

# 补肾调肝法治疗老年期抑郁的疗效探讨

邢佳 王嘉麟 贺立娟 张志辰 孙玉爽 郭蓉娟

**【摘要】 目的** 探讨补肾调肝法治疗老年期抑郁的临床疗效。**方法** 以肾虚肝郁型老年期抑郁患者为研究对象,分别采用补肾调肝汤(自拟)加减干预方案及西药盐酸舍曲林口服干预方案,观察期为 12 周,通过汉密尔顿抑郁量表减分率及中医证候疗效指数判断补肾调肝法对肾虚肝郁型老年期抑郁的临床疗效。**结果** 治疗 12 周前后补肾调肝汤和盐酸舍曲林组,在汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、匹兹堡睡眠质量指数及肾虚肝郁量表均有下降( $P < 0.01$ );其中对于汉密尔顿抑郁量表减分率的改善补肾调肝组不如盐酸舍曲林组,但对于汉密尔顿焦虑量表、匹兹堡睡眠质量指数及肾虚肝郁量表的减分率优于盐酸舍曲林组( $P < 0.01$ )。**结论** 补肾调肝法治疗老年期抑郁具有良好的临床疗效,且具有改善睡眠及躯体症状的作用。

**【关键词】** 老年抑郁症; 肾虚肝郁证; 盐酸舍曲林

**【中图分类号】** R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.04.012

**Efficacy of tonifying kidney and supplementing liver therapy for senile depression** XING Jia, WANG Jia-lin, HE Li-juan, et al. NO.2 Department of Encephalopathy, Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: XING Jia, E-mail: dfyxyingjia@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of Tonifying Kidney and Supplementing Liver therapy for senile depression. **Methods** Bushen tiaogan (Tonifying Kidney and Supplementing Liver) Decoction, along with Western medicine and sertraline hydrochloride treatment, has been used for 12 weeks on senile depression patients of kidney deficiency and liver qi stagnation type. Clinical efficacy was assessed by the Hamilton Depression Scale (HAMD) score index and the rate of TCM syndrome curative effects. **Results** After 12 weeks of treatment, the index of HAMA, HAMD, PSQI as well as the scale of kidney deficiency and liver qi stagnation were reduced in both groups ( $P < 0.01$ ). Although the rate of reduction of HAMD in Bushen tiaogan Decoction group was not better than that in sertraline hydrochloride group, the rate of reduction of HAMA, PSQI, kidney deficiency and liver qi stagnation scale in Bushen tiaogan Decoction group was not better than that in sertraline hydrochloride group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Bushen tiaogan therapy has good clinical efficacy for the treatment of senile depression, and it can also improve the quality of sleep and relieve somatic symptoms.

**【Key words】** Senile depression; Kidney deficiency and liver qi stagnation syndrome; Sertraline

随着中国人民健康水平的提高和人口寿命的延长,老龄化问题越来越引起社会的广泛关注,以老年期抑郁症等为代表的精神心理疾患成为医学

界研究的热点。老年期抑郁症是指首次发病于 60 岁以后,以持久的抑郁心境为基础,以情感低落、哭泣、悲伤、失望、活动能力减退等负性、不愉快的情绪体验为主要特征,以焦虑症状为突出临床表现,有较多的躯体不适主诉,常伴有疑病、激越、迟滞和认知功能缺损等特点的综合征。老年期抑郁症是一种慢性、易复发性的精神障碍,可导致精神残疾甚至自杀死亡,抗抑郁治疗需持续适当的时间<sup>[1-2]</sup>。老年期抑郁已成为影响老年人晚年生活的慢性杀手。本课题从中医症状、情绪、睡眠、认知等角度综

基金项目:2010 年北京中医药大学东方医院院级课题(YJ201002); 2012 年教育部博士点新教师类基金(20120013120014); 2013 年北京中医药大学科研基金青年教师专项

