

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.17.027

九味镇心颗粒联合针灸温通法佐治难治性抑郁症临床评价*

牛孟娣, 朱凤英[△], 马燕, 杜欣茹

(河北省衡水市精神病医院, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨九味镇心颗粒联合针灸温通法佐治难治性抑郁症的临床疗效,以及对患者抑郁程度、生活质量和血清炎症因子水平的影响。方法 选取医院2018年1月至2020年1月收治的难治性抑郁症患者112例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各56例。两组患者均予米氮平片及盐酸帕罗西汀片口服;研究组患者加用九味镇心颗粒,开水冲服,同时予针灸温通法治疗(频率视病情而定)。两组均治疗6个月。结果 研究组总有效率为98.21%,显著高于对照组的82.14% ($P < 0.05$);两组患者治疗后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及白细胞介素6、白细胞介素23、肿瘤坏死因子- α 水平均显著下降,生活质量综合评定量表(GQOLI-74)各单项评分及总分均显著升高,且研究组改善幅度均显著优于对照组 ($P < 0.05$);研究组和对照组不良反应发生率相当(10.71%比7.14%, $P > 0.05$)。结论 九味镇心颗粒联合针灸温通法佐治难治性抑郁症有一定疗效,能改善患者的抑郁程度,提高生活质量,降低血清炎症因子水平。

关键词:九味镇心颗粒;针灸温通法;难治性抑郁症;炎症因子;生活质量;临床疗效;辅助治疗

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)17-0098-03

Clinical Evaluation of Jiuwei Zhenxin Granules Combined with Warming-Dredging of Acupuncture and Moxibustion in the Adjuvant Treatment of Refractory Depression

NIU Mengdi, ZHU Fengying, MA Yan, DU Xinru

(Hengshui Municipal Psychiatric Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jiuwei Zhenxin Granules combined with warming-dredging of acupuncture and moxibustion in the adjuvant treatment of refractory depression and the effect on the degree of depression, quality of life and the levels of serum inflammatory factors. **Methods** A total of 112 patients with refractory depression admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were selected and randomly divided into the control group and the study group, 56 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Mirtazapine Tablets and Paroxetine Hydrochloride Tablets, on this basis, the patients in the study group orally took Jiuwei Zhenxin Granules mixed in boiled water, and they were treated with warming-dredging of acupuncture and moxibustion (the frequency of treatment depends on the patient's condition). Both groups were treated for six months. **Results** The total effective rate of the study group was 98.21%, which was significantly higher than 82.14% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of the Hamilton Depression Scale (HAMD), the levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-23 (IL-23) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly lower than those before treatment, while the individual domain scores and total scores of the Generic Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74) were significantly higher than those before treatment, and the improvement in the study group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was similar to that in the control group (10.71% vs. 7.14%, $P > 0.05$). **Conclusion** Jiuwei Zhenxin Granules combined with warming-dredging of acupuncture and moxibustion is effective in the treatment of refractory depression, which can improve the degree of depression and the quality of life, and reduce the level of serum inflammatory factors.

Key words: Jiuwei Zhenxin Granules; warming-dredging of acupuncture and moxibustion; refractory depression; inflammatory factors; quality of life; clinical efficacy; adjuvant treatment

抑郁症具有高发病率、高复发率、高自杀率的特点,我国15岁以上人群患病人数达6000万,其中20%~30%为难治性抑郁症^[1]。临床多以药物治疗,选药时需考虑多种作用机制,故常联用2种以上药物,甚至选择有较多不良反应和潜在过量致死风险的三环类抗抑郁药^[2]。无抽搐电休克、重复经颅磁刺激、深部脑刺激等非

药物治疗无法长期进行,有较大局限性^[3]。针灸温通法利用温热作用刺激人体的经络穴位,增加人体阳气,激发脏腑功能,使“经络通,气血行而诸疾愈”^[4]。九味镇心颗粒具有养心补脾、益气安神功效^[5]。本研究中探讨了九味镇心颗粒联合针灸温通法佐治难治性抑郁症的临床疗效。现报道如下。

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020543]。

第一作者:牛孟娣,女,大学本科,主治医师,研究方向为抑郁症的治疗,(电子信箱)niumengdihs@163.com。

[△]通信作者:朱凤英,女,大学本科,副主任医师,研究方向为抑郁症的治疗,(电子信箱)859627623@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》中抑郁症及难治性抑郁症的诊断标准^[6]。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:其他精神障碍;酒精依赖及其他药物依赖;有严重自杀倾向;其他重大躯体疾病;对本研究拟用药物严重过敏。

