

甜梦口服液联合氟西汀治疗抑郁症的临床研究及对低动力症状的影响

谢 正¹, 谢春雨^{2*}, 史晓红¹, 刘文文¹, 蔡文艳¹

1. 河南省人民医院 心理医学科, 郑州大学人民医院, 河南大学人民医院, 河南 郑州 450003

2. 河南省疾病预防控制中心, 河南 郑州 450003

摘要: **目的** 观察甜梦口服液联合氟西汀对抑郁症患者低动力症状的影响。**方法** 选取2020年9月—2021年9月在河南省人民医院心理医学科治疗的抑郁症患者, 随机分为治疗组54例, 对照组52例。对照组给予抗抑郁药物氟西汀治疗, 治疗组在对照组的基础上给予甜梦口服液治疗。治疗周期4周。比较治疗前后两组疗效, 采用汉密尔顿抑郁量表-17版本(Hamilton depression scale-17 version, HAMD-17)、匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、健康状况调查简表(short form 36-item health survey, SF-36)对患者的抑郁及低动力症状、睡眠质量和生活质量进行评价。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为90.7%, 显著高于对照组的78.8%, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后HAMD-17评分和低动力症状总分均明显下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组低动力症状总分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组睡眠质量比对照组改善更加明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后健康状况均改善明显($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组精神健康比对照组改善更明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 甜梦口服液可以有效改善抑郁症患者的低动力症状, 并可显著改善睡眠质量和生活质量。

关键词: 甜梦口服液; 抑郁症; 低动力症状; 氟西汀; 汉密尔顿抑郁量表-17

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)10-3216-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.10.019

Clinical study of Tianmeng Oral Liquid combined with fluoxetine in treatment of depression and its effect on hypodynamic symptom

XIE Zheng¹, XIE Chun-yu², SHI Xiao-hong¹, LIU Wen-wen¹, CAI Wen-yan¹

1. Department of Psychological Medicine, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, China

2. Henan Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450003, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of Tianmeng Oral Liquid (甜梦口服液) combined with fluoxetine on hypodynamic symptoms in patients with depression. **Methods** From September 2020 to September 2021, the patients with depression in the department of Psychological Medicine of Henan Provincial People's Hospital were randomly divided into treatment group (54 cases) and control group (52 cases). Intervention measures of treatment group; Tianmeng Oral Liquid combined with fluoxetine, control group intervention measures, fluoxetine. The treatment lasted for four weeks. Hamilton depression scale-17 (HAMD-17), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), short form 36-item health survey (SF-36) were used to evaluate depression and low motivation symptoms, sleep quality, and quality of life. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.7%, which was significantly higher than that of the control group (78.8%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, HAMD-17 scores in both groups decreased significantly, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the symptoms of low motivation in the treatment group were significantly improved compared with the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the sleep quality of the treatment group improved more significantly than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the mental health improvement in the treatment group was more obvious than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianmeng Oral Liquid can effectively improve the symptoms of low motivation and sleep quality and life quality of patients with depression.

Key words: Tianmeng Oral Liquid; depression; hypodynamic symptom; fluoxetine; Hamilton depression scale-17

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 河南省卫健委科技攻关项目 (LHGJ20190623)

作者简介: 谢 正 (1972—), 男, 博士, 主要从事心理治疗和咨询。E-mail: xiezyp@126.com

*通信作者: 谢春雨 (1973—), 女, 硕士。E-mail: 635037206@qq.com

《疾病和有关健康问题的国际统计分类第 10 版》(ICD-10)将低动力与情绪低落、兴趣或愉快感缺失并列为抑郁症的核心症状。ICD-10 将低动力症状定义为精力减退导致疲劳感增加和语言减少,稍事活动即感劳累。《精神疾病诊断和统计手册第 5 版》(DSM-5)虽未将低动力症状列为核心症状,但也列为具有诊断意义的症状之一。两大国际通用诊断系统都将疲劳感作为抑郁症低动力的代表性症状^[1-2]。虽然抑郁症的低动力症状得到专家的一致重视并将其视为抑郁症的主要症状,但临床上目前对于低动力治疗还缺少较好的手段^[3]。甜梦口服液对原发抑郁症和躯体疾病伴发的抑郁症均有较为明确的疗效^[4-5]。氟西汀对抑郁症的低动力症状有改善效果^[6],而甜梦口服液和氟西汀联合治疗脑外伤后抑郁有较好的疗效^[7],但是还没有关于甜梦口服液和氟西汀联合治疗抑郁症的低动力症状相关研究。本研究探讨关于甜梦口服液联合氟西汀对抑郁症低动力症状的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 9 月—2021 年 9 月在河南省人民医院心理医学科住院进行抗抑郁治疗并出现低动力症状的抑郁症患者 109 例。所有病例符合 DSM-5 中抑郁症诊断标准。随机数字表法分为治疗组(56, 最终 2 例脱落)和对照组(53, 最终 1 例脱落)。年龄 18~60 岁,平均年龄(38.05±4.35)岁;病程 1~6 个月,平均病程(2.35±1.66)个月;平均汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton depression scale-17, HAMD-17)评分(22.62±4.26)分。本试验经河南省人民医院伦理委员会批准,批件号:(2020)伦审第(101)号。

