

电针与麦普替林治疗抑郁症患者的对照研究

韩 巍¹ 李学武¹ 罗和春² 李晓泓¹ 赵学英²

内容提要 目的:观察电针与麦普替林(以下简称药物)治疗抑郁症的对照研究。方法:分别接受电针治疗的 30 例和服用药物治疗的 31 例患者于治疗前及治疗过程中第 14、28、42 天分别采用 Hamilton 抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)、Asberg 抗抑郁药副反应量表以及临床总体印象量表(CGI)进行疗效与副反应评分。结果:电针与药物治疗后 SDS、HAMD 分数均明显低于治疗前($P < 0.01$),两组间比较差异均无显著性($P > 0.05$)。药物组伴躯体性综合征的患者 HAMD 减分率显著高于电针组($P < 0.01$)。治疗后电针组焦虑/躯体化症状群、SAS、Asberg 抗抑郁药副反应量表的分数均低于药物组($P < 0.05$)。电针组疗效指数显著高于药物组($P < 0.01$)。结论:电针和药物均有明显的抗抑郁作用,对躯体主诉多、焦虑症状明显、年老体弱或体质敏感不耐药物副反应的患者可首选电针。

关键词 电针 麦普替林 抑郁症

Comparative Study of Electro-Acupuncture and Maprotiline in Treating Depression Han Cui, LI Xue-wu, LUO He-chun, et al *Acupuncture and Moxibustion School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)*

Objective: To compare the effect of electro-acupuncture (EA) and maprotiline (Map) in treating depression. **Methods:** Thirty patients of depression were treated with EA and 31 patients with Map orally taken respectively. The therapeutic effect and side-effect were evaluated by measurement of Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Self-Rating Scale for Depression (SDS), Self-Rating Scale for Anxiety (SAS), Clinical Global Impression Scale (CGI) and Asberg Rating Scale for side-effects (ARS) before treatment and on the day 14, 28 and 42 of the therapeutic course. **Results:** After treatment, the scores of HAMD and SDS lowered significantly ($P < 0.01$) than before treatment, and with insignificant difference between the group ($P > 0.05$). For patients with somatic syndrome, the HAMD score decrease rate was obviously higher in the Map group than that in the EA group. However, for the patients with anxiety somatization syndrome, the score of SAS, ARS in the EA group were significantly lower than those in the Map group ($P < 0.05$). Moreover, the efficacy index was higher in the EA group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Both EA and Map are effective in treating depression.

Key words electro-acupuncture, maprotiline, depression

抑郁症是一种患病率高、严重危害人类身心健康,具有高自杀风险的精神疾病^[1]。1999 年世界卫生组织统计其全球患病率约为 5.6%^[2]。电针头部百会、印堂穴治疗抑郁症可以提高情绪^[3]。2001 年 2~10 月我们在以往研究的基础上,保留百会、印堂两个头部主穴,同时辨证论治,配伍四肢部的腧穴,以期取得更好的疗效,并开展电针与四环类抗抑郁药麦普替林治疗抑郁症的对照研究,进一步探讨两种治疗方法各自的优势和适应症。

临床资料

1 病例选择 全部病例选自北京大学精神卫生

研究所的专家门诊患者,符合 ICD-10 及 CCMD-2R 抑郁发作诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD 24 项版本)评分 ≥ 20 分,抑郁自评量表(self-rating scale for depression, SDS)评分 ≥ 53 分,没有严重的躯体疾病者纳入研究。

2 一般资料 共纳入 66 例患者,能够每日来医院接受电针治疗的为电针组 31 例,脱落 1 例(患者有自杀行为,改为住院治疗),完成疗程的 30 例,男 13 例,女 17 例,年龄 18~55 岁,平均(37.5 \pm 13.1)岁,本次病程 3 个月~3 年,平均(10.35 \pm 10.45)个月;其中伴躯体性综合征 14 例,不伴躯体性综合征 16 例;中医辨证为肝郁脾虚型 9 例,心脾两虚型 13 例,肝肾阴虚型 8 例。其余的纳入药物组 35 例,脱落 4 例(全部为副反应大,患者不能耐受而要求换药),完成疗程的 31

