

- [2] 钮宣文, 陈亚萍, 王盼盼. 单磷酸阿糖腺苷联合蒲地黄口服液治疗小儿疱疹性口腔炎 86 例的临床观察[J]. 中外医疗, 2012(19): 99-100.
- [3] 夏蝉, 余坚, 金龙腾, 等. 疱疹性口炎与疱疹性咽峡炎的病原学检测[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10): 1719-1722.
- [4] 于浩, 郝春媚. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(10): 182-184.
- [5] 宋嫦丽, 邹祥旗. 儿童疱疹性口腔炎的效果观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(1): 143-144.
- [6] 白翠英. 单磷酸阿糖腺苷治疗小儿疱疹性口腔炎 118 例疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(21): 167-168.
- [7] 肖雷, 邹学红. 康复新液联合单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶治疗小儿疱疹性口腔炎疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3951-3953.
- [8] 王南燕. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(18): 120-122.
- [9] 林忠程. 小儿疱疹性口腔炎应用单磷酸阿糖腺苷的临床效果评价[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(12): 2221-2222.
- [10] 金飞璐. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的临床观察[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(8): 19-21.
- [11] 白涛敏, 刘虹. 蒲地蓝消炎口服液联合莪术油葡萄糖注射液治疗儿童疱疹性咽峡炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1925-1928.

(责任编辑: 吴凌)

扶正康复合剂治疗肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁临床研究

程权

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310006

[摘要] 目的: 观察扶正康复合剂治疗肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁临床疗效。方法: 将诊断肿瘤后出现抑郁状态辨证为肝郁气滞型患者 96 例随机分为 2 组各 48 例。对照组予草酸艾司西酞普兰片进行治疗, 观察组通过扶正康复合剂进行治疗, 对比 2 组治疗效果。结果: 治疗前, 2 组汉密顿抑郁量表 (HAMD) 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组治疗后评分均出现一定程度降低, 且观察组评分低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为 10.41%, 对照组为 37.50%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组总有效率为 93.75%, 对照组 77.08%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 2 组治疗后白细胞介素-1 α (IL-1 α)、IL-1 β 水平升高 ($P < 0.05$), IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平下降 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 TNF- α 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 扶正康复合剂可有效改善肝郁气滞型肿瘤患者相关抑郁状态, 可能与调节 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6 相关细胞因子水平有关。

[关键词] 肿瘤相关性抑郁; 扶正康复合剂; 肝郁气滞; 细胞因子

[中图分类号] R277.7; R749.4

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 01-0167-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.044

Clinical Study on Fuzheng Kangfu Mixture for Tumor-associated Depression of Liver Constraint and Qi Stagnation Type

CHENG Quan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Fuzheng Kangfu mixture for tumor-associated depression of liver

[收稿日期] 2018-07-23

[作者简介] 程权 (1990-), 男, 住院医师, 主要从事中医药防治肿瘤疾病研究工作。

constraint and qi stagnation type. **Methods:** A total of 96 cases of patients who were differentiated into the liver constraint and qi stagnation type after diagnosis of tumor were divided into two groups randomly, 48 cases in each group. The control group was treated with escitalopram oxalate tablets and the observation group was given Fuzheng Kangfu mixture. The therapeutic effect was compared between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the score of Hamilton Depression Scale(HAMD) between the two groups($P > 0.05$); after treatment, the scores in both groups were decreased to some extent, and the one in the observation group was lower than that in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.41% in the observation group and 37.50% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). The total effective rate was 93.75% in the observation group and 77.08% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Compared with those before treatment respectively, the levels of interleukin-1 α (IL-1 α) and interleukin-1 β (IL-1 β) in the two groups were increased after treatment($P < 0.05$), and the levels of interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were decreased($P < 0.05$). The comparisons of levels of IL-1 α , IL-1 β and IL-6 between the two groups showed significance in the difference($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the level of TNF- α between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion:** Fuzheng Kangfu mixture can effectively improve the depression state of patients with tumor of liver constraint and qi stagnation type, which may be related to the regulation of cytokines such as IL-1 α , IL-1 β and IL-6.

