

本文引用:孟军勤,董男.舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗绝经期抑郁症疗效观察[J].新乡医学院学报,2022,39(7):653-658. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.07.011.

【临床研究】

## 舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗绝经期抑郁症疗效观察

孟军勤,董男

(郑州市第八人民医院精神心理科,河南 郑州 450000)

**摘要:** **目的** 探讨舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗绝经期抑郁症患者的疗效。**方法** 选择2019年6月至2020年10月郑州市第八人民医院收治的绝经期抑郁症患者130例为研究对象,根据治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组65例。对照组患者给予盐酸文拉法辛缓释片口服,起始剂量为 $75\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,每日1次,结合患者实际情况盐酸文拉法辛缓释片剂量于2周内逐渐增加至 $150\sim 225\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,连续治疗8周。观察组患者在对照组基础上给予舒肝解郁胶囊口服,每次 $0.72\text{ g}$ ,每日2次,连续治疗8周。分别于治疗前、后,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和贝克抑郁自评量表(BDI)评估2组患者的抑郁症状严重程度,采用生活质量量表(SF-36)评估2组患者的生活质量,使用脑涨落图仪检测2组患者脑内去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱(Ach)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)实测功率(神经递质功能),采用全自动化学发光免疫分析法检测2组患者外周血中促黄体生成素(LH)、雌二醇( $E_2$ )、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)水平。记录2组患者治疗期间嗜睡、口干、便秘、恶心等不良反应发生情况。**结果** 治疗前,2组患者的HAMD、BDI评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2组患者治疗后的HAMD、BDI评分均显著低于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者的HAMD、BDI评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者SF-36中8个维度评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2组患者治疗后SF-36中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感功能、精神健康维度评分均显著高于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者SF-36中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感功能、精神健康维度评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者的NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2组患者治疗后的NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率均显著高于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者外周血中LH、 $E_2$ 、FSH、T水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组患者治疗后外周血中LH、 $E_2$ 、FSH、T水平与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者治疗后外周血中T、FSH、LH水平显著低于治疗前, $E_2$ 水平显著高于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者外周血中T、FSH、LH水平显著低于对照组, $E_2$ 水平显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗期间,对照组和观察组患者不良反应发生率分别为 $3.08\%$ (2/65)和 $7.69\%$ (6/65);2组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=2.131, P>0.05$ )。**结论** 舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗能够减轻绝经期抑郁症患者抑郁症状,改善生活质量,调节神经递质功能与外周激素水平,且安全性较高。

**关键词:** 绝经期;抑郁症;文拉法辛;舒肝解郁胶囊;生活质量;神经递质;不良反应

**中图分类号:** R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)07-0653-06

## Effect of venlafaxine combined with Shuganjiyeu capsule in the treatment of menopausal depression

MENG Junqin, DONG Nan

(Department of Psychiatric, the Eighth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of venlafaxine combined with Shuganjiyeu capsule in the treatment of menopausal depression. **Methods** A total of 130 patients with menopausal depression admitted to the Eighth People's Hospital of Zhengzhou from June 2019 to October 2020 were selected as the research objects. According to the treatment methods, the patients were divided into the control group and the observation group, with 65 cases in each group. The patients in the control group were given venlafaxine hydrochloride sustained-release tablets, orally, with an initial dose of  $75\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , once a day, and the dose of venlafaxine hydrochloride sustained-release tablet gradually increased to  $150\sim 225\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$  within 2 weeks according to the actual conditions of the patients, the treatment was continued for 8 weeks. On the basis of the control group the patients in the observation group were given Shuganjiyeu capsules orally,  $0.72\text{ g}$  each time, twice a day, the treatment was continued for 8 weeks. Before and after treatment, the severity of depressive symptoms of patients in the two groups was evaluated by the

