

氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的效果 及对患者心率变异性的影响

赵媛媛¹, 吴倩², 刘波¹, 郭飞¹, 刘聪¹, 谢艳利¹, 杨世昌^{1,3*}

(1. 新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002;

2. 大连医科大学, 辽宁 大连 116044;

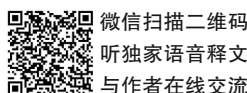
3. 新乡医学院精神疾病中西医结合临床中心, 河南 新乡 453002

*通信作者: 杨世昌, E-mail: yangshch2000@163.com)

【摘要】 背景 抑郁症可能导致患者存在较高的自杀风险, 严重影响患者和家属的生活质量, 给社会带来较大负担。虽然西药中的抗抑郁药疗效确切, 但单一使用对抑郁症状改善相对局限, 且联用两种抗抑郁药可能增加不良反应。中成药与西药合理配伍使用可能起到相辅相成的效果, 且中成药安全性较高。目的 探讨氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的效果, 比较氟西汀联合舒肝解郁胶囊与单用氟西汀的疗效、安全性以及对患者心率变异性影响的差异, 为抑郁症患者的临床用药提供参考。方法 收集 2015 年 12 月~2016 年 6 月在新乡医学院第二附属医院门诊就诊和住院治疗的、符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5) 抑郁症诊断标准的 64 例患者为研究对象, 采用随机数字表法分为联合用药组和氟西汀组各 32 例。两组均接受氟西汀治疗, 联合用药组在此基础上联用舒肝解郁胶囊。治疗前, 两组均接受汉密尔顿抑郁量表 24 项版(HAMD-24)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定以及心率变异性(HRV)分析, 并于治疗第 2、4、6 周末接受 HAMD-24 和副反应量表(TESS)评定, 治疗第 6 周末再次进行 HRV 分析。结果 最终共 60 例抑郁症患者完成研究, 联合用药组和氟西汀组各 30 例。治疗第 2、4、6 周末, 联合用药组 HAMD-24 评分均低于氟西汀组, 差异均有统计学意义($t=-2.677$ 、 -3.960 、 -4.432 , $P<0.05$ 或 0.01)。与治疗前相比, 联合用药组在治疗第 6 周末 24 小时平均正常 RR 间期标准差(SDNN)、标化低频功率(nLF)以及标化高频功率(nHF)均较高($t=-73.970$ 、 -31.878 、 -38.721 , P 均 <0.01), 而低频功率与高频功率之比(LF/HF)较低($t=3.525$, $P<0.01$)。治疗第 6 周末, 联合治疗组总有效率高于氟西汀组, 差异有统计学意义(86.67% vs. 70.00%, $\chi^2=18.764$, $P<0.01$)。治疗第 2、4、6 周末, 两组不良反应发生例数差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 与单用氟西汀相比, 舒肝解郁胶囊联合氟西汀对抑郁症的临床疗效和改善患者心率变异性方面可能更好, 且不增加不良反应。

【关键词】 抑郁症; 氟西汀; 舒肝解郁胶囊; 心率变异性; 临床疗效

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20230429001

Effect of fluoxetine combined with Shugan Jieyu capsule in the treatment of patients with depression and its impact on heart rate variability

Zhao Yuanyuan¹, Wu Qian², Liu Bo¹, Guo Fei¹, Liu Cong¹, Xie Yanli¹, Yang Shichang^{1,3*}

(1. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China;

2. Dalian Medical University, Dalian 116044, China;

3. Xinxiang Medical University Psychosis Combination of Chinese Traditional and Western Medicine Clinical Center, Xinxiang 453002, China

*Corresponding author: Yang Shichang, E-mail: yangshch2000@163.com)

