

# 甘麦大枣汤治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价

田景平<sup>1</sup>, 温泽淮<sup>2,3</sup>, 李艳<sup>4</sup>, 吕志平<sup>1\*</sup>

(1. 南方医科大学 中医药学院, 广州 510515;

2. 广东省中医院 临床研究方法学重点研究室, 广州 510120;

3. 广州中医药大学 DME 中心, 广州 510405; 4. 广东省中医院, 广州 510120)

**[摘要]** 目的:评价甘麦大枣汤与抗抑郁剂比较治疗抑郁症的临床疗效和安全性。方法:计算机检索 EMBASE, PubMed, The Cochrane Library, CNKI, WanFang Data, CBM, VIP 数据库, 全面收集甘麦大枣汤与抗抑郁剂比较治疗抑郁症随机对照试验, 由两位研究者独立筛选文献、提取资料和质量评价后, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 14 个随机对照试验, 1 105 例患者。Meta 分析结果显示:甘麦大枣汤联合抗抑郁剂组较之单用抗抑郁剂组能显著降低 HAMD 评分 [MD = -3.46, 95% CI (-4.66, -2.26),  $P < 0.000\ 01$ ], 单用甘麦大枣汤组降低 HAMD 评分与抗抑郁剂组相当 [MD = -0.98, 95% CI (-2.59, 0.63),  $P = 0.23$ ]; 两组在总有效率方面疗效相当。所有纳入的研究中均无严重毒副作用报道, 但 7 个研究的不良反应事件 [RR = 0.16, 95% CI (0.09, 0.30),  $P < 0.000\ 01$ ] 与 2 个研究的 TESS 评分 [MD = -8.2, 95% CI (-9.69, -7.74),  $P < 0.000\ 01$ ] 的 Meta 分析显示甘麦大枣汤较之抗抑郁剂毒副作用小。结论:目前证据表明甘麦大枣汤治疗抑郁症是有效而且安全的。因纳入研究质量普遍较低, 尚需更多高质量的随机对照试验结果来验证。

**[关键词]** 甘麦大枣汤; 抗抑郁剂; 抑郁症; 系统评价; Meta 分析

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0202-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015210202

**Efficacy and Safety of Ganmai Dazao Tang for Depression** TIAN Jing-ping<sup>1</sup>, WEN Ze-huai<sup>2,3</sup>, LI Yan<sup>4</sup>, LYU Zhi-ping<sup>1\*</sup> (1. School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Key Laboratory of Methodology in Clinical Research, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 3. National Center for Design Measurement and Evaluation in Clinical Research, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

**[Abstract]** **Objective:** To assess and compare the efficacy and safety of Ganmai Dazao Tang (GMDZD) and antidepressants for depression. **Method:** The randomized controlled trials (RCTs) about GMDZD for depression were searched in the databases of EMBASE, PubMed, The Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data, Chinese Biomedical Literature Database, and VIP Information. Two reviewers independently screened the literatures, extracted the data, and evaluated the methodological quality. Meta-analyses were performed by using RevMan 5.2 software. **Result:** A total of 14 RCTs involving 1 105 cases were included. Meta-analyses suggested that compared with simple administration with antidepressants, GMDZD combined with antidepressants showed a significantly greater reduction in HAMD scores [MD = -3.46, 95% CI (-4.66, -2.26),  $P < 0.000\ 01$ ]. There was no significant difference in HAMD scores between the simple administration with GMDZD and antidepressants [MD = -0.98, 95% CI (-2.59, 0.63),  $P = 0.23$ ]. GMDZD group was comparable with antidepressants group in the total effective rate. No serious adverse events were reported in all of the included trials. Pooled analyses of adverse events in 7 trials [RR = 0.16, 95% CI (0.09, 0.30),  $P < 0.000\ 01$ ] and TESS scores of 2 trials [MD = -8.2, 95% CI (-9.69, -7.74),  $P < 0.000\ 01$ ] suggested that GMDZD group had less adverse effects compared with antidepressants group. **Conclusion:** The present

**[收稿日期]** 20150403(007)

**[第一作者]** 田景平, 博士, 从事“肝郁”机制的临床与实验研究, Tel:020-61648241, E-mail: applejp@126.com

**[通讯作者]** \* 吕志平, 博士生导师, 教授, 从事“肝郁”机制的临床与实验研究, Tel:020-61648241, E-mail: lzpings1@126.com

evidence suggests that GMDZD was effective and safe for patients with depression. However, due to the low quality of trials included, more high-quality RCTs are required to verify the results.