DOI:10.7683/xyxyxb.2022.07.011

收稿日期:2021-05-18

作者简介:孟军勤(1982-),女,河南郑州人,学士,主治医师,研究方向:情感障碍、精神分裂症。

通信作者:董男(1986-),男,河南新乡人,学士,主治医师,研究方向:情感障碍;E-mail:120755809@qq.com。

Hamilton depression scale (HAMD) and the Beck depression inventory (BDI); the quality of life of the patients in the two groups was evaluated by the short form 36 questionnaire (SF-36); the measured power (neurotransmitter function) of norepinephrine (NE), acetylcholine (Ach), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT),  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in brain of the patients in the two groups was detected by the encephalofluorograph; the levels of luteinizing hormone (LH), estradiol ( $E_2$ ), follicle stimulating hormone (FSH), testosterone (T) in peripheral blood of patients in the two groups were detected by the fully automatic chemiluminescence immunoassay. The occurrence of adverse reactions such as drowsiness, dry mouth, constipation and nausea of patients in the two groups were recorded during treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the HAMD and BDI scores of patients between the two groups ( $P > 0.05$ ); the HAMD and BDI scores of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ); after treatment the HAMD and BDI scores of the patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the SF-36 scores of eight dimensions between the two groups ( $P > 0.05$ ); the SF-36 scores of psychological function, overall health, vitality, social function, emotional function and mental health dimensions of patients after treatment were significantly higher than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ); after treatment, the SF-36 scores of psychological function, overall health, vitality, social function, emotional function and mental health dimensions of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the measured power of NE, Ach, DA, 5-HT and GABA of patients between the two groups ( $P > 0.05$ ); the measured powers of NE, Ach, DA, 5-HT, GABA of patients after treatment were significantly higher than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ); after treatment, the measured powers of NE, Ach, DA, 5-HT and GABA of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the levels of LH,  $E_2$ , FSH and T in peripheral blood of patients between the two groups ( $P > 0.05$ ); there was no significant difference in the levels of LH,  $E_2$ , FSH, T in peripheral blood of patients in the control group between before and after treatment ( $P > 0.05$ ); the levels of T, FSH and LH in peripheral blood of patients in the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment, and the  $E_2$  level was significantly higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ); after treatment, the levels of T, FSH and LH in peripheral blood of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the level of  $E_2$  was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group and the observation group was 3.08% (2/65) and 7.69% (6/65), respectively; there was no significant difference in the incidence of adverse reactions of patients between the two groups ( $\chi^2 = 2.131, P > 0.05$ ). **Conclusion** Shuganjiyeu capsule combined with venlafaxine can relieve the symptoms of depression, improve the quality of life, regulate the function of neurotransmitters and the level peripheral blood hormones of menopausal depression patients, and has high safety.

**Key words:** menopause; depression; venlafaxine; Shuganjiyeu capsule; quality of life; neurotransmitter; adverse reaction

绝经期为女性重要的生理转折时期,表示女性将逐渐过渡到卵巢功能衰竭、生殖能力丧失的老年期。绝经期女性雌激素分泌减少,可导致部分女性出现一系列心理或精神症状,从而引发抑郁症<sup>[1]</sup>。绝经期抑郁症患者临床主要表现为意志力减弱、情绪低落等,对个人的生活和工作均造成较大影响<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗绝经期抑郁症多以药物治疗为主,文拉法辛为常用的选择性5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,能够调节单胺类神经递质水平,从而改善抑郁症状<sup>[3]</sup>。绝经期抑郁症发病机制较为复杂,与机体雌激素水平、内分泌功能均有密切联系,单一采用文拉法辛治疗的效果不佳<sup>[4]</sup>。舒肝解郁胶囊是我国首个获批用于轻中度抑郁障碍治疗的中成药,具有疏肝解郁、健脾安神的功效,在临床神经系统疾病的治疗中效果显著<sup>[5]</sup>。有研究发现,舒肝解郁胶囊联合文拉法辛片治疗老年抑郁症疗效明确<sup>[6]</sup>。但