【Abstract】 **Background** Depression is a kind of disease with relatively high suicide risk, which seriously affects the quality of life of patients and their families, and brings a great burden to society. Antidepressants in western medicine are effective, but the improvement of depressive symptoms is relatively limited by single use, and the combination of two antidepressants may increase the risk of adverse reactions in patients. The rational use of Chinese patent medicine and western medicine may play a complementary role, and the safety of Chinese patent medicine is high. **Objective** To explore the early clinical efficacy of fluoxetine combined with Shugan Jieyu capsule in the treatment of depression, and to compare the differences in efficacy, safety and influence on heart rate variability between fluoxetine combined with Shugan Jieyu capsule and fluoxetine alone, so as to provide references for clinical medication of depression patients. **Methods** From December 2015 to June 2016, 64 patients who met the diagnostic criteria of

depression in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) who were hospitalized in the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University were selected as the research objects, and were randomly divided into the combined medication group and the fluoxetine group with 32 patients in each group. Patients in both groups were treated with fluoxetine, while patients in the combined medication group were treated with Shugan Jieyu capsule on this basis. Patients in both groups were assessed with Hamilton Depression Scale-24 item (HAMD-24), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Heart Rate Variability (HRV) before treatment, and were assessed with HAMD-24 and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) at the end of the 2nd, 4th and 6th week of treatment, and HRV was analyzed again at the end of the 6th week of treatment. **Results** The study ultimately included 60 patients with depression, with 30 cases in the combination therapy group and 30 cases in the fluoxetine group. At the end of the 2nd, 4th and 6th week of treatment, the HAMD-24 score of the combined drug group was lower than that of the fluoxetine group ($t=-2.677, -3.960, -4.432, P<0.05$ or 0.01). Compared with before treatment, the 24-hour mean standard deviation of normal RR intervals (SDNN), normal low frequency (nLF) and normal high frequency (nHF) in the combined treatment group were higher at the end of the 6th week ($t=-73.970, -31.878, -38.721, P<0.01$), but significant lower in LF/HF ($t=3.525, P<0.01$). At the end of the 6th week of treatment, the total effective rate of the combined treatment group was higher than that of fluoxetine group, and the difference was statistically significant (86.67% vs. 70.00%, $\chi^2=18.764, P<0.01$). At the 2nd, 4th and 6th week of treatment, there was no significant difference in the number of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with fluoxetine alone, Shugan Jieyu capsule combined with fluoxetine may be better in clinical efficacy and improvement of heart rate variability in patients with depression, without increasing adverse reactions.

【Keywords】 Depression; Fluoxetine; Shugan Jieyu capsule; Heart rate variability; Clinical efficacy

抑郁症是一种常见的精神疾病,根据世界卫生组织报告,全球约3.5亿抑郁症患者,每年自杀死亡人数高达100万人,预计到2030年,抑郁症将成为全球首位高负担疾病^[1]。抑郁症主要表现为情绪低落、思维迟缓、兴趣缺乏等核心症状群以及入睡困难、觉醒次数增多、早醒、食欲减退、精力减退及多汗、心悸以及胃肠道不适等非特异性躯体症状。在我国,抑郁症患者常因躯体化问题就诊,伴躯体症状的抑郁症常被躯体症状所掩盖而更易被误诊^[2]。Wang等^[3]研究表明,抑郁症是伴随着心脏自主神经系统功能紊乱、并存在一系列生理和病理改变的疾病。抑郁症患者的自主神经功能评价对临床诊断及治疗具有重要意义。目前,临床主要通过心率变异性(Heart rate Variability, HRV)分析,HRV分析是目前国际上公认的一种无创性检测与评价心脏动态活动变化及其自主神经功能的常用方法^[4-5],可以客观反映人体自主神经系统,即交感神经和迷走神经平衡与张力程度的重要指标^[6-9]。

目前,抑郁症的治疗以药物治疗为主,临床应用较广泛的是SSRIs类和SNRI类药物。氟西汀常作为抑郁症治疗的一线用药^[10-13],但其副作用较多^[14]。近年来,部分学者尝试从中医药入手治疗抑郁症^[15]。舒肝解郁胶囊是第一个被国家食品药品监督管理局批准用于治疗轻中度抑郁症的中成药^[16],其与5-HT₁受体结合,上调5-HT_{1A}受体表达,引起细胞内钙离子浓度的增加,诱导钙离子依赖性的5-HT释放^[17-18],进而发挥抗抑郁作用。本研究通过随机对

