

基于 RWS 原则的电针抗抑郁临床案例研究

符馨文 王思涵 孙岚 图娅

【摘要】 目的 采用真实世界研究方法(real world study,RWS)评估电针干预对抑郁症患者的症状改善及其整体病情的影响。**方法** 将 60 例抑郁症患者随机分为药物组($n=25$)与电针组($n=35$),疗程 8 周。根据各时期汉密尔顿量表(Hamilton depression scale,HAMD)、总体印象量表(clinical global impression,CGI)和基于患者报告的症状量表(measure your medical outcome profile,MYMOP)评分变化情况对其疗效进行评价。**结果** HAMD 评分显示电针组的临床控制率、显效率、有效率、痊愈率均显著优于药物组($P<0.05$);两组治疗后每周的 HAMD 评分均显著优于治疗前($P<0.05$);从第 4 周开始,电针组的 HAMD 评分显著优于药物组($P<0.05$);4 周后随访,电针组的 HAMD 评分仍优于药物组。CGI 量表显示,治疗 8 周后电针组在病情严重程度、疗效总评、疗效指数方面评分均显著优于药物组($P<0.05$)。MYMOP 量表显示,治疗 8 周后电针组症状 1、症状 2、活动、总体健康状况均优于药物组($P<0.05$)。**结论** 电针可显著改善抑郁症患者 HAMD、CGI、MYMOP 评分以及抑郁主要症状,整体疗效优于药物组。同时 RWS 的应用也表明电针抗抑郁在安全性及有效性的基础上也具有一定的外推性。

【关键词】 抑郁症; 汉密尔顿量表; 临床总体印象量表; 基于患者报告的症状量表

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.10.002

基金项目:北京市科技计划课题(Z121100005512024)

作者单位:100029 北京中医药大学第一临床医学院

作者简介:符馨文(1993-),女,2012 级在读本科生。研究方向:中医内科学。E-mail:fuxinwen1026@163.com

通讯作者:图娅(1955-),女,博士,教授,博士生导师。研究方向:针灸经典理论的现代研究。E-mail:tuyab@263.net

Clinical case study of electro acupuncture anti depression based on RWS principle FU Xin-wen, WANG Si-han, SUN Lan, et al. The First Clinic Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: TU Ya, E-mail: tuyab@263.net

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of the external validity and security of electro acupuncture in the real treatment environment with the real world study method (RWS). **Methods** Patients diagnosed with depression by the ICD-10 ($n=60$) were divided into two groups: (1) electro acupuncture (EA) group ($n=35$); (2) western medicine group ($n=25$). The Hamilton Depression (HAMD) scales, CGI scales, MYMOP scales were used to assess the main curative indexes during each period of the treatment. **Results** There was no significant difference between these two groups at baseline level ($P>0.05$). (1) HAMD: Compared with the western medicine group, the clinical control rate, markedly effective rate, cure rate, effective rate of EA group were significantly better than western medicine group ($P<0.05$). In both of the two groups, there were statistically significant differences between baseline score of HAMD and the score in every treatment period ($P<0.05$). From the beginning of the fourth week, the HAMD score of EA group was significantly better than that of the western medicine group ($P<0.05$). And four weeks after treatment, the score of EA group was still better than the western medicine group; (2) CGI: After 8 weeks of treatment, Compare with the western medicine group, score of CGI scale showed that severity of the disease, effective evaluation and effective index of EA group was significant differences better than those of western medicine group ($P<0.05$); (3) MYMOP: After 8 weeks of treatment, compare with the western medicine group, the score of MYMOP scale, of EA group on symptom 1, symptom 2, activity and general health condition has significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** In real clinical conditions, EA treatment could improve the scores of HAMD, CGI and MYMOP significantly in patients with depression. Generally, the effect of EA treatment for depression is better than western medicine.

