

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.09.010

加味道遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症的临床研究

童梓顺, 刘 贲, 黄俊东

(广州医科大学附属脑科医院/广州市惠爱医院精神科, 广州 510370)

摘要:目的 探讨加味道遥散联合盐酸氟西汀治疗对抑郁症患者症状、认知功能和血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平的影响。方法 将 2013 年 2 月至 2016 年 5 月该院收治的抑郁症患者 116 例按随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 58 例。对照组在常规治疗的基础上口服盐酸氟西汀治疗, 观察组在对照组基础上联合加味道遥散治疗。治疗前及治疗 4、8 周后进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及 BDNF 水平检测, 治疗前和治疗 8 周后采用威斯康星卡片分类测验(WCST)检测患者认知功能。结果 观察组治疗前 HAMD 总分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4、8 周后, 观察组 HAMD 总分均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗 8 周后总有效率为 98.3%, 明显高于对照组的 79.3%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗 8 周后 WCST 中持续应答数、总错误数、持续错误数分别为 3、16、4 个; 对照组分别为 9、38、11 个, 观察组的数据均低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而分类完成数 2 组患者差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前 2 组患者血清 BDNF 水平差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗 4、8 周后观察组血清 BDNF 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 加味道遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症的疗效确切, 同时可以有效改善患者认知功能, 提升血清 BDNF 水平。

关键词:加味道遥散; 抑郁症; 认知功能; 血清脑源性神经营养因子

中图分类号: R243/R749.4+1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)09-1249-03

Clinical study on the effect of Modified Xiaoyao Powder and Fluoxetine on depression treatment

TONG Zishun, LIU Yun, HUANG Jundong

(Department of Psychiatry, Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University/Huai Hospital of Guangzhou City, Guangzhou, Guangdong 510370, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of depression symptom, cognitive function and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) level in patients with depression after receiving combination therapy of Modified Xiaoyao Powder and fluoxetine. **Methods** From January 2013 to May 2016, 116 depression patients treated in Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University were randomly divided into control group and observation group according to the random number table method, 58 cases in each group. Patients in the control group were treated with fluoxetine on a routine basis. Patients in the observation group were treated with Modified Xiaoyao Powder on the basis of the control group. Hamilton depression scale (HAMD) and BDNF were tested before therapy and after receiving treatment 4 and 8 weeks. Wisconsin Card Classification Test (WCST) were tested before therapy and after receiving treatment 8 weeks. **Results** Before treatment the HAMD score between the observation group and the control group had no significant different ($P>0.05$). After receiving treatment 4, 8 weeks, the scores in the observation group were significant lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of observation group after was 98.3%, which was significant higher than 79.3% in the control group ($P<0.05$). Total preservative response, errors response and total correct response numbers of WCST in the observation group 8 weeks were 3, 16, 4, those in the control group were 9, 38, 11, the numbers in the observation were significant lower than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference on classified completion number ($P>0.05$). There was no significant difference on the level of serum BDNF between the two groups before treatment ($P>0.05$), however, after therapy 4 weeks and 8 weeks, the BDNF levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Xiaoyao Powder combined with fluoxetine in the treatment of depression is effective, which can improve the cognitive function and the serum BDNF level.

Key words: Modified Xiaoyao Powder; depression; cognitive function; serum brain-derived neurotro-

phic factor

抑郁症是精神科常见疾病,临床主要表现为心境低落、思维迟缓、言语动作减少及认知功能损伤等,严重者还可能出现幻觉、妄想等精神症状^[1-2]。有研究表明,抑郁症患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平与认知功能密切相关,与抑郁症严重程度呈负相关^[3]。虽然抑郁症治疗药物有很多,但疗效都不是很理想,而且不良反应都比较重,患者服药的依从性较差^[4]。目前关于改善抑郁症患者认知功能和血清 BDNF 水平的相关报道甚少,本研究对抑郁症患者进行加味逍遥散联合氟西汀的治疗,旨在探讨联合用药的疗效,以及对认知功能、血清 BDNF 水平的影响,以期对抑郁症治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2013 年 2 月至 2016 年 5 月广州医科大学附属脑科医院收治的 116 例抑郁症患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)关于抑郁发作的诊断标准。(2)根据汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对患者精神情况进行评定,HAMD>17 分,即判定为抑郁症。(3)病程小于或等于 2 年。(4)患者及其家属均同意参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)有严重心、脑、肺、脾、肾功能不全者;(2)患家族性精神病患者;(3)妊娠或哺乳期女性。按照随机数字表法将符合上述标准的 116 例抑郁症患者随机分为对照组与观察组,每组 58 例。观察组患者年龄 19~64 岁,平均(37.42±3.75)岁,体质量指数(BMI)为 18.5~24.1 kg/m²,病程 4~24 个月,平均病程(12.0±2.8)个月;对照组患者年龄 19~65 岁,平均(37.11±3.39)岁,BMI 为 18.4~24.2 kg/m²,病程 4~24 个月,平均病程(13.0±2.6)个月。2 组患者年龄、BMI、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会批准后进行。