照试验,探讨氟西汀联合舒肝解郁胶囊对抑郁症的临床疗效,比较氟西汀联合舒肝解郁胶囊与单用氟西汀的疗效以及对患者心率变异性的差异,为抑郁症的临床用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年12月-2016年6月在新乡医学院第二附属医院门诊就诊和住院治疗的抑郁症患者为研究对象。入组标准:①年龄18~45岁;②西医诊断标准符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)抑郁症诊断标准,中医诊断符合《中医内科学》郁证肝郁脾虚型诊断标准,中医和西医诊断均由两名副主任医师以上职称的医师联合诊断;③汉密尔顿抑郁量表24项版(Hamilton Depression Scale-24 item, HAMD-24)评分 ≥ 21 分;④血常规、尿常规自动分析、十八导联心电图、肝肾功能、胸部正侧位片检查结果均正常。排除标准:①患有脑器质性精神障碍者、严重躯体疾病或严重肝肾功能损害者;②继发于其他精神疾病或躯体疾病的抑郁症,双相情感障碍抑郁发作患者及伴有抑郁症状的精神分裂症患者,有严重自伤、自杀行为及企图者;③2周内服用过解热镇痛药、 β 受体阻滞剂、镇静催眠药、胆碱能和多巴胺类等可能影响自主神经功能药物的患者;④1个月内接受过抗抑郁药物治疗的患者;⑤汉密尔顿焦虑量表(Hamilton

Anxiety Scale, HAMA) 评分 ≥ 29 分; ⑥妊娠期和哺乳期患者; ⑦对所用药物过敏者; ⑧无人监护或不能按医嘱服药者。剔除标准: ①资料不全, 无法进行疗效和安全性评估的患者; ②发生严重不良反应或因其他原因不能完成整个研究的患者。符合入组标准且不符合排除标准共 64 例, 采用随机数字表法分为联合用药组 (舒肝解郁胶囊联合氟西汀) 和氟西汀组各 32 例。本研究通过新乡医学院第二附属医院伦理委员会批准 (伦理审批号: 1702042), 所有受试者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均接受口服盐酸氟西汀分散片 (PATHEON FRANCE/礼来苏州制药有限公司分装, 批号: 5169AA, 规格 20 mg/片) 治疗, 每日 1 次, 每次 20 mg。治疗期间避免服用其他抗抑郁药物或影响心率变异性的药物。联合用药组在此基础上联用舒肝解郁胶囊 (成都康弘药业集团股份有限公司, 批号: 20140909, 规格 0.36 g/粒), 0.72 g/次, 早晚各一次。两组药物治疗均持续 6 周。

1.3 评定工具

采用自编问卷收集患者的基本信息, 包括年龄和性别。

于治疗前和治疗第 2、4、6 周末, 采用 HAMD-24^[19] 评定患者抑郁症状。大部分条目采用 0~4 分 5 级评分, 少数条目采用 0~2 分 3 级评分。HAMD-24 包括睡眠障碍、迟缓、体重、日夜变化、焦虑/躯体化、认知障碍和绝望感 7 个因子。总评分越高表明抑郁症状越严重。本研究中, 该量表 Cronbach's α 系数为 0.880, 各因子 Cronbach's α 系数均高于 0.80。

于治疗前, 采用 HAMA^[20-21] 评定患者焦虑症状。HAMA 共 14 个条目, 包括精神性焦虑和躯体性焦虑两个分量表。采用 0~4 分 5 级评分, 总评分越高表明焦虑症状越严重。本研究中, 该量表 Cronbach's α 系数为 0.90, 两个分量表 Cronbach's α 系数均高于 0.80。

于治疗前和治疗第 6 周末, 采用加拿大 Medea 公司精神压力分析系统进行 HRV 分析。本研究主要选取时域指标和频域指标进行研究, 时域指标包括 24 小时平均正常 RR 间期标准差 (standard deviation of normal RR intervals, SDNN); 频域指标包括标化高频功率 (normal high frequency, nHF)、标化低频功率 (normal low frequency, nLF) 以及低频功率