[Key words] Ganmai Dazao Tang; antidepressants; depression; systematic review; Meta-analysis

抑郁症是一种以心境低落、快感缺乏等症状为特征的常见而严重的精神疾病,它与自杀及心血管疾病、中风、糖尿病等疾病密切相关<sup>[1-2]</sup>。抑郁症的终生患病率为 5.2% ~ 16.2%,女性高达 25%,全世界平均每年约有 11.4% 的成年人患抑郁性障碍<sup>[3]</sup>,严重危害着人们的生命健康。

临床上常选用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂等抗抑郁药治疗抑郁症<sup>[4]</sup>,应用抗抑郁药治疗后,大约 70% 的病人存在显著的残余症状<sup>[5]</sup>,包括恶心、头痛、头晕、口干、失眠、激动、出汗、性功能障碍等不良反应,从而引起患者的顺从性差<sup>[6]</sup>。抗抑郁药还可能增加自杀的风险<sup>[7]</sup>。

甘麦大枣汤是一经典名方,首次记载于《金匱要略》,由甘草、小麦、大枣 3 味中药组成,具有养心安神、柔肝缓急之功效,用于治疗因忧思过度,心阴受损,肝气失和所致妇人脏躁症,如精神恍惚,悲伤欲哭。现代药理学研究显示甘麦大枣汤具有镇静、催眠、抗惊厥,促进离体平滑肌收缩等作用<sup>[8-9]</sup>,能明显提高慢性不可预见性轻度应激抑郁症模型 (unpredictable chronic mild stress, UCMS) 大鼠脑内单胺神经递质去甲肾上腺素和 5-羟色胺的含量<sup>[10]</sup>,可逆转 UCMS 大鼠慢性不可预见性应激诱导的抑郁样行为<sup>[11]</sup>,通过上调海马单胺类、氨基酸类、神经肽类受体亚型,改善细胞信号转导途径功能从而纠正模型大鼠行为学异常<sup>[12]</sup>。

甘麦大枣汤被广泛地应用于治疗抑郁症,效果好且副作用少<sup>[13-14]</sup>,然而还没有研究对甘麦大枣汤治疗抑郁症的证据进行系统评价。本研究采用循证医学的方法,对甘麦大枣汤与抗抑郁药比较治疗抑郁症的临床疗效与安全性进行系统评价,为抑郁症的中医药治疗提供循证医学证据。

### 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** 国内外公开发表的随机对照试验,无论是否采用盲法或分配隐藏,文献语种限为中英文。研究对象为成年抑郁症患者 (年龄 ≥ 18 岁),符合抑郁症通用的诊断标准。患者性别、种族、国籍、合并症不限,排除双相情感障碍症患者。干预措施为甘麦大枣汤与抗抑郁药物的比较或者甘麦大枣汤联合抗抑郁药物与同一抗抑郁药物比较。以甘麦大枣汤为主的加味方或联用其他中药方剂的研究一并纳入,除此之外的其他联合治疗措施予以排除,疗程不少于 4 周。主要结局指标有汉密顿抑郁量表 (HAMD) 或抑郁自评量表 (SDS) 分值降低水平以及临床疗效及不良反应。

**1.2 检索策略** 计算机检索 EMBASE, PubMed, The Cochrane Library (2014 年第 5 期), 中国知网 (CNKI), 中国生物医学文献数据库 (CBM), 中文科技期刊数据库 (VIP), 万方数据库 (Wanfang Data), 检索时限均为建库至 2014 年 5 月,并追溯纳入研究的参考文献。英文检索词包括: depress, melancholia, hypochondria, Ganmai-Dazao, Ganmai Dazao, Gan