1.1.1 纳入标准 (1)HAMD-17 评分总分≥17 分;(2)符合 DSM-5 关于抑郁症的诊断标准^[8];(3)年龄 18~60 岁;(4)所有入组患者签订知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)有严重的躯体疾病(心脑血管疾病、癌症、糖尿病、高血压等);(2)伴发明显的精神病性症状者;(3)有物质或药物依赖及成瘾者。

1.2 治疗方法

对照组给予抗抑郁药物氟西汀胶囊(PATHEON FRANCE/礼来苏州制药有限公司分装,规格 20 mg/片,28 片/盒,国药准字 H20080599,生产批号 107131)治疗,20~40 mg/d,早饭后顿服。治疗周期 4 周。

治疗组在对照组的基础上给予甜梦口服液[荣昌制药(烟台)有限公司生产,规格 10 mL/支,10 支/盒,国药准字 Z37021412,生产批号 20200405]治疗,20 mL/次,2 次/d,治疗周期 4 周。

1.3 疗效判定标准

HAMD-17 总分减分率≥75%为痊愈,总减分率≥50%为显著进步,总减分率≥25%为好转,总减分率<25%为无效。

HAMD-17 总分减分率=(治疗前 HAMD-17 评分-治疗后 HAMD-17 评分)/治疗前 HAMD-17 评分

总有效率=(痊愈例数+显著进步例数+好转例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 HAMD-17 评分 HAMD 是临床上评定抑郁状态时应用最普遍的量表,本研究采用 HAMD-17 版本^[9]。大部分项目采用 0~4 分的 5 级评分法,少数项目采用 0~2 分的 3 级评分法。总分越高抑郁越重,<7 分为无抑郁,>17 分为轻中度抑郁,>24 分为重度抑郁。

1.4.2 低动力症状评估 采用 HAMD-17 中迟滞因子的 4 个条目(抑郁情绪、工作和兴趣、迟缓及性症状)作为评估抑郁症患者低动力症状的标准^[10]。低动力症状的总分为 0~14 分。

1.4.3 健康状况调查简表(short form 36-item health survey, SF-36)评分 SF-36 评分以受试者对问题的理解为基础进行的生活质量自我评价的通用测评工具,能较好地评价抑郁症低动力症状导致生活质量的变化情况^[11-12]。SF-36 中 2 个维度(8 个因子)能够综合评价受试者在治疗 4 周内身体和精神 2 方面的健康状况。(1)身体健康(physical health, PH)调查对应 4 类问题:身体功能(physical function, PF)、身体疼痛(body pain, Be)、身体状况对社会角色的影响(role-physical, RP)、总体健康感觉(general health, GH)。(2)精神健康(mental health, MH)调查对应 4 类问题:生机活力(vitality, VT)、社会职能(social function, SF)、情绪对社会角色的影响(role-emotional, RE)、心理幸福感(emotional well being, EWB)。量表还包括因子:健康变化(reported health transition),本研究不进行计分。每因子对应相应条目,按照计分规则每条目得分汇总后即因子得分。

1.4.4 匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评价患者近 1 个月的睡眠质量,共

有 18 个条目, 这些条目构成 7 个维度, 包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、睡眠质量和日间功能障碍, 7 个维度加起来的分数为 PSQI 总分。其中 0~5 分睡眠质量很好, 6~10 分睡眠质量还行, 11~15 分睡眠质量一般, 16~21 分睡眠质量很差。

1.4.5 测评方法 量表的测评在治疗开始前和治疗 4 周后进行。其中 HAMD-17 由精神科医生提问完成, SF-36 自评完成, PSQI 由患者和家属共同完成。

1.5 安全性评价

试验期间对两组患者进行肝肾功以及血常规化验, 观察药物不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 有效率等计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