与高频功率之比 (LF/HF)。

于治疗第 2、4、6 周末, 采用副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)^[22] 评定不良反应发生情况。该量表共 34 个条目, 包括 6 组症状: 自主神经系统症状、实验室相关检查结果、行为毒性、植物神经系统、心血管系统及其他。根据症状严重程度, 采用 0~4 分 5 级评分, 评分越高表明不良反应越严重。

1.4 评定方法和质量控制

由新乡医学院第二附属医院两名接受过一致性培训的临床主治医师对患者进行一对一量表评定, 每名患者评定耗时 20~30 min。由于两组患者服用的药物类型和药物数量不同, 无法对患者和操作人员严格设置盲法, 仅对结局评价者和统计分析者实施盲法。操作者、结局评定者及统计分析者相互独立。

1.5 疗效评定

以治疗第 6 周末 HAMD-24 总评分减分率判断临床疗效, 减分率 = [(治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分] $\times 100\%$ 。减分率 $< 25\%$ 为无效, $25\% \leq$ 减分率 $\leq 50\%$ 为好转, $50\% <$ 减分率 $\leq 75\%$ 为显效, 减分率 $> 75\%$ 为痊愈。

1.6 统计方法

采用 SPSS 21.0 进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。两组治疗前后 HAMD-24 评分和 HRV 分析结果比较采用重复测量方差分析; 两组疗效比较采用 χ^2 检验; 两组不良反应比较采用 Fisher 确切概率检验。双尾检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 基本资料

本研究共纳入 64 例抑郁症患者, 在研究过程中, 联合用药组的 1 例患者在治疗初始阶段因胸部正侧位片异常而剔除, 1 例患者在治疗 4 周时因依从性差而脱落; 氟西汀组中, 2 例患者在治疗 4 周时因依从性差脱落。共 60 例患者完成研究, 两组各 30 例。男性 29 例 (48.33%), 女性 31 例 (51.67%)。两组性别、年龄、HAMA 评分、HAMD-24 评分以及 HRV 分析指标差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 HAMD-24 评分比较

治疗前和治疗第 2、4、6 周末, 两组 HAMD-24 评分时间效应有统计学意义 ($F=296.285, P<0.01$), 组别效应有统计学意义 ($F=2629.137, P<0.01$), 时间与组别的交互效应有统计学意义 ($F=12.964, P<0.01$)。

单独效应分析结果显示, 治疗第 2、4、6 周末, 联合用药组 HAMD-24 评分均低于氟西汀组 ($t=-2.677, -3.960, -4.432, P<0.05$ 或 0.01), 且治疗后两组 HAMD-24 评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 0.01)。见表 2。

2.3 两组治疗前后 HRV 分析结果比较

治疗前和治疗第 6 周末, 两组 SDNN 的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义 ($F=333.130, 4.153, 6.123, P$ 均 <0.05 或 0.01), 两组 nLF 和 nHF 的时间效应均有统计学意义 ($F=240.732, 178.232, P$ 均 <0.01)。

单独效应分析结果显示, 与治疗前相比, 治疗第 6 周末, 联合用药组 SDNN、nLF 与 nHF 均较高 ($t=-73.970, -31.878, -38.721, P$ 均 <0.05), 而 LF/HF 较低 ($t=3.525, P<0.05$); 氟西汀组治疗第 6 周末时 SDNN、nLF、nHF 均高于治疗前 ($t=-12.172, -14.579, -13.328, P$ 均 <0.05), 而 LF/HF 与治疗前相比差异无统计学意义 ($t=0.815, P>0.05$)。治疗第 6 周末, 联合用药组 SDNN、nLF 与 nHF 均高于氟西汀组 ($t=3.187, 3.323, 5.393, P$ 均 <0.01), 而 LF/HF 低于氟西汀组 ($t=-2.754, P<0.01$)。见表 3。

