

- 杂志, 2015, 4(11): 2459- 2460, 2464.
- [3] 陶然君, 蒋婕, 陆一鸣, 等. 急诊肺部感染不恰当初始抗菌治疗的临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(1): 15- 18.
- [4] 尹秀平, 谢雁鸣, 支英杰, 等. 基于真实世界喜炎平注射液治疗肺部感染的联合用药关联分析[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12): 2440- 2444.
- [5] 刘新建, 王一飞, 李贵生, 等. 穿心莲内酯及其衍生物的药理研究进展[J]. 中药材, 2003, 26(2): 135- 138.
- [6] Loebbermann J, Durant L, Thornton H, et al. Defective immunoregulation in RSV vaccineaugmented viral lung disease restored by selective chemoattraction of regulatory T cells [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013, 110(8): 2987- 2992.
- [7] Boyton RJ, Reynolds CJ, Quigley KJ, et al. Immune mechanisms and the impact of the disrupted lung microbiome in chronic bacterial lung infection and bronchiectasis[J]. Clinical & Experimental Immunology, 2013, 171(2): 117- 123.
- [8] 李玉琢, 栗爱珍, 王建梅, 等. 喜炎平雾化吸入治疗急性脑卒中患者肺部感染的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2015, 45(2): 118- 121.

(责任编辑: 吴凌)

舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗酒精相关肝郁脾虚型抑郁症疗效观察

滕军波, 吕斌军

舟山市第二人民医院精神科, 浙江 舟山 316000

[摘要] 目的: 探讨舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗酒精相关肝郁脾虚型抑郁症的临床疗效。方法: 选取酒精相关肝郁脾虚型抑郁症患者 126 例, 随机分为观察组与对照组各 63 例。对照组口服盐酸帕罗西汀片, 观察组在此治疗方案的基础上联合舒肝解郁胶囊治疗, 2 组均治疗 6 周。于治疗前、治疗 3 周后及治疗 6 周后, 进行 HAMD-24 评分和健康状况调查问卷 (SF-36) 评分 [包括躯体功能 (PE)、躯体角色 (RF)、肌体疼痛 (BP)、总的健康状况 (GH)、活力 (VT)、社会功能 (SF)、情感角色 (RE) 和心理健康 (MH) 8 个方面概括患者的生存质量] 评价临床疗效。结果: 2 组有效受试者分别为 60 例、58 例。2 组内治疗 3 周后较治疗前、治疗 6 周后较治疗 3 周后 HAMD-24 评分均有不同程度降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且治疗 3 周后、治疗 6 周后观察组 HAMD-24 评分均低于对照组同时期, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗 3 周后较治疗前、治疗 6 周后较治疗 3 周后 BP 均降低, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组治疗 3 周后较治疗前仅 BP 降低, GH、SF 升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6 周后与治疗前比较, BP 降低, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6 周后、治疗 3 周后, 观察组 BP 均低于对照组, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。观察组与对照组总有效率分别为 90.00%、75.86%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组不良反应症状量表 (TESS) 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗酒精相关肝郁脾虚型抑郁症患者具有较好的临床疗效, 能降低 HAMD-24 评分, 改善抑郁症状, 提高生活质量, 且具有较高的安全性, 优于单纯帕罗西汀的治疗效果。

[关键词] 抑郁症; 酒精中毒; 肝郁脾虚; 舒肝解郁胶囊; 帕罗西汀

[中图分类号] R971⁺.43

[文献标志码] A

[文章编号] 0256- 7415 (2016) 04- 0038- 04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.04.014

[收稿日期] 2015-12-10

[作者简介] 滕军波 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 抑郁症临床诊疗。

抑郁症(depression)是一种常见的精神障碍,其中酒精中毒所致的抑郁症已成为比较广泛的社会公共卫生问题。临床实践及相关研究表明^[1],抑郁症与酒精中毒具有较高的共病性,且可能存在因果关系,酒精中毒和酒精戒断不仅可引起抑郁症状,抑郁症患者也多伴有酒精的滥用,二者病程趋向于“反复发作”和“慢性化”趋势^[2],截至目前并未予以充分忽视,亦缺乏成熟的治疗方案。近年来,笔者采用一线抗抑郁药物帕罗西汀,并联合舒肝解郁胶囊治疗酒精相关肝郁脾虚型抑郁症患者,实践表明取得了较为满意的临床效果,且具有较高的安全性,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 排除标准 ①精神分裂症、精神发育迟滞、脑器质性及躯体性疾病所致的精神障碍;②药物滥用史患者;③合并有恶性肿瘤、严重躯体疾病、心肝肾等重要脏器功能不全或可能影响疗效判断的其他疾病者;④过敏体质者;⑤不合作甚至有自杀倾向者;⑥同时参与其他临床试验项目者。

