

调神疏肝法针刺结合 SSRI 类药物治疗抑郁症临床研究

蔡骏逸, 丁国安, 侯乐, 童梓顺, 徐琰

广州医科大学附属脑科医院, 广州市惠爱医院, 广东 广州 510370

[摘要] **目的:** 观察调神疏肝法针刺结合选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI) 类药物治疗抑郁症的临床疗效和安全性。**方法:** 纳入 82 例抑郁症肝气郁结证或忧郁伤神证患者, 随机分为治疗组和对照组各 41 例。2 组均使用 SSRI 类抗抑郁药治疗, 治疗组加用调神疏肝法针刺, 2 组均治疗 6 周。分别于治疗前及治疗后 1、2、4、6 周采用 24 项汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 和 Asberg 氏抗抑郁剂副反应量表 (SERS) 评定患者的抑郁症状和用药安全性。**结果:** 治疗 6 周后, 治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 周, 治疗组 HAMD 评分较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 对照组治疗前后评分无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗 2、4、6 周, 2 组 HAMD 评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 周、6 周, 治疗组 HAMD 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 周后, 治疗组的 SERS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论:** 应用调神疏肝法针刺结合 SSRI 类药物治疗抑郁症肝气郁结证或忧郁伤神证能够提高临床治愈率, 改善抑郁症状, 并且减少了药物的副反应, 是一种安全有效的治疗手段。

[关键词] 抑郁症; 肝气郁结证; 忧郁伤神证; 针刺; 调神疏肝法; 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI); 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD); 抗抑郁剂副反应量表 (SERS)

[中图分类号] R749.4; R246.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 12-0191-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.057

Clinical Study on Acupuncture in Method of Regulating Mentality and Smoothing Liver Combined with SSRI Medications for Depression

CAI Junyi, DING Guo'an, HOU Le, TONG Zishun, XU Yan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect and safety of acupuncture in method of regulating mentality and smoothing liver combined with selective serotonin reuptake inhibitors(SSRI) medications for depression. **Methods:** Selected 82 cases of patients with depression together with liver qi stagnation syndrome or depression debilitating mentality syndrome, and divided them into the treatment group and the control group randomly, 41 cases in each group. Both groups received SSRI medications, while the treatment group additionally received acupuncture in method of regulating mentality and smoothing liver. The treatment for both groups lasted for 6 weeks. Before treatment and in the 1st, 2nd, 4th and 6th week after treatment, evaluated the status of depression in patients and safety via 24-item Hamilton depression scale(HAMD) and Asberg side-effect rating scale(SERS). **Results:** After treatment for 6 weeks, the clinical effect in the treatment group was better than that in the control group, difference being significant($P < 0.05$). In the 1st week of treatment, scores of HAMD in the treatment group were lower than those before treatment, difference being significant($P < 0.01$), and there was no significant difference being found in the control group before and after treatment($P > 0.05$). In the 2nd, 4th and 6th week of treatment, scores of HAMD in both groups were lower than those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). In the 1st and 6th week of treatment, scores of HAMD in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). After treatment for 1 week, scores of SERS in the treatment group were all lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.01$). **Conclusion:** The application of acupuncture in method of regulating mentality and smoothing liver combined with SSRI medications for depression with liver qi stagnation syndrome or depression debilitating mentality syndrome can improve the clinical cure rate, improve the symptoms of depression and reduce the side effects of medications, which is a safe and effective therapeutic method.

[收稿日期] 2018-08-15

[基金项目] 广州市中医药和中西医结合科技计划项目(20142A010008); 广州市“十二五”中医重点专科建设项目课题(GBH2014-ZY01)

[作者简介] 蔡骏逸 (1984-), 男, 医师, 研究方向: 中医神志病。

[通信作者] 徐琰, E-mail: xylzzz@vip.qq.com。

Keywords: Depression; Liver qi stagnation syndrome; Syndrome of depression debilitating mentality; Acupuncture; Mentality-regulating and liver-smoothing method; Selective serotonin reuptake inhibitors(SSRI); Hamilton depression scale (HAMD); Side-effect rating scale(SERS)

抑郁症是多重因素引起的,以持续情绪低落、兴趣减退、思维迟缓等为主要症状的一种精神疾病。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类药物是目前临床使用最为广泛的一线抗抑郁药,尤其对于轻、中度抑郁症患者。然而SSRI类抗抑郁药至少需要连续用药2~4周才能起效,可部分改善或控制抑郁症状,患者依从性不高。有学者研究表明针灸疗法对抑郁症患者能起到一定的治疗作用^[1-3],且具有起效快、安全、无毒副作用的优点,对于不能耐受西药或西药治疗效果不明显的患者尤其适用。因此,本研究通过观察调神疏肝法针刺结合SSRI类药物治疗抑郁症的临床疗效,希望能探索到并建立起一套起效快、临床治愈率较高、副作用更少的中西医结合治疗方案。现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 抑郁症的诊断标准参照美国的《精神障碍诊断原则和统计手册》第4版(DSM-IV)。

