

本文引用: 张美霞, 王丽娜, 王秀娟, 等. 氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴有失眠的抑郁症疗效及安全性观察 [J]. 新乡医学院学报 2016, 33(6): 489-491. DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.012.

【临床研究】

氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴有失眠的抑郁症疗效及安全性观察

张美霞, 王丽娜, 王秀娟, 孙欠欠, 王长虹

(新乡医学院第二附属医院早期干预一科, 河南 新乡 543002)

摘要: 目的 探讨氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴有失眠症状的抑郁症患者的疗效及安全性。方法 选择轻-中度伴失眠的抑郁症患者 58 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 29 例。观察组患者给予氟西汀分散片联合舒肝解郁胶囊治疗, 对照组仅给予氟西汀分散片治疗, 共 6 周。应用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 和匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评定 2 组患者疗效, 不良反应量表 (TESS) 评价 2 组患者不良反应情况。结果 治疗 6 周末, 观察组患者治疗有效率为 93.1% (27/29), 对照组患者治疗有效率为 82.2% (24/29), 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组患者 HAMD 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 2、4、6 周时, 观察组患者 HAMD 评分较对照组显著降低, 减分率较对照组显著升高 ($P < 0.05$)。治疗前观察组和对照组患者 PSQI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 2、4、6 周时, 观察组患者 PSQI 评分较对照组显著降低, 减分率较对照组显著升高 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率 (27.6%) 与对照组 (31.0%) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 与单用氟西汀相比, 氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴有失眠的轻-中度抑郁症患者疗效更显著, 起效更快, 对失眠症状效果更好, 且不增加不良反应发生率。

关键词: 氟西汀; 舒肝解郁胶囊; 抑郁症; 失眠

中图分类号: R749.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2016)06-0489-04

Effectiveness of fluoxetine combined with Shuganjiyeu capsule on depressed patients with insomnia

ZHANG Mei-xia, WANG Li-na, WANG Xiu-juan, SUN Qian-qian, WANG Chang-hong

(Department of Early Intervention No. 1, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effectiveness and side-effect of fluoxetine combined with Shuganjiyeu capsule for depressed patients with insomnia. **Methods** A total of 58 light to moderate depressed patients with insomnia were chosen and randomly divided into observation group and control group, with 29 cases in each group. The patients in observation group were treated with fluoxetine combined with Shuganjiyeu capsule while the patients in control group were treated with fluoxetine only for 6 weeks. Hamilton depression rating scale (HAMD) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) were used to evaluate the curative effect of the patients in the two groups, and treatment emergent symptom scale (TESS) was used to evaluate adverse reactions of patients in the two groups. **Results** After the treatment of 6 weeks, the effective rate in observation group was 93.1%, which was 82.2% in control group and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The HAMD score between the two groups before treatment had no significant difference ($P > 0.05$), and the HAMD score decreased while the deducted rate increased significantly compared with control group after the treatment for 2, 4 and 6 weeks ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference of PSQI score between research group and control group ($P > 0.05$). The PSQI score decreased while the deducted rate increased significantly compared with control group after the treatment for 2, 4 and 6 weeks ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 27.6% in observation group and 31.0% in control group respectively. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Fluoxetine combined with Shuganjiyeu capsule on mild-to-moderate depressed patients with insomnia has more apparent, work faster and better effect on insomnia than fluoxetine, and hasn't increase the risk of adverse reactions.

Key words: fluoxetine; Shuganjiyeu capsule; depression; insomnia

DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.06.012

收稿日期: 2016-02-17

作者简介: 张美霞 (1979-), 女, 河南开封人, 硕士, 主治医师, 研究方向: 精神分裂症、情感障碍的诊断和治疗。

通信作者: 王长虹 (1963-), 男, 河南卫辉人, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向: 临床精神医学、青少年心理行为障碍; E-mail: 13525030818@163.com。

抑郁症是一种以心境低落为主要特征的综合征。临床以情感低落、思维迟缓、意志活动减退和躯体症状为主要表现。有研究显示, 抑郁症患者脑白质发生明显改变^[1], 其终生患病率高达 15%, 重度

