

解郁安神颗粒联合氟伏沙明治疗抑郁症的疗效观察

刘蕾, 王志满

河北开滦医疗健康产业集团有限责任公司开滦精神卫生中心, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨解郁安神颗粒联合氟伏沙明治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 1 月—2024 年 4 月开滦精神卫生中心收治的 102 例抑郁症患者, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组睡前口服马来酸氟伏沙明片, 100 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上开水冲服解郁安神颗粒, 5 g/次, 2 次/d。两组疗程均为 6 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前和治疗 2、4、6 周 17 项汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17) 积分及治疗前后汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、症状自评量表 (SCL-90)、睡眠状况自评量表 (SRSS)、日常生活能力评定量表 (ADL) 评分和事件相关电位 P₃₀₀ 参数变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.12%, 显著高于对照组的 80.39% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组治疗 2、4、6 周 HAMD-17 积分均低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗 2、4、6 周治疗组 HAMD-17 积分均低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMA、SCL-90、SRSS 评分均低于同组治疗前, ADL 评分均显著增高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 HAMA、SCL-90、SRSS 评分均低于对照组, ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 P₃₀₀ 潜伏期均短于同组治疗前, P₃₀₀ 波幅均显著增高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 P₃₀₀ 潜伏期、P₃₀₀ 波幅改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 解郁安神颗粒联合氟伏沙明治疗抑郁症具有较好的临床疗效, 安全性较好, 能有效促进患者抑郁、焦虑症状缓解, 改善心理健康状态、睡眠状况及日常生活能力, 控制病情进展, 值得临床推广应用。

关键词: 解郁安神颗粒; 马来酸氟伏沙明片; 抑郁症; 17 项汉密尔顿抑郁量表积分; 睡眠状况自评量表评分; 症状自评量表评分; P₃₀₀ 潜伏期; P₃₀₀ 波幅

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2828-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.012

Clinical study of Jieyu Anshen Granules combined with fluvoxamine in treatment of depression

LIU Lei, WANG Zhiman

Kailuan Mental Health Center, Hebei Kailuan Medical and Health Industry Group Company Limited, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jieyu Anshen Granules combined with fluvoxamine in treatment of depression. **Methods** A total of 102 patients with depression admitted to Kailuan Mental Health Center from January 2023 to April 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 51 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Fluvoxamine Maleate Tablets before going to bed, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jieyu Anshen Granules with boiling water on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. The treatment course of both groups was 6 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed. 17 Hamilton Depression Scale (HAMD-17) scores before and after treatment for 2, 4, and 6 weeks, and Self-rating Symptom Scale (SCL-90), Self-rating Sleep Status Scale (SRSS), Ability of Daily Living Scale (ADL) scores and event-related potential P₃₀₀ parameters were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 94.12%, which was significantly higher than that of control group (80.39%, $P < 0.05$). After treatment, HAMD-17 scores in two groups after 2, 4 and 6 weeks of treatment were decreased ($P < 0.05$). After 2, 4, and 6 weeks of treatment, HAMD-17 scores in treatment groups were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, HAMA, SCL-90 and SRSS scores in two groups were decreased, but ADL scores were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, HAMA, SCL-90 and SRSS scores in treatment group were lower than those in control group, but ADL scores were higher than those in control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2024-06-16

作者简介: 刘蕾, 女, 研究方向与精神科疾病相关。E-mail: zhangying77415@163.com

After treatment, the latency of P₃₀₀ in both groups was shorter than before treatment, but the amplitude of P₃₀₀ was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of P₃₀₀ latency and P₃₀₀ amplitude in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jieyu Anshen Granules combined with fluvoxamine has good clinical efficacy and safety in treatment of depression, and can effectively promote the alleviation of depression and anxiety symptoms in patients, improve mental health status, sleep status and daily living ability, control the progression of the disease, which is worthy of clinical application.

