

# 舍曲林联合乌灵胶囊对抑郁症的临床疗效观察

王芳, 郭宏

(天水市复退军人精神病疗养院, 甘肃 天水 741000)

**【摘要】目的** 观察舍曲林联合乌灵胶囊对抑郁症的临床疗效。**方法** 将 2014 年 3 月 - 2015 年 3 月在水市复退军人精神病疗养院住院和门诊就医的 130 例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3) 中抑郁发作的患者按照随机数字表法分为研究组和对照组各 65 例, 研究组以舍曲林联合乌灵胶囊治疗, 对照组单用舍曲林治疗, 均治疗 6 周。采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定疗效; 采用副反应量表(TESS)评定不良反应, 分别于治疗前及治疗后 1、2、4、6 周末各评定一次。**结果** 研究组有效率为 92.3%, 对照组为 80.0%, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。从治疗第 1 周末开始, 两组 HAMD-17、HAMA 评分均较治疗前低( $P < 0.01$ ), 两组同一治疗时点比较, 研究组评分低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组服用艾司唑仑的时间短于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 舍曲林联合乌灵胶囊治疗抑郁症较单用舍曲林效果好, 且失眠、焦虑不安的发生率更低。

**【关键词】** 乌灵胶囊; 舍曲林; 抑郁症

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2016.03.007

## Clinical observation on treating depression with sertraline combined with Wuling capsule

WANG Fang, GUO Hong

(The Psychiatric Sanatorium of Retired Military Personnel, Tianshui 741000, China)

**【Abstract】Objective** To explore the curative effects of sertraline combined with Wuling capsule in the treatment of patients with depression. **Methods** Totally 130 patients with depressive disorder were randomly divided into the study group ( $n = 65$ , sertraline combined with Wuling capsule) and the control group ( $n = 65$ , sertraline alone) and treated for 6 weeks. The curative effects were assessed with the Hamilton Depression Scale - 17 item (HAMD-17) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA), the adverse reactions were assessed with the Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) at the end of the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> after treatment. **Results** The effective rate of the study group was 92.3%, while the control group was 80.0%. The effective rate of the study group was better than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The scores of HAMD-17 and HAMA of the both groups significantly decreased from the 1<sup>st</sup> weekend after treatment ( $P < 0.01$ ). But the scores of the study group were lower than those of the control group at the same time ( $P < 0.05$ ). The study group was shorter than the control group at the time of taking estazolam ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The curative effects of sertraline combined with Wuling capsule is better than sertraline alone for depression in this research. The incidence rate of insomnia and anxiety caused by drugs is lower in study group than the control group.

**【Key words】** Wuling capsule; Sertraline; Depression

抑郁症是最常见的精神障碍之一, 是指由各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要临床特征的一类心境障碍。具有较高的致残致死率, 严重威胁人类健康<sup>[1]</sup>。目前治疗抑郁障碍的药物种类繁多, 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)及其他新型抗抑郁剂凭借其在安全性和耐受性方面的优势成为 A 级推荐药物<sup>[2]</sup>, 但其总体有效率为 60% ~ 80%, 通常起效时间在 2 ~ 4 周<sup>[3]</sup>, 严重影响了患者的生活质量和治疗依从性。寻找更加有效的治疗方法, 对提高抑郁症患者的治疗效果及依从性十分重要。乌灵胶囊是从我国珍稀药用真菌中分离获取的中药制剂, 具有良好的镇静作用, 临床上广泛用于治疗失眠症。近年来, 随着研究的不断深入, 发现乌灵胶囊对

改善抑郁、焦虑状态疗效较好<sup>[4]</sup>。有学者分别以乌灵胶囊联合文拉法辛和帕罗西汀与单用抗抑郁药比较治疗抑郁症后发现, 乌灵胶囊联合抗抑郁药的疗效较单用抗抑郁药好, 不良反应少<sup>[5-6]</sup>; 但也有学者以乌灵胶囊联合氟西汀治疗轻中度抑郁症, 发现联合用药与单用氟西汀疗效相当<sup>[7]</sup>。乌灵胶囊联合抗抑郁剂是否能够提高抗抑郁剂的疗效, 报道结果不一, 故本研究以单用舍曲林为阳性对照药, 观察舍曲林联合乌灵胶囊治疗抑郁症的疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2014 年 3 月 - 2015 年 3 月在水市复退军人精神病疗养院住院和门诊的患者为研究对象。

