

## 舒肝调心方治疗恶性肿瘤抑郁症 55 例

戚利坤\*, 张声林, 赵成茂, 王俊, 刘洪泽  
(青海省肿瘤医院, 西宁 810007)

**[摘要]** **目的:**探讨舒肝调心方治疗恶性肿瘤抑郁症的疗效及对血清炎性因子的影响。**方法:**采用随机按数字表法将110例符合条件的患者分为对照组和观察组各55例。对照组采用盐酸氟西汀胶囊,起始剂量 $20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,早餐后服用,用药2周后根据病情调整剂量;观察组在对照组治疗的基础上加服舒肝调心方,1剂/d。两组疗程均为8周。进行治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和抑郁自评量表(SDS)评分;进行治疗前后欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)的生活质量量表(QLQ-BR30)评分;检测治疗前后血清白细胞介素 $1\beta$ (IL- $1\beta$ )、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果:**①抑郁疗效:治疗后观察组抑郁疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),观察组抑郁程度轻于对照组( $P < 0.01$ ),观察组HAMD和SDS评分低于对照组( $P < 0.01$ )。②生活质量评价:治疗后观察组角色功能、情绪功能和整体生活质量评分均高于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ );治疗后观察组疼痛、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻评分低于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。③炎性因子水平变化:治疗后观察组IL- $1\beta$ , IL-6及TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,IL-2水平高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**舒肝调心方能改善恶性肿瘤抑郁症患者的抑郁程度、减轻抑郁症状、提高患者生活质量,其作用机制可能是通过调节血清炎性因子来实现的。

**[关键词]** 恶性肿瘤; 抑郁症; 舒肝调心方; 血清炎性因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0229-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240229

## Shugan Tiaoxin Decoction in Treating 55 Cases with Malignant Tumor Combined with Depression

QI Li-kun\*, ZHANG Sheng-lin, ZHAO Cheng-mao, WANG Jun, LIU Hong-ze  
(Qinghai Cancer Hospital, Xi'ning 810007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the curative efficacy of Shugan Tiaoxin decoction and its influence to on serous inflammatory factors in treating malignant tumor combined with depression. **Method:** One hundred and ten eligible patients were randomly divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases) by random number table. Patients in control group received Fluoxetine capsules (starting dose was  $20\text{ mg/day}$ , taken after breakfast, and the dose was adjusted according to patients' state after 2 weeks). Based on the treatment of control group, patients in observation group added 1 dose Shugan Tiaoxin decoction daily. Patients in two groups received a 8-week period of treatment. Before and after treatment, the Hamilton depression rating scale (HAMD) and the self-rating depression scale were graded. The quality of life scale (QLQ-BR30) of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) was graded. Levels of serous interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected. **Result:** The depressant action in observation group was superior to that in control group ( $P < 0.05$ ), and depression symptom in observation group was better than that in control group ( $P < 0.01$ ), and scores of HAMD and SDS in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Scores of role function, emotional function and global quality of life in observation group were all higher than those in control group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). Scores of pain, insomnia, appetite loss, constipation and diarrhea in observation group were lower than those in control group

**[收稿日期]** 20140711(189)

**[通讯作者]** \* 戚利坤, 主治医师, 从事肿瘤临床工作, Tel:13709733226, E-mail: qlghost@sina.com

( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in observation group were lower than those in control group, and level of IL-2 was higher than that in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shugan Tiaoxin decoction could ameliorate depression symptom, reduce symptoms of depression and improve patients' quality of life in treating malignant tumor combined with depression. Its mechanism of action may be related to the regulation of serous inflammatory factors.

