

养心开郁片治疗中、轻度抑郁症 90 例临床观察

林海¹ 王静怡² 王晓燕¹ 王开娜¹ 刘岗¹ 吕富荣¹ 杨琳¹ 查鹏洲¹

(1 西安市中医医院, 西安市西华门 2 号, 710003; 2 陕西省中医医院)

摘要 目的: 观察养心开郁片治疗中、轻度抑郁症的临床疗效及安全性。方法: 将 135 例患者随机分为治疗组 90 例, 对照组 45 例, 治疗组口服养心开郁片 4 片/次, 3 次/d; 对照组口服氟西汀 25mg/d, 上午服用; 夜间睡前 30min 2 组均给予枣安胶囊 2~4 粒。于第一次就诊及用药第 2 和 6 周末分别以 HAMD-17、中医症状量表、SCL-90、SDS、SAS、SERS 量表及实验室检查评估疗效与安全性。结果: 用药前 2 组各类量表评分无统计学差异 ($P > 0.05$); 用药 2 周后治疗组各类评分均有所改善 ($P < 0.05$); 6 周后治疗组总有效率 85.55%, 各类评分较用药前有显著差异 ($P < 0.05$)。2 组间总有效率、各类量表的各时间点评分基本无统计学差异; SAS 评分治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组中医症状少寐多梦、心烦心悸改善明显, 对照组忧伤郁闷改善明显 ($P < 0.05$)。SERS 评估、安全性评估均未发现明显不良反应。结论: 提示养心开郁片治疗中、轻度抑郁症具有较好的疗效, 2 周即可起效, 治疗 6 周后效果明显, 与氟西汀相当, 安全性良好。

关键词 抑郁症/中医药疗法; @ 养心开郁片

Observation of Efficacy of Yangxin Kaiyu Tablets on 90 Patients with Moderate or mild Depression

Lin Hai¹, Wang Jingyi², Wang Xiaoyan¹

(1. TCM Hospital of Xi'an, Add.: No2, Xihuamen, Xi'an, Shaanxi Province, Post code: 710003; 2. TCM of Shaanxi)

Abstract Objectives: To observe efficacy and safety of Yangxin Kaiyu tablets on moderate or mild depression. **Method:** 135 patients were randomized to the tablet arm ($n = 90$, 4 tablets, 3 times per day) and Fluoxetine arm ($n = 45$, 25mg/day in the morning); background medication: 4 Zaoan capsules 30min before bed. Efficacy and safety parameters include the Hamilton depression rating scale (HAMD-17), TCM syndrom scale, Symptom Checklist 90 (SCL-90), self-rating scale for depression (SDS), self-rating scale for Anxiety (SAS), Rating Scale for Side Effects (SERS) and related laboratory analysis at WEEK2 and WEEK6. **Results:** There were no statistical significance of before treatment ($P > 0.05$). At WEEK2 both groups improved on all parameters ($P < 0.05$); At WEEK6 total effective rate for the tablet was 85.55%. The total effective rate and the scores of various rating scale at the set time points were not statistically different between the two groups. The SAS assessment was better with the tablet. Palpitation, insomnia and the symptom of depression improved significantly in the treatment group and the control group respectively ($P < 0.05$). No safety concerns revealed during the study. **Conclusion:** the Yangxin Kaiyu tablets can treat moderate or mild depression without obvious safety issue.

Key Words Depression/ Chinese medical treatment; @ Yangxin Kaiyu Tablets

抑郁症 (Depression) 是由各种原因引起的以抑郁为主要症状的一组心境障碍或情感性障碍, 是一组以抑郁心境自我体验为中心的临床症状群或状态^[1]。抑郁是一种常见疾病, 约 25% 的女性和 10% 的男性在其一生中经历过抑郁症^[2]。养心开郁片是王静怡教授的经验方, 自 2001 年起作为医院内部制剂用于治疗中、轻度抑郁症, 由红参、黄芪、五味子、贯叶连翘组成, 功效为益气养心、敛阴清火。本研究采用随机、对照的方法, 观察养心开郁片治疗中医辨证属心脾气阴两虚型中、轻度抑郁症的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 西医诊断标准: 依据 ICD-10 中—轻度抑郁症的症状、病程诊断标准^[1]。2) 心理测试他评量表: 采用 HAMD-17 抑郁量表, 17~24 分为入选

