

盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗 伴躯体症状抑郁症的临床对照研究

周 艳 刘 峰

【摘要】目的 比较盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊与单用盐酸文拉法辛缓释片治疗伴躯体症状抑郁症的效果及安全性。**方法** 选择符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)的抑郁症伴躯体症状患者60例,按就诊时间和入院顺序单双号分为研究组和对照组各30例。两组均服用盐酸文拉法辛缓释片,研究组在此基础上加用舒肝解郁胶囊治疗,疗程6周,在治疗第2、4、6周对患者进行汉密顿抑郁量表17项版(HAMD-17)及副反应量表(TESS)评定。**结果** 治疗第6周末,研究组显效率高于对照组(86.67% vs. 73.33%, $\chi^2 = 6.125$, $P < 0.05$);两组HAMD-17评分差异有统计学意义[(7.36 ± 3.41) vs. (11.14 ± 3.25), $t = 4.59$, $P < 0.01$];两组HAMD-17焦虑/躯体化因子评分差异有统计学意义[(4.64 ± 1.11) vs. (1.57 ± 1.45), $t = 6.324$, $P < 0.01$];两组TESS评分差异无统计学意义[(3.47 ± 0.85) vs. (3.96 ± 1.23), $t = 1.12$, $P > 0.05$]。**结论** 盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗伴躯体症状抑郁症较单用盐酸文拉法辛缓释片起效更快,更快改善躯体症状,不增加药物的不良反应。

【关键词】 伴躯体症状的抑郁症;文拉法辛缓释片;舒肝解郁胶囊

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.012

Control study of venlafaxine sustained-release tablet combined with Shuganjieyu capsule in the treatment of depression with somatic symptoms

ZHOU Yan, LIU Feng

The Third People's Hospital of Dujiangyan, Chengdu 611830, China

【Abstract】Objective To compare the effect and safety of venlafaxine sustained-release tablet combined with Shuganjieyu capsule and venlafaxine sustained-release tablet used singly in the treatment of depression with somatic symptoms. **Methods** 60 patients suffered from depression with somatic symptoms were randomly divided into two groups, 30 cases in each group. The patients in the control group were only treated with venlafaxine sustained-release tablet, and the patients in the study group were treated with venlafaxine sustained-release tablet combined with Shuganjieyu capsule. The treatment lasted 6 weeks. All patients were evaluated with Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) at the 2nd, 4th, 6th week of the treatment. **Results** After treatment for 6 weeks, excellence rate of the study group was significantly higher than the control group (86.67% vs. 73.33%, $\chi^2 = 6.125$, $P < 0.05$). There were statistically significant between the two groups in the scores of HAMD-17 [(7.36 ± 3.41) vs. (11.14 ± 3.25), $t = 4.59$, $P < 0.01$]. Significant differences in factor scores of anxiety somatization in HAMD-17 were found between two groups [(4.64 ± 1.11) vs. (1.57 ± 1.45), $t = 6.324$, $P < 0.01$]. The difference of TESS scores between two groups was not significant [(3.47 ± 0.85) vs. (3.96 ± 1.23), $t = 1.12$, $P > 0.05$]. **Conclusion** Venlafaxine sustained-release tablet combined with Shuganjieyu capsule is effective and safe in the treatment of depression with somatic symptoms, and takes effects quicker and improves somatizations more significantly than venlafaxine sustained-release tablet.

【Key words】 Depression with somatic symptoms; Venlafaxine sustained-release tablet; Shuganjieyu capsule

抑郁症是一种常见的精神疾病,部分患者往往抑郁情绪不明显,而主要表现为躯体的种种不适。虽然抑郁情绪轻重程度可能不同,但是躯体症状与情绪症状相互影响,伴随的躯体症状越多,起效越

迟,抑郁情绪就越难缓解^[1]。此类患者具有非特异性躯体症状和自主神经系统症状,却无相应的躯体疾病可以解释^[2]。目前药物治疗仍是其主要治疗方法,有报道显示,盐酸文拉法辛缓释片对伴有躯体症状的抑郁症治疗更具有优越性,目前认为对伴有躯体症状的抑郁症治疗药物更应该加强,药物维持

