

- [5] 李建国, 刘湘花, 汤红琴, 等. 抗癆颗粒对耐多药结核分枝杆菌蛋白质组学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 205-207.
- [6] 陈弟莉, 陈阳美. 结核性脑膜炎的治疗进展[J]. 重庆医学, 2012, 37(4): 434-437.
- [7] 仲晨, 郝思杨. 自拟蚣黄芩芷散治疗结核性脑膜炎后期的经验体会[J]. 中外医疗, 2010, 29(35): 117.
- [8] 杜一琴, 刘忠达. 结核性脑膜炎脑脊液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-18 表达关系的研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14): 76-78.
- [9] 郭淑湘, 马冬梅, 刘慧芳, 等. 肺结核患者血清干扰素- $\gamma$ 、白细胞介素-18 和骨桥蛋白水平的动态变化及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(4): 562-563.
- [10] 陈蓉. 电针联合药物治疗结核性脑膜炎临床疗效比较[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 4004-4005, 4008.

(责任编辑: 吴凌)

## 银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症临床观察

陈丽丽<sup>1</sup>, 姚雪强<sup>1</sup>, 何亮<sup>1</sup>, 沈仲夏<sup>2</sup>, 蔡敏<sup>2</sup>, 陈海支<sup>2</sup>

1. 德清县人民医院, 浙江 德清 313200; 2. 湖州市第三人民医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症的疗效。方法: 将 84 例抑郁症患者纳入研究并随机分组, 对照组 41 例单用草酸艾司西酞普兰片治疗, 观察组 43 例采用银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗, 2 组均治疗 8 周。比较 2 组的临床疗效, 治疗前后评定汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分, 检测神经营养因子 (BDNF)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和神经功能相关因子髓鞘碱性蛋白 (MBP)、S100B 蛋白水平, 观察不良反应发生情况。结果: 对照组总有效率 82.93%, 观察组总有效率 97.67%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 4 周、8 周后, 2 组 HAMD 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 观察组的 HAMD 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组 BDNF 均较治疗前升高, Hcy、MBP、S100B 蛋白均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 BDNF 高于对照组, Hcy、MBP、S100B 蛋白均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症疗效显著。

[关键词] 抑郁症; 银杏叶片; 草酸艾司西酞普兰片; 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD); 神经功能相关因子

[中图分类号] R749.4<sup>+</sup>1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0032-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.010

## Clinical Observation of Ginkgo Leaf Tablets Combined with Escitalopram Oxalate Tablets in Treating Depression

CHEN Lili, YAO Xueqiang, He Liang, SHEN Zhongxia, CAI Min, CHEN Haizhi

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Ginkgo Leaf tablets combined with Escitalopram Oxalate tablets in treating depression. Methods: Selected 84 patients with depression and divided them into the control group being 41 cases which was given Escitalopram Oxalate tablets only, and the observation group being 43 cases which was given Ginkgo Leaf tablets combined with Escitalopram Oxalate tablets randomly. Treatment of the two groups lasted for two weeks. Compared clinical effect of the two groups, evaluated Hamilton Depression Scale (HAMD) score, detected serum brain derived neurotrophic factor (BDNF), homocysteine (Hcy), myelin basic protein (MBP) of neural function related factors, S100B protein level before and after treatment, and observed incidence of adverse reaction. Results: The total effective rate was 82.93% and 97.67% in the control group and in the observation group respectively, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After four weeks and eight weeks of treatment, HAMD scores of the two groups were lower than

[收稿日期] 2017-04-19

[基金项目] 湖州市科技局项目 (2014GYB06)

[作者简介] 陈丽丽 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 精神疾病与精神卫生。

[通讯作者] 沈仲夏, E-mail: 249870475@qq.com.

those before treatment, and the scores of the observation group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). BDNF of the two groups was higher than that before treatment, Hcy, MBP and S100B protein levels of the two groups were all lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). BDNF of the observation group was higher than that of the control group, Hcy, MBP and S100B protein levels of the observation group were all lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Ginkgo Leaf tablets combined with Escitalopram Oxalate tablets have significant curative effect in treating depression.

