

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.03.004

柴胡疏肝散加减治疗老年抑郁症临床研究

熊 盈¹ 郭蓉娟² 李 英¹ 宋大迁¹ 王鹏宇¹ 魏 珂¹

¹北京市丰台中西结合医院老年科,北京 100072

²北京中医药大学东方医院脑病科,北京 100078

摘要 目的 探讨柴胡疏肝散加减治疗肝郁气滞型老年抑郁症患者的临床疗效。**方法** 将 60 例肝郁气滞型老年抑郁症患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组给予艾司西酞普兰治疗,观察组在对照组的基础上给予柴胡疏肝散加减治疗。2 组均连续治疗 6 周。比较 2 组患者治疗前后汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale-24, HAMD-24)评分、生活质量评价量表(short form 36 questionnaire, SF-36)评分、症状自评量表(symptom checklist-90, SCL-90)评分,以及血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)的变化及不良反应发生率,并比较 2 组中医证候评分及临床疗效。**结果** 治疗后,观察组临床总有效率为 93.33%,显著高于对照组的 66.67%($P < 0.05$);观察组 HAMD-24 评分、SCL-90 评分、中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$),SF-36 中情感职能、精神健康 2 项评分均高于对照组($P < 0.05$);观察组血清 BDNF 水平高于对照组($P < 0.05$),TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$);NGF 水平虽有降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 柴胡疏肝散加减治疗能改善肝郁气滞型老年抑郁症患者的抑郁躯体症状,提高生活质量,有效降低不良反应,值得临床推广。

关键词 柴胡疏肝散;老年抑郁症;躯体症状;生活质量

中图分类号 R277.7 **文献标志码** A

Clinical Study on Treatment of Senile Depression with Modified Chaihu Shugan Powder

XIONG Ying¹, GUO Rongjuan², LI Ying¹, SONG Daqian¹, WANG Pengyu¹, WEI Ke¹

¹Department of Geriatrics, Beijing Fengtai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 100072, China

²Department of Encephalopathy, Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Abstract Objective To explore the clinical efficacy of modified Chaihu Shugan powder in the treatment of senile depression with liver depression and qi stagnation. **Methods** A total of 60 cases of senile depression with liver depression and qi stagnation were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was treated with escitalopram, and the observation group was treated with modified Chaihu Shugan powder on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 6 weeks. The scores of Hamilton depression scale-24(HAMD-24), short form 36 questionnaire(SF-36) and symptom checklist-90(SCL-90) were compared between the two groups. The serum levels of brain-derived neurotrophic factor(BDNF), nerve growth factor(NGF) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared before and after treatment. The scores of TCM syndrome, incidence of adverse reactions, and clinical efficacy were compared in both groups. **Results** After treatment, the overall clinical effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The scores of HAMD-24, SCL-90 and TCM syndrome in the observation group

were lower than those in the control group($P<0.05$). The scores of emotional function and mental health in SF-36 of observation group were higher than those of control group($P<0.05$). The serum level of BDNF in the observation group was higher than that in the control group($P<0.05$), and the level of TNF- α was lower than that in the control group($P<0.05$). NGF was reduced in the observation group but without statistical significance($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** The modified Chaihu Shugan powder could relieve the depression somatic symptoms, improve the quality of life and reduce the incidence of adverse reactions in senile depression patients with liver depression and qi stagnation. Therefore, this therapy deserves to be promoted in clinical practice.

Key words Chaihu Shugan powder; senile depression; physical symptoms; quality of life

随着社会发展及人均预期寿命的延长,老年抑郁症患者呈现越来越多的趋势。老年抑郁症可表现为胃肠道不适、头晕头痛等躯体症状,对患者生活质量造成严重影响^[1]。由于老年抑郁症的发病原因复杂、躯体症状多,单纯西药难以有效控制,同时老年人生理机能退化,其对一线抗抑郁药物的不良反应较一般成年人明显,导致用药依从性较差,复发率增高^[2]。中医药具有毒副作用小、无药物依赖性等优点,因此老年抑郁症的中西医结合治疗具有相互补充的优势。“肝郁”为老年抑郁症的核心,肝郁气滞为其常见证候,柴胡疏肝散是疏肝解郁的代表方;因此本研究探讨柴胡疏肝散加减联合草酸艾司西酞普兰治疗肝郁气滞型老年抑郁症患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取北京市丰台中西结合医院 2016 年 6 月—2020 年 1 月收治的老年抑郁症患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组男 17 例,女 13 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(66.03 ± 4.74)岁;病程 4~8 周,平均病程(6.00 ± 1.29)周。观察组男 20 例,女 10 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(68.10 ± 5.32)岁;病程 4~8 周,平均病程(6.27 ± 1.41)周。2 组患者在性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准及中医辨证分型标准