试验组男 24 例, 女 30 例; 平均年龄 (40.05 ± 5.35) 岁; 平均病程 (5.80 ± 0.76) 个月; 平均 HAMD-17 评分为 (24.44 ± 3.58) 分; 学历分布: 文盲 4 例、小学及初中 11 例、高中及中专 25 例、大专以上 14 例。对照组男 22 例, 女 30 例; 平均年龄 (42.65 ± 6.25) 岁; 平均病程 (6.20 ± 1.16) 个月; 平均 HAMD-17 评分为 (23.99 ± 2.73) 分; 学历分布: 文盲 4 例, 小学及初中 12 例, 高中及中

专 23 例, 大专以上 13 例。两组基线资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 抗抑郁疗效的评价

治疗后, 治疗组痊愈 14 例 (26%), 显著进步 25 例 (46%), 好转 10 例 (18%), 无效 5 例 (9%); 对照组痊愈 10 例 (19%), 显著进步 10 例 (19%), 好转 21 例 (40%), 无效 11 例 (21%); 治疗组总有效率 90.7%, 与对照组总有效率 (78.8%) 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组抑郁症状和低动力症状比较

治疗前两组患者 HAMD-17 评分无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后 HAMD-17 评分均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HAMD-17 评分比较无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗前两组患者低动力症状总分无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后低动力症状总分均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者低动力症状总分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组睡眠质量比较

治疗后, 治疗组很好患者 22 例 (41%), 还行患者 16 例 (5.6%), 一般患者 9 例 (16%), 很差患者 7 例 (13%); 对照组很好患者 15 例 (29%), 还行患者 14 例 (27%), 一般患者 16 例 (31%), 很差患者 7 例 (13%)。治疗组与对照组睡眠质量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on effective between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显著进步/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	10	10	21	11	78.8
治疗	54	14	25	10	5	90.7

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 HAMD-17 评分和低动力症状总分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on score of HAMD-17 and low motivation symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD-17 评分		低动力症状总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	23.99 ± 2.73	$21.45 \pm 3.46^*$	9.34 ± 0.77	$5.88 \pm 1.31^*$
治疗	54	24.44 ± 3.58	$20.59 \pm 3.96^*$	8.37 ± 0.55	$3.81 \pm 0.80^{*#}$

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 两组睡眠质量比较

Table 3 Comparison on sleep quality between two groups

组别	n/例	很好/例	还行/例	一般/例	很差/例
对照	52	15	14	16	7
治疗	54	22*	16	9*	7

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组健康状况 (PH、MH) 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on score of health status (PH, MH) between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PH		MH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	52.99 $\pm$ 4.73	63.45 $\pm$ 6.46*	40.34 $\pm$ 6.77	49.88 $\pm$ 5.31*
治疗	54	51.21 $\pm$ 5.79	65.59 $\pm$ 5.96*	38.37 $\pm$ 5.55	54.81 $\pm$ 6.80*#

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

2.6 不良反应情况

研究初期, 试验组和对照组分别出现 3 例和 2 例消化道不良反应(干呕), 经告知患者为常见不良反应并适应后均在 3~5 d 消失, 未见其余不良反应出现。

3 讨论

低动力症状已经成为抑郁症很重要的一个症状, 不仅影响抑郁症患者的治疗更是对抑郁症患者的预后带来不良影响^[13]。抑郁症低动力症状的发病机制与抑郁症的神经生物学发病机制有些不同, 抑郁症的神经生物学发病机制主要为 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)假说, 而低动力症状的发病机制更为复杂, 可能和 5-HT、NE、多巴胺以及组胺等有关, 尤其精神性疲劳更是和这几种神经递质有关^[14-15]。这种以精神疲劳为主的疲劳症状和其他疾病引起的疲劳表现有很大不同, 对于抑郁症这种疲劳症状和低动力症状几乎同时出现^[16-17]。这可能是抗抑郁治疗对抑郁症低动力症状和疲劳症状疗效不好的原因^[18]。Rabkin 等^[19]和国内学者司天梅^[3]认为在现有的抗抑郁剂中, 氟西汀是一种对抑郁症低动力症状有较为明确疗效的选择性血清素再吸收抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)类药物。这与本研究的研究结果相一致。

本研究中所应用的甜梦口服液由表蚕蛾、陈皮、刺五加、党参、法半夏、茯苓、枸杞子、黄精、黄

2.5 两组健康状况比较

治疗前两组患者 PH 和 MH 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 PH、MH 评分均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 PH 评分差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗组 MH 评分显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