1. 北京中医药大学针灸学院(北京 100029); 2. 北京大学精神卫生研究所

例中,男 12 例,女 19 例,年龄 19~56 岁,平均(34.5±10.3)岁;本次病程 2 个月~3 年,平均(9.12±9.70)个月;其中伴躯体性综合征 15 例,不伴躯体性综合征 16 例;中医辨证为肝郁脾虚型 10 例,心脾两虚型 14 例,肝肾阴虚型 7 例。两组资料比较差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 服药患者入组前停药清洗 1 周后开始治疗。两组患者在治疗过程中均不做任何形式的心理治疗,除给予小剂量的苯二氮 类药物外,不配合其它药物治疗。电针组取百会穴,用直径为 0.30mm,长度为 33mm 的毫针,向前平刺 15~25mm,印堂穴用同样毫针向上斜刺 15~22mm。捻转得气后接智能电针仪(北京中科健安医用技术公司生产),采用抗抑郁波型,强度以患者能够耐受为度。肝郁脾虚型配阳陵泉、三阴交,心脾两虚型配内关、三阴交,肝肾阴虚型配太溪、三阴交;以上穴位用直径为 0.30mm,长度为 50mm 的毫针直刺 25~45mm,得气后单侧接 WQ-6F 型电针仪,等幅,固定频率 F1=80 次/s,变动频率 F2=120 次/s,强度以患者能耐受为度,每日 1 次,每次 45min,每周 6 次,周日休息,疗程为 6 周。药物组第 1 周将麦普替林剂量递增到每日 100mg,以后根据病情及副反应大小增减剂量,用药量在每天 75~250mg 之间,平均用药量为(174.22±46.44)mg,共服 6 周。

2 观察指标 于治疗前及治疗过程中第 14、28、42 天分别采用 HAMD、SDS、焦虑自评量表(SAS)、Asberg 副反应量表以及临床总体印象量表(CGI)进行疗效与副反应评分(量表评定由专人负责)。HAMD 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分。将 HAMD 24 项按国际标准归纳为 7 个因子(1)焦虑/躯体化(2)体重(3)认识障碍(4)日夜变化(5)迟滞(6)睡眠障碍(7)绝望感。比较治疗前后各因子分值的变化(即因子分析)。

CGI 量表评定治疗前两组患者的病情严重程度(SI),治疗结束时疗效总评(GI),并计算疗效指数(EI,EI=疗效分值/副反应分值)。

下列症状中具备 4 项则符合躯体性综合征的诊断(1)对平日感兴趣的活动丧失兴趣(2)对正常时能产生情感反应的事件或活动缺乏反应(3)比通常早醒 2h 以上(4)早晨抑郁加重(5)具有明显的精神运动性迟滞或激越的客观证据(6)食欲明显丧失(7)体重减轻(8)性欲明显丧失。

3 统计学方法 全部资料用 SPSS 8.0 软件进行

分析。组间差异采用独立样本 *t* 检验,组内差异采用配对样本 *t* 检验,临床总体疗效评价采用两独立样本的非参数检验。

结 果

1 两组患者治疗前后不同时间 HAMD 分值及焦虑/躯体化因子分情况 见表 1。两组患者均在治疗第 2 周起,情绪好转,兴趣增加,活动增多。SDS(具体数据略)HAMD 分值从治疗第 14 天起就较治疗前有明显下降($P < 0.01$)。而两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。说明两种治疗方法的起效时间与整体疗效相似。HAMD 因子分析发现,除焦虑/躯体化外,其余 6 个因子治疗前后两组间无明显差别,而治疗第 42 天时,电针组焦虑/躯体化分值明显低于药物组($P < 0.05$),说明电针对焦虑/躯体化症状群的改善优于药物。

表 1 两组患者治疗前后不同时间 HAMD 抑郁量表分数比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HAMD	焦虑/躯体化因子
电针	30	治疗前	30.15±4.62	7.43±3.33
		治疗 14d	23.55±7.54*	5.57±2.70*
		28d	17.30±7.70*	4.22±2.95*
		42d	11.73±6.13*	1.89±0.87*△
药物	31	治疗前	29.93±5.67	7.29±2.74
		治疗 14d	22.29±7.84*	4.84±2.93*
		28d	14.54±8.18*	3.36±2.98*
		42d	9.89±6.00*	3.01±2.69*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与药物组同期比较,△ $P < 0.05$

