

· 临床论著 ·

加味二仙汤联合心理疏导对更年期抑郁症
女性单胺类神经递质的影响许凤全¹ 郑 瑀^{1,2} 许琳洁³ 施 蕾^{1,4} 张 成¹ 王彩凤¹
青雪梅¹ 刘 超¹ 李 健¹

摘要 **目的** 观察加味二仙汤联合心理疏导对更年期抑郁症女性抑郁程度和各脑区神经递质的影响,并探讨其可能的作用机制。**方法** 将 135 例更年期抑郁症女性患者随机分为西药组、中西医结合组和心身并治组,各组 45 例。西药组选用口服盐酸舍曲林,中西医结合组在西药组基础上口服加味二仙汤,心身并治组在中西医结合组基础上,加用心理疏导干预疗法,疗程均为 8 周。观察治疗前后各组患者汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton Depression Scale-17, HAMD-17)评分和各脑区神经递质的变化。**结果** 最终完成试验病例西药组 39 例,中西医结合组 42 例,心身并治组 41 例,根据 HAMD-17 评分判定疗效,西药组的总有效率是 48.89%(22/45),中西医结合组的总有效率是 78.78%(35/45),心身并治组的总有效率是 80.00%(36/45)。与西药组比较,中西医结合组及心身并治组治疗有效率更高($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,3 组治疗后 HAMD-17 评分均明显下降($P < 0.01$);心身并治组 5-羟色胺(5-HT)水平在左枕区及左颞区升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);多巴胺(DA)水平在左枕区及左颞区升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);中西医结合组治疗后去甲肾上腺素(NE)水平在左枕区有显著升高($P < 0.01$),在左枕区 NE 水平较其他组明显升高($P < 0.017$)。**结论** 加味二仙汤联合心理疏导可以缓解更年期抑郁症女性的抑郁程度,提高脑内 5-HT、DA 和 NE 水平,提示加味二仙汤联合心理疏导可能是通过改善中枢神经系统单胺类神经递质水平而改善更年期抑郁症女性的抑郁状态。

关键词 加味二仙汤;心理疏导;更年期抑郁症;单胺类神经递质

Effect of Modified Erxian Decoction Combined Psychological Counseling on Monoamine Neurotransmitters of Menopausal Depression Women XU Feng-quan¹, ZHENG Yu^{1,2}, XU Lin-jie³, SHI Lei^{1,4}, ZHANG Cheng¹, WANG Cai-feng¹, QING Xue-mei¹, LIU Chao¹, and LI Jian¹ 1 Department of Psychosomatic Medicine, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053); 2 School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 3 Second Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 4 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Modified Erxian Decoction (MED) combined psychological counseling on the degree of depression and neurotransmitters of menopausal women with depression, and to study its possible mechanism. **Methods** Totally 135 menopausal depression women were randomly assigned to the Western medicine group, the integrative medical treatment group, and the integrative treatment of physical and mental modalities group, 45 in each group. Patients in Western medicine group took sertraline hydrochloride, while those in integrative medical treatment group additionally took MED. Patients in integrative treatment of physical and mental modalities group were intervened by

基金项目:中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(No.ZZ070845)

作者单位:1.中国中医科学院广安门医院心身医学科(北京 100053);2.北京中医药大学针灸推拿学院(北京 100029);3.北京中医药大学第二临床医学院(北京 100029);4.北京中医药大学研究生院(北京 100029)

通讯作者:许凤全, Tel:010-88001177, E-mail:2329207732@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170426.096

