

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.045

## 巴戟天寡糖联合帕罗西汀治疗抑郁症临床评价\*

曹重阳<sup>1</sup>, 韩露<sup>1△</sup>, 王克<sup>1</sup>, 牛静<sup>2</sup>, 王冠军<sup>1</sup>

(1. 山东省青岛市市立医院, 山东 青岛 266000; 2. 青岛大学医学院, 山东 青岛 266000)

**摘要:**目的 探讨巴戟天寡糖联合帕罗西汀治疗抑郁症的疗效及对神经递质和炎症因子水平的影响。方法 选取青岛市市立医院2015年2月至2018年12月收治的抑郁症患者143例,按随机数字表法分为对照组(71例)和研究组(72例)。两组患者均予帕罗西汀治疗,研究组患者加用巴戟天寡糖胶囊,均治疗8周。结果 研究组总有效率为70.83%,明显高于对照组的54.93% ( $P < 0.05$ );治疗后,两组患者的去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平均明显升高 ( $P < 0.05$ ),神经生长因子(NGF)及白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素12(IL-12)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ),且研究组均明显优于对照组 ( $P < 0.05$ );研究组不良反应发生率与对照组相当(20.83%比15.49%,  $P > 0.05$ )。结论 巴戟天寡糖联合帕罗西汀治疗抑郁症,可有效改善患者神经内分泌功能和炎症状况。

**关键词:**巴戟天寡糖;帕罗西汀;抑郁症;临床疗效;神经内分泌功能;炎症因子

中图分类号:R969.4;R2-031;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)06-0148-03

### Morinda Officinalis Oligosaccharide Capsule Combined with Paroxetine on Depression

CAO Chongyang<sup>1</sup>, HAN Lu<sup>1</sup>, WANG Ke<sup>1</sup>, NIU Jing<sup>2</sup>, WANG Guanjun<sup>1</sup>

(1. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, China 266000; 2. Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China 266000)

**Abstract:** Objective To investigate the efficacy of morinda officinalis oligosaccharide capsule combined with paroxetine in the treatment of depression and its effect on neuroendocrine function and inflammatory factors. **Methods** A total of 143 patients with depression admitted to Qingdao Municipal Hospital from February 2015 to December 2018 were selected and divided into control group ( $n=71$ ) and study group ( $n=72$ ) according to the digital table method. Both groups were treated for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 70.83%, which was significantly higher than 54.93% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) all increased in the two groups ( $P < 0.05$ ), while the levels of nerve growth factor (NGF), interleukin-6 (IL-6), interleukin-12 (IL-12) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) decreased in both groups ( $P < 0.05$ ); the improvement in the study group were better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (20.83% vs. 15.49%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Morinda officinalis oligosaccharide capsule combined with paroxetine is effective in the treatment of depression. It can effectively improve the neuroendocrine function and inflammatory status of patients without increasing the incidence of adverse reactions.

**Key words:** morinda officinalis oligosaccharide; paroxetine; depression; clinical efficacy; neuroendocrine function; inflammatory factors

抑郁症是以显著而持久的心境低落为主要特征的情感性精神疾病,患者多表现为郁郁寡欢、悲观厌世,甚至有自杀倾向。近年来,抑郁症发病率呈逐年递增趋势,因抑郁症自杀的人数也逐渐增多<sup>[1]</sup>。现代医学认为,该病的发生与人格心理、下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱、炎症反应、环境、神经可塑性减弱等密切相关<sup>[2]</sup>。帕罗西汀为临床常用抗抑郁药物<sup>[3-4]</sup>,但单用不良反应较大,长期服用对肝、肾功能损伤较大,会降低用药依从性。巴戟天寡糖胶囊为抗抑郁新药,主要成分为蒽醌类、糖类、氨基酸等,均可增加神经中枢的神经递质浓度,抑制炎症反应,发挥舒郁安神、益智补肾功效<sup>[5]</sup>。本研究中观察了巴戟天寡糖联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床疗效。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:汉密尔顿抑郁量表(HAMD)<sup>[6]</sup>评分不小于18分;符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》<sup>[7]</sup>诊断标准;近1个月内未使用过抗抑郁药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:躯体性疾病或药物继发性疾病;心血管、内分泌、感染性疾病;妊娠期或哺乳期;对本研究拟用药物存在禁忌证;严重性基础疾病(高血压、高血糖、血脂异常)并控制不良;中途退出研究。