Key words: Jieyu Anshen Granules; Fluvoxamine Maleate Tablets; depression; HAMD-17 score; SRSS score; SCL-90 score; P₃₀₀ latency; P₃₀₀ amplitude

抑郁症是一种常见的精神障碍,我国年患病率约2.3%,终身患病率高达3.3%,女性高于男性^[1]。该病表现为单次发作或反复发作,复发风险较高,发作期存在显著的情感(如心境低落、失去兴趣等)、躯体(如食欲改变、睡眠障碍等)和认知症状(如记忆力减退、注意力不集中等),对患者身心危害大,严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状,甚至产生自我伤害行为。目前针对抑郁症主要采用药物、物理及心理治疗,旨在提高临床治愈率、提高生活质量、减少复发、恢复社会功能,尽可能降低病残及自杀率^[2]。抗抑郁药为主要治疗方法,但治愈率仍有较大提升空间,且由于治疗病程长,药物不良反应明显,易造成药物依赖。相关文献表明,抑郁症采用中西药结合治疗能起到缩短疗程、增效减毒、缓解躯体症状、降低复发等效果^[3]。氟伏沙明是新型抗抑郁药,通过调节神经递质5-羟色胺(5-HT)水平起到抗抑郁作用,是治疗抑郁症的一线药物^[4]。解郁安神颗粒为中成药,适用于情志不舒、肝郁气滞引起的精神心理症状,可发挥舒肝解郁、安神定志之效^[5]。故而本研究将解郁安神颗粒与氟伏沙明联用治疗抑郁症,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月—2024年4月开滦精神卫生中心收治的102例抑郁症患者,其中男39例,女63例;年龄19~72岁,平均(40.86±9.33)岁;受教育年限5~22年,平均(12.45±3.28)年;病程6~41个月,平均(21.95±5.79)个月;严重程度:轻度34例,中度68例。本研究经开滦精神卫生中心伦理委员会审批通过。

纳入标准:(1)满足抑郁症诊断标准^[6];(2)近1个月未进行过抗抑郁治疗;(3)年龄18~75岁;(4)无脑器质性疾病或脑外伤史;(5)自愿签订知情同意书;(6)具备一定的阅读和理解能力,能完成相关量表测评;(7)病程≥3个月;(8)无氟伏沙明使用禁忌证。

排除标准:(1)重度或难治性抑郁症;(2)伴有肝、肾等重要脏器功能不全;(3)双相情感障碍、器质性精神障碍、精神分裂症、持久性悲伤障碍等其他类型精神障碍;(4)妊娠、哺乳期女性;(5)语言障碍、精神发育迟缓;(6)对解郁安神颗粒中任何成份过敏;(7)存在严重自残、自杀倾向;(8)治疗依从性差。

1.2 药物

解郁安神颗粒由吉林省康福药业有限公司生产,规格5g/袋,产品批号2212147、2306055、2402018;马来酸氟伏沙明片由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格50mg/片,产品批号20221129、20230508、20240103。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各51例。其中对照组男21例,女30例;年龄20~72岁,平均(41.52±9.59)岁;受教育年限7~20年,平均(12.29±3.17)年;病程6~41个月,平均(22.37±5.94)个月;严重程度:轻度18例,中度33例。治疗组男18例,女33例;年龄19~69岁,平均(40.16±8.98)岁;受教育年限5~22年,平均(12.61±3.40)年;病程6~39个月,平均(21.46±5.62)个月;严重程度:轻度16例,中度35例。两组基线资料相当,存在可比性。

患者均接受相同的非药物治疗,包括心理治疗、作息规律、丰富娱乐活动、加强营养等。对照组睡前口服马来酸氟伏沙明片,100mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上开水冲服解郁安神颗粒,5g/次,2次/d。两组疗程均为6周。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床近期治愈:治疗后,患者症状(兴趣、睡眠、疲乏感)基本消失,17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)积分≤7分,社会功能和自我评价提高;显效:治疗后,患者症状改善,HAMD-17积分减少≥50%,社会功能和自我评价提高者;有效:

