“调更解郁方”治疗更年期抑郁症30例临床研究

唐贺利　田　霖　闫　昕
（华北理工大学中医学院，河北唐山 063000）

摘　要　目的：观察自拟调更解郁方治疗更年期抑郁症的临床疗效。方法：将60例更年期抑郁症患者随机分为治疗组和对照组各30例，治疗组采用调更解郁方治疗，对照组采用黛力新治疗，共治疗6周，分别于治疗前后进行HAMD-24评分并比较临床疗效。结果：治疗组总有效率86.7%，明显高于对照组的70.0%（$P<0.05$）。2组治疗后HAMD-24总分均较治疗前明显下降（$P<0.05$），且治疗组明显低于对照组（$P<0.05$）。2组治疗后7项因子评分亦均较治疗前明显下降（$P<0.05$，$P<0.01$），且治疗组在抑郁/阻滞、焦虑/躯体化、日夜变化、睡眠障碍及体重方面明显优于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。结论：调更解郁方治疗女性更年期抑郁症的疗效显著，明显优于西药黛力新。

关键词　更年期抑郁症　调更解郁方　HAMD-24评分
中图分类号　R749.420.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X(2016)09-0041-03

抑郁症是临床最常见的情感障碍，主要表现为心境或情绪低落，兴趣缺乏及乐趣丧失，伴见焦虑，注意力、记忆力下降，思维迟钝，睡眠、食欲紊乱，精力丧失等心理及躯体症状[1]。更年期抑郁症特指首发于更年期的抑郁发作，目前普遍采用抗抑郁药物和激素替代疗法治疗本病，但较多的副反应和潜在的致癌危险性及较高的复发率，限制了它们在临床上的广泛使用。中医药治疗本病，具有安全有效、副作用小等优势，已被越来越多的临床工作者所应用。近年来，笔者采用自拟“调更解郁方”治疗更年期抑郁症患者30例，取得满意的疗效，现报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　60例研究对象均为2014年10月至2015年12月于唐山市中医医院门诊就诊患者，按随机数字表法分为2组。治疗组30例：年龄40~60岁，平均年龄（51.1±5.94）岁；病程最短3个月，最长5年，平均病程（18.2±14.2）月；体重指数（BMI值）17.5~30 kg/m²，平均BMI值（23.7±3.4）kg/m²。对照组30例：年龄41~60岁，平均年龄（50.6±5.51）岁；病程最短5个月，最长4.5年，平均病程（19.2±13.3）月；BMI值17~31 kg/m²，平均BMI值（23.2±3.4）kg/m²。2组患者一般资料比较无统计学差异（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　诊断标准　参照《中国精神疾病分类与诊断标准》[2]中单次发作的诊断标准，其中包括症状标准、严重标准、病程标准及排除标准。

1.3　纳入标准　（1）符合诊断标准；（2）汉密尔顿抑郁量表24项版（HAMD-24）评分≥18分且≤35分[3]；（3）更年期首次发病的女性，年龄40~60岁；（4）改良Kupperman指数评分≥15分[4]；（5）签署知情同意书者。

1.4　排除标准　（1）生命体征不平稳，或严重失语、失认者；（2）重度抑郁者或有严重自杀倾向者；（3）酗酒、物质依赖者；（4）试验前1个月进行抗抑郁治疗者；（5）治疗期间同时使用其他抗抑郁疗法及药物者；（6）未按规定用药导致资料不全、无法观察疗效等有可能干扰研究结果者；（7）严重肝、肾功能不全者。

2　治疗方法

2.1　治疗组　给予调更解郁方口服。方药组成：柴胡10g，黄芩10g，党参10g，半夏10g，茯苓15g，炒枣仁30g，夜交藤40g，丹参30g，郁金10g，合欢皮30g，石菖蒲6g，远志10g，茯神30g，桑叶30g，浮小麦30g，生龙齿30g（先煎），生龙骨30g（先煎），生牡蛎30g（先煎）。每日1剂，由唐山市中医医院煎药室负责煎药，取汁400mL，分早晚饭后1.5h温服。

基金项目：河北省科技厅计划立项课题（152777159）

2.2 对照组 给予黛力新(丹麦灵北制药有限公司,批号:H2013012,规格:每片含氟哌噻吨0.5mg和美利曲辛10mg)口服,1片/d,早饭后顿服。

2组患者在接受治疗期间,均不进行其他任何形式的治疗,如针灸治疗、心理治疗或其他药物治疗。2组均以3周为1个疗程,连续治疗2个疗程后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)疗效性指标:采用HAMD-24版评定,该量表包括24个单项目,可归纳为7类因子结构,大部分项目采用0~4分的5级评分法,各级标准为无、轻度、中度、重度、极重度。少数项目采用0~2分的3级评分法,分级标准为无、轻~中度、重度。总分<8分表明没有抑郁症状;20~35分表明轻或中度抑郁;>35分表明严重抑郁[3]。分别于治疗前后对2组患者进行评定。(2)安全性指标:治疗前后分别进行血常规、尿常规、便常规、肝肾功能、心电图检查。(3)不良反应记录:分别于治疗2周、4周及治疗结束后对2组患者进行不良反应记录。