病例选择与分组:选取青岛市市立医院2017年7月至2018年12月收治的抑郁症患者143例,按随机数字表法分为对照组(71例)和研究组(72例)。两组患者一

\*基金项目:山东省科技发展计划项目[2016GGX102063]。

第一作者:曹重阳,女,硕士研究生,住院医师,研究方向为精神药理学,(电子信箱)bbbs147j@163.com。

△通信作者:韩露,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为老年精神病学,(电话)0532-82716767。

表1 两组患者一般资料比较

| 组别            | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ , 岁) | 病程<br>( $\bar{X} \pm s$ , 月) | HAMD<br>( $\bar{X} \pm s$ , 分) | 疾病程度(例) |       |    |
|---------------|---------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------|-------|----|
|               |               |                              |                              |                                | 轻度      | 中度    | 重度 |
| 对照组( $n=71$ ) | 29/42         | 41.36 $\pm$ 5.09             | 9.52 $\pm$ 1.42              | 22.49 $\pm$ 1.08               | 29      | 25    | 17 |
| 研究组( $n=72$ ) | 32/40         | 41.44 $\pm$ 4.87             | 9.63 $\pm$ 1.31              | 22.53 $\pm$ 1.21               | 27      | 24    | 21 |
| $\chi^2/t$ 值  | 0.189         | 0.096                        | 0.482                        | 0.208                          |         | 0.512 |    |
| $P$ 值         | 0.663         | 0.924                        | 0.631                        | 0.835                          |         | 0.776 |    |

般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。详见表1。

## 1.2 方法

两组患者入院后均予常规心理治疗,提高患者及其家属对抑郁症的认知度,并予盐酸帕罗西汀片(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10950043,规格为每片以 $C_{19}H_{20}FNO_3$ 计20mg)口服,每次20mg,每日3次。研究组患者加服巴戟天寡糖胶囊(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z20120013,规格为每粒0.3g<含巴戟天寡糖150mg>),前2周每次1粒,每日1次,第2周结束后重新评估,若HAMD减分率 $\geq 30\%$ ,则可维持剂量,若HAMD减分率 $< 30\%$ ,则每次2粒,每日2次;加量过程中如出现不耐受情况,则恢复至初始剂量。两组均治疗8周。

## 1.3 观察指标及疗效判定标准<sup>[8]</sup>

观察指标:分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各6mL,以离心半径8cm,3600r/min离心12min,分离得血清,均分为2份。采用酶联免疫吸附法检测神经递质[包括神经生长因子(NGF)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)]及炎症因子[包括白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素12(IL-12)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )],试剂盒均购自上海酶联免疫有限公司,严格按说明书操作。

疗效判定:临床症状消失,HAMD减分率 $\geq 75\%$ ,为痊愈;临床症状基本消失,HAMD减分率50%~75%,为显效;临床症状有所改善,HAMD减分率25%~49%,为有效;临床症状未见改善甚至有加重,HAMD减分率 $< 25\%$ ,为无效。以前三者合计为总有效。

安全性:统计患者不良反应发生情况。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验或Fishers精确概率法检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别            | 痊愈        | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组( $n=71$ ) | 7(9.86)   | 14(19.72) | 18(25.35) | 32(45.07) | 39(54.93)  |
| 研究组( $n=72$ ) | 12(16.67) | 19(26.39) | 20(27.78) | 21(29.17) | 51(70.83)* |

注:与对照组比较, $\chi^2=3.876$ ,\* $P=0.049<0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别            | 恶心呕吐    | 嗜睡      | 便秘      | 视物模糊    | 合计         |
|---------------|---------|---------|---------|---------|------------|
| 对照组( $n=71$ ) | 3(4.23) | 3(4.23) | 2(2.82) | 3(4.23) | 11(15.49)  |
| 研究组( $n=72$ ) | 4(5.56) | 3(4.17) | 3(4.17) | 5(6.94) | 15(20.83)* |

