

- 鼠行为学和 β -内啡肽的影响.中华中医药杂志,2013,28(10):2873-2876
- [17] 崩乐,陈颖,章婷婷,等.不同电流强度电针缓解大鼠胫骨癌痛的量效关系及抑制脊髓GFAP的表达.中国针灸,2012,32(4):331-337
- [18] 赵文麟,赵文树,黄洪伟,等.电针对骨癌痛模型大鼠下丘脑 β -内啡肽的影响.针灸临床杂志,2013,29(5):69-72
- [19] Chen H,Liu T Y,Kuai L,et al.Electroacupuncture treatment for pancreatic cancer pain:a randomized controlled trial.Pancreatology, 2013,13(6):594-597
- [20] 陈波,李明月,赵雪,等.P物质与针灸效应的研究进展.上海针灸临床杂志,2014,33(1):82-87
- [21] Jessica W F,Mats L H,Martin I,et al.How long do the effects of acupuncture on hot flashes persist in cancer patients?Supportive Care in Cancer,2014,22(5):1409-1415
- [22] 卞颖,张宁苏,成泽东,等.穴位注射加灸对癌痛患者外周血中 β -内啡肽的影响.辽宁中医杂志,2004,31(3):246-247
- (收稿日期:2014年6月30日)

· 研究报告 ·

基于Greene量表评价加味道遥散两种剂型调节围绝经期情绪障碍的疗效差异

王文慧¹,岳利峰²,杜茂生³,高英英⁴,王琦⁵,张恒⁶,奚胜艳⁷,张宇²,任毅²,马大勇²,苏容²,果海蛟²,梁超²,谭欣²,许洁²,李艳²,杨硕²,刘胜哲²

(¹山西省忻州市崞岚县岚漪镇计生办,山西忻州 036300; ²北京中医药大学东直门医院,北京 100700; ³崞岚县人民医院,忻州 036300; ⁴崞岚县中医院,山西忻州 036300; ⁵北京工商大学,北京 102401; ⁶山西省中医药研究院,太原 030012; ⁷厦门大学医学院,厦门 361005)

摘要: 目的:在前期加味道遥丸治疗围绝经期情绪障碍具有比较优势的基础上,基于Greene量表探讨其颗粒剂和丸剂不同剂型间疗效差异。方法:经筛选后患有情绪障碍的围绝经期女性75例随机等分为A、B、C3组,分别对应采用帕罗西汀、加味道遥丸和加味道遥颗粒剂治疗8周。所有患者在治疗前后各进行1次Greene及其子因子评定,并在观察期结束时进行TESS评定。结果:Greene总分差及其焦虑、抑郁因子分差:3种治疗方法均能改善,且相互间无显著差异;Greene性因子和血管因子分差:后二组均优于A组($P<0.01$);TESS评分:与A组比较,B、C组均有统计学意义($P<0.01$),评分均小于A组,且后二组间无显著差异。结论:加味道遥的2种剂型间疗效无显著差异,考虑到帕罗西汀的不良反应,治疗该病加味道遥的2种剂型都值得推荐。

关键词: 加味道遥散;二种剂型;Greene量表;围绝经期情绪障碍;帕罗西汀

基金资助: 国家自然科学基金青年基金项目(No.81302960)

Evaluation on difference of therapeutic efficacy of Jiawei Xiaoyao Granules and Pills in treatment of emotional disorder during perimenopause based on Greene Climacteric Scale

WANG Wen-hui¹, YUE Li-feng², DU Mao-sheng³, GAO Ying-ying⁴, WANG Qi⁵, ZHANG Heng⁶, XI Sheng-yan⁷, ZHANG Yu², REN Yi², MA Da-yong², SU Rong², GUO Hai-jiao², LIANG Chao², TAN Xin², XU Jie², LI Yan², YANG Shuo², LIU Sheng-zhe²

(¹Lanyi Family Planning Office of Kelan, Xinzhou 036300, China; ²Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; ³People's Hospital of Kelan, Xinzhou 036300, China; ⁴Kelan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinzhou 036300, China; ⁵Beijing Technology and Business University, Beijing 102401, China; ⁶Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China; ⁷Medical College, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