psychological counseling based on oral administration of MED and sertraline hydrochloride. The course of treatment for all was 8 weeks. The changes of Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17) scores and neurotransmitters in different brain areas were observed before and after treatment in each group. Results Eventually included cases were 39 in Western medicine group, 42 in integrative medical treatment group, and 41 in integrative treatment of physical and mental modalities group. According to the HAMD-17 score, the total effective rate was 48.89% (22/45) in the Western medicine group, 78.78% (35/45) in the integrative medical group, 80.00% (36/45) in the integrative treatment of physical and mental modalities group. Compared with the Western medicine group, the effective rate was higher in the integrative medical treatment group and the integrative treatment of physical and mental modalities group ($P < 0.05$). Compared with before treatment in the same group, HAMD-17 scores of the three groups were significantly decreased (all $P < 0.01$). Compared with before treatment in the same group, the level of 5-HT was increased in the left occipital region and the left superior temporal region ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the level of dopamine (DA) was significantly increased in the left occipital region and the left superior temporal region in the integrative treatment of physical and mental modalities group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Post-treatment NE level significantly increased in the left occipital region ($P < 0.01$) in the integrative medical treatment group. After treatment, the NE levels in the left occipital area of the integrative medical treatment group were significantly higher than other groups ($P < 0.01$). Conclusions MED combined psychological counseling could relieve the degree of depression in menopausal women, elevate the levels of 5-HT, DA and NE in the brain. These results suggested that MED combined psychological counseling could improve the depressive state of menopausal women possibly through elevating the levels of monoamine neurotransmitters in central nervous system.

KEYWORDS Modified Erxian Decoction; psychological counseling; menopausal depression; monoamine neurotransmitter

女性更年期抑郁症是由生殖功能旺盛状态向生殖功能衰退的老年期过渡过程中,因卵巢功能衰退乃至消失而出现的一系列以情绪低落为主要症状的疾病。约有 50%~60% 更年期女性患有轻度抑郁症,1%~3% 患有重度抑郁症,其中约 15% 有自杀行为^[1],随着社会压力加剧,女性更年期抑郁症发病率呈逐年上升趋势,对社会的影响逐渐显现^[2,3]。现多认为脑内单胺类神经递质水平低下是女性更年期抑郁症重要的发病原因^[4]。脑电超慢涨落分析 (superencephalofluctuograph technology, SET) 是应用较多的一种脑电信号非线性分析方法^[5],即脑电波中隐含的毫赫兹级超慢涨落信号,对应不同脑内神经递质活动情况,其可以准确采集脑内各脑区单胺类神经递质,已应用于神经精神疾病的诊断与预后评估^[6]。本研究旨在评价加味二仙汤治疗女性更年期抑郁症的疗效和应用 SET 揭示其治疗的可能生物学机制。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《中国精神疾病分类方案与诊断标准》^[7]中对抑郁发作的诊断标准,判断

患者有无抑郁发作,并结合汉密尔顿抑郁量表-17 项 (hamilton depression scale-17, HAMD-17) 评分进行诊断,制定如下诊断标准:症状以心境低落为主,并至少有下列之中 4 项:兴趣丧失、无愉快感;精力减退或疲乏感;精神运动性迟滞或激越;自我评价过低、自责,或有内疚感;联想困难或自觉思考能力下降;反复出现想死的念头或有自杀、自伤行为;睡眠障碍,如失眠、早醒,或睡眠过多;食欲降低或体重明显减轻;性欲减退;上述症状令患者社会功能受损,给患者本人造成痛苦或不良后果。该后果至少已持续 2 周。若同时符合分裂症的症状标准,在分裂症状缓解后,满足抑郁发作标准至少 2 周; HAMD-17 评分 ≥ 7 分。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中医内科学》^[8]书中“郁病”的辨证分型及《中医妇科学》^[9]中,“绝经前后诸证”确诊为肾虚肝郁血瘀证。主症:精神抑郁,胁肋胀痛,五心烦热,盗汗失眠,胸闷胸痛;次症:头晕健忘,疲乏倦怠,腰膝痠痛,耳鸣眼花;形寒肢冷,牙齿松动、脱落,嗝气,不思饮食,大便不调,女子月事不行;舌脉:舌质暗红,苔薄腻,脉弦细。

2 纳入标准 (1) 符合西医诊断标准及中医辨证为肾虚肝郁血瘀证;(2) 年龄 45~65 岁;(3) 无严

重的器质性疾病或精神障碍,无严重自杀倾向者;(4)无药物及酒精依赖者;(5)未服用雌激素类药物或数月前停用者;(6)未服用精神科诸类药物,或 1 月前停用此类药物者;(7)同意并签署知情同意书者。

3 排除标准 (1)既往 3 个月内有酒精或药滥用或依赖;(2)一次或多次抽搐病因不明且未排除;(3)纳入本研究之前 1 个月内曾经参加过另外一项研究药物的临床试验;(4)子宫及卵巢全部切除患者。

