◆临床证治◆

解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症的疗效及对血清胆汁酸水平的影响

董彩娟[1]，余锟[1]，徐裕亚[1]，邓艳华[2]，张宇浪[2]

1. 宁波市镇海区中医医院内科，浙江 宁波 315200
2. 浙江中医药大学附属宁波市中医院治未病中心，浙江 宁波 315000

［摘要］**目的：**观察解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症的疗效及对胆汁酸水平的影响。**方法：**选取2023年8月—2024年8月宁波市镇海区中医医院收治的90例抑郁症患者，按随机数字表法分为治疗组及对照组各45例。整个治疗过程脱落病例5例，最终纳入治疗组42例，对照组43例。对照组给予氟哌噻吨美利曲辛片治疗，治疗组在对照组基础上联合解郁合剂治疗。比较2组临床疗效及不良反应发生率，比较2组治疗前后汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分、中医证候积分、血清胆汁酸（TBA）水平的变化。**结果：**治疗组临床疗效总有效率为88.10%（37/42），对照组总有效率为69.77%（30/43），2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，治疗组昼夜变化因子、阻滞因子、睡眠障碍因子、绝望感因子及HAMD总分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，2组焦虑躯体化因子、体质量因子、认知障碍因子比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组胆汁酸水平均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组胆汁酸水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应发生率为4.8%，对照组不良反应发生率为13.95%，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症疗效较好，能降低血清胆汁酸水平，缓解症状，安全性高。

［关键词］抑郁症；解郁合剂；氟哌噻吨美利曲辛片；血清胆汁酸；汉密尔顿抑郁量表
［中图分类号］R277.7；R749.4　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2026）09-0036-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.09.006

Efficacy of Jieyu Mixture Combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the Treatment of Depression and Its Effect on Serum Bile Acid Levels

DONG Caijuan[1], *YU Kun*[1], *XU Yuya*[1], *DENG Yanhua*[2], *ZHANG Yulang*[2]

1. Department of Internal Medicine, Ningbo Zhenhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo Zhejiang 315200, China; 2. Preventive Treatment of Disease Center, Ningbo Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Ningbo Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective: To observe the efficacy of Jieyu Mixture combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the treatment of depression and its effect on bile acid levels. **Methods:** A total of 90 patients with depression admitted to Ningbo Zhenhai Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2023 to August 2024 were selected and randomly divided into the treatment group and the control group using the random number table method, with

［收稿日期］2025-07-11
［修回日期］2026-02-28
［基金项目］浙江省中医药科技计划基金资助项目（2022ZB335）；浙江省中青年临床名中医培养基金资助项目（浙中医药〔2021〕22号）
［作者简介］董彩娟（1986-），女，主治医师。

45 cases in each group. During the treatment, 5 cases dropped out, finally 42 cases in the treatment group and 43 cases in the control group enrolled. The control group was treated with Flupentixol and Melitracen Tablets, while the treatment group was treated with Jieyu Mixture on the basis of the control group's regimen. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Changes in Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) scores, traditional Chinese medicine syndrome scores, and serum total bile acid (TBA) levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results**: The total clinical effective rate was 88.10% (37/42) in the treatment group and 69.77% (30/43) in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the scores for diurnal variation factor, retardation factor, sleep disturbance factor, hopelessness factor, and the total HAMD score in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences between the two groups in scores for anxiety/somatization factor, weight factor, and cognitive disturbance factor ($P>0.05$). After treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores in both groups decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the traditional Chinese medicine syndrome score in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, bile acid levels in both groups decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the bile acid level in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.8% in the treatment group and 13.95% in the control group, and there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Jieyu Mixture combined with Flupentixol and Melitracen Tablets demonstrates good efficacy in the treatment of depression, which can reduce serum bile acid levels, relieve symptoms and has a high safety profile.