标准^[3]。3) 中医辨证标准: 忧伤郁闷、少寐多梦、心烦心悸、倦怠乏力、潮热汗出、淡漠无欲、阳痿早泄、月经失调、舌淡、或暗、或胖有齿痕、或舌尖红、苔白、或薄白、或黄、或腻、或花剥、脉细、或滑、或弱、或沉等。以上症状 6 项以上。4) 年龄 18~75 岁。5) 文化程度初中以上。2006—2009 年符合纳入标准的患者共 135 例, 均为西安市中医医院门诊患者, 采用随机对照原则分为 2 组: 养心开郁片组 (治疗组) 90 例, 男性 40 例, 女性 50 例, 年龄在 (42.3 ± 21.1) 岁, HAMD-17 评分 (19.8 ± 3.5) , 盐酸氟西汀组 (对照组) 45 例, 男性 21 例, 女性 24 例, 年龄在 (41.5 ± 20.5) 岁, HAMD-17 评分 (18.8 ± 4.7) 。2 组 HAMD-17 提示中—轻度抑郁。2 组患者在性别、年龄、抑郁症状严重程度方面无统计学差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 采用随机、对照、分时段给药的方案进行非劣效性临床研究。1) 药物: 治疗组采用养心开郁片

由西安市中医医院制剂室提供,陕药管制字(2001)第1644号,每片重0.31g,枣安胶囊(0.3g,每粒含硝基安定1.25mg),由西安市中医医院制剂室提供,陕药管制字(2001)第1623号。对照组采用盐酸氟西汀(每片25mg,美国礼来公司出品)。2)服药方法:入选者随机分为2组,养心开郁片组,每日3次,每次4片;盐酸氟西汀组,每日1次,每次1片,上午服用;夜间睡前30min 2组均给予枣安胶囊2~4粒,治疗6周。

1.3 观察指标 1)HAMD-17抑郁量表:由两名神经科医生同时进行测评,得分相加除以2后为最终得分,用药前及治疗第2、6周末分别进行3次。2)自评量表:采用SCL-90症状自评量表、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)3个量表,在神经科医生指导下,由患者独立完成^[4]。用药前及第2、6周末分别进行3次。3)中医症状评分量表在用药前及第2、6周末分别进行评分。中医症状积分:以4分法评价,根据症状的轻、中、重分别记录2、4、6分,无症状则记0分。4)安全性指标:用药前及第6周末分别进行血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功检查。5)抗抑郁药副反应量表(SERS):SERS中所有项目均采用0~3分的4级评分法,各项的标准为(0)没有、(1)轻度、(2)中度、(3)重度。在第6周末进行测评。

1.4 疗效评定 1)临床疗效评定标准:以HAMD-17总分的减分率作为主要疗效评价。计算治疗第6周HAMD评分与治疗前评分的差值,再计算减分率,减分率大于75%为痊愈;75%~50%为显效,50%~25%为有效;小于25%为无效。2)自评量表以常模作为基线,SCL-90以阳性项目数、阳性症状均分作为评定指标,SDS、SAS、SERS 3种量表均以得分均数进行统计分析。3)中医证候:症状积分下降大于2/3为显效;下降1/3~2/3为有效;下降小于1/3为无效。4)抗抑郁药副反应量表(SERS)结果各组间两两比较。5)统计学方法:使用SPSS 12.0统计软件,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 总有效率 根据HAMD-17及中医症状评分量表结果,治疗组治愈20例,显效32例,有效25例,无效13例,总有效率85.55%;对照组治愈11例,显效18例,有效10例,无效6例,总有效率86.67%。2组比较无显著性差异($P>0.05$)。见表1。

2.2 HAMD-17评分结果 2组HAMD评分随用药时间呈逐渐下降趋势,2周后与基线比较均有统计学差异(治疗组HAMD评分 $t=-4.8202, P<0.05$;对照组HAMD评分 $t=-4.3821, P<0.05$),6周后与基线

比较有显著性差异(治疗组HAMD评分 $t=-11.9623, P<0.01$;对照组HAMD评分 $t=-10.2115, P<0.01$)。在基线和随诊的各个评估时间点进行HAMD评分,2组间比较均无统计学差异($P>0.05$)。见表2。

