

〔文章编号〕 1007-0893(2022)21-0057-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.017

柴胡龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗抑郁障碍临床疗效

施能盼 施雪群 许雅红

(晋江市深沪镇卫生院, 福建 晋江 362200)

〔摘要〕 目的: 研讨柴胡龙骨牡蛎汤加减联合帕罗西汀治疗抑郁障碍对患者脑源性神经营养因子(BDNF)、髓过氧化物酶(MPO)水平及焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分的影响。方法: 选取晋江市深沪镇卫生院2020年4月至2022年5月期间收治90例抑郁障碍患者, 按照随机数表法分为对照组与观察组, 各45例。对照组患者给予帕罗西汀治疗, 观察组患者给予柴胡龙骨牡蛎汤加减联合帕罗西汀治疗, 比较两组患者的临床疗效、治疗前后的中医证候积分、心理状况(SAS、SDS评分)、BDNF以及MPO水平。结果: 观察组患者治疗总有效率为95.56%, 高于对照组的80.00%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者各维度中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者SDS、SAS评分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者BDNF高于对照组, MPO低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 柴胡龙骨牡蛎汤加减方用于抑郁障碍患者的治疗有确切效果, 可有效缓解临床症状, 调节患者的心理状况, 或与其能够刺激BDNF表达、下调MPO水平的机制有关系。

〔关键词〕 抑郁障碍; 柴胡龙骨牡蛎汤; 帕罗西汀

〔中图分类号〕 R 749.4⁺1 〔文献标识码〕 B

抑郁障碍是一种以持久情绪低落、悲观和兴致丧失等为主要特征的心境障碍性疾病, 报道显示其在我国的患病率为5%~6%, 且近些年受人们生活方式转变、工作压力增大等影响, 抑郁障碍的患病率逐年升高趋势明显, 引起了社会各界学者的高度重视^[1]。目前临床针对抑郁障碍的治疗仍以药物治疗为主, 西医临床多采用帕罗西汀等抗焦虑、抗抑郁药物, 但长期用药副反应较多^[2]。中医学并无抑郁障碍的病名, 通常将其纳入“郁证”的范畴, 治疗上多以疏肝解郁、养血柔肝等为治则。柴胡龙骨牡蛎汤源于《伤寒论》, 有潜阳安神、疏肝解郁之功效, 适用于多种精神心理类疾病的治疗^[3]。本研究以晋江市深沪镇卫生院2020年4月至2022年5月期间收治的90例抑郁障碍患者为例, 探讨柴胡龙骨牡蛎汤加减对抑郁障碍患者的治疗价值。本研究已通过晋江市深沪镇卫生院伦理会审查(审批号为2020-03)。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取晋江市深沪镇卫生院2020年4月至2022年5月期间收治90例抑郁障碍患者, 按照随机数表法分为对照组与观察组, 各45例。对照组男性25例, 女性20例; 年龄22~72岁, 平均年龄(49.37 ± 6.25)岁;

病程2~12周, 平均病程(7.12 ± 2.03)周。观察组男性24例, 女性21例; 年龄20~71岁, 平均年龄(49.26 ± 6.33)岁; 病程2~13周, 平均病程(7.15 ± 2.08)周。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读: 评估与诊断》^[4]中关于抑郁障碍的判定依据, 辨证属于肝气郁结证^[5]; (2) 年龄18周岁以上; (3) 意识清楚, 交流正常; (4) 纳入前2周内无抗精神病药物或其他可能影响研究结果的药物服用史; (5) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 伴严重心肺、肝肾疾病者; (2) 无法耐受研究用药或既往存在过敏史者; (3) 并发其他严重精神疾病者; (4) 无法正常交流者; (5) 合并恶性肿瘤者; (6) 处于妊娠期或哺乳期女性; (7) 中途退出者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予帕罗西汀(浙江尖峰药业有限公司, 国药准字H20040533)口服, $20 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, 每日1次, 连服2周后对患者用量进行适当调整, 最大剂量不能超过 $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 治疗4周。