表 1 两组基本资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

项 目	联合用药组 (n=30)	氟西汀组 (n=30)	$\nu\chi^2$	P
年龄(岁)	32.70±7.29	30.50±7.49	1.153	0.254
性别[n(%)]				
男性	14(46.67)	15(50.00)	0.067	0.796
女性	16(53.33)	15(50.00)		
HAMA 评分(分)	8.80±1.30	9.00±1.53	-0.546	0.587
HAMD-24 评分(分)	34.90±3.19	34.20±3.32	0.834	0.408
HRV 分析				
SDNN(ms)	78.20±3.79	78.83±2.87	-0.730	0.468
nLF(Hz)	34.87±2.95	35.33±2.35	-0.678	0.500
nHF(Hz)	17.73±1.91	18.53±1.63	-1.743	0.087
LF/HF	1.88±0.13	1.87±0.12	0.407	0.686

注: HAMA, 汉密尔顿焦虑量表; HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; HRV, 心率变异性; SDNN, 正常 RR 间期标准差; nLF, 标化低频功率; nHF, 标化高频功率; LF/HF, 低频功率与高频功率之比

表 2 两组治疗前后 HAMD-24 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 2 Comparison of HAMD-24 score between the two groups before and after treatment

项 目	HAMD-24 评分			
	治疗前	第 2 周末	第 4 周末	第 6 周末
联合用药组 (n=30)	34.90±3.19	24.07±3.62 ^a	18.73±3.92 ^a	13.50±5.51 ^b
氟西汀组 (n=30)	34.20±3.32	26.67±3.90 ^a	23.20±4.77 ^a	20.30±6.35 ^b
t	0.834	-2.677	-3.960	-4.432
P	0.410	0.010	<0.010	<0.010
时间效应	$F_{\text{时间}}=296.285, P<0.01$			
组别效应	$F_{\text{组别}}=2629.137, P<0.01$			
时间*组别	$F_{\text{时间*组别}}=12.964, P<0.01$			

注: HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; 与治疗前相比, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表 3 两组治疗前后 HRV 分析结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of HRV analysis scores between the two groups before and after treatment

组 别	时 间	SDNN(ms)	nLF(Hz)	nHF(Hz)	LF/HF
联合用药组(n=30)	治疗前	78.20±3.79	34.87±2.95	17.73±1.91	1.88±0.13
	治疗第 6 周末	85.37±3.85 ^{ab}	40.67±2.56 ^{ab}	23.03±1.71 ^{ab}	1.77±0.10 ^{ab}
氟西汀组(n=30)	治疗前	78.83±2.87	35.33±2.35	18.53±1.63	1.87±0.12
	治疗第 6 周末	82.63±2.70 ^a	38.73±1.89 ^a	20.87±1.38 ^a	1.84±0.11
时间效应	$F_{\text{时间}}$	333.130	240.732	178.232	1.622
	P	<0.010	<0.010	<0.010	>0.050
组别效应	$F_{\text{组别}}$	4.153	0.689	0.016	1.047
	P	<0.050	>0.050	>0.050	>0.050
时间*组别	$F_{\text{时间*组别}}$	6.123	2.270	1.497	1.048
	P	<0.010	>0.050	>0.050	>0.050

注: SDNN, 正常 RR 间期标准差; nLF, 标化低频功率; nHF, 标化高频功率; LF/HF, 低频功率与高频功率之比; 与治疗前相比, ^a $P<0.05$; 联合用药组与氟西汀组相比, ^b $P<0.05$

2.4 两组疗效比较

治疗第6周末,联合用药组痊愈8例(26.67%),显效17例(56.67%),好转1例(3.33%),无效4例(13.33%)。氟西汀组痊愈3例(10.00%),显效6例(20.00%),好转12例(40.00%),无效9例(30.00%)。联合用药组总有效率高于氟西汀组,差异有统计学意义为(86.67% vs. 70.00%, $\chi^2=18.764, P<0.01$)。

