

加味温胆汤与氟西汀治疗抑郁症的临床对照研究

汤久慧 张丽萍 吴沛然 颜红

【摘要】 目的 对比观察加味温胆汤与氟西汀治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 将 60 例抑郁症患者随机分为中药组和对照组,对照组 30 例给予盐酸氟西汀胶囊,中药组 30 例给予加味温胆汤,疗程均为 6 周。治疗前及治疗 2 周后、4 周后、6 周后采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、中医症候量表进行评分;治疗前后采用神经心理学测验评价执行功能变化以及 6 周末采用抗抑郁药副作用评定量表(rating scale for side effects, SERS)评价不良情况。**结果** 治疗 6 周后,两组患者临床疗效相当,可明显改善治疗前 HAMD 评分,两组未显示统计学差异($P > 0.05$);中药组从治疗 4 周后开始对中医证候具有明显改善作用,与对照组有明显差异,有统计学意义($P < 0.05$);6 周末两组的基本执行功能总分值存在差异($P < 0.05$),有统计学意义,主要表现在威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)总正确数、汉诺塔测验(tower of Hanoi, TOH)平均计划时间、连线测试(trail making test-B, TMT-B)错误数方面中药组得分高于对照组;6 周末中药组的(SERS 量表评分)不良反应发生率(13.4%)明显低于对照组(30.4%)。**结论** 加味温胆汤对抑郁症具有良好的临床治疗效果。

【关键词】 抑郁症; 加味温胆汤; 氟西汀; 临床观察

【中图分类号】 R749.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.04.004

Controlled clinical studies of treating depression between Jiawei Wendan Decoction and Fluoxetine

TANG Jiu-hui, ZHANG Li-ping, WU Pei-ran, et al. Humanistic Management Institute of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300073, China

Corresponding author: TANG Jiu-hui, E-mail: xiaozhanbb@163.com

【Abstract】 Objective To investigate curative effect of treating depression with Jiawei Wendan Decoction and fluoxetine respectively. **Methods** 60 depression patients were randomly divided into traditional Chinese medicine group and control group. 30 patients of control group were treated with Fluoxetine; 30 patients of traditional Chinese medicine group were treated with Jiawei Wendan Decoction. Both groups were treating 6 weeks as a course of treatment. To evaluate curative effect and side effect, Hamilton depression (HAMD) scale score and traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were measured in both groups at the end of the 0th, the 2nd, 4th, 6th week; neuropsychological tests were measured in both groups before and after treatment; rating scale for side effects (SERS) was checked in both groups at the end of 6th week. **Results** At the end of the 6th week, we found that there were no significant differences between the two groups ($P > 0.05$) in the curative effect and the scores of HAMD; and, the changes differences of TCM symptoms between two groups were significant ($P < 0.05$) from the 4th week; and in the traditional Chinese medicine group the scores of basic neurocognitive functioning, such as the continue errors of Wisconsin card sorting test (WCST), total scores of tower of Hanoi (TOH), errors of trail making test-B (TMT-B), were obviously higher than the control group ($P < 0.05$). However, at the end of 6th week, the extent of adverse reaction (rating scale for side effects, SERS) in the traditional Chinese medi-

作者单位:300073 天津中医药大学人文管理学院[汤久慧(硕士研究生)、张丽萍、吴沛然(硕士研究生)];天津中医药大学附属第一医院心身科(颜红)

作者简介:汤久慧(1986-),女,2011 级在读硕士研究生。研究方向:情志疾病的中医药防治。E-mail: xiaozhanbb@163.com

cine group (13.4%) was lower than that in the control group (30.4%). **Conclusion** Jiawei Wendan Decoction has a good curative effect in treating depression.

【Key words】 Depression; Jiawei Wendan Decoction; Fluoxetine; Clinical observation

抑郁症 (depression) 是一种常见的情感障碍性精神疾病, 它的临床特征主要以心境低落、快感缺失、负性思维和精力减退为核心, 并常伴有睡眠异常、食欲减退、体重减轻、性欲减退等躯体症状^[1], 严重者悲观绝望, 甚至有自杀倾向。抑郁症可显著影响个体身心健康, 社会交往、职业能力, 甚至危及生命。近年来中医药在抑郁症的临床治疗上取得了较大的发展, 同时也收到很好的治疗效果。本课题组运用加味温胆汤治疗抑郁症取得了较好的临床疗效, 现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

