

中图分类号: R932; R282.76 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0065-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.014



矿物药治疗抑郁症用药规律初探*

庄红艳^{1,2}, 黄正伟³, 刘杰^{1,2}, 尹冬青^{1,2}, 赵爽^{1,2}, 刘珊珊^{1,2}, 薛春苗⁴, 果伟^{1,2,Δ}

(1. 首都医科大学附属北京安定医院·国家精神心理疾病临床医学研究中心·精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2. 首都医科大学·人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069; 3. 北京中医药大学管理学院, 北京 100029; 4. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

摘要:目的 分析矿物药治疗抑郁症的用药规律,为临床治疗抑郁症提供参考。方法 收集首都医科大学附属北京安定医院门诊2020年1月至2022年12月治疗抑郁症的中药饮片处方,归纳处方所用矿物药的名称、功效、性味、归经及其相应使用频次及频率分布情况。结果 共纳入中药饮片处方634首,涉及中药211味,其中矿物药14味。所用矿物药以平肝熄风药(647次,54.14%)、清热药(263次,22.01%)、安神药(207次,17.32%)为主,具体功效以平肝潜阳(667次,55.82%),重镇安神(610次,51.05%),定惊清肝明目(457次,38.24%)较多。使用频次排名前4的为珍珠母(433次,36.23%),生石膏(263次,22.01%),生牡蛎(171次,14.31%)和生龙骨(148次,12.38%)。药性以寒性居多(包括大寒、寒、微寒,977次,81.76%);药味以咸味居多(716次,43.77%),归经以肝经(928次,33.15%)、心经(653次,23.33%)、肾经(433次,15.47%)为主。结论 临床多以平肝熄风、清热及安神类矿物药治疗抑郁症,具有重镇安神、平肝潜阳、定惊明目功效的咸寒、甘寒药物较常用。

关键词:矿物药;抑郁症;用药规律;中药饮片

Preliminary Exploration of Medication Rules of Mineral Drugs in the Treatment of Depression

ZHUANG Hongyan^{1,2}, HUANG Zhengwei³, LIU Jie^{1,2}, YIN Dongqing^{1,2}, ZHAO Shuang^{1,2}, LIU Shanshan^{1,2}, XUE Chunmiao⁴, GUO Wei^{1,2}

(1. Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University · National Clinical Research Center for Mental Disorders · Beijing Key Laboratory of Mental Disease, Beijing, China 100088; 2. Capital Medical University · Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Beijing, China 100069; 3. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100029; 4. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100700)

Abstract: Objective To analyze the medication rules of mineral drugs in the treatment of depression, and to provide a reference for the treatment of depression in clinical practice. **Methods** The prescriptions of traditional Chinese medicine (TCM) decoction pieces in the treatment of depression in the outpatient department of Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University from January 2020 to December 2022 were collected. The name, efficacy, nature, flavor and returning meridians of mineral drugs used in the prescription were summarized, as well as their corresponding usage frequency / frequency distribution. **Results** A total of 634 prescriptions of TCM decoction pieces were included, involving 211 TCM, among which 14 were mineral drugs. Most mineral drugs were liver - calming and wind - stopping drugs (647 times, 54.14%), antipyretic drugs (263 times, 22.01%), tranquilizers (207 times, 17.32%), with the main efficacy of calming liver and restraining Yang (667 times, 55.82%), mind - tranquilizing (610 times, 51.05%), calming shock, clearing liver and improving vision (457 times, 38.24%). The usage frequency of Margaritifera Concha was the highest (433 times, 36.23%), followed by raw gypsum (263 times, 22.01%), raw oysters (171 times, 14.31%) and raw ossa draconis (148 times, 12.38%). The nature of TCM were mainly cold (including severe cold, cold and mild cold, 977 times, 81.76%), the flavor was mainly salt (716 times, 43.77%), most TCM returned to liver meridian (928 times, 33.15%), heart meridian (653 times, 23.33%) and kidney meridian (433 times, 15.47%). **Conclusion** The liver - calming and wind - stopping drugs, antipyretic drugs and tranquilizers are commonly used to treat depression. The salt - cold and sweet - cold drugs are commonly used in the clinic, which have the efficacy of mind - tranquilizing, calming liver and restraining Yang, calming shock, clearing liver and improving vision.

