

左归丸合解郁丸治疗围绝经期妇女抑郁症 45 例

肖文*, 李仓霞, 薛海龙, 贾秀丽

(解放军第三医院神经内科, 陕西 宝鸡 721004)

[摘要] **目的:**探讨左归丸合解郁丸治疗围绝经期妇女抑郁症的临床疗效及作用机制。**方法:**90 例患者随机分为治疗组和对照组各 45 例。对照组采用盐酸度洛西汀 20 mg, tid, 口服; 治疗组, 左归丸, 口服, 9 g/次, 2 次/d; 解郁丸, 口服, 4 g/次, 3 次/d。疗程 8 周。评价汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI), 检测血清雌二醇(E₂)、促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)及血清 5-羟色胺(5-HT)。**结果:**治疗 8 周后治疗组 HAMD 及 PSQI 评分均低于对照组($P < 0.01$); 治疗组 E₂ 水平明显升高, 高于对照组($P < 0.01$); 两组 FSH, LH 水平明显降低, 治疗组 FSH, LH 水平低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$); 两组血清 5-HT 水平明显升高, 治疗组升高幅度不如对照组($P < 0.05$); 治疗组总有效率 91.11%, 优于对照组的 75.55% ($P < 0.05$)。**结论:**左归丸合解郁丸治疗围绝经期妇女抑郁症有较好的临床疗效, 安全性好。

[关键词] 抑郁症; 围绝经期; 左归丸; 解郁丸

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0278-03

Zuogui Wan and Anti-depression Wan for Treating 45 Cases Menopausal Women with Depression

XIAO Wen*, LI Cang-xia, XUE Hai-long, JIA Xiu-li

(PLA Third Hospital, Department of Neurology, Baoji 721004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy and mechanism of action for treating menopausal women with depression by Zuogui wan and anti-depression wan. **Method:** Ninety patients were randomly divided into treatment and control groups ($n = 45$ each). Control group were treated with duloxetine 20 mg, tid, orally. The treatment group was given Zuogui wan, 9 g, bid orally and anti-depression wan, 4 g, tid, orally, for 8 weeks. The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), the Pittsburgh Sleep Quality Index Scale (PSQI), serum estradiol (E₂), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and serum 5-hydroxy tryptamine (5-HT) were used to evaluate the efficacy. **Result:** After 8 weeks treatment, HAMD and PSQI scores in the treatment group were lowered compared with those in the control group ($P < 0.01$). In the treatment group, level of E₂ was significantly increased, higher than that in the control group ($P < 0.01$). FSH and LH levels in the two groups were significantly lowered. The levels of FSH and LH were significantly lowered in the treatment group compared with those in the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). Serum 5-HT levels were significantly elevated in the two groups, the level in treatment group was not increased as that much as in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment group (91.11%) was better than that in the control group (75.55%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zuogui wan and anti-depression wan are effective and safety for treating menopausal women with depression.

[Key words] depression; menopause; Zuogui wan; anti-depression wan

围绝经期抑郁症是女性围绝经期最常见的一种 情感障碍性疾病^[1], 是因卵巢功能衰退乃至消失而

[收稿日期] 20120601(380)

[通讯作者] * 肖文, 副主任医师, 从事脑病的临床工作, Tel:13571781660, E-mail:bjxiao09@126.com

出现的一系列以情绪低落、思维迟缓和意志活动减退为基本特征的疾病。有研究显示绝经过渡早期抑郁症状的发生率是绝经前的 3 倍,在绝经过渡晚期的发生率达 14 倍^[2]。研究显示我国有 23.9% 绝经期妇女有抑郁症状,10.2% 妇女有焦虑症状^[3],严重影响患者的健康与生活质量。目前所用抗抑郁西药抗抑郁谱窄,副作用较大,许多患者会因此中断服药^[4]。笔者以左归丸合解郁丸治疗围绝经期妇女抑郁症取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 90 例均为我院专科门诊就诊的围绝经期抑郁症患者,按随机数字表分为治疗组各对照组各 45 例。治疗组年龄 45~65 岁,平均(48.9 ± 5.1)岁,病程 3~17 月,平均(9.57 ± 1.28)月;对照组年龄 45~63 岁,平均(49.7 ± 4.8)岁,病程 3~24 月,平均(10.07 ± 1.45)月。两组在年龄、病程、文化程度及评分方面均无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准参照《中国精神疾病分类方案与诊断标准》^[5](CCMD-3)及《精神病学》^[6]诊断标准;②肾虚肝郁证诊断参照《中医临床治疗特色与优势指南》^[7]。

