

## 槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床研究

黄 艳, 谭立文\*

中南大学湘雅二医院精神卫生中心 临床心理三区, 湖南 长沙 410011

**摘要:**目的 探讨槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床疗效。方法 选取 2017 年 10 月—2018 年 10 月在中南大学湘雅二医院精神卫生中心治疗的抑郁症患者 62 例, 根据用药的差别分为对照组 (31 例) 和治疗组 (31 例)。对照组晚上口服阿戈美拉汀片, 25 mg/次, 1 次/d, 2 周后若疗效欠佳可增至 50 mg/d; 治疗组在对照组基础上口服槟榔十三味丸, 13 粒/次, 2 次/d。两组患者均治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者蒙哥马利抑郁评定量表 (MADRS)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 表、生活质量综合评定量表 (GQOLI-74)、世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-BREF) 评分及血清白细胞介素-12 (IL-12)、IL-6、同型半胱氨酸 (Hcy)、5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 和 3-甲基-4-羟-苯乙醇 (MHPG) 水平。结果 治疗后, 对照组临床有效率为 80.65%, 显著低于治疗组的 96.77%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 MADRS 和 PSQI 评分显著降低 ( $P < 0.05$ ), GQOLI-74 和 WHOQOL-BREF 评分显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者上述评分明显好于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 IL-12、IL-6、Hcy 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 5-HIAA、MHPG 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清学指标明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀可显著改善抑郁状态, 有利于改善患者睡眠及生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 槟榔十三味丸; 阿戈美拉汀片; 抑郁症; 同型半胱氨酸; 5-羟吲哚乙酸; 神经递质

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)08-2352-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.022

## Clinical study on Binglang Shisanwei Pills combined with agomelatine in treatment of depression

HUANG Yan, TAN Li-wen

The Third Areas of Clinical Psychology, Mental Health Center of the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Binglang Shisanwei Pills combined with agomelatine in treatment of depression. **Methods** Patients (62 cases) with depression in Mental Health Center of the Second Xiangya Hospital of Central South University from October 2017 to October 2018 were divided into control (31 cases) and treatment (31 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Agomelatine Tablets at night, 25 mg/time, once daily, the dose was increased to 50 mg/d according the effect after 2 weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Binglang Shisanwei Pills on the basis of the control group, 13 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MADRS, PSQI, GQOLI-74, and WHOQOL-BREF scores, serum IL-12, IL-6, Hcy, 5-HIAA, and MHPG levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.65%, which was significantly lower than 96.77% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MADRS and PSQI scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but GQOLI-74 and WHOQOL-BREF scores in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum IL-12, IL-6, and Hcy levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but 5-HIAA and MHPG were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Binglang Shisanwei Pills combined with agomelatine in treatment of depression can significantly improve the depressive status, the sleep and quality of life, which has a

收稿日期: 2019-05-14

作者简介: 黄 艳, 副主任医师, 主要从事精神分裂症及抑郁症防治。E-mail: 604088537@qq.com

\*通信作者 谭立文, 主任医师。E-mail: 604088537@qq.com

certain clinical application value.

**Key words:** Binglang Shisanwei Pills; Agomelatine Tablets; depression; Hcy; 5-HIAA; neurotransmitters

抑郁症是常见的精神疾病,临床以持续存在的思维迟滞、情绪低落等为主要表现,严重者可有自杀倾向<sup>[1]</sup>。研究显示抑郁症的全球发病率在3%左右<sup>[2]</sup>,在美国有高达16%的成年人终身患病<sup>[3]</sup>。该病不论对个人还是社会都有着巨大的负担,且临床对其治疗尚无特效药,因此,寻找改善抑郁症的有效措施是极为重要的。阿戈美拉汀片为5-羟色胺2C受体拮抗剂,抗抑郁的机制可能与增加海马部位神经元的可塑性及神经元增生有关<sup>[4]</sup>。槟榔十三味丸具有调节“赫依”、安神止痛的功效<sup>[5]</sup>。因此,本研究对抑郁症患者采用槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀片进行治疗,获得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年10月—2018年10月在中南大学湘雅二医院精神卫生中心治疗的62例抑郁症患者为研究对象,均符合抑郁症诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男21例,女41例;年龄25~62岁,平均年龄( $42.57 \pm 1.36$ )岁;病程3~56个月,平均病程( $24.72 \pm 1.56$ )个月。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)伴有其他精神疾病者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)正在接受其他方案进行治疗者;(5)伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;(6)滥用精神药物、吸毒、酗酒者;(7)伴有严重肝肾功能不全者;(8)病情改变需要更换药物治疗者;(9)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