Key words: mineral drug; depression; medication rule; traditional Chinese medicine decoction pieces

抑郁症是以情绪或心境低落为主要表现的疾病, 伴有不同程度的认知和行为改变^[1], 具有患病率高、复

* 基金项目: 国家自然科学基金[81873398]; 首都卫生发展科研专项[首发2020-1-2031]; 北京市属医院科研培育计划项目[PZ2020031, PX2019069]。

第一作者: 庄红艳, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为临床中药学, (电子信箱)zhuanghongyan8@163.com。

Δ通信作者: 果伟, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向为精神科药事管理, (电子信箱)guowe@ccmu.edu.cn。

发病率高、致残率及自杀(倾向)率高等特点^[2-3]。该病的负担预计将在2030年上升至世界疾病首位^[4]。抑郁症的终身患病率为15%~20%,且易复发,给患者家庭、社会和国家均带来沉重的经济负担和精神负担^[5]。抗抑郁药治疗是当前抑郁症治疗的主要方法,抑郁症的物理治疗还包括改良的电抽搐治疗、重复经颅磁刺激治疗等^[6]。抑郁症属中医神志病中“郁证”范畴。中医药治疗郁证立足于整体观念,充分发挥多靶点的治疗作用,从根本上调理脏腑功能^[7]。一般认为,郁证主要影响心、肝、脾、肾等脏腑经络功能^[8]。经典中药方剂包括柴胡加龙骨牡蛎汤、百合地黄汤等均显示出良好的抗抑郁作用^[9-10]。本研究中主要探讨了矿物药治疗抑郁症的临床用药规律,为抑郁症的合理用药及疾病防控提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源及筛选

选取首都医科大学附属北京安定医院2020年1月至2022年12月门诊饮片处方诊断中包含“抑郁状态”“抑郁发作”“郁病”诊断,且明确含矿物药的中药方剂处方。排除缺少中医证型诊断或中药饮片用量的处方。

1.2 数据处理

参照2020年版《中国药典(一部)》规范统一命名中药饮片的名称、功效、性味及归经,其中未收录的参考《中药大辞典(第二版)》和《中药学(第一版)》中的命名加以规范;矿物药分类依据《中药学(新世纪第二版)》;具有多种药味、归经的分别统计。

1.3 数据分析

将数据录入Excel 2010软件建立数据库,计算药物使用频次及频率。并行描述性统计与分析。

2 结果

2.1 患者原患疾病情况

共纳入处方634首,涉及组方药物211味,其中含矿物药14味。涉及抑郁障碍患者427例,其中合并焦虑障碍419例,失眠235例,精神分裂症或幻觉等40例,情绪冲动33例,强迫表现11例,其他精神障碍18例。

2.2 矿物药使用情况

矿物药总使用频次共1 195次,其中≥100次的有4味药,分别为珍珠母、生石膏、生牡蛎、生龙骨。按功效共分为六大类,其中使用频率排名前3的为平肝熄风药、清热药和安神药。详见表1、表2。药性以寒性(含寒、大寒、微寒)药物使用较多(81.76%);药味以咸味和甘味较多,详见表3。14味药归属8经,共2 799味次,其中归肝经最多。详见表4。

表1 不同功效类别矿物药使用频次分布(n=1 195)

Tab. 1 Distribution of usage frequency of mineral drugs with different efficacies (n=1 195)

功效	药物名称	频次	频率(%)	功效	药物名称	频次	频率(%)
平肝熄风	珍珠母	433	36.23	补益	生磁石	48	4.02
	生牡蛎	171	14.31		生龙齿	10	0.84
	石决明	24	2.01		煅龙骨	1	0.08
	赭石	13	1.09		龟甲	40	3.35
	煅牡蛎	6	0.50		鳖甲	15	1.26
清热	生石膏	263	22.01	化痰止咳平喘	瓦楞子	19	1.59
安神	生龙骨	148	12.38	利水渗湿	滑石	4	0.33

表2 不同类别矿物药具体功效分布(n=1 195)

Tab. 2 Distribution of specific efficacy of different types of mineral drugs (n=1 195)

功效	具体功效	频次	频率(%)	功效	具体功效	频次	频率(%)
平肝熄风	重镇安神	610	51.05	补益	平肝潜阳	197	16.49
	平肝潜阳	470	39.33		收敛固涩	149	12.47
	定惊清肝明目	457	38.24		聪耳明目	48	4.02
	潜阳补阴	177	14.81		惊痫癫狂	10	0.84
	重镇降逆	13	1.09		滋阴潜阳	55	4.61
清热	清热泻火	263	22.01	养血补心	40	3.35	
	除烦止渴	263	22.01	化痰止咳平喘	消痰软坚	19	1.59
安神	镇惊安神	197	16.49	利水渗湿	利尿通淋	4	0.33