通讯作者:岳利峰,北京市东城区海运仓胡同5号北京中医药大学东直门医院神经内科,邮编:100700,电话:010-84013130
E-mail: yuelifeng100@sina.com

Abstract: Objective: To investigate the difference in therapeutic efficacy between Jiawei Xiaoyao Granules and pills based on the preliminary research of treating emotional disorder during perimenopause with Jiawei Xiaoyao Pills and Greene Climacteric Scale. Methods: 75 female patients with emotional disorder during perimenopause were selected and randomly divided into 3 groups as group A, B and C. Patients in the 3 groups were treated with paroxetine, Jiawei Xiaoyao Pills and Jiawei Xiaoyao Granules respectively for 8 weeks. Greene and Greene factors assessment were carried out in all the patients before and after treatment, and the TESS assessment was carried out at the end of the observation period. Results: The three therapies all could improve the gap in total score of Greene and its factors as anxiety and depressed, and the difference among these three groups was no significant. The factors of Greene and gap in score of vascular factors of group B and C was better than that of group A ($P<0.01$). The difference in TESS score between group A and group B and C was significant ($P<0.01$), while the difference between group B and group C was not significant. Conclusion: The difference in curative effect between the two formulations was not significant. Because of the adverse reactions of paroxetine, in the treatment of emotional disorder during perimenopause, the two formulations of Jiawei Xiaoyao Powder were worth to be recommended.

Key words: Jiawei Xiaoyao Powder; Two formulations; Greene scale; Emotional disorder in perimenopause; Paroxetine

Funding: Young Scientists Fund of the National Natural Science Foundation of China (No.81302960)

围绝经期(或更年期)情绪障碍是指发生于女性围绝经期的临床非特异性心理异常症候群,以心情压抑、悲伤、焦虑、强迫及躯体化等为主要特征^[1],尤以抑郁最多见,其发生率可达30%~40%左右^[2],严重危害女性身心健康。

西医专家倾向于选用选择性5羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)类药物来治疗围绝经期情绪障碍,但其疗效和安全性一直存在着分歧和争议^[3]。中医药在改善情绪障碍方面,针对证候、病因和体质治疗具有相当的疗效,兼具不良反应小和避免病情反复等优势。加味逍遥散是宋代《太平惠民和剂局方》名方,疏肝清热,健脾和血,针对肝郁脾虚血弱证而设,广泛应用于围绝经期情绪障碍的临床治疗中。前期研究表明,与帕罗西汀比较,加味逍遥丸具有等效性,且不良反应较小,值得临床推荐^[4]。目前东直门医院逍遥散颗粒剂,方便有效,很受患者欢迎。本研究在前期工作^[4]的基础上,基于围绝经期症状主诉量表(Greene's Climacteric Scale, Greene)和不良反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS),进一步探讨逍遥散2种不同剂型(丸剂和颗粒剂)的疗效差异对比。

资料

1. 一般资料 ①病例来源于2012年4月至2012年12月在山西省岢岚县中医院(60例)、山西省中医药研究院(8例)、北京中医药大学东直门医院(7例)的围绝经期情绪障碍的患者75例;②知晓围绝经期概念的状况:知晓的34例,不知晓的41例。所有患者均知情同意参加本研究;③所有患者在研究过程中未脱落。

2. 病例纳入标准 ①经Zung氏抑郁自评量表(Zung Self-Rating Depression Scale, SDS)评分 >53 和/或Zung氏焦虑自评量表(Zung Self-Rating Anxiety Scale, SAS)评分 >50 ;②均为第1次发病;③患者年龄区间45~55岁,年龄结构(50.3 ± 3.5)岁。

3. 病例排除标准 ①排除情感性精神障碍、脑器质性精神障碍、躯体疾病所致精神障碍、应激相关性精神障碍、偏执性精

神障碍、分裂情感性精神障碍、精神分裂症以及酒精、药物滥用史;②排除高血压、糖尿病、肾病、心脏病等严重躯体疾病史。

方法

1. 病例分组 75例患者随机等分为A、B、C3组,每组25例,分别对应采用帕罗西汀、加味逍遥丸和加味逍遥颗粒剂干预, A组患者于每日早餐后口服20mg帕罗西汀1次; B组患者口服同仁堂加味逍遥丸, 1次1袋, 早晚各1次; C组患者口服逍遥散颗粒剂, 1次1袋, 早晚各1次。治疗周期均为8周。

