

甜梦口服液联合文拉法辛治疗脾肾阳虚型抑郁症疗效观察

张晓明¹, 郭英杰^{2*}, 魏 丹³

1. 唐山市工人医院, 河北 唐山 063000

2. 广东医科大学附属第二医院 心内科, 广东 湛江 524000

3. 唐山第五医院, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 观察甜梦口服液联合文拉法辛治疗脾肾阳虚型抑郁症的疗效。**方法** 选择 2017 年 9 月—2018 年 9 月就诊于唐山市工人医院脾肾阳虚型抑郁症患者 92 例, 按照随机数字表法分成对照组和治疗组, 各 46 例。对照组患者口服盐酸文拉法辛缓释片及甜梦口服液模拟剂, 治疗组患者口服盐酸文拉法辛缓释片及甜梦口服液, 疗程为 4 周。观察 2 组治疗后临床疗效, 比较两组治疗 1、2、4 周后的汉密顿焦虑量表 (Hamilton depression scale, HAMD)、匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 及中医证候评分情况。**结果** 治疗组的 HAMD 评分显效率为 80.43%, 总有效率为 95.65%, 明显高于对照组的 60.87%、89.13% ($P < 0.05$); PSQI 评分在治疗 1 周及 4 周后, 与治疗前相比, 治疗组 PSQI 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甜梦口服液联合文拉法辛治疗脾肾阳虚型抑郁症疗效明显且优于单用文拉法辛, 且治疗过程中无明显的不良反应发生, 证实甜梦口服液在抑郁症治疗中作用显著。

关键词: 甜梦口服液; 盐酸文拉法辛缓释片; 脾肾阳虚; 抑郁症; HAMD; PSQI; 不良反应

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)04-1117-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.04.019

Observation of clinical effect of Tianmeng Oral Liquid combined with Venlafaxine in treating depression of spleen and kidney yang deficiency

ZHANG Xiao-ming¹, GUO Ying-jie², WEI Dan³

1. Tangshan Workers Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China

3. Tangshan Fifth Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Tianmeng Oral Liquid (甜梦口服液) combined with Venlafaxine in treating depression of spleen and kidney yang deficiency. **Methods** A total of 92 patients with depression of spleen and kidney yang deficiency in Tangshan Workers Hospital from September 2017 to September 2018 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 46 cases in each group. The patients in the control group were treated with Venlafaxine Hydrochloride Sustained Release Tablets and Tianmeng Oral Liquid simulant, while the patients in the treatment group were treated with Venlafaxine Hydrochloride Sustained Release Tablets and Tianmeng Oral Liquid, the course of treatment was four weeks. The clinical efficacy of the two groups after treatment were observed, and the Hamilton depression scale (HAMD), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), and Chinese medicine syndrome score were compared between the two groups one, two and four weeks after treatment. **Results** The significant efficiency of the HAMD score in the treatment group was 80.43%, and the total effective rate was 95.65%, which was significantly higher than the 60.87% and 89.13% in the control group. The PSQI score after 1 and 4 weeks of treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of Tianmeng Oral Liquid combined Venlafaxine in the treatment of depression with spleen and kidney yang deficiency is obviously better than that of Venlafaxine alone, and no obvious adverse reactions in the treatment process, confirming that Tianmeng Oral Liquid has a significant effect in the treatment of depression.

Key words: Tianmeng Oral Liquid; Venlafaxine Hydrochloride Sustained Release Tablets; deficiency of spleen and kidney yang; depression; HAMD; PSQI; adverse reaction

收稿日期: 2021-10-20

作者简介: 张晓明, 研究方向为脑器质性精神障碍, 药物及物质成瘾。Tel: (0315)3722453 E-mail: xiaoming2120177@163.com