1.2 纳入标准 ①符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[3]有关单相抑郁发作的诊断标准;②合并酒精中毒、酒精戒断的症状;③中医辨证属肝郁脾虚型;④抑郁自评量表(SDS)标准分 ≥ 50 分,并且汉密尔顿抑郁量表-24项(HAMD-24) ≥ 18 分;⑤男性。

1.3 一般资料 观察病例为2012年1月—2014年12月本院符合条件的抑郁症患者,共126例,以随机数字表法分为观察组和对照组,每组各63例。观察组患者年龄30~79岁,平均(57.6 \pm 8.9)岁;病程1.2~30年,平均(14.5 \pm 8.2)年;HAMD-24评分18~30分,平均(24.5 \pm 2.5)分。对照组患者年龄27~77岁,平均(56.8 \pm 9.1)岁;病程1.5~27年,平均(14.1 \pm 7.7)年;HAMD-24评分18~29分,平均(24.3 \pm 2.5)分。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者或其监护人均自愿参加临床研究,且签署知情同意书。2组患者年龄、病程、病情程度等一般情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予盐酸帕罗西汀片(葛兰素史克公司生产,批号:H20111226),开始剂量为每天10mg,治疗1周后增加到每天20mg;其后根据病情调整

剂量,最高剂量可为每天40mg,用药6周。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上口服舒肝解郁胶囊(成都康弘药业有限公司生产,批号:110902,规格:每粒0.36g),每次2粒,每天2次,早、晚各1次,用药6周。

观察期间,2组均禁止合并使用其他任何抗精神病药、抗抑郁药、心境稳定剂,禁用系统心理治疗、电抽搐治疗和具有疏肝健脾、安神等功效的中医药治疗。对于较严重的失眠患者,可以间断使用唑吡坦、佐匹克隆和短效苯二氮类镇静药,且在治疗期间尽量保持用药的种类和剂量不变。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于治疗前、治疗3周后及治疗6周后,由经统一培训的2名精神科副主任医师(不参与治疗者)进行量表测评,记录治疗过程中出现的不良反应。①HAMD-24评分:根据患者临床表现,评估患者的HAMD-24分值。②生活质量:采用美国医学结局研究组(Medical Outcomes Study, MOS)开发的健康状况调查问卷(SF-36)^[4]测定患者的生活质量(Quality of life, QOL),主要从躯体功能(PE)、躯体角色(RF)、肌体疼痛(BP)、总的健康状况(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情感角色(RE)和心理健康(MH)8个方面概括患者的生存质量。由测评者说明填表方法,并解释量表中的问题,由患者自行选择问题的答案。③不良反应:采用症状量表(TESS)评定治疗中出现的不良反应,于治疗3周后、6周后各评定1次。

3.2 统计学方法 采用SPSS15.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,计数资料及率的比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 以患者治疗前与治疗后HAMD-24分值减分率评定疗效,减分率=(治疗前分值-治疗后分值)/治疗前分值 $\times 100\%$ 。痊愈:HAMD-24减分率 $\geq 75\%$;显效:HAMD-24减分率74%~50%;进步:HAMD-24减分率49%~25%;无效:HAMD-24减分率 $<25\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+进步例数)/总例数。采用副反应量表(TESS)评定副反应。

4.2 2组HAMD-24评分比较 见表1。2组均有个别患者因失访或中途退出研究而计为脱落患者,观察

组与对照组有效受试者分别为 60 例、58 例。治疗前, 2 组 HAMD- 24 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组组内治疗 3 周后较治疗前、治疗 6 周后较治疗 3 周后 HAMD- 24 评分均不同程度的降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗 3 周后、治疗 6 周后观察组 HAMD- 24 评分均低于对照组相应时点水平, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组 HAMD-24 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗 3 周后 | 治疗 6 周后 |
|-----|----|-------------|---------------------------|--------------------------|
| 观察组 | 60 | 22.98± 4.12 | 13.26± 3.30 ^{②⑤} | 8.23± 2.17 ^{④⑤} |
| 对照组 | 58 | 23.26± 4.26 | 20.37± 3.51 ^① | 15.75± 2.40 ^③ |