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)抑郁发作诊断标准;②研究开始前 2 周内未服用任何抗抑郁药、抗精神病药、心境稳定剂及具有改善情绪作用的中成药;③性别不限,年龄 18~60 岁;④汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)评分 $\geq 17$ 分。排除标准:①器质性精神障碍者;②精神活性物质与非成瘾性物质所致精神障碍者;③严重躯体疾病者;④既往有过敏史者;⑤孕妇及哺乳者;⑥有自杀倾向者。符合入组排除标准共 130 例。采用随机数字表法分为研究组(舍曲林联合乌灵胶囊治疗)和对照组(舍曲林治疗)各 65 例,所有患者均完成临床观察,未出现脱落病例。研究组男性 27 例,女性 38 例;年龄 19~59 岁,平均(30.89 $\pm$ 4.55)岁,病程 1~36 月(不足 1 月按 1 月计算),平均(11.29 $\pm$ 2.26)月,基线期 HAMD-17 评分 20~26 分,平均(23.89 $\pm$ 1.51)分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分 16~28 分,平均(22.63 $\pm$ 2.60)分。对照组男性 28 例,女性 37 例,年龄 20~60 岁,平均(28.19 $\pm$ 6.11)岁,病程 1~38 月(不足 1 月按 1 月计算),平均(10.88 $\pm$ 3.12)月,基线期 HAMD-17 评分为 18~27 分,平均(23.80 $\pm$ 2.12)分, HAMA 评分 15~25 分,平均(22.54 $\pm$ 2.12)分。两组性别、年龄、病程及 HAMD-17、HAMA 基线期评分比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。研究对象均签署知情同意书,本研究经天水市复退军人精神病疗养院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

### 1.2.1 给药方法

两组均给予舍曲林(浙江华海药业股份有限公司,50 mg/片)治疗。舍曲林片于早饭后顿服,50 mg/d,服药 1 周后根据临床疗效及患者对药物的耐受情况,决定是否增加药物剂量,在两周内可增加至 150 mg/d。研究组在给予舍曲林治疗的同时,合并乌灵胶囊(浙江佐力药业股份有限公司,0.33g/粒)治疗,3 粒/次,3 次/日。两组疗程均为 6 周。在治疗期间两组均禁止合并无抽搐电休克治疗(MECT)、心境稳定剂、其它抗抑郁剂及抗精神病药治疗,对失眠者可给予艾司唑仑 1~2 mg/晚,但不超过 2 周。

### 1.2.2 疗效及安全性评定

量表评定由精神科 1 名副主任医师和 2 名主治医师完成,在研究开始前 1 月,对量表评定者进行评估工具的一致性培训,Kappa 值为 0.86。所有患者均统一在专门的安静房间内量表评定,由施测者与患者面对面以问答的方式进行评定,整个评定耗时约 30 分钟。分别于治疗前及治疗后第 1、2、4、6 周进行 HAMD-17 和 HAMA 评定。以 HAMD-17 评分减分率评定临床疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50% $\leq$ 减分率 $<75\%$ 为显著好转,25% $\leq$ 减分率 $<50\%$ 为好转,减分率 $<25\%$ 为无效。有效率=(痊愈患者数+显著好转患者数+好转患者数)/该组患者总数 $\times 100\%$ 。减分率=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分 $\times 100\%$ 。采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定药物的安全性。

## 1.3 统计方法

采用 SPSS15.0 进行统计分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述,计数资料用百分比描述。有效率及不良反应事件发生率两样本比较采用  $Z$  检验, HAMD-17 及 HAMA 评分采用具有一个重复测量的两因素协方差分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 药物使用情况

研究结束时,研究组服用舍曲林片的剂量为(82.69 $\pm$ 34.78)mg/d;对照组为(93.85 $\pm$ 35.91)mg/d,两组日均剂量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组共 129 例患者合并用药,其中因失眠合用艾司唑仑者共 119 例,研究组 55 例,使用剂量(1.26 $\pm$ 0.44)mg/d,服用天数(7.80 $\pm$ 2.66)天;对照组 64 例,使用剂量(1.42 $\pm$ 0.50)mg/d,服用天数(8.60 $\pm$ 1.71)天。两组合用艾司唑仑的日均剂量差异无统计学意义( $F = 12.43, P = 0.065$ ),但服用天数差异有统计学意义( $F = 17.56, P = 0.043$ )。其余因便秘、胃部不适等临时给予酚酞或胃舒平治疗。其中研究组共发生便秘 15 例,胃部不适 5 例,对照组分别为 19 例和 10 例,两组便秘及胃部不适发生率差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