*通信作者: 郭英杰, 研究方向为心力衰竭的防治及双心病的诊疗。Tel: (0759)2372813 E-mail: 365613030@qq.com

抑郁症是一类以情绪或心境低落为主要表现的疾病总称,伴有不同程度的认知和行为改变,可伴有精神病症状,如幻觉、妄想等。一项由国际精神疾病流行病学联盟举行的研究调查发现大多数国家抑郁症的终身患病率在 8%~12%,据 2014 年《自然》杂志报道中国抑郁症患病率为 3.02%。世界卫生组织研究抑郁症占非感染性疾病所致失能的比例为 10%,预计至 2020 年抑郁症将成为仅次于心血管疾病的第 2 大疾病负担源^[1-2]。虽然新型抗抑郁药物层出不穷,能够缓解临床抑郁症状,但长期服药不良反应明显,影响患者服药依从性及治疗效果。本研究采用甜梦口服液联合文拉法辛治疗抑郁症,为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择唐山市工人医院 2017 年 9 月—2018 年 9 月脾肾阳虚型抑郁症患者 92 例,男 44 例,女 48 例,年龄 18~60 岁,拟纳入病例的中医辨证分型由 2 名具有多年临床经验的主任医师共同辨证确认。本研究经唐山市工人医院医学伦理委员会审核通过(伦理批准编号 GRY-LL-2017-19),所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入标准

(1)符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准第 3 版》(CCMD-III)及 ICD-10 精神与行为障碍分类^[3]抑郁症诊断标准;(2)发病年龄为 18~60 岁;(3)符合汉密顿焦虑量表(Hamilton depression scale, HAMD)^[4]检测总分 ≥ 17 分;(4)中医辨证诊断标准参考《中医证候鉴别诊断学》^[5]、第 5 版《中医内科学》^[6],属于脾肾阳虚型;(5)意识清醒,能够清楚地表达自己的意见。

1.3 排除标准

(1)有严重躯体疾病、青光眼、癫痫、药物过敏者;(2)严重自杀倾向者;(3)正在参加其他药物的临床试验或参加其他药物临床试验结束时间在 3 个月以内者;(4)正在服用或停用抗抑郁、抗焦虑及神经阻滞剂少于 3 个月;(5)疑似存在酒精、药物滥用情况;(6)文盲及严重认知障碍、痴呆、失语者;(7)依从性差者。

1.4 分组及治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组 46 例,治疗组 46 例。对照组患者口服盐酸文拉法辛缓释片(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字

20070269,批号 210816),1 次/d,75 mg/d,根据患者情况,逐渐加至 225 mg/d,并口服甜梦口服液模拟剂(包装、外观与甜梦口服液一致),20 mL/次,早晚各 1 次。治疗组患者口服盐酸文拉法辛缓释片(用法用量同对照组)及甜梦口服液[荣昌制药(淄博)有限公司,规格 10 mL/支,国药准字 Z20153070,批号 170326],20 mL/次,2 次/d,早晚各 1 次;盐酸文拉法辛缓释片用法同对照组。疗程为 4 周。

1.5 观察指标

观察 2 组患者抑郁症状改善情况,采用 HAMD 评分及减分率评定;睡眠质量改善情况采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表,分别于治疗前及治疗后 1、2、4 周进行评定;中医证候分级量化评分分别于治疗前和治疗后进行评定;不良反应情况采用治疗副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)于治疗后 4 周进行评定。

1.6 疗效评价标准

以 HAMD 量表总分在治疗后减分率作为疗效评价指标。疗效判断具体标准:痊愈为减分率 $\geq 75\%$;显效为 $50\% \leq \text{减分率} < 75\%$;有效为 $25\% \leq \text{减分率} < 50\%$;无效为减分率 $< 25\%$ 。通过分析治疗前与治疗 1、2、4 周后总分及治疗 4 周后减分率的变化评定疗效。

减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分

显效率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料及完成治疗情况

2 组患者年龄、病程、HAMD 评分等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。对照组有 1 例患者于治疗第 4 周时因不良反应退出,共有 45 例患者完成治疗;治疗组有 2 例患者于治疗第 3 周时因其他原因退出,共有 44 例患者完成研究。

