巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林治疗抑郁症的临床研究

白存海¹, 于丽燕²

1. 张家口市沙岭子医院 精神科, 河北 张家口 075131

2. 河北省第六人民医院 精神科, 河北 保定 071000

摘要:目的 探讨巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林治疗抑郁症的临床效果。方法 选取张家口市沙岭子医院 2016 年 1 月—2017 年 12 月收治的抑郁症患者 98 例, 随机分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 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巴戟天寡糖胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。两组均连续治疗 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尔顿抑郁量表 17 项 (HAMD-17) 和 36 条简明健康状况调查量表 (SF-36) 评分及炎症因子和神经内分泌指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 79.6%、93.9%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMD-17 评分显著降低 ($P < 0.05$), SF-36 总分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 HAMD-17 评分和 SF-36 总分水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白介素-6 (IL-6)、IL-12 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组比对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 神经生长因子 (NGF) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后这些神经内分泌指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林可迅速缓解抑郁症患者症状, 调节神经内分泌功能, 提高生活质量。

关键词: 巴戟天寡糖胶囊; 盐酸舍曲林片; 抑郁症; 汉密尔顿抑郁量表; 肿瘤坏死因子- α ; 脑源性神经营养因子; 神经生长因子
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)11-2857-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.021

Clinical study on Bajitian Oligosaccharide Capsules combined with sertraline in treatment of depression

BAI Cun-hai, YU Li-yan

1. Department of Psychiatry, Shalingzi Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075131, China

2. Department of Psychiatry, Hebei Sixth People's Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Bajitian Oligosaccharide Capsules combined with sertraline in treatment of depression. **Methods** Patients (98 cases) with depression in Shalingzi Hospital of Zhangjiakou from January 2016 to December 2017 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. 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 Bajitian Oligosaccharide Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and HAMD-17 scores, SF-36 scores, the serum inflammatory factors, and the neuroendocrine indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 79.6% and 93.9% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HAMD-17 scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but SF-36 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 IL-6, IL-12, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serum inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 5-HT, NE, and BDNF concentration in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but NGF levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and these neuroendocrine indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2018-03-16

作者简介: 白存海 (1972—), 男, 副主任医师, 主要从事抑郁焦虑障碍方面的研究。E-mail: haihaicunhyt@163.com

Bajitian Oligosaccharide Capsules combined with sertraline in treatment of depression can quickly relieve the symptoms, regulate neuroendocrine function, and improve the quality of life.

Key words: Bajitian Oligosaccharide Capsules; Sertraline Hydrochloride Tablets; depression; HAMD; TNF- α ; BDNF; NGF

抑郁症是精神科常见病,患者临床表现以心境低落、思维迟缓、意志活动减退、认知功能损害、睡眠障碍等为主^[1]。该病具有发病率高、易反复、致残率高、病程长等特点,若未及时、恰当处理,患者可产生自杀企图或行为,甚至发生木僵,严重影响其身心健康和生活质量。近年来因生活压力的增大,抑郁症发病率逐年上升,且女性发病率约为男性的2倍。目前临床通过药物、心理和物理治疗等措施达到消除症状、提高生存质量、预防复发的目的^[2]。舍曲林为新型5-羟色胺再摄取抑制剂,具有抗抑郁、改善自主神经功能等作用,是目前治疗抑郁症的一线药物^[3]。巴戟天寡糖胶囊是由巴戟天活性成分提取制成,具有舒郁安神、补肾益智的功效,主治肾虚型抑郁症^[4]。因此,本研究对抑郁症采取巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2017年12月张家口市沙岭子医院收治的98例抑郁症患者为研究对象,所有患者均符合抑郁症诊断标准^[5]。其中男41例,女57例;年龄18~65岁,平均年龄(40.8 $\pm$ 6.7)岁;病程6个月~5年,平均病程(2.2 $\pm$ 0.6)年;汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)评分18~40分,平均(25.3 $\pm$ 2.8)分。

入选标准:年龄18~65岁;HAMD-17评分 $\geq$ 18分;临床资料齐全;病程 $>$ 2个月;入组前2周未服用过抗精神病及抗抑郁药物者;自愿参加本研究,并签订知情同意书。

排除标准:其他身体或精神疾病所致的抑郁发作及双相情感障碍者;有自杀倾向的重度抑郁症者;肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;过敏体质,对治疗药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女;依从性差,难以配合者;伴有严重基础病(如糖尿病、高血压)而控制不良者。

1.2 药物

盐酸舍曲林片由辉瑞制药有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号150824、170301;巴戟天寡糖胶囊由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生

产,规格0.3 g/粒,产品批号151016、161103。

1.3 分组及治疗方法

随机将98例患者分成对照组(49例)和治疗组(49例),其中对照组男19例,女30例,年龄20~65岁,平均年龄(41.1 $\pm$ 6.6)岁,病程9个月~5年,平均病程(2.3 $\pm$ 0.5)年,HAMD-17评分20~40分,平均(24.7 $\pm$ 2.5)分;治疗组男22例,女27例,年龄18~63岁,平均年龄(40.5 $\pm$ 6.9)岁,病程6个月~5年,平均病程(2.0 $\pm$ 0.7)年,HAMD-17评分18~39分,平均(25.1 $\pm$ 2.2)分。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