Keywords: Depression; Ginkgo Leaf Tablets; Escitalopram Oxalate Tablets; Hamilton Depression Scale (HAMD); Neural function related factors

抑郁症是一种常见的精神疾病, 目前临床以抗抑郁治疗为主, 但抗抑郁药的总体疗效并不理想, 且存在不良反应大的弊端。艾司西酞普兰是常用的 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂, 具有显著的抗抑郁作用, 被广泛应用于临床<sup>[1]</sup>。近年来, 脑损伤与抑郁症的关系得到了越来越多学者的认同。银杏叶制剂对脑组织神经元有较好的保护作用, 可促进神经元突起的生长和突触形成, 从而发挥较强的抗抑郁作用。笔者采用银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症效果显著, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 将 2014 年 1 月—2015 年 12 月于湖州市第三人民医院心身科确诊为抑郁症的 84 例患者纳入研究, 依据随机数表法进行分组。对照组 41 例, 男 18 例, 女 23 例; 年龄 28~65 岁, 平均(39.79±12.67)岁; 病程 3~42 月, 平均(13.52±4.87)月; 病情程度: 轻度 28 例, 中度 13 例。观察组 43 例, 男 19 例, 女 24 例; 年龄 31~64 岁, 平均(40.02±12.84)岁; 病程 4~46 月, 平均(13.48±4.89)月; 病情程度: 轻度 29 例, 中度 14 例。2 组性别、年龄、病程、病情程度等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 诊断标准及病情程度标准 参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》<sup>[2]</sup>中抑郁症的诊断标准: 可表现为心境抑郁, 情绪悲观, 自卑, 对工作生活失去信心, 甚至感觉度日如年, 严重者可能存在自残或自杀企图和行为, 统称为情绪低落。如果在情绪低落基础上合并以下至少 4 个症状, 且持续时间在 2 周以上, 则有重要参考意义, 如疲倦乏力、体质量改变、食欲减退、睡眠障碍、思维迟钝、行动迟缓、坐立不安、不能集中注意力、焦虑等。病情程度标准: 确诊时采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行评价, 包括 24 项症状, 归纳为 7 个因子, 分别为体质量、认知障碍、焦虑/躯体化、睡眠障碍、日夜变化、迟滞、绝望感, 大部分项目采用 5 级评分, 总分为各项目评分之和。HAMD17 项评分  $>24$  分为重度抑郁, 17 分  $<$  HAMD17 项评分  $\leq 24$  分为中度抑郁, 7 分  $<$  HAMD17 项评分  $\leq 17$  分为轻度抑郁。

1.3 纳入标准 ①符合诊断标准, 年龄 18~65 岁, 知情同意; ②近期末使用过本研究以外的其他药物治疗; ③经医院医

学伦理委员会审核通过。

1.4 排除标准 ①哺乳期患者或孕妇等不便纳入者; ②重度抑郁症, 存在自杀倾向者; ③肝肾功能严重障碍者; ④对受试药物过敏者; ⑤未遵医嘱, 退出研究者; ⑥以往行艾司西酞普兰治疗失败者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 单纯采用草酸艾司西酞普兰片(商品名: 来士普, 丹麦灵北制药公司生产, 规格: 每片 10 mg)治疗, 起始剂量 5 mg/d, 根据患者的治疗反应调整剂量, 可变剂量为 5~20 mg/d, 持续治疗 8 周。

2.2 观察组 以草酸艾司西酞普兰片联合银杏叶片(浙江康恩贝制药股份有限公司治疗, 每次口服 1 片银杏叶片, 每天 3 次, 持续治疗 8 周。草酸艾司西酞普兰片服用方法同对照组。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①比较 2 组 HAMD 评分改善情况, HAMD 评分越高表明抑郁越严重, 由 2 位经过培训的主治医师进行单盲评定; ②比较 2 组的临床疗效; ③比较 2 组治疗前后神经营养因子(BDNF)、同型半胱氨酸(Hcy)和神经功能相关因子髓鞘碱性蛋白(MBP)、S100B 蛋白的变化。清晨空腹采集 6 mL 肘静脉血, 离心处理后置于合适温度的冰箱中, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法检测, 试剂由芬兰 Oiron 公司提供。所有指标检测由同一位检验科操作人员完成, 试剂盒也为同一批次; ④观察 2 组患者的药物不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 数据采用 SPSS19.0 软件进行统计分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验, 组间比较则采用独立样本  $t$  检验。计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准<sup>[3]</sup> 以 HAMD 评分降低情况作为评价疗效的依据。痊愈: 减分率  $\geq 75\%$ ; 显效:  $50\% \leq$  减分率  $< 75\%$ ; 有效:  $25\% \leq$  减分率  $< 50\%$ ; 无效: 减分率  $< 25\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组总有效率 82.93%, 观察组总有效率 97.67%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $\chi^2=5.297, P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	41	10(24.39)	12(29.27)	12(29.27)	7(17.07)	82.93
观察组	43	16(37.21)	11(25.58)	15(36.59)	1(2.32)	97.67