从 2009 年 9 月至 2012 年 9 月在天津中医药大学附属保健医院门诊就诊的患者中筛选 60 例抑郁症患者。采用随机数字表的方法将 60 例患者分为对照组和中药组。中药组 30 例, 男 14 例, 女 16 例, 平均年龄为 (33 ± 9.5) 岁, 平均受教育 (9 ± 3.4) 年, 平均病程为 (2.5 ± 0.7) 年; 对照组 30 例, 男 15 例, 女 15 例, 平均年龄为 (32 ± 10.3) 岁, 平均受教育 (9 ± 2.8) 年, 平均病程为 (2.6 ± 0.6) 年。两组患者的性别、年龄、受教育年限、病程经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

在执行功能检测中, 另设健康对照组 30 例, 从同期医院体检者中随机选择男 16 名, 女 14 名; 平均年龄 (31.5 ± 10.6) 岁; 受教育年限 (8.7 ± 1.4) 年。入组标准: (1) 无抑郁症状, 无精神病史或神经系统疾病史者; (2) 无物质滥用及依赖史者; (3) 受试前体检无影响检测的重大疾病; (4) 知情同意者。其基线资料与其余两组无显著差异。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

根据《中国精神障碍分类

与诊断标准 (第 3 版)》(CCMD-3)^[2], 以心境低落为主要特征且持续至少 2 周, 在此期间至少有下列症状中的 4 项。(1) 对日常生活兴趣丧失, 无愉快感; (2) 精力明显减退, 无原因的持续疲乏感; (3) 精神运动性迟滞或激越; (4) 自我评价过低、自责或有内疚感; (5) 联想困难或自觉思维能力显著下降; (6) 反复出现想死的念头或有自杀、自伤行为; (7) 睡眠障碍, 失眠、早醒, 或睡眠过多; (8) 食欲降低或体重明显减轻; (9) 性欲减退。

1.2.2 中医诊断标准 采用国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3] 中郁病的诊断依据, 主要症状有: 抑郁善忧, 情绪不宁, 精神不振, 胸闷胁胀, 善太息; 或不思饮食, 失眠多梦, 易怒善哭等症; 有郁怒、多虑、悲哀、忧愁等情志所伤史。上述症状须具备半数以上。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 年龄: 18 ~ 65 岁。(2) 符合中国精神障碍分类与诊断标准 (CCMD-3) 中抑郁发作诊断标准^[2]。(3) 汉密尔顿抑郁量表^[4] (Hamilton Depression Scale, HAMD) (24 项) 评定总分 ≥ 20 分。(4) 符合《中医病证诊断疗效标准》关于郁病的诊断标准及“十一五”国家级规划教材中《中医内科学》痰气郁结证型; (5) 4 周内无抗抑郁药物使用史。符合上述五条方可纳入本次研究。

排除标准: (1) 排除器质性精神障碍, 或精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁。(2) 严重躯体疾患, 妊娠及哺乳期妇女、癫痫病史者; (3) 1 年内有药物滥用及酒精依赖史; (4) 有严重的自杀企图及行为; (5) 对氟西汀或中药所含成分有过敏史者; (6) 入组后依从性差, 治疗期间出现严重不良反应者。符合上述六条中任意一条者, 将从研究中排除。

表 1 两组抑郁患者临床资料基线比较

组别	例数	性别		年龄 (岁)			受教育年限 (年)			病程 (年)		
		男	女	最小	最大	平均	最短	最长	平均	最短	最长	平均
中药组	30	14	16	21	63	33 ± 9.5	5	20	9 ± 3.4	0.3	7	2.5 ± 0.7
对照组	30	15	15	19	64	32 ± 10.3	7	18.5	9 ± 2.8	0.3	6.5	2.6 ± 0.6

剔除标准:(1)不能坚持一个疗程的治疗者;(2)不按规定治疗者;(3)治疗期间因病情变化不能继续接受治疗者;(4)治疗期间因接受其他治疗而影响疗效评估者;(5)产生不良反应者。符合上述五条中任意一条者,将从研究中剔除。

1.4 治疗方法

对照组给予抗抑郁药盐酸氟西汀胶囊,由美国礼来制药有限公司生产,每天早上一次,口服 20 mg。连服 6 周为 1 疗程。中药组给予加味温胆汤(半夏 10 g、陈皮 10 g、竹茹 6 g、枳实 10 g、合欢花 10 g、石菖蒲 15 g、厚朴 10 g、茯苓 15 g),由天津中医药大学附属保康医院中药房提供,日 1 剂,水煎取汁 400 ml,分 2 次温服,早晚各一次,连服 6 周为 1 疗程。药物均是患者自费,由天津中医药大学保康医院统一提供。

