

# 逍遥丸、归脾丸治疗老年期阈下抑郁症疗效观察

李 赛 许筱颖 郭霞珍 肖燕兰

(北京中医药大学基础医学院, 北京, 100029)

**摘要** 目的:初步探索逍遥丸、归脾丸对肝郁脾虚型、心脾两虚型老年期阈下抑郁症的影响。方法:本研究采用前瞻性研究方法收集样本,通过 DSM-IV、HAMD-17、CES-D 以及中医辨证筛选出肝郁脾虚型、心脾两虚型老年期阈下抑郁症患者,并随机选取 30 例纳入空白对照组,将余下样本根据证型分类分别纳入归脾丸组和逍遥丸组,每组 30 例,最后观察归脾丸、逍遥丸对老年期阈下抑郁症的疗效。结果:1)12 周末归脾丸组和逍遥丸组的总有效率均明显高于对照组,而归脾丸组与逍遥丸组的总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2)归脾丸、逍遥丸从干预 4 周末开始,才开始与同时期对照组 HAMD-17 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),同时期归脾丸组与逍遥丸组之间评分变化比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:1)逍遥丸和归脾丸能够治疗老年期阈下抑郁症,从第 4 周开始有明显疗效。2)用归脾丸、逍遥丸治疗期阈下抑郁症,能够预防老年期抑郁症,符合中医“治未病”理论。

**关键词** 逍遥丸;归脾丸;老年期阈下抑郁症;治未病

**Clinical Observation on the Efficacy of Xiaoyaowan and Guipiwan in Treating Sub-threshold Depression of Older People**

Li Sai, Xu Xiaoying, Guo Xiazhen, Xiao Yanlan

(Basic Medicine School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of Xiaoyaowan and Guipiwan in treating sub-threshold depression of liver qi stagnation and spleen deficiency and heart-spleen dual deficiency syndrome in older people. **Methods:** Using prospective research method to collect sample and using DSM-IV, HAMD-17, CES-D and TCM syndrome differentiation method to screen out sub-threshold depression older people with liver qi stagnation and spleen deficiency and heart-spleen dual deficiency syndrome. Then randomly selected 30 people into the blank control group, and divided other cases in to two groups (Guipiwan group and Xiaoyaowan group) according to the two types, with 30 cases in each. Compare the results after treatment. **Results:** 1) After 12 weeks, the total effective rate of Guipiwan group and Xiaoyaowan group are significantly higher than that of the blank control group, while no difference was found between Guipiwan group and Xiaoyaowan group ( $P > 0.05$ ). 2) After 4 weeks, the HAMD-17 score of Guipiwan group and Xiaoyaowan group began to show significant difference with the blank control group ( $P < 0.05$ ), while no difference was found between the two groups. **Conclusion:** 1) Guipiwan and Xiaoyaowan can be used in treating sub-threshold depression in older people, and the effect started to show from the fourth week of treatment. 2) Guipiwan and Xiaoyaowan can also prevent senile dementia, which can be used in the prevention of the disease.

**Key Words** Xiaoyaowan; Guipiwan; Older people sub-threshold depression; Preventive treatment of disease

中图分类号:R277.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.022

阈下抑郁症的内涵十分宽泛,是介于心理健康与抑郁症之间的亚健康状态,其与抑郁症同属一个疾病谱,是以显著而持久的心境障碍为主要临床症状的疾病。与抑郁症比较,阈下抑郁仅仅是有抑郁倾向<sup>[1]</sup>。但如果不能早期识别阈下抑郁症,及时纠正患者的不健康心态,就有极大可能发展为抑郁症,甚至是重症抑郁症。1990 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)在《全球疾病负担》中提

到,以精神疾病为首的非传染性疾病所致的疾病负担逐年上升。2002 年我国精神疾病相关调查结果显示,大约有 50% ~ 70% 的自杀相关人群患有抑郁症<sup>[2]</sup>。抑郁症临床治疗经验表明,抑郁症的治疗会耗费大量医疗资源,给社会、医院、家庭、个人带来严重负担,但是疗效并不理想,甚至还要忍受药物不良反应带来痛苦。如果治疗不当或再次遭受情志刺激,病情还极有可能快速恶化,造成自残、自杀、危害

基金项目:北京市朝阳区协同创新项目(编号 CYXC1515);国家自然科学基金青年项目(编号:30901887);国家自然科学基金面上项目(编号:81573840)