### 2.2 两组疗效比较

治疗 6 周后,研究组痊愈 20 例,显著好转 31

例,好转 9 例,无效 5 例;对照组分别为 19 例、20 例、13 例和 13 例。两组有效率比较差异有统计学意义(92.3% vs. 80.0%,  $Z=4.127, P=0.042$ )。

### 2.3 两组 HAMD-17 及 HAMA 评分比较

两组 HAMD-17、HAMA 总评分从治疗第 1 周

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

组别	HAMD-17 评分				
	基线期	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
研究组( $n=65$ )	23.89 ± 1.51	20.28 ± 1.94 <sup>ab</sup>	16.42 ± 2.47 <sup>ab</sup>	12.25 ± 3.10 <sup>ab</sup>	8.05 ± 3.98 <sup>ab</sup>
对照组( $n=65$ )	23.80 ± 2.12	21.31 ± 2.86 <sup>ab</sup>	18.03 ± 3.47 <sup>ab</sup>	15.18 ± 4.11 <sup>ab</sup>	10.06 ± 3.44 <sup>ab</sup>
组别	HAMA 评分				
	基线期	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
研究组( $n=65$ )	22.63 ± 2.60	19.08 ± 2.82 <sup>ab</sup>	15.69 ± 3.28 <sup>ab</sup>	12.57 ± 4.54 <sup>ab</sup>	7.32 ± 4.82 <sup>ab</sup>
对照组( $n=65$ )	22.54 ± 2.12	20.22 ± 2.64 <sup>ab</sup>	17.48 ± 3.08 <sup>ab</sup>	14.18 ± 3.67 <sup>ab</sup>	9.08 ± 4.99 <sup>ab</sup>

注:同组治疗前后比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;两组同期比较<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 2.4 安全性评价

#### 2.4.1 生命体征、心电图及实验室检查

所有入组患者的生命体征在治疗前后均未出现明显异常,研究组有 1 例于治疗第 2 周出现谷草转氨酶轻度升高,未予特殊处理,于治疗第 3 周复查恢复正常。

#### 2.4.2 两组不良反应比较

治疗期间,研究组共出现不良反应 21 例次,不良事件发生率为 32.3%,对照组共出现 25 例次,发生率为 38.5%,两组差异无统计学意义( $Z=0.54, P > 0.05$ )。但研究组失眠(0 例 vs. 9 例)、焦虑不安(1 例 vs. 8 例)的发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。研究组 TESS 评分为(3.25 ± 1.55)分,对照组为(3.77 ± 1.86)分,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

目前对抑郁症的发病机制不甚明了,5-HT 假说认为 5-HT 功能活性降低从而产生了情绪低落、思维迟缓、意志减退及失眠、焦虑等症状<sup>[8]</sup>。乌灵胶囊为纯中药制剂,具有益气养身、健脾养心、安神解郁的作用。其主要药用成分为乌灵菌粉。乌灵菌粉含有  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、赖氨酸(Lys)等 19 种氨基酸,及多种矿物元素,作用机理为增加中枢神经谷氨酸(Glu)与 GABA 的浓度,从而增加抑制性神经递质的作用<sup>[9]</sup>。有研究表明乌灵胶囊能够明显

末起,与治疗前比较差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。随着治疗时间的延长,两组 HAMD-17、HAMA 总评分均持续下降;从治疗后第 1 周开始,研究组各治疗时点 HAMD-17、HAMA 总评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。见表 1。

改善焦虑抑郁情绪<sup>[10-11]</sup>;李开凤<sup>[12]</sup>研究发现乌灵胶囊联合帕罗西汀可以有效改善抑郁症患者的抑郁焦虑症状,提高治疗效果。

本研究结果显示两组从治疗第 1 周开始 HAMD-17 及 HAMA 评分均有所下降,同一治疗时点组间比较差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。舍曲林联合乌灵胶囊治疗抑郁症较单用舍曲林疗效更好,其有效率达 92.3%,优于单用舍曲林组的 80.0%( $P < 0.05$ ),可能是由于乌灵胶囊联合舍曲林具有相互增效的作用,与相关报道结果<sup>[13-14]</sup>基本一致。两组在合并艾司唑仑的平均日剂量上差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在服用时间上差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。可能是因为乌灵菌粉能通过上调 GABA 的受体表达量,对中枢神经系统起到镇静作用<sup>[9]</sup>,使大脑皮层中的氨基丁酸活性提高,促进中枢神经镇静作用的发挥,改善睡眠<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示两组 TESS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且两组不良反应均较轻,大多数患者可耐受,少数患者经对症处理后症状很快缓解,不影响治疗。但研究组失眠和焦虑不安的发生率低于对照组,其原因可能是乌灵胶囊药理机制中 GABA 能的增加可以较快起到抗焦虑作用<sup>[15]</sup>和改善睡眠作用<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 罗彦. 文拉法辛缓释片治疗抑郁症疗效观察[J]. 中国当代医药,2012,19(23):110,112.
- [2] 李凌江,马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2 版. 北京:中华

医学电子音像出版社,2015:1-66.