1.3 纳入标准 ①符合中、西医诊断标准;②Kupperman 评分 ≥ 16 分;③抑郁自评量表(SDS)计分 50~72 分;④月经停闭 > 1 年;⑤年龄 45~65 岁。

1.4 排除标准 ①其他原因所致的抑郁症;②存在消极自杀观或酒依赖者;③正在接受抗抑郁治疗者;④有严重心脑血管、肝脏和造血系统等原发性疾病者;⑤患有严重的精神疾病者。

1.5 治疗方法 对照组,盐酸度洛西汀(上海万代制药有限公司,批号 0092503),20 mg, tid, 口服。治疗组,左归丸(河南省宛西制药股份有限公司,批号 0925037),口服,9 g/次,2 次/d;解郁丸(河南康祺药业股份有限公司,批号 1027415),口服,4 g/次,3 次/d。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标

1.6.1 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、匹兹堡睡眠质

量指数量表(PSQI) 于治疗前、治疗 4 周和治疗 8 周进行评价。

1.6.2 血清雌二醇(E₂)、促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)及血清 5-羟色胺(5-HT)水平,于治疗前及治疗后进行检测。

1.7 疗效标准 以 HAMD 减分率作为疗效评定标准

HAMD 减分率 = (治疗后的评分 - 治疗前的评分) / 治疗前的评分 × 100%

痊愈:HAMD 减分率 ≥ 75%;显著:HAMD 减分率 ≥ 50%;进步:HAMD 减分率 ≥ 25%;无效:HAMD 减分率 < 25%。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 HAMD 及 PSQI 评分比较 治疗后 4 周,8 周,两组 HAMD 及 PSQI 评分呈下降趋势,均较治疗前明显降低(*P* < 0.01);疗后 4 周两组 HAMD 及 PSQI 评分无明显差异;疗后 8 周治疗组 HAMD 及 PSQI 评分均低于对照组(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 两组抑郁症患者 HAMD 评分及 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 14$)

项目	组别	治疗前	4 周	8 周
HAMD	治疗	25.58 ± 6.14	19.51 ± 5.48 ¹⁾	11.72 ± 3.86 ^{1,2)}
	对照	25.26 ± 6.31	20.53 ± 5.57 ¹⁾	15.53 ± 4.84 ¹⁾
PSQI	治疗	13.37 ± 3.44	9.85 ± 2.82 ¹⁾	7.05 ± 2.77 ^{1,2)}
	对照	13.15 ± 3.41	10.38 ± 3.13 ¹⁾	9.25 ± 2.92 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾*P* < 0.01;与对照组比较²⁾*P* < 0.01。

2.2 两组血清 E₂, FSH, LH, 5-HT 水平比较 治疗后治疗组 E₂ 水平明显升高,治疗组高于对照组(*P* < 0.01);治疗后两组 FSH, LH 水平明显降低,治疗组 FSH, LH 水平低于对照组(*P* < 0.05, *P* < 0.01);治疗后两组血清 5-HT 水平明显升高,治疗组升高幅度不如对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组抑郁症患者血清 5-HT, E₂, FSH 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	E ₂ /ng·L ⁻¹	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹	5-HT/mg·L ⁻¹
治疗	治疗前	48.3 ± 26.04	27.4 ± 13.58	19.4 ± 6.57	30.9 ± 12.71
	治疗后	69.4 ± 30.56 ^{1,3)}	11.2 ± 6.52 ^{1,2)}	12.7 ± 4.52 ^{1,3)}	73.8 ± 26.18 ^{1,2)}
对照	治疗前	47.8 ± 25.73	26.5 ± 12.93	19.5 ± 6.94	31.7 ± 12.84
	治疗后	51.5 ± 23.52	14.7 ± 7.85 ¹⁾	15.6 ± 4.85 ¹⁾	84.2 ± 27.45 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾*P* < 0.01;与对照组比较²⁾*P* < 0.05, ³⁾*P* < 0.01。

2.3 两组疗效比较 治疗组总有效率 91.11%, 对照组 75.55%, 差异显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显著/例	进步/例	无效/例	总效率/%
治疗	45	17	19	5	4	91.11 ¹⁾
对照	45	10	12	12	11	75.55