目前关于舒肝解郁胶囊联合文拉法辛片对绝经期抑郁症患者疗效的研究较少。基于此,本研究旨在探讨文拉法辛与舒肝解郁胶囊联合治疗对绝经期抑郁症患者抑郁症状、神经递质水平、激素水平及生活质量的影响,以期为临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年6月至2020年10月郑州市第八人民医院收治的绝经期抑郁症患者为研究对象。病例纳入标准:(1)符合《精神病学(第3版)》<sup>[7]</sup>中抑郁症的诊断标准;(2)患者为绝经期,卵巢功能明显衰退,月经停止;(3)用药依从性良好。排除标准:(1)合并各类妇科恶性肿瘤;(2)伴有躁狂症、精神分裂症等精神疾病;(3)肝肾功能异常;(4)参与研究前3个月内服用影响激素水平或睡眠的药物;(5)合并脑器质性疾病。本研究共纳入绝经期抑郁症患者130例,根据治疗方法将患者分为

对照组和观察组,每组 65 例。对照组:年龄 44 ~ 57 (48.03 ± 1.95) 岁;病程 3 ~ 14 (7.22 ± 1.35) 个月;临床症状:兴趣丧失 42 例,运动迟滞 29 例,联想困难或思考能力下降 31 例,睡眠障碍 26 例,性欲减退 18 例。观察组:年龄 45 ~ 56 (48.17 ± 2.01) 岁;病程 4 ~ 16 (7.32 ± 1.63) 个月;临床症状:兴趣丧失 39 例,运动迟滞 25 例,联想困难或思考能力下降 33 例,睡眠障碍 29 例,性欲减退 14 例。2 组患者的年龄、病程、临床症状比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者及家属均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者给予盐酸文拉法辛缓释片(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20070269,规格:每片 75 mg)口服,起始剂量为 75 mg · d<sup>-1</sup>,每日 1 次,结合患者实际情况于 2 周内逐渐增加至 150 ~ 225 mg · d<sup>-1</sup>,连续治疗 8 周。观察组患者在对照组基础上给予舒肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 Z20174037,规格:每粒 0.36 g)口服,每次 0.72 g,每日 2 次,连续治疗 8 周。

**1.3 观察指标** (1)抑郁程度:分别于治疗前、后,采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)<sup>[8]</sup>评估 2 组患者的抑郁症状严重程度,该量表包含 24 个条目,每个条目采用 0 ~ 4 分的 5 级评分制,总分为 96 分,HAMD 评分 ≥ 8 分表示有抑郁症状,分数越高表示抑郁症状越严重;采用贝克抑郁自评量表(Beck depression inventory, BDI)<sup>[9]</sup>评估患者抑郁程度,该量表包含 21 个条目,每个条目分值为 0 ~ 3 分,总分为 63 分,BDI 评分 > 4 分则表示抑郁,分值越高则表示抑郁程度越严重。(2)生活质量:分别于治疗前、后,采用生活质量量表(short form 36 questionnaire, SF-36)<sup>[10]</sup>从生理功能、心理功能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个维度对 2 组患者生活质量进行评估,每个维度 100 分,分值越高表示患者生活质量越佳。(3)神经递质水平:分别于治疗前、后,使用脑涨落图仪检测 2 组患者脑内去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)、多巴胺(dopamine, DA)、5-HT、γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)实测功率。患者洗净头发后端坐,使用 SP30 脑涨落图仪(深圳市康力高科技有限公司)测定患者脑电信号,共检测 10 min,记录上述神经递质的实测功率,实测功率越高表示神经递质功能越高。(4)外周血激素水平:分别于治疗前、后,采集 2 组