2 两组患者治疗前后不同时间 SAS、Asberg 情况 见表 2。SAS 结果为从治疗第 14 天起,电针组的分值就明显低于药物组,且一直持续至第 42 天。说明电针对患者焦虑症状的治疗作用优于药物。治疗过程中电针组 Asberg 量表分值逐渐下降,且显著低于药物组。根据药物组患者第 14 天各症状分值与治疗前分值的差值排序,麦普替林最严重的副反应依次是口干、便秘、心悸、嗜睡、头晕、头痛等。电针组患者中曾出现睡眠障碍 3 例(10%);轻微头痛 2 例(6.7%);躯体疲劳 2 例(6.7%)。

表 2 两组患者治疗前后不同时间 SAS、Asberg 量表分值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别例数		SAS	Asberg
电针 30	治疗前	66.20±10.83	10.42±3.26
	治疗 14d	50.50±6.79**△	8.74±3.39*△△
	28d	43.97±6.53**△	6.61±3.09**△
	42d	38.27±5.51**△	5.35±3.30**△
药物 31	治疗前	62.39±9.01	9.65±6.88
	治疗 14d	54.71±8.94**	13.76±7.89**
	28d	49.03±9.31**	11.52±8.20
	42d	43.13±11.38**	9.40±8.35

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与药物组同期比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

3 两组伴躯体性综合征患者治疗前后不同时间 HAMD 情况 见表 3。从治疗第 14 天起 药物组中伴躯体性综合征的患者减分率就显著高于电针组 随着时间的推移 这种差别更加明显 至第 42 天 两组患者的 HAMD 量表总分和减分率都有非常显著的差别 ($P < 0.01$) 说明对于伴躯体性综合征的抑郁症患者 药物疗效优于电针。

表 3 两组伴躯体性综合征患者治疗前后不同时间 HAMD 抑郁量表分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HAMD	减分率
电针	14	治疗前	33.59 ± 3.68	—
		治疗 14d	28.47 ± 4.75	0.15 ± 0.11
		28d	21.94 ± 6.13	0.35 ± 0.17
		42d	15.35 ± 5.45	0.54 ± 0.15
药物	15	治疗前	33.63 ± 4.36	—
		治疗 14d	25.44 ± 7.39	0.25 ± 0.16*
		28d	16.38 ± 7.85*	0.52 ± 0.22*
		42d	10.00 ± 5.49**	0.71 ± 0.15**

注:与电针组同期比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 两组患者临床总体疗效评价比较 见表 4。治疗前两组患者 SI 及治疗后 GI 差异无显著性 但由于麦普替林的副反应明显大于电针 因此电针组 EI 显著高于药物组 ($P < 0.01$)。

表 4 两组患者 CGI 分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SI(分)	GI(分)	EI
电针	30	5.23 ± 0.95	1.84 ± 1.01	3.10 ± 1.02
药物	31	5.01 ± 1.13	1.78 ± 1.24	2.03 ± 1.24*

注:与电针组比较, * $P < 0.01$

讨 论

20 世纪 80 年代 罗和春教授就致力于电针治疗抑郁症的研究 发现电针头部百会、印堂二穴治疗抑郁症可以取得与阿米替林相同的疗效 对于 HAMD 抑郁量表中的焦虑/躯体化与认知障碍症候群的疗效比阿米替林更好 且副反应小于阿米替林⁽³⁾。本研究中为了更好地发挥电针个体化整体调节的特点 我们在取头部穴的基础上 根据患者的精神症状和躯体症状辨证施治 配合针刺四肢部的穴位 取得了与麦普替林相同的治疗效果 且电针组疗效指数显著地高于药物组。进一步证实了电针对情感性精神障碍的治疗作用。同时也发现电针对焦虑/躯体化这一症候群和焦虑症状的作用优于麦普替林 与以往的研究基本一致。

