针刺疗法对选择性 5－羟色胺再摄取抑制剂抗抑郁效应的影响

黄 艳 王欣君 王玲玲 卢圣锋 朱冰梅 徐兰凤

摘要 目的 评价针刺疗法对选择性 5－羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)类药物抗抑郁效应的影响。**方法** 将 60 例抑郁症患者随机分为对照组(30 例)和治疗组(30 例),对照组和治疗组均选用 1 种 SSRIs 类药物口服,治疗组在药物治疗的基础上加针刺疗法。连续治疗 6 周,采用汉密尔顿(HAMD)抑郁量表、抑郁自评量表(SDS)、艾森贝格(Asberg)抗抑郁剂不良反应量表进行疗效评价。**结果** 与对照组比较,治后 6 周末治疗组的愈显率提高了 33.4%($P<0.05$);治疗组 HAMD 量表积分降低,焦虑/躯体化和睡眠障碍因子在治后 1 周末、治后 6 周末交互作用的趋势不同($P<0.05$);6 周末治疗组 SDS 自评分降低,且减分率比提高了 19.23%($P<0.05$);治后 6 周末治疗组 Asberg 积分平均下降 3.77 分,对照组平均下降 0.07 分($P<0.05$)。**结论** 针刺疗法能提高 SSRIs 类药物抗抑郁效应,降低其不良反应。

关键词 针刺;选择性 5－羟色胺再摄取抑制剂;抗抑郁效应

Anti-depressive Effect of Acupuncture on Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

HUANG Yan, WANG Xin-jun, WANG Ling-ling, LU Sheng-feng, ZHU Bing-mei, and XU Lan-feng *Second Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing (210023), China*

ABSTRACT **Objective** To evaluate anti-depressive effects of acupuncture on selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). **Methods** Totally 60 patients with depression were randomly assigned to the control group (30 cases) and the treatment group (30 cases). All patients took one kind of SSRIs. Those in the treatment group were additionally treated by acupuncture. All were treated for 6 weeks. Patients' efficacies were evaluated with Hamilton Depression Scale (HAMD), Self-rating Depression Scale (SDS), and Eisenberg antidepressant side effects scale (Asberg). **Results** Compared with the control group after 6 weeks of treatment, the cured-markedly effective rate was improved by 33.4% in the treatment group ($P<0.05$). The HAMD was lower in the treatment group. The tendency of interaction of sleep disorder factor and anxiety/somatization factor was different between at the end of 1-week treatment and at the end of 6-week treatment in the treatment group ($P<0.05$). The SDS score decreased at the end of 6-week treatment in the treatment group. The reduction rate was elevated by 19.23% ($P<0.05$). By the end of 6-week treatment, the average score of Asberg decreased by 3.77 score in average in the treatment group, while it decreased by 0.07 score in average in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture could effectively improve anti-depressive effects of SSRIs and reduce their adverse reactions.

KEYWORDS acupuncture; selective serotonin reuptake inhibitor; anti-depressive effect

抑郁症是常见的一种情感障碍综合征,具有慢性、复发性特征,对社会功能产生较大的影响。据 WHO 统计,全世界 50 亿人口中有 1.5 亿抑郁症患者,21 世纪抑郁症将成为世界第一位的心理疾患[1]。目前,选择性 5－羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)已成为最广泛一线抗抑郁药物,但使用过久会产生依赖性,且伴有恶心、呕吐、消化不良、便秘、心悸、眩晕、嗜睡和性功能障碍,同时与其他药物配伍不当易致 5-羟色胺(5-HT)综合征,出现意识模糊、躁动不安、肌肉痉挛、出汗、震颤,甚至死

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30901923);江苏省高校研究生科研创新计划(No.CXZZ12_0614);国家"十一五"科技支撑计划(No. 2006BAI12B05－2)

作者单位:南京中医药大学第二临床医学院(南京 210023)
通讯作者:徐兰凤,Tel:025－85811234,E-mail:lfxnj53@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.10.1341

亡,严重影响了临床的广泛应用。近年来针灸对药物的影响研究受到关注,初步研究表明其对药物具有增效减毒作用[2-4],同时研究表明,针刺具有抗抑郁效应,那么针刺和抗抑郁药物合用能否增强抗抑郁药物效应,减少不良反应? 为此,我们于 2008 年 6 月—2010 年 10 月进行针刺联合 SSRIs 类药物治疗抑郁症的研究。

资料与方法

1　西医诊断标准　采用《中国精神障碍分类与诊断标准》[5](CCMD-3)心理障碍(情感性精神障碍)中抑郁发作的诊断标准。根据汉密尔顿(HAMD)量表[6]评分,>24 分为严重抑郁,17~24 分为中度抑郁,7~16 分轻度抑郁,<7 分为无抑郁症状。