[**Key words**] malignant tumor; depression; Shugan Tiaoxin decoction; inflammatory factors

癌症的诊断一旦被确立,患者自然会导致一系列的病理性情绪反应。流行病学资料显示大约50%的肿瘤患者存在程度不等的抑郁、绝望等慢性心理状态,其中80%以上患者未得到及时的诊断和必要的治疗<sup>[1]</sup>。恶性肿瘤可以通过作用于神经、内分泌和免疫系统来影响抑郁症的发生和发展,而肿瘤抑郁症可以抑制机体免疫功能、增加疼痛敏感性、加重治疗副作用的反应,增加肿瘤发展、复发、转移的风险,导致患者的生活质量下降,因此如果不及时治疗,可增加住院率和死亡率,严重影响患者的治疗与预后<sup>[2-3]</sup>。但目前没有特别有效的抗抑郁药和心理干预的药物治疗肿瘤并发抑郁,药物治疗包括5-羟色胺再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药及非典型抗抑郁药等,但均存在不同程度副反应,如胃肠道不适、肝功能损害、神经失调、头痛、焦虑等,导致患者依从性差,因而不利于肿瘤相关性抑郁的治疗。

肿瘤抑郁症属于中医情志病范畴,近年来学者进行了广泛的探索,中医辨证治疗,结合气功、敷贴法、针法、情志疗法能全面改变肿瘤抑郁症状<sup>[3]</sup>,且副作用少,已得到越来越多学者的重视。舒肝调心方是笔者治疗肿瘤抑郁症的临床经验方,本研究笔者探讨了舒肝调心方对肿瘤抑郁症状的改善作用。炎症反应学与肿瘤抑郁症的关系密切<sup>[4]</sup>,本研究笔者探讨舒肝调心方对肿瘤抑郁患者血清白介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白介素2(IL-2)、白介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 110例患者均来自于青海省肿瘤医院2012年5月—2013年11月肿瘤内科,采用随机按数字表法分为观察组和对照组各55例。对照组,男性25例,女性30例;年龄47~70岁,平均(58.4 $\pm$ 11.3)岁;其中肺癌8例、肝癌6例、胃癌7例、乳腺癌10例、子宫内膜癌5例、宫颈癌5例、直肠癌8例、卵巢癌、膀胱癌各3例。汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分(23.5 $\pm$ 4.2)分;观察组男性23例,女性32例;年龄49~70岁,平均(59.1 $\pm$ 10.7)岁;其中肺癌7例、肝癌8例、胃癌5例、乳腺癌9例、子宫内膜癌6例、

宫颈癌5例、直肠癌8例、卵巢癌4例、膀胱癌3例。汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分(24.2 $\pm$ 4.4)分。两组患者年龄、性别、肿瘤类型及HAMD评分等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 抑郁证诊断参照《中国精神疾病分类与诊断标准》<sup>[5]</sup>(CCMD-3)制定:抑郁自评量表(SDS)评分 $>50$ 分;HAMD 24项 $\geq 8$ 分为抑郁,其中8~20分为轻度抑郁,21~35分为中度抑郁, $>35$ 分为重度抑郁。

**1.3 纳入标准** ①所有恶性肿瘤患者均经病理证实;②均符合抑郁证诊断标准;③年龄不超过70岁;④预计生存时间超过3个月;⑤取得患者知情并同意参加研究者。

**1.4 排除标准** ①既往有精神病史者;②智力障碍者或合并严重心、脑、肝、肾等系统原发性疾病者;③过敏体质或已知对方中某些药物过敏者;④脑器质性精神障碍或躯体疾病所致精神障碍。

**1.5 治疗方法** 对照组服用盐酸氟西汀胶囊(礼来苏州制药有限公司,国药准字J20030017),起始剂20 mg $\cdot$ d<sup>-1</sup>,早餐后服用,用药2周后根据患者病情调整剂量,最大量为40 mg $\cdot$ d<sup>-1</sup>。观察组在对照组治疗的基础上采用舒肝调心方,基本方:浮小麦30 g,大枣15 g,甘草12 g,柴胡10 g,当归10 g,白芍20 g,白术15 g,枳壳10 g,茯神30 g,酸枣仁15 g,合欢皮15 g,郁金15 g,姜黄10 g,制天南星12 g,法半夏12 g。随证加减:肺肾阴虚者加地骨皮15 g,制何首乌15 g,炙鳖甲20 g<sup>(先煎)</sup>;心肾不交者加黄连6 g,肉桂3 g,生龙骨30 g<sup>(先煎)</sup>,煅牡蛎30 g<sup>(先煎)</sup>;肝郁甚者加香附、陈皮、青皮各10 g;肝郁化火者加丹皮、栀子、川楝子各10 g;胃纳差者加苏梗10 g,鸡内金15 g。1剂/d,常规水煎煮,分早晚2次服用。两组疗程均为8周。