Keywords: Depression; Jieyu Mixture; Flupentixol and Melitracen Tablets; Serum bile acids; Hamilton Depression Rating Scale

抑郁症是一种常见的心理健康障碍，主要表现为情绪低落、兴趣减退、快感缺失、疲劳感、注意力不集中和记忆力下降，严重者还伴有自杀倾向[1]。随着社会生活节奏的加快，抑郁症的发病率逐年升高。目前治疗多以抗抑郁药为主，虽有疗效，但不良反应多，并且停药后复发率高。抑郁症归属于中医脏躁、郁证、梅核气、百合病等范畴[2]。解郁合剂以柴胡、白芍、酸枣仁、合欢花等为主，能疏肝解郁、养血安神。本研究观察解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症的疗效及对胆汁酸水平的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《精神病学》[3]中关于抑郁症的诊断标准；轻、中度抑郁症，21分≤汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)[4]评分＜35分；接受治疗前2周均未使用任何抗抑郁药物或其他精神类药物；年龄18～70岁，性别、职业、民族不限。

1.2 排除标准 有家族遗传病史；有自杀倾向，或者患其他精神疾病共病；患有急性或慢性炎症性疾病、自身免疫性疾病、肝病、糖尿病、心脑血管疾病或癌症；孕妇或哺乳期妇女；有酗酒史或药物滥用史。

1.3 脱落标准 未能按时服药；未按时复诊、中途失访；治疗期间未经同意自行服用其他抗抑郁药物；治疗中出现不良反应不适合继续治疗。

1.4 一般资料 选取2023年8月—2024年8月宁波市镇海区中医医院收治的90例抑郁症患

者，按随机数字表法分为治疗组及对照组各45例。整个治疗过程脱落病例5例，均为自行放弃治疗，最终纳入治疗组42例，对照组43例。治疗组男19例，女23例；年龄40～68岁，平均(53.67±7.60)岁；病程3～48个月，平均(22.02±10.66)个月。对照组男16例，女27例；年龄37～67岁，平均(50.63±8.01)岁；病程5～47个月，平均(24.00±11.23)个月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经宁波市镇海区中医医院伦理委员会审批同意(LL2021011)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予氟哌噻吨美利曲辛片(重庆圣华曦药业有限公司，国药准字H20153122，规格0.5 mg∶10 mg)口服，早饭后1粒。连续治疗6周。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用解郁合剂治疗。处方：柴胡10 g，白芍15 g，酸枣仁15 g，合欢花15 g，珍珠母(先煎)20 g，百合20 g，五味子6 g，玫瑰花6 g，川芎10 g，桑椹15 g。由宁波市镇海区中医医院煎药室煎煮，用无菌真空袋包装，每天1剂，每次200 mL，分早、晚2次饭后温服。治疗6周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②HAMD评分。HAMD是临床常用于诊断抑郁症的评估量表，本研究采用24项版，归纳为7类因子：焦虑躯体化因子、体质量因子、认知障碍因子、昼夜变化因子、阻滞因子、睡眠障碍因子、绝望感因子，评分越高代表症状越严重。③中医证候积分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]相关标准，观察治疗前后中医证候积分变化，包括情绪低落、兴趣缺乏、乏力、倦怠嗜卧、失眠、心悸、胸闷胁痛、纳呆、便溏、气短、善太息、行为迟缓、思维迟缓、健忘、眩晕、性欲减退等，评分越高表明患者相应中医证候表现越严重。④胆汁酸水平。空腹采集静脉血5 mL，离心分离血清，检测胆汁酸水平。⑤安全性评价。观察记录患者治疗过程中临床症状、生命体征以及血常规、肝肾功能、心电图。当发生不良反应时，根据情况采取适当的处理。

3.2 统计学方法 应用SPSS26.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；不符合正态分布则组内比较采用配对样本Wilcoxon符号秩和检验，组间比较采用独立样本秩和检验；偏态分布数据以中位数(四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示，采用非参数检验；计数资料采用χ^2检验或非参数秩和检验。$P<0.05$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 以HAMD评分减分率判定。减分率=(治疗前总分−治疗后总分)/治疗前总分×100%。显效：减分率≥50%，症状明显改善；有效：25%≤减分率＜50%，症状有所减轻，但改善有限；无效：减分率＜25%，症状无变化或加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为88.10%，对照组总有效率为69.77%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	42	15	22	5	88.10①
对照组	43	7	23	13	69.77