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脑病二科

作者简介:邢佳(1983 - ),女,硕士,主治医师。研究方向:中医脑病。E-mail:dfyxyingjia@163.com

合评价补肾调肝法治疗老年期抑郁的疗效,现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

老年抑郁症肾虚肝郁型患者均为 2009 年 3 月至 2010 年 1 月北京中医药大学东方医院门诊患者,共 60 例。将 60 例患者按随机化原则分别纳入补肾调肝组和舍曲林组,每组各 30 例。

### 1.2 纳入标准

(1)年龄大于 60 岁;(2)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3)抑郁症的诊断标准<sup>[3]</sup>;(3)参照国家中医药管理局 1994 年公布的《中医病证诊断疗效标准》的郁病诊断依据<sup>[4]</sup>,符合中医郁病的诊断;(4)中医证型诊断标准参照唐启盛等人编制的肾虚肝郁量表<sup>[5]</sup>,患者需同时具备主症中的症状至少 5 项,次症中的症状至少 2 项,舌脉为参考标准,且症状持续至少 2 周,即符合抑郁症肾虚肝郁型诊断标准;(5)汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分在 17 至 24 分;(6)躯体检查未发现脑、心、肝、肾等系统明显异常者;生命体征平稳,神志清楚,有一定表达能力。

### 1.3 排除标准

(1)属于抑郁症复发,首次发病 < 60 岁的患者;(2)属于双相情感障碍、精神分裂症或精神分裂症后的抑郁症者;(3)有严重自杀倾向者;近 1 个月内服用抗抑郁剂者。

### 1.4 剔除标准

(1)治疗过程中有自杀行为的;(2)治疗过程中擅自服用其他抗抑郁药物的;(3)治疗过程中擅自服用补肾疏肝类中药的;(4)治疗过程中并发严重急性内科疾病,临床医师认为不适合继续参与治疗观察的;(5)临床资料不完整的。

### 1.5 干预方法

治疗组采用补肾调肝法干预。选用自拟方补肾调肝汤。药物组成:熟地黄 15 g、郁金 10 g、山茱萸 10 g、枸杞子 10 g、黄芪 10 g、当归 12 g、香附 10 g、白芍 15 g 等,由东方医院煎药室煎成汤剂,一剂两袋,每袋 150 mL,早晚饭后分服。对照组选用辉瑞公司出品的盐酸舍曲林(左洛复)50 mg/天/次晨起口服。治疗疗程均为 12 周。

### 1.6 观察指标和研究工具

评价工具采用 HAMD、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)测评(北京海斯曼

公司开发的计算机软件 1.07TX 版)。睡眠质量评价采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)(长沙日日新电脑软件实业有限公司开发研制的软件)。中医症状采用唐启盛等人编制的肾虚肝郁量表<sup>[5]</sup>。

### 1.7 疗效评价

比较中药补肾调肝组和舍曲林组治疗前后的 HAMD、HAMA、PSQI、肾虚肝郁量表积分及其减分率的变化。

### 1.8 统计学处理

调研数据数量化处理后输入计算机,应用国际通用的数理统计 SAS 8.2 软件进行数据分析,各项指标中,计量变量采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,计数变量采用频次描述。两组计数资料组间采用卡方检验。两组计量资料组内比较采用配对  $t$  检验,组间比较采用成组  $t$  检验,检验水准取  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为有显著性差异,  $P < 0.01$  为有极显著差异。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

60 例老年抑郁患者中女性 46 人,男性 14 人,女性患者占 76%,男性占 24%,提示本研究中老年抑郁的患病率女性明显多于男性。60 例临床确诊的老年抑郁患者中以情绪异常就诊者仅为 21 例,且多为家属发现,并携其就诊,其余以躯体不适,如反复头晕、乏力、不思饮食等前来就诊者 23 例,以失眠为主诉者为 10 例,记忆障碍 4 例,其他 2 例,提示老年抑郁患者症状多样,患者自我识别率低。