2　纳入标准　符合西医诊断标准,HAMD 评分≥18 分,性别不限,年龄 18~80 岁,不伴有精神病性症状,无严重心血管,肝、肾等疾病,至少 4 周内未服用激素类药物、神经阻滞剂、免疫调节剂。自愿参加本临床试验,并签署知情同意书。

3　排除标准　排除抑郁症伴有精神病性症状、器质性精神障碍,或精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁,排除严重躯体疾病、脑器质性疾病、酒精药物依赖及过敏体质。

4　一般资料　60 例患者均为南京脑科医院医学心理科 2008 年 6 月—2010 年 10 月的住院患者,符合纳入标准。按随机数字表分为针刺加 SSRIs 类抗抑郁药组(简称治疗组)30 例和 SSRIs 类抗抑郁药组(简称对照组)30 例。治疗组 30 例,男 13 例,女 17 例;年龄 19~74 岁,平均年龄(49.25±14.03)岁;病程 11~36 个月,平均病程(19.53±8.97)个月;病情轻度 3 例,中度 20 例,重度 7 例。对照组 30 例,男 10 例,女 20 例;年龄 18~75 岁,平均年龄(50.78±12.96)岁;病程 10~38 个月,平均病程(18.50±10.41)个月;病情轻度 5 例,中度 19 例,重度 6 例。两组的性别、年龄、病程、病情及 HAMD 量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5　治疗方法　两组患者在观察过程中均不做任何形式的心理治疗。入院后两组均选用同一种 SSRIs 类药物盐酸帕罗西汀片(20 mg/片,中美天津史克制药有限公司,批号:20050709),剂量 20~40 mg/d,晨起顿服,口服,共治疗 6 周,抑郁症痊愈后应维持治疗;治疗组同时予以针刺治疗,主穴百会、印堂、大椎、风府、风池(双侧)、内关(双侧)、三阴交(双侧)。腧穴常规消毒,选用苏州医疗用品厂生产的"华佗"牌(0.30 mm×40 mm)的无菌一次性毫针进行操作。

针刺手法:风府、大椎穴采用导气针法,轻缓和,提插幅度不超过 2 mm,捻转角度<90°,100 r/min,操作幅度频率尽量均一、连续,每次行针 2 min,以患者舒服为度,不留针。其他穴位常规针刺,留针 30 min。隔日针刺 1 次,3 次/周,共治疗 6 周。

6　观察项目及检测方法　治疗前与治疗 1、6 周末均采用 HAMD 总评分[6]、抑郁自评量表(SDS)[6]、艾森贝格(Asberg)抗抑郁剂不良反应量表[7],各评分 1 次。所有量表评分均由脑科医院医学心理科医师评定。

6.1　HAMD 各因子评分比较　焦虑/躯体化因子评分是精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、疑病和自知力等 5 项评分之和;体重因子即体重减轻评分 1 项;认识障碍因子评分是自罪感、自杀、激越等 3 项评分之和;阻滞因子评分是忧郁情绪、工作和兴趣、阻滞和性症状等 4 项评分之和;睡眠障碍因子评分是入睡困难、睡眠不深、早醒等 3 项评分之和。

6.2　SDS 评分及减分率比较　SDS 评分主要统计指标是总分,但要经过一次转换,待自评结束后把 20 项的各项分数相加,即得到总粗分(X),然后通过公式转换 Y=int(1.25×X)。减分率(%)=(治疗前总分-治疗 6 周末总分)/治疗前总分×100%。

6.3　Asberg 评分比较　Asberg 评分包括 14 项不良反应,包括躯体疲倦、头痛、睡眠障碍、头晕、直立性虚脱、心悸、震颤、出汗、口干、便秘、排尿障碍、嗜睡、性功能障碍及其他症状。

6.4　疗效判定　根据治疗后评分的减分率评定疗效[8],将临床症状改善情况分痊愈、显效、有效、无效 4 级评定标准,按 HAMD 量表评分,以治疗前(焦虑/躯体化、体重、认识障碍、迟滞、睡眠障碍等因子)总分减治疗后(焦虑/躯体化、体重、认识障碍、迟滞、睡眠障碍等因子)总分/治疗前总分×100%计算减分率。痊愈:减分率>75%,;显效:减分率 50%~75%;有效:减分率 25%~49%;无效:减分率<25%。