抑郁症多伴有一些躯体症状 本研究中也发现除食欲下降、睡眠障碍、性欲减退外 患者还经常出现胸闷、心慌、乏力、口干、头晕、疼痛等不适 与文献⁽⁴⁾报道相似。从治疗过程中电针组焦虑/躯体化症候群的改善和 Asberg 量表评分情况可以看出 配合四肢部的穴位辨证论治 在提高情绪的同时 对复杂的躯体症状亦

有明显的缓解作用 且电针的副反应小 患者乐于接受 脱落病例少。药物组患者治疗第 14 天时 Asberg 量表分数明显高于治疗前 说明刚开始服药时不良反应最大 以后可逐渐适应。治疗结束时仍有一些自觉躯体症状存在 包括抑郁症本身的症状和药物引起的副反应。口干和便秘是麦普替林最常见的副反应 与文献⁽⁵⁾报道一致 另外 个别患者会出现较严重的心慌、头晕、皮疹等症状 造成病例脱落。

抑郁症的发病机制至今尚不明了 除 5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)功能不足外 神经内分泌免疫功能紊乱也参与疾病过程⁽¹⁾ 且不同类型的抑郁症可能有不同的病理基础⁽⁶⁾。躯体性症状又称为生物学或内源性的症状 被广泛认为具有特殊的临床意义。虽然电针与麦普替林治疗抑郁症的总体疗效相同 但麦普替林对伴有躯体性综合征的患者疗效明显优于电针 而电针对抑郁症伴发的焦虑症状、躯体症状的改善作用明显优于麦普替林 说明二者的作用机理不尽相同。麦普替林是四环类抗抑郁药物 能选择性阻断中枢神经突触前膜对 NE 的再摄取⁽⁷⁾。有研究表明内源性抑郁大鼠前额皮层、海马、脑干等多个部位的 NE 水平明显低于正常对照组⁽⁸⁾。而针灸疗法对抑郁症的治疗是多层次、多靶点的整体调节作用。电针不但可以增强中枢 NE、5-HT 的代谢 协调 NE 与 5-HT 之间的关系^(9,10) 还可以调整抑郁症紊乱的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能⁽¹¹⁾ 增加海马脑源性神经营养因子的表达 保护海马神经元⁽¹²⁾。

综上所述 电针和麦普替林两种治疗方法的适应症略有不同 对于躯体主诉多、焦虑症状明显、年老体弱或体质敏感不耐药物副反应的患者 临床上可首选电针治疗。另外 深入研究电针的作用机制有可能为揭示抑郁症的病因病理、开发新的抗抑郁药提供新的思路。

参 考 文 献

1. 舒 良. 抑郁症的评定与治疗. 中华医学杂志 1999;79(5): 398—400.
2. 罗和春, 孙玉国. 抑郁症. 北京: 农村读物出版社 2000:6.
3. 罗和春, 沈渔, 贾云奎, 等. 电针治疗 133 例抑郁症患者临床疗效观察. 中西医结合杂志 1988;8(2):77—80.
4. 张 虹, 季建林. 躯体化主诉抑郁症的比较研究. 上海精神医学 2000;12(2):78—80.
5. De Jonghe F, Swinkels J, Tuynman-Qua H. Randomized double-blind study of fluvoxamine and maprotiline in the treatment of depression. Pharmacopsychiatry 1991;24(1):21—27.

也发挥重要作用。从本实验可以看出,脑出血模型组的 TNF 蛋白表达水平在 4 个不同的时间点均显著高于正常组,3d 时达到高峰,表明 TNF 参与了脑出血的损伤过程。这一实验结果与脑组织出血后损伤、水肿及炎症反应最严重的时期相吻合,进一步说明了 TNF 在影响脑出血的病理生理过程中占重要地位。24h 时脑溢安组的 TNF 蛋白表达与模型组比较降低明显,并持续到 3d 时,但由于这一时间点是脑出血最严重的时期,其表达水平仍显著高于 12h 及 24h 时,7d 时脑溢安组的 TNF 蛋白表达水平不但显著低于模型组,而且和同组的 12h、24h 时比较差异无显著性,说明脑溢安在这一时间已发挥了其最大疗效,将 TNF 表达水平降到了发病 12h 时的最低水平。行为学计分显示,脑溢安组从 3d 时起,计分已显著低于模型组,说明在脑溢安的作用下,神经功能障碍的恢复时间已提前到了 3d 时。这与 3d 时脑溢安显著增强 bFGF 的表达,抑制 TNF 蛋白的表达相一致,两者在时相上相吻合。