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组安全性比较 两组均无严重不良事件发生。对照组出现 4 例恶心、食欲下降, 5 例服药后明显口干, 3 例感觉明显疲乏, 治疗组无类似表现, 也无其他不良事件。

3 讨论

现代医学认为本病是由于卵巢功能衰退, E_2 分泌减少, 继发 FSH 和 LH 等升高, 下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱, 进而影响下丘脑神经递质平衡失调^[9]。抑郁症患者脑脊液中单胺类神经递质去甲肾上腺素、多巴胺、5-HT 的含量明显下降, 其中 5-HT 能神经功能低下是构成抑郁症的病理生理基础之一^[10]。目前西药治疗以抗忧郁药物及激素替代疗法为主, 激素替代疗法有潜在的致癌风险。

围绝经期抑郁症在中医属情志病范畴, 散见于中医古籍“郁证”、“脏躁”、“百合病”等病中。中医认为本病基本病机属于本(肾)虚标(火、湿、郁)实, 肝肾同源, 肾虚肝郁是围绝经期抑郁症的病机关键^[11]。

中医中药通过滋补肝肾的方法, 延缓卵巢衰退, 使围绝经期综合征平稳过渡^[12]。左归丸具有滋阴补肾、填精益髓之功, 临床常用于治疗围绝经期综合征^[13]。解郁丸以经典方“逍遥散”及“甘麦大枣汤”为基础加减而成, 具有疏肝解郁、养心安神之功, 用于肝郁气滞、心神不安诸证, 对抑郁症有较好的效果^[14]。研究证明解郁丸具有抗抑郁作用, 其机制可能与调节不同脑区的 5-HT, NE 等神经递质有关^[15], 可能与逆转慢性应激大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴和免疫功能紊乱有关^[16]。

本组资料显示, 治疗组 HAMD 及 PSQI 评分均低于对照组, 提示左归丸合解郁丸能有效改善围绝经期抑郁症及患者睡眠情况。治疗组 E_2 水平明显升高, FSH, LH 水平明显降低, 提示左归丸合解郁丸能调节患者性激素水平, 这可能是其作用机制之一。治疗组对血清 5-HT 的水平也有改善, 但不如盐酸度洛西汀。本研究结果表明左归丸合解郁丸对围绝经期抑郁症有较好的临床疗效, 且安全性高, 其作用机制可能是

多方面、多靶点的。

[参考文献]

[1] 李晓梅. 围绝经期抑郁症[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(23):3173.

[2] Soares C N, Zitek B. Reproductive hormone sensitivity and risk for depression across the female life cycle: A continuum of vulnerability? [J]. J Psychiatry Neurosci, 2008, 33(4):331.

[3] LI Y, Yu Q, MA L, et al. Prevalence of depression and anxiety symptoms and their influence factors during menopausal transition and postmenopause in Beijing city [J]. Maturitas, 2008, 6(3):238.

[4] 王景辉, 黄跃东, 陈少玫. 抑郁症中医药研究进展[J]. 中医研究, 2001, 17(3):131.

[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) [S]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:103.

[6] 沈渔邨. 精神病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:543.

[7] 罗云坚, 孙塑伦. 中医临床治疗特色与优势指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:347.

[8] 杨斌, 王有德, 张兰, 等. 抑郁症患者血浆 P 物质含量变化及其相关性研究[J]. 中华精神科杂志, 2006, 39(2):78.

[9] 金季玲, 赵珂, 冯秋霞, 等. 中药联合心理疏导治疗围绝经期抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2011, 43(7):70.

[10] 金光亮, 周东丰, 苏晶. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠脑单胺类神经递质的影响[J]. 中华精神科杂志, 2001, 32:220.

[11] 张大伟, 霍磊. 庞氏围绝经安汤治疗围绝经期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13):221.

[12] 徐学武. 滋肾养肝法治疗围绝经期综合征 57 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(9):1180.

[13] 刘蔷. 左归丸合酸枣仁汤治疗围绝经期综合征 42 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(11):1453.

[14] 沈振明, 朱美兰, 赵安全, 等. 中药解郁丸与麦普替林治疗抑郁症的疗效对照观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(5):415.

[15] 马荣, 钱瑞琴, 姚海燕, 等. 解郁丸抗抑郁作用机制的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(10):168.

[16] 施桂兰, 库宝善, 姚海燕. 解郁丸对慢性应激大鼠 HPA 轴和免疫系统的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(15):1551.

[责任编辑 何伟]