阿戈美拉汀片由江苏豪森药业集团有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号170907;槟榔十三味丸由内蒙古蒙药股份有限公司生产,规格2 g/10粒,产品批号170915。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将62例患者分为对照组(31例)和治疗组(31例)。其中对照组男10例,女21例;年龄25~60岁,平均年龄( $42.32 \pm 1.24$ )岁;病程3~54个月,平均病程( $24.61 \pm 1.43$ )个月。治疗组中男11例,女20例;年龄25~62岁,平均年龄( $42.65 \pm 1.47$ )岁;病程3~56个月,平均病程( $24.85 \pm 1.63$ )个月。两组患者一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组晚上口服阿戈美拉汀片,25 mg/次,1次/d,2周后若疗效欠佳可增至50 mg/d;治疗组在对照组基础上口服槟榔十三味丸,13粒/次,2次/d。两组患者均治疗6周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

治愈:心情抑郁、精神迟钝、食欲不振等主要症状完全消失,自知力恢复,能适应现实生活,工作能力恢复;好转:主要症状基本消失或减轻,自知力部分恢复,工作能力未完全恢复,但能基本适应现实生活;无效:上述主要症状无变化或加重,难以适应现实生活。

有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)**<sup>[8]</sup> 总分与抑郁障碍的严重程度一致,总分越高,症状越重。

**1.5.2 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)**表<sup>[9]</sup> 该量表由19个自评条目和5个他评条目构成,其中第19条自评条目和5个他评条目不参与计分,故18个条目组成7部分,按0~3等级计分,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差。

**1.5.3 生活质量综合评定量表(GQOLI-74)**<sup>[10]</sup> 包括躯体功能、社会功能、心理功能和物质生活,得分越高生活质量越好。

**1.5.4 世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)**<sup>[11]</sup> 包含生理、心理、社会以及环境4个方面,总分0~100分,得分越高表明患者生活质量越好。

**1.5.5 血清学指标** 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用ELISA法测定白细胞介素-12(IL-12,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,武汉博士康生物工程有限公司)、同型半胱氨酸(Hcy,上海晶抗生物工程有限公司)水平。单胺代谢产物5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、3-甲基-4-羟-苯乙二醇(MHPG)水平的测定采用ELISA法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书要求进行操作。

### 1.6 不良反应观察

对药物相关的头痛、胃肠道不适、乏力等不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 两组 MADRS 评分、PSQI 评分、GQOLI-74 评分、WHOQOL-BREF 评分, IL-12、IL-6、Hcy、5-HIAA、MHPG 水平的比较采用  $t$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者治愈 11 例, 好转 14 例, 无效 6 例, 临床总有效率为 80.65%; 治疗组患者治愈 17 例, 好转 13 例, 无效 1 例, 临床总有效率为 96.77%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组相关评分比较

治疗后, 两组患者 MADRS 和 PSQI 评分显著降低, GQOLI-74 和 WHOQOL-BREF 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者上述评分明显好于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-12、IL-6、Hcy 水平均明显降低, 而 5-HIAA、MHPG 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清学指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	31	11	14	6	80.65
治疗	31	17	13	1	96.77*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on relevant scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MADRS 评分	PSQI 评分	WHOQOL-BREF 评分	GQOLI-74 评分
对照	31	治疗前	24.39 $\pm$ 2.67	15.34 $\pm$ 1.75	39.68 $\pm$ 0.49	67.68 $\pm$ 3.49
		治疗后	11.52 $\pm$ 1.53*	9.57 $\pm$ 0.64*	54.25 $\pm$ 0.51*	85.09 $\pm$ 8.24*
治疗	31	治疗前	24.37 $\pm$ 2.64	15.37 $\pm$ 1.72	39.65 $\pm$ 0.47	67.64 $\pm$ 3.47
		治疗后	7.42 $\pm$ 1.14*	4.26 $\pm$ 0.35*	67.36 $\pm$ 0.56*	93.47 $\pm$ 8.53*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-12/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	Hcy/(ng·mL <sup>-1</sup> )	5-HIAA/(μg·L <sup>-1</sup> )	MHPG/(μg·L <sup>-1</sup> )
对照	31	治疗前	42.57 $\pm$ 5.34	2.87 $\pm$ 0.32	23.68 $\pm$ 1.36	20.65 $\pm$ 3.45	154.07 $\pm$ 17.29
		治疗后	37.58 $\pm$ 2.82*	1.79 $\pm$ 0.16*	19.37 $\pm$ 1.26*	30.53 $\pm$ 2.17*	266.25 $\pm$ 18.27*
治疗	31	治疗前	42.54 $\pm$ 5.36	2.84 $\pm$ 0.35	23.64 $\pm$ 1.38	20.63 $\pm$ 3.42	154.04 $\pm$ 17.25
		治疗后	30.23 $\pm$ 2.73*	1.13 $\pm$ 0.12*	14.25 $\pm$ 1.13*	34.27 $\pm$ 2.35*	295.37 $\pm$ 18.53*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