[3] 江开达. 抑郁障碍防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2007:4-5.

[4] 史丽丽,赵晓晖,王瑛,等. 乌灵胶囊治疗焦虑、抑郁状态的随机双盲对照研究[J]. 中华神经科杂志,2009,42(11):776-779.

[5] 马新莲. 乌灵胶囊联合文拉法辛治疗抑郁症随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(5):126-127.

[6] 段先翠,袁明坚,张智润. 乌灵胶囊联合盐酸帕罗西汀治疗轻中度抑郁症临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2014,10(5):113-114.

[7] 孙利,谷春华,任君霞,等. 乌灵胶囊治疗轻中度抑郁症的随机对照临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(3):290-291.

[8] 郝伟. 精神科疾病临床诊疗规范教程[M]. 北京:北京大学医学出版社,2009:223-228.

[9] 占丹红,支胜利. 乌灵胶囊治疗轻度抑郁症 40 例[J]. 医药导报,2010,29(8):1032-1033.

[10] 王兴娟,李倩,邹琴娣,等. 乌灵胶囊治疗女性更年期焦虑抑郁状态的随机、阳性药平行对照临床试验[J]. 中西医结合学报,2009,7(11):1042-1046.

[11] 王蓓芸,钟远,燕虹. 乌灵胶囊治疗伴抑郁状态的老年轻度认知功能障碍患者的临床疗效观察[J]. 中成药,2012,34(11):2082-2085.

[12] 李开凤. 中西医结合治疗焦虑抑郁症疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(21):33-34.

[13] 黎会丽,赵树立,徐慧慧,等. 乌灵胶囊联合舍曲林应用于产后抑郁症的疗效探析[J]. 国际精神病学杂志,2015,42(5):85-87.

[14] 郭玉凡,宋科,苏亚妹. 乌灵胶囊为主治疗抑郁症的临床研究[J]. 光明中医,2009,24(9):1675-1677.

[15] 刘宇. 乌灵胶囊治疗焦虑症的临床研究[J]. 中国现代医生,2012,50(18):114-115.

(收稿日期:2015-11-03)

(本文编辑:陈霞)

## 《美国精神疾病诊断标准(第 5 版)》(DSM-5)解读 暨短程心理咨询技术第二期培训通知

由四川省精神卫生中心主办、绵阳市心理学会承办的《美国精神疾病诊断标准(第 5 版)》(DSM-5)解读暨短程心理咨询技术第二期培训班将于 2016 年 9 月 6 日在四川绵阳举行。现将有关事宜通知如下:

### 一、培训内容及授课专家

邀请 DSM-5 中文版主译、美国伊利诺伊大学资深华人精神科专家张道龙教授及其团队现场传授 DSM-5 诊断及演变,诊断问诊技巧与注意事项,采集信息与咨询的技能、咨询方案制订等内容。同时概述动机面询、焦点解决短程治疗(SFBT)、认知行为疗法(CBT)、短程家庭治疗、短程精神动力学等五种常用短程心理咨询技能在咨询实战中的整合式应用。

### 二、培训对象

精神/神经科医生、综合科临床医师、全科医师、心理咨询/治疗师、临床护士、社会工作者、EAP 专业人员、企业 HR、心理学爱好者及管理者等。

### 三、培训时间和地点

培训时间:2016 年 9 月 6 日全天。

报到时间:外地学员于 5 日 14:00-17:30 在开元酒店一楼大厅报到入住;本地学员可于 6 日 7:30-8:00 在开元酒店一楼大厅报到。

培训地点:绵阳市开元酒店一楼芙蓉 A 厅(绵阳市第三人民医院斜对面)。

### 四、培训费及学分

400 元/人(含会务费、资料费),交通及住宿费回原单位报销。

凡全程参与者授予 II 类学分 3 分。

### 五、联系方式

联系人:陈 潇(0816-2271943,18281980298,

QQ:2649243330)

雷 江(13699867343,E-mail:myxlxh@126.com)

请各单位于 9 月 1 日之前将参会人员信息以电子邮件或者电话联系返回。

四川省精神卫生中心  
绵阳市心理学会