Mai Da Zao, Ganmaidazao, glycyrrhiza, licorice, Semen Triticum Aestivi Levis, Fructus Jujubae, jujube, Chinese date, wheat, triticum, ziziphus, random; 中文检索词包括: 抑郁症、抑郁障碍、甘麦大枣汤、随机。

**1.3 文献筛选与资料提取** 按照 PRISMA 流程图 (图 1)<sup>[15]</sup>, 由 2 位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献,并进行交叉核对,用事先设计的资料提取表提取信息,内容包括研究基本信息、研究方法、观察对象情况、干预和对照措施、测量指标、疗程、样本量、结果以及不良反应发生情况等。如遇分歧,讨论或与第 3 位研究者协商解决。如研究报告的资料不全,则进一步与作者联系获取,若最终未获得相关数据,则剔除该项研究。

**1.4 文献质量评价** 由两位评价者独立进行方法学质量评价,如遇分歧,讨论解决。采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 推荐的 RCT 的偏倚风险评估工具<sup>[16]</sup> 评价纳入研究的偏倚风险,包括:① 随机分配方法;② 分配隐藏;③ 对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者采用盲法;④ 结果数据的完整性,包括干预前基线水平测量值和干预后效应数值、失访/退出情况 (失访率是否 ≤ 10%), 排除分析的数

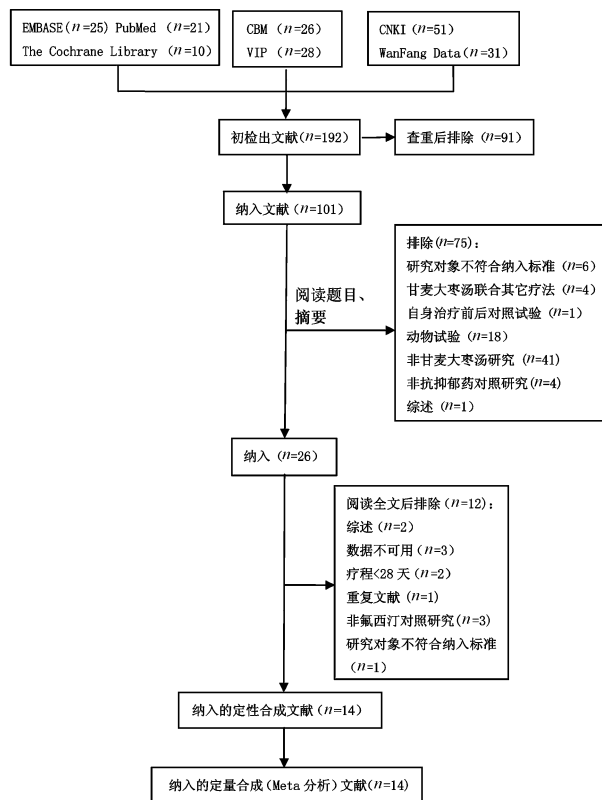


图 1 文献筛选流程及结果

Fig. 1 Literature screening process and results

据,以及是否对失访原因做以说明,是否对失访进行了意向性(ITT)分析;⑤ 选择性报告研究结果:对于安全性问题(死亡等不良事件)、阴性结果是否进行报道;⑥ 其他偏倚来源:包括试验早停、基线不平衡等。针对每篇纳入文献,对上述 6 项作出“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)和“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断<sup>[16]</sup>。

**1.5 数据分析** 按照 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 数据分析指南进行数据的统计分析<sup>[16]</sup>。采用 RevMan 5.2 软件,进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)或比值比(OR)及其 95% CI,计量资料采用加权均数差(WMD)或标准均数差(SMD)及其 95% CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验,若各研究结果间无统计学异质性( $P > 0.1, I^2 \leq 50%$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析。若各研究结果间存在统计学异质性( $P < 0.1, I^2 > 50%$ ),则分析异质

性的来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若仅有统计学异质而无临床异质性时,采用随机效应模型进行 Meta 分析;若异质性过大时,则仅采用描述性分析。必要时对结果进行敏感性分析。应用漏斗图识别发表性偏倚。