患者清晨空腹静脉血 5 mL。采用全自动化学发光免疫分析法及孕酮测定试剂盒(河北博海生物科技有限公司)检测患者外周血中促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)、卵泡刺激素(follicular stimulating hormone, FSH)、睾酮(testosterone, T)水平。(5)不良反应:记录 2 组患者治疗期间嗜睡、口干、便秘、恶心等不良反应发生情况。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内治疗前后的比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以例数和百分率表示,2 组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者抑郁程度比较** 结果见表 1。治疗前,2 组患者的 HAMD、BDI 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );2 组患者治疗后的 HAMD、BDI 评分均显著低于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者的 HAMD、BDI 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组患者 HAMD、BDI 评分比较

Tab. 1 Comparison of HAMD and BDI scores of patients between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	HAMD 评分	BDI 评分
对照组	65		
治疗前		44.88 ± 3.02	31.25 ± 2.40
治疗后		20.19 ± 2.43 <sup>a</sup>	18.27 ± 1.39 <sup>a</sup>
观察组	65		
治疗前		45.27 ± 3.10	31.07 ± 2.36
治疗后		12.53 ± 1.09 <sup>ab</sup>	11.75 ± 1.04 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 2 组患者生活质量比较** 结果见表 2。治疗前,2 组患者 SF-36 中 8 个维度评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2 组患者治疗后 SF-36 中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康维度评分均显著高于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );2 组患者治疗后 SF-36 中生理功能、躯体疼痛维度评分与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组患者 SF-36 中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康维度评分均显著高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗后,观察组患者 SF-36 中生理功能、躯体疼痛维度评分与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表2 2组患者SF-36评分比较

Tab.2 Comparison of SF-36 score of patients between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SF-36评分							
		生理功能	心理功能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	情感职能	精神健康
对照组	65								
治疗前		71.98 ± 7.36	66.71 ± 5.85	80.92 ± 5.41	49.64 ± 4.36	41.08 ± 3.37	45.98 ± 3.95	54.22 ± 4.40	58.04 ± 5.37
治疗后		72.44 ± 7.73	72.38 ± 7.66 <sup>a</sup>	81.34 ± 7.02	61.18 ± 6.31 <sup>a</sup>	64.78 ± 6.82 <sup>a</sup>	63.23 ± 5.71 <sup>a</sup>	69.32 ± 6.57 <sup>a</sup>	70.11 ± 8.37 <sup>a</sup>
观察组	65								
治疗前		72.45 ± 7.30	66.41 ± 6.23	80.57 ± 5.37	49.50 ± 4.22	40.61 ± 3.43	46.43 ± 4.12	55.17 ± 4.47	57.52 ± 5.64
治疗后		72.62 ± 7.41	80.19 ± 8.01 <sup>ab</sup>	81.02 ± 7.16	69.11 ± 6.47 <sup>ab</sup>	77.24 ± 7.51 <sup>ab</sup>	78.23 ± 5.60 <sup>ab</sup>	83.37 ± 7.66 <sup>ab</sup>	85.13 ± 8.09 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者神经递质实测功率比较 结果见表3。治疗前,2组患者的NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组患者治疗后的NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率

均显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组患者神经递质实测功率比较

Tab.3 Comparison of measured neurotransmitter power of patients between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	神经递质实测功率				
		NE	Ach	DA	5-HT	GABA
对照组	65					
治疗前		138.07 ± 11.90	162.43 ± 13.77	79.96 ± 7.30	344.68 ± 29.91	12.03 ± 1.40
治疗后		163.81 ± 12.34 <sup>a</sup>	207.23 ± 18.11 <sup>a</sup>	89.21 ± 7.44 <sup>a</sup>	361.13 ± 31.57 <sup>a</sup>	20.21 ± 1.87 <sup>a</sup>
观察组	65					
治疗前		137.52 ± 12.41	161.98 ± 14.42	80.27 ± 7.54	346.17 ± 30.65	11.92 ± 1.38
治疗后		172.23 ± 15.82 <sup>ab</sup>	245.23 ± 21.65 <sup>ab</sup>	101.28 ± 9.26 <sup>ab</sup>	373.90 ± 32.66 <sup>ab</sup>	34.16 ± 3.09 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者外周血激素水平比较 结果见表4。治疗前,2组患者外周血中LH、E<sub>2</sub>、FSH、T水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组患者治疗后外周血中LH、E<sub>2</sub>、FSH、T水平与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者治疗后外周血中T、FSH、LH水平显著低于治疗前,E<sub>2</sub>水平显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者外周血中T、FSH、LH水平显著低于对照组,E<sub>2</sub>水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