作者简介:李赛(1990.06—),女,北京中医药大学中医基础理论专业在读硕士研究生, E-mail:18810901229@163.com

通信作者:许筱颖(1974.08—),女,医学博士,副教授,硕士研究生导师,北京市第四批老中医药专家学术继承人,研究方向:天人相应理论的文献、实验及临床研究, E-mail:xxy2006stone@163.com

他人生命财产安全等严重不良后果。这要求我们能够探索出有效减轻抑郁症状、减少抑郁症发生的方法。治疗阈下抑郁症极其符合中医“未病先防,既病防变”理论。由于阈下抑郁是抑郁情绪发展成抑郁症的过渡阶段,且阈下抑郁症仅有部分抑郁症状,所以从理论上讲治疗阈下抑郁症比治疗抑郁症要安全、有效。而且能够帮助医者及时纠正患者的不良情绪,更有效地防治抑郁症。由此可见,在中医“治未病”理论的指导下,能够有效治疗阈下抑郁症是防治抑郁症的有效途径。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性研究方法收集病例样本。收集在 2016 年 3 月至 2016 年 12 月前来北京市朝阳区亚运村社区医院就诊并被临床医师诊断为阈下抑郁症的老年期患者(年龄 $\geq 60$ 岁)。经统计学分析,入组时 3 组阈下抑郁症患者的性别、年龄、病程、量表评分等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。患者在被诊断患阈下抑郁症之后,通过中医辨证筛选、分组。属于肝郁脾虚证的患者纳入到逍遥丸组。属于心脾两虚证的纳入到归脾丸组。另外随机筛选 30 例设立空白对照组。共 3 组,每组 30 例。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 目前较为公认的阈下抑郁诊断标准 在有一定抑郁症状的同时,不符合《美国精神障碍诊断统计手册》第四版的(DSM-IV)“重性抑郁发作”症状指标(心境障碍或兴趣缺失、指标数量 $> 5$ 项、病程指标 $\geq 2$ 周)。即上述 3 种指标不能同时存在,有 1~2 相指标满足即可诊断为阈下抑郁症。

1.2.2 汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17) 0 分 $\leq$ 分值 $\leq 6$ 分为正常无抑郁状态;7 分 $\leq$ 分值 $\leq 16$ 分为可能有抑郁症;17 分 $\leq$ 分值 $\leq 24$ 分为肯定有抑郁症;分值 $> 24$ 分为严重有抑郁症。该项指标能够基本准确判定其抑郁状态的轻重,多数研究者采用本表筛选阈下抑郁症。本次研究该指标的诊断为:7 分 $\leq$ HAMD-17 分值 $\leq 16$ 分。

1.2.3 流调用抑郁自评量表(CES-D) 0 分 $\leq$ 分值 $\leq 15$ 分为正常无抑郁状态;16 分 $\leq$ 分值 $\leq 19$ 分为可能有抑郁症症状;分值 $\geq 20$ 分为肯定有抑郁症症状。该项指标能够排除 HAMD-17 产生的假阳性指标,使筛选出来的阈下抑郁症患者更加准确。本次研究该指标的诊断为:CES-D 分值 $\geq 16$ 分。

1.2.4 中医诊断标准 依据中华中医药学会发布关于郁病之行业及学会标准(ZTYYXH/T 49-2008)、

人民卫生出版社《中医证候鉴别诊断学》第二版郁证的诊断依据。病史:多有郁怒、多虑、悲哀、忧愁、恐惧等情志内伤病史。主要症状:忧郁情绪、表情淡漠、少语少动、胸闷胁胀、善太息、多疑多虑、焦急胆怯、悲忧善哭、不思饮食、失眠多梦、易怒善哭等。方证诊断标准:依据中华中医药协会发布关于郁病之行业及学会标准(ZTYYXH/T 49-2008),结合本次合作研究团队在北京市科技计划项目“适合社区推广的中医药治疗老年期抑郁症的研究”项目中,初步建立的阈下抑郁逍遥丸方证诊断表和阈下抑郁归脾丸方证诊断表,作为阈下抑郁逍遥丸或归脾丸的运用诊断依据。