**2 结果**

**2.1 文献检索结果** 初检出 192 篇文献,经查重后、阅读摘要及全文后,剔除重复文献、综述、动物研究、数据不可用等不符合纳入标准的研究,最终纳入 14 个研究<sup>[17-30]</sup>。文献筛选流程及结果见图 1。

**2.2 纳入研究的基本特征** 14 个研究共纳入 1 105 例抑郁症患者,有单纯抑郁症、中风后抑郁症、恶性肿瘤合并抑郁症、冠心病介入治疗术后抑郁症等,患者年龄在 18 ~ 85 岁,男性与女性之比为 1.02 (559/546)。1 个研究报道了随访<sup>[29]</sup>。各研究中比较组的基线一致。见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

研究	样本量/例		诊断标准	干预措施		疗程 /d	结果
	T	C		T	C		
郭建红 2011	38	34	DSM-IV	甘麦大枣汤合柴胡舒肝散, 2 次/d	氟西汀, 20 mg, 1 次/d	28	HAMD score, 临床疗效, 副作用
李校 2008	32	33	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d	黛力新, 1 片, 2 次/d	60	HAMD score, 临床疗效
林蓉芳 2013	30	30	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d; 联合黛力新 10.5 mg, 1 次/d	黛力新 10.5 mg, 1 次/d	42	HAMD score, 临床疗效, 副作用
孟红旗 2008	34	32	CCMD-2-R	甘麦大枣汤或甘麦大枣汤加味, 2 次/d	黛力新 1 片, 1 次/d; 脑血管疾病的常规治疗	56	HAMD score, 临床疗效, 副作用
缪卫红 2012	19	19	CCMD-3	甘麦大枣汤合百合地黄汤, 2 次/d	黛力新 10.5 mg, 2 次/d	42	HAMD score, 临床疗效
陶建青 2006	41	45	ICD-10	解郁丸(甘麦大枣汤合逍遥散) 4 g, 3 次/d	文拉法辛 75 ~ 225 mg·d <sup>-1</sup>	42	HAMD score, 临床疗效, 副作用
王宇岭 2008	30	30	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d	氟西汀 20 mg, 1 次/d	56	HAMD score, 临床疗效, SDS score
武洁 2012	60	60	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d	氟西汀 20 mg, 1 次/d	60	HAMD score, 临床疗效, 副作用
徐天舒 2011	35	35	《抑郁症基础与临床》第 2 版	甘麦大枣汤加味, 2 次/d	氟西汀 20 mg, 1 次/d	42	临床疗效, HAMD score, TESS score, 副作用
寻湘林 2010	30	30	CCMD-3	甘麦大枣汤或甘麦大枣汤加味, 2 次/d + 氟西汀(20 mg, 1 次/d)	氟西汀 20 mg, 1 次/d	56	HAMD score, 临床疗效
杨秋霞 2012	32	32	CCMD-3	甘麦大枣汤加味	西酞普兰 10 ~ 40 mg·d <sup>-1</sup>	28	HAMD score, 临床疗效, 副作用
尹燕霞 2010	93	93	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d + 氯丙咪嗪 50 mg·d <sup>-1</sup>	氯丙咪嗪 150 mg·d <sup>-1</sup>	60	HAMD score, 临床疗效, 副作用
郑锦英 2009	34	34	CCMD-3	甘麦大枣汤合酸枣仁汤 + 黛力新 10.5 mg, 2 次/d	黛力新 10.5 mg, 2 次/d	42	临床疗效, HAMD score, 副作用
周喜燕 2009	30	28	CCMD-3	甘麦大枣汤加味, 2 次/d	氟西汀, 20 mg, 1 次/d	28	HAMD score, 临床疗效, 副作用

注: T. 甘麦大枣汤组; C. 对照组; DSM-IV. 《美国精神疾病诊断标准》; CCMD-3. 《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版; CCMD-2-R. 《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第 2 版的修订版; ICD-10. 第 10 次修订本《疾病和有关健康问题的国际统计分类》; TESS. 副反应量表。