【Key words】 Depression; HAMD; CGI; MYMOP

抑郁症是近年来发病率不断升高的一种较严重的精神疾患,具有临床诊断率低、治疗困难、致残致死率高等特点,因此寻找安全有效的治疗途径已经成为精神卫生领域的重要任务之一^[1]。目前相关治疗主要涉及药物治疗、心理治疗以及物理治疗等治疗手段。常规药物治疗以西药治疗为主,但如佐匹克隆等药物在临床治疗过程中经常出现副作用大、疗效反复等局限性^[2]。针刺治疗由于具有疗效稳定、安全有效、不良反应少且可降低药物的不良反应等优势^[3,4],因而在临床得到广泛应用。目前相关实验研究中,对于抑郁症的临床疗效评价的方法学多以随机对照试验为主要的研究方式,该评价方式较僵化,虽能证明针刺治疗的有效性,但与临床实际有较大差距,也不符合中医辨证论治的原则^[5]。本课题组采用真实世界研究法,较宽的纳入标准等条件创造更接近于真实世界的诊疗环境,将电针与选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (the selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) 治疗抑郁症相对照,进行临床研究现状对比分析,在课题前期研究已证实针刺治疗的有效性的基础上,进一步探讨在真实临床医疗环境下,电针对抑郁症患者的症状改

善及对整体病情的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象

电针组病例资料来源于北京中医药大学东方医院 2012 年 6 月 ~ 2013 年 3 月的门诊患者共 35 例;药物组病例来自北京大学第六医院 2012 年 6 月 ~ 2013 年 3 月的门诊患者共 25 例;采用真实世界研究方法 (real world study, RWS),严格执行诊断标准、纳入标准、排除标准后,最终入组患者签署知情同意书。本试验患者共脱落 5 例,最终本实验入组 55 例,对主要疗效指标进行符合方案受试者分析。电针组共 32 例,其中男性 7 例,女性 25 例;最大年龄 65 岁,最小为 23 岁,平均年龄 (45 ± 26) 岁;药物组 23 例,其中男性 5 例,女性 18 例,最大年龄 73 岁,最小 24 岁,平均年龄 (50 ± 14) 岁。两组病例的性别、年龄等基础资料经检验差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 筛选标准

诊断标准:完全依据国际疾病分类与诊断标准 ICD-10 中抑郁发作诊断标准 (F32)^[6]。

纳入标准:确保纳入具有广泛代表性的样本人群,同时并不排除其他并发情况(如有抽烟酗酒、药物滥用和兼有其他身体疾患)的患者。具体标准如下:(1)符合《国际疾病分类与诊断标准》(ICD-10)轻、中、重度抑郁症发作(F32)的诊断标准;(2)汉密尔顿量表(Hamilton depression scale, HAMD)24 项得分大于 20 分(包含 20 分)者,其中 HAMD 量表 24 项得分在 20~35 分为轻、中度抑郁症,超过 35 分为重度抑郁;(3)性别不限,年龄 18~75 岁;(4)自愿参加,签署知情同意书。

排除标准:(1)有自杀倾向或自杀计划、行为者,本研究采用哥伦比亚-自杀严重程度评定量表进行有无自杀倾向和危险的评估,保证临床试验的安全性和伦理学要求,HAMD 量表第 3 项(自杀)得分>1 分者视为有自杀倾向和危险;(2)患有其他精神疾病者(如精神分裂、双向障碍等),采用简明国际神经精神访谈 M.I.N.I 量表进行筛查;(3)研究开始前 8 周内曾参加过其他研究者。

1.3 中止标准

(1)试验期间存在自杀风险者,每周对患者进行自杀倾向评定;(2)依从性差以及不宜继续接受试验者(试验中止,但可纳入最终数据库进行统计分析)。

1.4 病例剔除标准、脱落标准及处理措施

不应入组但已入组的受试者应予剔除,包括:(1)误纳;(2)误诊;(3)无任何检测记录者。剔除的病例说明原因;自行退出、失访、依从性差的患者视为脱落。本实验共脱落 5 例患者,最终入组 55 例,对主要疗效指标进行符合方案受试者分析。