〔收稿日期〕 2022-09-29

〔作者简介〕 施能盼, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中医内科学。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗,组方:生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,茯苓 12 g,郁金 9 g,合欢皮 12 g,太子参 9 g,远志 9 g,首乌藤 12 g,法半夏 6 g,黄芩 6 g,黄连 3 g,石菖蒲 12 g,醋柴胡 10 g,甘草 6 g;随证加减:头晕甚者,加钩藤 10 g、珍珠母 15 g;烦躁、失眠易惊者,加百合 10 g、酸枣仁 15 g。1 剂·d⁻¹,水煎服,取汁 200 mL,100 mL·次⁻¹,分早晚服用。共治疗 4 周。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效,通过结合患者症状、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)与抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[6]拟定,显效:基本或完全无烦躁、神情抑郁及肢体倦怠等症状,SAS及SDS量表减分均超过 75%;有效:烦躁、神情抑郁等症状有所好转,SAS及SDS量表减分均在 51%~75%;无效:未达到上述标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2) 中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[7],评估患者治疗前及治疗 4 周后的症状程度,包括神情抑郁、思维迟缓、烦躁 3 项,按无症状、轻度、中度及重度症状依次计 0、2、4、6 分,分值与其症状程度呈正向关系。(3) 心理状况:参照 SAS 及 SDS 量表,评估患者治疗前及治疗 4 周后的心理状况,2 项量表总分均为 20~80 分(20 个项目),SAS 测评分数≥50 分为焦虑,SDS 测评分数≥53 分为抑郁,测评分数与其焦虑、抑郁程度呈正向关系。(4) 脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)及髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)水平:于治疗前及治疗 4 周后抽取 5 mL 空腹静脉血,利用离心机(转速 3000 r·min⁻¹,半径 15 cm)处理 10 min 后,取上层血清检测;通过酶联免疫吸附试验法测定 BDNF、MPO 的水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 95.56%,高于对照组的 80.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 ($n=45, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(35.56)	20(44.44)	9(20.00)	36(80.00)
观察组	21(46.67)	22(48.89)	2(4.44)	43(95.56) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组患者各维度中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者各维度中医证候积分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($n=45, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	神情抑郁	思维迟缓	烦躁
对照组	治疗前	4.58 ± 0.59	4.61 ± 0.53	4.72 ± 0.58
	治疗后	2.75 ± 0.52	2.57 ± 0.42	2.49 ± 0.43
观察组	治疗前	4.62 ± 0.63	4.58 ± 0.46	4.76 ± 0.55
	治疗后	2.21 ± 0.39 ^b	2.23 ± 0.35 ^b	2.15 ± 0.37 ^b

注:与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 SDS、SAS 评分比较

治疗前两组患者 SDS、SAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者 SDS、SAS 评分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 SDS、SAS 评分比较 ($n=45, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	SAS	SDS
对照组	治疗前	56.24 ± 4.58	55.48 ± 4.96
	治疗后	41.33 ± 4.82	42.78 ± 5.01
观察组	治疗前	56.31 ± 4.79	55.79 ± 4.88
	治疗后	38.78 ± 3.16 ^c	39.78 ± 3.75 ^c

注:SAS—焦虑自评量表;SDS—抑郁自评量表。与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清 BDNF、MPO 水平比较

治疗前两组患者血清 BDNF、MPO 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者 BDNF 高于对照组,MPO 低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 BDNF、MPO 水平比较

($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	BDNF/ng·mL ⁻¹	MPO/U·L ⁻¹
对照组	治疗前	22.98 ± 5.03	463.25 ± 95.71
	治疗后	40.28 ± 4.65	324.79 ± 47.25
观察组	治疗前	23.08 ± 4.97	465.79 ± 98.82
	治疗后	43.39 ± 5.14 ^d	297.38 ± 32.68 ^d

注:BDNF—脑源性神经营养因子;MPO—髓过氧化物酶。与对照组治疗后比较,^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

抑郁障碍致病因素复杂,但随着研究不断深入,目前医学界已基本肯定患者心理、生理、社会环境因素、神经系统紊乱、内分泌功能异常以及家族遗传病史等因素均可导致该病的发生^[8-9]。其主要影响患者心境,可导致一系列消极心理,部分程度较重者甚至可出现自伤行

为或自杀倾向,严重危害患者的身心健康。故而一经确诊,应争取尽早治疗和处理。帕罗西汀是西医临床较常采用的一种抗抑郁药物,也是一种强效高选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (serotonin reuptake inhibitor, SSRI), 给药后可作用于患者的中枢神经系统,对 5-羟色胺产生抑制,使其分泌量减少,由此达到抗抑郁的效果。但实践发现,该类抗抑郁药物长期服用也存在副反应较大的问题,易增加肠胃不适、失眠等发生^[10]。