2.2 两组患者 HAMD 评分及临床疗效比较

两组患者的 HAMD 评分治疗 1、2、4 周后均显著降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在治疗 1、2 及 4 周后治疗组患者的 HAMD

评分均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 治疗组的显效率 (81.81%) 明显高于对照组的 62.22%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 1 两组基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of basic data between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	入组例数	年龄/岁	病程/个月	HAMD 评分	完成例数
对照	46	49.79 $\pm$ 6.26	12.17 $\pm$ 4.83	21.52 $\pm$ 1.33	45
治疗	46	51.25 $\pm$ 5.65	12.04 $\pm$ 5.24	21.49 $\pm$ 1.28	44

表 2 两组 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HAMD score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD 评分			
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照	45	21.49 $\pm$ 1.28	21.11 $\pm$ 1.19	15.94 $\pm$ 3.39*	9.95 $\pm$ 2.13*
治疗	44	21.52 $\pm$ 1.33	18.69 $\pm$ 1.73*#	10.12 $\pm$ 4.15*#	7.15 $\pm$ 1.81*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at same time after treatment

表 3 两组临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	显效率/%	总有效率/%
对照	45	9	19	13	4	62.22	91.11
治疗	44	11	25	6	2	81.81*	95.45

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组患者 PSQI 评分比较

两组患者在治疗期间 PSQI 评分均逐渐降低, 与本组治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 周后, 治疗组 PSQI 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 2 周后两组患者的 PSQI 评分相当, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$);

治疗 4 周后, 治疗组 PSQI 评分持续降低, 明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 不良反应情况

治疗组患者在治疗 4 周后无显著不良反应出现, 仅 1 例口干症状, 对照组不良反应较治疗组多, 显著的症状为口干、失眠等, 1 例患者因较严重的

表 4 两组 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of PSQI score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI 评分			
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后
对照	45	17.34 $\pm$ 1.89	13.24 $\pm$ 1.31*	10.32 $\pm$ 2.28*	10.34 $\pm$ 4.89*
治疗	44	17.49 $\pm$ 1.75	12.09 $\pm$ 1.12*#	10.13 $\pm$ 1.69*#	8.56 $\pm$ 2.37*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at the same time after treatment

睡眠障碍退出本试验研究, 见表 5。

3 讨论

古代中医典籍中并无抑郁症一词, 此病可归属于“郁症”“忧郁”。早在《素问·六元正纪大论》记录五气之郁的论述, 其曰: “郁之甚者, 治之奈何”

表 5 两组患者不良反应情况

Table 5 Adverse reactions in two groups

组别	n/例	口干/例	头晕/例	失眠/例	震颤/例	静坐不能/例
对照	45	4	1	2	1	1
治疗	44	1	0	0	0	0

“火郁发之，土郁夺之，金郁泄之，水郁折之，木郁达之”。《金匱要略》中详细记载了属于郁证范畴的脏躁以及梅核气 2 种病证，并观察到这 2 种疾病好发于女性，所提出的方药沿用至今。《诸病源候论·气病诸侯》曰：“结气病者，忧虑所生也。心有所存，神有所止，气留而不行，故结于内。”指出忧愁幽思能够导致人体气机的郁结。至金元时期，医家开始将郁证作为一个独立的病证进行论述，如《丹溪心法·六郁》中已经将郁证单独列为专篇，提出六郁之说，创立越鞠丸、六郁汤等验之有效的临床方剂。明代虞抟在其著作《医学正传》中首先采用了郁证这一病证名称。明代以后，医家开始将郁证研究的重点放在情志之郁上。《景岳全书·郁证》将情志之郁称为因郁而病，着重论述了思、忧、怒 3 种郁证的辨证施治。再如《临证指南医案·郁》所载的病例，均属于情志之郁。清代名医王清任强调把握郁证中血行瘀滞的病机，提出了运用活血化瘀法治疗郁证的崭新理论，此正所谓诸法无用，活血有方。纵观历代医家先贤之所述，均以《黄帝内经》五郁理论为纲，大自然有五运之变，五郁之发；人体则有五脏之病，五郁之生。情志不遂所致病者，辨证时存在虚实之辨，但情志为病首先伤及人体气机，故其仍属于气郁范畴。