表1 2组疗效比较

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	90	20	32	25	13	85.55%
对照组	45	11	18	10	6	86.67%

注:治疗组与对照组比较,* $P>0.05$ 。

表2 2组用药前后HAMD-17评分比较($\bar{x} \pm s$)

研究时间点	治疗组(n=90)	对照组(n=45)
基线	18.2±4.8	18.4±4.4 [△]
第2周	14.5±5.2*	13.9±5.3* [△]
第6周	9.3±4.9**	8.6±4.7** [△]

注:与本组基线比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,与治疗组比较,[△] $P>0.05$ 。

2.3 心理自评量表评分结果 2组用药前评分无显著性差异($P>0.05$),与各自常模组比较有极显著性差异($P<0.01$)。1)2周后2组SCL-90阳性项目数、阳性症状均分与用药前比较有统计学差异($P<0.05$)。6周后治疗组二项均有统计学差异($P<0.05$);对照组阳性项目数有极显著性差异($P<0.01$),阳性症状均分有统计学差异($P<0.05$)。2)2周后,治疗组SDS评分、SAS评分较用药前有统计学差异($P<0.05$)。对照组SDS评分有极显著性差异($P<0.01$),SAS无统计学差异。6周后,治疗组SDS、SAS评分均有极显著性差异($P<0.01$);对照组SDS评分有极显著性差异($P<0.01$),SAS评分有统计学差异($P<0.05$)。3)6周后2组间SCL-90阳性项目数、阳性症状均分、SDS评分比较无差异($P>0.05$),SAS评分治疗组优于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 中医症状评分结果 2组用药前评分无显著性差异($P>0.05$)。2周后2组评分均有所改善($P<0.05$)。6周后2组评分改善较2周时明显($P<0.05$);其中治疗组少寐多梦、心烦心悸改善明显,对照组忧伤郁闷、淡漠无欲改善明显。见表4。

2.5 抗抑郁药副反应量表(SERS)评定结果 治疗组不良反应有躯体疲倦2例、头痛1例、睡眠障碍2例、嗜睡1例、口干1例、便秘2例、心悸1例、出汗2例,对照组头痛1例、头晕1例、睡眠障碍1例、嗜睡1例、口干1例、便秘1例、心悸1例。2组总的不良反应率分别为13.3%和17.7%,无统计学差异。氟西汀组中有1例患者因出现较重头痛自行退出,停药后逐渐缓解。

表 3 心理测验量表用药前后评分结果($\bar{x} \pm s$)

分组		SCL-90 阳性项目数	SCL-90 阳性症状均分	SDS	SAS
常模组		25.14 ± 18.07		38.12 ± 0.60	37.45 ± 10.53
治疗组	前	51.15 ± 11.59 ^{△△}	3.22 ± 0.54	57.36 ± 12.74 ^{△△}	55.21 ± 11.51 ^{△△}
(n=90)	2 周	39.11 ± 10.28 *	2.93 ± 0.41 *	49.33 ± 10.36 *	48.37 ± 10.81 *
	6 周	34.27 ± 8.35 *	2.25 ± 0.39 *	38.27 ± 6.57 **	38.13 ± 9.14 **
对照组	前	52.38 ± 11.75 ^{△△}	3.22 ± 0.63	58.72 ± 12.61 ^{△△}	54.85 ± 11.37 ^{△△}
(n=45)	2 周	44.33 ± 7.89 *	2.87 ± 0.43 *	41.64 ± 10.25 **	50.22 ± 10.63
	6 周	28.48 ± 8.52 **	2.05 ± 0.57 *	39.84 ± 9.32 **	46.14 ± 9.82 *

注:与本组用药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与常模组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 4 2 组病例用药前、后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