从中医学角度论治,抑郁障碍通常可归于“郁证”“惊悸”等范畴,其病位在于肝心脾肾,盖因素体肝肾不养,气滞血瘀,外加情志不遂等,致脏腑气机失常,肝失疏泄,气血不畅而引起,故治宜疏肝解郁、养血柔肝。本研究采用柴胡龙骨牡蛎汤治疗该病,结果显示,观察组患者治疗总有效率高于对照组,各维度中医证候积分以及 SAS、SDS 评分均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 提示柴胡龙骨牡蛎汤加减方用于抑郁障碍的治疗可行,能够提升疗效,加快抑郁症状缓解,改善患者的心理状态;和吴利利等^[11]研究观点一致。分析认为,柴胡龙骨牡蛎汤组方中,生龙骨、生牡蛎潜阳镇逆,安神敛气;石菖蒲可理气活血、除湿提神,与上述两药配伍,可增强安神定志之功效;柴胡可疏肝解郁,和解表里;合欢皮可活血化瘀,宁心解郁;郁金可疏肝行气,清心解郁;太子参可补气健脾,益肺生津;法半夏、远志可燥湿化痰,消肿散结;而黄芩、黄连及甘草可清解毒热,疏肝益气;诸药配伍,可共奏潜阳安神、疏肝解郁之功,对肝气郁结所致抑郁障碍的治疗尤为适用;并且据现代药理学介绍,柴胡龙骨牡蛎汤中诸药还具有镇静、抗惊厥、调节机体免疫力、抑制中枢神经兴奋性等作用,在常规西医用药的基础上辅以柴胡龙骨牡蛎汤治疗,二者作用机制不同,还可起到协同增效的效果,进一步保障药效发挥,加快缓解患者的抑郁症状。

BDNF 是广泛分布于中枢神经系统内的一种蛋白质,其水平高低直接关系到神经元的存活、分化及生长发育状况;而 MPO 是血红素过氧化物酶超家族的一员,主要存在于髓系细胞中,其水平的上升会加重对神经组织的氧化损害,影响病情预后。研究指出,该二者与抑郁障碍等精神疾病的发生发展均有密切关系^[12]。本研究结果显示,观察组患者治疗后 BDNF 高于对照组, MPO 低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);表明柴胡龙骨牡蛎汤在调节 BDNF 水平、抑制 MPO 表达方面也具有良好作用;究其原因,或与柴胡龙骨牡蛎汤中,柴胡

等药物可刺激大脑海马区 BDNF 表达,抑制细胞凋亡的机制有关,能够促进新生神经元发育,减轻神经组织氧化损伤,改善患者的神经功能,进而获得更理想的疾病预后^[13]。同时这或许也是患者用药后抑郁症状得到更快控制的一个重要原因。

综上所述,在抑郁障碍患者中应用柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗,能够明显提升临床疗效,加快抑郁症状缓解,改善患者的心理状况,同时还可刺激 BDNF 表达,降低 MPO 水平,改善患者的神经功能。

〔参考文献〕

- (1) 罗焕彬, 庞伟, 张长春, 等. 甘麦大枣汤合酸枣仁汤加减治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床研究 (J). 哈尔滨医药, 2022, 42(2): 121-123.
- (2) 王健, 李雅茜, 王洪斌. 甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效及安全性观察 (J). 西部中医药, 2022, 35(7): 76-79.
- (3) 薛伟新, 邓燕, 林锋, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗抑郁状态躯体形式障碍临床观察 (J). 光明中医, 2020, 35(1): 36-38.
- (4) 卢瑾, 李凌江, 许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南 (第二版) 解读: 评估与诊断 (J). 中华精神科杂志, 2017, 50(3): 169-171.
- (5) 邓玲. 中医证症疗效诊断标准 (M). 北京: 中国中医药出版社, 2019: 34.
- (6) 段泉泉, 胜利, 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 (J). 中国心理卫生杂志, 2012, 26(8): 676-679.
- (7) 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-163.
- (8) 曹新毅. 小柴胡汤加减对抑郁症患者神经细胞因子及单胺类递质水平的影响 (J). 浙江中医杂志, 2021, 56(5): 321-322.
- (9) 汪金涛, 郭雅明, 张钰兴, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤联合隔药灸治疗抑郁症的临床研究 (J). 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(20): 47-49.
- (10) 赵玺灵, 张留, 唐星, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤联合抗抑郁药治疗脑卒中后抑郁的效果观察 (J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(17): 58-61.
- (11) 吴利利, 潘珂, 吴阿莉. 柴胡龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床研究 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(12): 1994-1996.
- (12) 肖院召, 韩冠先. 柴胡龙骨牡蛎汤联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗焦虑抑郁患者的临床效果 (J). 河南医学研究, 2020, 29(7): 1286-1288.
- (13) 王万书. 柴胡龙骨牡蛎汤联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗中风后抑郁临床观察 (J). 实用中医药杂志, 2021, 37(6): 967-969.