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巴戟天寡糖胶囊,1粒/次,2次/d。两组均连续治疗6周,期间均不服用其他抗抑郁及抗精神病药物治疗。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈:主要症状(心情抑郁、精神迟钝、食欲不振等)完全消失,自知力恢复,能适应现实生活,工作能力恢复;好转:以上症状基本消失或减轻,自知力部分恢复,工作能力未完全恢复,但能基本适应现实生活;无效:上述主要症状无变化或加重,难以适应现实生活。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 HAMD-17及36条简明健康状况调查量表(SF-36)评分 HAMD-17共17项,对患者抑郁程度进行评分,总评分范围0~54分,得分越高表示病情越严重^[7];SF-36共36个条目(8个维度),反映患者生存质量,总分100分,分值越高表示生存质量越好^[8]。

1.5.2 炎性因子 所有患者于治疗前后运用全自动生化检测仪(日本日立,型号7676),采用酶联免疫法检测血清白介素-6(IL-6)、IL-12和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5.3 神经内分泌指标 所有患者于治疗前后运用全自动生化检测仪(日本日立,型号7676),采用酶联免疫法检测神经生长因子(NGF)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)和脑源性神经营养因

子 (BDNF) 水平。

1.6 不良反应

对每位患者用药期间出现的口干、失眠、消化不良、头痛等因药物引起的副作用进行详细记录。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 21.0 处理数据, 计数资料以 % 百分数表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 23 例, 好转 16 例, 无效 10 例, 总有效率为 79.6%; 治疗组治愈 28 例, 好转 18 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.9%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 HAMD-17 和 SF-36 量表评分比较

治疗后, 两组 HAMD-17 评分显著降低, SF-36 总分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 HAMD-17 评分

和 SF-36 总分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 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-12 和 TNF- α 水平较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组比对照组下降更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组神经内分泌指标比较

治疗后, 两组血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平均显著升高, NGF 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组这些神经内分泌指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 4.1%, 治疗组不良反应率为 6.1%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 5。

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	49	23	16	10	79.6
治疗	49	28	18	3	93.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 HAMD-17 评分与 SF-36 总分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on HAMD-17 and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD-17 评分		SF-36 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	24.72 $\pm$ 2.52	13.36 $\pm$ 5.46*	58.92 $\pm$ 12.13	69.43 $\pm$ 13.59*
治疗	49	25.13 $\pm$ 2.19	8.81 $\pm$ 4.75* [▲]	60.16 $\pm$ 11.84	77.27 $\pm$ 10.26* [▲]

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 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IL-12/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	17.16 $\pm$ 2.62	16.43 $\pm$ 3.31	76.07 $\pm$ 4.43
		治疗后	10.12 $\pm$ 3.13*	11.54 $\pm$ 4.26*	56.58 $\pm$ 4.17*
治疗	49	治疗前	16.88 $\pm$ 2.47	15.97 $\pm$ 3.65	74.98 $\pm$ 3.92
		治疗后	7.97 $\pm$ 1.94* [▲]	8.72 $\pm$ 4.19* [▲]	44.74 $\pm$ 3.76* [▲]

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4 两组神经内分泌指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on neuroendocrine indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NGF/(ng·L ⁻¹)	5-HT/(μmol·L ⁻¹)	NE/(pg·mL ⁻¹)	BDNF/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	9.87±1.66	2.64±1.11	97.71±31.42	25.53±9.62
		治疗后	6.75±1.19*	3.15±0.99*	121.24±32.94*	41.27±11.81*
治疗	49	治疗前	9.93±1.54	2.70±1.56	98.12±31.76	24.75±8.93
		治疗后	5.62±1.38* [▲]	3.79±1.23* [▲]	138.69±27.25* [▲]	48.82±12.22* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between the two groups

组别	n/例	口干/例	失眠/例	耳鸣/例	呕吐/例	总发生率/%
对照	49	0	0	1	1	4.1
治疗	49	1	1	0	1	6.1

3 讨论

抑郁症的诱发因素复杂,现代医学认为本病的发生发展与人格心理、应激反应、神经内分泌失调、神经递质水平失衡、下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱、炎症反应、神经可塑性减弱、环境、遗传等密切相关^[9]。舍曲林是高选择性5-HT再摄取抑制剂的抗抑郁药,为临床治疗抑郁症的首选药物。舍曲林的作用机制可能为通过抑制中枢神经细胞突触前膜对5-HT的再摄取,以增加5-HT在突触间隙中的浓度,降低交感神经兴奋性,进而发挥抗抑郁作用,同时可促进损伤神经、运动功能的恢复,并能抑制炎症因子水平,减少神经元炎症损伤及对神经分泌的影响,且本品无中枢兴奋作用,因而不影响各种精神运动的操作^[10]。

