

九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究

王沛弟, 陈丽君*, 刘 刚, 金珠玛, 徐 敏, 王丽萍

南京医科大学附属脑科医院 精神科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 探讨九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症的临床效果。**方法** 选取2014年7月—2017年7月南京医科大学附属脑科医院收治的抑郁症患者131例,随机分成对照组(65例)和治疗组(66例)。对照组患者口服盐酸度洛西汀肠溶胶囊,1片/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服九味镇心颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者汉密顿抑郁量表(HAMD)和抑郁自评量表(SDS)评分、5-羟色胺和皮质醇水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为83.08%和95.45%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组HAMD和SDS评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组HAMD和SDS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者5-羟色胺水平显著升高($P < 0.05$),皮质醇水平显著降低($P < 0.05$),且治疗组5-羟色胺和皮质醇水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组药物不良反应发生率为3.03%,显著低于对照组的13.85%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症疗效显著,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 九味镇心颗粒;盐酸度洛西汀肠溶胶囊;抑郁症;汉密顿抑郁量表;抑郁自评量表;5-羟色胺;皮质醇;不良反应

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2848-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.019

Clinical study on Jiuwei Zhenxin Granules combined with duloxetine in treatment of depression

WANG Pei-di, CHEN Li-jun, LIU Gang, JIN Zhu-ma, XU Min, WANG Li-ping

Department of Psychiatry, Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects of Jiuwei Zhenxin Granules combined with duloxetine in treatment of depression. **Methods** Patients (131 cases) with depression in Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from July 2014 to July 2017 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (66 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiuwei Zhenxin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the HAMD and SDS scores, 5-hydroxytryptamine, and cortisol levels, adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 83.08% and 95.45% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD and SDS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 5-hydroxytryptamine levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but cortisol levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the 5-hydroxytryptamine and cortisol levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 3.03%, which was significantly lower than 13.85% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiuwei Zhenxin Granules combined with duloxetine has significant curative effect on depression with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Jiuwei Zhenxin Granules; Duloxetine Hydrochloride Enteric Capsules; depression; HAMD; SDS; 5-hydroxytryptamine; cortisol; adverse reaction

收稿日期: 2018-05-21

作者简介: 王沛弟(1976—), 主治医师, 硕士, 研究方向为脑神经相关疾病。E-mail: happy_onelife@163.com

*通信作者 陈丽君(1975—), 女, 主治医师。E-mail: lijunchen78@163.com

抑郁症是精神科常见的情感障碍性疾病,临床症状以长期情绪低落为主,伴有极高的复发率和自杀率,对患者家庭及社会均可造成巨大危害^[1]。抗抑郁药物度洛西汀具有强效的抑制5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取的药理作用,常用于中重度抑郁症的治疗^[2]。九味镇心颗粒是一种由人参、五味子、远志、天冬、肉桂等制成的中成药制剂,具有养心补脾、益气安神的功效,对广泛性焦虑抑郁症具有一定的辅助治疗作用^[3]。本研究采用九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南京医科大学附属脑科医院2014年7月—2017年7月精神科门诊收治的131例抑郁症患者作为研究对象,所有患者均经过南京医科大学附属脑科医院伦理委员会的审查,其中男83例,女48例,年龄21~58岁,平均年龄(40.37±7.16),病程2~8个月,平均病程(4.92±1.10)月。

入选标准:符合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》中对抑郁症的诊断标准^[4];年龄20~60岁;患者无严重肝肾功能疾病;患者均自愿配合进行研究。

1.2 药物

盐酸度洛西汀肠溶胶囊由LILLY DEL CARIBE, INC.生产,规格60 mg/粒,产品批号C043879C;九味镇心颗粒由北京北陆药业股份有限公司生产,规格6 g/袋,产品批号20151006。

1.3 分组及治疗方法

131例患者在随机、双盲的原则上分成对照组(65例)和治疗组(66例),其中对照组患者男40例,女25例,平均年龄(40.61±6.97),平均病程(4.81±1.16)月;治疗组患者男43例,女23例,平均年龄(39.86±7.36),平均病程(5.03±1.05)月。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸度洛西汀肠溶胶囊,1片/次,1次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服九味镇心颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:患者心境低落、思维缓慢等临床症状完全消失,且情绪完全正常;好转:患者心境低落、思维缓慢等临床症状有所减轻,且情绪基本稳定;

未愈:患者心境低落、思维缓慢等临床症状以及情绪均较治疗前无改善甚至加重。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 汉密顿抑郁量表(HAMD)评分^[6] 采用HAMD评分对治疗前后两组患者的抑郁状态进行评价,总分越高表明患者抑郁状态越严重。

1.5.2 抑郁自评量表(SDS)评分^[7] 采用SDS评分对治疗前后两组患者的抑郁状态进行评价,总分越高表明患者抑郁状态越严重。

1.5.3 5-羟色胺和皮质醇血清水平 采用5-HT试剂盒(上海钰博生物科技有限公司)、皮质醇检测试剂盒(通蔚试剂(上海)有限公司)对患者血清5-羟色胺和皮质醇水平进行检测。

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间的药物不良反应进行观察统计。

1.7 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行处理。正态计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对于服从正态分布的计量资料采用 t 检验及方差分析,计数资料采用 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30例,好转24例,未愈11例,临床有效率为83.08%;治疗组治愈33例,好转30例,未愈3例,临床总有效率高达95.45%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组HAMD和SDS评分比较

治疗后,两组HAMD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($P < 0.05$);且治疗后治疗组HAMD和SDS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组5-羟色胺和皮质醇水平比较