治疗后,患者症状减轻,HAMD-17 积分减少 $\geq 25\%$,自我评价有所提高;无效:治疗后,患者症状加重或改变不明显,HAMD-17 积分减少 $< 25\%$,或出现自伤、自杀等行着。

总有效率 = (临床近期治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 HAMD-17 评分:记录两组治疗前及治疗 2、4、6 周后的 HAMD-17 积分,量表总分 0~52 分,涵盖兴趣和工作、入睡困难、抑郁情绪等 17 项内容,积分越高则抑郁病情越重^[8]。汉密尔顿焦虑量表 (HAMA):量表总分范围 0~56 分,包含紧张、焦虑心境、心血管系统症状等 14 项内容,每项评分 0~4 分,总分越高则焦虑状态越重^[9]。症状自评量表 (SCL-90):量表总分范围 0~360 分,涵盖抑郁、人际关系、思维、行为等 10 个因子共 90 条心理症状评估,每条评分 0~4 分,总分越高则心理健康状态越差^[8]。睡眠状况自评量表 (SRSS):量表总分范围 10~50 分,包含睡眠时间、失眠后心情、睡眠后做梦情况等 10 项内容,每项 1~5 分,总分越高则睡眠状况越差^[10]。日常生活能力评定量表 (ADL):量表总分 0~100 分,包含吃饭、洗澡、如厕等 10 项内容,评分越高则日常生活能力越强^[11]。

1.5.2 事件相关电位 P₃₀₀ 参数 治疗前后使用 NeuroCare-D1 型肌电图与诱发电位仪 (上海诺诚电气股份有限公司),由经验丰富的专业人员以听觉靶/非靶刺激序列来诱发事件相关电位,患者全身肌肉放松,保持注意力集中,对靶刺激做出按键反

应,记录其 P₃₀₀ 潜伏期和波幅情况。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况,包括恶心、头痛、口干、腹部不适等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据,计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别行 *t*、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 94.12%,显著高于对照组的 80.39% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组各时点 HAMD-17 积分比较

治疗后,两组治疗 2、4、6 周 HAMD-17 积分均低于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗 2、4、6 周治疗组 HAMD-17 积分均低于同期对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 HAMA、SCL-90、SRSS、ADL 评分比较

治疗后,两组患者 HAMA、SCL-90、SRSS 评分均低于同组治疗前,ADL 评分均显著增高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组 HAMA、SCL-90、SRSS 评分均低于对照组,ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组事件相关电位 P₃₀₀ 参数比较

治疗后,两组 P₃₀₀ 潜伏期均短于同组治疗前, P₃₀₀ 波幅均显著增高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组 P₃₀₀ 潜伏期、P₃₀₀ 波幅改善均优于对照组 ($P < 0.05$),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	临床近期治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	9	16	16	10	80.39
治疗	51	11	20	17	3	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组各时点 HAMD-17 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on HAMD-17 scores at each time point between two groups

组别	n/例	HAMD-17 积分			
		治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
对照	51	20.56 \pm 3.96	17.11 \pm 3.25*	14.04 \pm 2.83*	9.44 \pm 2.55*
治疗	51	20.93 \pm 4.01	15.03 \pm 2.97* [▲]	11.20 \pm 2.19* [▲]	7.75 \pm 1.98* [▲]

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 period.