病例选择与分组:选取我院2018年1月至2020年1月收治的难治性抑郁症患者112例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各56例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 56$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 56$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	文化程度(例)			
				初中	高中	大专	本科及以上
对照组	32/24	46.38 ± 8.31	3.54 ± 1.01	31	12	11	2
研究组	33/23	46.41 ± 8.33	3.57 ± 1.02	32	12	10	2
χ^2/t 值	0.037	0.019	0.156			0.064	
P 值	0.848	0.985	0.876			0.996	

1.2 方法

两组患者均口服米氮平片(华裕<无锡>制药有限公司,国药准字H20041656,规格为每片30mg),每日1次,每次1片;口服盐酸帕罗西汀片(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10950043,规格为每片20mg),每日1次,每次2片。研究组患者加用九味镇心颗粒(北京北陆药业股份有限公司,国药准字Z20080008,规格为每袋6g)开水冲服,每日3次,每次1袋;同时予针灸温通法:患者取仰卧位,选取百会、四神聪、风池、神门、阳陵泉、太冲、三阴交等穴位消毒,通过温通针法进针,进针时间60s,留针30min后慢慢拔针,并按压针孔(温针灸频率视病情而定)。两组患者均治疗6个月。

1.3 观察指标

观察指标:1)抑郁程度^[7]。利用汉密尔顿抑郁量表

(HAMD)评分,满分为78分,评分越高表明抑郁程度越严重。2)生活质量^[8]。利用生活质量综合评定量表(GQOLI-74)评分,分别评估患者躯体功能(0~25分)、心理功能(0~25分)、社会功能(0~25分)、物质生活(0~20分)和总体生活质量因子(0~5分),评分越高表明生活质量越好。3)血清炎症因子。抽取患者治疗前后的空腹静脉血,离心、分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素23(IL-23)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

疗效判定:临床症状基本消失,HAMD评分较治疗前降低 $\geq 75\%$,为显效;临床症状明显改善,HAMD评分较治疗前降低50%~75%,为有效;临床症状好转,HAMD评分较治疗前降低25%~50%,为好转;临床症状无变化或有恶化,HAMD评分较治疗前降低 $< 25\%$,为无效。总有效=显效+有效+好转。

安全性:观察治疗期间患者恶心呕吐、头晕头痛、食欲下降等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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。治疗后,研究组患者HAMD评分为(23.52 ± 4.63)分,明显低于对照组的(35.41 ± 6.57)分($t = 11.070$, $P = 0.000$)。

3 讨论

难治性抑郁症是指经2种以上抗抑郁药物足量足

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 56$]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 56$]

组别	显效	有效	好转	无效	总有效
对照组	16(28.57)	17(30.36)	13(23.21)	10(17.86)	46(82.14)
研究组	31(55.36)	16(28.57)	8(14.29)	1(1.79)	55(98.21)
χ^2 值					8.676
P 值					0.013

表3 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 56$)

Tab.3 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{X} \pm s$,point, $n = 56$)

组别	躯体功能		心理功能		社会功能		物质生活		总体生活质量因子		GQOLI-74总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	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	12.35 ± 2.37	16.39 ± 2.91*	11.58 ± 2.20	15.49 ± 2.80*	12.04 ± 2.30	16.02 ± 2.90*	9.11 ± 1.58	13.01 ± 2.18*	2.04 ± 0.57	3.22 ± 0.60*	46.92 ± 8.61	64.58 ± 10.27*
研究组	12.19 ± 2.34	20.33 ± 3.92*	11.49 ± 2.19	19.43 ± 3.63*	12.00 ± 2.27	19.95 ± 3.88*	9.05 ± 1.55	15.84 ± 2.69*	2.01 ± 0.55	4.06 ± 0.81*	46.71 ± 8.49	80.23 ± 14.23*
t 值	0.360	6.039	0.217	6.431	0.093	6.071	0.203	6.116	0.283	6.236	0.130	6.674
P 值	0.720	0.000	0.829	0.000	0.926	0.000	0.840	0.000	0.777	0.000	0.897	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$,as well as Tab.4.

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/L}, n=56$)

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s, \text{ng/L}, n=56$)

组别	IL-6		IL-23		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	89.36 $\pm$ 10.27	54.28 $\pm$ 6.19 [*]	131.08 $\pm$ 16.41	78.19 $\pm$ 10.36 [*]	154.29 $\pm$ 21.15	81.28 $\pm$ 11.26 [*]
研究组	90.02 $\pm$ 10.30	32.38 $\pm$ 4.05 [*]	131.22 $\pm$ 16.49	42.69 $\pm$ 6.92 [*]	155.01 $\pm$ 21.06	50.26 $\pm$ 8.19 [*]
t值	0.340	22.155	0.045	21.323	0.181	16.672
P值	0.745	0.000	0.964	0.000	0.857	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=56$]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=56$]

组别	恶心呕吐	头晕头痛	食欲下降	合计
对照组	2(3.57)	1(1.79)	3(5.36)	6(10.71)
研究组	1(1.79)	1(1.79)	2(3.57)	4(7.14)
χ^2 值				0.439
P值				0.508