治疗后,两组患者5-羟色胺水平显著升高,皮质醇水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组5-羟色胺和皮质醇水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均出现了一些药物不良反应,如恶心、呕吐,头晕、头痛,皮疹,血压升高等,治疗组药物不良反应发生率要显著低于对照组,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 effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	65	30	24	11	83.08
治疗	66	33	30	3	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组 HAMD 和 SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on HAMD 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	65	32.96 $\pm$ 3.22	22.73 $\pm$ 2.46*	62.14 $\pm$ 4.82	37.98 $\pm$ 2.07*
治疗	66	33.48 $\pm$ 3.17	15.37 $\pm$ 1.62* [▲]	61.85 $\pm$ 4.97	28.67 $\pm$ 1.86* [▲]

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 5-羟色胺和皮质醇水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on 5-HT and cortisol levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	5-HT/(ng·mL ⁻¹)		皮质醇/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	24.97 $\pm$ 3.02	59.37 $\pm$ 6.24*	132.91 $\pm$ 14.03	94.16 $\pm$ 9.02*
治疗	66	25.34 $\pm$ 2.97	106.78 $\pm$ 11.37* [▲]	133.47 $\pm$ 14.29	71.97 $\pm$ 7.52* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	头晕、头痛/例	皮疹/例	血压升高/例	发生率/%
对照	65	1	1	0	0	13.85
治疗	66	3	3	2	1	3.03*

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

3 讨论

抑郁症临床上又称为抑郁障碍,以显著持久的心境低落为主要临床特征,可出现幻觉、自杀倾向等行为。临床上抑郁症的治疗目标主要以提升治愈率与生存质量、减少自杀率以及预防复发为关键点,通常依靠心理和药物两种治疗方式,其中以药物保守治疗更为患者所接纳^[8]。研究指出,我国抑郁症患者的发病率为 5.2%~16.2%,世界卫生组织推测我国大陆的患病率为 7%~8%,明显低于全球 11.4% 得水平。这可能与我国医疗对于抑郁症的防治还处于低识别率阶段有关,有学者认为我国只有 10% 左右的患者接受了药物治疗,且因抑郁症造成厌食、

自杀的事件已具有趋向低龄化的现象,严重影响我国公民的身心健康^[9]。

抑郁症的发病机制临床上并不清晰,但研究认为其与 5-羟色胺、去甲肾上腺素等多种神经递质有显著的联系^[10]。皮质醇水平的升高与抑郁症的严重程度呈正相关,而皮质醇水平的升高与 5-羟色胺和去甲肾上腺素引起的下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能亢进有关^[11]。5-羟色胺临床上又称为血清素,是一种主要分布于下丘脑和松果体的神经递质,其药理作用主要涉及到体温、睡眠以及痛觉等功能的调节,若患者体内 5-HT 水平显著降低可引起偏头痛、抑郁症、精神疾病的发作,因此常用于各种精

神疾病治疗效果的预判^[12]。去甲肾上腺素是由肾上腺素脱去氮原子上的甲基而形成的一种神经递质,大量研究表明去甲肾上腺素与抑郁症的发病和治疗均起到了重要作用,因此常作为抗抑郁药物研发的药物靶点之一。度洛西汀是一种选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,可显著增强抑郁症患者中枢神经 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能的功能,不对多巴胺受体造成太大影响,因此具有高疗效、低毒性的特点^[13]。传统中医药认为抑郁症与“七情不舒、心脾两虚、气血不足”有关,因此治疗上应给予养心补脾,益气安神针对性治疗。九味镇心颗粒具有平和阴阳、养阴益气、定志安神的功效,对于心脾两虚引发的抑郁患者疗效显著^[14]。

本研究结果发现,九味镇心颗粒与度洛西汀联合用药组的临床总有效率要显著高于对照组患者,且 HAMD 评分和 SDS 评分结果也表明联合用药相对于单独用药组对抑郁症状的改善情况更优,说明九味镇心颗粒与度洛西汀的联用在改善抑郁患者临床症状、提升临床治疗效果上具有协同增效的作用。治疗后两组患者的 5-羟色胺和皮质醇水平均显著改善,且治疗组各指标的改善比对照组更显著,说明九味镇心颗粒联合度洛西汀对于抑郁患者疾病分子水平上的改善具有明显作用,为彻底治愈抑郁症打下了基础。另外本研究结果表明,九味镇心颗粒与度洛西汀的联用还降低了度洛西汀单独应用时的药物不良反应,安全性具有保障。

综上所述,九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症疗效显著、抑郁症状改善明显、安全性高,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 朱 艺. 抑郁症研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(2): 131-132.
- [2] 张睿华. 度洛西汀的药理研究进展 [J]. 医疗装备, 2017, 30(6): 203-204.
- [3] 王魁元, 谢秀东, 申 璆, 等. 九味镇心颗粒治疗更年期焦虑症疗效及作用机制研究 [J]. 医学信息, 2016, 29(20): 250.
- [4] 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]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 50-51.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-94 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京出版社, 1994: 33-34.
- [6] 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.
- [7] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表 (SDS) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 68-70.
- [8] 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.
- [9] Hidaka B H. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence [J]. *J Affect Disord*, 2012, 140(3): 205-214.
- [10] 王 睿. 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] 喻东山. 抑郁症和皮质醇 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2000, 9(4): 317.
- [12] 秦娟娟, 刘振华, 梁 艳, 等. 5-羟色胺及其受体与抑郁症 [J]. 国际药学研究杂志, 2012, 39(5): 409-413.
- [13] 闵 茗, 刘 燕, 高哲石. 抗抑郁药度洛西汀的临床应用 [J]. 世界临床药物, 2006, 27(11): 682-686.
- [14] 王 莹, 梁 茜. 九味镇心颗粒联合舍曲林治疗产后抑郁症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 867-870.