表3 矿物药药性药味分布

Tab. 3 Distribution of flavors and nature of mineral drugs

药性	药物名称	频次	频率(%)	药味	药物名称	频次	频率(%)
寒	珍珠母、生磁石、石决明、赭石、鳖甲、滑石	537	44.94	咸	珍珠母、生牡蛎、生磁石、石决明、煅牡蛎、瓦楞子、鳖甲	716	43.77
	大寒	生石膏	263		22.01	甘	生石膏、生龙骨、龟甲、生龙齿、煅龙骨、鳖甲
微寒	生牡蛎、煅牡蛎	177	14.81	辛	生石膏	263	16.08
平	生龙骨、龟甲、煅龙骨、瓦楞子	208	17.41	涩	生龙骨、生龙齿、煅龙骨	159	9.72
凉	生龙齿	10	0.84	苦	赭石	13	0.79
合计		1 195	100.00	淡	滑石	4	0.24
				合计		1 636	100.00

表4 矿物药归经分布(n=2 799)

Tab. 4 Distribution of returning meridians of mineral drugs (n=2799)

归经	药物名称	频次	频率(%)
肝	珍珠母、龟甲、生牡蛎、石决明、煅牡蛎、赭石、鳖甲、生龙骨、生磁石、生龙齿、煅龙骨、瓦楞子	928	33.15
心	生龙骨、生磁石、生龙齿、煅龙骨、珍珠母、赭石	653	23.33
肾	滑石、龟甲、鳖甲、生龙骨、生牡蛎、生磁石、煅牡蛎、煅龙骨	433	15.47
肺	生石膏、瓦楞子	282	10.08
胃	生石膏、瓦楞子	282	10.08
胆	生牡蛎、煅牡蛎	177	6.32
大肠	龟甲	40	1.43
膀胱	滑石	4	0.14

3 讨论

3.1 抑郁症病因病机及古今治法分析

关于抑郁症的病因病机,《黄帝内经·灵枢》中提到,“忧愁者,气闭塞而不行”“人或恙怒,气逆上而不下即伤肝也^[11]”。《丹溪心法》提出,“人身诸病,多生于郁”的论断,提倡六郁中以气郁为先^[12]。现代中医学认为郁病多是由于情志不舒,气机郁结所致^[13]。临床主要表现为情绪低落、兴趣减退、快感缺失等核心症状外,常表现为焦虑、自罪自责、精神运动性激越等心理症状,以及睡眠、饮食、体质量异常等躯体症状,可出现烦躁不安、紧张、记忆力和注意力下降、睡眠障碍症状。

医学古籍中关于郁病的治疗论述较多,《黄帝内经·素问》中,“木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之,为后世五郁治疗指明方向^[14]”“郁之甚者,治之奈何?”。《金匱要略》记载了属于郁证的脏躁及梅核气2种病证^[15],提出的治疗方药沿用至今。《景岳全书》将情志之郁称为因郁而病,着重论述了怒郁、思郁、忧郁3种郁证的证治^[16]。可分别采用养心安神、清热祛火、疏肝理气等方法治疗疾病。郁证作为确立的病名首见于明代医家虞抟的《医学正传》,其中提到“或七情之抑遏,或寒热之交侵,故为九气排郁之候^[17]。”

3.2 矿物药治疗抑郁症的用药规律

矿物药用于郁证的治疗历史悠久,磁石、珍珠母等用于治疗心阳偏亢,神志不安,适用于烦乱失眠、心悸怔忡、惊狂癫痫、躁扰不宁等多种抑郁症状^[18],主要表现为心情抑郁、神志恍惚、思虑不清、心神不宁、多疑易惊、易怒善哭、惊恐失眠等^[19]。临床可使用牡蛎、龙骨、酸枣仁、柏子仁、茯神等养心镇惊安神^[20]。抑郁症患者常伴有睡眠障碍,安神定志贯穿于抑郁症治疗的始终,使用频率较高的有生龙骨、生磁石等。火热上扰、心神不安是抑郁症发病的重要环节之一,治疗常针对火热内扰而选用清热之品,使用频率较高的有生石膏等。

本研究结果显示,使用频率排名前列矿物药有珍珠母、生石膏、生龙骨。《素问·至真要大论》有“诸躁狂越,皆属于火”的记载。相关矿物药可用于抑郁症及有冲动行为者躁扰不宁、心神烦乱、怔忡、不寐等症。珍珠母药性寒凉,重在平肝潜阳、安神定惊,可用于心经和肝经热证的治疗。生石膏性大寒,具有清热泻火、除烦止渴功效。石膏首载于《神农本草经》,“味辛微寒。主中风寒热,心下逆气,惊喘,口干舌焦,不能息”^[21]。龙骨性平,有镇惊安神、平肝潜阳功效。《伤寒论》记载其可治疗胸满烦惊,证属心悸气短、心烦不安等肝气不舒,肝郁化热表现^[22]。

