

舒肝解郁胶囊联合重复经颅磁刺激治疗对围绝经期抑郁 神经内分泌功能的影响

司夏樱, 岳秀宁, 王昕, 刘金传, 张珊珊, 闫立新*
(兰州大学 第二医院, 兰州 730030)

[摘要] 目的:探讨舒肝解郁胶囊联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗对围绝经期抑郁的临床疗效及对神经内分泌功能的影响。方法:将符合要求的 132 例患者,按 SAS 软件生成的随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 65 例,口服盐酸舍曲林片,50 mg/次,2 次/d。观察组 67 例,口服舒肝解郁胶囊,2 粒/次,分早、晚饭后服用;rTMS 治疗,20 min/次,1 次/d,连续治疗 5 d 为 1 个疗程,间隔 2 d 行下个疗程,共进行 4 个疗程。两组均连续治疗 8 周。采用汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)评价抑郁程度;进行治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA),匹兹堡睡眠质量指数(PSQI),Kupperman 和肾虚肝郁证评分;检测治疗前后促卵泡刺激素(FSH),促黄体生成素(LH)和雌二醇(E₂)等性激素水平;检测治疗前后 5-羟色胺(5-HT),多巴胺(DA),去甲肾上腺素(NE)和 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平;进行安全性评价。结果:经重复测量的方差分析,治疗后两组患者 HAMD-17 评分均明显下降($P < 0.01$),观察组患者在治疗后第 8 周 HAMD-17 评分低于对照组($P < 0.01$);观察组患者肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评分均低于对照组($P < 0.01$);观察组抑郁总有效率 95.52% 高于对照组的 81.54% ($\chi^2 = 6.405, P < 0.05$);观察组中医证候总有效率 92.54%,高于对照组的 78.46% ($\chi^2 = 5.304, P < 0.05$);治疗后观察组患者 FSH 和 LH 水平均低于对照组,E₂ 水平较高于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清 5-HT,DA,NE 和 5-HIAA 水平均高于对照组($P < 0.01$)。结论:舒肝解郁胶囊联合 rTMS 治疗围绝经期抑郁肾虚肝郁型患者在改善抑郁、焦虑症状等方面疗效优于盐酸舍曲林片,并具有调节性激素和单胺类神经递质水平作用。

[关键词] 围绝经期抑郁; 肾虚肝郁证; 舒肝解郁胶囊; 重复经颅磁刺激; 性激素; 单胺类神经递质
[中图分类号] R28;R271;R271.1;R711 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)01-0163-06
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190132
[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20181019.1023.001.html>
[网络出版时间] 2018-10-22 9:41

Effect of Shugan Jieyu Capsules Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Neuroendocrine Function During Perimenopause

SI Xia-ying, YUE Xiu-ning, WANG Xin, LIU Jin-chuan, ZHANG Shan-shan, YAN Li-xin*
(The Second Hospital Affiliated to Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

[Abstract] Objective: To discuss the clinical effect of Shugan Jieyu capsules combined with repetitivetranscranial magnetic stimulation (rTMS) on depression during perimenopause and neuroendocrine function. Method: One hundred and thirty-two patients were divided into control groupand observation groupby random number table. Patients (65 cases) in observation group got sertraline hydrochloride tablets, 50 mg/time, 2 times/days. Patients (67 cases) in control group got Shugan Jieyu capsules after breakfast and dinner, 2 grains/time, and treatment of rTMS, 20 minutes/time, 1 time/day. And one course of treatment was 5 days, there were a 2-day interval between two courses. And there were a total of 4 courses in the two groups. Both groups were

[收稿日期] 20180611(123)
[基金项目] 甘肃省中医药管理局项目(2017052)
[第一作者] 司夏樱,主治医师,从事精神科常见疾病的诊疗工作,E-mail:82653000@qq.com
[通信作者] * 闫立新,主任医师,从事精神科常见疾病的诊疗工作,E-mail:ylx196904@126.com

