

舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症的 前瞻性对照研究

刘飞雪

[克拉玛依市中西医结合医院（市人民医院）临床心理一科，新疆 克拉玛依 834000]

【摘要】目的 探讨舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗对难治性抑郁症患者临床症状及神经功能的影响。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 1 月克拉玛依市中西医结合医院（市人民医院）收治的 81 例难治性抑郁症患者，依据随机数字表法将其分为西医组（40 例，接受艾司西酞普兰治疗 2 个月）和联合组（41 例，接受舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗 2 个月）。比较两组患者治疗后的临床疗效，临床症状改善时间，治疗前后抑郁情绪、认知功能、睡眠质量及神经功能，以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后，两组患者临床疗效经比较，联合组更优（ $P<0.05$ ）；联合组患者睡眠改善时间、迟缓改善时间、躯体化改善时间均短于西医组（均 $P<0.05$ ）；与治疗前比，治疗后两组患者汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）量表评分、血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）水平均降低，且联合组均低于西医组；两组患者蒙特利尔认知评估量表中文版（MoCA）评分、血清脑源性神经营养因子（BDNF）、5-羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）水平均升高，且联合组均高于西医组（均 $P<0.05$ ）；两组患者绝望感改善时间，以及治疗期间不良反应总发生率经比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。**结论** 在艾司西酞普兰治疗的基础上联合舒肝解郁胶囊治疗难治性抑郁症患者可进一步提高患者的临床疗效、认知功能及睡眠质量，改善神经功能，减轻抑郁情绪，且安全性较高。

【关键词】 舒肝解郁胶囊；艾司西酞普兰；难治性抑郁症；抑郁情绪；睡眠质量；神经功能

【中图分类号】 R749.4+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.23.0096.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.23.030

难治性抑郁症是一种常见的精神障碍疾病，往往会对患者的生活质量造成较为严重的影响。目前，艾司西酞普兰作为治疗难治性抑郁症的代表性西药，具有作用机制明确、耐受性好、服用方便等优势，但单一使用艾司西酞普兰起效较慢，疗效有限^[1]。中医认为，难治性抑郁症所属范畴为“郁证”，其病机主要在于肝郁气滞、脾失健运等，中医治疗应以疏肝理气、健脾养心、补肾填精为主^[2]。舒肝解郁胶囊的主要成分是贯叶金丝桃和刺五加，具健脾解郁、安神定志等功效，临床上可将其应用于肝郁脾虚证难治性抑郁症患者的治疗中^[3]。基于此，本研究旨在探讨舒肝解郁胶囊在难治性抑郁症患者中的应用效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 1 月克拉玛依市中西医结合医院（市人民医院）收治的 81 例难治性抑郁症患者，依据随机数字表法将其分为西医组（40 例）和联合组（41 例）。西医组患者中男性 23 例，女性 17 例；年龄 23~62 岁，平均（41.05±3.28）岁；住院次数 1 次、2~3 次、3 次以上分别为 15、12、13 例；联合组患者中男性 25 例，女性 16 例；年龄 23~63 岁，平均

（41.11±3.16）岁；住院次数 1 次、2~3 次、3 次以上分别为 15、12、14 例；两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间可比。纳入标准：（1）符合《抑郁症基层诊疗指南（2021 年）》^[4] 中难治性抑郁症的诊断标准；（2）符合《中医内科病症诊疗指南》中“郁证”的诊断标准^[5]，辨证为中医肝郁脾虚证，主症：情绪抑郁、胸胁胀满、食欲不振、腹胀便溏；次症：神疲乏力、失眠多梦、口苦咽干，舌苔白腻；（3）经脑电图检查确诊为难治性抑郁症等。排除标准：（1）由其他躯体疾病或精神障碍引起的类似抑郁症状；（2）合并重要脏器功能不全；（3）合并认知功能障碍等。本研究经克拉玛依市中西医结合医院（市人民医院）医学伦理委员会批准，且本研究所有难治性抑郁症患者及患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 西医组患者口服草酸艾司西酞普兰片 [新华制药（高密）有限公司，国药准字 H20243682，规格：10 mg/片]，起始剂量 10 mg/次，口服 1 周后可以根据抑郁症患者病情酌情增至 20 mg/次，均为 1 次/d。联合组患者草酸艾司西酞普兰片治疗方法同西医组，同时口服舒肝解郁胶囊（四川济生堂药业有限公司，国药准字 Z20174037，规格：0.36 g/粒）治疗，2 粒/次，2 次/d。两组患者疗程为 2 个月。