1.2 辨证标准 中医诊断与辨证分型标准参照《中医病证诊断疗效标准》中郁证的肝气郁结证或忧郁伤神证的辨证标准。

1.3 纳入标准 符合抑郁症诊断标准,属轻、中度抑郁[20分<汉密尔顿抑郁量表(HAMD)24项版本总分<35分];符合中医辨证标准;意识清醒,智力正常,小学以上文化程度,可理解量表内容并配合治疗;年龄18岁以上、70岁以下。

1.4 排除标准 器质性精神障碍,精神活性物质或非成瘾物质所致抑郁及严重躯体疾病者;属中医学郁证之心脾两虚证、阴虚火旺证者;年龄小于18岁或者大于70岁;合并癫痫、严重心脑血管、肝、肾、胃肠疾病者;孕妇或哺乳期妇女;不配合治疗者。

1.5 脱落标准 依从性差,未按医嘱接受治疗者;认为疗效不佳,拒绝继续接受治疗者;因不明原因自行退出者;随访期间无法联系者;因个人原因拒绝接受随访者;针刺后出现与针刺相关的不良反应而拒绝再接受治疗者。

1.6 一般资料 82例研究对象均来源于2015年3月—2016年11月本院门诊和住院患者,运用样本含量估算软件PASS 12,最终确定每组样本量为41例,按照随机数字表法分为治疗组与对照组各41例。治疗组男13例,女28例;平均年龄(45.27±13.3)岁,平均病程(23.51±12.19)周。对照组男14例,女27例;平均年龄(46.23±14.5)岁,平均病程(23.92±14.52)周。2组基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中,治疗组中有2例因无法坚持针刺治疗而脱落,最终完成39例;对照组有2例因病情不稳定,无法坚持治疗而脱落,1例因无法联系退出试验,最终完成38例,脱落病例归为无效病例。

2 治疗方法

2.1 对照组 使用SSRI类抗抑郁药口服治疗,入组患者使用其中一种。包括草酸艾司西酞普兰片(百适可,山东京卫制药有限公司),维持剂量为20 mg/d;盐酸帕罗西汀片(乐友,浙江华海药业股份有限公司),维持剂量20 mg/d;盐酸舍曲林片(左洛复,辉瑞制药有限公司),维持剂量为50 mg/d;马来酸氟伏沙明片(兰释,荷兰苏威制药有限公司),维持剂量为100 mg/d。6周内服用剂量尽量保持不变,部分患者根据实际情况有所增加。

2.2 治疗组 在使用SSRI类抗抑郁药的基础上,以调神疏肝法为治则,选择百会、印堂、四神聪、神庭、本神、内关、太冲作为主穴;对症选穴:失眠加神门、三阴交,食欲下降、胃脘不适加足三里、中脘,便秘或腹泻加天枢,性功能障碍加关元等。针刺采用0.35 mm×25 mm毫针,所有穴位采取均匀缓慢提插捻转至得气为止。针刺后留针,配合导气法,引导患者行鼻深呼吸,直至出针,留针时间30 min,每周2~3次。6周为1疗程,共观察1疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前及治疗1、2、4、6周后,用24项HAMD的得分情况和减分率以评价临床疗效及判断起效时间。总分<8分,没有抑郁症状;8~20分,可能存在轻度抑郁;21~35分,可能存在中度抑郁;超过35分,可能为严重抑郁。②采用Asberg氏抗抑郁药副反应量表(SERS)评定药物不良反应发生情况,以评价针刺治疗能否减少药物副作用,标准为:0分代表没有副作用,1分为有轻度的副作用,2分为有中度的副作用,3分为有严重的副作用。分别于治疗前及治疗1、2、4、6周后各评定1次。③意外情况的处理:本研究选择的针刺穴位相对安全,针刺前先与患者做好沟通解释工作,操作前对操作者进行培训,力求操作者熟练。若出现晕针、滞针、弯针、断针、血肿,则按针灸常规情况处理。

3.2 统计学方法 采用Epidata软件设计和录入病例报告表,建立数据库。采用SPSS19.0统计软件包进行数据统计,组内自身前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,多个观察时点组间比较采用重复测量方差分析,基线不等采用协方差分析;计数资料以率、构成比表示,组间率的比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩Ridit分析。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 在治疗6周后评定疗效。采用4级评定,计算HAMD评分的减分率,减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。痊愈:减分率≥75%;显效:减分率≥50%;有效:减分率≥30%;无效:减分率<30%。