**2.3 方法学质量评价** 3 个研究采用随机数字表的随机分配方法<sup>[17,19,22]</sup>, 1 个研究采用就诊顺序, 其余研究仅描述为“随机分组”。所有研究均未说明是否进行分配隐藏。1 个研究使用非盲法评估<sup>[22]</sup>, 其余研究均未提及是否实施盲法。1 个研究<sup>[31]</sup>存在退出, 并作了描述(甘麦大枣汤组: 3/35; 对照组: 4/35), 但未进行 ITT 分析的; 所有研究均无研究方案发表但均报告了预先设计的全部测量指标。见表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Table 2 Methodological quality assessment of included studies

纳入研究	随机分配方法	盲法(患者、医生和测量者)	结局数据的完整性
郭建红 2011	偏倚可能性低	不清楚	偏倚可能性低
李校 2008	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
林蓉芳 2013	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
孟红旗 2008	偏倚可能性低	不清楚	偏倚可能性低
缪卫红 2012	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
陶建青 2006	偏倚可能性低	偏倚可能性高	偏倚可能性低
王宇岭 2008	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
武洁 2012	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
徐天舒 2011	不清楚	不清楚	偏倚可能性高
寻湘林 2010	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
杨秋霞 2012	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
尹燕霞 2010	不清楚	不清楚	偏倚可能性低
郑锦英 2009	偏倚可能性高	不清楚	偏倚可能性低
周喜燕 2009	不清楚	不清楚	偏倚可能性低

注: 分配隐藏均为“不清楚”; 选择性报告研究结果均为“偏倚可能性低”; 其他偏倚来源均为“不清楚”。

**2.4 Meta 分析结果**

**2.4.1 HAMD 评分比较** 13 个研究报告了汉密顿抑郁量表评分比较情况, 研究结果间有统计学异质性 ( $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50%$ ), 采用随机效应模型进行分析。结果显示, 甘麦大枣汤组与抗抑郁药组间差异无统计学意义 [ $MD = -0.98$ ,  $95\% CI (-2.59, 0.63)$ ,  $P = 0.23$ ], 甘麦大枣汤联合抗抑郁药组较抗抑郁药组降低 HAMD 评分幅度更大, 差异有统计学意义 [ $MD = -3.46$ ,  $95\% CI (-4.66, -2.26)$ ,  $P < 0.000 01$ ], 见表 3。采用固定效应模型进行敏感性分析, 结果甘麦大枣汤组 [ $MD = -1.17$ ,  $95\% CI (-1.48, -0.87)$ ,  $P < 0.000 01$ ] 或联合组 [ $MD = -3.22$ ,  $95\% CI (-3.61, -2.84)$ ,  $P < 0.000 01$ ] 比较抗抑郁药组间差异有统计学意义。见表 3。

**2.4.2 总有效率** 所有研究报道了总有效率, 研究结果间有统计学异质性 ( $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 甘麦大枣汤 [ $RR = 1.05$ ,  $95\% CI (0.95, 1.15)$ ,  $P = 0.36$ ] 或联合组 [ $RR = 1.09$ ,  $95\% CI (0.95, 1.25)$ ,  $P = 0.21$ ] 比较抗抑郁药组间差异无统计学意义(表 3)。采用固定效应模型进行敏感性分析, 结果显示甘麦

大枣汤组 [ $RR = 1.05$ ,  $95\% CI (0.98, 1.13)$ ,  $P = 0.17$ ] 或联合组 [ $RR = 1.07$ ,  $95\% CI (1.01, 1.14)$ ,  $P < 0.02$ ] 比较抗抑郁药组间差异有统计学意义。见表 3。

**2.4.3 SDS 评分比较** 1 个研究<sup>[23]</sup>显示甘麦大枣汤组降低 SDS 评分幅度较之抗抑郁药组更大, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

**2.5 药物不良反应** 10 个研究报道了不良反应发生情况, 不良反应主要为口干、恶心、腹胀、食欲减退、乏力、睡眠障碍、焦虑不安、多梦头昏、出汗增多等。4 个研究<sup>[10,14,19-20]</sup>两组治疗后血常规、肝肾功能检测均无明显变化。2 个研究<sup>[19,31]</sup>报道了对照组有 1 例心电图 ST 段改变。1 个研究报道了治疗后 3, 5 个月, 分别对两组患者进行随访, 未见复发或加重<sup>[29]</sup>。所有研究均无严重不良反应报道。