作者单位:611830 成都 都江堰市第三人民医院

需要更长时间^[3]。但是盐酸文拉法辛缓释片在治疗过程中仍有一些不良反应,并且随着剂量的增加,血压可能轻度升高^[4]。为了探索疗效更好、不良反应小,依从性高,便于长期服用的药物治疗方案,本研究应用盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗伴有躯体症状的抑郁症患者,通过临床对照试验,评价盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊治疗伴有躯体症状的抑郁症患者的疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2012 年 10 月 - 2014 年 10 月在都江堰市第三人民医院的门诊或住院的抑郁症伴有躯体不适症状的患者为研究对象。入组标准: ①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD - 3) 抑郁症诊断标准; ②汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale - 17 item, HAMD - 17) 评分 ≥ 18 分; ③年龄 18 ~ 70 岁, 性别不限; ④以躯体不适为主诉就诊, 但检查无器质性病变, 且症状自评量表(Self-reporting Inventory, SCL - 90) 躯体化因子评分 > 2 分; ⑤入组前 1 周内未服用抗抑郁药。排除标准: 双相障碍、惊恐发作、广泛性焦虑症、恐惧症患者; 有严重的自杀企图和行为, 妊娠或哺乳期妇女, 精神活性物质滥用或依赖者。符合入组排除标准共 60 例, 按就诊时间和入院顺序单双号分为研究组和对照组各 30 例。研究组男性 11 例, 女性 19 例, 年龄 35 ~ 70 岁, 平均年龄(42.10 \pm 6.32) 岁, 病程 3 ~ 52 月, 平均病程(11.84 \pm 9.35) 月; 对照组男性 13 例, 女性 17 例, 年龄 32 ~ 66 岁, 平均年龄(41.22 \pm 5.18) 岁, 病程 2 ~ 48 月, 平均病程(10.78 \pm 8.56) 月。两组性别、年龄、病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经都江堰市第三人民医院医学伦理委员会批准, 研究对象或其监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均服用盐酸文拉法辛缓释片(博乐欣, 生产批次: 120508, 成都康弘药业集团股份有限公司, 75mg \times 14 片) 治疗, 每日 1 次, 每次 75mg, 起始剂量 75mg/d, 根据患者耐受情况 2 周内加至治疗剂量, 最大剂量 225mg/d。研究组在此基

础上加用舒肝解郁胶囊(生产批次: 120829, 成都康弘药业集团股份有限公司, 0.36g \times 28 粒) 治疗, 每日 2 次, 每次 2 粒。两组治疗时间均为 6 周, 治疗期间均不联用其他抗抑郁剂及抗精神病药物, 睡眠障碍者可联用小剂量苯二氮草类药物。治疗 6 周后对照组文拉法辛缓释片平均剂量(167.5 \pm 40.62) mg/d, 研究组文拉法辛缓释片平均剂量(177.50 \pm 36.75) mg/d, 两组文拉法辛缓释片剂量差异无统计学意义($t = 0.973$, $P = 0.335$)。

1.2.2 评定方法 由研究者对 60 例患者逐一进行评估, 治疗前及治疗后 2、4、6 周采用 HAMD - 17 作为主要疗效评定工具, 采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。治疗前后检查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图等。

1.2.3 疗效评定标准 以 HAMD - 17 评分减分率评定临床疗效, HAMD - 17 评分减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$ 。HAMD 评分减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$ 为显著进步, $25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$ 为进步, 减分率 $< 25\%$ 为无效。进步及以上为有效, 有效率 = 进步例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。显效率 = (痊愈例数 + 显著进步例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 进行统计分析, 使用 χ^2 检验和独立样本 t 检验进行比较。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 治疗 6 周后, 研究组的痊愈、显著进步、进步、无效分别有 8 例、18 例、3 例、1 例, 对照组分别为 6 例、16 例、6 例、2 例, 研究组和对照组显效率比较差异有统计学意义(86.67% vs. 73.33% $\chi^2 = 6.125$, $P = 0.013$), 有效率比较差异无统计学意义(96.67% vs. 93.33% $\chi^2 = 1.684$, $P = 0.194$)。