continuously treated for 8 weeks. Degree of depression was evaluated by Hamilton depression scale-17 (HAMD-17). Before and after treatment, scores of Hamilton anxiety scale (HAMA), quality index of sleep in Pittsburgh (PSQI), Kupperman and syndrome of kidney deficiency and stagnation of liver were graded. Levels of follicle stimulating hormone (FSH), Luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), 5-serotonin (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE) and 5-hydroxyindolyl acetic acid (5-HIAA) were detected, and the safety was evaluated. **Result:** According to the variance analysis of repeated measurements, after treatment, score of HAMD-17 decreased ($P < 0.01$). At the 8th day after treatment, score of HAMD-17 of observation group was lower than that in control group ($P < 0.01$). And scores of syndrome of kidney deficiency and stagnation of liver, HAMA, PSQI and Kupperman of observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). And the total rate of depression in observation group was 95.52%, which was higher than 81.54% in control group ($\chi^2 = 6.405$, $P < 0.05$). And the total rate of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in observation group was 92.54%, which was higher than 78.46% in control group ($\chi^2 = 5.304$, $P < 0.05$). After treatment, levels of FSH and LH were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shugan Jieyu capsules combined with repetitivetranscranial magnetic stimulation can ameliorate symptoms of depression and anxiety, have a better effect than Sertraline hydrochloride tablets, and can regulate levels of sex hormone and monoamine neurotransmitter.

[**Key words**] perimenopausal depressive disorder; syndrome of kidney deficiency and stagnation of liver; Shugan Jieyu capsules; repetitivetranscranial magnetic stimulation; sex hormone; monoamine neurotransmitter

围绝经期妇女因卵巢功能逐渐衰退,体内激素水平改变而出现一系列的症 状,其中抑郁是常发生的一种精神症状,以情感持续性低落为主要特征,出现焦虑、紧张、沮丧、绝望、幸福感降低等症 状,甚至有自杀倾向,是家庭和社会不稳定因素^[1]。围绝经期症状是焦虑和抑郁的相关危险因素,性生活、家庭月收入、慢性病也与围绝经期抑郁明显有关,严重影响患者的身心健康^[2]。现代医学主要以抗抑郁药物和激素替代(HRT)治疗围绝经期抑郁患者,但抗抑郁药物的副作用,HRT 治疗的潜在致癌危险性,高复发率,低依从性仍然困难临床^[3]。

中医学者将本病归为郁证、脏躁、百合病、绝经前后诸证等范畴,中医药治疗本病有着悠久的历史和良好的疗效,能改善患者症状,提高生活质量和恢复社会功能,具有副作用少的优势,已成为当前研究的热点^[4]。舒肝解郁胶囊由金丝桃、刺五加组成,是治疗抑郁症的中成药,临床研究显示对轻、中度抑郁症有明显疗效,其抗抑郁机制可能是通过抑制突触前膜介质 5-羟色胺(5-HT),或抑制单胺氧化酶的浓度,减少 5-HT 的代谢,提高突触间隙 5-HT 浓度,并能调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA),提升神经营养因子,保护神经元功能^[5]。也有学者观察到舒肝解郁胶囊对围绝经期焦虑、抑郁的症状有明显减轻作用,且副作用少,患者依从性良好^[6]。重复经颅磁刺激(rTMS)可增加局部脑灌注量提高脑叶额

区 5-HT 和多巴胺(DA)水平,起到改善抑郁症状的作用,学者观察到 rTMS 联合帕罗西汀可改善围绝经期抑郁症状^[7]。围绝经期抑郁的发生与卵巢功能衰退,HPA 和下丘脑-垂体-性腺轴(HPO)功能失调,体内性激素异常,进而影响下丘脑单胺类神经递质分泌有关^[8]。舒肝解郁胶囊联合 rTMS 治疗围绝经期抑郁效果未见报道,本研究笔者探讨了二者联合治疗围绝经期抑郁的临床疗效及对神经内分泌功能的影响,为临床探寻一种治疗围绝经期抑郁更为有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2018 年 3 月兰州大学第二医院心理卫生科,符合要求的围绝经期抑郁患者共计 144 例,按 SAS 软件生成的随机数字表法分为对照组和观察组各 72 例。对照组年龄 45 ~ 57 岁,平均(50.82 ± 9.26)岁,病程 6 ~ 41 个月,平均(23.25 ± 16.37)个月;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分(26.35 ± 4.38)分;抑郁程度为轻度 41 例,重度 31 例;围绝经期症状 Kupperman 评分(26.17 ± 5.64)分;文化程度初中以下 21 例,高中/中专 26 例,大专及以上 25 例;合并慢性疾病(高血压、糖尿病、肝病等)29 例。观察组年龄 44 ~ 59 岁,平均(51.28 ± 8.79)岁,病程 6 ~ 48 个月,平均(25.46 ± 18.73)个月;HAMD 评分(26.83 ± 4.63)分;抑郁程度为轻度 39 例,重度 33 例;Kupperman