3.2 疗效评定标准 以HAMD-24版减分率为临床疗效评价标准,减分率(%)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。痊愈:减分率≥75%;显效:减分率≥50%且<75%;有效:减分率≥25%且<50%;无效:减分率<25%。

3.3 统计学方法 本研究采用SPSS17.0软件包进行统计学分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用χ^2检验,以$P<0.05$为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组临床疗效比较 治疗组30例中,痊愈7例,显效13例,有效6例,无效4例,总有效率86.7%;对照组30例中,痊愈4例,显效5例,有效12例,无效9例,总有效率70.0%。2组总有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组,说明调更解郁方在治疗女性更年期抑郁症方面的效果明显优于黛力新。

3.4.2 2组HAMD-24评分比较 2组治疗后HAMD-24总分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。2组治疗后7项因子评分亦均较治疗前明显下降($P<0.05$,$P<0.01$),且治疗组在抑郁/阻滞、焦虑/躯体化、日夜变化、睡眠障碍及体重方面明显优于对照组($P<0.05$,$P<0.01$)。详见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后HAMD-24评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

项目	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
总分	27.97±4.45	12.10±7.37**△	26.77±4.01	16.80±7.77**
抑郁/阻滞	1.58±0.34	0.69±0.44**△△	1.60±0.39	1.01±0.54**
焦虑/躯体化	1.36±0.28	0.55±0.37**△△	1.35±0.32	0.84±0.47**
认识障碍	0.77±0.27	0.30±0.30**	0.59±0.22	0.34±0.24**
日夜变化	0.73±0.45	0.47±0.51**△	0.97±0.66	0.77±0.67*
睡眠障碍	1.52±0.35	0.74±0.39**△△	1.51±0.33	1.03±0.49**
绝望感	0.97±0.36	0.44±0.37**	0.73±0.45	0.47±0.37**
体重	0.53±0.51	0.00±0.00**△△	0.57±0.50	0.20±0.40**

注:与同组治疗前比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与对照组治疗后比较,△$P<0.05$,△△$P<0.01$。

3.4.3 2组安全性指标与不良反应比较 2组患者治疗前后血常规、尿常规、便常规、肝肾功能、心电图检查均无异常。对照组2例出现口干、便秘,1例出现头晕、头痛、嗜睡。

4 讨论

据世界卫生组织统计,全球抑郁症发病率为11%,抑郁症已成为世界第四大疾患,预计到2020年将成为仅次于心血管疾病的第二大疾病[5],其中更年期女性是抑郁症的高发人群之一[6],可能与更年期特有的激素波动有关[7]。中医学虽无抑郁症病名,但根据其临床表现,可将其归属于“郁证”、“绝经前后诸证”、“脏躁”、“百合病”等范畴。现代医学认为,更年期女性卵巢功能逐渐衰退,内分泌系统功能紊乱,由此导致与之密切相关的大脑皮层、丘脑下部等神经系统活动不稳定,从而降低了机体对外界的适应能力,使交感神经的应激性增加、情绪不稳定,这些构成了本病的发病基础。中医学认为少阳主枢,是气血津液正常输布和脏腑气机升降有序的枢纽。笔者认为,更年期女性正值“经断”之年,女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸枯竭,肾之阴阳易于失调,而致脏腑功能紊乱,气血津液运行不畅,使少阳枢机受阻,少阳经气不利,相火失于疏泄,则会出现精神抑郁。故邪郁少阳、枢机不利是更年期抑郁症发病的关键。因而治疗上宜调更与解郁并重,使得标本兼治,相得益彰。

调更解郁方中柴胡味苦微寒,质轻清,主入肝胆经,疏肝解郁,升发少阳之气,引领方中诸药,黄芩苦寒,清少阳郁热,二药相配升清降浊,调和表里,经腑同治,和解少阳之邪尤妙。党参益气健脾,扶助少阳正气以祛邪,为助正祛邪之根本,亦防少阳之邪内传太阴,为“治未病”的体现。半夏与黄芩合用,辛开苦降,使上下气机条达,与茯苓相伍健脾化痰,通调三焦水道。生龙骨、生牡蛎、龙齿重镇安