### 2.2 补肾调肝汤治疗老年期抑郁症前后的疗效分析

经成组  $t$  检验,两组治疗前各指标组间差异无统计学意义,具有可比性。(HAMD 统计值  $t = 0.089$ ,  $P = 0.93$ ; HAMA 统计值  $t = 1.20$ ,  $P = 0.23$ ; PSQI 统计值  $t = 0.65$ ,  $P = 0.52$ ; 肾虚肝郁量表统计值  $t = 0.37$ ,  $P = 0.71$ )

经配对  $t$  检验,两组各指标组内比较,两组治疗后均优于治疗前,差异有统计学意义。(补肾调肝组 HAMD 统计值  $t = 8.67$ ,  $P < 0.001$ ; HAMA 统计值  $t = 3.47$ ,  $P < 0.001$ ; PSQI 统计值  $t = 16.71$ ,  $P < 0.001$ ; 肾虚肝郁量表统计值  $t = 59.92$ ,  $P < 0.001$ ; 舍曲林组 HAMD 统计值  $t = 9.90$ ,  $P < 0.001$ ; HAMA 统计值  $t = 7.73$ ,  $P < 0.001$ ; PSQI 统计值  $t = 8.83$ ,  $P < 0.001$ ; 肾虚肝郁量表统计值  $t = 56.05$ ,  $P < 0.001$ )。

表 1 治疗前后肾虚肝郁量表、HAMD、HAMA、PSQI 分值总体变化比较

组别	HAMD	HAMA	PSQI	肾虚肝郁量表
补肾调肝汤				
治疗前	20.17 ± 3.21	12.24 ± 2.32	14.77 ± 0.64	48.48 ± 1.9
治疗后	13.24 ± 2.98 <sup>a</sup>	9.22 ± 4.17 <sup>a</sup>	7.34 ± 2.35 <sup>a</sup>	12.63 ± 2.67 <sup>a</sup>
减分率	34.35 ± 1.69 <sup>b</sup>	35.48 ± 1.26 <sup>b</sup>	51.6 ± 2.61 <sup>b</sup>	74.12 ± 4.32 <sup>b</sup>
盐酸舍曲林				
治疗前	20.25 ± 3.75	12.98 ± 2.45	14.96 ± 1.47	48.25 ± 2.8
治疗后	12.48 ± 2.10 <sup>a</sup>	8.35 ± 2.18 <sup>a</sup>	10.23 ± 2.54 <sup>a</sup>	15.25 ± 1.6 <sup>a</sup>
减分率	38.38 ± 1.25	31.20 ± 1.45	31.67 ± 0.27	70.2 ± 2.34

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.01$ ；与盐酸舍曲林组比较，<sup>b</sup> $P < 0.01$

表 2 补肾调肝汤与盐酸舍曲林治疗后中医症状改善作用比较(例)

组别	治疗后	情绪低落	神思不聚	腰酸背痛	情绪不宁	周身乏力
补肾调肝汤组	好转	23	23	22	23	22
	未好转	7	7	8	7	8
盐酸舍曲林组	好转	21	14	19	22	16
	未好转	9	16	11	8	14

经成组  $t$  检验,各指标减分率组间比较,补肾调肝组的 HAMD 减分率低于舍曲林组( $t = 10.50, P < 0.001$ ),HAMA 减分率高于舍曲林组( $t = 12.20, P < 0.001$ ),PSQI 及肾虚肝郁量表的减分率高于舍曲林组( $t = 41.60, P < 0.001; t = 4.37, P < 0.001$ )。

治疗周期满 12 周后对患者各项量表分值进行比较发现,补肾调肝汤与盐酸舍曲林相比,对于 HAMD 减分率的改善不如盐酸舍曲林组,但对于 HAMA、PSQI 及肾虚肝郁量表的减分率优于盐酸舍曲林组。提示补肾调肝汤在改善老年抑郁患者抑郁情绪的同时,对于焦虑情绪、睡眠状况及相关中医症状均有改善。见表 1。