7 个研究的 Meta 分析显示, 甘麦大枣汤比抗抑郁药组不良反应低, 差异有统计学意义 [ $RR = 0.16$ ,  $95\% CI (0.09, 0.30)$ ,  $P < 0.000 01$ ] (表 3)。2 个关于 TESS 评分研究的 Meta 分析显示, 甘麦大枣汤组较之抗抑郁药降低 TESS 评分的幅度更大, 差异有统计学意义 [ $MD = -8.2$ ,  $95\% CI (-9.69, -7.74)$ ,  $P < 0.000 01$ ]。见表 3。

**2.6 发表偏倚** 通过对 14 个关于甘麦大枣汤与抗抑郁药总有效率比较的研究进行漏斗图分析, 显示明显的不对称。见图 2。

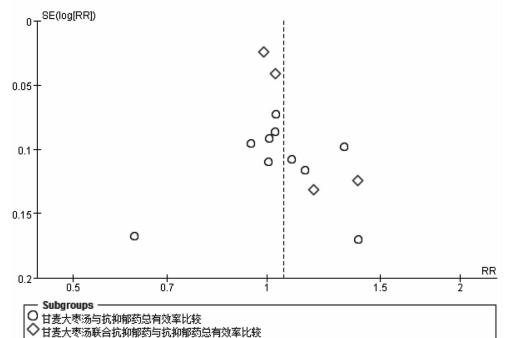


图 2 基于总有效率的漏斗分析

Fig. 2 Funnel plot in total effective rate

**3 讨论**

本系统评价证据显示, 甘麦大枣汤联合抗抑郁药降低 HAMD 评分的幅度大于抗抑郁药组, 单纯甘麦大枣汤组降低 HAMD 评分的幅度与抗抑郁药组相当; 两组总有效率疗效相当。敏感性分析显示结果较稳定。1 个研究<sup>[29]</sup>报道了停药后第 3, 5 个月时两组均无病例复发或加重。这些结果表明在治疗抑郁症方面, 甘麦大枣汤与抗抑郁药疗效相当。由于各研究观察时间较短(从 4 周到 2 个月), 缺乏远期疗效观察结果, 各研究方法学质量普遍偏低, 基于 GRADE 标准, 可判定本研究的临床疗效证据质量为中等, 弱推荐。

Meta 分析显示研究结果间有统计学异质性 ( $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50%$ ), 可能是由于不同的干预措施或者抑郁状态的多样性及方法学质量等原因引起的。

所有研究均无严重不良反应报道。Meta 分析显示, 甘

表 3 甘麦大枣汤与抗抑郁药治疗抑郁症疗效及不良反应比较的 Meta 分析

Table 3 Meta analysis of comparison of antidepressive effect and adverse reactions of GMDZD and antidepressants

测量指标	纳入研究数/个	例数		异质性检验		效应模型	Meta 分析结果		
		甘	抗	P	I <sup>2</sup> /%		MD(95% CI)	P	
HAMD 评分	甘 VS 抗	9	318	316	<0.000 01	96	随机	-0.98(-2.59,0.63)	0.23
	甘 VS 抗*	9	318	316	<0.000 01	96	固定	-1.17(-1.48,-0.87)	<0.000 01
	甘+抗 VS 抗	4	187	187	<0.000 1	87	随机	-3.46(-4.66,-2.26)	<0.000 01
	甘+抗 VS 抗*	4	187	187	<0.000 1	87	固定	-3.22(-3.61,2.84)	<0.000 01
总有效率	甘 VS 抗	10	348	344	0.02	55	随机	1.05(0.95,1.15)	0.36
	甘 VS 抗*	10	348	344	0.02	55	固定	1.05(0.98,1.13)	0.17
	甘+抗 VS 抗	4	187	187	0.000 9	82	随机	1.09(0.95,1.25)	0.21
	甘+抗 VS 抗*	4	187	187	0.000 9	82	固定	1.07(1.01,1.14)	0.02
药物不良反应	不良反应发生率	7	328	324	0.65	0	固定	0.16(0.09,0.30)	<0.000 01
	TESS 评分	2	65	65	0.37	0	固定	-8.72(-9.69,-7.74)	<0.000 01