表 3 两组 HAMA、SCL-90、SRSS、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on HAMA, SCL-90, SRSS and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HAMA 评分	SCL-90 评分	SRSS 评分	ADL 评分
对照	51	治疗前	25.15±4.55	188.35±39.66	28.35±5.78	50.78±6.95
		治疗后	13.34±3.47*	141.08±26.51*	16.04±4.13*	62.35±7.11*
治疗	51	治疗前	24.89±4.10	190.24±42.37	27.99±5.29	52.01±7.34
		治疗后	10.76±2.72*▲	119.75±21.33*▲	11.43±3.20*▲	68.77±5.48*▲

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 4 两组事件相关电位 P300 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on P300 parameters of event-related potentials between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	P ₃₀₀ 潜伏期/ms		P ₃₀₀ 波幅/ μ V	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	352.14±41.28	330.19±31.07*	11.24±2.66	14.03±3.12*
治疗	51	349.86±37.95	322.17±24.59*▲	11.30±2.71	16.29±3.58*▲

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.

2.5 两组不良反应比较

对照组发生恶心 2 例, 眩晕、便秘、口干各 1 例, 两组不良反应发生率是 9.80%; 治疗组出现恶心、胃胀各 2 例, 头痛、腹泻、口干各 1 例, 不良反应发生率是 13.73%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

目前全球抑郁障碍患者占全部疾病负担的 6.2% 左右, 约有 3.22 亿, 严重影响公共健康^[12]。抑郁症作为抑郁障碍最常见的类型, 后果严重, 病程迁延, 其不良结局包括角色功能下降、继发性躯体疾病风险上升及自伤、自杀行为。现代医学认为, 抑郁症的发生可能涉及遗传, 神经电生理机制 (诱发电位、睡眠脑电图等), 神经内分泌 (下丘脑-垂体-肾上腺轴等), 以及神经影像学改变 (下丘脑、海马、前额叶皮层等功能和结构异常) 等多种复杂机制, 除此之外, 社会环境及心理因素亦在该精神疾病的发生发展过程中发挥重要作用^[13]。5-HT 等神经递质缺乏是引起抑郁症的重要机制之一, 5-HT 参与调节情绪、行为和睡眠, 其水平不足可能导致大脑神经元间的通信受阻, 影响情绪调节和认知功能。5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs) 是抑郁症治疗中最常用的药物种类, 氟伏沙明作为其中的代表之一, 主要通过增加突触间隙 5-HT 浓度 (选择性抑制 5-HT 再摄取、使 5-HT 受体脱敏而增强 5-HT 传递) 来达到治疗效果; 另外, 还有减少褪黑素代谢的作用,

利于改善患者睡眠状况, 进而对抑郁症的缓解起到良性作用^[14]。

在整体观念和辨证论治基础上, 结合中医药等综合干预方式对抑郁症治疗具有明显益处。中医学中, 抑郁症属“郁病”范畴, 以肝气郁结为病变基础, 由多愁善感、多思多虑的性格禀赋或持久、强烈的负性情绪刺激引起, 致使情志不舒, 气机郁滞, 气血津液运化受阻, 心神受扰而发病。因此, 对于抑郁症肝郁气滞证, 应以“疏肝理气, 解郁安神”为治疗原则。解郁安神颗粒为安神类中药制剂, 其组方思想来源于经典古方安神定志丸、逍遥散和甘麦大枣汤, 主要由柴胡、半夏、远志、栀子、百合、郁金、酸枣仁等 16 味中药精制而成, 与肝郁气滞型抑郁症之核心病机要点相契合, 可起清心解郁、镇心安神、泻火除烦、醒神健脑、调畅气血等功效。孙洁等^[15]研究表明, 在常规西药基础上加用解郁安神颗粒, 对抑郁症和失眠症状有明显改善作用, 且能调节 5-HT、P 物质等神经递质水平。本研究中, 与对照组 (80.39%) 相比, 治疗组总有效率 (94.12%) 明显上升, 且治疗组治疗 2、4、6 周后的 HAMD-17 积分均显著低于同期对照组, 治疗后 HAMA、SCL-90、SRSS、ADL 评分的改善均较同期对照组更优; 提示解郁安神颗粒与氟伏沙明联合使用, 能快速减轻患者抑郁、焦虑等不良情绪症状, 有效恢复心理健康、睡眠状况及日常生活能力。此外, 两组均未发生严重不良反应, 治疗组加用解郁安神颗粒亦并