1.3 纳入标准 1)疾病与症状符合上述标准;2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17):7 分 $\leq$ HAMD-17 分值 $\leq 16$ 分;3)流调用抑郁自评量表(CES-D):分值 $\geq 16$ 分;4)研究者判断患者的临床状态适合接受逍遥丸/归脾丸作为单一干预阈下抑郁障碍的药物;5)自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)得到确诊的抑郁症患者、既往精神疾病或器质性精神障碍患者;2)有严重肝肾功能损害者、严重心律失常或心功能不全者;3)严重的慢性病患者,如糖尿病合并严重并发症、充血性心力衰竭等;4)精神活性物质和非成瘾性物质所致的抑郁发作;5)正在参加其他临床试验。

1.5 治疗方法 逍遥丸组采用逍遥丸(仲景宛西制药股份有限公司,国药准字 Z41021831)进行阈下抑郁症干预治疗。服药方法:口服,3 次/d,8 粒/次,共给药 12 周。归脾丸组采用归脾丸(仲景宛西制药股份有限公司,国药准字 Z41021897)进行阈下抑郁症干预治疗。服药方法:口服,3 次/d,8 粒/次,共给药 12 周。对照组不施加任何干预阈下抑郁症的药物。

1.6 观察指标 HAMD-17 总评分,该评分可以审评患者的基本整体的抑郁状态<sup>[3]</sup>,所以本研究将其作为阈下抑郁疗效变化的唯一指标。

1.7 疗效判定标准 由接受过培训的医务工作者分别于入组时、第 1、4、8、12 周末进行 HAMD-17 填写观察表,并分析以上各时间点 HAMD-17 抑郁量表改善情况与减分率,逍遥丸/归脾丸方证积分改善情况。临床痊愈:减分率为 75%~100%;显著有效:减分率为 50%~74%;有效:减分率为 25%~49%;无效:减分率 $\leq 24\%$ 。按照尼莫地平法计算减分率:疗效指数=(治疗后得分-治疗前得分)/治疗前得分 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 进行数据统计

分析,并根据观察指标和数据的不同,计量资料采用 $t$ 检验(如果不满足正态分布则用秩和检验),计数资料采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用Ridit分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效结果 12周末的疗效结果显示:归脾丸组总有效26例,其中包括治愈6例,显效5例,有效15例,总有效率86.7%,逍遥丸组总有效23例,其中包括治愈4例,显效3例,有效16例,总有效率76.7%,对照组总有效2例,治愈0例,显效0例,有效2例,总有效率6.7%。经过Fisher精确概率分析,归脾丸组和逍遥丸组与对照组的总有效率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),归脾丸组和逍遥丸组的总有效率均明显高于对照组。归脾丸组与逍遥丸组的总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

| 表1 3组阈下抑郁症患者疗效结果比较(n) |    |    |    |    |    |
|-----------------------|----|----|----|----|----|
| 组别                    | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
| 归脾丸组                  | 30 | 6  | 5  | 15 | 4  |
| 逍遥丸组                  | 30 | 4  | 3  | 16 | 7  |
| 对照组                   | 30 | 0  | 0  | 2  | 28 |

| 表2 3组阈下抑郁症患者总有效率比较(n,%) |    |       |       |
|-------------------------|----|-------|-------|
| 组别                      | 例数 | 总有效人数 | 总有效率  |
| 归脾丸组                    | 30 | 26    | 86.7% |
| 逍遥丸组                    | 30 | 23    | 76.7% |
| 对照组                     | 30 | 2     | 6.7%  |

| 表3 每一阶段的HAMD-17评分结果变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) |    |              |                |                  |                  |                  |
|--------------------------------------------|----|--------------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| 组别                                         | 例数 | 干预前          | 干预1周           | 干预4周             | 干预8周             | 干预12周            |
| 归脾丸组                                       | 30 | 13.10 ± 1.69 | 11.60 ± 1.78** | 9.80 ± 1.86***△△ | 8.90 ± 2.09***△△ | 8.17 ± 1.91***△△ |
| 逍遥丸组                                       | 30 | 13.30 ± 1.82 | 12.03 ± 1.97** | 9.40 ± 1.43***△△ | 8.87 ± 1.43***△△ | 8.60 ± 1.69***△△ |
| 对照组                                        | 30 | 12.60 ± 1.69 | 12.47 ± 1.63   | 12.33 ± 1.67*    | 12.23 ± 1.79*    | 12.13 ± 1.85*    |

注:与本组干预前比较\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与同时期对照组比较,△ $P < 0.05$ ,△△ $P < 0.01$ 。