**1.6 观察指标** ①汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和抑郁自评量表(SDS)量表评分:治疗前后各评价1次。②生活质量量表:采用欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)开发的癌症患者生命质量测定其共性部分的核心模块QLQ-BR30<sup>[6]</sup>。治疗前后各评价1次。③血

清 IL-1 $\beta$ ,IL-2,IL-6 及 TNF- $\alpha$ :采用酶联免疫分析法进行检测,南京建成生物科技公司试剂盒,批号 20140123。于治疗前后早晨空腹抽肘静脉血 4 mL,低温离心分离血清存于 -80 °C 冰箱保存统一检测。

**1.7 疗效标准** 抑郁疗效标准采用 HAMD 减分率进行判断<sup>[7]</sup>,临床痊愈:HAMD 评分减分率  $\geq 75\%$ ; 显效:HAMD 评分减分率  $\geq 50\%$ ,且  $< 75\%$ ;有效:HAMD 评分减分率  $\geq 25\%$ ,且  $< 50\%$ ;无效:HAMD 减分率  $< 25\%$ 。

HAMD 减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分  $\times 100\%$

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组抑郁疗效比较** 采用有序资料卡方检验进行分析,经治疗后观察组抑郁疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组抑郁疗效比较 例

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照	15	20	10	10
观察	22	21	10	2

**2.2 两组治疗前后抑郁程度及 HAMD 和 SDS 评分比较** 治疗前两组抑郁程度经卡方检验,差异无统

计学意义;治疗后两组抑郁程度经有序资料卡方检验,观察组抑郁程度轻于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后两组 HAMD 和 SDS 评分均比治疗前下降,治疗后观察组 HAMD 和 SDS 评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后抑郁程度及 HAMD 和 SDS 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	时间	抑郁程度				HAMD	SDS
		正常	轻度	中度	重度	/分	/分
对照	治疗前	0	13	27	15	23.5 $\pm$ 4.2	77.6 $\pm$ 7.3
	治疗后	11	16	17	11	12.4 $\pm$ 3.9 <sup>1)</sup>	59.2 $\pm$ 6.7 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	0	12	30	13	24.2 $\pm$ 4.4	78.8 $\pm$ 8.3
	治疗后	20	23	9	3	9.2 $\pm$ 2.8 <sup>1,2)</sup>	53.2 $\pm$ 6.8 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 4 同)。

**2.3 两组治疗前后 QLQ-BR30 评分比较** 治疗后两组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能和整体生活质量评分均较治疗前上升( $P < 0.01$ ),治疗后观察组角色功能、情绪功能和整体生活质量评分均高于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ );两组治疗前后认知功能评分变化不明显。治疗后两组疲乏、疼痛、恶心呕吐、呼吸困难、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),治疗后观察组疼痛、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻评分低于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。两组治疗后经济困难评分均较治疗前上升( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后 QLQ-BR30 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