2.2 两组 HAMD - 17 评分比较 治疗前及治疗后第 1、2 周末两组 HAMD - 17 评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后各时点两组 HAMD - 17 评分均低于治疗前($P < 0.05$), 且随着治疗时间的延长 HAMD - 17 评分均呈持续性下降。治疗后第 4、6 周末两组 HAMD - 17 评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 HAMD-17 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HAMD-17 评分				
	治疗前	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
对照组($n=30$)	26.43 ± 5.32	21.35 ± 5.11	18.32 ± 4.23	15.52 ± 3.42	11.14 ± 3.25
研究组($n=30$)	27.20 ± 5.18	21.48 ± 6.02	17.48 ± 3.86	11.41 ± 3.72	7.36 ± 3.41
t	0.566	0.579	1.484	2.486	4.59
P	0.958	0.724	0.143	0.037	0.00

2.3 两组 HAMD-17 焦虑/躯体化因子评分比较
两组在治疗第 1 周末 HAMD-17 焦虑/躯体化因子评分均较治疗前低,但两组评分差异无统计学意义

($t=0.684$ $P>0.05$),而研究组在治疗第 2、4、6 周末焦虑/躯体化因子评分下降更明显,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 HAMD-17 焦虑/躯体化因子评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HAMD-17 焦虑/躯体化因子评分				
	治疗前	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
对照组($n=30$)	13.82 ± 1.46	11.55 ± 1.79	9.37 ± 1.43	6.36 ± 1.59	4.64 ± 1.11
研究组($n=30$)	14.43 ± 1.67	11.68 ± 2.11	6.52 ± 1.24	3.82 ± 1.12	1.57 ± 1.45
t	0.568	0.684	5.356	5.428	6.324
P	0.675	0.435	0.001	0.00	0.00

2.4 两组副反应比较 治疗后不同时期,两组 TESS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。两组不良反主要为口干、食欲不振、便秘、视力模糊、头昏、恶心、失眠,心动过速主要发生在服药前后

2 周内;不良反应均较轻且多在治疗初期出现,随着治疗的持续,不良反应症状逐渐减轻或缓解,两组均未出现因严重不良反应而退出治疗者。

表 3 两组 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	TESS 评分			
	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
对照组($n=30$)	4.31 ± 1.42	5.20 ± 0.96	4.47 ± 0.84	3.47 ± 0.85
研究组($n=30$)	4.28 ± 1.42	5.12 ± 0.87	4.82 ± 1.02	3.96 ± 1.23
t	1.38	1.04	1.41	1.12
P	0.23	0.31	0.18	0.11

3 讨论

抑郁症是精神科常见的疾病,具有高患病率、高复发率、高致残率和高自杀率的特点,伴有躯体症状的抑郁症,病程常较冗长,躯体症状可见于任何部位,且多不固定、长期存在,与抑郁情绪相互影响,增加治疗难度及治疗时间。文拉法辛是通过抑制神经元突触前膜去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)的再摄取,增强突触间隙的 NE 及 5-HT 功能而发挥抗抑郁、抗焦虑作用,能有效缓解抑郁症的躯体症状^[5],对胆碱能、组胺能及 NE 能等受体的亲和力较小,对各类抑郁疗效肯定且近年来已在临床广泛使用。舒肝解郁胶囊是纯中药制剂,以我国传统中药

贯叶金丝桃、刺五加为主要成分^[7-8],经临床试验表明具有明显抗抑郁焦虑的作用^[8-9]。

本研究中两组对伴躯体症状的抑郁症均有明显疗效,治疗后第 6 周末在使用盐酸文拉法辛缓释片剂量、有效率方面差异无统计学意义($P>0.05$),但两组显效率差异有统计学意义($P<0.05$),在治疗后第 4、6 周两组 HAMD-17 评分及焦虑/躯体化因子评分下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),本研究表明在同等剂量的文拉法辛缓释片治疗条件下,盐酸文拉法辛缓释片联合舒肝解郁胶囊在改善情绪、缓解躯体不适症状程度方面优于单用盐酸文拉法辛缓释片。而两组治疗后不同时期 TESS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。由于舒肝解郁胶