作者简介：刘飞雪，大学本科，主治医师，研究方向：临床心理疾病的诊治。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。治疗后评估治疗效果, 将患者分为优(判定依据: 睡眠时长增加 3 h 以上, 食欲不振、失眠、思维迟缓等临床症状消失)、良(判定依据: 睡眠时长增加 1~3 h, 各项临床症状减轻)、差(判定依据: 与治疗前相比, 睡眠时长与各项临床症状均无明显变化) 3 个等级^[4]。总优良率 = [(优 + 良) 例数 / 总例数] × 100%。(2)临床症状改善时间。记录两组患者睡眠、迟缓、绝望感和躯体化改善时间。(3)抑郁情绪、认知功能及睡眠质量。治疗前后使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[6] (总分 0~54 分) 评估患者抑郁情绪; 使用蒙特利尔认知评估量表中文版(MoCA)^[7] (总分 30 分) 评估患者认知功能; 使用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI) 量表^[8] (总分 0~21 分) 评估患者睡眠质量, 得分越高分别表明患者抑郁程度越严重、认知功能越好、睡眠质量越差。(4)神经功能。治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 4 mL, 离心(3 500 r/min, 10 min) 后取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测脑源性神经营养因子(BDNF)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE) 及神经元特异性烯醇化酶(NSE) 水平。(5)不良反应。治疗期间记录两组患者皮疹、腹泻、恶心等发生情况, 不良反应总发生率为各项不良反应发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例(%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料首先采用 S-W 法检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效经比较, 联合组更优, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状改善时间比较 联合组患者睡眠、迟缓及躯体化改善时间均短于西医组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者绝望感改善时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

| 组别 | 例数 | 优 | 良 | 差 | 总优良 |
|-------|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 西医组 | 40 | 17(42.50) | 14(35.00) | 9(22.50) | 31(77.50) |
| 联合组 | 41 | 27(65.85) | 9(21.95) | 5(12.20) | 36(87.80) |
| Z 值 | | | | 2.065 | |
| P 值 | | | | <0.05 | |

表 2 两组患者临床症状改善时间比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 睡眠改善时间 | 迟缓改善时间 | 绝望感改善时间 | 躯体化改善时间 |
|-------|----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 西医组 | 40 | 19.81 ± 1.03 | 54.12 ± 3.20 | 25.09 ± 3.06 | 19.56 ± 4.28 |
| 联合组 | 41 | 15.04 ± 1.24 | 43.70 ± 3.24 | 26.11 ± 3.08 | 13.40 ± 2.90 |
| t 值 | | 18.808 | 14.560 | 1.495 | 7.600 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

2.3 两组患者抑郁情绪、认知功能及睡眠质量比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 HAMD、PSQI 评分均降低, 且联合组均低于西医组; 两组患者 MoCA 评分均升高, 且联合组高于西医组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者神经功能比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 BDNF、5-HT、NE 水平均升高, 且联合组均高于西医组; 血清 NSE 水平均降低, 且联合组低于西医组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间, 西医组患者发生皮疹 2 例、腹泻 1 例, 恶心 2 例; 联合组发生皮疹 1 例、恶心 1 例, 两组患者并发症总发生率比较 [西医组为 12.50% (5/40), 联合组为 4.88% (2/41)], 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.681, P > 0.05$)。

3 讨论

难治性抑郁症发病机制复杂多样, 如遗传因素、神经递质失衡、大脑结构和功能的改变、长期的精神压力等。临床上多使用艾司西酞普兰进行治疗, 其虽在治疗抑郁症方面有显著的疗效, 但对于难治性抑郁症患者, 单一使用艾司西酞普兰起效较慢, 效果有限^[9]。

中医认为, 心主神明, 脾主思, 思虑过度则耗伤心血,

表 3 两组患者抑郁情绪、认知功能及睡眠质量比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | HAMD 评分 | | MoCA 评分 | | PSQI 评分 | |
|-------|----|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 西医组 | 40 | 25.36 ± 2.28 | 12.08 ± 1.13* | 18.20 ± 2.02 | 26.63 ± 1.04* | 14.67 ± 1.09 | 8.85 ± 1.14* |
| 联合组 | 41 | 25.11 ± 2.16 | 10.81 ± 1.48* | 18.06 ± 2.10 | 28.03 ± 0.26* | 15.16 ± 1.28 | 6.30 ± 1.02* |
| t 值 | | 0.507 | 4.333 | 0.306 | 8.357 | 1.853 | 10.615 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; HAMD: 汉密尔顿抑郁量表; MoCA: 蒙特利尔认知评估量表; PSQI: 匹兹堡睡眠质量指数。

表 4 两组患者神经功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | BDNF(pg/mL) | | 5-HT(μ g/L) | | NE(pg/mL) | | NSE(ng/mL) | |
|-----|----|-----------------|------------------|------------------|--------------------|-------------------|---------------------|------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 西医组 | 40 | 3.93 \pm 0.32 | 4.96 \pm 1.03* | 82.16 \pm 9.35 | 96.57 \pm 8.01* | 91.07 \pm 20.12 | 113.32 \pm 32.60* | 10.16 \pm 1.16 | 6.12 \pm 1.16* |
| 联合组 | 41 | 3.89 \pm 0.29 | 5.88 \pm 1.06* | 82.30 \pm 9.52 | 115.54 \pm 8.33* | 92.09 \pm 21.14 | 135.84 \pm 30.59* | 10.50 \pm 1.14 | 4.08 \pm 1.22* |
| t 值 | | 0.590 | 3.960 | 0.067 | 10.443 | 0.222 | 3.207 | 1.330 | 7.709 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。BDNF：脑源性神经营养因子；5-HT：5-羟色胺；NE：去甲肾上腺素；NSE：神经元特异性烯醇化酶。