4 一般资料 135 例均为 2014 年 6 月—2015 年 12 月中国中医科学院广安门医院心身医学科门诊患者,根据计算机随机指定的随机号,将患者分为西药组(45 例)、中西医结合组(45 例)和心身并治组(45 例)。3 组患者均为女性,年龄、抑郁病程和 SDS 平均基线总分及合并疾病比较(表 1),差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 3 组一般资料比较

项目	西药组 (45 例)	中西医结合组 (45 例)	心身并治组 (45 例)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	56.25 $\pm$ 11.30	56.95 $\pm$ 4.40	56.29 $\pm$ 4.61
抑郁病程(年, $\bar{x}\pm s$)	3.52 $\pm$ 1.83	3.68 $\pm$ 1.98	3.22 $\pm$ 1.36
SDS 总分(分, $\bar{x}\pm s$)	54.30 $\pm$ 6.17	54.30 $\pm$ 6.17	54.30 $\pm$ 6.17
合并疾病(例)			
高脂血症	5	4	1
糖尿病	1	3	3
冠心病	1	0	2
高血压病	6	7	6
其他	2	1	1

5 方法

5.1 治疗方法

5.1.1 西药组 予盐酸舍曲林片(50 mg/粒,辉瑞制药有限公司提供,批号: H10980141)50 mg,每日 1 次。睡前 1 h 服用,疗程 8 周。

5.1.2 中西医结合组 在西药组基础上予加味二仙汤治疗:仙茅 10 g 仙灵脾 10 g 女贞子 20 g 旱莲草 20 g 柴胡 12 g 枳壳 6 g 川芎 12 g 地龙 10 g,由中国中医科学院广安门医院免煎药房提供,每日 1 剂,加水 400 mL,早、晚餐后 1 h 分服,疗程 8 周。

5.1.3 心身并治组 在中西医结合组基础上予心理疏导治疗:(1)采用共同参与的医患模式,关心、理解、同情患者,多用鼓励、安慰性语言,引导患者交谈,借以调动患者的潜在能力而积极参与治疗。调动来访者的自信心。通过心理教育、鼓励、案例说服等方法,调动患者参与疏导的积极性和战胜心理障碍的自信心。激发和提高治疗的欲望和动机,调动治疗的积

极性,充分利用各种有利因素,促进转化,加速达到治愈的目的;(2)心理反馈作业。要求患者根据医生的阐述,结合自己的情况写出新的感受和认识,也就是写出反馈材料。主要是患者对心理知识的理解以及对自我心理的剖析,是一种促进自我探索的重要手段;(3)进行案例教育。尽可能地列举同类典型病例,具体地介绍各种同类病例的病情、症状与治愈的过程和情况。鼓励来访者的信心。同时,也启发了来访者在自我认识过程中的领悟;(4)对患者进行疾病发生、发展、转归的讲解,使其有正确的认识,并根据患者个性特点及对疾病的认识情况,帮助其正确认识绝经期的心身反应,适应社会和家庭的变化,提高自我调节和自我控制能力,树立战胜疾病的信心,必要时请家庭成员共同参与治疗,每次交谈 1 h,每 2 周 1 次,疗程 8 周。

5.2 观察指标及检测方法

5.2.1 HAMD-17 评分 HAMD-17 评分分别于治疗前和治疗后各测 1 次,并记录得分。SDS 量表检测要求在安静环境下进行,受试者保持觉醒状态及注意力集中,按评定人员指示操作,采取他评的方式完成。

5.2.2 SET 分析 采用北京太阳电子科技有限公司生产的 QDBS 系列-SOLAR1848 定量数字脑电图仪。电极放置参照国际脑电图学会 10~20 标准,放置 16 个电极 FP1 左额极,FP2 右额极,F3 左额区,F4 右额区,F7 左前颞区,F8 右前颞区,T3 左中颞区,T4 右中颞区,T5 左后颞区,T6 右后颞区,C3 左中央区,C4 右中央区,P3 左顶区,P4 右顶区,O1 左枕区,O2 右枕区)。地线置于额中线 Fz 及顶中线 Pz,参考电极置于两耳垂。参数设置:极间阻抗 < 2 k Ω ,放大器敏感度 5 μ V~50 mV,每道幅度放大倍数 1.0,带通 0.8~25 Hz,显示速度 30 mm/s,采集速度 125 点/s。受试者于餐后 2 h,在安静清醒闭目状态下,采集 18 min 的脑电数据。SET 软件频谱分析应用除去 FP1、FP2、T5、T6 导联的其他 12 个导联数据,观察 5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、多巴胺(Dopamine, DA)的激活情况,SET 所测得的数值是将测得的频谱与所建立的频谱库比较,得出的一个相关数值,表示的不是通常意义上的神经递质的浓度,故无数量单位。