未明显增加药物不良反应, 安全性较好。

事件相关电位 P₃₀₀ 参数是一类反映大脑认知加工过程的电生理指标, 主要用于评估个体对刺激的注意、记忆和认知加工能力, 具有特异性强、敏感、客观等优点。既往研究证实, 抑郁症患者存在一定程度的自主神经功能及认知功能损伤, 事件相关电位 P₃₀₀ 能体现患者认知功能情况, 主要表现为 P₃₀₀ 潜伏期延长、P₃₀₀ 波幅降低^[16]。其中 P₃₀₀ 潜伏期指从刺激呈现到 P₃₀₀ 峰值出现的时间间隔, 潜伏期越短, 说明对刺激的注意力越集中、认知处理速度越快, 故 P₃₀₀ 潜伏期可反映对刺激的敏感性和注意力水平; P₃₀₀ 波幅则是指 P₃₀₀ 峰值与基线间的振幅差, 波幅越大, 表示对刺激的重要性的稀有性程度越高, 认知处理水平越深入, P₃₀₀ 波幅体现对刺激的情绪加工和记忆编码程度^[17]。因此, 事件相关电位 P₃₀₀ 参数对抑郁症的预后评估具有重要价值。本研究中, 治疗后两组 P₃₀₀ 潜伏期均显著缩短, P₃₀₀ 波幅均显著增高, 但均以治疗组变化更明显; 表明解郁安神颗粒联合氟伏沙明对抑郁症患者认知功能有进一步改善。

综上所述, 解郁安神颗粒联合氟伏沙明治疗抑郁症具有较好的临床疗效, 安全性较佳, 能有效促进患者抑郁、焦虑症状缓解, 改善心理健康状态、睡眠状况及日常生活能力, 控制病情进展, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Gu L, Xie J, Long J, *et al.* Epidemiology of major depressive disorder in mainland China: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e65356.
[2] 丁砚, 秋袁惠, 民陈潇, 等. 抑郁症的现代医学研究与治疗进展 [J]. *西部医学*, 2024, 36(4): 614-618.
[3] 王慧敏, 秦雪梅, 刘晓节. 脑-肠交互视域下抑郁症与

胃肠疾病共病的中西药调节及其机制研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(1): 332-343.

[4] 魏军. 氟伏沙明的临床应用进展 [J]. *医学信息*, 2015, 28(26): 385.
[5] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1807-1808.
[6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 抑郁症基层诊疗指南(2021 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(12): 1249-1259.
[7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·郁病(抑郁发作)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-05-27]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
[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: 225-227.
[9] 张明园. 新编精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 121-202.
[10] 李建明. 睡眠状况自评量表(SRSS)简介 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2012, 20(12): 1851.
[11] 郭起浩, 洪震. 神经心理评估 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 352-356.
[12] Friedrich M J. Depression is the leading cause of disability around the world [J]. *JAMA*, 2017, 317(15): 1517.
[13] 李强, 陈敏, 杨泰, 等. 抑郁症发病机制的研究进展 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2016, 16(5): 524-527.
[14] 汪春运, 余琳. 氟伏沙明在精神科的应用 [J]. *医学研究生学报*, 2006, 19(1): 89-91.
[15] 孙洁, 梁宝, 杨巍. 解郁安神颗粒联合常规西药治疗老年失眠伴抑郁症的临床研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(4): 670-673.
[16] 张振清, 张晓阳, 吴妮妮. 事件相关电位 P₃₀₀ 与抑郁症严重程度的关系 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(12): 876-878.
[17] 詹向红, 刘永, 宋萍, 等. 轻中度抑郁症患者事件相关电位 P₃₀₀ 成分损伤研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(7): 3131-3134.

[责任编辑 金玉洁]