西医诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(CCMD-3)》中抑郁发作的诊断标准,且年龄 ≥ 60 岁。中医诊断标准参照《中医病症诊断疗效标准》(中医药管理局,1994)中郁证诊断标准,且证候符合肝郁气滞型。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述中、西医诊断标准;②8分 $\leq$ HAMD-24评分 ≤ 35 分;③发病年龄 60~75 岁;④

为首次发病,并持续 ≥ 2 周;⑤入组前 2 周内未进行相关抗抑郁药物治疗;⑥患者与家人一同居住时间 > 1 年;⑦具有一定的沟通及表达能力,对自身症状能正确评价者。

排除标准:①伴有心、肝、肾、内分泌、血液等器官/系统严重疾病;②严重的脑血管及脑部疾患(如脑梗死、脑出血);③有严重自残、自杀倾向;④过敏性体质,对艾司西酞普兰药物过敏;⑤血常规、肝肾功能、心电图明显异常;⑥合并狂躁、双相情感障碍、精神分裂等精神疾病;⑦手术、器质性病变等因素引起精神不佳者。

1.4 治疗方法

对照组给予草酸艾司西酞普兰片(丹麦灵北药厂,国药准字 J20100166)口服,10 mg/次,1 次/d。观察组在对照组基础上给予中药柴胡疏肝散加减治疗。方药:柴胡 12 g,陈皮 10 g,川芎 10 g,香附 10 g,枳壳 12 g,芍药 10 g,炙甘草 6 g。随症加减:嗝气、脘闷不舒者,可加旋覆花 10 g,法半夏 10 g;兼食滞腹胀者,可加神曲、麦芽、鸡内金各 10 g;大便偏稀,苔白腻者,加党参 10 g,炒白术 10 g;神疲乏力者,酌加炙黄芪 15 g;夜难寐者,酌加生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g。1 剂/d,水煎后取汁,分早晚服用。连续服用 6 周后评价 2 组临床疗效。

1.5 观察指标与疗效判断标准

采用 HAMD-24 评分评估 2 组患者抑郁程度,轻度抑郁:8 分 $<$ HAMD-24 评分 ≤ 20 分;中度抑郁:20 分 $<$ HAMD-24 评分 ≤ 35 分;重度抑郁:HAMD-24 评分 > 35 分。HAMD-24 评分越高说明抑郁程度越重。

根据《中医病证诊断疗效标准》(中医药管理局,1994)进行中医证候评分,主要症状分为 0、2、4、6 分,对应无、轻、中、重度 4 个疾病程度;次要症状分为 0、1、2、3 分,对应无、轻、中、重度 4 个疾病程度。

采用 SF-36 评分评价 2 组患者生活质量,该量表内容包含 8 个维度,并分别包含 1~10 个条目,共计

36 个条目。其中 8 个维度分别为生理机能、生理职能、情感职能、社会功能、精神健康、精力、躯体疼痛、总体健康状况。各个维度下,每个条目分别计分,分值 1~100 分,得分越高表示生活质量越好。

SCL-90 评分包含 90 个条目,涵盖躯体化、强迫、敌对、人际关系敏感、抑郁、焦虑、偏执、恐怖和精神病性等 9 个方面的症状因子。本研究选取躯体化症状因子进行测量,得分越高表示躯体的不适感越强;取各组平均分进行分析和比较。

检测 2 组患者治疗前后血清中 BDNF、NGF、TNF- α 水平。于清晨采集患者空腹静脉血,血液标本经 2000 r/min 离心 10 min 分离取血清,放置于-20℃ 的冰箱中待检。血清样本均在 1 个月内集中进行检测。BDNF、NGF 和 TNF- α 的检测方法为酶联免疫吸附实验法(ELISA),操作均由同一技师完成,操作步骤按说明书的要求严格执行。

统计 2 组患者治疗期间不良反应发生情况,比较 2 组不良反应发生率。

疗效判断标准:通过 HAMD-24 评分评价 2 组患者的治疗效果,减分率=[(治疗前 HAMD-24 评分-治疗后 HAMD-24 评分)/治疗前 HAMD-24 评分]×100%。无效:减分率<30%;有效:30%≤减分率<50%;显效:50%≤减分率<80%;治愈:减分率≥

80%。治疗总有效率=[(治愈+显效)例数/总例数]×100%。

1.6 统计学方法

试验数据采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,检验连续性资料是否符合正态分布,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗总有效率比较

观察组总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 66.67%($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组 HAMD-24、SCL-90、中医证候评分比较

与治疗前比较,2 组患者治疗后 HAMD-24、SCL-90、中医证候评分均明显降低($P<0.05$)。治疗后,观察组 HAMD-24、SCL-90、中医证候评分均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组 SF-36 评分比较