2. 临床干预方法 评定量表及干预药物选择: ①本研究选用SAS和SDS自评量表进行纳入病例筛选。在治疗过程中, 选用SAS和SDS自评量表分差进行疗效粗评, 选用Greene量表和TESS量表分差进行药物干预过程中的评定。SAS和SDS量表分别是焦虑和抑郁自评量表, 简单实用, 被广泛应用于情绪障碍的病例筛选和疗效粗评。Greene量表针对围绝经期症状主诉中心理和躯体二方面四因子(心理方面包括了抑郁和焦虑2个主成分因子, 躯体方面包括了血管因子和性因子)进行评价。该量表在国内外被广泛应用, 是临床情绪障碍的常用评价体系, 具有良好的信度和效度。TESS量表广泛应用于药物不良反应评价。②选择盐酸帕罗西汀作为西医对照用药。帕罗西汀, 葛兰素史克股份有限公司生产, 是高效的选择性5-HT再摄取抑制剂, 对抑郁焦虑强迫躯体化等症状均有效, 与其他选择性5-HT再摄取抑制剂相比, 其抑制5-HT的能力强, 起效快(一般10d左右), 针对本研究中8周观察期的要求是较好选择。丸剂选用同仁堂加味逍遥丸, 东直门医院逍遥散颗粒剂由北京同仁堂药业有限公司按同仁堂加味逍遥丸原方原剂量制作, 批号: 20110812, 疗效为疏肝清热, 健脾和血, 针对肝郁脾虚血弱证而设, 临床常用于治疗围绝经期情绪障碍。

3. 观察指标 以治疗前后SAS和SDS自评量表分差进行疗效粗评, 以治疗前后Greene量表的总分差及其4个子因子分差作为3个治疗组间疗效两两比较的观察指标, 以治疗后TESS量表评分作为评价不同治疗组不良反应的指标。

4. 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件包对所收集资料进行配对t检验、方差分析及SNK两两比较检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 各组SAS和SDS自身情绪状况的粗评 见表1。帕罗西汀、加味逍遥丸和加味逍遥颗粒剂3种干预均能有效改善患者的焦虑症状群和抑郁症状群, 组间两两比较无显著差异。

表1 各组SAS和SDS自身情绪状况的分差比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A组(25例)	B组(25例)	C组(25例)	F值	P值
SAS和SDS分差	10.19±2.13	9.86±1.97	10.02±2.03	1.86	0.15

2. 组间疗效的两两比较 3种干预对于围绝经期症状主诉、焦虑症状群、抑郁症状群的疗效差异无统计学意义; 帕罗西汀组对血管症状群和性症状群的改善不及另外二组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 见表2。

表2 组间疗效的两两比较($\bar{x} \pm s$)

治疗前后分差	A组(25例)	B组(25例)	C组(25例)
Greene总分差	17.34±4.22	18.13±4.19	18.24±4.07
Greene焦虑因子分差	6.43±1.77	6.74±1.83	6.93±1.91
Greene抑郁因子分差	6.97±1.33	7.15±1.42	7.11±1.38
Greene血管因子分差	0.78±0.14	2.16±0.39**	2.13±0.37**
Greene性因子分差	1.91±0.38	4.98±1.13**	4.56±0.88**

注: 与A组比较, ** $P < 0.01$ 。下表同。

3. 各组间不良反应程度的比较 通过对3个治疗组的不良反应程度进行SNK检验发现, 与A组比较, 后二组不良反应程度显著减轻($P < 0.01$), 且B、C组患者对药物干预引起的不适主诉程度上无显著差异, 见表3。

表3 组间不良反应程度的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A组(25例)	B组(25例)	C组(25例)
TESS	13.01±3.12	5.24±0.57**	5.39±0.54**

讨论

本研究选用SAS和SDS自评量表进行病例筛选和疗效粗评, 主要选择Greene量表来评估围绝经期症状主诉, 该量表从二方面四因子进行疗效评估。同时采用TESS量表进行药物不良反应风险评估。