1.2 治疗方法 对照组在常规治疗的基础上口服盐酸氟西汀胶囊(苏州俞氏药业有限公司,规格为每粒 20 mg,批号:201301012)。观察组在对照组的基础上联合加味逍遥散治疗。方药组成:柴胡 3 g,芍药 3 g,炒白术 3 g,当归 3 g,茯苓 3 g,炒山栀 1.5 g,牡丹皮 1.5 g,炙甘草 1.5 g;水煎,早晚各服用 1 次,日服 1 剂,疗程 8 周。

1.3 疗效评价指标

1.3.1 HAMD 以 HAMD 作为评价患者病情严重程度的指标,观察治疗前后患者的 HAMD 总分变化情况。分别于治疗前及治疗第 4、8 周后对患者进行评定。以 HAMD 的减分率评定治疗有效率,减分率=(治疗前总分-治疗第 8 周后总分)/治疗前总

分×100%,当减分率≥80%为痊愈;50%~<80%为显效;30%~<50%为有效;<30%为无效。总有效率=(总例数-治疗后无效例数)/总例数×100%。

1.3.2 认知功能评定 抑郁症患者治疗第 8 周后应用威斯康星卡片分类测验(WCST)评定患者的认知功能。分析指标:(1)分类完成数;(2)持续应答数;(3)总错误数;(4)持续错误数。其中持续错误数是反映认知功能最关键的指标。

1.3.3 血清 BDNF 测定 采集患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,将其置于恒温水浴箱静置 1 h,离心 5 min,3 000 r/min。取上层血清 1.5 mL 于离心管中,-20 ℃冰箱进行保存待测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 2 组患者 HAMD 总分比较 2 组患者接受治疗前 HAMD 总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4、8 周后,观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后 2 组 HAMD 总分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	58	25.7±4.5	9.7±2.8	6.1±1.8
对照组	58	25.9±4.2	13.1±2.6	8.6±2.2
<i>t</i>		1.280	2.470	2.346
<i>P</i>		0.136	0.018	0.024

2.2 治疗 8 周后 2 组患者疗效比较 治疗 8 周后 2 组患者之间总有效率比较,观察组优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.876, P=0.036$)。见表 2。

表 2 治疗 8 周后 2 组患者疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	58	44(75.9)	8(13.8)	5(8.6)	1(2.0)	43(98.3)
对照组	58	28(50.0)	11(19.0)	7(12.1)	12(20.7)	46(79.3)

2.3 治疗 8 周后 2 组患者认知功能的比较 治疗 8 周结束时观察组的患者持续应答数、总错误数、持续错误数均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。而 2 组患者分类完成数差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 治疗前后 2 组患者血清 BDNF 水平比较 治疗前 2 组患者 BDNF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第 4、8 周后观察组 BDNF 水平平均高于对

对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 治疗 8 周后 2 组患者认知功能的比较(n)

组别	n	分类完成数	持续应答数	总错误数	持续错误数
观察组	58	3	3	16	4
对照组	58	3	9	38	11
χ^2		0.000	7.800	5.024	5.381
P		1.000	0.007	0.025	0.021

表 4 治疗前后 2 组患者血清 BDNF 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	58	27±16	81±9	72±6
对照组	58	26±13	34±18	30±16
t		1.822	1.935	2.246
P		0.061	0.023	0.034