1.5 治疗方法

药物治疗:药物组患者选择 SSRI 并按照其用药标准服用,患者有躯体疾病正在服药且不能停药者,保持目前的用药状态;对于严重失眠,且有意愿服用镇静药者,可合用佐匹克隆、苯二氮卓等,但禁用心境稳定剂、其他类型抗抑郁药和其他抗精神病药;疗程共 8 周。

电针治疗:电针组患者每周治疗 3 次,隔天 1 次,8 周为一疗程;针刺选穴:主穴百会、印堂,基本配穴风府、神门、风池(双侧)、内关(双侧)、三阴交(双侧);临床针灸医生根据患者病情特点及体质状态结合个人临床经验灵活辨证配穴 2~5 个;按照刺灸法要求规范操作进行治疗,电针仪选用韩氏穴位

神经刺激仪(型号:LH-202H),分别将百会、印堂、内关、神门连接于电针仪正负极,刺激频率以患者体质与病情而定,电流强度以患者能耐受皮肤轻微抖动为度,除电针穴位外其余针刺穴位留针 15 分钟时行针 1 次,共留针 30 分钟。

1.6 观察指标

主要疗效评价指标:HAMD-24 项,分别在入组治疗的第 1、2、4、6、8 周以及疗后 4 周时各评价 1 次并进行组间疗效比较。以 HAMD 减分率为临床疗效评价标准(临床控制>75%;显效>50%;好转>25%;无效≤25%),减分率=(基线总分-治疗后总分)/基线总分,以治疗 8 周后,HAMD≤8 分为痊愈评定标准。

次要疗效评价指标:(1)总体印象量表(clinical global impression, CGI):主要由专业医师对患者治疗前后的病情改善情况做出评价,用于评估患者整体病情。量表分为三项:病情严重程度(severity of illness, SI)、疗效总评(global improvement, GI)、疗效指数(efficacy index, EI),分别在入组、治疗 8 周后各评价 1 次并进行组间疗效比较;(2)基于患者报告的症状量表(measure your medical outcome profile, MYMOP)为自评量表。评价患者自我感觉治疗前后的症状改善情况。治疗前、治疗 8 周后各评价 1 次并进行组间、组内疗效比较。

1.7 盲法设计及实施

依据 RWS 研究方法要求,本临床试验在实施针刺操作过程中对医师和患者不使用盲法,但是对数据统计与结局评估者设盲。

1.8 统计学方法

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表述,数据符合正态性分布且方差齐,采用配对样本 *t* 检验;计数资料采用卡方检验,等级资料采用非参数检验;以 $P < 0.05$ 为有统计学差异,以 $P < 0.01$ 为有显著性统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

以 HAMD 减分率的等级作为疗效评价的两组比较,经两组等级资料的非参数检验统计分析,电针组与药物组两组疗效构成比组间比较具有显著差异($P < 0.01$);经卡方检验,两组临床控制率及显效率组间比较具有显著差异,电针组优于药物组

($P<0.01$, $P<0.05$); 两组总有效率电针组明显优于药物组, 但组间比较无显著差异 ($P>0.05$); 经卡方检验, 两组痊愈率电针组优于药物组, 且差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。结果见表 1、2。

表 1 各组抑郁症患者临床疗效比较(例, %)

组别	例数	临床控制	显效	好转	无效	总有效
电针组	32	15	13	4	0	100 ^a
药物组	23	3	12	6	2	91.30

注: 与药物组比较, ^a $P<0.05$ 。

表 2 各组抑郁症患者痊愈率(HAMD≤8)的比较(例, %)

组别	例数	HAMD≤8	HAMD>8
电针组	32	20 (62.50)	12 (37.50) ^a
药物组	23	3 (13.00)	20 (87.00)

注: 与药物组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者 HAMD 评分比较

MYMOP 是患者自己对自己所作出的评价, 包括目前最困扰患者身体或精神上的 2 条症状, 对患者最为重要的活动 1 条, 进行患者对健康状况的自我评价。采用 7 级记分法, 最佳状况为 0 分, 最差状况为 6 分。运用正态性检验及 Z 检验分析。