银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍的疗效

陈洪振

【摘要】目的 探讨银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍疗效的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2011 年 3 月 - 2013 年 3 月在日照市精神卫生中心治疗的 112 例符合 2006 年中国防治认知功能障碍专家共识诊断标准的轻度认知功能障碍的老年患者分为对照组和实验组各 56 例。对照组给予银杏叶制剂治疗, 每次口服 19.2g, 每日 3 次, 12 个月为一个疗程。实验组给予银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐治疗, 银杏叶制剂治疗方案同对照组, 盐酸多奈哌齐每次口服 5mg, 每日服药 1 次, 治疗一月后每次服药 10mg。采用阿尔茨海默病评定量表认知分量表(ADAS-cog)、简易精神状态量表(MMSE)及脑电图(EEG)测评治疗效果、异常率、P300 潜伏值和波幅变化。**结果** 实验组总有效率 85.72%, 高于对照组 67.86%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组治疗前及治疗后 1、3、6、12 个月 MMSE 评分分别为(18.31 ± 4.24)分、(19.95 ± 3.81)分、(23.35 ± 3.25)分、(25.46 ± 2.92)分、(27.47 ± 3.93)分, 对照组分别为(18.53 ± 4.92)分、(19.46 ± 3.63)分、(19.97 ± 3.63)分、(20.13 ± 3.01)分、(22.01 ± 3.35)分。治疗前及治疗后 1 个月两组 MMSE 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 3 个月、6 个月、12 个月 MMSE 实验组评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组 P300 潜伏期和波幅分别为(332.42 ± 35.81)ms、(13.78 ± 4.21)μV, 对照组分别为(397.13 ± 40.93)ms、(7.01 ± 3.75)μV。实验组 P300 潜伏期较对照组短、波幅高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的效果优于单用银杏叶制剂治疗。

【关键词】 盐酸多奈哌齐; 老年轻度认知功能障碍; 临床疗效; 脑电功能

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.013

Donepezil hydrochloride treatment of mild cognitive impairment in elderly clinical efficacy and electrical function

CHEN Hong-zhen

Rizhao City mental health center of Shandong Province Rizhao 276800 China

【Abstract】Objective To investigate the effects of ginkgo biloba combined with donepezil hydrochloride mild cognitive impairment in elderly efficacy. **Methods** Using a random number table method, 112 elderly patients with mild cognitive impairment in 2011 March - 2013 March at Rizhao City mental health center of treatment were divided into control group and experimental group with 56

囊其中药成分简单, 安全性高, 本研究结果提示, 盐酸文拉法辛缓释片联合应用舒肝解郁胶囊不会增加明显的药物不良反应, 两者在治疗上起到了良好的协同效应, 可带来更高的临床痊愈率、更低的复发风险, 增加治疗的依从性。但由于该研究未进行随机分组、样本量偏小, 在药物疗效和安全性方面的评估不够充分, 有待今后更进一步的探讨。

参 考 文 献

[1] Papakostas GI, Petersen TJ, Iosifescu DV, et al. Somatic symptoms as predictors of time to onset of response to fluoxetine in major depressive disorder[J]. J Clin Psychiat 2004 65(4):543-546.
 [2] 陈文姬, 陈文培, 梅晓云, 等. 408 例抑郁症患者躯体症状调查与分析[J]. 临床荟萃 2006 21(19):1391-1392.

[3] 姚芳传. 抑郁症伴有躯体化症状的治疗[J]. 临床精神医学杂志 2012 22(1):71-72.
 [4] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社: 2009: 899.
 [5] 王刚平, 颜瑞, 张永录, 等. 帕罗西汀与文拉法辛治疗躯体化障碍的对照研究[J]. 山东精神医学 2006 19(4):281-282.
 [6] 杨胜良, 朱毅平. 舒肝解郁胶囊治疗广泛性焦虑的随机对照研究[J]. 中国新药与临床杂志 2011 30(12):916-919.
 [7] Linde K, Berner M, Egger M, et al. St John's wort for depression: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Br J Psychiatry 2005 186(2):99-107.
 [8] 朱晓薇. 贯叶金丝桃研究进展 II——药代动力学、药效学和临床应用[J]. 国外医学植物药分册 1998 13(4):153-156.
 [9] 陈远岭, 刘家洪. 舒肝解郁胶囊治疗伴焦虑症状抑郁症患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志 2014 24(2):117.

(收稿日期: 2015-07-18)