与治疗前比较,2 组患者治疗后生理职能、情感职能、社会功能、精力、精神健康 5 项评分均明显升高($P<0.05$);组间比较,观察组情感职能、精神健康 2 项评分明显高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者治疗总有效率比较($n=30$,例,%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	0	20	9	1	20(66.67)
观察组	2	26	1	1	28(93.33) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者 HAMD-24 评分、SCL-90 评分、中医证候评分比较($n=30$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	HAMD-24 评分	SCL-90 评分	中医证候评分
对照组	治疗前	23.60±5.12	3.52±0.26	24.70±2.93
	治疗后	11.00±1.82 [*]	2.28±0.58 [*]	10.37±1.85 [*]
观察组	治疗前	25.56±5.21	3.54±0.30	24.90±2.84
	治疗后	8.10±2.20 ^{*△}	1.43±0.28 ^{*△}	7.37±2.24 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

表 3 2 组患者 SF-36 评分比较($n=30$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	总体健康	生理机能	生理职能	情感职能	社会功能	躯体疼痛	精力	精神健康
对照组	治疗前	35.89±0.56	90.95±3.01	35.04±1.91	54.68±2.58	69.44±3.05	71.58±3.50	48.80±2.24	49.62±3.12
	治疗后	34.62±0.94	89.32±3.69	43.55±1.81 [*]	65.61±4.29 [*]	71.42±2.83 [*]	70.32±3.97	55.43±3.73 [*]	58.32±5.35 [*]
观察组	治疗前	36.13±0.54	90.19±3.07	34.61±1.83	54.39±2.57	70.23±2.50	71.89±4.15	49.23±2.63	52.92±2.66
	治疗后	34.62±0.75	90.77±3.46	43.42±1.87 [*]	71.30±5.67 ^{*△}	72.03±2.68 [*]	69.15±3.65	55.46±3.18 [*]	61.77±3.68 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 2 组血清 BDNF、NGF、TNF-α 水平比较

与治疗前比较,2 组患者治疗后 BDNF 水平明显升高($P<0.05$),NGF 及 TNF-α 水平明显降低($P<0.05$)。与对照组比较,治疗后观察组血清 BDNF 水平明显升高($P<0.05$),TNF-α 水平明显降低($P<0.05$),NGF 水平虽有降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者血清 BDNF、NGF、TNF-α 水平比较($n=30$,ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BDNF	NGF	TNF-α
对照组	治疗前	61.51±6.0	9.7±1.1	5.44±0.3
	治疗后	87.12±10.3*	7.9±1.1*	3.53±0.3*
观察组	治疗前	61.23±7.1	10.0±1.0	5.43±0.3
	治疗后	103.20±11.2*△	7.4±1.2*	2.46±0.3*△

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较△ $P<0.05$

2.5 2 组不良反应发生率比较

对照组不良反应发生率为 36.67%,观察组不良反应发生率为 6.67%,组间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者不良反应发生率比较($n=30$,例,%)

组别	头晕	恶心	失眠	不良反应发生率
对照组	4	4	3	11(36.67)
观察组	0	1	1	2(6.67)△

与对照组比较△ $P<0.05$

3 讨论

老年抑郁症主要表现为情绪低落、思维迟缓、意志活动减退、自杀观念和行以及躯体症状、疑病症状等,严重影响患者的生活质量^[3]。目前老年抑郁症的确切发病机制尚未完全清楚,其治疗以抗抑郁药物为主,但大多数抗抑郁药毒副作用大、药物疗程长,导致患者无法长期坚持服药^[4]。老年抑郁症可归于中医学“郁证”范畴,其病机特点为本虚标实,虚实证候间相互转化、演变。疾病初期多为肝木不疏、肝郁气滞,在此阶段若失治误治,病情将进一步发展,可出现虚证。其治法应以疏肝理气为关键。柴胡疏肝散选自《证治准绳·类方》,是疏肝解郁的代表方,方中柴胡具有疏肝解郁、升举阳气之功效,其主要活性成分皂苷和三萜类化合物在抗抑郁、抗肝损伤、解热、镇痛中具有良好的作用^[5]。另有研究证实柴胡对缓解抑郁情绪、调畅情志具有重要作用^[6-7]。陈皮燥湿化痰、理气健脾,其挥发油、黄酮类成分在松弛气管平滑肌方面疗效显著。川芎具有活血行气之效,其挥发油、

阿魏酸、川芎嗪等成分在治疗脑血管、中枢神经系统疾病方面具有较多报道^[8]。此外,香附疏肝解郁、理气调中;枳壳理气宽中、行滞消胀;芍药柔肝止痛、养血调经;甘草解毒、补虚,并调和诸药。本研究结果显示,西药治疗和西药加柴胡疏肝散治疗老年抑郁症均有一定疗效,但观察组 HAMD-24 评分和中医证候评分均明显低于对照组,且总有效率明显高于对照组,提示柴胡疏肝散加减联合草酸艾司西酞普兰治疗老年抑郁症效果更佳。同时,柴胡疏肝散加减治疗可将患者不良反应从 36.67%降低至 6.67%,提高了用药安全性。