1.5 观察指标与疗效评价

治疗前及治疗后 2、4、6 周末两组采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及中医证候量表进行评分;治疗前后两组采用神经心理学测验,包括威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)、汉诺塔测验(tower of Hanoi, TOH)、连线测验-A(trail making test-A, TMT-A)、连线测验-B(Trail making test-B, TMT-B)、词语流畅性测验(verbal fluency test, VFT)观察抑郁症患者基本执行功能的变化情况;治疗 6 周末两组采用抗抑郁药副反应评定量表(rating scale for side effects, SERS)比较副反应情况。所有心理测评人员统一经过培训,同一患者治疗前后均有同一心理测评人员进行测评。测试环境安静,光线充足,每次单独一人测试。执行功能检测中,健康对照组于治疗前测定一次执行功能,与中药组和对照组抑郁症患者作对照。计算机准确记录反应时(或完成时间)和测验成绩,将测验所得成绩换算成量表分。

疗效评定采用《中医病证诊断疗效标准》^[3]以及 HAMD 量表评分的减分率评定^[5],分别于治疗前及治疗后 2、4、6 周末进行评分并进行对照。减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 100%。临床疗效采用 4 级评定标准,临床痊愈:症状消失,情绪正常,且量表减分率 $\geq 75\%$;显效:症状基本消失,情绪基本稳定,且量表减分率 $\geq 50\%$;有效:症状减轻,情绪基本稳定,且量表减分率 $\geq 25\%$;无效:症状、情绪无改善,且量表减分率 $< 25\%$ 。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件包进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示,各组间比较:中药组和对照组间有效率的比较采用 χ^2 检验;中药组与对照组间 HAMD 评分比较、中医证候评分比较、治疗前各组基本执行功能得分比较、治疗后各组基本执行功能得分比较采用 t 检验;中药组和对照组间副反应发生率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

中药组痊愈和有改善效果的为 24 例,总有效率[(痊愈+显效+有效)/总例数]为 80%,对照组痊愈和有改善效果的为 23 例,总有效率为 76.7%。见表 2。采用 χ^2 检验, $P > 0.05$,差异无统计学意义。

表 2 两组抑郁症患者治疗后疗效比较

组别	例	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
中药组	30	6	5	13	6	80.0%
对照组	30	5	6	12	7	76.7%

2.2 不同时期 HAMD 评分比较

结果显示中药组与对照组两组患者治疗 6 周后 HAMD 评分均比治疗前明显降低,经 t 检验,两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组不同时间段结果比较显示,对照组较中药组显效快,2 周时差异有统计学意义;随着中药治疗时间的延长,中药组的 HAMD 评分与对照组同期比较无明显差异,6 周末两组的 HAMD 评分比较,经 t 检验,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组抑郁症患者不同时期 HAMD 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
中药组	30	30.6 \pm 7.45 ^c	23.30 \pm 5.13 ^b	15.28 \pm 3.28 ^c	8.10 \pm 4.14 ^{ac}
对照组	30	31.0 \pm 8.13	19.34 \pm 5.29	14.43 \pm 3.41	7.60 \pm 3.50 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$,^c $P > 0.05$

2.3 中医证候改善评分比较

根据《中医病证诊断疗效标准》中郁病的辨证诊断依据,包括忧郁不畅,精神不振,胸闷胁胀,善

太息;不思饮食,失眠多梦,易怒善哭几个方面。每条症状采用 0~4 的 5 段计分法,从“无”、“轻度”、“中度”、“偏重”、“严重”5 段尺度中选择合适的答案,建立中医证候量表量化评定各项症状。比较两组治疗前及治疗后 2、4、6 周的评分,结果显示中药组与对照组在治疗 6 周后中医证候均有明显改善,经 t 检验,两组治疗前后差异有显著性统计学意义 ($P < 0.01$);而中药组在治疗 4 周后较西药组中医证候改善情况更佳,经 t 检验,两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组抑郁症患者治疗前后中医证候改善评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
中药组	30	19.20 \pm 3.58 ^c	15.35 \pm 3.50 ^c	10.24 \pm 3.18 ^b	6.28 \pm 3.30 ^{ab}
对照组	30	18.94 \pm 3.68	14.27 \pm 3.16	12.69 \pm 3.34	8.73 \pm 3.45 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$,^c $P > 0.05$

2.4 基本执行功能比较

2.4.1 治疗前基本执行能力比较 与正常组比较,中药、对照组的基本执行功能分值均有差异,经 t 检验, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$,差异有统计学意义,尤其表现在 WCST 总正确数、持续错误数、TOH 平均计划时间、TMT-B 错误数、VFT 总数。中药、对照组组间比较,各分测验及总的认知能力得分比较,经 t 检验, $P > 0.05$,差异均无显著性意义。见表 5。研