与治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与治疗 3 周后比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$; 与同期对照组比较, ⑤ $P < 0.05$

4.3 2 组 QOL 各项目评分比较 见表 2。治疗前,

2 组 QOL 各项目评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗 3 周后较治疗前、治疗 6 周后较治疗 3 周后 BP 评分均降低, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 评分均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 对照组治疗 3 周后较治疗前仅 BP 降低, GH、SF 升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而其余指标治疗 3 周后与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 但对照组治疗 6 周后与治疗前比较, BP 降低, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 均升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6 周后、治疗 3 周后, 观察组 BP 均低于对照组, PE、RF、GH、VT、SF、RE、MH 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 2 组 QOL 各项目评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | n | 时间 | 躯体功能(PE) | 躯体角色(RF) | 肌体疼痛(BP) | 总健康状况(GH) | 活力(VT) | 社会功能(SF) | 情感角色(RE) | 心理健康(MH) |
|-----|----|---------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 观察组 | 60 | 治疗前 | 72.21± 12.58 | 25.07± 8.64 | 88.87± 15.07 | 50.32± 10.85 | 65.32± 12.40 | 41.62± 8.05 | 35.05± 8.71 | 66.06± 11.24 |
| | | 治疗 3 周后 | 80.35± 5.95 ^{①⑤} | 36.32± 9.00 ^{①⑤} | 72.14± 13.07 ^{①⑤} | 61.20± 10.11 ^{①⑤} | 73.12± 10.65 ^{①⑤} | 55.05± 8.22 ^{①⑤} | 55.23± 9.67 ^{①⑤} | 76.35± 10.60 ^{①⑤} |
| | | 治疗 6 周后 | 84.54± 6.95 ^{①⑤⑥} | 50.61± 10.05 ^{①⑤⑥} | 60.04± 9.45 ^{①⑤⑥} | 70.80± 9.07 ^{①⑤⑥} | 80.45± 9.84 ^{①⑤⑥} | 65.85± 9.10 ^{①⑤⑥} | 69.52± 10.55 ^{①⑤⑥} | 82.54± 8.85 ^{①⑤⑥} |
| 对照组 | 58 | 治疗前 | 73.02± 10.95 | 24.25± 7.97 | 89.65± 13.90 | 51.66± 11.52 | 68.72± 11.70 | 40.50± 9.45 | 36.95± 9.05 | 68.11± 10.76 |
| | | 治疗 3 周后 | 75.26± 8.90 | 27.06± 8.02 | 84.36± 12.17 ^② | 57.23± 10.39 ^② | 70.00± 13.21 | 47.21± 10.07 ^② | 40.36± 9.22 | 71.32± 9.96 |
| | | 治疗 6 周后 | 77.68± 6.54 ^② | 29.30± 9.25 ^② | 80.58± 11.31 ^② | 60.51± 10.01 ^② | 72.41± 12.64 ^② | 50.21± 8.95 ^② | 42.88± 9.96 ^② | 72.95± 10.40 ^② |

与组内治疗前比较, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.05$; 与治疗 3 周后比较, ③ $P < 0.01$, ④ $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ⑤ $P < 0.05$, ⑥ $P < 0.01$

4.4 2 组临床疗效比较 治疗后, 观察组痊愈 20 例, 显效 19 例, 进步 15 例, 无效 6 例, 总有效率 90.00%; 对照组痊愈 10 例, 显效 20 例, 进步 14 例, 无效 14 例, 总有效率 75.86%。观察组痊愈率、总有效率均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4.5 不良反应 观察组治疗 3、6 周后 TESS 评分分别为 (4.61± 1.20)、(4.23± 1.15) 分; 对照组分别为 (4.37± 1.41)、(4.10± 1.07) 分, 2 组组内及组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组主要不良反应有恶心 2 例, 但均未呕吐; 皮疹、红肿 1 例, 于 12 h 内自行消退。对照组主要不良反应有口干 2 例, 恶心 1 例, 头痛 1 例。治疗后患者血、尿常规, 肝、肾功能指标未见异常。