评分(26.58±5.91)分;文化程度初中以下 18 例,高中/中专 30 例,大专及以上 24 例;合并慢性疾病 31 例。两组患者年龄,病程,HAMD 评分,抑郁程度,文化程度,Kupperman 评分和合并慢性疾病等基线资料比较无显著性差异,具有可比性。研究期间对照组脱落 5 例、剔除 2 例,完成 65 例,观察组脱落 3 例、剔除 2 例,完成 67 例。

1.2 诊断标准 ①围绝经期综合征诊断标准,参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[9]标准制定。有相应的临床症状、体征和生殖内分泌激素改变,且改良 Kupperman 评分>15 分。②抑郁症诊断标准,参照《中国精神疾病分类与诊断标准》(第三版)^[10]制定。有情绪低落,激动易怒、情绪抑郁,失眠多梦,健忘多疑等表现,HAMD-17≥17 分。③肾虚肝郁证辨证标准,参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[9]标准制定。绝经前后,月经紊乱,烘热汗出,情绪低落,精神抑郁,胸闷叹息,烦躁易怒,睡眠不安,大便时干时溏;舌红,苔薄白或薄黄;脉沉细弦。

1.3 纳入标准 ①符合围绝经期抑郁症的诊断标准,改良 Kupperman 评分>15 分,且 HAMD-17≥17 分;②符合肾虚肝郁证诊断标准者;③女性患者年龄 45~60 岁;④近 2 周内未使用抗抑郁药物治疗者,4 周内未服用雌激素类药物者;⑤患者自愿参与本方案用药治疗,并取得本人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其它系统严重的器质性疾病或精神障碍者;②药物及乙醇依赖者;③有语言、智力障碍,文盲不能理解量表内容,无法配合评价者;④有癫痫病史者、有躁狂症病史、抽搐发作病史者;⑤双相障碍者,或有严重的自杀倾向者;⑥合并其他精神疾病或躯体疾病所致抑郁发作者;⑦同期采用其他疗法,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组口服盐酸舍曲林片(浙江华海药业股份有限公司,国药准字 H20080141),50 mg/次,2 次/d。观察组口服舒肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 Z20080580),2 粒/次,早、晚饭后服用。rTMS 治疗(磁场刺激仪,武汉依瑞德医疗设备技术有限公司,型号 YRD CCY),将线圈放置于患者左前额叶背外侧部位。rTMS 刺激为低强度(30% MT),低频(10Hz),20 min/次,1 次/d,连续 5 d 为 1 个疗程,间隔 2 d 行下次疗程,共进行 4 个疗程。两组患者连续治疗 8 周。

1.6 观察指标 ①抑郁程度采用《精神药物临床研究常用量表》^[11]中 HAMD-17 量表,共 17 个条目,

分值越高,症状越严重,分别于治疗前、治疗后 4 和 8 周各评价 1 次。②汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[11],匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[12]和 Kupperman 评分^[9]于治疗前后各评价 1 次。③肾虚肝郁证评分参照《中药新药临床研究指导原则》,于治疗前后各评价 1 次。④性激素水平检测包括促卵泡刺激素(FSH),促黄体生成素(LH)和雌二醇(E₂)三项,采用电化学发光免疫分析法,于治疗前后各检测 1 次。试剂盒(北京华大中生科技公司,批号分别为 17034A,SN20170048 和 20173027)。⑤单胺类神经递质检测,包括 5-羟色胺(5-HT),多巴胺(DA),去甲肾上腺素(NE)和 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)四项,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定,试剂盒(美国 Rapidbio 公司,批号分别为 SN17031B,1612304A,CB0317 和 SA1702013),于治疗前后各检测 1 次。⑥安全性评价,记录两组患者治疗期间不良事件,并与干预措施相关性进行分析。进行治疗前后心电图、血压、血尿常规、肝肾功能等安全评价。