究结果提示:抑郁症患者执行功能损害主要表现在选择性记忆、言语记忆、抽象概括、反应速度、逻辑思维的能力下降方面。

2.4.2 治疗后基本执行能力比较 与正常组比较,中药组的基本执行功能分值存在差异,经 t 检验, $P < 0.05$,两组差异有统计学意义,主要表现在 WCST 持续错误数、TOH 总分、TMT-B 错误数方面;与对照组比较,中药组在 WCST 总正确数、TOH 平均计划时间、TMT-B 错误数方面得分较高,经 t 检验, $P < 0.05$,两组差异具有显著性意义。见表 6。研究结果提示:经过治疗后,抑郁症患者的基本执行能力虽得到显著改善,但仍未达到正常水平。在改善逻辑思维、信息加工能力方面中药组优于西药组,有助于增加患者服药依从性。

2.5 抗抑郁药副反应评定量表(SERS)评分

治疗 6 周末,进行抗抑郁药副反应评定量表测评,中药组和对照组的副反应发生率分别为 13.4% (4/30) 和 30.4% (9/30),中药组明显低于对照组,两组副反应发生率经 χ^2 检验, $P < 0.05$,差异有统计学意义。中药组的主要副反应为恶心 3 例(其他反应),症状轻微,1 例口干,随治疗时间延长得到缓解。对照组的副反应为睡眠障碍 1 例、头晕 1 例、心悸 1 例、震颤 1 例、口干 2 例、嗜睡 2 例、视物模糊 1 例(其他反应)。两组的副反应大多在用药 1 周内出现,副反应均为轻度。见表 7。

表 5 治疗前各组基本执行功能得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	WCST					TOH			TMT-A	TMT-B	VFT
	总应答数	总正确数	持续反应数	持续错误数	完成分类数	总分	平均计划时间	平均执行时间	完成时间	错误数	总数
正常组	104.2 \pm 20.3	73.4 \pm 12.8	35.3 \pm 14.1	32.6 \pm 11.0	4.5 \pm 0.9	70.1 \pm 9.8	6.9 \pm 5.6	21.5 \pm 8.7	40.8 \pm 9.6	8.6 \pm 11.5	25.9 \pm 5.7
中药组	114.5 \pm 18.6 ^a	52.9 \pm 17.9 ^b	44.9 \pm 20.0 ^a	49.6 \pm 17.6 ^b	2.6 \pm 1.3 ^a	45.6 \pm 13.7 ^b	13.9 \pm 10.5 ^b	26.7 \pm 10.5 ^a	44.4 \pm 11.2	29.4 \pm 16.2 ^b	15.8 \pm 4.2 ^b
对照组	112.9 \pm 19.5 ^a	53.7 \pm 16.8 ^b	47.2 \pm 19.4 ^b	45.8 \pm 18.4 ^b	2.8 \pm 1.1 ^a	48.1 \pm 12.9 ^b	15.4 \pm 10.0 ^b	25.4 \pm 9.7 ^a	40.1 \pm 10.4	31.8 \pm 15.1 ^b	15.2 \pm 5.5 ^b

注:与正常组比较^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

表 6 治疗后各组基本执行功能得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	WCST					TOH			TMT-A	TMT-B	VFT
	总应答数	总正确数	持续反应数	持续错误数	完成分类数	总分	平均计划时间	平均执行时间	完成时间	错误数	总数
正常组	104.2 \pm 20.3	73.4 \pm 12.8	35.3 \pm 14.1	32.6 \pm 11.0	4.5 \pm 0.9	70.1 \pm 9.8	6.9 \pm 5.6	21.5 \pm 8.7	40.8 \pm 9.6	8.6 \pm 11.5	25.9 \pm 5.7
中药组	107.6 \pm 13.5	72.4 \pm 13.3 ^b	39.1 \pm 15.9	41.5 \pm 17.6 ^a	3.8 \pm 1.4	60.7 \pm 9.8 ^a	8.6 \pm 4.1 ^b	24.0 \pm 9.8	42.6 \pm 8.9	14.6 \pm 10.2 ^{ab}	22.8 \pm 6.5
对照组	106.5 \pm 11.5	64.6 \pm 17.9	40.4 \pm 16.3	39.1 \pm 19.4 ^a	4.0 \pm 1.7	56.2 \pm 11.0 ^a	12.5 \pm 7.6	22.7 \pm 10.6	40.7 \pm 9.4	19.8 \pm 14.3 ^a	23.4 \pm 5.9