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后 HAMD 评分比较 见表2。2组治疗前 HAMD 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗4周、8周后, 2组 HAMD 评分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 观察组的 HAMD 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

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

组别	n	治疗前	治疗4周后	治疗8周后
对照组	41	29.75 ± 2.32	27.26 ± 3.53	20.16 ± 4.42
观察组	43	29.93 ± 2.50	25.28 ± 3.24	16.23 ± 3.47
t值		0.709	11.689	16.827
P		>0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, ① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 BDNF、Hcy 水平比较 见表3。2组治疗前 BDNF、Hcy 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 2组 BDNF 均较治疗前升高, Hcy 水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组 BDNF 水平高于对照组, Hcy 水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后 BDNF、Hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BDNF(ng/L)		Hcy(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	22.67 ± 4.38	29.16 ± 6.42	18.32 ± 5.86	15.47 ± 3.32
观察组	43	22.93 ± 4.46	38.82 ± 3.35	18.38 ± 5.64	11.28 ± 2.85
t值		0.698	26.983	0.763	15.983
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, ① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后 MBP、S100B 蛋白水平比较 见表4。2组治疗前 MBP、S100B 蛋白水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 2组 MBP、S100B 蛋白均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组2项指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4.6 2组不良反应发生情况 对照组出现头晕5例, 恶心3例, 腹泻1例, 肝功能异常2例, 总发生率26.83%; 观察组出现头晕4例, 恶心3例, 肝功能异常3例, 总发生率23.26%, 2组比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.143, P > 0.05$ )。患者出现的不良反应均程度轻, 未经药物干预而消失。

## 5 讨论

抑郁症是临床最常见的心理障碍, 目前研究认为其与生物

表4 2组治疗前后 MBP、S100B 蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/ml

组别	n	MBP		S100B 蛋白	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	9.60 ± 2.18	6.37 ± 0.82	1.69 ± 0.46	1.27 ± 0.29
观察组	43	9.68 ± 1.21	4.82 ± 0.76	1.73 ± 0.45	0.89 ± 6.15
t值		0.560	16.297	0.496	20.928
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, ① $P < 0.05$

学、遗传、体质等因素均密切相关, 且多为共同作用所致<sup>[4]</sup>。亦有研究表明, 多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-HT 等中枢神经递质水平及受体功能降低等因素均与本病关系密切<sup>[5]</sup>。5-HT 是人体重要的神经递质, 可使人产生愉悦感, 水平降低时可影响人体的记忆力及精力等。有研究发现, 抑郁症患者的5-HT 受体敏感性降低。艾司西酞普兰是临床常用的抗抑郁药物, 对于5-HT 再摄取具有选择性抑制作用, 抑制突触前膜再摄取, 效果显著, 已被广泛应用于抑郁症的治疗, 因此定为对照组药物。

从中医学角度分析, 抑郁症可归属于郁证范畴, 与肝关系最为密切。肝主疏泄, 调节全身气机, 并在情绪调节方面发挥着重要作用。肝气不舒则情志不遂, 重者出现气血阻滞、脉络瘀阻、脑窍失养、心神失养、魂不守舍, 发为郁证。然久病多瘀, 瘀血不去又可加重肝郁。清·王清任《医林改错》中指出: “督闷, 即小事不能开展, 即是血瘀”。因此, 活血化瘀成为中医治疗抑郁症的重要思路。

银杏叶片具有活血化瘀通络之功效, 主要成分为银杏叶提取物。现代药理研究发现, 银杏叶的主要有效成分为黄酮类和萜类内酯, 能有效清除自由基, 抑制脂质过氧化, 有效地改善中枢神经的能量代谢。此外, 银杏叶提取物可以拮抗应激时兴奋性神经递质的释放, 对抗兴奋性神经毒性引起的形态学和生化学上的改变, 具有神经保护作用<sup>[6]</sup>。