异无统计学意义( $\chi^2 = 2.131, P > 0.05$ )。

表4 2组患者外周血激素水平比较

Tab.4 Comparison of hormone levels in peripheral blood of patients between the two groups

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LH/(ng·L <sup>-1</sup> )	E <sub>2</sub> /(ng·L <sup>-1</sup> )	FSH/(IU·L <sup>-1</sup> )	T/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照组	65				
治疗前		16.19 ± 1.41	25.43 ± 2.92	40.60 ± 4.58	1.52 ± 0.16
治疗后		15.98 ± 1.06	25.73 ± 3.71	40.27 ± 3.01	1.48 ± 0.13
观察组	65				
治疗前		16.34 ± 1.57	24.98 ± 2.75	39.97 ± 4.64	1.51 ± 0.13
治疗后		10.94 ± 0.82 <sup>ab</sup>	41.73 ± 4.30 <sup>ab</sup>	31.23 ± 2.25 <sup>ab</sup>	0.65 ± 0.06 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 2组患者不良反应比较 治疗期间,对照组患者出现口干1例,恶心1例,不良反应发生率为3.08%(2/65);观察组患者出现嗜睡1例,口干2例,便秘2例,恶心1例,不良反应发生率为7.69%(6/65);2组患者的不良反应发生率比较差

### 3 讨论

绝经期抑郁症为常见的情感性精神疾病,当女性处于围绝经期时,体内雌激素分泌逐渐减少,对下丘脑垂体的负反馈作用减弱,下丘脑垂体功能亢进,进而影响脑内单胺类神经递质的合成与代谢,最终产生一系列抑郁症状<sup>[11]</sup>。长期应用雌激素治疗绝经期抑郁症易增加乳腺癌、卵巢癌的发生风险,临床已严格限制雌激素替代疗法的应用。因此,尚需积极研究治疗绝经期抑郁症更有效且安全性高的方案。

有研究显示,通过脑涨落图仪检测的神经递质实测功率能够反映神经递质与其受体结合的化学振荡过程,直接反映中枢神经递质功能<sup>[12]</sup>。大脑单胺递质系统异常与抑郁症的发生密切相关,DA、NE、5-HT等单胺类神经递质共同调节记忆、精神、情绪、睡眠等生理功能,且抑郁症的发生与发展的基础主要为DA、NE、5-HT受体功能下降,神经递质实测功率可作为评估抑郁症治疗效果的有效指标<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,2组患者治疗后NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率均显著高于治疗前;治疗后,观察组患者NE、Ach、DA、5-HT、GABA实测功率显著高于对照组;说明文拉法辛单独或联合舒肝解郁胶囊均