老年抑郁症躯体症状的病理机制非常复杂,其中 BDNF 和 NGF 作为神经元修复关键因子,在抑郁症治疗中扮演非常重要的角色。众所周知,BDNF 具有防止神经元细胞凋亡的作用,与抑郁症的发生密切相关;通过提高抑郁症患者 BDNF 表达,可改善其精神状态及生活兴趣^[9]。NGF 则参与神经系统正常运转,作为神经生长因子,其通过促进神经元的生长发育,有效修复抑郁症患者的神经系统^[10]。本研究中,治疗后观察组患者 SCL-90 评分明显低于对照组,且 SF-36 量表中情感职能、精神健康 2 项评分明显高于对照组,说明柴胡疏肝散加减联合艾司西酞普兰有助于改善肝郁气滞型老年抑郁症患者的躯体症状,恢复精神健康状态,提高生活质量。且治疗后观察组血清 TNF-α 水平显著降低,BDNF 水平显著升高,提示柴胡疏肝散加减能有效降低 TNF-α、上调 BDNF 水平而发挥抗炎、保护海马神经元细胞的作用,这充分体现了中医中药多成分、多靶点、协同作用的特点。

综上所述,柴胡疏肝散加减联合艾司西酞普兰能有效改善肝郁气滞型老年抑郁症患者的多种躯体症状,提高生活质量,且临床总有效率较高,不良反应较少,值得临床推广和使用。

参 考 文 献

[1] 刘宏军,王淳秀,关绍晨,等.北京地区老年人抑郁症状筛查检出率及影响因素的横断面调查[J].中华保健医学杂志,2019,21(3):207-211.

[2] Guo S,Yang Y,Pei XJ,et al.Comparative risk of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)-induced nausea among Chinese senile depression patients;a network meta-analysis of randomized-controlled trials[J].Medicine(Baltimore),2020,99(7):e19133.

[3] 郭蓉,周海波,尤小云,等.老年抑郁症病因分析及心理护理方法的临床观察[J].山西医药杂志,2018,47(22):2759-2761.

体代偿性活动,进而重新调整肌群肌力,增加患侧肢体的活动度,以强化相关肌群肌力^[7]。

综上所述,膝三针治疗 KOA 可增强膝关节肌群等速肌力,减轻疼痛,改善膝关节功能和活动度,进而提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].北京:人民军医出版社,2005:1337.
- [2] 张晓燕.独活寄生汤联合美洛昔康胶囊治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2020,36(2):213-214.
- [3] 曹月龙,高宁阳,庞坚,等.国际骨关节炎研究学会髋与膝骨关节炎治疗指南——第二部分:基于循证和专家共识

之治疗指南[J].国际骨科学杂志,2009,30(4):208-217.

- [4] 李健.膝三针联合骨刺软化丸治疗膝骨关节炎[J].吉林中医药,2017,37(10):1069-1072.
- [5] 吴仕杰,扈新花,陈安亮,等.补肾活血汤联合塞来昔布改善膝骨关节炎患者微炎状态及膝关节功能的临床效果[J].云南中医学院学报,2018,41(4):66-68.
- [6] 李哲,白玉,闫冬,等.膝三针、艾灸结合超激光照射治疗膝骨关节炎对下肢生物力学相关参数变化的影响[J].针灸临床杂志,2018,34(1):33-36.
- [7] 严文,庄珣,慕容嘉颖,等.针刺膝三针对膝关节骨性关节炎患者膝部肌群的等速肌力分析[J].云南中医学院学报,2019,42(1):72-76.

(收稿日期:2021-01-07)

(上接第 162 页)

- [4] 王美双,宋平.老年抑郁症中西医临床研究进展[J].中医药临床杂志,2018,30(10):1948-1950.
- [5] 辛国,赵昕彤,黄晓巍.柴胡化学成分及药理作用研究进展[J].吉林中医药,2018,38(10):1196-1198.
- [6] 高明周,高冬梅,杨焕新,等.中医药柴胡类方抗抑郁现状研究与思考[J].中华中医药杂志,2018,33(9):3991-3994.
- [7] 白娟,刘燕,王丹妮,等.柴胡疏肝散在肝郁证中的作用机

制[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(3):199-204.

- [8] 罗仁书,何治勇.川芎有效成分药理作用的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1294-1296.
- [9] 余立群,李君.抑郁症伴与不伴睡眠障碍患者的认知功能研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(23):2899-2900.
- [10] 赵会芬,孙振涛,闫金海.首发抑郁症患者血清 NGF 及 NT-3 水平的研究[J].贵州医药,2015,39(4):328-329.

(收稿日期:2021-02-07)