注：①与对照组比较，$P<0.05$。

4.3 2组治疗前后HAMD评分比较 见表2。治疗前，2组HAMD评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组HAMD各项评分及总分较治疗前降低($P<0.05$)。治疗后，治疗组昼夜变化因子、阻滞因子、睡眠障碍因

子、绝望感因子及HAMD总分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，2组焦虑躯体化因子、体质量因子、认知障碍因子比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表2　2组治疗前后HAMD评分比较[$(\bar{x}\pm s)$或$[M(P_{25},P_{75})]$　分

组　别	时　间	例数	焦虑躯体化因子	体质量因子	认知障碍因子	昼夜变化因子	阻滞因子	睡眠障碍因子	绝望感因子	总分
治疗组	治疗前	42	6(5,7)	1(0,2)	5(3,6)	1(0,2)	6(5,7)	3(2,4)	4(3,5)	25.31±3.47
	治疗后	42	4(3,5)①	1(0,1)①	4(3,5)①	0(0,1)①②	4(2,6)①②	2(1,2)①②	2(1,3)①②	16.60±3.34①②
对照组	治疗前	43	6(4,7)	1(0,2)	5(3,7)	1(0,2)	6(5,7)	3(2,4)	4(3,5)	25.23±3.99
	治疗后	43	4(3,5)①	1(0,1)①	3(2,5)①	1(0,1)①	5(4,6)①	2(1,3)①	3(2,4)①	18.51±3.99①

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

4.4　2组治疗前后中医证候积分比较　见表3。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后中医证候积分比较$(\bar{x}\pm s)$　分

组　别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	42	41.69±8.77	26.50±6.75①②
对照组	43	39.77±8.31	31.07±6.13①

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

4.5　2组治疗前后胆汁酸水平比较　见表4。治疗前，2组胆汁酸水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组胆汁酸水平均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组胆汁酸水平低于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后胆汁酸水平比较$(\bar{x}\pm s)$　μmol/L

组　别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	42	6.03±1.62	3.54±1.18①②
对照组	43	6.12±2.08	4.51±1.71①

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

4.6　2组不良反应发生率比较　2组治疗过程中，治疗组出现纳差1例，腹胀1例，不良反应发生率为4.76%；对照组出现乏力3例，口干1例，恶心1例，心悸1例，不良反应发生率为13.95%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=1.1362$，$P=0.249>0.05$）。

5　讨论

抑郁症是常见的心理健康障碍，主要症状是对日常生活活动缺乏兴趣、失眠、无法享受生活，甚至有自杀的念头[6]。目前常用的抗抑郁西药虽然有明显疗效，但存在易成瘾、患者依从性差、停药后高复发率等缺点，且长期使用会出现一定的不良反应[7-8]。中医药具有多环节、多靶点、不良反应小、无药物依赖性等特点[9-10]，使其在治疗抑郁症领域具有独特的优势，有着良好的研究前景。

抑郁症归属于中医郁病范畴，多由情志不舒、肝气郁结而致。《丹溪心法·六郁》曰："气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉。故人身诸病，多生于郁。"认为情绪不畅、气机郁滞、气血失和是各种情志病的主要病因[11]。故其主要病位在肝，肝郁气滞，横逆犯脾，脾失健运，出现食欲不振等表现；肝藏魂，内寄相火，肝气郁结，郁而火旺，相火上炎，导致心火亢盛，出现失眠等症。所以治疗的关键是解郁。抑郁症患者常常会合并焦虑症状，所以，治疗上不但要解郁，还要缓解患者的焦虑情绪——安神。解郁合剂由柴胡、白芍、酸枣仁、合欢花、珍珠母、百合、五味子、玫瑰花、川芎、桑椹组成。方中柴胡性微寒，味苦，归肝、胆、肺经，为疏肝理气之要药，故柴胡为君药；佐以白芍酸苦，养血柔肝，与柴胡合用，一散一收，气血同调，以恢