脾气受损，以致心神失养，心神不宁，因此治疗应以疏肝解郁、健脾养心为准则^[10]。舒肝解郁胶囊中贯叶金丝桃疏肝理气；刺五加健脾益气，两者配伍使用可以发挥疏肝解郁、健脾安神的功效，调节人体的气机和运化功能^[11]。本研究中，治疗后相较于西医组，联合组患者的临床疗效更优，HAMD、PSQI 评分均更低，MoCA 评分更高，睡眠改善时间、迟缓改善时间、躯体化改善时间均更短，这表明舒肝解郁胶囊用于难治性抑郁症患者的治疗中有利于提高其临床疗效、认知功能和睡眠质量，减少抑郁情绪，缩短症状改善时间。

抑郁症的发生、发展与大脑神经递质功能低下有关，主要原因是中枢神经部位单胺类神经递质，如 5-HT、NE 等低于正常范围，可导致患者产生情绪低落、焦虑、失眠等症状；此外，BDNF 能够促进神经元的再生和修复，修复受损的脑组织，保持和增强大脑的功能，改善难治性抑郁症的症状；NSE 主要分布于神经元细胞质，抑郁症患者神经细胞受损，因此 NSE 水平升高。本研究中，治疗后联合组血清 BDNF、5-HT、NE 水平均高于西医组，血清 NSE 水平低于西医组，这提示舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症患者有利于改善其神经功能。现代药理学研究表明，贯叶金丝桃所含的槲皮素、山奈酚、谷甾醇等成分能抑制 5-HT、NE 被神经突触前膜再摄取，反馈性增加 5-HT、NE 的合成和释放，发挥抗抑郁作用；同时 5-HT 可促进 BDNF 的表达，发挥神经保护作用^[12]。刺五加中的刺五加苷 B、刺五加苷 E 具有较强的抗氧化活性，减少神经元损伤，从而抑制 NSE 释放^[13]。此外，两组患者不良反应总发生率经比较，差异无统计学意义，这提示舒肝解郁胶囊治疗的安全性较高。由于舒肝解郁胶囊组成成分多为天然植物提取物，与化学合成药物相比，其潜在的不良反应相对较少，不易引起严重的不良反应^[14]。

综上，在艾司西酞普兰治疗的基础上联合舒肝解郁胶囊治疗难治性抑郁症患者的应用优势显著，可进一步提高患者的临床疗效、认知功能和睡眠质量，改善神经功能，减轻抑郁情绪，且安全性较高。但本研究选取的样本量有限、区域单一，因此有待完善设计获得更加全面的研究结果。

参考文献

[1] 成日华. 草酸艾司西酞普兰联合小剂量曲唑酮治疗难治性抑郁症的疗效分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 147-149.

[2] 王萍, 高朝, 陈茹, 等. 疏肝解郁胶囊联合阿戈美拉汀对抑郁症患者汉密尔顿抑郁量表评分及孤啡肽、白细胞介素-2 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 73-76.

[3] 何婷, 郭媛媛, 马丽娜, 等. 舒肝解郁胶囊的临床综合评价[J]. 中国医药导报, 2023, 20(35): 168-171.

[4] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 抑郁症基层诊疗指南(2021 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1249-1260.

[5] 张小龙. 中医内科病症诊疗指南[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2011: 133-134.

[6] 马惠姿, 房进平, 冯涛, 等. 帕金森病患者不同程度抑郁在汉密尔顿抑郁量表的结构差异[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(7): 829-833.

[7] 邵文丽, 赵羚, 吴凡, 等. 蒙特利尔认知评估量表在老年神经认知障碍中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3551-3554.

[8] 周秀芳, 李燕, 骆书彦. 苗药解郁安神汤治疗抑郁症失眠的临床疗效及对 PSQI 评分的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 189-193.

[9] 裴剑楠, 陈雪. 文拉法辛和艾司西酞普兰治疗抑郁症的对比分析[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(4): 726-728, 740.

[10] 赵宏涛, 刘文健. 针灸联合西酞普兰治疗肝郁脾虚型抑郁症患者临床疗效分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 699-700.

[11] 马华萍, 韩振蕴, 胡文悦, 等. 舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的系统评价再评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 39-46.

[12] 宗鲁新, 孙兆熙, 靳庆敏. 基于网络药理学探析贯叶金丝桃治疗轻中度抑郁症的作用机制[J]. 中医临床研究, 2024, 16(3): 1-7.

[13] 李强, 张若冰, 杨玉赫, 等. 刺五加叶化学成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(7): 495-501.

[14] 张琛启, 胡美玲, 孙红斌. 枸橼酸坦度螺酮与舒肝解郁胶囊治疗癫痫共病焦虑抑郁的疗效、安全性和对生活质量的影 响[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(3): 12-15.