抑郁症患者中约 15% 可因自杀而死亡^[2], 抑郁症已成为当今社会的常见病、多发病, 给患者及其家庭, 甚至社会带来了很大危害。研究表明, 伴有睡眠障碍的抑郁症患者自杀风险更高^[3]。睡眠与抑郁症关系密切。随着抗抑郁药物及催眠药物越来越广泛的应用, 传统镇静催眠药不良反应突出, 如呼吸抑制、宿醉作用、依赖性、戒断症状等^[4]。中药治疗抑郁症具备多途径、多靶点、多层次治疗的优势, 且镇静安神药物无明显成瘾性。临床上应用新型中药治疗抑郁症状成为研究热点^[5]。本研究观察氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴失眠抑郁症的疗效及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 12 月至 2015 年 10 月新乡医学院第二附属医院精神科门诊及住院的轻-中度伴失眠的抑郁症患者 58 例, 男 27 例, 女 31 例, 年龄 18~45 岁, 平均(34.3 ± 13.7) 岁。入组标准: (1) 首次发作的门诊或住院患者, 入组时至少 2 周内未服用过抗抑郁药及其他精神类药物; (2) 符合《国际疾病分类第 10 版》^[6] 中单次抑郁发作及《中医内科学》^[7] 中郁证肝气郁结证诊断标准; (3) 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)^[8] 24 项评分为 21~35 分; (4) 匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9] > 7 分; (4) 患者血常规、尿常规、X 线透视、心电图、肝功能检查均正常; (5) 获得受试者及其监护人的知情同意。排除标准: (1) 严重心、肝、肾功能损害, 血液系统、呼吸系统、神经系统及严重营养不良患者; (2) 其他因素(如躯体疾病、物质滥用、精神分裂症后等)导致的抑郁障碍, 以及合并其他精神障碍者; (3) 长期饮酒、药物滥用及依赖者; (4) 妊娠、哺乳期妇女; (5) 以往有精神疾病史者; (6) 有严重自伤、自杀行为及企图者; (7) 参加其他临床药物研究者; (8) 知情后不合作者; (9) 对氟西汀过敏或不能耐受者。58 例患者采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 29 例。观察组男 14 例, 女 15 例, 平均年龄(33.2 ± 11.8) 岁, 平均病程(1.65 ± 0.91) 个月, 平均教育年限(12.3 ± 3.6) a; 对照组男 13 例, 女 16 例, 平均年龄(34.7 ± 15.3) 岁, 平均病程(1.70 ± 0.76) 个月, 平均教育年限(11.9 ± 3.4) a。2 组患者性别、年龄、病程、受教育年限比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得新乡医学院第二附属医院伦理委员会批准, 所有研究对象均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 观察组患者给予氟西汀分散片

(礼来苏州制药有限公司, 国药准字 J20120001) 20 mg, 晨服; 舒肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司, 国药准字 H20050834) 1 粒, 每日 2 次。对照组患者仅给予氟西汀分散片 20 mg, 晨服治疗, 共 6 周。治疗期间除实验用药, 不联合使用其他抗抑郁和抗精神病药物及镇静药物。如出现明显焦虑, 给予心理疏导舒缓情绪, 如不能耐受痛苦则终止试验。出现轻度不良反应者继续观察, 如出现便秘、震颤等不能耐受, 给予通便、抗帕金森反应药物等。