2.3 补肾调肝汤与盐酸舍曲林对主要中医症状改善作用比较

本次研究就诊患者的中医证候群具有明显的肾虚肝郁证型特点,其症状表现涵盖多个方面,在全部病例中,出现频率 100% 的症状如下:情绪低落、神思不聚、腰酸背痛、情绪不宁、周身乏力。经  $\chi^2$  检验,补肾调肝汤对于改善患者的神思不聚显著优于盐酸舍曲林( $P < 0.05$ ),余症状与舍曲林相比无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.4 补肾调肝汤与盐酸舍曲林对于失眠、记忆障碍改善情况

补肾调肝汤对于失眠的改善明显好于盐酸舍曲林,而对记忆障碍的改善,两者相似,考虑与观察周期较短有关。补肾调肝汤对于入睡困难的改善明显优于舍曲林( $P < 0.05$ ),对于其他类型的失眠症状及善

忘症状,两者无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 补肾调肝汤与盐酸舍曲林对主要失眠、记忆障碍改善作用比较(例)( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗后	善忘	入睡困难	早醒	多梦
补肾调肝汤组	改善	23	23	22	23
	未改善	7	7	8	7
盐酸舍曲林组	改善	21	15	20	22
	未改善	9	15	10	8

3 讨论

3.1 补肾调肝法可改善老年期抑郁症患者的情绪状况

抑郁症是长期困扰人类的一种精神心理疾病。随着人类疾病谱的变化和生活规律的改变,抑郁症的发病率逐年升高。目前中医药治疗抑郁症虽有一定优势,但是有关于抑郁症的中医病机、治法和方药目前均无统一的认识。目前一项多中心大样本量的规范中医证候调研结果提示,肾精不足是抑郁症的基本病机,肾虚肝郁是抑郁症的主要证型,且老年期抑郁症肾虚肝郁型最为常见<sup>[5,7]</sup>。且认为抑郁症肾虚肝郁型的病因病机<sup>[8]</sup>为素体肾精不足,长期紧张担忧,忧郁不解,或受惊吓恐惧,以致肾精受损;或抑郁症日久,气滞、血瘀、痰湿等实邪迁延难祛,久病及肾,因实致虚,而致肾精亏虚。因此,本研究选取该证型进行临床干预治疗,同时参照此病机自拟经验方补肾调肝汤进行干预,同时采用西药盐酸舍曲林

作为对照,舍曲林为 5-HT 再摄取抑制剂,是临床公认有效的抑郁症治疗药物,且临床上不良反应较少<sup>[9]</sup>,因此适宜于在老年抑郁症患者的维持治疗中应用<sup>[10]</sup>。通过 12 周治疗干预后发现中药组及西药组在治疗前后对抑郁焦虑情绪有明显改善。在改善抑郁情绪方面,中药组略逊于西药组,但在焦虑情绪方面中药组的改善率优于西药组。舍曲林作为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake Inhibitor, SSRI)类代表药物之一,其抗抑郁作用是肯定而明确的,中药补肾调肝汤虽在抗抑郁方面差于西药组,但在改善抑郁的同时其抗焦虑的作用要优于舍曲林。老年抑郁患者多数人群伴发焦虑情绪,中药可综合改善其异常情绪状态。