注:与对照组比较, $\chi^2=0.685$ ,\* $P=0.408>0.05$ 。

表4 两组患者神经递质水平功能比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | NGF(ng/L)       |                  | NE(pg/mL)         |                     | 5-HT( $\mu$ mol/L) |                  | BDNF(ng/L)       |                   |
|---------------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|--------------------|------------------|------------------|-------------------|
|               | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前               | 治疗后                 | 治疗前                | 治疗后              | 治疗前              | 治疗后               |
| 对照组( $n=71$ ) | 9.24 $\pm$ 1.90 | 6.15 $\pm$ 1.22* | 96.58 $\pm$ 18.31 | 118.64 $\pm$ 17.87* | 2.62 $\pm$ 0.43    | 3.24 $\pm$ 0.32* | 25.32 $\pm$ 6.34 | 40.51 $\pm$ 7.98* |
| 研究组( $n=72$ ) | 9.33 $\pm$ 1.34 | 4.24 $\pm$ 0.95* | 95.92 $\pm$ 17.04 | 135.47 $\pm$ 18.91* | 2.67 $\pm$ 0.59    | 3.85 $\pm$ 0.29* | 25.54 $\pm$ 5.07 | 49.81 $\pm$ 9.85* |
| $t$ 值         | 0.328           | 10.454           | 0.223             | 5.469               | 0.578              | 11.948           | 0.229            | 6.199             |
| $P$ 值         | 0.744           | 0.000            | 0.824             | 0.000               | 0.564              | 0.000            | 0.819            | 0.000             |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。表5同。

表5 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | IL-6( $\mu$ g/mL) |                   | IL-12(ng/L)      |                   | TNF- $\alpha$ (ng/L) |                   |
|---------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
|               | 治疗前               | 治疗后               | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前                  | 治疗后               |
| 对照组( $n=71$ ) | 17.21 $\pm$ 2.59  | 11.15 $\pm$ 1.52* | 16.17 $\pm$ 3.63 | 11.98 $\pm$ 1.62* | 76.39 $\pm$ 4.05     | 55.27 $\pm$ 5.06* |
| 研究组( $n=72$ ) | 16.83 $\pm$ 2.61  | 7.03 $\pm$ 1.54*  | 15.89 $\pm$ 4.69 | 7.06 $\pm$ 1.37*  | 75.98 $\pm$ 4.07     | 42.15 $\pm$ 3.02* |
| $t$ 值         | 0.874             | 16.099            | 0.399            | 19.620            | 0.604                | 18.858            |
| $P$ 值         | 0.384             | 0.000             | 0.691            | 0.000             | 0.507                | 0.000             |

### 3 讨论

抑郁症是由人体本身基因异常或后天环境巨变引起的情绪性功能障碍,每年有近100万患者死于抑郁症自杀<sup>[9]</sup>。帕罗西汀是一种苯基哌啶衍生物,可选择性抑制5-HT转运体,为临床常用抗抑郁药物,但不良反应多,起效慢,长期服用依从性差<sup>[10]</sup>。抑郁症属中医“郁症”范畴,主要因情志内伤导致肝气郁结,肝失疏泄、气血失调,加之忧思伤脾,气血不和,引起气血两虚证,故治疗应以疏肝解郁、安神养心、补肾益智为主<sup>[11]</sup>。巴戟天寡糖胶囊属中成药,具有补肾益气、疏郁安神功效,切合中医治疗抑郁症的病机要点<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,表明加用巴戟天寡糖胶囊可进一步提高疗效。帕罗西汀抗抑郁的主要作用机制为阻断突触前膜对5-HT的再摄取,增加突触间隙5-HT浓度,并延迟5-HT的作用时间,从而缓解抑郁程度<sup>[13]</sup>。巴戟天寡糖胶囊中的巴戟天是茜草科植物巴戟天根,主要成分为蒽醌类、糖类、氨基酸等,具有增加5-HT神经递质水平、抗应激、保护神经细胞、减轻胞内钙离子超载等作用,从而有效提高抗抑郁疗效。

