

中药解郁丸与麦普替林治疗抑郁症的疗效对照观察

沈振明¹ 朱美兰² 赵安全¹ 于振剑³ 王丽萍³ 姜涛³ 韩 巍⁴
权长庚³ 于 江¹ 洪永波⁵ 罗和春⁶

摘要 目的 观察中药解郁丸治疗抑郁症的临床疗效、不良反应及安全性。方法 通过随机对照试验,共纳入中药组(解郁丸)28 例,对照组(麦普替林)29 例,于用药前及用药后 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)和临床总体印象量表(CGI)评定药物疗效,用 Asberg 副反应量表评定不良反应。**结果** 解郁丸对抑郁症治疗有效,愈显率为 78.6%,与麦普替林(82.8%)相当($P > 0.05$);解郁丸与麦普替林治疗后 HAMD、SDS 和 SAS 分数均明显低于治疗前($P < 0.01$),两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后解郁丸的 Asberg 副反应量表分数明显低于麦普替林($P < 0.01$),中药解郁丸疗效指数显著高于麦普替林($P < 0.01$)。**结论** 解郁丸治疗抑郁症疗效与麦普替林相当,不良反应明显少于麦普替林。

关键词 解郁丸;麦普替林;抑郁症;对照研究

Comparative Observation on Efficacy of Jieyu Pill and Maprotiline in Treating Depression SHEN Zhen-ming, ZHU Mei-lan, ZHAO An-quan, et al *The 5th Hospital of Tangshan City, Hebei Province (063004)*

Objective To investigate the clinical efficacy, adverse reaction and safety of Jieyu pill (JYP) in treating depression. **Methods** The randomized controlled trial was conducted in 28 patients in the treated group and 29 patients in the control group treated with maprotiline (Map). The efficacy of treatment was evaluated before treatment and 14, 28 and 42 days after treatment, with Hamilton depression rating scale (HAMD), self-rating scale for depression (SDS), self-rating scale for anxiety (SAS) and clinical global impression (CGI), the adverse reaction was assessed by Asberg Rating Scale (ARS). **Results** JYP was effective in treating depression, the markedly effective rate being 78.8%, corresponded to that of Map (82.8%, $P > 0.05$). After treatment, the scores assessed by HAMD, SDS and SAS were all lower than those before treatment ($P < 0.01$) respectively, but comparison between the two groups showed insignificant difference ($P > 0.05$). However, scores of ARS were significantly lower in the treated group than that in the control group, and the efficacy index of JYP was significantly higher than that of Map ($P < 0.01$). **Conclusion** JYP in treating depression shows the efficacy corresponded to that of Map and with less adverse reaction.

Key words Jieyu pill; maprotiline; depression; controlled study

现代医学治疗各种抑郁症患者具有较好的疗效,但在临床应用中,西药不可避免地会出现各种不良反应。尽管近年来,由于制药工艺不断革新,新一代的抗抑郁药物的副反应已经减少,但部分患者仍会出现一定的不良反应,影响患者治疗的依从性,甚至为此被迫中断治疗,因此寻找纯天然动植物构成的抗抑郁药物,便是医师和患者共同追求的愿望。中药解郁丸由多种中药组成,经实验室研究,具有一定的抗抑郁作用。为

进一步观察其临床疗效,我们应用四环类抗抑郁药麦普替林与其进行临床对照,采用多中心开放式研究,动态观察两者对抑郁症患者的临床疗效。通过比较,以求证实解郁丸治疗抑郁症的临床疗效,并分析两者治疗作用的异同。

资料和方法

1 临床资料

1.1 入组病例标准 年龄 16~65 岁,符合 ICD-10 及 CCMD-3 抑郁症诊断标准,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 ≥ 50 分,患者入组时躯体和实验室检查正常(有轻微

作者单位:1. 河北省唐山市第五医院(河北 063004);2. 北京民康医院;3. 华北煤炭医学院附属医院;4. 北京中医药大学;5. 北京中医医院;6. 北京大学精神卫生研究所

通讯作者:沈振明, Tel: 0315 - 5907214, E-mail: zhenmingshen@163.com

异常时由负责医师确定其是否可以入组),ECG 无显著异常;未服用各种药物,并签署知情同意书。

1.2 排除标准 严重躯体疾病,如心、肝、肾疾病,有癫痫、闭角型青光眼和前列腺肥大,妊娠或哺乳期妇女,以往有类似药物过敏史,严重自杀倾向或合并精神病性症状,估计需要应用其他精神药物及电抽搐治疗者,清洗期后 HAMD 减分率 ≤ 20%,治疗期间出现严重不良反应者予以剔除。