5.2.3 安全性指标 检测血、尿、便常规,肝、肾功能,血液生化指标及心电图等,治疗前后各检查 1 次。

5.3 疗效评定标准 疗效评估以 HAMD-17 减分率(T)评定治疗效果,T 率(%)=(基线分-评定时

的分值)/基线分 $\times 100\%$: $T\geq 75\%$ 为痊愈; $50\%\leq T<75\%$ 为显效; $25\%\leq T<50\%$ 为有效; $T<25\%$ 为无效。

5.4 统计学方法 全部数据用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)[$M(QR)$]进行统计描述。计量资料数据符合正态分布及方差齐时采用两样本的 t 检验进行统计分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。当计量资料数据不符合正态分布时用 Wilcoxon 秩和检验,经连续矫正,取 $P<0.017$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 西药组有 3 例失访,1 例拒绝服药,2 例因药物不良反应退出,合格病例 39 例;中西医结合组有 1 例失访,2 例因药物不良反应退出,合格病例 42 例;心身并治组有 2 例失访,2 例拒绝心理治疗而终止试验,合格病例 41 例。

2 各组治疗前后疗效评定比较 西药组痊愈 1 例,显效 4 例,有效 17 例,无效 23 例,总有效率 48.89%(22/45);中西医结合组痊愈 5 例,显效 9 例,有效 21 例,无效 10 例,总有效率 78.78%(35/45);心身并治组痊愈 9 例,显效 8 例,有效 19 例,无效 9 例,总有效率 80.00%(36/45);与西药组比较,中西医结合组及心身并治组有效率更高($P<0.05$)。

3 各组治疗前后 HAMD-17 评分比较(表 2) 与本组治疗前比较,3 组治疗后 HAMD-17 评分均有明显下降($P<0.01$)。3 组间治疗后比较,差异无显著统计学意义($P>0.017$)。

表 2 各组治疗前后 HAMD-17 评分比较 [分, $M(QR)$]

组别	例数	治疗前	例数	治疗后
西药	45	13.25(8.50)	39	9.36(7.30)*
中西医结合	45	15.50(13.25)	42	8.50(13.50)*
心身并治	45	17.50(11.50)	41	9.25(15.30)*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

4 各组治疗前后脑内神经递质水平比较

4.1 各组治疗前后脑内 5-HT 水平比较(表 3)

与本组治疗前比较,心身并治组 5-HT 水平在左枕区及左颞区升高明显($P<0.05$, $P<0.01$)。

4.2 各组治疗前后脑内 DA 水平比较(表 4)

与本组治疗前比较,心身并治组 DA 水平在左枕区及左颞区升高($P<0.05$, $P<0.01$)。

4.3 各组治疗前后脑内 NE 水平比较(表 5)

与本组治疗前比较,中西医结合组 NE 水平在左枕区显著升高($P<0.01$);治疗后,中西医结合组较西药组及心身并治组升高明显($P<0.017$)。

5 安全性观察 3 组患者的血压,心率,肝、肾功能,心电图等在治疗的各阶段均无明显异常变化。

讨 论

女性在更年期阶段由于雌激素水平变化,将体验到一系列心理以及躯体的改变,且该变化将较大影响其剩余生命、生活质量及社会功能^[10],受到社会—心理—文化—家庭多维度的综合影响,女性更年期抑郁症趋于高发。单胺类神经递质是人类中枢神经内兴奋性递质,主要包括 5-HT、NE、DA,在女性更年期抑郁症治疗中起到关键的作用^[11]。5-HT 广泛分布于脑组织,被认为与女性更年期抑郁症发病直接相关^[12],突出间隙 5-HT 水平低下是抑郁症发病的直接原因^[13]。而突触间隙 DA 水平低下则使人兴趣丧失、情