复气机的升降出入；《素问·脏气法时论》曰“肝欲散，急食辛散之，用辛补之，酸泄之”“肝苦急，急食甘以缓之”，故以酸枣仁酸甘养心阴，益肝血而宁心安神；同时佐以川芎，血中之气药，辛温，可活血行气，以补肝之用；合欢花解郁安神，玫瑰花行气活血，一静一动，气血同调，与君药相须为用，以疏肝解郁，调畅气机。叶天士《临证指南医案》所言“女子以肝为先天，郁则气逆，以花类轻清之品解其郁结，合欢、玫瑰相须为用，肝气舒而神自安”。百合甘寒，归心经，能清热安神，达到实则泻其子之效，与平肝潜阳之珍珠母合用，共奏清肝养心、安神解郁之效。肝体阴而用阳，使以五味子养血滋阴、桑椹养血补血、滋补肝肾，一方面补肝之体，另一方面防止苦寒、辛散之品耗伤肝血。全方共奏疏肝解郁、宁心安神之效。通过对临床数据的挖掘研究显示，柴胡在治疗抑郁症中使用率较高[12]，柴胡有效成分不但能通过抗炎作用改善抑郁[13]，还可通过增强小鼠海马脑源性神经营养因子及TrkB表达水平促进神经突出的发生，发挥其改善认知功能及抗抑郁作用[14]；且白芍总苷可以保护大脑神经元，逆转脂多糖诱导的抑郁样行为[15]；合欢花水提物可改善抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤，可能与抑制JAK2/STAT3通路有关[16]。

现代研究表明，重度抑郁症可通过肠道-胆汁酸-宿主轴调节免疫系统促进疾病的发展[17]。其中胆汁酸作为胆汁中一大类胆烷酸类物质的总称[18]，分为初级胆汁酸和次级胆汁酸。初级胆汁酸如胆酸(CA)和鹅脱氧胆酸(CDCA)，可经肠道菌群代谢，形成次级胆汁酸，包括脱氧胆酸和石胆酸等[19]。次级胆汁酸与重度抑郁症患者的认知障碍相关[20]。研究显示，重度抑郁症患者[21]的23-去氧胆酸显著升高，而牛磺石胆酸(TLCA)、甘鹅脱氧胆酸(GLCA)、石胆酸3-硫酸明显低于健康对照组。动物实验研究也证实抑郁症与胆汁酸、肠道微生物的相互作用密切相关[22]。胆汁酸由于其独特的结构和在多个信号通路和酶促反应中的作用，或许将成为多种疾病的潜在靶点。找到胆汁酸依赖性机制，将有助于开发胆汁酸作为治疗精神疾病的一种新方法和机会。

本研究显示，解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症患者，在中医证候积分的改善方面与HAMD评分方面有一致性，治疗组优于对照组，体现了中西医结合的优势。对HAMD评分进一步分析，治疗组在多个维度具有显著优势，如昼夜变化因子、阻滞因子、睡眠障碍因子、绝望因子，但焦虑躯体化因子、认知障碍、体质量因子未得到显著改善，该治疗方案可能主要通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴[23]，达到疏肝解郁、宁心安神的作用。在胆汁酸水平方面，治疗组的降幅更为显著，该结果与临床疗效变化趋势一致，结合既往研究，胆汁酸水平的改善可能与肠道菌群调节有关[21,24]，进一步提示了“肠-肝-脑轴”可能是抗抑郁的新靶点。同时，2组均未出现肝肾功能等实验室指标异常，而治疗组的不良反应更为轻微，主要为消化道反应，可能与中药的个体差异有关。

综上，解郁合剂联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症疗效较好，能降低血清胆汁酸水平，缓解症状，安全性高。

[参考文献]

[1] GOODWIN G M, STEIN D J. Generalised anxiety disorder and depression: contemporary treatment approaches[J]. Adv Ther, 2021, 38(2): 45-51.

[2] 王萌，周永学. 中医郁病理论的源流与发展[J]. 中华中医药杂志，2022，37(4)：1878-1881.

[3] 周东丰. 精神病学[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2007：106.