症状	例数	治疗组(n=90)			例数	对照组(n=45)		
		治疗前	2 周后	6 周后		治疗前	2 周后	6 周后
忧伤郁闷	79	3.32 ± 0.95	2.15 ± 0.88 *	1.93 ± 0.81 *	42	3.14 ± 0.99	1.56 ± 0.91 **	1.47 ± 0.89 **
少寐多梦	74	3.19 ± 0.97	2.07 ± 0.81 *	1.58 ± 0.77 **	38	3.16 ± 0.97	1.98 ± 0.85 *	1.87 ± 0.84 *
心烦心悸	54	3.21 ± 0.98	2.14 ± 0.82 *	1.63 ± 0.79 **	37	3.19 ± 0.99	2.15 ± 0.88 *	1.99 ± 0.87 *
倦怠乏力	49	3.23 ± 0.99	2.11 ± 0.85 *	1.95 ± 0.82 *	26	3.15 ± 0.98	2.07 ± 0.85 *	1.98 ± 0.81 *
潮热汗出	51	3.37 ± 0.94	2.23 ± 0.84 *	1.81 ± 0.81 *	23	3.39 ± 0.94	3.04 ± 0.91	2.69 ± 0.89 *
淡漠无欲	53	3.36 ± 0.94	2.09 ± 0.81 *	1.89 ± 0.79 *	31	3.29 ± 0.97	1.69 ± 0.87 **	1.58 ± 0.85 **

注:与本组用药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.6 临床安全性 2 组实验室检查(血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功能)在用药后未发现明显异常病例。临床观察结果提示,养心开郁片有减轻中轻度抑郁患者抑郁症状的作用,于服药 2 周后起效。服药 6 周后,症状和他评、自评心理测验量表均改善明显,与氟西汀相当。从中医症状及 SAS 评分观察,有一定抗焦虑作用。未发现有明显副作用。

3 讨论

根据 ICD-10 描述的抑郁发作,患者通常有心境低落、兴趣和愉快感丧失、导致劳累感增加和活动减少的精力降低。常见的症状还有稍劳即觉明显的倦怠。另外尚有 7 种包括睡眠障碍、食欲下降在内的其他常见症状^[1]。根据以上的描述,我们认为,ICD-10 中-轻度抑郁的症状大部分属于中医虚证范畴,中医八纲辨证应以虚证为纲。

通过相关中医症候的研究发现,中-轻度抑郁最多见的证型为心脾气阴两虚,兼有阴不敛阳、虚火上炎之象。故我们采用益气敛阴、清火安神为治疗法则,分时段给药,即日间服用养心开郁片以益气养心敛阴清火,夜间睡前服用枣安胶囊以镇静安神,改善睡眠。这种 24h 全方位调整的方案,曾用于神经衰弱的患者,能截断其失眠的恶性循环链,症状改善明显,患者的依从性也较好^[5-6]。失眠也是抑郁症患者最常见的症状,这种白天治本晚上治标,白天促进兴奋、晚上促进抑制的 24h 调整方案,用于中轻度抑郁患者,使其短期躯体

症状改善明显,有利于患者建立治疗信心,坚持较长期服药,最终治愈抑郁。本研究因阳性对照组夜晚也服用枣安胶囊,故结果主要说明了养心开郁片的临床疗效及与盐酸氟西汀的比较。

养心开郁片君药红参,有补气生津,安神益智功效。同为君药的黄芪,擅长补气升阳,固表止汗。红参、黄芪协同作用,补益心脾之气,治疗忧伤郁闷、少寐多梦、倦怠乏力、淡漠无欲等主症。臣药五味子,有补益心肾,生津敛汗,宁心安神等功效,协同红参酸甘敛阴,可治疗潮热汗出、阳痿早泄、月经失调等症。佐药贯叶连翘,长于清心火,用于阴不敛阳,心火上炎之心烦心悸、少寐多梦等症。4 药合用,共奏益气养心、敛阴清火功效。

参考文献

- [1] 世界卫生组织编. 范肖冬等译. ICD-10 精神与行为障碍分类, 临床描述与诊断要点[M]. 北京: 人民出版社, 1993: 90-106.
- [2] 张春兴著. 现代心理学[M]. 上海: 人民出版社, 1994: 649-650.
- [3] 张作记. 行为医学量表手册. 中国行为医学科学, 2001(特刊): 131-132.
- [4] 中国科学院心理所监制. SCL-90 症状自评量表, 焦虑自评量表(SAS), 抑郁自评量表(SDS)[M]. 北京: 人民卫生出版社: 1994.
- [5] 王静怡, 林海, 王晓燕, 等. 心理测验与神经衰弱辨证分型关系的探讨. 中医杂志, 2001, 42(3): 176-177.
- [6] 林海, 王静怡, 王晓燕, 等. 辨证、分时段治疗神经衰弱 345 例. 陕西中医学院学报, 2001, 24(1): 18.

(2011-01-10 收稿)◎