5 讨论

据世界卫生组织(WHO)统计, 抑郁症即将成为

全球第 2 位威胁人类健康、增加经济负担的疾病, 其终生患病率高达 15%~20%^[9]。目前, 关于酒精中毒与抑郁症存在关联性已经取得共识, 其中约 25% 的男性和 49% 的女性抑郁症与酒精滥用有关, 抑郁与酒精中毒共病终生率高达 70%。持续 2 年多的实践^[6]证明, 酒精中毒与抑郁症之间的基因有一定关系, 这为治疗酒精中毒提供了特殊靶基因的药物价值, 如在缺乏特异性抗抑郁以前, 酒精是抑郁障碍的安慰剂。目前, 公认的儿茶酚胺假说^[7]认为, 抑郁症的发生可能与大脑突触间隙神经递质 5- 羟色胺 (5- HT) 和去甲肾上腺素 (NE) 的浓度下降有关, 选择性 5- 羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI) 或者选择性 5- 羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRI) 等可作为抗抑郁药。

本研究中 2 组均选用的帕罗西汀为一抗抑郁剂 SSRI 类药物, 其特点是起效相对较快, 疗效比较

确定,能有效解除抑郁心境及伴随的焦虑、紧张和躯体症状,适合于中度、重度抑郁症患者。抑郁症属中医学郁病范畴,本研究中肝郁脾虚型是郁病的常见证型,主症以情绪抑郁为主、急躁易怒、疲乏无力、早醒、食少纳呆;次症为忧愁善感、胃脘或胸胁胀痛、善太息、腹胀、便溏不爽、肠鸣矢气、腹痛即泻、泻后痛减;舌脉可见舌苔白或腻,脉弦或细,肝郁脾虚证候改善也是抗抑郁疗效的具体体现。

观察组所联合使用的舒肝解郁胶囊是纯中药复方制剂,由贯叶连翘(*Hypericum perforatum* L.)和刺五加(*Radix Acanthopanax Senticosli*)两味药物组成。贯叶连翘的主要活性成分贯叶金丝桃素具有清心泻火、舒肝解郁的功效;刺五加具有益气健脾、补肾安心的功效,能镇静、抗疲劳、促进细胞免疫和体液免疫,两者合用具有较好的协同抗抑郁作用。现代药理学研究^[6]证实,贯叶金丝桃具有非竞争性、非选择性地均衡抑制再摄取的特性,可增加突触间隙神经递质浓度;刺五加剂量依赖性地提高多巴胺(DA)和 NE 水平,抑制运动所致 5-HT 的合成和色氨酸羟化酶(TPH)的表达,降低 5-HT 浓度达到抗疲劳作用。

结果显示,2 组内治疗 3 周后较治疗前、治疗 6 周后较治疗 3 周后 HAMD-24 评分均不同程度的降低,提示 2 组均不同程度地降低了患者的 HAMD-24 评分;治疗 3 周后、治疗 6 周后观察组 HAMD-24 评分均低于对照组相应时点水平,提示观察组方法具有更优的效果。QOL 各项目评分也提示在改善患者生活质量方面,观察组方法效果更佳。且联合使用舒肝解郁胶囊并未增加不良反应的发生率,提示该方法具有较高的安全性。

综上所述,舒肝解郁胶囊联合帕罗西汀治疗酒精相关肝郁脾虚型抑郁症患者具有较好的临床疗效,能

降低 HAMD-24 评分,改善了抑郁症状,提高了生活质量,且具有较高的安全性,优于单纯帕罗西汀的治疗效果。

[参考文献]

- [1] Silvia S, Martins, Katherine M, et al. Pathways between nonmedical opioid use/dependence and psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions[J]. Drug and alcohol dependence, 2009, 103(1-2): 16-24.
- [2] 李宇祺,马静松,杨秀贤,等. 哈尔滨市某社区居民抑郁状况与酒精依赖的相关性研究[J]. 中国初级卫生保健, 2012, 26(7): 26-28.
- [3] 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.
- [4] 赵龙超,刘志军,何燕,等. 简明健康状况调查问卷第二版评价成都市城镇居民生命质量适用性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(5): 370-374.
- [5] 杨平,高振勇,黄庆军,等. 抑郁症患者脑白质损伤的研究进展[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(2): 185-187.
- [6] Iancu SC, Batelaan NM, Zweekhorst MB, et al. Trajectories of functioning after remission from anxiety disorders: 2-year course and outcome predictors[J]. Psychological medicine, 2014, 44(3): 593-605.
- [7] 孟盼,王宇红,张秀丽. 抑郁症大海马神经可塑性机制研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(10): 914-917.
- [8] 李前琼,王金林,王晓利,等. 不同方法除鞣质后贯叶金丝桃提取物中金丝桃素的含量变化[J]. 中国药业, 2010, 19(8): 29-30.

(责任编辑:刘淑婷)