Keywords: Tumor-associated depression; Fuzheng Kangfu mixture; Liver constraint and qi stagnation; Cytokines

肿瘤相关性抑郁多表现为患者在确诊肿瘤后出现的一种抑郁状态,临床症状主要可见情绪不高伴随兴趣减退,从而悲观伤感,最终可能出现自杀倾向。临床研究表明,抑郁情绪严重影响患者术后及治疗过程中的生活质量,进而影响肿瘤患者的预后^[1-2]。西医的常用抗抑郁药包括5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂及三环类等药物对抑郁的治疗^[3],临床患者治疗过程中常会出现包括恶心呕吐、头晕、嗜睡等副反应,且疗效较为单一。扶正康复合剂是结合肿瘤患者的病机特点和历代医家相关经典的院内协定方。本研究采用扶正康复合剂对肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁患者进行治疗,临床效果显著,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2016年10月—2018年1月诊断肿瘤相关性抑郁并且辨证为肝郁气滞型患者共96例,随机分为2组各48例。观察组男30例,女18例;年龄50~76岁,平均(65.10 \pm 7.76)岁;病程3~25月,平均(15.33 \pm 2.61)月;肺癌15例,结肠癌10例,肝癌8例,胃癌10例,胰腺癌3例,食管癌2例。对照组男31例,女17例;年龄51~75岁,平均(64.58 \pm 8.01)岁;病程4~26月,平均(15.60 \pm 2.21)月;肺癌14例,结肠癌11例,肝癌9例,胃癌10例,胰腺癌3例,食管癌1例。2组性别、年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 纳入标准:均符合肿瘤及抑郁症诊断标准;汉密顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 18 分;根据国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》中“郁证”的证候分类标准;患者签署知情同意书表示对研究知情。排除标准:器质性抑郁综合征或其他精神疾病等,近期使用其他抗抑郁药,发现酒精依赖者、严重肝肾功能不全者,药物依赖史等患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予草酸艾司西酞普兰片(山东京卫制药有限公司,国药准字H20143391),每次10mg,每天1次,口服6周。

2.2 观察组 给予扶正康复合剂进行治疗,处方:茯苓、薏苡仁各30g,生晒参、防风各9g,柴胡、枳壳各10g,猪苓15g,炒白术、郁金、预知子、合欢皮、制远志各12g,蝉蜕3g,甘草8g,每天1剂,水煎,早晚分服,治疗6周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 对比2组患者HAMD评分^[4]、不良反应发生率以及总有效率^[5]。HAMD中17项评分标准均由专业评估人员通过交谈、观察等方式对患者进行调查。治疗前后进行评估,严重抑郁24分,中度抑郁17~24分,6~16分为轻度抑郁,无抑郁7分以下。细胞因子检测,治疗前后抽取2组患者静脉血应用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒测定患者血清白细胞介素-1 α (IL-1 α)、IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因

子- α (TNF- α)浓度。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件处理数据, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈: HAMD 评分减分幅度 $\geq 75\%$; 显效: $75\% >$ 减分幅度 $\geq 50\%$; 有效: $50\% >$ 减分幅度 $\geq 25\%$; 无效: 减分幅度 $< 25\%$ 。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组HAMD评分比较 见表1。治疗前, 2组HAMD评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 2组治疗后评分均出现一定程度降低, 且观察组评分低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组HAMD评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	时间	HAMD评分
观察组	48	治疗前	26.97 \pm 3.05
	48	治疗后	11.75 \pm 4.91 ^{①②}
对照组	48	治疗前	27.54 \pm 3.41
	48	治疗后	14.45 \pm 5.96 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2组不良反应比较 见表2。观察组不良反应发生率为10.41%, 对照组为37.50%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组不良反应比较 例

组别	n	口干	困乏	头痛	恶心	发生率(%)
观察组	48	1	1	0	3	10.41 ^①
对照组	48	4	5	3	6	37.50

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。观察组总有效率为93.75%, 对照组总有效率77.08%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	48	13	15	10	3	93.75 ^①
对照组	48	7	14	16	11	77.08

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 2组血清IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 比较 见表4。与治疗前比较, 2组治疗后IL-1 α 、IL-1 β 水平升高($P < 0.05$), IL-6、TNF- α 水平下降($P < 0.05$); 观察组治疗后IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6水平与

对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后TNF- α 水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组血清IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 比较 $(\bar{x} \pm s)$ pg/mL

组别	时间	IL-1 α	IL-1 β	IL-6	TNF- α
观察组 (n=48)	治疗前	1.74 \pm 0.25	8.78 \pm 1.32	51.03 \pm 5.64	61.82 \pm 6.16
	治疗后	6.43 \pm 1.45 ^{①②}	15.89 \pm 2.56 ^{①②}	31.56 \pm 6.08 ^②	42.80 \pm 5.23 ^③
对照组 (n=48)	治疗前	1.87 \pm 0.19	9.24 \pm 1.43	50.35 \pm 5.45	63.14 \pm 7.22
	治疗后	8.91 \pm 1.83 ^③	17.31 \pm 1.69 ^③	40.97 \pm 5.78 ^①	43.51 \pm 6.15 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