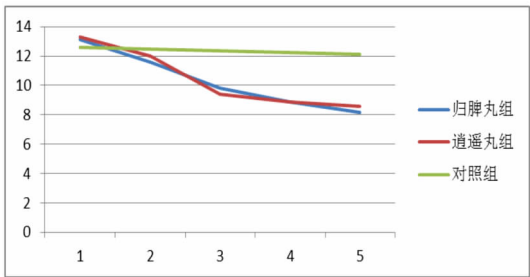


图1 HAMD-17 评分结果变化趋势图

3 讨论

阈下抑郁症主要属于中医“郁证”范畴,根据其

2.2 HAMD-17 评分 结果显示归脾丸组受试者干预前评分为(13.10 ± 1.69)分,干预1周后评分为(11.60 ± 1.78)分,干预4周后评分为(9.80 ± 1.86)分,干预8周后评分为(8.90 ± 2.09)分,干预12周后评分为(8.17 ± 1.91)分。经统计学分析,归脾丸干预1周后与干预前比较,评分已经开始有所降低( $P < 0.05$ ),与同时期对照组评分比较并无统计学意义( $P > 0.05$ )。从干预4周末开始,归脾丸组与同时期对照组评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。逍遥丸组受试者干预前评分为(13.30 ± 1.82)分,干预1周后评分为(12.03 ± 1.97)分,干预4周后评分为(9.40 ± 1.43)分,干预8周后评分为(8.87 ± 1.43)分,干预12周后评分为(8.60 ± 1.69)分。经统计学分析,逍遥丸干预1周后与干预前比较,评分已经开始有所降低( $P < 0.05$ )。与同时期对照组评分比较并无统计学意义( $P > 0.05$ )。从干预4周末开始,逍遥丸组与同时期对照组评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组受试者干预前评分为(12.60 ± 1.69)分,1周后评分为(12.47 ± 1.63)分,4周后评分为(12.33 ± 1.67)分,8周后评分为(12.23 ± 1.79)分,干预12周后评分为(12.13 ± 1.85)分。经统计学分析,在干预1周末之前,对照组的值虽稍有下降,但 $P > 0.05$ ,所以无统计学意义。从第4周末开始,其分值与干预前比较,评分才开始有所降低, $P < 0.05$ 。同时期归脾丸组与逍遥丸组之间评分变化比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

主症的不同,亦可归属于“失眠”“脏躁”“梅核气”等范畴。根据年龄、性别、主症的不同,中医具有治疗的多样性与灵活性。有大量研究表明,中药调理能够达到缓解抑郁症状、治疗抑郁障碍的效果,如百合地黄汤、柴胡加龙骨牡蛎汤等<sup>[4-5]</sup>。中医认为,阈下抑郁症患者的情绪异常就是人体脏腑气血不和的外在表现。通过调节人体脏腑气血,我们能够改善患者症状,获得满意疗效,从而达到防治抑郁症的目的。《素问·八正神明论》曰:“血气者,人之神,不得不谨养。”《素问·六节脏象论》曰:“气和而生,

津液相成,神乃自生”。《素问·阴阳应象大论》曰:“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐”。阈下抑郁的分型可以基本参考抑郁症的证型。肝郁脾虚,和心脾两虚属于常见证型<sup>[6]</sup>。而逍遥丸可疏肝健脾、归脾丸能健脾补心。由于老年期阈下抑郁症患者五脏渐衰,气血本已不足,加之肝郁气滞,甚或气滞血瘀,故应疏中兼养。逍遥丸、归脾丸的中成药制剂既能发挥其方药的作用,又不至药理过猛,非常适合老年人群。故本研究在阈下抑郁症中医分型的前提下对逍遥丸和归脾丸进行疗效观察。以期能够在“治未病”理论指导下探索出治疗老年期阈下抑郁症的有效方法,进而更好地防治抑郁症。

根据表 1、表 2,我们不难发现逍遥丸和归脾丸对老年期阈下抑郁症总有效率的主要贡献是“有效”,而“治愈”和“显效”偏少。这说明虽然逍遥丸和归脾丸并不能保证将每一位患者的抑郁症状完全消除至无抑郁状态,但是能达到缓解抑郁症状的目的。这可能与服药时间不够、老年期患者身体衰老状况或长年累月的操劳有关。由此可见,能够使抑郁症状得到初步缓解,已经能够证明逍遥丸和归脾丸对阈下抑郁症具有一定的疗效。本研究结果表明,逍遥丸和归脾丸均能减轻老年期阈下抑郁症患者的抑郁症状。