1.2.2 观察指标 所有研究对象分别在治疗前、治疗第 2、4、6 周末进行 HAMD 和 PSQI 评定, 疗效评定以第 6 周 HAMD 评分减分率判定临床疗效: 减分率 > 75% 为临床痊愈, 50% ~ 75% 为显著进步, 25% ~ 50% 为进步, ≤ 25% 为无效。减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%, 总有效率 = (痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100%。第 2、4、6 周末进行不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS) 评定。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验或 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后疗效比较 治疗 6 周后, 观察组患者痊愈 12 例, 显著进步 8 例, 进步 7 例, 无效 2 例, 总有效率 93.1% (27/29); 对照组患者痊愈 10 例, 显著进步 8 例, 进步 6 例, 无效 5 例, 总有效率 82.2% (24/29); 2 组患者治疗总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 2 组患者治疗前后 HAMD 评分比较 结果见表 1。治疗前 2 组患者 HAMD 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 2 组患者 HAMD 评分均较治疗前显著减少($P < 0.05$)。治疗 2、4、6 周时观察组 HAMD 评分较对照组显著降低, 减分率较对照组显著升高($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后 HAMD 评分及减分率比较

Tab. 1 Comparison of HAMD score and deducted rate before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HAMD 量表评分	HAMD 量表评分减分率/%
对照组	29		
治疗前		25.73 ± 7.78	
治疗 2 周		21.45 ± 3.56 ^a	23.22 ± 4.12
治疗 4 周		16.48 ± 3.98 ^a	42.23 ± 5.32
治疗 6 周		10.66 ± 4.61 ^a	62.54 ± 5.34
观察组	29		
治疗前		25.39 ± 8.39	
治疗 2 周		18.62 ± 3.72 ^{ab}	25.21 ± 3.22 ^b
治疗 4 周		13.38 ± 3.31 ^{ab}	45.66 ± 4.33 ^b
治疗 6 周		8.55 ± 3.43 ^{ab}	68.54 ± 4.36 ^b

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$; 与对照组同时点比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者治疗前后 PSQI 评分比较 结果见表2。治疗前2组患者 PSQI 评分比较差异无统计学意义。治疗后2组 PSQI 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)。治疗2、4、6周时观察组 PSQI 评分较对照组显著降低,减分率较对照组显著升高 ($P < 0.05$)。

表2 2组患者治疗前后 PSQI 评分及减分率比较

Tab.2 Comparison of PSQI score and deducted rate before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSQI 量表评分	PSQI 量表评分减分率/%
对照组	29		
治疗前		14.2 ± 3.2	
治疗2周		12.7 ± 2.2	40.02 ± 5.12
治疗4周		11.8 ± 2.0	51.23 ± 6.73
治疗6周		7.0 ± 1.8	51.64 ± 5.46
观察组	29		
治疗前		14.1 ± 3.1	
治疗2周		8.3 ± 2.1 ^{ab}	43.23 ± 4.25 ^b
治疗4周		6.1 ± 1.7 ^{ab}	57.76 ± 6.23 ^b
治疗6周		4.2 ± 1.7 ^{ab}	71.41 ± 5.33 ^b

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组同时点比较^b $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者治疗过程中不良反应发生情况比较 观察组患者治疗过程中发生不良反应8例,其中厌食、睡眠障碍、口干各2例,震颤和出汗各1例,不良反应发生率为27.6%。对照组患者发生不良反应9例,其中厌食3例、睡眠障碍和震颤各2例、口干和出汗各1例,不良反应发生率为31.0%。2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.58$, $P > 0.05$)。2组患者治疗过程中不良反应程度均较轻,经观察,随治疗时间延长多自行缓解,未做特别处理。复查血常规、生物化学、心电图等均未见明显异常。

3 讨论

中医对抑郁症的认识中,将其归为郁症范畴,将其病因病机归属情志所伤,发病与肝关系最为密切,其次涉及心、脾。肝失疏泄、脾失健运、心失所养、脏腑阴阳气血失调是郁症的主要病机^[6]。曹森^[10]在对抑郁症中医证型的抑郁程度分析发现,心脾两虚型以重度抑郁为主,气郁化火型、气滞血瘀型以中度抑郁为主,肝气郁结型以轻度抑郁为主。舒肝解郁胶囊有疏肝解郁、健脾安神之功效,本研究选择肝郁脾虚证型患者,该证型表现精神抑郁,多思善疑,情绪不宁,胸部闷满,胁肋胀痛,痛无定处,脘闷暖气,失眠健忘,面色萎黄,不思饮食,大便不调,苔薄白或腻,脉弦或细。