注:甘.甘麦大枣汤;抗.抗抑郁药;甘 VS 抗.甘麦大枣汤比较抗抑郁药;甘+抗 VS 抗.甘麦大枣汤联合抗抑郁药比较抗抑郁药;\*敏感性分析结果。

麦大枣汤组比抗抑郁药组不良反应低。然而,有 4 个研究没有报道药物不良反应情况,1 个研究中途存在退出,但没有说明甘麦大枣汤组的退出原因<sup>[31]</sup>。所有研究均缺乏远期不良反应观察结果,病例数较少(共 1 105 例)。基于 GRADE 标准<sup>[32]</sup>,本研究安全性证据质量为中等。医生可根据病人的病情、经济成本、患者的服药习惯、甘麦大枣汤与抗抑郁药的临床疗效与安全性等方面综合考虑,为不同的患者选取最适合的治疗方案。

本研究有以下几个局限性:①14 个研究中,仅 3 个研究报道了采用随机数字表<sup>[17, 19, 22]</sup>,1 个研究采用就诊顺序<sup>[29]</sup>。其余研究均提及了使用随机分配方案但没有足够的信息支持,所有研究均未说明隐蔽分组,1 个研究报道了使用非盲法评估<sup>[22]</sup>,其余研究均未提及是否实施盲法,1 个研究<sup>[31]</sup>有退出但未进行 ITT 分析,因此所有研究均存在程度不一的选择偏倚、实施偏倚和测量偏倚风险,其中 1 个研究<sup>[31]</sup>还具有高度失访偏倚的风险。②各个研究中的甘麦大枣汤以加味方为主;不同研究使用的抗抑郁药也不尽相同,疗程 28~60 d 不等,也没有研究提及随访;抑郁症患者有单纯抑郁症、恶性肿瘤合并抑郁症、冠心病介入治疗术后抑郁症等。由于纳入研究的每个组样本量小没有进行亚组分析,因此有高度混杂偏倚的风险。③各研究样本量偏小(平均 79 例),存在中度偏倚风险。④漏斗图分析显示明显不对称,提示存在发表偏倚。

综上所述,本研究支持甘麦大枣汤治疗抑郁症的有效性与安全性。因为纳入研究的方法学质量普遍偏低,需要开展更多大样本、方法学的高质量随机对照试验,同时需要注意甘麦大枣汤处方的规范化与其相适应的中医证候,合理设计试验并按照 CONSORT<sup>[22]</sup> 标准报告结果。

[参考文献]

[1] Whooley M A, Wong J M. Depression and

cardiovascular disorders[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2013, 9:327-354.

[2] Valkanova V, Ebmeier K P. Vascular risk factors and depression in later life: a systematic review and Meta-analysis[J]. Biol Psychiatry, 2013, 73(5):406-413.

[3] 刘顺发. 我国抑郁症患病情况的流行病学研究现状[J]. 医学文选, 2006, 25(4):861-863.

[4] Winter S E, Barber J P. Should treatment for depression be based more on patient preference? [J]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7:1047-1057.

[5] Kato M, Chang C M. Augmentation treatments with second-generation antipsychotics to antidepressants in treatment-resistant depression [J]. CNS Drugs, 2013, 27(Suppl 1):S11-S19.

[6] Walker F R. A critical review of the mechanism of action for the selective serotonin reuptake inhibitors: do these drugs possess anti-inflammatory properties and how relevant is this in the treatment of depression? [J]. Neuro Pharm Acology, 2013, 67:304-317.

[7] Hall W D, Lucke J. How have the selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants affected suicide mortality? [J]. Aust N Z J Psychiatry, 2006, 40(11/12):941-950.

[8] 张宏, 王晓萍, 张治. 甘麦大枣汤的药理研究与临床应用[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(1):27-28.