2.5 两组不良反应比较

治疗第2周末,联合用药组出现4例口干(均为轻度),3例心动过速(1例中度、2例重度);氟西汀组

出现5例口干、出汗(均为轻度),2例鼻塞(中度),1例头晕(重度)。两组不良反应的例数差异无统计学意义($P>0.05$)。

治疗第4周末,联合用药组出现4例口干(1例轻度、1例中度、2例重度);氟西汀组出现3例失眠、口干和出汗(其中轻度、中度、重度各1例)。两组不良反应的例数差异无统计学意义($P>0.05$)。

治疗第6周末,联合用药组出现1例血压下降(轻度),2例食欲减退(中度);氟西汀组出现4例便秘、血压降低和心动过速(其中2例轻度、1例中度、1例重度)。两组不良反应的例数差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison of the occurrence of adverse reactions between the two groups

组别	时间	例数(%)			
		无	轻度	中度	重度
联合用药组(n=30)	治疗第2周末	23(76.67)	4(13.33)	1(3.33)	2(6.67)
	治疗第4周末	26(86.67)	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)
	治疗第6周末	27(90.00)	1(3.33)	2(6.67)	0(0.00)
氟西汀组(n=30)	治疗第2周末	22(73.33)	5(16.67)	2(6.67)	1(3.33)
	治疗第4周末	27(90.00)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.34)
	治疗第6周末	26(86.67)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)

3 讨论

本研究结果显示,治疗第2、4、6周末,氟西汀组及联合用药组 HAMD-24 评分均低于治疗前,联合用药组 HAMD-24 评分均低于氟西汀组,差异均有统计学意义。提示氟西汀联合舒肝解郁胶囊以及单用氟西汀均有助于改善抑郁症患者的临床症状,且联合治疗效果更佳,与张美霞等^[23]研究结果一致。治疗第2、4、6周末,两组不良反应例数差异均无统计学意义,提示氟西汀联合舒肝解郁胶囊与单用氟西汀的安全性相当。治疗第6周末,联合用药组在改善 HRV 方面的效果均优于治疗前,提示氟西汀联合舒肝解郁胶囊对改善抑郁症患者心率变异性方面的效果可能优于单用氟西汀。本研究中,联合用药在改善患者心率变异性方面效果较好的原因可能是舒肝解郁胶囊可以促进自主神经系统对心血管的生理调节作用,从而维持或恢复副交感神经与交感神经的平衡^[24],改善患者的心率变异性。既往研究也表明,中西医结合治疗抑郁症的临床疗效优于单用中成药或西药^[25-27],患者的抑郁症状改善,其心率变异性也随之改善,与王优等^[28]研究结果一致,即 HRV 减弱程度与抑郁症状严重程度密切相关。

本研究中,在患者抑郁症状的改善方面,氟西汀

汀组治疗有效的原因可能是氟西汀通过选择性地抑制 5-HT 转运体,阻断突触前膜对 5-HT 的再摄取,从而产生抗抑郁作用^[10-12]。而联合用药组效果较好的原因可能是在氟西汀作用的基础上,舒肝解郁胶囊通过激活瞬时受体电位通道,抑制 5-HT、多巴胺、去甲肾上腺素等单胺类神经递质的再摄取,达到调节神经递质水平的作用,还可改善神经元突触可塑性,发挥抗抑郁作用^[29]。氟西汀与舒肝解郁胶囊均通过提高神经突触间隙中 5-HT 浓度,产生协同作用,从而更好地改善抑郁症状。舒肝解郁胶囊的主要成分为贯叶金丝桃和刺五加,贯叶金丝桃具有疏肝解郁、清热利湿的作用,刺五加具有益气健脾、镇静安神的作用,两者联合可发挥养心安神、疏肝解郁的功效,进而改善抑郁症状。

综上所述,氟西汀联合舒肝解郁胶囊与单用氟西汀均有助于改善抑郁症患者的抑郁症状和心率变异性,且安全性相当,但联合治疗效果更佳。本研究局限性:对盲法无法严格控制,样本量较小,且样本来源相对局限,所得结论仅能反映本区域内抑郁症患者的治疗效果。今后可开展多中心、大样本研究并进行分析,以获得更加可靠的证据支持。