脑出血属于中医学中风范畴,急性期以风、火、痰、瘀、邪实为主。“风善行而数变”、“火性上炎,冲激上逆”,这种“风火相煽”交织在一起,共同形成了脑出血的病理机制。脑溢安正是根据以上病机而专设的,具有熄风、泻火、行血、化痰之功效,方中钩藤平肝熄风,牡丹皮凉血泻火,地龙行血,天竺黄化痰等。本研究显示,脑溢安可增强 bFGF 的表达,抑制 TNF 蛋白的表达,促进神经修复,抑制炎症反应,对急性出血性中风风火相煽、气血上逆、痰瘀互阻的病机,具有独特的熄风、泻火、行血、化痰作用,从而发挥保护神明之府的脑保护作用。

参 考 文 献

1. Rosenberg GA, Sheila MB, Mary W, et al. Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats. *Stroke* 1990;21: 801—807.
2. Brailowsky S, Knight RT, Blook K, et al. Y-Aminobutyric acid-induced potentiation of cortical hemiplegia. *Brain Res* 1986;362: 322—330.
3. 汪家政,范明主编.蛋白质技术手册.北京:科学出版社,2000:25,200.
4. Fujiwara K, Date I, Shingo T, et al. Neurotrophic factor-secreting cell grafting for cerebral ischemia: preliminary report. *Cell Transplant* 2001;10(4—5):419—422.
5. Kawamata T, Yamaguchi T, Shin-ya K, et al. Time courses of increased expression of signaling transduction molecules induced by basic fibroblast growth factor in PC12 cells. *Neurol Res* 2001;23(4):327—330.
6. Lin TN, Nian GM, Chen SF, et al. Induction of Tie-1 and Tie-2 receptor protein expression after cerebral ischemia-reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001;21(6):690—701.
7. Hurtado O, Cardenas A, Lizasoain I, et al. Up-regulation of TNF-alpha convertase (TACE/ADAM17) after oxygen-glucose deprivation in rat forebrain slices. *Neuropharmacology* 2001;40(8):1094—1102.
8. Martin VA, Hahne M, Kleber S, et al. Therapeutic neutralization of CD95-ligand and TNF attenuates brain damage in stroke. *Cell Death Differ* 2001;8(7):679—686.
9. Mayne M, Ni W, Yan HJ, et al. Antisense oligodeoxynucleotide inhibition of tumor necrosis factor-alpha expression is neuroprotective after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001;32(1):240—248.

(收稿 2001-12-20 修回 2002-04-01)

(上接 514 页)

6. Baumann B, Borschleigl C, Krell D, et al. Changes in CSF spaces differ in endogenous and neurotic depression. A planimetric CT scan study. *J Affect Disord* 1997;45(3):179—188.
7. 姚芳传.情感性精神障碍.长沙:湖南科学技术出版社,1998:237.
8. Alterations in the levels of monoamines in discrete brain regions of clomipramine-induced animal model of endogenous depression. *Neurochem Res* 1999;24(3):345—349.
9. 罗和春,周东丰,贾云奎,等.电针治疗抑郁症临床观察与实

验研究.北京医科大学学报 1987;19(1):45—47.

10. 金光亮,周东丰,苏晶.电针对慢性应激抑郁模型大鼠脑单胺类神经递质的影响.中华精神科杂志 1999;32(4):20—21.
11. 韩 巍,李晓泓,李学武,等.电针“百会”、“三阴交”穴对慢性应激抑郁模型大鼠 HPA 轴的影响.北京中医药大学学报 2001;24(3):74—75.
12. 韩 巍,李学武,李晓泓,等.电针对慢性应激抑郁模型大鼠 BDNF 的影响.中国中医基础医学杂志 2001;7(7):55—57.

(收稿 2001-09-25 修回 2002-03-27)