3 讨 论

目前已有研究单独探讨了加味逍遥散、氟西汀类抑郁症药物对治疗抑郁症的疗效^[5]。加味逍遥散具有疏肝理气、清热散结、解郁、调整机体情志的功能,但尚无研究探究加味逍遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症的疗效,且目前大多数相关研究在评估疗效时多单独使用 HAMD 评分、认知功能评估,以及血清 BDNF 指标。基于此,本文旨在探究加味逍遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症的疗效,并从 HAMD 评分、认知功能及血清 BDNF 改变等多方面对疗效进行评估。

本研究发现,治疗后 2 组患者的抑郁程度均得到明显降低,这与氟西汀类抑郁症药物能够对神经突触前膜再摄取去甲肾上腺素(NE)及 5-羟色胺(5-HT)这两种神经递质产生阻碍,进而减轻患者抑郁程度有关^[6]。且治疗后观察组患者的抑郁程度明显较对照组减轻,总有效率明显高于对照组。本研究中观察组在盐酸氟西汀治疗的基础上联合使用加味逍遥散,该方药中柴胡具有解郁、疏肝、调理气机的作用,当归香气能够达到通气的目的,味道甘甜能够起到缓解心急的效果^[7],芍药能柔软护肝、调养心血,炒白术能够达到强健脾脏、祛除湿气,促使脾脏运化有权,气血有源的目的^[8]。

治疗后观察组的认知功能同样明显优于对照组。这可能与加味逍遥散中的茯苓加强健脾,进一步去除寒气有很大的关系,另外炒山栀对于患者也有泻心火排除烦躁的作用。

治疗后观察组的血清 BDNF 水平明显高于对照组。这可能与加味逍遥散中的牡丹皮具有调理心弦、滋润肺部等作用,以及炙甘草增益气息、气血双补,缓

解肝脏的效用有关^[9]。大多数的血清 BDNF 存在于大脑和外周血中,以往科学家们认为血清 BDNF 能够让神经元生长、分化、存活,使大脑具有可塑性,在受损后具有一定自愈能力^[10-11]。目前根据“神经营养假说”,认为人类的抑郁障碍与脑部血清 BDNF 的表达降低及功能下调有关,并且有研究发现抑郁症的患者与健康人比较,血清 BDNF 水平更低,此外血清 BDNF 越低,抑郁的程度越严重^[3,12-13]。

综上所述,加味逍遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症比单独使用盐酸氟西汀治疗具有更好的疗效,在临床上值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓娟. 辨证分型治疗抑郁症 120 例[J]. 河北中医, 2014, 36(2): 204-205.
- [2] 张汗, 王承平, 赵梦云, 等. 中医气机升降及神志理论认识抑郁症大脑半球功能侧化关系[J]. 四川中医, 2014, 30(3): 1-3.
- [3] 黄卫东, 兰琳, 罗慧芳. 抑郁症患者脑源性神经营养因子与认知功能的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(12): 49-50.
- [4] 张佩, 夏勉. 抑郁症患者的服药依从性及影响因素[J]. 心理科学进展, 2015, 33(6): 1009-1020.
- [5] 张芳. 逍遥散加味治疗抑郁症 60 例[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(6): 37-38.
- [6] 张肖师. 氟西汀联合短疗程黛力新治疗脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(2): 110-111.
- [7] 张颖, 陈宇霞, 黄世敬. 柴胡及柴胡类复方的抗抑郁研究现状[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 985-988.
- [8] 齐士, 齐仲元. 逍遥散中西药理探析[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 21(6): 113-114.
- [9] 周利娟. 强化认知训练对急性脑梗死患者血清 BDNF、Fugl-Meyer 和 Barthel 评分的影响[J]. 当代护士, 2016, 33(12): 56-59.
- [10] 陈芸, 万琼. 血清 BDNF 在 II 型糖尿病合并抑郁症患者中的表达及意义[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(6): 1216-1218.
- [11] 肖志芳, 毕丽丽, 邹伟. 脑源性神经营养因子与抑郁症关系的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(10): 117-119.
- [12] 赵巍, 杨燕宁, 袁静, 等. 眼表分析仪观察人工泪液在抗抑郁药氟西汀引起干眼症状前后的应用效果[J]. 临床眼科杂志, 2015, 23(1): 66-69.
- [13] 王燕娟, 任庆国, 张志珺, 等. 氟西汀类抗抑郁剂在阿尔茨海默病中的应用研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(4): 504-508.

(收稿日期: 2017-11-10 修回日期: 2018-01-02)