表 3 3 组治疗前后脑内 5-HT 水平比较 [$\bar{x}\pm s$ / $M(QR)$]

脑区	西药组		中西医结合组		心身并治组	
	治疗前(45 例)	治疗后(39 例)	治疗前(45 例)	治疗后(42 例)	治疗前(45 例)	治疗后(41 例)
左额	16.80(13.00)	20.50(13.62)	15.35(11.15)	19.40(16.06)	20.22(18.60)	21.56 $\pm$ 10.26
右额	25.21 $\pm$ 10.58	15.71(14.32)	19.46(13.03)	18.86(14.63)	21.21 $\pm$ 9.69	17.02(9.69)
左中央	22.60(18.26)	21.00 $\pm$ 9.06	18.73(16.90)	24.18 $\pm$ 12.45	20.06(15.34)	21.76(12.91)
右中央	20.65(15.60)	22.93 $\pm$ 11.06	16.28(18.72)	16.66(11.29)	21.88 $\pm$ 11.04	22.08 $\pm$ 10.58
左顶	20.10(11.55)	20.26(17.02)	21.90 $\pm$ 19.87	20.83(16.38)	22.68 $\pm$ 10.87	23.78 $\pm$ 12.95
右顶	17.24(15.43)	21.75 $\pm$ 10.59	23.37 $\pm$ 10.41	17.41(16.77)	25.18 $\pm$ 11.97	24.98 $\pm$ 11.60
左枕	15.51(31.44)	19.62(15.69)	17.14(19.60)	16.76(15.31)	15.86(10.81)	24.24 $\pm$ 11.44**
右枕	23.65 $\pm$ 10.62	19.39(14.83)	16.38(15.72)	17.66(12.15)	19.30(16.52)	19.35(11.36)
左前颞	15.68(12.76)	22.65 $\pm$ 12.04	20.92 $\pm$ 9.74	20.14 $\pm$ 10.65	23.36 $\pm$ 9.65	16.11(10.51)*
右前颞	25.12 $\pm$ 14.97	19.11(16.29)	21.02(21.42)	16.75(19.70)	23.18 $\pm$ 8.71	18.58(12.41)
左中颞	19.51(15.21)	19.04(12.82)	16.63(14.31)	17.79(9.65)	23.36(16.20)	17.50(13.08)
右中颞	23.28(17.43)	22.60(13.66)	18.02(9.52)	19.00(13.38)	19.51(12.99)	17.80(14.97)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 4 3 组治疗前后脑内 DA 水平比较 [$\bar{x} \pm s$ /M(QR)]

脑区	西药组		中西医结合组		心身并治组	
	治疗前(45 例)	治疗后(39 例)	治疗前(45 例)	治疗后(42 例)	治疗前(45 例)	治疗后(41 例)
左额	38.40 ± 13.53	30.49 ± 12.05	37.52 ± 15.71	35.94 ± 16.88	34.33 ± 16.17	35.20 ± 16.56
右额	26.92 (11.70)	34.71 ± 18.40	33.29 ± 14.28	34.86 ± 16.65	34.69 ± 15.44	39.31 ± 13.05
左中央	26.99 ± 13.09	33.29 ± 12.93	34.53 ± 15.93	23.47 (24.39)	33.54 ± 14.01	33.07 ± 15.62
右中央	31.03 ± 15.59	32.11 ± 14.62	36.24 (26.58)	37.01 ± 14.15	31.54 (14.47)	30.76 (19.72)
左顶	36.39 ± 16.15	31.53 (33.58)	32.04 ± 16.03	28.33 ± 13.98	33.90 ± 15.85	30.51 ± 16.76
右顶	33.84 ± 15.53	36.31 ± 15.30	30.32 ± 13.63	36.89 ± 15.49	25.63 (19.98)	27.47 (19.29)
左枕	33.22 ± 17.74	32.92 ± 15.97	33.44 ± 15.31	37.33 ± 17.05	28.67 ± 13.38	39.84 ± 14.57 **
右枕	30.50 ± 14.86	34.10 ± 11.85	34.54 ± 15.27	39.37 ± 17.12	33.73 ± 13.39	32.29 ± 10.90
左前颞	40.04 ± 16.10	32.52 ± 16.43	34.81 ± 14.26	35.50 ± 15.75	27.31 (13.61)	36.11 ± 14.58 *
右前颞	27.98 (27.47)	34.09 ± 12.57	32.06 ± 15.41	34.12 ± 18.13	27.85 (19.01)	36.40 ± 14.12
左中颞	34.76 ± 13.72	31.25 ± 13.42	36.57 ± 15.65	38.54 ± 17.43	30.56 ± 16.13	35.53 ± 14.55
右中颞	30.90 ± 15.61	32.00 ± 15.44	32.60 ± 14.05	36.73 ± 15.61	30.81 ± 12.75	35.62 ± 14.86