神经内分泌失调是抑郁症发病的主要原因<sup>[14]</sup>。5-HT聚集于人体下丘脑,其活性部分是吲哚胺。NE主要由交感节后神经元和脑内肾上腺素能神经末梢合成和分泌。两者均为常见的单胺类递质神经,共同参与精神、睡眠、情绪等生理功能的调节。BDNF可维持神经细胞正常运转,并促进受损神经细胞修复。NGF参与神经细胞修复,其水平升高提示机体抑郁损伤加重。此外,抑郁症患者普遍存在炎症因子过表达现象,其中IL-6主要由纤维细胞和T细胞分泌,可激活小神经胶质细胞活性,弱化神经递质传递能力;IL-12由抗原呈递细胞产生,而TNF- $\alpha$ 主要由单核细胞产生,两者均可通过各种途径减少5-HT合成,影响神经分泌、神经递质传递过程。本研究中,两组患者治疗后的神经递质和炎症因子水平均明显改善,且研究组改善效果更佳,这可能是由于巴戟天寡糖胶囊可抑制机体的过度应激反应,减轻应激状态下皮质酮水平,预防皮质酮诱导的PC12细胞损伤,从而改善慢性应激状态下导致的肾上腺病理改变,使其逐渐恢复或趋于正常。同时,巴戟天寡糖胶囊中的

过程<sup>[15]</sup>。程亮星<sup>[16]</sup>的研究证实,巴戟天寡糖胶囊具有剂量依赖性抗炎作用,但具体机制不明,有待进一步证实。两组不良反应发生率相当,表明加用巴戟天寡糖胶囊不会明显增加不良反应。

综上所述,巴戟天寡糖胶囊联合帕罗西汀治疗抑郁症,可有效改善神经内分泌功能和炎症状况。

### 参考文献:

- [1] SOHN JH, LIM J, LEE JS, et al. Prevalence of Possible Depression and Post-traumatic Stress Disorder among Community Dwelling Adult Refugees and Refugee Applicants in South Korea[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(11): e97.
- [2] 鲍枫, 潘伟刚, 毛佩贤, 等. 中重度晚发抑郁症患者的神经认知功能损害[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(6): 442-446.
- [3] 罗玉琳, 刘军, 何金姍. 帕罗西汀联合护理干预治疗成人抑郁症28例[J]. 中国药业, 2014, 23(19): 108-109.
- [4] 陈春风, 朱翔贞, 高静芳, 等. 帕罗西汀联合奥氮平治疗首发老年抑郁症患者的改善作用及对认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1958-1960.
- [5] 刘雯晶, 李珂, 胡健才, 等. 巴戟天寡糖胶囊对冠心病抑郁患者神经递质及抑郁程度的影响[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(3): 243-244.
- [6] 张利娜, 王东, 庄国芳, 等. 文拉法辛治疗卒中后抑郁的汉密尔顿抑郁量表与事件相关电位评估[J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(6): 432-436.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 卢喜金. 丁螺环酮联合文拉法辛治疗抑郁症40例[J]. 中国药业, 2013, 22(9): 117-118.
- [9] 辛立敏, 陈林, 吉振鹏, 等. 伴与不伴焦虑症状抑郁患者的自杀风险[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(11): 812-816.
- [10] GUL A, PASTUSZAK A, KABASAKAL L, et al. Tadalafil Preserves Penile Nitric Oxide Synthase from Detrimental Effect of Paroxetine in Rats[J]. Eurasian J Med, 2019, 51(1): 60-63.
- [11] 张秋霞, 张弛. 经方加减治疗抑郁症验案四则[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(8): 775-778.
- [12] 刘飞虎, 师建国, 张晓红, 等. 巴戟天寡糖胶囊治疗轻中度抑郁症42例[J]. 陕西中医, 2012, 33(2): 165-167.
- [13] 李小钧, 许珂, 石莹莹, 等. 巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(3): 216-218.
- [14] 呼亚玲. 巴戟天寡糖胶囊治疗轻中度抑郁症急性发作期的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 970-971.
- [15] 郝瑞军, 邓怀丽. 巴戟天寡糖胶囊联合心理辅导治疗产后抑郁疗效研究[J]. 中国基层医药, 2018, 25(5): 601-604.
- [16] 程亮星. 巴戟天寡糖对大鼠子宫缺血再灌注损伤的抗炎作用[J]. 中医研究, 2018, 31(6): 68-70.

(收稿日期: 2019-07-10)

本栏目

重庆药友制药有限责任公司

协办

有效成分菊淀粉型低聚糖可兴奋5-HT神经系统,改善神经分泌、神经递质传递