恶性肿瘤的发病率在近几年呈现出逐年上升趋势, 伴随而来的肿瘤相关性抑郁问题也得到了临床的广泛重视。肿瘤相关性抑郁对患者后续积极的治疗以及生存质量构成了较大的威胁。肿瘤患者在疾病进展过程中常会出现生理功能及社会功能的同时缺失, 失眠、情绪低落、烦躁等不良反应多出现在放化疗期间, 在生理与心理反应的双重作用下会出现患者情绪的不稳定, 最终导致出现肿瘤相关性抑郁状态^⑥。积极在肿瘤治疗的同时配合中医药扶正祛邪调节情志, 可改善肿瘤患者治疗过程中的生活质量及生存时间。根据中医理论肿瘤多因正虚邪实所致, 正虚在中医理论中多表现为气血阴阳亏虚出现的一系列症状, 或者是气滞、痰饮、血瘀等的邪实长期作用致病形成肿瘤。肿瘤后抑郁的成因多认为是肝主疏泄出现障碍, 肝郁常会克制脾的运化功能, 致脾失健运, 导致气血的形成受影响, 中医认为长期的肝气的郁滞多易形成火, 肝火上炎还会扰乱心神的宁静出现失眠。长此以往会出现脾胃的运化功能受阻, 形成水湿集聚不化进而加剧气机郁滞。治疗上, 临床常用的草酸艾司西酞普兰片在治疗过程中易出现不良反应, 作用靶点较为局限, 患者治疗依从性较差。而中医中药的不良反应少, 依从性较高, 本研究的扶正康复合剂组成为生晒参、猪苓、茯苓、薏苡仁、白术、蝉蜕、防风、柴胡、郁金、枳壳、预知子、合欢皮、制远志、甘草等, 具有补气健脾、疏肝解郁、燥湿利水、养心安神等功效。人参补气健脾, 柴胡、郁金、枳壳、预知子具有疏肝理气解郁的作用, 合欢皮、制远志合用有养心开郁、安神定志作用。猪苓、茯苓能健脾利湿, 安心养神。诸药物联合使用, 共奏补气健脾、疏肝解

郁、安神养心之效。临床上还可以根据患者的个体化差异,适当施以中医临床情志护理的宣泄疏导、移情易性、顺从鼓励等方式来缓解患者不良情绪,制定针对性的中医护理方案,缓解患者不良情绪。本研究结果表明,观察组疗效以及不良反应情况优于对照组。有关研究表明抑郁状态与体内 IL-1 水平密切相关,抑郁状态患者中血清 IL-6、TNF- α 等细胞因子可能均发挥着重要的作用。IL-6、TNF- α 在肿瘤及抑郁症患者中具有显著相关性可能与其参与氧化应激相关^[7-9]。本研究提示观察组的细胞因子的改善优于对照组。

综上所述,扶正康复复合剂治疗肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁具有良好的临床疗效,安全性及依从性较高,可以通过改善免疫状态来提高肿瘤患者生活质量,值得在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 齐元富,李慧杰,孙海燕. 肿瘤相关性抑郁及其相关因素分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 10(2): 98-101.
- [2] 中华中医药学会血液病分会. 肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4397-4399.
- [3] Ennishi D, Yokoyama M, Terui Y, et al. Soluble interleukin-2 receptor retains prognostic value in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP (RCHOP) therapy[J]. *Annals of Oncology*, 2009, 20(3): 526-533.
- [4] Vermeiden M, Kamperman AM, Vulink ME, et al. Early improvement as a predictor of eventual antidepressant treatment response in severely depressed inpatients[J]. *Psychopharmacology*, 2015, 232(8): 1347-1356.
- [5] 姚金娥,李明伟,管静,等. 奥氮平改善肿瘤相关性抑郁和焦虑患者生活质量的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(12): 1949-1952.
- [6] 廖娟,赵阳,赵楠,等. 晚期肿瘤患者抑郁情绪改善与益处发现的关系[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(3): 481-485.
- [7] 吴盛各,刘秀峰,李铺,等. 卒中后抑郁与抑郁症患者血清细胞因子及超敏C反应蛋白水平的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(6): 497-499.
- [8] Opp MR, Krueger JM. Anti-Interleukin 1 β reduces sleep and sleep rebound after sleep deprivation in rats[J]. *Am J Physiol*, 1994, 266(3 Pt 2): 688-695.
- [9] Borbely AA, Tobler L. Endogenous sleep promoting substances and sleep regulation[J]. *Physiol Rev*, 1989, 69(2): 605-670.

(责任编辑:吴凌,李海霞)