电针组与药物组在治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性; 经配对样本 t 检验分析, 治疗第 2、4、6、8 周后, 两组患者 HAMD 评分进行组内比较差异均有统计学意义 ($P<0.01$), 且评分结果逐渐转佳。第 4、6 周后, 电针组评分优于药物组 ($P<0.05$); 治疗第 8 周后, 电针组显著优于药物组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。结果见表 3。

另外, 在治疗结束 4 周后(第 12 周)随访发现, 电针组与药物组的 HAMD 评分与 8 周时相比均无显著差异 ($P>0.05$), 但是两组比较仍具有显著的差异 ($P<0.05$), 而且电针组的评分要优于 8 周时, 而药物组的评分则差于 8 周时, 这说明电针治疗的稳定性、效果的持续性优于药物组。

2.3 两组患者 CGI 评分比较

治疗前电针组与药物组 CGI 评分无显著统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。经正态性检验及 Z

检验分析, 治疗 8 周后, 如表 4 所示, 两组病情 SI、GI、EI 均有显著差异 ($P<0.01$), 且电针组明显优于药物组。

表 4 电针组与药物组治疗前后 CGI 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SI	GI	EI
电针组	32	1.6±1.0 ^a	1.4±0.5 ^a	2.8±2.0 ^a
药物组	23	2.6±1.4	2.0±0.7	5.8±3.0

注: 与药物组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者 MYMOP 评分比较

电针组与药物组两组患者治疗前 MYMOP 的基线评分比较无显著差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

如表 5 所示, 治疗 8 周后, 电针组与药物组两组 MYMOP 在症状 1、症状 2、活动、总体健康评分均有显著差异 ($P<0.05$), 且电针组显著优于药物组 ($P<0.05$); 如表 5 所示, 电针组及药物组治疗后在症状 1、症状 2、活动、总体健康四个方面均优于治疗前, 且差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

表 5 电针组与药物组治疗 8 周后 MYMOP 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	症状 1	症状 2	活动	总体健康
电针组	32				
治疗前		5.1±0.6	4.4±1.1	4.7±0.6	4.5±0.7
治疗后		1.8±1.5 ^{ab}	1.3±1.3 ^{ab}	1.6±0.8 ^{ab}	1.5±0.6 ^{ab}
药物组	23				
治疗前		5.1±0.7	4.6±1.3	4.7±1.0	4.4±0.7
治疗后		2.9±1.8 ^b	2.7±1.4 ^b	2.7±0.9 ^b	2.5±1.0 ^b

注: 与药物组比较^a $P<0.05$, 与治疗前比较^b $P<0.01$ 。

3 讨论

现今抑郁症的药物治疗多以西药为主, 包括选择性三环类抗抑郁药、SSRI 等, 长期服用此类药物会引起食欲减退等毒副反应^[7]。本课题就是在基于 RWS 原则上具体分析针刺治疗抑郁症对比西药在临床上的有效性。

目前为止, 国内外针刺治疗抑郁症的相关研究大多采用西医的临床疗效评价指标, 在方法学上均采用随机对照试验对其进行研究。然而由于随机对照试验所强调的标准化、“严格控制”与中医辨证

表 3 两组治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	0 周	2 周	4 周	6 周	8 周	12 周
电针组	32	34.2±9.9	22.0±9.8 ^c	15.0±7.6 ^{ac}	12.0±6.5 ^{ac}	8.9±5.0 ^{bc}	7.7±4.9 ^a
药物组	23	32.7±6.7	23.5±5.9	19.3±5.3	16.3±5.0	14.0±6.5	14.2±8.1

注: 组间比较, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 与药物组进行比较, ^c $P<0.01$ 。

原则有很大的冲突,也与临床实际情况不符,使得其研究结果往往与真实的临床结果差别较大^[5]。另外,大量临床实验表明抑郁症的临床诊断缺乏明确的客观指标。如此看来,寻找合适的评价抑郁症临床疗效的方法学是抑郁症研究领域极其重要的一步。