可调节神经递质水平,改善绝经期抑郁症患者神经递质功能,且联合治疗效果更显著。本研究结果显示,2组患者治疗后的HAMD、BDI评分均显著低于治疗前,且治疗后观察组患者的HAMD、BDI评分均显著低于对照组,说明文拉法辛单独或者联合舒肝解郁胶囊治疗均可显著改善绝经期抑郁症患者抑郁程度,减轻患者抑郁症状,且联合治疗效果更显著。分析其原因可能为:文拉法辛属于苯乙胺类药物,可阻断突触前膜对NE和5-HT的再摄取,提高NE、ACh、5-HT水平,且对DA的再摄取也具有一定的抑制作用,从而有效改善抑郁症状<sup>[14-15]</sup>。此外,文拉法辛的活性代谢产物为O-去甲基文拉法辛,能够二次抑制5-HT的摄取。舒肝解郁胶囊中的贯叶金丝桃可疏肝解郁、清热利湿,刺五加可补中益精、安神凝心<sup>[16]</sup>。经现代药理学研究证实,贯叶金丝桃素为抗抑郁活性成分,能够抑制突触前膜摄取5-HT、GABA、DA等递质,并降低大脑皮层受体的活性,从而发挥抗抑郁作用<sup>[17]</sup>;此外,贯叶金丝桃成分中的生物黄酮和氧杂蒽酮对单胺氧化酶具有显著的抑制作用,能够降低儿茶酚胺氧位甲基转移酶的活性,抑制左旋多巴在外周的代谢,改善抑郁症状。刺五加对中枢神经系统具有双重作用,使中枢神经系统的兴奋与抑制达到平衡状态;此外,刺五加的乙醇提取物能够促进神经元的修复与神经突触的重建,减少DA神经元的流失,还可提高ACh、NE等单胺类神经递质水平,从而减轻抑郁症状<sup>[18]</sup>。因此,文拉法辛与舒肝解郁胶囊联合治疗绝经期抑郁症患者可产生协同作用,提高患者神经递质NE、ACh、DA、5-HT、GABA功能,改善抑郁症状。

本研究结果显示,2组患者治疗后SF-36中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康维度评分均显著高于治疗前,且治疗后观察组患者SF-36中心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康维度评分均显著高于对照组,提示文拉法辛单独或联合舒肝解郁胶囊均可改善绝经期抑郁症患者生活质量,尤其是心理功能、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康方面,且联合治疗效果更显著;这进一步证实了文拉法辛联合舒肝解郁胶囊用药方案对绝经期抑郁症的有效性,通过减轻一系列抑郁症状,恢复患者的情感职能与社会关系,进而提高整体生活质量。

绝经期抑郁症患者雌激素水平的降低是病情发生与发展的根本原因<sup>[19-20]</sup>。因此,本研究探讨了文拉法辛单独或联合舒肝解郁胶囊对绝经期抑郁症患者外周血激素水平的影响。本研究结果显示,对照组患者治疗后外周血中LH、E<sub>2</sub>、FSH、T水平与治疗

前比较差异无统计学意义;观察组患者治疗后外周血中T、FSH、LH水平显著低于治疗前,E<sub>2</sub>水平显著高于治疗前;治疗后,观察组患者外周血中T、FSH、LH水平显著低于对照组,E<sub>2</sub>水平显著高于对照组;提示文拉法辛联合舒肝解郁胶囊对绝经期抑郁症患者外周血激素水平具有显著的改善作用,而单独使用文拉法辛改善效果不明显。这可能是由于舒肝解郁胶囊中贯叶金丝桃素的有效成分谷甾醇是一种天然的植物雌激素,能够通过甾体雌激素受体结合,发挥一定的雌激素样效应,抑制T、FSH、LH表达,从而发挥改善抑郁、焦虑状态作用;且舒肝解郁胶囊中的刺五加根提取物和叶中分离到的总苷具有明显的促雌性激素作用,能够有效提高E<sub>2</sub>水平<sup>[21]</sup>,这对绝经期抑郁症的治疗具有重要意义。

本研究结果显示,2组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明文拉法辛与舒肝解郁胶囊联合使用不会明显增加不良反应发生率,安全性高。这可能是由于文拉法辛对组胺受体、胆碱能受体以及α<sub>1</sub>受体具有较低的亲和力,能够有效避免类似三环类抗抑郁药引起的一系列不良反应,药物使用安全性高。此外,文拉法辛口服吸收快,血浆蛋白结合率仅为30%,不易产生药物蓄积;舒肝解郁胶囊为纯中药复方制剂,安全性高,适合长期服用。本研究中仅少部分患者出现口干、便秘、嗜睡等症状,且多在文拉法辛治疗的初始阶段出现,随着治疗时间的延长,不适症状可改善。