实践证明,自身身体的衰老和生活的单调非常容易导致老年人精神功能进一步衰退、心情压抑、情绪低落,故老年人是阈下抑郁症的高发人群。随着现代社会,经济的快速发展,现在的年轻人大部分已经脱离了父母、亲戚的密集居住地。投身于忙碌的工作和新组建的家庭中,对父母的关心仅限于每年几次的电话和探望。而且在中国,老年人的恋家情感使得居家养老一直就是一种普遍现象,这就使得空巢现象十分常见,这也将治疗阈下抑郁症的重担交给了社区医疗机构。

社区医疗机构是以社区作为基本单元,在政府各级卫生机构领导和相关部门配合下,合理利用社区资源,采纳容预防、康复、保健、健康促进、健康教育等为一体的基层医疗卫生服务机构<sup>[7-8]</sup>。由于老

年人多数行动不便,喜欢就诊于较近的社区医院。这不仅能够保证老年人及时就诊,极大程度的发挥社区医疗机构的有利条件,还能够分担大医院的负担与压力。所以积极治疗老年期阈下抑郁症,防治老年期抑郁症是社区医疗机构的责任之一。

阈下抑郁症与抑郁症同属抑郁障碍范畴,与抑郁症不同的是,阈下抑郁并没有达到抑郁症的临床诊断标准,并不能用治疗抑郁症的精神类药物来治疗<sup>[9-10]</sup>。所以中医药在治疗阈下抑郁症拥有一定的优势。我们可以考虑用中药来缓和患者的不良情绪、减轻其的抑郁症状,从而达到治疗阈下抑郁症、预防抑郁症的目的。

现代医学普遍认为,抑郁症需要长期复用抗抑郁药物。对老年人而言,这是一种身心负担。甚至有些老年期阈下抑郁症患者会因此终身成为儿女的负担。本研究结果显示,采用逍遥丸、归脾丸中成药制剂拥有良好的治疗阈下抑郁症的效果却没有长期服用的不良反应,能够缓解抑郁症状,治疗老年期阈下抑郁症,预防病情进一步发展为抑郁症,符合中医“治未病”的基本思想。

#### 参考文献

- [1] 刘爱媛,刘贤敏.大学生阈下抑郁成因及综合干预对策的研究[J].湖北师范学院学报:哲学社会科学版,2016,36(5):107-111.
- [2] 马辛.精神病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2014:4-5.
- [3] 王汇成.基于五脏阴阳整体论思想运用逍遥丸与归脾丸对阈下抑郁患者生存质量的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [4] 强亚,武嫣斐.百合地黄汤治疗阈下抑郁 48 例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):256-257.
- [5] 张晓,冯学功,隋强等.柴胡加龙骨牡蛎颗粒剂治疗卒中后抑郁症临床观察[J].中医药临床杂志,2016,28(11):1606-1609.
- [6] 唐启盛,曲淼,包祖晓,等.抑郁症中医证候规律及诊疗标准制定的研究[J].北京中医药大学学报,2011,34(2):77-81.
- [7] 吴文源,张明远.社会精神医学[M].北京:人民卫生出版社,2011:5-7.
- [8] 马辛.社区精神医学[M].北京:人民卫生出版社,2014:2-18.
- [9] 刘琰,谭曦,张靖,等.阈下抑郁辨识的现状与展望[J].世界中医药,2015,10(5):798-800.
- [10] 王旭东,乔明琦,张樟进,等.中医药治疗抑郁症的研究进展[J].南京中医药大学学报,2016,32(1):93-96.

(2017-01-20 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 565 页)

- [6] 蔡林宏,谢晶日.不同中医证型慢性乙型肝炎患者血清 IFN- $\gamma$  和 HBV DNA 水平变化[J].实用肝脏病杂志,2013,16(3):265-266.
- [7] 郭明星,李晓东,盛国光,等.轻度慢性乙型肝炎中医证候与肝组织病理的相关性分析[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(2):72-74.
- [8] 古伟明,杨以琳,吕永慧,等.慢性乙型肝炎中医证型与相关性实验指标关系[J].广州医药,2012,43(1):42-45.

- [9] 李菲菲,王蕾,张玮.慢性乙型肝炎中医证候与实验室指标的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,36(5):545-546.
- [10] 张国梁,万和荷,刘丽丽,等.慢性乙型肝炎患者肝组织中程序性死亡分子-1 表达与肝脏病理及中医证型的相关性研究[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(6):324-327,392.

(2016-07-25 收稿 责任编辑:徐颖)