龄段, 在我国的发病率为 3%~5%。近年来随着生活、工作、学业压力的增大, 抑郁症的患病人群呈逐年上升趋势^[9]。抑郁症的病程长, 病情易反复发作, 每次发作持续 2 周甚至数年, 大部分患者经规范治疗后可缓解, 部分患者有残留症状转为慢性病变^[1]。抑郁症的常见病因包括遗传、性激素、细胞因子、下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴)、神经营养因子等, 对抑郁症的防范、治疗工作已被列入了全国精神卫生工作的重点^[10]。

随着临床研究的深入, 各种抗抑郁药物在临床得到了广泛使用, 但部分患者单纯的抗抑郁治疗的疗效不理想, 加重了家庭、社会的精神负担和经济负担^[11]。有统计研究结果发现, 约 30% 的抑郁症患者对抗抑郁治疗无反应^[12]。喹硫平是二苯二氮草类衍生物, 能阻断多巴胺 D₂ 受体的活性, 阻断 5-HT₂ 受体, 还能选择性兴奋额前叶神经元和脑边缘系统, 可用于抑郁症的强化治疗^[13]。抑郁症属于中医“郁证”“不寐”的范畴, 肝藏血, 主疏泄, 以血为本, 以气为用, 喜条达, 长期情志不悦, 可导致五脏气血失调, 肝气不疏, 失于疏泄, 忧思伤脾, 脾失运化, 气血生化无源, 导致心脾两虚^[14]。中医当以疏肝解郁为主要治疗原则, 中药从整体理念出发, 通

过辨证论治, 发挥增效的作用。百乐眠胶囊中含有百合、珍珠母、首乌藤、远志、刺五加、石膏、合欢花、灯芯草、麦冬、玄参、五味子、丹参、玄参、酸枣仁等, 具有疏肝解郁、理气、安神宁心、清热滋阴的功效, 符合抑郁症的病机^[15]。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高, HAMD-24 评分、SDS 评分、WHOQOL-BREF 评分均低于对照组。结果表明, 百乐眠胶囊联合喹硫平能有效提高抑郁症的临床疗效, 减轻抑郁症状, 改善患者的生活质量。

BDNF 主要分布于中枢系统, 能促进神经元生长, 促使神经突触重塑, 抑郁症产生的神经源性压力可促使 BDNF 的表达水平降低, 促使神经元萎缩, 影响患者的认知功能^[16]。IL-18 具有促炎作用, 能介导多种炎症因子产生, 参与抑郁症病变进程^[17]。5-HT 能调节机体睡眠、痛觉、体温, 其水平降低是导致抑郁症的重要原因^[18]。本研究结果发现, 治疗组的 BDNF、5-HT 比对照组高, IL-18 比对照组低。结果提示, 百乐眠胶囊联合喹硫平能调节抑郁症患者的血清 BDNF、5-HT 的分泌, 对控制病情具有积极意义。

综上所述, 百乐眠胶囊联合富马酸喹硫平片治疗抑郁症的疗效确切, 可减轻临床症状, 改善生活质量, 调节 BDNF、5-HT、IL-18 水平的分泌, 且

安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 季建林, 张虹复. 抑郁症躯体症状及其相关因素分析 [J]. 中国心理卫生杂志, 2002, 16(9): 605-608.
- [2] 全传升, 潘继英. 舍曲林联合喹硫平治疗难治性抑郁症对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(4): 313-314, 320.
- [3] 陈 博, 丁双兰, 周茂生. 百乐眠干预冠心病合并抑郁症肝郁阴虚证 55 例疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2015, 22(4): 434-435.
- [4] 中华医学会精神科学会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准 [M]. 南京: 东南大学出版社, 1995: 87.
- [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] Bech P, Allerup P, Gram L F, et al. The Hamilton depression scale [J]. *Acta Psychiat Scand*, 1981, 63(3): 290-299.
- [7] 段泉泉, 胜 利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679.
- [8] 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: 114.
- [9] 李 辉, 周维春, 高海燕, 等. 城市人群抑郁症流行病学调查 [J]. 临床心身疾病杂志, 2009, 15(2): 133-134.
- [10] 王瑞权. 抑郁症自杀症状的临床分析 [J]. 临床精神医学杂志, 1995, 4(1): 236.
- [11] 孙来顺. 抑郁症治疗进展的研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(1): 169-170.
- [12] 邓佳慧, 李素霞, 董问天, 等. 难治性抑郁症治疗的研究进展 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(3): 189-192.
- [13] 张吉营, 吴文辉, 赵红苏, 等. 喹硫平合用抗抑郁剂治疗抑郁症的临床评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(2): 137-139.
- [14] 刘 欢, 王海军, 高明周, 等. 基于抑郁症临床诊断标准的病机探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2499-2501.
- [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] 胡永东. 血清 BDNF 在抑郁症发病机制中的作用 [J]. 国际精神病学杂志, 2007, 34(2): 77-79.
- [17] 田海华, 陈寿林, 徐国安, 等. ACTH、CORT、IL-18、TNF- α 预测抑郁症的临床应用价值分析 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(2): 101-104.
- [18] 秦娟娟, 刘振华, 梁 艳, 等. 5-羟色胺及其受体与抑郁症 [J]. 国际药理学研究杂志, 2012, 39(5): 409-413.

【责任编辑 解学星】