综上所述,舒肝解郁胶囊联合文拉法辛能够减轻绝经期抑郁症患者抑郁症状,改善生活质量,调节神经递质功能与外周血激素水平,且安全性较高。

## 参考文献:

- [1] 孙婷. 雌激素在绝经期女性抑郁症中的作用及机制探讨[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(3): 72-75, 85.  
SUN T. Role and mechanism of estrogen in menopausal women of depression[J]. *Chin J Mic Cir*, 2021, 31(3): 72-75, 85.
- [2] 陈晓燕, 练华珍, 刘巍, 等. 坤泰胶囊联合文拉法辛治疗绝经期抑郁症的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1083-1086.  
CHEN X Y, LIAN H Z, LIU W, et al. Effect of Kuntai capsule combined with venlafaxine on menopausal depression[J]. *J Exp Med*, 2019, 18(10): 1083-1086.
- [3] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 85-94.  
LI L J, MA X. Chinese guidelines for the prevention and treatment of depressive disorder (2<sup>nd</sup> edition) [M]. Beijing: China Medical Electronic Audiovisual Press, 2015: 85-94.
- [4] 高兴, 刘海燕, 陈丽萍, 等. 疏肝解郁胶囊联合西药对围绝经期女性2型糖尿病共病抑郁临床效果及对卵巢功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 140-141, 144.