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 3 组治疗前后脑内 NE 水平比较 [$\bar{x} \pm s$ /M(QR)]

脑区	西药组		中西医结合组		心身并治组	
	治疗前(45 例)	治疗后(39 例)	治疗前(45 例)	治疗后(42 例)	治疗前(45 例)	治疗后(41 例)
左额	21.55 (17.65)	26.15 ± 16.47	16.81 (15.88)	17.63 (13.67)	13.64 (19.54)	21.35 (20.03)
右额	21.58 (24.94)	14.07 (23.80)	23.86 ± 12.53	24.20 ± 12.43	19.03 (9.37)	16.87 (14.03)
左中央	23.29 (21.23)	22.70 ± 12.26	20.34 (11.68)	21.71 (16.76)	19.76 (21.10)	23.06 (18.40)
右中央	23.18 ± 10.71	21.70 (23.10)	19.35 (13.30)	17.28 (12.81)	21.10 ± 12.52	17.37 (16.48)
左顶	17.87 (17.57)	20.48 (14.47)	20.53 (14.84)	26.86 ± 13.67	16.24 (27.97)	18.09 (11.17)
右顶	19.96 ± 9.72	18.08 (14.76)	23.29 (19.23)	17.73 (14.62)	23.03 ± 12.75	21.58 (23.01)
左枕	21.51 ± 11.90	25.08 ± 14.63 Δ	17.08 (10.61)	26.59 ± 11.17 *	23.66 ± 13.03	24.35 (19.90) Δ
右枕	21.17 (20.74)	20.36 ± 10.58	22.85 ± 13.64	18.28 (21.05)	21.95 ± 11.67	21.65 ± 12.18
左前颞	17.31 (16.11)	24.60 ± 14.46	21.12 ± 10.25	16.00 (16.27)	17.75 (17.98)	19.17 ± 10.12
右前颞	19.45 (15.80)	15.89 (20.92)	25.04 (17.03)	19.48 (23.42)	22.56 (26.48)	21.68 ± 14.24
左中颞	17.79 (11.70)	24.62 ± 11.65	17.21 (17.63)	13.34 (15.72)	22.04 ± 12.59	20.31 (18.15)
右中颞	22.28 (15.28)	21.15 ± 12.07	18.57 (25.46)	17.66 (14.10)	26.53 ± 11.44	22.22 ± 12.13

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与中西医结合组治疗后比较, $\Delta P < 0.017$

绪低落^[14], 5-HT 与 DA 的协同作用也正在被探索^[15]。NE 与 5-HT 具有相互协同的调节情绪的效果,突触间隙 NE 的缺乏也是导致女性更年期抑郁症发病的重要原因之一^[16]。

本研究发现,加味二仙汤联合心理疏导的心身并治可以有效地改善女性更年期抑郁症的临床症状和 HAMD-17 评分,同时可以有效改善患者左枕和左颞区 5-HT 和 DA 水平,而中西医结合治疗可以显著升高左枕区 NE 水平,与既往发现的结果一致^[17,18]。加味二仙汤由仙茅、仙灵脾、女贞子、旱莲草、柴胡、枳壳、川芎、地龙等药物配伍组成,补肾壮阳药与理气活血药同用,补肾壮阳为主,兼有行气化瘀,与肾虚肝郁血瘀的女性更年期抑郁症的核心病机相符^[19,20],在西药基础上应用加味二仙汤联合心理疏导治疗女性更年期抑郁症可以取得更好的临床疗效并改善脑组织神经递质功能^[21]。

女性更年期抑郁患者体内雌激素水平明显降低,导

致大脑 5-HT、DA 和 NE 表达水平显著降低是女性更年期抑郁症核心发病机制^[22]。而加味二仙汤联合心理疏导临床疗效肯定,其虽不能逆转更年期女性卵巢功能降低,但通过改善患者左枕区、左颞区 5-HT、DA 和 NE 水平达到治疗女性更年期抑郁症的目的,是作用于多靶点治疗女性更年期抑郁症的有效治疗方式。

参 考 文 献

[1] Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamine[J]. Nat Rev Neurosci, 2006, 7(2): 137 - 151.