项目	对照		观察	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	39.6 $\pm$ 10.2	51.6 $\pm$ 16.4 <sup>2)</sup>	40.9 $\pm$ 11.8	56.4 $\pm$ 17.5 <sup>2)</sup>
角色功能	44.2 $\pm$ 13.7	54.2 $\pm$ 17.3 <sup>2)</sup>	43.2 $\pm$ 14.5	65.6 $\pm$ 16.3 <sup>2,3)</sup>
情绪功能	36.3 $\pm$ 12.8	55.5 $\pm$ 16.8 <sup>2)</sup>	37.4 $\pm$ 13.6	70.1 $\pm$ 17.8 <sup>2,4)</sup>
认知功能	65.1 $\pm$ 15.7	68.3 $\pm$ 17.6	62.6 $\pm$ 14.8	66.9 $\pm$ 16.4
社会功能	38.4 $\pm$ 14.3	50.5 $\pm$ 16.3 <sup>2)</sup>	37.8 $\pm$ 13.2	55.6 $\pm$ 17.2 <sup>2)</sup>
整体生活质量	44.9 $\pm$ 13.9	55.6 $\pm$ 16.8 <sup>2)</sup>	44.2 $\pm$ 14.5	64.3 $\pm$ 16.3 <sup>2,3)</sup>
疲乏	62.4 $\pm$ 15.7	35.2 $\pm$ 11.7 <sup>2)</sup>	63.9 $\pm$ 16.3	31.4 $\pm$ 12.4 <sup>2)</sup>
疼痛	41.2 $\pm$ 14.7	25.4 $\pm$ 9.2 <sup>2)</sup>	42.7 $\pm$ 15.5	20.8 $\pm$ 10.3 <sup>2,3)</sup>
恶心呕吐	34.7 $\pm$ 13.2	20.5 $\pm$ 12.2 <sup>2)</sup>	35.6 $\pm$ 14.2	16.6 $\pm$ 8.8 <sup>2)</sup>
呼吸困难	35.9 $\pm$ 12.6	17.3 $\pm$ 8.4 <sup>2)</sup>	36.4 $\pm$ 12.9	14.5 $\pm$ 6.7 <sup>2)</sup>
失眠	59.2 $\pm$ 14.3	42.4 $\pm$ 12.7 <sup>2)</sup>	61.5 $\pm$ 16.9	23.4 $\pm$ 13.1 <sup>2,4)</sup>
食欲丧失	46.3 $\pm$ 13.7	28.7 $\pm$ 10.5 <sup>2)</sup>	45.8 $\pm$ 14.2	10.5 $\pm$ 6.4 <sup>2,4)</sup>
便秘	35.7 $\pm$ 12.5	20.4 $\pm$ 10.9 <sup>2)</sup>	34.0 $\pm$ 12.6	11.5 $\pm$ 7.2 <sup>2,4)</sup>
腹泻	31.4 $\pm$ 12.9	18.9 $\pm$ 8.5 <sup>2)</sup>	30.7 $\pm$ 13.5	10.5 $\pm$ 6.6 <sup>2,4)</sup>
经济困难	56.2 $\pm$ 16.8	65.5 $\pm$ 17.2 <sup>1)</sup>	57.3 $\pm$ 16.1	68.5 $\pm$ 18.4 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

2.4 两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平比较 治疗后两组 IL-1 $\beta$ , IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均比治疗前下降, IL-2 水平较治疗前升高 ( $P <$

0.01); 治疗后观察组 IL-1 $\beta$ , IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组, IL-2 水平明显高于对照组 ( $P <$  0.01), 见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

ng · L<sup>-1</sup>

组别	时间	IL-1 $\beta$	IL-2	IL-6	TNF- $\alpha$
对照	治疗前	17.75 $\pm$ 3.18	10.35 $\pm$ 2.47	15.05 $\pm$ 3.43	23.49 $\pm$ 4.49
	治疗后	14.58 $\pm$ 2.72 <sup>1)</sup>	14.18 $\pm$ 3.65 <sup>1)</sup>	12.77 $\pm$ 2.84 <sup>1)</sup>	19.84 $\pm$ 3.64 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	18.12 $\pm$ 3.42	10.63 $\pm$ 2.93	14.85 $\pm$ 3.27	24.12 $\pm$ 4.65
	治疗后	11.59 $\pm$ 2.36 <sup>1,2)</sup>	18.07 $\pm$ 3.89 <sup>1,2)</sup>	10.03 $\pm$ 2.67 <sup>1,2)</sup>	17.25 $\pm$ 3.18 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