抑郁症是常见的一种心境障碍性疾病, 当今社

会, 随着人们生活压力的不断加剧, 发病率逐年增加, 其发病机制较为复杂, 有研究认为该病的发生与发展同神经、内分泌及免疫有密切关系<sup>[12]</sup>。

阿戈美拉汀片为 5-羟色胺 2C 受体拮抗剂, 抗

抑郁的机制可能与增加海马部位神经元的可塑性及神经元增生有关,并具有调节睡眠觉醒周期作用,可在晚间调节患者的睡眠结构,增进睡眠<sup>[4]</sup>。槟榔十三味丸是由槟榔、干姜、葶苈子、丁香、紫硃砂、制草乌、肉豆蔻、胡椒、沉香、木香、广枣、荜茇、当归等制成的中药制剂,具有调节“赫依”、安神止痛的功效<sup>[5]</sup>。因此,本研究对抑郁症患者采用槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀片进行治疗,获得满意效果。

IL-12的生物结构同IL-1极为相似,可诱导炎症因子合成及释放,进而加重神经炎症反应<sup>[13]</sup>。研究显示抑郁症患者体内Hcy、IL-6水平显著高于正常人群,伴随症状改善其水平会逐渐降低<sup>[14]</sup>。目前单胺类神经递质同抑郁症的研究是临床热点,有研究指出抑郁症同中枢神经系统中5-HT的释放及突触中5-HT含量减少有关<sup>[15]</sup>。5-HIAA、MHPG都是神经递质单胺类代谢产物,其水平反映中枢神经系统中单胺类神经递质水平<sup>[16]</sup>。本研究中,治疗后两组患者血清IL-12、IL-6、Hcy水平均显著降低,5-HIAA、MHPG水平显著升高,但治疗组改善最为显著,说明抑郁症患者采用槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀片治疗可有效改善机体细胞因子水平及单胺类神经递质水平。此外,经治疗,对照组有效率为80.65%,显著低于治疗组的96.77%。经治疗,两组MADRS评分、PSQI评分、GQOLI-74评分、WHOQOL-BREF评分均明显改善,但以治疗组改善最为显著,说明槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀片治疗抑郁症效果显著。

综上所述,槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀治疗抑郁症能够显著改善患者抑郁状况,有利于机体细胞因子及神经细胞递质水平的改善,有利于改善患者睡眠及生活质量的改善。

#### 参考文献

- [1] Lackamp J, Schlachet R, Sajatovic M. Assessment and management of major depressive disorder in older adults [J]. *Psychiatr Danub*, 2016, 28(Suppl 1): 95-98.
- [2] Joorman J, Stanton C H. Examining emotion regulation in depression: a review and future directions [J]. *Behav Res Ther*, 2016, 86: 35-49.
- [3] Kessler R C, Chiu W T, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(6): 617-627.
- [4] 戴雯姬, 司天梅. 阿戈美拉汀的药理机制及临床疗效 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(3): 193-198.
- [5] 李杰. 蒙药槟榔十三味丸的抗抑郁作用 [J]. 中国民族医药杂志, 2016, 25(1): 50-52.
- [6] 江开达, 马弘. 中国精神疾病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 72-78.
- [7] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 425-426.
- [8] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 133-136.
- [9] Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, et al. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(4): 422-429.
- [10] 谢国建, 卢殿军, 吴胜, 等. 慢性精神分裂症家庭照料者心理健康及生活质量分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(24): 3704-3706.
- [11] Berlim M T, Pavanello D P, Caldieraro M A, et al. Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression [J]. *Qual Life Res*, 2005, 14(2): 561-564.
- [12] 邓翔, 张鸿燕. 抑郁症发病机制的神经免疫相关靶点研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(3): 280-283.
- [13] 李恒芬, 祁富生, 贾福军. 单、双相抑郁障碍血清细胞因子水平的比较研究 [J]. 上海精神医学, 2003, 15(3): 132-133, 145.
- [14] 王西建, 李琨, 焦宁波, 等. 艾司西酞普兰联合解郁安神颗粒治疗抑郁症的效果及对患者血清IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、Hcy水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(24): 4790-4793.
- [15] 和昱辰, 张波, 瞿玮, 等. 清单胺类神经递质及其代谢产物在重度抑郁症及抑郁共病焦虑障碍诊断中的应用 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(8): 806-810.
- [16] 肖红, 姚辉, 侯刚, 等. 抑郁症与血浆中单胺类神经递质代谢产物 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2002, 2(4): 209-210.