注:与正常组比较^a $P < 0.05$;与西药组比较^b $P < 0.05$

表 7 两组抗抑郁药副反应比较[n(%)]

副反应	中药组	对照组
躯体疲倦	0(0.0)	0(0.0)
头痛	0(0.0)	0(0.0)
睡眠障碍	0(0.0)	1(3.4)
头晕	0(0.0)	1(3.4)
直立性虚脱	0(0.0)	0(0.0)
心悸	0(0.0)	1(3.4)
震颤	0(0.0)	1(3.4)
出汗	0(0.0)	0(0.0)
口干	1(3.4)	2(6.7)
便秘	0(0.0)	0(0.0)
排尿困难	0(0.0)	0(0.0)
嗜睡	0(0.0)	2(6.7)
性功能障碍	0(0.0)	0(0.0)
其他症状	3(10.0)	1(3.4)

4 体会

抑郁症属于中医学“郁证”范畴,郁证多是由情志不舒,气机郁滞所致,以心情抑郁、情绪不宁、胸部满闷、胸胁胀痛,或易怒喜哭,或咽中如有异物梗塞等症为主要临床表现。其关键病机在于脏腑气机失调,气、血、痰、湿等病理产物蓄积。因此调理脏腑气机,祛除气、血、痰、湿等病理产物为治疗抑郁症的重要原则。脾胃位居中焦,为脏腑气机升降之枢纽。人体脏腑之气的升降、交通相济为用,有赖脾胃居中的斡旋作用^[6]。

本研究所用加味温胆汤是由南北朝的《集验方》所载温胆汤化裁而来,方中半夏辛温,长于降气和中、燥湿化痰;橘皮辛苦温,擅调和中气、驱化痰湿;枳实苦微寒,长于行气破滞、化痰散结;竹茹甘

微寒,化痰开郁、清胃降逆;诸药合用,寓辛开苦降之理,共奏调中行气、驱化痰浊之功,加茯苓、厚朴、合欢花、石菖蒲等药物,以增强其健脾理气、燥湿化痰、宁神解郁的作用。全方苦辛、寒温平调,从调理脾胃气机入手,使枢轴旋转而诸脏腑气机调畅,则浊邪可祛、神自安宁^[7]。

抑郁症患者往往服用抗抑郁西药较多,由此引发的各种副反应也较多。本研究结果表明,加味温胆汤抗抑郁的近期疗效与盐酸氟西汀胶囊相比差异无统计学意义,但副作用明显少于盐酸氟西汀胶囊,差异有统计学意义。本项目临床观察发现加味温胆汤在治疗抑郁症方面有较好疗效,可明显改善汉密尔顿抑郁量表评分,减轻患者情绪低落、纳差、失眠等症状,有助于提高抑郁患者的执行功能,且副作用小,具有较好的临床应用价值,其有效抗抑郁作用机制有待进一步探讨。

参 考 文 献

[1] McKenna MT, Michaud CM, Murray CJ, et al. Assessing the burden of disease in the United States using disability-adjusted life years[J]. Am J Prev Med,2005,28(5):415-423.
[2] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 CC-MD-3[M]. 济南:山东科学技术出版社,2001:87-88.
[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:33-34.
[4] 汪向东,王希林,马弘,等. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999:375-377;253-255;220-223.
[5] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2 版. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:121-124.
[6] 张丽萍. 抑郁症治疗中重视调理脾胃气机的作用探讨[J]. 陕西中医,2005,26(1):45-47.
[7] 施学丽,刘泰,唐全胜,等. 调理脾胃气机法治疗抑郁症临床疗效观察[J]. 广西中医药,2007,30(5):7-9.

(收稿日期:2013-01-09)

(本文编辑:黄凡)

· 信息之窗 ·

欢迎浏览环球中医药杂志网站

2009 年 3 月,环球中医药杂志网站(www.hqzyy.com)全面更新。

本刊网站有我刊在线、作者中心、投稿、征订、本刊资讯、关于我们、留言板等栏目。读者登陆环球中医药杂志网站,可浏览并下载本刊所有过刊文章和部分当期杂志文章,现在已经更新至 2013 年第 1 期(2013 年 1 月 6 日出刊)。现阶段免费下载。读者可以借助网站与杂志进行沟通联络,了解杂志投稿与订阅方式,了解杂志社近期学术活动信息。

环球中医药杂志网站(www.hqzyy.com)为《环球中医药》杂志唯一官方网站。网络上与环球中医药杂志社相关信息均以此网站内容为准。