《普济本事方》中记载珍珠母丸,具有治疗阴血不足、肝阳偏亢的作用^[23]。现代药理学研究表明,珍珠母

生品及其炮制品能缩短模型小鼠悬尾完全不动的时间,说明珍珠母有抗抑郁活性,其具体作用机制可能与珍珠母蛋白抑制酪氨酸羟化酶,阻断酪氨酸合成多巴胺,抑制去甲肾上腺素的合成有关^[24]。《日华子本草》中记载,石膏天行热狂,头风旋,心烦躁^[25]。《医方十种汇编》提到石膏清热解肌发汗消郁^[26]。柴胡加龙骨牡蛎汤源自《伤寒论》,临床主要用于治疗抑郁症、癫痫等疾病。龙骨、牡蛎具有益阴潜阳、软坚散结、安神作用。可用于改善神疲食少、倦怠纳差等状况。

本研究中功效使用频率排名前3的药物类别中,平肝熄风药具有镇静、抗惊厥等作用。火热上扰、心神不安是抑郁症发病的重要环节之一,情志刺激又是抑郁症的主要病因。在治疗抑郁症时,常针对火热内扰而选用清热之品,而清热类矿物药可治疗瘀久化热,热扰心神等抑郁症状。抑郁症发病与睡眠有密切关系,而安神药可安神定志。有研究表明,除心情沮丧外,抑郁症最明显的表现是睡眠障碍(发生率约82.1%),有规律的睡眠有益于其他症状的改善^[27]。

本研究中,矿物药使用频率排名前3的药性为寒、大寒和平性,药味为咸味、甘味和辛味,归经为肝经、心经和肾经。平肝熄风药皆可入肝经,发挥疏肝降逆作用。《临证指南医案》提出“肝体阴而用阳”的学说。肝疏泄功能正常,气机调畅,则肝藏血功能正常。珍珠母、生牡蛎、石决明、赭石平肝潜阳,可降上逆的肝气。可用于肝阳上亢之头晕目眩、耳鸣和肝火上攻之口苦、烦躁易怒等症。安神药以安定神志为主要作用,主入心、肝经。本研究中,生龙骨、生磁石、生龙齿均属安神药,龙骨入心、肝和肾经,多与生牡蛎、赭石配伍发挥滋阴潜阳作用。磁石入心、肝和肾经,可用于肾虚肝旺,肝火上炎扰动心神且见心神不安等症状。临床常对症选用归肾经的矿物药以改善上述抑郁症状。本研究中,生龙骨、生牡蛎、生磁石、龟甲和鳖甲均可治疗肾经相关的抑郁症状。

3.3 临床合理使用矿物药的思考

矿物药的组成一般以无机成分为主,包括天然矿石、矿物加工品、动物化石等^[28]。使用过程中,须在药物配伍、炮制、煎煮等方面进行严格控制,做到合理用药,安全用药。

《本草纲目》中收录矿物药355种,如赭石、石膏等。矿物质钙、镁、铁、铜、锌等与精神情感密切相关,均衡摄入矿物质有利于保持躯体与精神的健康。常量元素钙是神经冲动传导不可缺少的物质,缺钙将使神经传导发生异常,引起紧张、易疲劳、脾气变坏等症状^[29]。石膏为临床精神科常用矿物药,具有清热泻火、除烦止渴的作用,其主要成分是含有2个结晶水的硫酸钙。

从配伍角度看,《神农本草经名例》中有“古方多有

相须、相使者良,勿用相恶、相反者”的记载,两味药相须、相使或联用,功用胜过单味药。临床上,龙骨和牡蛎常配伍使用,二者均有平肝潜阳、收敛固涩作用。《丹溪心法 惊悸怔忡》指出:“怔忡者血虚、血少者多^[30]。”故重用龙骨、牡蛎,镇惊定悸,与养血益气、升发清阳的药物配伍,使化源充、气血足,则心有所养,心神得安而心悸诸症可平。不寐多因心血亏虚,血不养心,心不藏神而致^[31]。重用龙骨、牡蛎镇静安神,更与益气养血药配伍,使气充血足,心有所养,神有所藏,则心神自宁,睡眠安稳。

从矿物药的炮制角度看,用不同的方法炮制,目的在于使矿物药发挥最大疗效。生石膏清热泻火,除烦止渴,用于外感热病、高热烦渴等。石膏经煅制后变为熟石膏,具有收湿、生肌等功能^[32]。矿物药大多质地坚硬,经煅制后质地疏松,可增强疗效。如龙骨煅制后可增强其收涩敛疮、生肌作用。赭石、磁石等含铁矿物药,煅后醋淬可使亚铁离子增加,有利于吸收。