4.2 2组疗效比较 见表1。经Ridit分析,治疗6周后,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	41	11	16	9	5
对照组	41	7	15	8	11

4.3 2组治疗前后HAMD评分比较 见表2。治疗1周,治疗组HAMD评分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),对照组治疗前后评分无统计学差异($P > 0.05$)。治疗2、4、6周,2组HAMD评分均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗1周、6周,治疗组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($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周
治疗组	22.45±8.24	17.68±6.76 ^{①③}	16.35±6.47 ^②	14.85±6.49 ^②	13.23±5.94 ^{②③}
对照组	22.78±6.02	20.83±7.46	18.18±6.91 ^②	16.57±8.41 ^②	15.93±6.06 ^②

与治疗前比较,① $P < 0.01$,② $P < 0.05$;与对照组同期比较,③ $P < 0.05$

4.4 2组治疗后SERS评分比较 见表3。治疗1周后,治疗组的SERS评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 2组治疗后SERS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周
治疗组	6.33±3.49 ^①	6.13±3.25 ^①	5.40±3.09 ^①	4.18±2.25 ^①
对照组	8.60±3.07	8.20±2.72	7.50±2.23	5.91±1.91

与对照组同期比较,① $P < 0.01$

5 讨论

抑郁症的发病机制尚未完全明确,目前各种抗抑郁药主要通过提高神经元突触间隙单胺类神经递质的浓度而起治疗作用,SSRI是临床应用广泛的一线抗抑郁药物,有效率60%~70%,但也存在胃肠道不适、性功能障碍等不良反应,使患者长期治疗的依从性下降。针刺治疗抑郁症的疗效已有不少文献报道,有学者统计,有效的穴位约75个^[4],其中百会、印堂、内关、太冲等穴位已获得较多的循证医学证据,几项随机对照试验的结果证实针刺的疗效与氟西汀相当,但副作用较少^[2-3]。临床上,针刺结合抗抑郁药物治疗抑郁症较符合临床实际,亦有相关的研究报告^[4]。

抑郁症属于中医学郁证范畴,中医学理论认为,心与肝相

互为用,对精神情志的影响最大。心藏神,主宰精神,肝主疏泄,调节情志,调节情志又有利于心神内守。各种异常的情志刺激,会直接干扰心神,进而导致肝失疏泄,气机郁滞,加重心神的失调,出现闷闷不乐、郁郁寡欢、忧心忡忡等神志症状。又因脑为元神之府,故针灸治疗应注重心、脑、肝的调节。调神疏肝法是临床常用的选穴原则之一^[5-6],但具体的选穴往往因医者的经验而有所不同,需要不断探索并加以临床研究验证^[7],以提高疗效。“督脉入络脑”,调理督脉可调理心神,因此本研究在调神疏肝原则指导下,取穴以督脉百会、神庭为主,配以头面部治疗神志病的经外奇穴四神聪、印堂,四穴配合起到宁心安神、醒脑开窍、升阳举陷的作用,手厥阴心包经的内关、足厥阴肝经的太冲以及足少阳胆经的本神三穴可开胸散结,疏肝解郁。以上为基本穴位处方,临证时需对症取穴。

本研究结果表明,治疗组疗效效果优于对照组,起效时间较短,不良反应较少,故可以认为应用调神疏肝法针刺结合SSRI类药物治疗抑郁症肝气郁结证或忧郁伤神证能够提高临床治愈率,改善抑郁症状,并且减少了药物的副反应,是一种安全有效的治疗手段。

[参考文献]

- [1] 吕梅,王玲玲. 针刺治疗抑郁症选穴频次的分析[J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(8): 17-18.
- [2] 罗和春, Ureil Halbrich, 沈渔邨, 等. 电针与氟西汀治疗抑郁症疗效的对照研究[J]. 中华精神科杂志, 2003, 36(4): 26-30.
- [3] 王远征, 淑沙尼克, 宋萌, 等. 电针抗抑郁疗效作用特点分析[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(3): 210-213.
- [4] 林虹, 康凤河. 针药结合治疗抑郁症临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(22): 63.
- [5] 杜元灏, 李桂平. 调神疏肝针法治疗郁证的理论基础[J]. 中国针灸, 2005, 25(2): 143-146.
- [6] 樊凌, 符文彬, 许能贵, 等. 疏肝调神针灸方案治疗抑郁症的随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 841-846.
- [7] 寇任重, 费晓军, 蒋钰, 等. 基于针刺治疗抑郁症临床研究诊疗设计现状探讨针灸临床研究方向[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 113-118.

(责任编辑:吴凌)