舒肝解郁胶囊主要成分为贯叶金丝桃和刺五加提取物,有研究者指出,贯叶金丝桃属植物有抗抑郁、抗菌、心血管保护等多方面作用^[11]。刺五加为五加科植物,刺五加作用广泛,也具有镇静、免疫调

节等作用。有研究证实,刺五加具有改善大鼠因睡眠剥夺的记忆障碍^[12]。舒肝解郁胶囊是二者的合成之药,已有动物实验证实,舒肝解郁胶囊有增加抑郁症大鼠模型神经营养因子表达及抗抑郁作用^[13]。

本研究结果显示,氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗患者(观察组)治疗总有效率为93.1%,单用氟西汀治疗患者(对照组)总有效率为82.2%,2组治疗均有明显效果,但观察组总有效率显著优于对照组。治疗2、4、6周时,观察组 HAMD 评分较对照组显著降低,减分率较对照组显著升高,提示氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗比单用氟西汀治疗疗效更快出现,且疗效更明显。有学者研究发现,中西医结合治疗抑郁症比单用西药治疗效果好^[15],本研究也证实了这一结论。

本研究结果还显示,治疗后2组患者 PSQI 评分均较治疗前显著降低,治疗2、4、6周时观察组 PSQI 评分较对照组显著降低,减分率较对照组显著升高,观察组对睡眠治疗起效快,且疗效优于对照组。证实氟西汀联合舒肝解郁胶囊较氟西汀单药治疗对改善抑郁症患者睡眠作用更快、更强。

治疗过程中观察组和对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义,主要表现在厌食、睡眠障碍、口干、震颤等方面,不良反应较轻,未做特别处理,多自行缓解,复查血常规、生化、心电图等均未见明显异常。提示氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗与单用氟西汀治疗比较,并未增加明显不良反应,进一步证实其治疗安全性,与郑琳等^[16]相关研究结果一致。

综上所述,氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗轻-中度伴失眠抑郁症疗效确切,较单用氟西汀治疗疗效更优,且起效更快,对其伴随失眠症状疗效更好,且不良反应无明显增加,安全性好,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 谷景阳,詹和琴,韩金红,等. 抑郁症患者脑白质变化研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(1): 81-84.
- [2] 石志红,石志福,王志勇. 抑郁症的国内外研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2014, 20(4): 58-61.
- [3] RIHMER Z, DÖME P, GONDA X. 30 years against suicide: a summary of our research on depression and suicide prevention between 1985 and 2015 [J]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2015, 17(3): 113-119.
- [4] 张宝霞. 镇静催眠药使用现状[J]. 天津药学, 2014, 26(6): 67-70.
- [5] 高磊. 氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁症46例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(9): 1177-1178.
- [6] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 97-103.

(下转第496页)

TR 的程度如何,均应同期行三尖瓣成形处理^[14]。考虑到成形环置入良好的近、远期效果,有学者更是推荐该方法作为三尖瓣成形的常规术式,而其他一些三尖瓣成型方法甚至应该摒弃^[15]。

总结本组资料的结果,作者认为对于功能性 TR 应该改变传统的认识,在对其处理上应采取更加积极的态度,而且应尽量采用人工瓣环置入的方法进行三尖瓣成形,以代替单纯缝线瓣环成形法。

参考文献:

- [1] SHI K H, XUAN H Y, ZHANG F *et al.* Evolution of tricuspid regurgitation after mitral valve surgery for patients with moderate-or-less functional tricuspid regurgitation [J]. *Heart Surg Forum*, 2012, 15(3): E121-E126.
- [2] FUKUDA S, SONG J M, GILLINOV A M *et al.* Tricuspid valve tethering predicts residual tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty [J]. *Circulation* 2005, 111(8): 975-979.
- [3] HUFFMAN L C, NELSON J S, LEHMAN A N *et al.* Identical tricuspid ring sizing in simultaneous functional tricuspid and mitral valve repair: a simple and effective strategy [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014, 147(2): 611-614.
- [4] SONG H, KANG D H, KIM J H *et al.* Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation [J]. *Circulation* 2007, 116(Suppl 11): I246-I250.
- [5] KIM H K, KIM Y J, KIM K I *et al.* Impact of the maze operation combined with left-sided valve surgery on the change in tricuspid regurgitation over time [J]. *Circulation* 2005, 112(Suppl 9): I14-I19.
- [6] MURASHITA T, OKADA Y, KANEMITSU H *et al.* Long-term outcomes of tricuspid annuloplasty for functional tricuspid regurgitation associated with degenerative mitral regurgitation: suture annuloplasty versus ring annuloplasty using a flexible band [J]. *Ann*

Thorac Cardiovasc Surg 2014, 20(6): 1026-1033.

- [7] KHORSANDI M, BANERJEE A, SINGH H *et al.* Is a tricuspid annuloplasty ring significantly better than a De Vega's annuloplasty stitch when repairing severe tricuspid regurgitation [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012, 15(1): 129-135.
- [8] TANG H, XU Z, ZOU L *et al.* Valve repair with autologous pericardium for organic lesions in rheumatic tricuspid valve disease [J]. *Ann Thorac Surg* 2009, 87(3): 726-730.
- [9] SHINN S H, SCHAFF H V. Evidence-based surgical management of acquired tricuspid valve disease [J]. *Nat Rev Cardiol* 2013, 10(4): 190-203.
- [10] ZHU T Y, WANG J G, MENG X. Is a rigid tricuspid annuloplasty ring superior to a flexible band when correcting secondary tricuspid regurgitation [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013, 17(6): 1009-1014.
- [11] MCCARTHY P M, BHUDIA S K, RAJESWARAN J *et al.* Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 127(3): 674-685.
- [12] RAJBANSHI B G, SURI R M, NKOMO V T *et al.* Influence of mitral valve repair versus replacement on the development of late functional tricuspid regurgitation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(5): 1957-1962.
- [13] TANG G H, DAVID T E, SINGH S K *et al.* Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes [J]. *Circulation* 2006, 114(Suppl 1): I577-I581.
- [14] SONG H, KIM M J, CHUNG C H *et al.* Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery [J]. *Heart* 2009, 95(11): 931-936.
- [15] RO S K, KIM J B, JUNG S H *et al.* Mild-to-moderate functional tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013, 146(5): 1092-1097.

(本文编辑: 李胜利 英文编辑: 杨 博)

(上接第 491 页)

- [7] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 392-395.
- [8] 汤毓华. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 中国心理卫生杂志社, 1999: 220-223.
- [9] 慈书平, 张希龙, 杨宇, 等. 睡眠与睡眠疾病[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2005: 531-579.
- [10] 曹森. 抑郁症中医辨证分型与汉密尔顿抑郁量表的相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [11] 刘让东. 腺点金丝桃化学成分的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [12] 郭冷秋, 郭壮丽, 康施瑶, 等. 刺五加总苷对 REM 睡眠剥夺所致大鼠记忆获得障碍的改善作用及其 LTP 机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 20(13): 125-129.

- [13] FU J, ZHANG Y, WU R *et al.* Shuganjiyu capsule increases neurotrophic factor expression in a rat model of depression [J]. *Neural Regen Res* 2014, 9(5): 489-497.
- [14] 傅锦华. 新型抗抑郁中药舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠的作用机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [15] KOU M J, CHEN J X. Integrated traditional and Western medicine for treatment of depression based on syndrome differentiation: a meta-analysis of randomized controlled trials based on the Hamilton depression scale [J]. *J Tradit Chin Med* 2012, 32(1): 1-5.
- [16] 郑琳, 王丽萍, 张顺, 等. 舒肝解郁胶囊联合氟西汀治疗抑郁症 34 例临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(12): 1819-1821.

(本文编辑: 王 燕 英文编辑: 王 燕)