3.4 小结

本研究中通过对药物使用频次、功效及性味归经的分析可知,临床治疗抑郁症时矿物药的应用多以重镇安神、平肝潜阳为法,常选用珍珠母、生石膏、牡蛎等性寒,味咸、甘或辛等类别。矿物药在神志类疾病治疗领域发挥重要作用,临床使用中需做到证症药相符,以更好地发挥作用。但关于矿物药治疗抑郁症的组方原则、配伍、剂量等用药规律仍需进一步研究。

参考文献

[1] THASE ME, MAHABLESHWARKAR AR, DRAGHEIM M, et al. A meta - analysis of randomized, placebo - controlled trials of vortioxetine for the treatment of major depressive disorder in adults[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26: 979 - 993.

[2] BRHLIKOVA P, POLLOCK AM, MANNERS R. Global burden of disease estimates of depression - how reliable is the epidemiological evidence? [J]. J R Soc Med, 2011, 104(1): 25 - 34.

[3] 张涛, 令狐婷, 张潇, 等. 抑郁症共病胃肠疾病的神经生物学机制研究进展[J]. 生理学报, 2018, 70(1): 71 - 78.

[4] MIRET M, AYUSO - MATEOS JL, SANCHEZ - MORENO J, et al. Depressive disorders and suicide: Epidemiology, risk factors, and burden [J]. Neuroscience Biobehav Rev, 2013, 37(10): 2372 - 2374.

[5] 张晓杰. 抑郁症研究概要[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2018: 1 - 2.

[6] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 45 - 47.

[7] 周荣仙, 熊磊, 王纳. 中药抗抑郁机制研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(1): 98 - 102.

[8] 王云菲. 论阳虚致郁[J]. 河南中医, 2014, 34(1): 13 - 14.

[9] 常兴革, 侯云云, 徐京育. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗内科杂病研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 439 - 441.

[10] 马柯, 张洪秀, 董振飞, 等. 百合地黄汤治疗抑郁症的研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(4): 874 - 878.

[11] 郁东海, 王澎, 徐中菊, 等. 治未病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2018: 179 - 181.

[12] 黄世敬. 抗抑郁中药良方[M]. 北京: 金盾出版社, 2016: 197 - 199.

[13] 牛学恩, 任璐璐, 闫明. 从“思则气结”论治抑郁症[J]. 中医学报, 2015, 30(6): 841 - 842.

[14] 李阳. 《内经》五郁治则理论和临床应用研究进展[J]. 中西医结合研究, 2017, 9(2): 105 - 108.

[15] 田德禄, 蔡淦. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 305.

[16] 潘晓彦, 秦元梅. 临床常见病辨证施护[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 126.

[17] 王小云. 郁证[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 3 - 8.

[18] 严健民. 远古中国医学史[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2006: 43.

[19] 牛晓玲. 临床中医疾病诊断与治疗[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2017: 67 - 69.

[20] 张琦, 赵天才. 金匱要略[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 224 - 225.

[21] 于晓彤, 武胜萍, 徐立鹏, 等. 生石膏现代临床用量研究[J]. 中国临床医生杂志, 2014, 42(11): 87 - 89.

[22] 王波, 夏艳, 李蕊, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗抑郁症疗效观察[J]. 山东医药, 2019, 59(20): 62 - 64.

[23] 张国华. 中医非物质文化遗产临证名方系列: 心系病名方[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 175.

[24] 李影, 孙佳明, 张静, 等. 珍珠母不同炮制品对小鼠抗抑郁作用研究[J]. 吉林中医药, 2014, 34(4): 388 - 389.

[25] 洪治平, 庞敏, 李国信. 实用文献中药学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2016: 61 - 65.

[26] 王辉武. 中医百家药论荟萃[M]. 重庆: 重庆出版社, 2017: 251 - 254.

[27] 连建伟. 方剂学现代研究[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 59.

[28] 冯彬彬, 田仁君. 天然药物化学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 248 - 249.

[29] 张耀, 张一琳. 张耀医学新悟[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 162 - 164.

[30] 林爱华. 心律失常辨治八法[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(10): 909 - 910.

[31] 黄咨庆. 仲景辨治失眠理论及其临床应用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.

[32] 张玉松, 罗达, 程芳芳, 等. 煅石膏的研究进展及含钙止血材料应用概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1): 223 - 228.

(收稿日期: 2022 - 12 - 08; 修回日期: 2023 - 03 - 20)