神，理怯止惊，石菖蒲、远志、茯神化痰开窍，安神定志，丹参、郁金、合欢皮清心解郁，除烦安神，炒枣仁、夜交藤滋阴益肝，养血安神，浮小麦甘凉入心，与桑叶合用清热平肝，养心安神敛汗。以上诸药相辅相成，寒热虚实同调，共奏和枢机、利肝胆、解郁结、达三焦、畅气机、安心神之功。现代药理学研究表明，柴胡皂苷可改善抑郁大鼠的抑郁表现，可能与调节脑内单胺类神经递质及脑源性神经营养因子含量有关[8]；酸枣仁汤能通过降低海马 TNF-α、IL-1β、c-fos 的表达，调节免疫系统功能和抑制海马神经元细胞凋亡，从而发挥抗抑郁作用[9]；石菖蒲、朱砂、远志、茯神、丹参、合欢皮诸药在小鼠悬尾试验、小鼠强迫游泳试验等经典抑郁动物模型实验中被证实确有抗抑郁作用[10-12]。

综上所述，调更解郁汤治疗更年期抑郁症疗效显著，尤其在改善抑郁/阻滞、焦虑/躯体化、日夜变化、睡眠障碍及体重等方面明显优于西药黛力新，且安全无毒副作用，值得进一步深入研究。

参考文献

[1] 沈渔邨.精神病学[M].5 版.北京：人民卫生出版社，2009：559.

[2] 中华医学会精神科分会.中国精神疾病分类与诊断标准[M].3 版.济南：山东科技出版社，2001：75.

[3] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙：湖南科学技术出版社，2003：121.

[4] 叶惠方.妇女更年期保健 70 问[M].北京：金盾出版社，1992：64.

[5] MURRAY C J，LOPEZ A D.Global mortality，disability，and the contribution of risk factors：Global Burden of Disease Study[J].The Lancet，1997，349(9063)：1436.

[6] LLANEZA P，GARCIA-PORTILLA M P，LLANEZA-SUAREZ D，et al.Depressive disorders and the menopause transition[J].Maturitas，2012，71(2)：120.

[7] SCHMIDT P J，HAQ N，RUBINOW D R. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women[J].Am J Psychiatry，2004，161(12)：2238.

[8] 戈宏炎，陈博，许丹，等.柴胡皂苷 A 对抑郁模型大鼠脑中单胺类神经递质及其代谢产物含量的影响[J].高等学校化学学报，2008，29(8)：1535.

[9] 田旭升，胡妮娜，宋琳，等.酸枣仁汤对抑郁症模型大鼠海马 TNF-α、IL-1β 及 c-fos 表达的影响实验研究[J].中医药学报，2013，41(2)：44.

[10] 廖颖，王琼，黎霞，等.合欢皮抗抑郁作用研究[J].安徽农业科学，2014，42(1)：57.

[11] 戴建国，王中立，陈琳，等.6 类宁神类药物抗抑郁作用动物实验研究[J].南京中医药大学学报，2014，30(2)：192.

[12] 石翠格，李慧，王丽丽，等.丹参素钠的抗抑郁作用[J].中国实验方剂学杂志，2014，20(7)：170.

第一作者：唐贺利(1989—)，女，硕士研究生，中医内科学专业。

通讯作者：闫昕，医学博士，讲师。tsyanxin2198@163.com。

收稿日期：2016-04-01

编辑：傅如海　岐　轩

(上接第 39 页)

参考文献

[1] SADLER G R，STOUDT A，FULLERTON J T，et al. Managing the oral sequelae of cancer therapy [J]. Medsurg Nurs，2003，12(1)：28.

[2] TROTTI A，COLEVAS A D，SETSER A，et al.CTCAE v3.0：development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J].Semin Radiat Oncol，2003，13(3)：176.

[3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京：南京大学出版社，1994：90.

[4] 周敏. 冰冻生理盐水漱口预防化疗引起的口腔溃疡的临床研究[J].中国继续医学教育，2015，7(20)：230.

[5] 崔松涛，王克穷.王克穷用甘草泻心汤治疗放化疗口腔溃疡经验[J].实用中医药杂志，2013，29(10)：854.

[6] 苏芳，周志虹，冉冉，等.加味甘草泻心汤含漱治疗化疗后口腔溃疡 42 例观察[J].浙江中医杂志，2014，49(11)：799.

[7] 李新安，孙宏新.加味甘草泻心汤治疗放化疗所致口腔溃疡 20 例[J].中医临床研究，2011，3(2)：26.

[8] 王金秀. 甘草泻心汤加味配合西药治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J].湖北中医药大学学报，2014，16(5)：85.

[9] 张珏，谭雨龙，杨菲，等.肿瘤环境影响抗感染 CD8+T 细胞应答启动的初步研究[J].免疫学杂志，2013，29(3)：229.

[10] 金璐，郭涛.T 细胞免疫球蛋白粘蛋白家族 Tim-3 分子与肿瘤免疫[J].国际免疫学杂志，2013，36(1)：28.

第一作者：钱伟华(1985—)，男，医学硕士，主治医师，从事恶性肿瘤的中西医结合诊疗工作。weihua2440@126.com

收稿日期：2016-05-11

编辑：吴　宁