1. 研究发现 ①粗评疗效显著, 3种干预均能改善SAS和SDS量表评分, 且相互间差异无统计学意义; ②3种干预均能改善Greene量表总分分差及Greene抑郁、焦虑因子的评分差, 且相互间差异无统计学意义; ③帕罗西汀对血管和性症状群的疗效不佳, 与另外二组相比差异有统计学意义($P < 0.01$), 这与Bukulmez O等^[9]的报道一致; ④帕罗西汀不良反应较大, 与逍遥散二种不同剂型治疗所造成的不良反应差异均有统计学意义($P < 0.01$), 逍遥散2种不同剂型所造成的不良反应无显著差异。

2. 可能原因分析 ①盐酸帕罗西汀做为SSRI类代表药物之一, 能选择性阻断神经突触末梢5-羟色胺(5-HT)的再摄取, 从而有效改善抑郁、焦虑症状群^[6]。②加味逍遥丸是疏肝清热、健脾和血的名方, 适用于肝郁脾虚血弱证, 不仅有效改善焦虑、抑郁等心理症状群, 还有效改善血管、性等躯体症状群。可能的病机和方药立法分析如下: ①围绝经期妇女性激素水平波动并呈下降趋势, 烦躁易怒, 肝郁日久, 木郁乘土, 肝郁脾虚, 机体气血紊乱, 由气及血、由实转虚而出现一系列机体功能紊乱的症状群, 中医属于“郁证”范畴; ②肝主疏泄, 女子以肝为先天, 中医针对围绝经期综合征的病因病机, 当以疏肝解郁为要, 辅以健脾清热和血, 气机调达, 营血充盈, 百症弗除; ③近年来实验研究从基因蛋白水平揭示逍遥散通过纠正肝主疏泄的调控中枢——杏仁核和海马的“兴奋-抑制”失衡, 重建体内“神经-内分泌-免疫网络”稳态, 来治疗肝郁脾虚证^[7-9]。

综上所述, 逍遥散两种不同剂型的疗效无明显差异, 都和帕罗西汀相当, 但不良反应小, 2种不同剂型都是目前临床上值得推荐的治疗围绝经期情绪障碍的合疗效理手段。逍遥散颗粒剂服用高效、安全、方便, 值得推荐。

样本量偏小、采样范围局限, 观察时间短、研究人员来源单一是本研究的不足, 大样本、长时程、跨专业合作的研究值得期待。

参 考 文 献

- [1] 罗有年, 吴海珊, 张晋磊, 等. 围绝经期情绪障碍的90项症状自评量表分析. 中国康复理论与实践, 2005, 11(5): 391-392
- [2] 郭锡永, 王悦, 吴飞, 等. 更年期妇女情绪障碍状的发生现状及其相关因素的研究. 中国妇幼保健, 2002, 17(2): 100-102
- [3] Lim H J, Cho H J, Lee M S, et al. Pilot study of hormone replacement therapy and menopausal symptoms, depression, and quality of life in Korean climacteric women. Psychol Rep, 2006, 98(2): 374-378
- [4] 王文慧, 岳利峰, 杜茂生, 等. 加味逍遥丸调节围绝经期情绪障碍的疗效对比评价. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 836-839
- [5] Bukulmez O, Gurdal H, Yarali H, et al. Short-term effects of three continuous HRT regimens on platelet tritiated imipramine binding and mood scores: a prospective randomized trial. Fertil Steril, 2001, 75(4): 737-741
- [6] 陆峥. 抑郁障碍和焦虑障碍共病专家研讨会会议纪要. 中华精神科杂志, 2003, 36(4): 246-248
- [7] 岳利峰, 陈家旭, 王大伟, 等. 逍遥散对肝郁脾虚证模型大鼠海马和杏仁核AMPA受体亚基基因表达的调节机制. 北京中医药大学学报, 2009, 32(8): 513-517
- [8] 岳利峰, 陈家旭, 霍素坤, 等. 逍遥散对肝郁脾虚证模型大鼠海马CA1区和杏仁核BLA区GluR2阳性细胞数变化的影响. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 842-845
- [9] 岳利峰, 陈家旭, 霍素坤, 等. 肝郁脾虚证大鼠双侧杏仁核注射CNQX后行为变化及逍遥散的调节作用. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2272-2275

(收稿日期: 2014年8月14日)