### 3.2 补肾调肝法可改善老年期抑郁症患者睡眠及躯体不适症状

本次研究对象中,失眠与记忆障碍是除情绪异常外,最为常见的主观躯体化症状。与盐酸舍曲林相比,补肾调肝汤有明显的提高睡眠质量的作用,且在改善程度上优于西药组,特别是在改善入睡困难方面。虽也有文献报道抗抑郁剂可用于改善睡眠,但多数推荐药物集中在三环类抗抑郁药、褪黑素受体激动剂及米氮平<sup>[11-13]</sup>,而 SSRI 类抗抑郁药在改善睡眠方面并无显著优势,且部分药物的临床应用反而有加重失眠的副作用。在本研究中,中药组和西药组治疗前后抑郁患者的 PSQI 分值均有显著下降,提示中药补肾调肝汤和盐酸舍曲林对抑郁患者的睡眠情况有改善作用,这可能由于这部分患者的失眠是抑郁的症状之一,其睡眠改善是伴随抑郁情绪的改善而好转。但在本研究中也发现在改善睡眠方面,中药组明显优于西药组,且对入睡困难的改善明显强于西药组。抑郁症的失眠主要表现为早醒,而焦虑症及单纯失眠症患者的入睡困难更为突出,虽然在睡眠质量指数的整体分值评估方面中西药均有效,但中药组的减分率更高,且在入睡困难的解决方面有显著优势,这提示中药不仅对于抑郁相关的早醒症状有改善,更可整体改善睡眠情况,适合伴有失眠症状的老年抑郁患者使用。

老年抑郁症患者常在抑郁情绪明朗化之前一般已有数年的躯体症状,本次研究所涉及的研究对象,多数伴有躯体疾病如心脑血管疾病和糖尿病,这些情况均需要系统整体性治疗决策。老年期抑郁症是一个多因素影响的疾病,只有从整体出发,重视整体与局部、局部与局部之间的相互协调关系,使整体更好的发挥作用,积极综合治疗,全面控制老年抑郁症

多重危险因素,才能达到理想的治疗效果。通过对比研究可以发现,补肾调肝法在改善中医躯体症状方面优于西药舍曲林,特别是在神思不聚和周身乏力两个症状方面存在显著差异。对于老年人,由于伴发多种躯体疾病,躯体上的不适可能是其抑郁障碍的诱因,躯体症状的好转对情绪低落的缓解起到促进作用。且躯体症状的改善可增强患者的依从性及配合度,肾藏精,主骨生髓充脑;肝藏血,为罢极之本,因此神思不聚、周身乏力的改善可能与补肾调肝的作用相关。从用药安全与临床疗效来讲,补肾调肝汤使患者的获益率更高,而补肾调肝法作为老年期抑郁症的治疗法则也具有可靠的临床依据。

综上所述,补肾调肝法治疗老年期抑郁症患者疗效与盐酸舍曲林相当,且在改善焦虑情绪、睡眠及躯体症状方面具有优势,从用药安全与临床疗效来讲,补肾调肝汤使患者的获益率更高,可应用于临床治疗老年期抑郁症患者。

### 参 考 文 献

- [1] Flint AJ, Rifat SL. Two-year outcome of psychotic depression in late life [J]. AmJ Psychiatry, 1998, 155(2): 178-218.
- [2] 吕永良, 吴爱勤. 老年抑郁症的研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2003, 13(5): 306-307.
- [3] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版, 1994.
- [5] 唐启盛, 曲淼, 徐向青, 等. 抑郁症中医证候的相关性研究[J]. 中医学杂志, 2005, 23(12): 2131-2133.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 7-9.
- [7] 赵晶, 唐启盛, 裴清华, 等. 颞颥解郁方治疗抑郁症肾虚肝郁型的临床疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(1): 61-63.
- [8] 曲淼, 唐启盛. 抑郁症与中医“郁证”的关系探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(1): 4-6.
- [9] Casey DE. Striking a balance between safety and efficacy: experience with the SSRI sertraline [J]. Int Clin Psychopharmacol, 1994, 9 (Supp 13): S212.
- [10] 张玉琦, 李桂林, 刘朝军, 等. 舍曲林治疗老年抑郁症随访观察[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(1): 59-60.
- [11] 谢承双, 张玉琦. 抗失眠药物的临床应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(17): 490.
- [12] 陈贵海. 慢性失眠的处理策略[J]. 中国临床医生, 2013, 41(7): 4-5.
- [13] 王志丹, 陈少玫. 失眠症中西医结合治疗的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 355-356.

(收稿日期: 2014-02-10)

(本文编辑: 蒲晓田)