本研究涉及“真实世界研究方法”(RWS)^[8]。RWS 有宽泛的临床纳入标准,通过非随机分组的方式根据患者自身病情与意愿入组,最大程度上还原临床治疗状态,更接近真实世界的诊疗情况。RWS 注重开展长期评价、整体评价,疗效指标主要采用具有广泛临床意义的指标(患者关心的主观感受及结局等)^[9],以 CGI 评分从专业医师角度观察患者的病情严重程度、疗效总评、疗效指数,对总体病情进行全面性的综合评估,MYMOP 为自评量表,从患者自身角度来评价自我感觉治疗前后的症状改善情况。本实验使用 RWS,兼顾了研究结果的外推性,并在针刺治疗抑郁症有效性已被证实的基础上,进一步真实反映了针刺抗抑郁的临床效果。

本课题组前期相关研究证实了针刺治疗抑郁症的特点及优势作用,验证了针刺抗抑郁的临床疗效^[3,10-11],与本实验结果一致。本实验结果发现电针治疗的临床控制率、显效率、痊愈率均显著高于药物组,其总有效率组间比较虽无明显统计学差异,但电针组却优于药物组。另外,无论是从疗效的稳定性、持续性还是患者对自身的整体评价,电针组均明显高于药物组。而且在药物治疗过程中,患者更倾向于身体方面症状的描述,很容易隐藏其心理状态的变化,不利于医生及时作出干预措施的调整,使得其疗效相应变差,再加上药物治疗的毒副作用,更增加了患者的不适感。电针治疗使患者与医生能更好的交流,从而提高治疗效果。

本实验虽然比较客观完整地证明了:相比常规的西药治疗,针刺治疗可显著改善抑郁症患者的主要临床症状,且较少出现副反应,但其研究的方法学仍有其局限性。RWS 需要大样本量,多样的样本来源(目前尚无一致性认识),且重视实验结果向一

般人群的外推性及均一性^[12]。本实验的病例主要来自于北医六院和东方医院两个研究中心,样本的来源相对还不够广泛。在未来的研究中,还应加大样本量,并从更多不同医院收集病例资料,以减少偏倚,进一步验证电针的有效性及其外推性,从而更为有力地阐明电针治疗抑郁症的确切临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 朱紫青. 抑郁障碍诊疗关键[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2003, 21-22.
- [2] 汪玫,瞿金涛. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂不良反应的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(14): 2656-2659.
- [3] 段冬梅, 图娅, 陈利平. 电针与百忧解对伴躯体症状抑郁症有效性的评价[J]. 中国针灸, 2008, 28(3): 167-170.
- [4] 苏秋菊, 王玲玲. 针灸防治药物副反应的研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(2): 47-48.
- [5] 谢雁鸣, 毛平, 田峰. 真实世界研究在中药上市后临床再评价中应用前景的探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(3): 324-327.
- [6] Luo HC, Shen Y, Jia YK. A comparative study of depression by electroacupuncture and amitriptyline[J]. Acupuncture: Scientific International Journal, 1990, 1(2): 20-28.
- [7] 罗和春, 库宝善. 电针治疗常见精神疾病[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 144-160.
- [8] Feng TIAN, Yan-ming XIE. Real-world study: a potential new approach to effectiveness evaluation of traditional Chinese medicine interventions [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2010, 8(4): 301-306.
- [9] Basalus M, Tandjung K, Houweilingen K, et al. TWENTE Study: The Real-World Endeavor Resolute Versus Xience V Drug-Eluting Stent Study in Twente [J]. Netherland Heart Journal, 2010, 18(7): 360-364.
- [10] 马学红, 李卫东, 图娅. 电针对盐酸帕罗西汀治疗轻中度抑郁症患者起效时间及疗效的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(1): 4-6.
- [11] 王思涵, 图娅. 针刺减轻盐酸帕罗西汀治疗轻中度抑郁副作用及改善患者生存质量的研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(3): 212-214.
- [12] Gartlehner G, Hansen RA, Nissman D, et al. A simple and valid tool distinguished efficacy from effectiveness studies [J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2006, 59(10): 1040-1048.

(收稿日期: 2015-12-10)

(本文编辑: 韩虹娟)