抑郁症属中医“郁证”“脏躁”等范畴,其基本病机为五脏失调、阳虚肝郁、肾气虚弱,故治则以调理脏腑、疏肝解郁、补肾益智、安神养心为主^[11]。巴戟天寡糖胶囊属中成药,具有舒郁安神、补益肾阳的功效,正好切合抑郁症的中医病机要点。药理研究证实巴戟天寡糖具有增强5-HT神经传递、抗应激、免疫促进、减轻胞内钙离子超载、增加神经营养因子表达、保护神经细胞的药理作用,从而有效发挥抗抑郁作用^[12]。本研究中,与对照组临床有效率79.6%相比,加用巴戟天寡糖胶囊的治疗组治疗后总有效率达93.9%,相比明显上升,同时治疗组治疗后HAMD-17评分较对照组同期显著降低,SF-36总分明显增加。说明抑郁症采用巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林治疗对缓解患者症状、减轻病情、

提升生活质量等更有利。另外本研究中两组治疗期间均未见明显药物副作用,可见抑郁症患者对本联合用药方案的耐受性较好。

抑郁症患者体内存在炎症因子过表达现象,可影响神经分泌、神经递质传递等过程。IL-6由T细胞和成纤维细胞产生,在神经-内分泌-免疫网络中发挥重要作用,可激活小神经胶质细胞活性,减弱5-HT等神经递质传递能力^[13]。IL-12由抗原呈递细胞产生、TNF- α 由单核细胞释放,两者均可诱导吲哚胺2,3-双加氧酶分泌,促进色氨酸转化为犬尿氨酸,5-HT合成减少,从而降低神经元兴奋^[14-15]。同时文献显示神经内分泌失调是抑郁症的重要发病诱因^[16]。5-HT由色氨酸衍生,聚集于人体下丘脑中,NE由交感节后神经元和脑内肾上腺素能神经末梢合成和分泌,二者被认为是与抑郁症关系十分密切的神经递质,能影响交感神经兴奋性^[17]。BDNF是广泛分布于全身组织的一种神经营养因子,主要在中枢神经系统中表达,能维持神经细胞正常,并促进神经突触形成和受损神经细胞的再修复^[18]。NGF属神经营养因子,参与神经元修复,当抑郁症患者神经损伤后,血清中NGF浓度会升高^[19]。本研究显示,治疗组治疗后血清IL-6、IL-12、TNF- α 和NGF水平较对照组治疗后均显著降低,血清5-HT、NE及BDNF水平显著升高,提示巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林治疗抑郁症的效果确切。

综上所述,巴戟天寡糖胶囊联合舍曲林治疗抑郁症可明显改善患者临床症状、减轻炎症损伤,调节神经内分泌功能,提高生活质量,疗效切实,且

安全性高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 马亚平. 抑郁症临床特点分析与护理干预 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(16): 89-90.
- [2] 瞿伟, 谷珊珊. 抑郁症治疗研究新进展 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(11): 1113-1117.
- [3] 甘景梨. 舍曲林的药理学及临床研究进展 [J]. 实用医药杂志, 1998, 11(4): 63-65.
- [4] 冯峰, 王羚邴, 赖小平, 等. 巴戟天寡糖研究 [J]. 中药材, 2012, 35(8): 1259-1262.
- [5] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 425-426.
- [7] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版) [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 220-223.
- [8] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [9] 江常莺, 王谨敏. 抑郁症的病因研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1): 90-92.
- [10] 颜红霞. 新抗抑郁药舍曲林的研究现状 [J]. 煤炭与化工, 2011, 34(11): 30-32.
- [11] 黄庆嘉, 吴林, 陈炜, 等. 抑郁症中医病因病机研究概述 [J]. 四川中医, 2017, 35(11): 212-214.
- [12] 邹连勇, 张鸿燕. 巴戟天寡糖抗抑郁作用的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(16): 1889-1891.
- [13] 殷松, 马密. 抑郁症与强迫症患者治疗前后血清 IL-2 与 IL-6 水平的变化及其临床意义 [J]. 心理医生, 2017, 23(16): 18-19.
- [14] 邓伟, 张兰. 抑郁症患者血清 IL-12 和 IFN- γ 变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2008, 48(13): 102-103.
- [15] 毕斌, 何军, 罗洁, 等. 血清 IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平对抑郁症首次发作的诊断价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(5): 546-550.
- [16] 王婷婷, 吴辉, 张蓓蓓, 等. 抑郁症发病机制与临床抗抑郁药研究进展 [J]. 生命科学仪器, 2014, 12(6): 28-33.
- [17] 张加强, 刘飞虎, 张燕, 等. 抑郁症 36 例患者 5-HT、NE、DA 水平检测及临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(4): 467-468.
- [18] 江鸿波, 李莉欣. 抑郁症与强迫症患者治疗前后血清脑源性神经营养因子、白介素-2 及白介素-6 水平变化及其临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(1): 37-40.
- [19] 郑蕾, 王艺明. 抑郁症治疗前后血清神经生长因子的变化及其影响因素研究 [J]. 重庆医学, 2013, 42(35): 4320-4321.