疗程治疗后, HAMD 减分率低于 20% 的抑郁症^[9]。临床常以米氮平和盐酸帕罗西汀治疗抑郁症, 但两药对难治性抑郁症疗效欠佳^[10-11]。

抑郁症属中医“郁病”范畴, 是因五脏功能失调, 情志拂郁, 进而产生气、血、痰、火、瘀的病理变化, 这些变化又根据人的体质差异表现出不同的证候群^[12], 属本虚标实、虚实夹杂之证。针灸温通法是由国医大师贺普仁教授以《黄帝内经》为理论基础, 收集历代医家针灸经验创立的针灸三通法之一; 九味镇心颗粒则有养心补脾、益气安神功效^[13]。

本研究结果显示, 研究组总有效率明显高于对照组; 治疗后, 两组患者的 HAMD 评分均明显降低, GQOLI-74 各单项及总分均明显升高, 且研究组改善幅度均明显大于对照组。一方面, 因为针灸温通法利用温热的刺激, 激发人体的阳气, 启动下焦命门之元阳, 增强经络与气血的营运与推动作用, 既可“借火助阳”以补虚, 又可“开门祛邪”以泻实, 从而起到治疗抑郁的作用。另一方面, 九味镇心颗粒以人参、酸枣仁为君药, 气血双补, 心脾两调; 五味子、远志、茯苓、延胡索为臣药, 可镇静安神、补脾益肾; 天冬清心火、驱烦躁, 熟地黄滋阴补血, 共为佐药。全方配伍合理, 共奏养心补脾、益气安神功效。

IL-6, IL-23, TNF- α 与抑郁症的发生密切相关, 三者水平升高会加速激活炎症反应, 并介导炎症因子的瀑布效应, 进而导致病情加速恶化^[14]。现代研究认为, 针灸温通法有通调之功效, 可提高人体的免疫力, 对循环、呼吸、消化、神经、内分泌均有调节作用^[15]。九味镇心颗粒益气、补血、调心脾、安神, 可进一步提高免疫力,

从而大幅降低炎症因子水平。本研究结果显示, 两组患者治疗后的 IL-6, IL-23, TNF- α 水平均明显降低, 且研究组明显低于对照组。同时, 研究组患者加用九味镇心颗粒并未明显升高不良反应的发生率。

综上所述, 九味镇心颗粒联合针灸温通法佐治难治性抑郁症, 可明显改善患者的抑郁程度, 提高生活质量, 降低血清炎症因子水平。

参考文献

- [1] 查伟, 李树生, 徐柯, 等. 柴桂温胆定志汤联合帕罗西汀治疗抑郁症疗效和安全性评价[J]. 中国药业, 2019, 28(13): 53-55.
- [2] 张喜梅, 朱凤艳, 石夏明, 等. 从药理机制探讨难治性抑郁症药物治疗[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(3): 409-412.
- [3] 徐红令, 余化霖. 脑深部电刺激治疗难治性抑郁症研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(4): 253-256.
- [4] 董佩, 王慎军, 魏连海, 等. 针刺治疗原发性抑郁症选穴组方规律分析[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(2): 48-51.
- [5] 薛美. 九味镇心颗粒联合氟伏沙明治疗老年期抑郁症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(10): 2951-2956.
- [6] 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.
- [7] 汪向东. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京: 中国心理卫生出版社, 1999: 220-223.
- [8] 冯俊慧, 宋天华, 陈景清. 伴躯体疼痛症状抑郁患者的临床特点和生活质量[J]. 中国行为医学科学, 2007, 16(8): 705-707.
- [9] 杨超, 王梦, 马明. 不同频率电针联合经颅直流电刺激治疗难治性抑郁症 28 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(7): 58-61.
- [10] 张志鸿, 王志斌. 文拉法辛与米氮平同时治疗难治性抑郁症的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(7): 70-72.
- [11] 朱宁, 赵伟丽, 朱洪山, 等. 重复经颅磁刺激联合盐酸帕罗西汀对卒中后抑郁症患者治疗效果观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2431-2434.
- [12] 许可, 李小娇, 方继良, 等. 耳电针治疗难治性抑郁症增效效应的临床观察[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(11): 2266-2271.
- [13] 王沛弟, 陈丽君, 刘刚, 等. 九味镇心颗粒联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 93-96.
- [14] 王西建, 李琨, 焦宁波, 等. 艾司西酞普兰联合解郁安神颗粒治疗抑郁症的效果及对患者血清 IL-2, IL-6, TNF- α , Hcy 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(24): 200-203.
- [15] 赵耀东, 韩豆瑛, 郭霞. 温通针法治疗地震后抑郁症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(8): 755-758.

(收稿日期: 2020-06-28; 修回日期: 2020-12-10)