参考文献

- [1] Haenisch B, Bönisch H. Depression and antidepressants: insights from knockout of dopamine, serotonin or noradrenaline re-uptake transporters [J]. *Pharmacol Ther*, 2011, 129(3): 352-368.
- [2] Riem MME, Doedée ENEM, Broekhuizen-Dijksman SC, et al. Attachment and medically unexplained somatic symptoms: the role of mentalization[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 268: 108-113.
- [3] Wang Y, Zhao X, O'Neil A, et al. Altered cardiac autonomic nervous function in depression [J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13: 187.
- [4] Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 1987, 59(4): 256-262.
- [5] 姬学朝, 刘珊, 王万州, 等. 室内挥发性有机物与年轻女性夜间心率变异性关联的定组研究[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2023, 55(3): 488-494.
- Ji XC, Liu S, Wang WZ, et al. Associations between indoor volatile organic compounds and nocturnal heart rate variability of young female adults: a panel study [J]. *Journal of Peking University (Health Sciences)*, 2023, 55(3): 488-494.
- [6] 李京秀, 章富君, 刘娴, 等. 心率变异性的机制及其与心血管疾病的相关性研究进展[J]. *实用心电学杂志*, 2021, 30(4): 293-296.
- Li JX, Zhang FJ, Liu X, et al. Mechanism of heart rate variability and research advance in its relevance to cardiovascular diseases [J]. *Journal of Practical Electrocardiology*, 2021, 30(4): 293-296.
- [7] Hasan W. Autonomic cardiac innervation: development and adult plasticity[J]. *Organogenesis*, 2013, 9(3): 176-193.
- [8] 孙瑞龙, 吴宁, 杨世豪, 等. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. *中华心血管病杂志*, 1998, 26(4): 252-255.
- Sun RL, Wu N, Yang SH, et al. Suggestions on clinical application of heart rate variability test [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 1998, 26(4): 252-255.
- [9] Ng GA. Vagal modulation of cardiac ventricular arrhythmia [J]. *Exp Physiol*, 2014, 99(2): 295-299.
- [10] Khodanovich M, Kisel A, Kudabaeva M, et al. Effects of fluoxetine on hippocampal neurogenesis and neuroprotection in the model of global cerebral ischemia in rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 162.
- [11] Lee JY, Choi HY, Yune TY. Fluoxetine and vitamin C synergistically inhibits blood-spinal cord barrier disruption and improves functional recovery after spinal cord injury [J]. *Neuropharmacology*, 2016, 109: 78-87.
- [12] Li JR, Xu HZ, Nie S, et al. Fluoxetine-enhanced autophagy ameliorates early brain injury via inhibition of NLRP3 inflammasome activation following subarachnoid hemorrhage in rats [J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1): 186.
- [13] 邵秋静, 赵利芹, 李晏, 等. 氟西汀对抑郁症大鼠行为学表现及丝裂原活化蛋白激酶-p38 信号通路的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(2): 96-100.
- Shao QJ, Zhao LQ, Li Y, et al. Effect of fluoxetine on the depression-like behavior and mitogen-activated protein kinase-p38 signaling pathway in depression rats [J]. *Journal of Xinxiang Medical University*, 2018, 35(2): 96-100.
- [14] Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression [J]. *Lancet*, 2006, 367(9505): 153-167.
- [15] 苏芮, 郭蓉娟, 韩振蕴. 从中焦论治抑郁症[J]. *中医学报*, 2020, 35(1): 43-45.
- Su R, Guo RJ, Han ZY. On the treatment of depression from Middle Jiao [J]. *China Journal of Chinese Medicine*, 2020, 35(1): 43-45.
- [16] Liu W, Qin J. Clinical efficacy and safety of the Shugan Jieyu capsule in patients with acute myocardial infarction and depression [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2016, 51(6): 534-543.
- [17] 杨波, 陈虹, 贺文彬, 等. 贯叶金丝桃提取物及其制剂金玉康胶囊抗抑郁作用的机制研究[J]. *中国新药杂志*, 2009, 18(8): 724-727, 754.
- Yang B, Chen H, He WB, et al. Anti-depressant effect and mechanism of *Hypericum perforatum* extracts and Jinyukang capsule [J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2009, 18(8): 724-727, 754.
- [18] Laakmann G, Jahn G, Schüle C. *Hypericum perforatum* extract in treatment of mild to moderate depression. Clinical and pharmacological aspects [J]. *Nervenarzt*, 2002, 73(7): 600-612.
- [19] 汤毓华, 张明园. 汉密顿抑郁量表(HAMD) [J]. *上海精神医学*, 1984(2): 61-64.
- Tang YH, Zhang MY. Hamilton Depression Scale (HAMD) [J]. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 1984(2): 61-64.
- [20] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55.
- [21] 汪向东, 王希林, 马弘, 等. 心理卫生评定量表手册(增订版) [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 225-226.
- Wang XD, Wang XL, Ma H, et al. Rating scales for mental health (revised edition) [M]. Beijing: Chinese Mental Health Journal, 1999: 225-226.
- [22] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 197-202.
- Zhang MY. Handbook of psychiatric rating scale [M]. 2nd edition. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1998: 197-202.
- [23] 张美霞, 王丽娜, 王秀娟, 等. 氟西汀联合舒肝解郁胶囊治疗伴有失眠的抑郁症疗效及安全性观察[J]. *新乡医学院学报*, 2016, 33(6): 489-491, 496.
- Zhang MX, Wang LN, Wang XJ, et al. Effectiveness of fluoxetine combined with Shuganjieyu capsule on depressed patients with insomnia [J]. *Journal of Xinxiang Medical University*, 2016, 33(6): 489-491, 496.
- [24] 王莹, 李阳, 吴云. 舒肝解郁胶囊联合氟西汀治疗抑郁症临床疗效及对心率变异性的影响[J]. *新中医*, 2021, 53(16): 62-65.
- Wang Y, Li Y, Wu Y. Clinical effect of Shugan Jieyu capsules combined with fluoxetine for depression and its effect on heart