7　统计学方法　采用 SPSS 16.0 软件包进行统计学分析。对两组患者的一般资料采用 t 检验和 χ^2 检验进行均衡性比较;对各量表评分以治疗 1、6 周末量表评分为因变量,以基线值为协变量使用重复测量方差分析,进行组间差异比较;两组疗效用百分率表示,采用 χ^2 检验。均采用双侧检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

中国中西医结合杂志

表 1 两组治疗前后 HAMD 抑郁量表各因子评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	焦虑/躯体化	体重	认识障碍	迟滞	睡眠障碍	总分
治疗	30	治前	7.82 ±0.17	0.75 ±0.12	3.19 ±0.10	7.81 ±0.17	5.32 ±0.11	24.89 ±1.17
		治后 1 周末	5.83 ±0.16 *△	0.50 ±0.12	2.79 ±0.17	6.44 ±0.12	3.26 ±0.14 *△	18.82 ±1.16 *
		治后 6 周末	1.07 ±0.47 **△	0.19 ±0.15 *	1.04 ±0.09 *	2.15 ±0.11 **	0.23 ±0.13 **△	4.68 ±1.47 **△
对照	30	治前	7.94 ±0.15	0.72 ±0.13	3.35 ±0.11	7.49 ±0.19	5.41 ±0.18	24.91 ±2.15
		治后 1 周末	6.98 ±0.13	0.57 ±0.09	2.81 ±0.14	6.20 ±0.15	4.52 ±0.18	21.08 ±1.12
		治后 6 周末	2.36 ±0.65 **	0.28 ±0.16 *	1.17 ±0.12 *	3.03 ±0.21 **	1.95 ±0.18 **	8.79 ±1.16 **

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

结 果

1 两组治疗前后 HAMD 抑郁量表各因子评分比较(表 1) 两组以 HAMD 量表评分基线值为协变量,1、6 周末为因变量调整后的均数变化,用重复测量方差分析进行检验,6 周末两组差异有统计学意义($F=15.702$, $P<0.01$);两组焦虑/躯体化和睡眠障碍因子在 1、6 周末交互作用的趋势不同($F=9.11$, $P<0.05$),且治疗组 6 周末 HAMD 量表总分低于对照组($P<0.05$)。

2 两组治疗前后 SDS 评分及减分率比较(表 2) 两组以SDS 评分基线值为协变量、1 周和 6 周末为因变量调整后的均数变化,用重复测量方差分析进行检验,两组间差异有统计学意义($F=16.24$, $P<0.01$);两组 SDS 评分在 1、6 周末交互作用的趋势不同($F=5.02$, $P<0.05$),且治疗组 6 周末 SDS 积分较对照组低。减分率比对照组提高了 19.23%($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 SDS 评分及减分率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDS 评分(分)			减分率(%)
		治前	治后 1 周末	治后 6 周末	
治疗	30	74.27 ±4.69	69.39 ±5.11 *	31.41 ±4.52 **△	57.71△
对照	30	75.96 ±4.80	73.77 ±5.35	46.73 ±5.05 **	38.48

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

3 两组治疗后 Asberg 积分比较(表 3) 两组 6 周末 Asberg 积分的变化幅度不同,治疗组 6 周末积分平均下降 3.77 分,对照组平均下降 0.07 分。两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗后 Asberg 积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Asberg 积分	
		治后 1 周末	治后 6 周末
治疗	30	16.57 ±3.12	12.80 ±2.71 *△
对照	30	19.13 ±2.75	18.96 ±2.04

注:与本组治后 1 周末后比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

4 两组治疗 6 周末疗效比较(表 4) 与对照组比较,治疗组总有效率提高,且愈显率提高 33.4%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.937$, $P<0.05$)。

表 4 两组治疗 6 周末疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	愈显率	总有效率
治疗	30	7(23.3)	19(63.3)	2(6.7)	2(6.7)	86.7 *	93.3
对照	30	3(10.0)	13(43.3)	9(30.0)	5(16.7)	53.3	83.3

注:与对照组比较,*$P<0.05$

讨 论

抑郁症主要表现为情绪低落、思维迟缓、郁郁寡欢、丧失兴趣、缺乏活力、不愿社交,对生活缺乏信心,体验不到快乐等,具有病程长、易复发的特点。抑郁症给患者及其家庭带来极大痛苦,不仅影响患者身心健康,甚至引发自杀念头而危及生命。随着社会和经济的发展,人们的压力越来越大,抑郁症的发病率逐年上升,因抑郁症而自杀的事件也逐年增多,给社会带来了严重不良影响[9]。