抑郁症患者的症状特点是早醒和缺乏强烈的睡眠感觉^[7]。80%以上的抑郁症患者有睡眠障碍的表现^[8]。现代医学认为失眠伴抑郁状态的发病机制尚不确定，抑郁状态患者存在神经递质减少、神经免疫、内分泌失调等多系统的病理改变，通常与中枢神经系统生化功能异常密切相关，包括 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)等神经递质的减少。樊凌等^[9]研究证实，抑郁、焦虑等情绪与脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)关系密切，提高 BDNF 水平能够改善抑郁症患者情绪及认知功能。BDNF 能够诱导海马区神经元的生长，其水平高低反映抑郁程度^[10]。临床研究证实，甜梦口服液可以调节神经-内分泌系统，镇静中枢神经，抵抗焦虑及抑郁^[11]。

甜梦口服液出自明代《奇效良方》的“枸杞丸”，该方由熟地黄、淫羊藿、蚕蛾、桑椹、刺五加、黄精、马钱子、黄芪、党参、茯苓、枸杞子、砂仁、山药、甘草等 17 味中药组成，方中熟地、淫羊藿、

枸杞子、桑椹、蚕蛾、刺五加补肾填髓，益肾精、滋肾阴、温肾阳；党参、黄精、黄芪、山药入脾经，益气健脾，补后天以培育先天；制马钱子能够通络止痛，改善肌力；佐以茯苓、砂仁、甘草等，顾护脾胃、调和诸药，使全方滋而不腻，补而不滞。现代研究已证明甜梦口服液能够首先作用于下丘脑和垂体，从而影响到甲状腺轴、胸腺轴、性腺轴及肾上腺轴等，调节 5-HT、多巴胺(dopamine, DA)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、环腺苷酸(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)及环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)作用，由此达到调节机体内分泌和激素水平、调控中枢神经功能的目的，并且能增强机体免疫力，还具有镇静、抗抑郁、抗焦虑等作用^[12]。本研究证实，甜梦口服液能够有效降低患者的 HAMD 评分，快速改善患者的睡眠质量，并且治疗过程中减少了不良反应发生，其作用机制有待进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陆林. 沈渔邨精神病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 25-26.
- [2] Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, et al. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: A Meta-analysis [J]. *Clin Psychol Rev*, 2014, 34(2): 130-140.
- [3] 世界卫生组织. 刘平译. ICD-10 精神与行为障碍分类: 研究用诊断标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 125-130.
- [4] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 170-173.
- [5] 赵金铨. 中医证候鉴别诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 79-82.
- [6] 张伯臾. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 113-116.
- [7] 内山真. 睡眠障碍与临床 [J]. *精神医学*, 2005, 17(6): 625-631.
- [8] Armitage R, Hoffmann R F. Sleep EEG, depression and gender [J]. *Sleep Med Rev*, 2001, 5(3): 237-246.
- [9] 樊凌, 吕爱平, 符文彬, 等. 针刺对抑郁症大鼠海马 5-HT、NE、BDNF 水平和神经元细胞凋亡相关基因表达的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(8): 3204-3207.
- [10] 郭美英, 杜玉青, 张艳丽, 等. 血浆脑源性神经营养因子水平与抑郁症的相关性研究 [J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(6): 80-82.
- [11] 白蓉蓉. 甜梦口服液联合佐匹克隆治疗老年肺心病失眠的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(9): 1468-1472.
- [12] 谢正, 张志娟, 谢春雨, 等. 甜梦口服液联合抗抑郁剂对男性抑郁症患者性功能的影响 [J]. *中草药*, 2018, 49(11): 2620-2623.

[责任编辑 潘明佳]