1.3 脱落与中断标准 病情恶化,因不良反应自行停止治疗或因严重不良反应停止治疗者视为脱落病例,统计不良反应。

1.4 病例来源 全部病例来源于北京大学精神卫生研究所及其他 5 所兄弟单位。入组前进行 HAMD 一致性测验, $r = 0.82$ 。

1.5 一般资料 按上述条件共纳入 60 例患者,脱落 3 例,实际完成 57 例。按随机数字表法分为两组。中药组(解郁丸组)28 例,男性 11 例,女性 17 例;年龄 16 ~ 57 岁,平均(39.07 ± 11.58)岁;病程 5 ~ 51 个月,平均(35.83 ± 15.09)个月;本次抑郁发病病程(5.07 ± 1.83)个月;入组时基线 HAMD 总分(35.93 ± 10.86)分;临床诊断单相抑郁发作 13 例,双相抑郁发作 15 例。对照组(麦普替林组)29 例,男性 11 例,女性 18 例;年龄 16 ~ 56 岁,平均(42.14 ± 13.75)岁;病程 7 ~ 55 个月,平均(39.90 ± 15.59)个月;本次抑郁症发病病程(6.66 ± 1.07)个月,入组时基线 HAMD 总分(38.48 ± 7.91)分;临床诊断单相抑郁发作 19 例,双相抑郁发作 3 例,其他抑郁症 7 例。以上各项经两组间 t 检验比较,差异均无显著性($P > 0.05$)。

2 治疗方法 经 1 周清洗期后,中药组口服解郁丸,该药由郑州豫密药业公司生产,药物组成:白芍、柴胡、郁金、当归、茯苓、百合、合欢皮、甘草、小麦、大枣,制剂为水丸,每次 60 粒(4g),每日 3 次,共 6 周;对照组第 1 周麦普替林(北京益民制药厂生产)每次 25mg 口服,每天 2 次,剂量递增到每日 100mg,以后根据病情及副反应大小增减剂量,用药量每天 100 ~ 250mg,平均每天用药量为(164.00 ± 59.84)mg,共服 6 周。治疗期间不合并其他治疗。

3 观察指标 于治疗前及治疗过程中第 2、4、6 周分别采用 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。HAMD 减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%。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(severity of illness, SI),治疗结束时疗效总评(global improvement, GI),并计算疗效指数(efficacy index, EI, EI = 疗效分值/副反应分值)。

实验室检查包括肝功能、心电图、血常规、尿常规、体温、血压等,在入组和研究结束时检查(两组患者治疗前实验室检查各项目均在正常范围)。

4 统计学方法 全部资料用 SPSS 10.0 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 疗效标准 HAMD 减分率 ≥ 75% 为痊愈, ≥ 50% 为显著进步, ≥ 30% 为进步, < 30% 为无效。愈显率 = (痊愈 + 显著进步的病例数) / 各组样本数 × 100%,治疗第 6 周末作 HAMD 评定。

2 疗效 痊愈中药组 12 例,对照组 15 例;显著进步中药组 10 例,对照组 9 例;进步中药组 5 例,对照组 5 例。愈显率中药组为 78.6%,对照组为 82.8%;两组比较差异无显著性($\chi^2 = 0.300, P = 0.584$)。

3 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 见表 1。HAMD 量表分值从治疗第 2 周起均较治疗前明显下降,治疗前后两组 HAMD 减分率比较差异均有显著性(中药组 $t = 12.89, P < 0.01$;对照组 $t = 21.95, P < 0.01$)。而治疗后第 2、4、6 周 HAMD 量表分值和减分率两组间比较,差异无显著性($P > 0.05$);HAMD 量表各因子分析比较,发现全部 7 个因子治疗前后两组间比较差异无显著性。说明解郁丸和麦普替林的起效时间与整体疗效相当。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HAMD 评分	减分率
中药	28	治疗前	35.93 ± 10.86	—
		治疗 2 周	30.75 ± 10.27*	11.56 ± 26.90
		治疗 4 周	13.82 ± 6.88*	59.56 ± 18.70
		治疗 6 周	9.71 ± 4.78*	71.24 ± 15.65
对照	29	治疗前	38.48 ± 7.91	—
		治疗 2 周	31.86 ± 14.41*	18.73 ± 25.80
		治疗 4 周	13.93 ± 8.57*	64.83 ± 17.88
		治疗 6 周	8.90 ± 6.68*	77.23 ± 14.14