[4] HAMILTON M. Rating depressive patients[J]. J Clin Psychiatry,

1980，41(12)：21-24.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：123.

[6] CUI R. Editorial：A Systematic Review of Depression[J]. Curr Neuropharmacol，2015，13(4)：480.

[7] 潘恩. 抗抑郁药物的不良反应分析[J]. 临床医药文献电子杂志，2020，7(46)：128-129.

[8] LUNGHI C，ANTONAZZO I C，BURAT S，et al. Prevalence and determinants of long-term utilization of antidepressant drugs：A retrospective cohort study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat，2020，16：1157-1170.

[9] 王春芳，田文国，陈金鹏，等. 中药抗抑郁作用及其机制研究进展[J]. 中草药，2022，53(9)：2890-2901.

[10] 于冰清，邵欣欣，付晓凡，等. 抗抑郁中药复方的组方特点及作用机制研究[J]. 中草药，2021，52(11)：3344-3352.

[11] 杨喜乐，黄世敬，潘菊华，等. 基于真实世界研究探讨中医药治疗抑郁症的临床用药规律[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(9)：11-15.

[12] 熊霞军，胡志希，钟森杰，等. 基于数据挖掘的抑郁症中医证候分布及用药规律分析[J]. 中医药导报，2020，26(14)：148-151.

[13] ZHU J，LUO C Q，WANG P，et al. Saikosaponin A mediates the inflammatory response by inhibiting the MAPK and NF-κB pathways in LPS-stimulated RAW 264. 7 cells[J]. Exp Ther Med，2013，5(5)：1345-1350.

[14] 杨久山，张楠，宋铭晶，等. 柴胡总皂苷对小鼠抑郁样行为及学习记忆障碍的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(24)：134-139.

[15] CHENG J，CHEN M，WAN H Q，et al. Paeoniflorin exerts antidepressant-like effects through enhancing neuronal FGF-2 by microglial inactivation[J]. J Ethnopharmacol，2021，274(11)：40-46.

[16] 胡婧楠，廖曼，何涛. 合欢花水提物对抑郁症大鼠行为学及海马神经元损伤的影响研究[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(1)：32-37.

[17] HASHIMOTO K. Gut-microbiota-brain axis by bile acids in depression[J]. Psychiatry Clin Neurosci，2022，76(7)：281.

[18] LIRONG W，MINGLIANG Z，MENGCI L，et al. The clinical and mechanistic roles of bile acids in depression，Alzheimer's disease，and stroke[J]. Proteomics，2022，22(15-16)：e2100324.

[19] ZHANG D，CHENG H，ZHANG Y，et al. Ameliorative effect of Aconite aqueous extract on diarrhea is associated with modulation of the gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Fron Pharmacol，2023，14：1189971.

[20] JIA M，FAN Y，MA Q，et al. Gut microbiota dysbiosis promotes cognitive impairment via bile acid metabolism in major depressive disorder[J]. Transl Psychiatry，2024，14(1)：503.

[21] SUN N，ZHANG J，WANG J Z，et al. Abnormal gut microbiota and bile acids in patients with first-episode major depressive disorder and correlation analysis[J]. Psychiatry Clin Neurosci，2022，76(7)：321-328.

[22] LI S，HUA D Y，WANG Q Y，et al. The Role of Bacteria and Its Derived Metabolites in Chronic Pain and Depression：Recent Findings and Research Progress[J]. Int J Neuropsychopharmacol，2020，23(1)：26-41.

[23] AGORASTOS A，HEINIG A，SOMMER A，et al. Morning salivary dehydroepiandrosterone(DHEA) qualifies as the only neuroendocrine biomarker separating depressed patients with and without prior history of depression：an HPA axis challenge study[J]. J Psychiatr Res，2023，161：449-454.

[24] MAHMOUDIANDEHKORDI S，BHATTACHARYYA S，BRYDGES C R，et al. Gut Microbiome-Linked Metabolites in the Pathobiology of Major Depression With or Without Anxiety-A Role for Bile Acids[J]. Front Neurosc，2022，16：937906.

[责任编辑：郭雨驰，郑锋玲，蒋维超(英文)]