[2] Marsh WK, Templeton A, Ketter TA, et al. Increased frequency of depressive episodes during the menopausal transition in women with bipolar disorder: preliminary report[J]. J Psychiatr Res, 2008, 42(3): 247 - 251.

[3] Sajatovic M, Friedman SH, Schuermeyer IN, et al.

- Menopause knowledge and subjective experience among peri- and postmenopausal women with bipolar disorder, schizophrenia and major depression[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2006, 194(3): 173–178.
- [4] Goda R, Otsuka T, Iwamoto A, et al. Serotonin levels in the dorsal raphe nuclei of both chipmunks and mice are enhanced by long photoperiod, but brain dopamine level response to photoperiod is species-specific[J]. *Neurosci Lett*, 2015, 593: 95–100.
 - [5] 梅磊. ET-脑功能研究新技术[M]. 北京: 国防工业出版社, 1995: 288–300, 356–362.
 - [6] 相田园, 李跃华, 金京南, 等. 91 例肝郁气滞及肝郁脾虚型抑郁症患者脑功能 S-ET 临床研究报告[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(1): 96–99.
 - [7] 中华医学会精神科学会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 南京: 东南大学出版社, 1995: 50–51.
 - [8] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 373–380.
 - [9] 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 169–173.
 - [10] Murphy MM, Verjee MA, Bener A, et al. The hopeless age? A qualitative exploration of the experience of menopause in Arab women in Qatar[J]. *Climacteric*, 2013, 16(4): 550–554.
 - [11] 郭春荣, 许维春, 唐卫东, 等. 抑郁症患者脑电超慢涨落监测分析[J]. *临床精神病学杂志*, 2006, 16(4): 226–227.
 - [12] Comings DE, Macmurray JP. Maternal age as a potential explanation of the role of the L allele of the serotonin transporter gene in anxiety and depression in Asians[J]. *Neurosci Bull*, 2014, 30(3): 535.
 - [13] Sharp T, Cowen PJ. 5-HT and depression: is the glass half-full? [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2011, 11(1): 45–51.
 - [14] Mizoguchi K, Shoji H, Ikeda R, et al. Persistent depressive state after chronic stress in rats is accompanied by HPA axis dysregulation and reduced prefrontal dopaminergic neurotransmission[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2008, 91(1): 170–175.
 - [15] Berg KA, Harvey JA, Spampinato U, et al. Physiological and therapeutic relevance of constitutive activity of 5-HT 2A, and 5-HT 2C, receptors for the treatment of depression[J]. *Prog Brain Res*, 2008, 172(1): 287–305.
 - [16] 金光亮, 周东风, 苏晶. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠单胺类递质的影响[J]. *中华精神科杂志*, 1999, 32(4): 220–222.
 - [17] Zhuo CJ, Bian HM, Gao YJ, et al. Nonspecific effect of stress on brain gray matter volume in drug-naive female patients with first depressive episode[J]. *Chin Med*, 2016, 129(3): 279–283.
 - [18] Gong Y, Hao L, Zhang X, et al. Case-control resting-state fMRI study of brain functioning among adolescents with first-episode major depressive disorder[J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2014, 26(4): 207–215.
 - [19] 许凤全, 许琳洁, 张莹. 98 例女性更年期抑郁症患者中医证候分布规律临床研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(10): 1056–1058.
 - [20] 许凤全, 李健, 许琳洁, 等. 206 例更年期抑郁症患者中医证候要素研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(35): 3905–3907.
 - [21] 吕玲玲, 沈小珩, 陈敬贤. 血府逐瘀口服液干预应激抑郁模型大鼠的实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(5): 638–640.
 - [22] Cláudia Maria P. Serotonin in anxiety and depression[J]. *Psychopharmacology*, 2013, 27(12): 1083.

(收稿: 2016-07-26 修回: 2017-04-27)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