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

4 两组患者治疗前后不同时间 SDS、SAS 量表分值比较 见表 2。两组患者 SDS、SAS 量表分值均从治疗第 2 周末起明显下降,且一直持续至第 6 周末,而组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。说明解郁丸与

麦普替林对患者的抑郁和焦虑症状的整体疗效与起效时间相同。

表 2 两组患者治疗前后 SDS 和 SAS 分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		SDS	SAS
中药	28	治疗前	72.18 ± 10.06	64.42 ± 11.93
		治疗 2 周	61.51 ± 10.00*	51.52 ± 11.56*
		治疗 4 周	48.61 ± 11.10*	41.47 ± 8.92*
		治疗 6 周	39.91 ± 10.65*	35.00 ± 7.49*
对照	29	治疗前	73.53 ± 7.68	63.58 ± 8.04
		治疗 2 周	61.25 ± 12.20*	51.81 ± 9.39*
		治疗 4 周	46.47 ± 12.23*	42.19 ± 11.14*
		治疗 6 周	38.45 ± 9.65*	34.09 ± 8.20*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

5 Asberg 情况及不良反应分析 见表 3。治疗过程中中药组 Asberg 量表分值持续逐渐下降,且显著低于对照组,组间比较差异有显著性($P < 0.01$)。对照组 Asberg 量表分值在第 2 周末有所上升,其后逐渐下降。说明患者服用解郁丸后不良反应很小,而麦普替林不良反应较大,随着时间推移,患者对该药逐渐适应而 Asberg 量表分值逐渐下降,但仍高于治疗前。根据两组患者第 2 周末各症状分值与治疗前分值的差值排序,麦普替林最严重的不良反应依次是口干、便秘、心悸、嗜睡、头晕、头疼、排尿困难、出汗、直立性虚脱等。中药组患者中曾出现轻微头痛,躯体疲劳。两组患者治疗前后实验室检查包括肝功能、心电图、血常规、尿常规、体温、血压等项目均在正常范围。

表 3 两组患者治疗前后 Asberg 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		Asberg 评分
中药	28	治疗前	2.47 ± 4.62
		治疗 2 周	1.83 ± 3.29* [△]
		治疗 4 周	1.00 ± 1.78* [△]
		治疗 6 周	0.56 ± 1.25* [△]
对照	29	治疗前	4.10 ± 5.17
		治疗 2 周	6.15 ± 3.03
		治疗 4 周	5.25 ± 2.94
		治疗 6 周	4.47 ± 2.84

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.01$

6 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 比较差异无显著性,由于麦普替林的不良反应明显大于解郁丸,因此对照组 EI 显著低于中药组($P < 0.01$)。

表 4 两组患者 CGI 分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SI	GI	EI
中药	28	4.92 ± 1.27	3.34 ± 0.77	3.02 ± 1.05*
对照	29	5.34 ± 1.14	3.18 ± 0.86	2.09 ± 1.24

注:¹与对照组比较,* $P = 0.004 < 0.01$

讨 论

解郁丸具有疏肝解郁,养心安神的功效,方中白芍养血柔肝,合柴胡而疏肝理气解郁,更可防柴胡截肝阴之弊,郁金既入气分也入血分,能行气解郁又凉血清心,配合当归养血活血,解郁之功更强;柴胡、当归、白芍、郁金 4 药相合而疏肝解郁治疗胸胁胀满,郁闷不舒;茯苓、百合、合欢皮共奏宁心安神解郁之效,加之甘草、小麦、大枣组成治疗脏躁的名方甘麦大枣汤养心安神、解郁,而治疗心悸、失眠、多梦等。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^[1]。该药不仅有较好的抗抑郁作用,且不良反应比三环类抗抑郁药(TCA)少,仅有轻度的抗胆碱作用,心血管方面的不良反应如直立性低血压亦轻,而较严重的问题则在于可导致癫痫发作^[2]。该药在许多关于电针治疗抑郁症的临床研究中被广泛用作阳性对照药物,以揭示研究对象的抗抑郁和焦虑作用^[3],因此本研究中采用该药为阳性对照药物,以期能很好地证实解郁丸的临床疗效。

总之,本结果显示解郁丸抗抑郁疗效肯定,不良反应少,程度轻,患者服药耐受性好,依从性高,适合临床应用。

参 考 文 献

- 1 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 2 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 3 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 4 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 5 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 6 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 7 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 8 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 9 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 10 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 11 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 12 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 13 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 14 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 15 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 16 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 17 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 18 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 19 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.
- 20 蔡焯基,汤宜邨. 抑郁症基础与临床. 第 2 版. 北京:科技出版社,2001:193—194.

(收稿:2003-11-21 修回:2004-02-15)