研究发现, 抑郁症患者血清中的 BDNF、Hcy 水平可显著升高, 而此类指标与神经元兴奋情况相关, 其水平的升高往往表示中枢神经功能受损<sup>[7]</sup>。BDNF 在脑内合成, 是广泛分布于中枢神经系统内的蛋白质, 可促进神经元生长发育, 从而起到促进神经元再生及分化, 纠正神经元病理状态, 维持神经元的生理功能<sup>[8]</sup>。近年来, 随着研究的不断深入, 炎症因子水平与本病的关系也逐渐被报道。抑郁症患者血清中 IL-6、IL-8 等炎症因子水平与健康人群相比明显升高。IL-6、IL-8 可降低脑内5-HT 系统功能, 此被认为是引起本病的重要因素<sup>[9]</sup>。Hcy 是机体内含硫氨基酸的代谢产物, 在诱发及加重炎症反应、促进炎症因子分泌过程中发挥着重要作用, 并且是心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[10]</sup>。S100B 蛋白、MBP 是神经功能相关因子, 其中 MBP 是一种中枢神经系统(CNS)髓鞘蛋白质, S100B 蛋白广泛分布于神经胶质细胞中, 两者在维持 CNS 髓鞘功能结构稳定中发挥着重要作用<sup>[11]</sup>。抑郁症可引起脑损伤, S100B 蛋

白、MBP 可因血脑屏障功能降低而进入血液循环, 导致水平显著升高, 且升幅与脑损伤程度呈正相关<sup>[12]</sup>。高 Hcy 可抑制 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性, 而 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性抑制可导致引起神经元死亡的谷氨酸释放, 从而进一步导致神经功能失调, 诱发抑郁症<sup>[13]</sup>。同时, BDNF、Hcy、S100B 蛋白、MBP 等指标的失衡又可进一步影响 5-HT, 从而加重病情。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组 BDNF 水平高于对照组, Hcy、MBP、S100B 蛋白水平均低于对照组; 治疗 4 周、8 周后, 观察组的 HAMD 评分均低于对照组, 提示银杏叶片在调节 BDNF、Hcy、S100B 蛋白、MBP 等指标方面有优势, 表现出了较强的抗炎及维持神经功能稳定的作用, 而此很可能是取得疗效的关键所在。本研究所得结果与王想<sup>[14]</sup>的研究结果一致。本研究还得出, 观察组总有效率高于对照组, 同时未增加不良反应的发生风险。

综上, 笔者认为, 银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症效果显著, 可减轻氧化及炎症反应, 改善 BDNF、Hcy、S100B 蛋白、MBP 失衡引起的神经功能障碍, 进而促进神经修复, 达到治疗抑郁症的目的, 值得推广。

#### [参考文献]

- [1] 姜登发, 赵金香, 张会玲, 等. 艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性和安全性临床研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23(2): 164-166.
- [2] 中华医学会精神病学分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[J]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [3] 郑学宝, 王洪飞, 吴新君, 等. 草酸艾司西酞普兰联合奥氮平治疗老年抑郁症的临床疗效及安全性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(7): 495-497.
- [4] 王睿. 抑郁症发病机制研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 1332-1336.
- [5] 李苒, 高杉, 李琳, 等. 抑郁症发病机制的研究进展[J]. 天津中医药, 2013, 30(2): 121-125.
- [6] 王雪梅. 银杏叶主要成分药理研究进展[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(18): 59-60.
- [7] 邓旭瑶, 卓恺明. 奥氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者的疗效及对血清指标的影响[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2016, 13(2): 84-87.
- [8] 李静梅, 严建东, 邓有琦. 老年期抑郁症患者经帕罗西汀治疗前后血清 BDNF 水平变化及临床相关性研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(35): 492-493.
- [9] 蒋荣泉, 吴美娟, 何国军. 加味柴胡汤联合帕罗西汀对抑郁症患者血清炎症因子、生活质量及疗效的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1250-1252.
- [10] 李桂民, 朱相华, 张媛, 等. 精神分裂症与抑郁症患者血清同型半胱氨酸的水平研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 32(6): 689-690.
- [11] 周小江, 胡园, 刘屏. 脑源性神经营养因子与抑郁症的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2011, 38(12): 1085-1090.
- [12] 郑玉萍, 邓荣林. 抑郁症患者奥氮平治疗前后血清微量元素及 BDNF、Hcy、Cor、神经功能相关因子变化[J]. 中国临床实用医学, 2014, 5(1): 844-846.
- [13] 吴月红, 黄卫权, 张敏华, 等. 抑郁症患者血清 Hcy 水平变化及其临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 91-92.
- [14] 王想. 银杏叶提取物对老年糖尿病患者认知功能及血清脑源性神经营养因子的影响[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(7): 80-82.

(责任编辑: 吴凌)