芪、马钱子、桑椹、砂仁、山药、山楂、熟地黄、淫羊藿、泽泻组成, 具有益气补肾、健脾养胃、养心安神之功效, 用于治疗头晕耳鸣、失眠健忘、食欲不振、腰膝酸软、心慌气短等阳气虚弱证候疗效明显, 对脑功能减退、脱发有一定疗效。据《本草纲目》记载:“雄蚕蛾益精气, 强阴道, 交接不倦, 亦止精。壮阳事, 止泄精作用”。枸杞子有益精明目之功效, 黄精具有壮筋骨、益精髓的作用。山药是山中之药、食中之药, 不仅可作成保健食品, 而且具有调理疾病的药用价值, 可以益肾气、健脾胃。淫羊藿为补命门、益精气、强筋骨、补肾壮阳之要药。《名医别录》认为刺五加有补中益精、坚筋骨、强意志等功效。这几味均为甜梦口服液的主要成分, 由此看来甜梦口服液在改善失眠的同时可以益精强体补充阳气, 改善抑郁症患者的低动力症状, 这与国内学者罗玮等^[20]的研究结果一致。甜梦口服液和抗抑郁剂(氟西汀)的联合确实可更好地改善抑郁症患者的抑郁症状和低动力症状, 尤其对于抑郁症患者的精神健康有更好的促进作用, 这种表现和甜梦口服液的主要成分具有补充阳气的作用可能有关。

综上所述, 基于抑郁症患者低动力症状的多神经通路和神经递质假说, 甜梦口服液对多种神经递质(5-HT、多巴胺、NE、组胺)通路可能都存在影响, 这一设想需要进一步的研究, 同时这也给中成药联合抗抑郁剂缓解抑郁症及低动力症状提供了一个新的思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张明园. 要关注抑郁症的低动力症状 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 109.
- [2] Surova G, Ulke C, Schmidt F M, *et al.* Fatigue and brain arousal in patients with major depressive disorder [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(3): 527-536.
- [3] 司天梅. 低动力症状的治疗 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 113-114.
- [4] 张晓明, 郭英杰, 魏丹. 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 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1117-1120.
- [5] 王哲义, 孙怿泽, 石颖慧, 等. 口服中成药治疗卒中后抑郁的网状 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2664-2680.
- [6] 郑晓莹 刘锦信 徐歌. 盐酸氟西汀的药学研究进展 [J]. 佛山科学技术学院学报: 自然科学版, 2022, 40(6): 74-80.
- [7] 王寿先, 逢迎春, 王道奎, 等. 甜梦口服液合并百忧解治疗脑外伤后抑郁的临床观察 [J]. 中草药, 2006, 37(8): 1227-1228.
- [8] 张道龙译. 美国精神医学学会 精神障碍诊断与统计手册 (DSM-5) [M]. 第 5 版. 北京: 北京大学出版社, 2014: 78-81.
- [9] 宋红兵, 邱建成. 氟西汀、米氮平和度洛西汀治疗抑郁症低动力症状效果观察 [J]. 交通医学, 2017, 31(2): 161-163.
- [10] 张玲, 马辛. 抑郁症的低动力症状特点 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 109-110.
- [11] 吕灯兰, 冯岚, 荀坤平, 等. 佳木斯健康操在抑郁症患者低动力症状康复护理中的应用研究 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(3): 371-374.
- [12] Matza L S. Development and validation of a patient-report measure of fatigue associated with depression [J]. *J Affect Disord*, 2011, 134(1/2/3): 294-303.
- [13] 吴文源. 伴低动力症状对抑郁症的影响 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 111-112.
- [14] 李惠春. 抑郁症低动力症状的神经生物学机制 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 110-111.
- [15] Carney C E, Moss T G, Lachowski A M, *et al.* Understanding mental and physical fatigue complaints in those with depression and insomnia [J]. *Behav Sleep Med*, 2014, 12(4): 272-289.
- [16] Hell D. Fatigue and depression [J]. *Rev Med Suisse*, 2015, 11(471): 918-923.
- [17] Corfield E C, Martin N G, Nyholt D R. Co-occurrence and symptomatology of fatigue and depression [J]. *Compr Psychiatry*, 2016, 71: 1-10.
- [18] 贾福军, 郑会蓉. 抑郁症低动力的鉴别诊断 [J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(2): 112-113.
- [19] Rabkin J G, Wagner G J, McElhiney M C, *et al.* Testosterone versus fluoxetine for depression and fatigue in HIV/AIDS: A placebo-controlled trial [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2004, 24(4): 379-385.
- [20] 罗玮, 刘玲. 《黄帝内经》重阳思想在抑郁症低动力症状治疗中的应用 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(3): 221-223.

[责任编辑 潘明佳]