恶性肿瘤应激导致患者出现怒、悲、忧、恐等不良情绪, 情志不舒, 气机郁滞, 导致气血、阴阳、脏腑功能失调, 从而使精神发生异常改变。癌症主要病理基础恶痰(瘀)内阻, 也可气血郁滞, 疏泄不畅, 情志不遂<sup>[8]</sup>。笔者认为其病位在于肝与心。肝主疏泄, 性喜条达, 在志为怒, 与精神情志密切相关。痰浊蒙心, 痰火扰心或心阴暗耗, 血不养心, 心神浮越, 均可出现神志不宁、神情恍惚、语无伦次、寐差多梦、反应迟钝、神疲健忘诸症。因此笔者采用舒肝调心之法治疗本病。

舒肝调心方中以柴胡、白芍、枳壳舒肝、理气、解郁, 浮小麦、当归、大枣、甘草养心安神、补脾和中, 茯神、酸枣仁、合欢皮宁心安神定志, 郁金、姜黄活血化瘀、解郁, 制南星、制半夏化痰散结解郁。本研究显示, 在盐酸氟西汀胶囊的治疗基础上, 加用舒肝调心方治疗后患者抑郁程度轻于对照组, HAMD 和 SDS 评分低于对照组, 抑郁临床疗效优于对照组, 均说明了舒肝调心汤能减轻肿瘤并抑郁程度, 减轻抑郁症状, 临床疗效显著。研究也显示, 治疗后观察组 QLQ-BR30 生活质量表中角色功能、情绪功能和整体生活质量评分均高于对照组, 疼痛、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻评分低于对照组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 提示了舒肝调心汤在改善抑郁症状的同时提高了患者的生活质量, 充分显示了其多层次、多靶点的作用特点。

慢性炎症反应与抑郁的关系受到学者关注。实验研究表明心理性应激反应能使脑内情感调节区的 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等促炎症性细胞因子浓度增加, 临床研究也显示抑郁症患者治疗前血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  显著高于对照组<sup>[9]</sup>。研究还显示抑郁症患者血清细胞因子 IL-6, TNF- $\alpha$  增高, 并与 HAMD 总分及焦虑/躯体化、绝望因子分有显著正相关<sup>[10]</sup>。郑伯华等的研究显示消化道癌症中明显焦虑的患者 IL-2

低于无焦虑或轻度焦虑的患者<sup>[11]</sup>。本研究显示, 治疗后观察组 IL-1 $\beta$ , IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平低于对照组, IL-2 水平高于对照组, 提示了舒肝调心汤能够调节肿瘤抑郁症患者血清炎性因子水平, 从而发挥其抗抑郁作用。

### [参考文献]

[1] Massie M J. Prevalence of depression in patients with cancer[J]. J NCI Monographs, 2004(32):57.

[2] Irwin M R, Miller A H. Depressive disorders and immunity:20 years of progress and discovery[J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(4):374.

[3] 郭丽丽, 史亚飞, 张彩霞. 肿瘤并发抑郁国内外研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(1):112.

[4] Catena-Dell'Osso M, Bellantuono C, Consoli G, et al. Inflammatory and neurodegenerative pathways in depression: a new avenue for antidepressant development? [J]. Curr Med Chem, 2011, 18(2):245.

[5] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-3) [M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:103.

[6] 田华琴. 常见恶性肿瘤整合治疗手册[M]. 广州: 广东科技出版社, 2011:105.

[7] 樊莉, 符文彬, 蒙昌荣, 等. 应用汉密顿抑郁量表评估正穴位与非穴位针刺治疗抑郁性神经症的疗效[J]. 中国临床康复, 2005, 9(28):14.

[8] 张孟仁. 肿瘤患者抑郁症的发病情况及中医治疗[J]. 北京中医药, 2013, 32(1):11.

[9] 郭纯, 蔡光先, 刘柏炎, 等. 百事乐胶囊对慢性应激抑郁模型小鼠血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 32(11):24.

[10] 张莉君, 赵红. 针灸治疗抑郁症临床疗效及对血清细胞因子的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(6):15.

[11] 郑伯华, 陈建平, 扬帆, 等. 消化道癌症病人心理反应和细胞免疫的研究[J]. 中国行为医学科学, 1999, 8(3):195.

[责任编辑 何希荣]