- rate variability[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2021, 53(16): 62-65.
- [25] 朱文娟, 袁国桢. 中西医结合治疗抑郁症的临床研究现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(27): 3075-3078.
- Zhu WX, Yuan GZ. Clinical research status of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of depression[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 28(27): 3075-3078.
- [26] 邸杰. 中医治疗抑郁症的辩证思路[J]. 中国医药指南, 2009, 7(7): 114-115.
- Di J. The dialectical approach to treating depression in traditional Chinese medicine[J]. Guide of China Medicine, 2009, 7(7): 114-115.
- [27] 徐睿. 抑郁症的发病机制和中西医治疗进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5436-5440.
- Xu R. Pathogenesis of depression and the treatment progress from traditional Chinese and Western medicine[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(9): 5436-5440.
- [28] 王优, 张欣怡, 赵久波, 等. 抑郁症心率变异性研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(10): 634-637.
- Wang Y, Zhang XY, Zhao JB, et al. Research progress of heart rate variability in depression[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2017, 43(10): 634-637.
- [29] 中华中医药学会心身医学分会专家组. 舒肝解郁胶囊治疗轻度抑郁障碍临床应用专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(11): 969-977.
- Expert Group of Psychosomatic Medicine Branch of China Traditional Chinese Medicine Association. Expert consensus on clinical application of Shugan Jieyu Capsule in treatment of mild to moderate depressive disorders [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 44(11): 969-977.
- [30] Maurus I, Hasan A, Schmitt A, et al. Aerobic endurance training to improve cognition and enhance recovery in schizophrenia: design and methodology of a multicenter randomized controlled trial [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2021, 271(2): 315-324.

(收稿日期:2023-04-29)

(本文编辑:陈霞)