- GAO X, LIU H Y, CHEN L P, *et al.* Clinical effect of Shugan Jieyu capsule combined with western medicine on perimenopausal women with type 2 diabetes comorbidity depression and influence on ovarian function[J]. *J Prev Med Chin PLA*, 2019, 37(10):140-141, 144.
- [5] 池林, 赵勇, 陈红玉, 等. 舒肝解郁胶囊辅助治疗精神分裂症临床疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(2): 76-81.
- CHI L, ZHAO Y, CHEN H Y, *et al.* Meta-analysis of clinical efficacy and safety of Shugan Jieyu capsule in adjuvant treatment of schizophrenia[J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2020, 26(2): 76-81.
- [6] 乔丽娟. 舒肝解郁胶囊配合文拉法辛片治疗老年抑郁症的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(1):208-210.
- QIAO L J. Clinical effect analysis of Shugan Jieyu capsule combined with venlafaxine tablets in the treatment of senile depression [J]. *Chin J Modern Drug Appl*, 2021, 15(1):208-210.
- [7] 江开达, 李凌江, 陆林. 精神病学(第3版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:32-39.
- JIANG K D, LI L J, LU L. Psychiatry (3<sup>rd</sup> edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:32-39.
- [8] BENT-HANSEN J, BECH P. Validity of the definite and semidefinite questionnaire version of the Hamilton depression scale, the Hamilton subscale and the melancholia scale. Part I[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2011, 261(1):37-46.
- [9] RATHBONE J. The Beck depression inventory [M]. New York: Springer US, 2001:191-214.
- [10] 张磊, 徐德忠, 黄久仪, 等. SF-36 量表中文版的应用及分级截断点选择的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(1):69-73.
- ZHANG L, XU D Z, HUANG J Y, *et al.* Study on the application of the Chinese version of SF-36 scales and selection of interceptive cents for its grade range[J]. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(1): 69-73.
- [11] 许凤全, 郑瑀, 许琳洁, 等. 心身共治对更年期抑郁症患者女性激素的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(7):893-896.
- XU F Q, ZHENG Y, XU L J, *et al.* Effect of psychosomatic therapy on female hormones in menopausal depression patients[J]. *World J Integrated Trad Western Med*, 2017, 12(7):893-896.
- [12] 李佳, 李雷俊, 张晋磊. 抑郁症中枢神经递质功能的脑涨落图分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(4):219, 227, 245.
- LI J, LI L J, ZHANG J B. Cerebral fluctuation of central neurotransmitter function in depression[J]. *Chin J Nervous Mental Dis*, 2009, 35(4):219, 227, 245.
- [13] 唐卫东, 李培芬, 屈珍. 脑涨落图仪检测抑郁症患者脑内神经递质功率变化特点分析[J]. 精神医学杂志, 2012, 25(1):25-28.
- TANG W D, LI P F, QU Z. Analysis of variation of intracerebral neurotransmitter power detected by using EFG in patients with depression[J]. *J Psyc*, 2012, 25(1):25-28.
- [14] 卢乙众, 李合华, 刘小红, 等. 文拉法辛与舍曲林治疗老年抑郁症疗效比较[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(2):154-156.
- LU Y Z, LI H H, LIU X H, *et al.* Comparison of the effect of venlafaxine and sertraline in the treatment of senile depression[J]. *J Xinxiang med Univ*, 2017, 34(2):154-156.
- [15] 杨和增, 单菲, 李敏智. 围绝经期抑郁症患者文拉法辛治疗前后脑源性神经营养因子的变化[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(3):457-459.
- YANG H Z, SHAN F, LI M Z. Changes of BDNF in patients with depression at perimenopausal period after treatment with venlafaxine [J]. *J Pract Med*, 2018, 34(3):457-459.
- [16] 郭莉, 王静. 舒肝解郁胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛治疗围绝经期抑郁症的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8):1796-1799.
- GUO L, WANG J. Clinical study of Shugan Jieyu capsule combined with flupentixol melitoxin in the treatment of perimenopausal depression[J]. *Mat Child Health Care Chin*, 2019, 34(8):1796-1799.
- [17] 温博, 张彬, 常婷, 等. 金丝桃素对抑郁症大鼠海马 5-HT 及 5-HT<sub>1A</sub>受体表达的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(1):108-109.
- WEN B, ZHANG B, CHANG T, *et al.* Influence of hypericin on 5-HT level and expression of 5-HT<sub>1A</sub> receptor in hippocampus of depressive rats[J]. *World Chin Med*, 2017, 12(1):108-109.
- [18] 黄晓巍, 刘玥欣, 张啸环. 刺五加叶化学成分、药理作用及现代临床应用研究进展[J]. 吉林中医药, 2017, 37(6):611-613.
- HUANG X W, LIU Y X, ZHANG X H. Advances in chemical constituents, pharmacological effects and modern clinical application of acanthopanax senticosus leaves [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2017, 37(6):611-613.
- [19] 曹扬, 朱辉, 吕春梅. 雌激素对中枢神经系统的作用研究进展[J]. 解剖科学进展, 2017, 23(5):538-540, 544.
- CAO Y, ZHU H, LV C M. The role of Estrogen in the central nervous system [J]. *Prog Anatom Sci*, 2017, 23(5):538-540, 544.
- [20] 朱华英, 谢红仙. 围绝经期抑郁症与雌激素及单胺类递质水平的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 25(6):969-970, 1004.
- ZHU H Y, XIE H X. Correlation study on perimenopausal depression with estrogen and monoamine neurotransmitter [J]. *Chin J Woman Child Health Res*, 2014, 25(6):969-970, 1004.
- [21] 韩俊流, 叶刚, 汤超. 舒肝解郁胶囊联合克氯米芬胶囊治疗大鼠肝郁型不孕症的实验研究[J]. 中国药师, 2021, 24(6):1030-1034.
- HAN J L, YE G, TAGN C. Effect of Shugan Jieyu capsules combined with clomiphene capsules in the treatment of liver-qi stagnation type sterility in rats [J]. *China Pharm*, 2021, 24(6):1030-1034.

(本文编辑:郭 潇)