SSRIs 类抗抑郁药物是临床常用的一线药物,其通过选择性抑制神经元突触前膜 5-HT 泵对 5-HT 的再摄取,从而增加突触间隙 5-HT 的浓度,增强 5-HT 系统功能,起到抗抑郁作用,但其起效慢,且常出现消化道、内分泌、神经精神方面等不良反应,表现出明显的撤药综合征[10-13],在一定程度上限制了其在临床上的广泛应用。为了更好的评价 SSRIs 类药物的效应和不良反应,临床上常选用 HAMD 抑郁量表、SDS 抑郁自评量表、Asberg 抗抑郁药不良反应量表进行评定。其中 HAMD 量表能客观反应患者焦虑/躯体化、体重、认识障碍、阻滞、睡眠障碍等因子在治疗中的变化情况;SDS 量表则能从主观角度体现患者自我症状的变化;而 Asberg 量表则能从患者表现出来的口干、心悸、恶心、消化不良、便秘、失眠、震颤等方面评价 SSRIs 类药物不良反应。因此,本研究选用 HAMD、SDS、Asberg 量表观察治疗疗效

中国中西医结合杂志

和药物的不良反应,能较为客观地评价病情变化和不良反应程度。本次研究结果显示:(1)针刺能有效提高 SSRIs 类药物的效应。对照组和治疗组的临床总有效率分别为 83.3%、93.3%;两组的愈显率分别为 53.3%、86.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)针刺能加快 SSRIs 药物起效时间。治疗组在 1 周后患者焦虑/躯体化、睡眠因子得到初步改善,持续到 6 周后改善更明显;而对照组接受 SSRIs 类药物治疗 1 周后各因子评分未见改善。SDS 评分治疗组的减分率高于对照组 19.23%,提示针刺有更好的抗抑郁作用。而 Asberg 积分表明,SSRIs 药物在 1 周后就出现不良反应,与对照组比较,联合针刺治疗组能明显降低相应的不良反应,本研究发现,针刺对体重、迟滞、认知障碍等因子改善不明显,提示针刺对药物影响也存在一定的局限性。

本研究结果表明,针刺对 SSRIs 类抗抑郁药物具有增效减毒的作用,并可缩短药物的起效时间,这对提高其临床应用有积极的意义。但本研究样本量不够大,未作远期效应的随访和全面评价。针对抑郁效应评价还有汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、伯恩斯抑郁症清单(BDC)、焦虑自评量表(SAS)、临床总体印象的严重程度量表(CGI-S),对抗抑郁药的不良反应评价还有不良反应量表(TESS),在后期的研究中,我们将增加样本量,根据需要再添加相应的量表进行效应和不良反应评价,以便更全面反应针刺对 SSRIs 类药的影响。针刺能有效的缩短 SSRIs 类效应的起效时间,从而更利于抑郁患者躯体化症状的控制,减少自杀机率,具有一定的临床意义。研究中也发现针刺对焦虑/躯体化、睡眠因子有改善作用,但对体重、迟滞、认知障碍改善不明显,这是针刺疗法自身的局限性,还是与穴位、手法等因素相关?有待进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 李舜伟. 重视综合医院中抑郁障碍的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(1): 91-92.

[2] 姜劲峰,徐蕾,林燕红,等. 基于 SSRIs 药物治疗的针、灸抗抑郁效应研究[J]. 中国针灸, 2012, 32(3): 219-223.

[3] 易洋,徐放明,谢鹏,等. 针刺太冲调节抑郁症脑功能的静息态功能磁共振研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 369-373.

[4] 马琴,周德安,王麟鹏. 针刺治疗抑郁症的临床疗效观察及因子分析[J]. 中国针灸, 2011, 31(10): 875-878.

[5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版. 济南:山东科学技术出版社, 2002: 87-88.

[6] 陈彦方. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 第3版. 济南:山东科学技术出版社, 2001: 243.

[7] 中华医学会. 抑郁障碍防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007: 130-135.

[8] 王远征,淑沙尼克,宋萌,等. 电针抗抑郁疗效作用特点分析[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(3): 210-213.

[9] 黄艳,徐兰凤. 针药治疗抑郁症研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(2): 92-93.

[10] Kem PG, Kronenberg G. Depressed new neurons-adult hippocampal neurogenesis and acellular plasticity hypothesis of major depression[J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(5): 499-503.

[11] 陈理,王欣君,王玲玲. 通督调神针法结合氟西汀治疗抑郁症 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2011, 43(12): 57-58.

[12] 王欣君,王玲玲. 针刺抗抑郁快速起效的内阿片肽机制[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(11): 1014-1017.

[13] Cascade E, Kalali AH, Kennedy SH. Real-world data on SSRI anti-depressant side effects[J]. Psychiatry, 2009, 6(2): 8-16.

(收稿:2012-11-09　修回:2013-06-20)

中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志