[9] 覃文才, 洪庚辛, 饶芳. 甘麦大枣汤的中枢抑制作用[J]. 中药药理与临床, 1994, 10(5):9-11.

[10] 秦竹, 毕秀华, 唐瑶瑶, 等. 甘麦大枣汤对 CUMS 大鼠行为学及中枢递质 5-HT 和 NE 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(3):563-565.

- [11] Lou J S, Li C Y, Yang X C, et al. Protective effect of gan mai da zao decoction in unpredictable chronic mild stress-induced behavioral and biochemical alterations [J]. *Pharm Biol*, 2010, 48(12):1328-1336.
- [12] 张学礼, 戴薇薇, 金国琴, 等. 抑郁症模型大鼠海马受体、离子通道基因表达谱变化及甘麦大枣汤加味的调节作用[J]. *中药药理与临床*, 2011, 27(6): 6-10.
- [13] Ren J N. Clinical observation of acupuncture combined with ganmai dazao decoction for depression[J]. *New J Tradit Chin Med*, 2011, 43(12):98-99.
- [14] He Y F, Tan B. The clinical observation of Ganmaidazaotang plus chlorimipramine in treatment of patients with depression[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(10):2026-2027.
- [15] Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and Meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration [J]. *PLoS Med*, 2009, 6(7):e1000100.
- [16] Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
- [17] 郭建红, 王顺顺, 范荣. 柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加减治疗产后抑郁症的临床观察[J]. *北方药学*, 2011, 8(2):18-20.
- [18] 李校, 童林根. 加味甘麦大枣汤治疗冠心病介入治疗术后抑郁症32例[J]. *浙江中医杂志*, 2008, 43(2):88-89.
- [19] 林蓉芳. 加味甘麦大枣汤治疗郁症(心神失养证)30例[J]. *光明中医*, 2013, 28(11):2456-2457.
- [20] 孟红旗, 锁建军, 全亚萍. 甘麦大枣汤加味治疗脑卒中后抑郁症疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(3):384-385.
- [21] 缪卫红. 甘麦大枣汤合百合地黄汤治疗老年抑郁症19例临床观察[J]. *中医药导报*, 2012, 19(5): 39-40.
- [22] 陶建青. 中药解郁丸与文拉法辛缓释剂治疗不同程度抑郁症的比较[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(39):1-3.
- [23] 王宇岭, 高远, 吴灵芝, 等. 甘麦大枣汤加味治疗恶性肿瘤合并抑郁症30例临床观察[J]. *江苏中医药*, 2008, 40(12):44-45.
- [24] 武洁, 王会香, 王晨晨. 中西医结合治疗中风后抑郁症60例疗效观察[J]. *四川中医*, 2012, 30(9): 71-72.
- [25] 徐天舒. “加味甘麦大枣汤”治疗抑郁症32例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2011, 43(9):24-25.
- [26] 寻湘林, 何倩. 中西医结合治疗中风后抑郁症30例临床观察[J]. *中国医药导报*, 2010, 17(8):90-91.
- [27] 杨秋霞, 范红展. 甘麦大枣解郁汤治疗老年抑郁症32例临床观察[J]. *河南中医*, 2012(6):734-735.
- [28] 尹燕霞. 甘麦大枣汤辅助治疗抑郁症的临床观察[J]. *中国医药指南*, 2010, 29(8):277-278.
- [29] 郑锦英. 甘麦大枣汤合酸枣仁汤加减治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. *北京中医药*, 2009, 28(4): 291-292.
- [30] 周喜燕, 秦秀德, 耿丽芳. 甘麦大枣汤治疗中风后抑郁症30例临床观察[J]. *四川中医*, 2009(10): 75-76.
- [31] 徐天舒, 万茜. “加味甘麦大枣汤”治疗抑郁症32例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2011, 43(9):24-25.
- [32] Atkins D, Best D, Briss P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2004, 328(7454):1490-1498.
- [33] Schulz K F, Altman D G, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. *PLoS Med*, 2010, 7(3):e1000251.

[责任编辑 邹晓翠]