1.7 疗效标准 ①抑郁疗效标准^[11]采用 HAMD 减分率来评价。痊愈为 HAMD 减分率≥75%;显效为 HAMD 减分率≥50%,<75%;有效为 HAMD 减分率≥25%,<50%;无效为 HAMD 减分率<25%。②中医证候疗效标准,采用尼莫地平法计算。痊愈见疗效指数≥95%,显效见疗效指数≥60%,<95%;有效见疗效指数≥30%,<60%;无效见疗效指数<30%。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前肾虚肝郁证得分} - \text{治疗后肾虚肝郁证得分}) / \text{治疗前肾虚肝郁证得分} \times 100\%$$

1.8 统计学处理 数据统计采用 SPSS 21.0 软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布采用 *t* 检验,HAMD-17 评分采用重复测量的方差分析,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点 HAMD-17 评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后两组患者 HAMD-17 评分均明显下降(*P*<0.01);观察组治疗后第 8 周 HAMD-17 评分低于对照组(*P*<0.01),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者的肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评分均较治疗前明显下降(*P*<0.01);治疗后观察组患者肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评

表 1 两组患者不同时间点 HAMD-17 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Scores of HAMD-17 at different time points($\bar{x} \pm s$)分

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
对照	65	26.35 ± 4.38	21.93 ± 3.77 ¹⁾	14.62 ± 2.95 ¹⁾
观察	67	26.83 ± 4.63	29.16 ± 3.28 ¹⁾	11.25 ± 2.81 ^{1,2)}

注:与本组前一时点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者治疗前后肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Scores of syndrome of kidney deficiency and stagnation of liver, HAMA, PSQI and Kupperman($\bar{x} \pm s$)分

组别	例数	时间	肾虚肝郁证	HAMA	PSQI	Kupperman
对照	65	治疗前	23.77 ± 4.81	19.24 ± 3.47	14.74 ± 2.78	26.17 ± 5.64
		治疗后	12.24 ± 2.33 ¹⁾	8.95 ± 2.26 ¹⁾	8.47 ± 2.03 ¹⁾	12.48 ± 2.72 ¹⁾
观察	67	治疗前	24.31 ± 4.90	19.67 ± 3.59	15.11 ± 2.89	26.58 ± 5.91
		治疗后	8.44 ± 1.88 ^{1,2)}	6.38 ± 1.85 ¹⁾	6.22 ± 1.71 ^{1,2)}	9.25 ± 2.28 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5,6 同)。

表 3 两组患者抑郁疗效比较

Table 3 Comparison of depression in two groups

组别	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	65	16(24.62)	25(38.46)	12(18.46)	12(18.46)	81.54
观察	67	20(29.85)	29(43.28)	15(22.39)	3(4.48)	95.52 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

表 4 两组患者中医证候疗效比较

Table 4 Comparison of symptoms of traditional Chinese medicine in two groups

组别	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	65	14(21.54)	27(41.54)	10(15.38)	14(21.54)	78.46
观察	67	22(32.84)	25(37.31)	15(22.39)	5(7.46)	92.54 ¹⁾

2.5 两组患者治疗前后血清性激素水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 FSH 和 LH 水平均明显下降,E₂ 水平显著上升,比较差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后观察组患者 FSH 和 LH 水平均低于对照组,E₂ 水平较高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of serum sex hormone in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FSH/IU·L ⁻¹	LH/IU·L ⁻¹	E ₂ /ng·L ⁻¹
对照	65	治疗前	54.77 ± 16.82	38.63 ± 9.91	10.79 ± 4.16
		治疗后	35.64 ± 10.43 ¹⁾	26.14 ± 8.43 ¹⁾	16.43 ± 7.24 ¹⁾
观察	67	治疗前	55.82 ± 15.79	37.76 ± 10.05	11.05 ± 4.65
		治疗后	28.43 ± 9.51 ^{1,2)}	18.47 ± 7.62 ^{1,2)}	21.47 ± 8.38 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后血清 5-HT,5-HIAA 和 DA,NE 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 5-HT,DA,NE 和 5-HIAA 水平均较治疗前显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组患者血清 5-HT,DA,NE 和 5-HIAA 水平均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血清 5-HT,DA,NE 和 5-HIAA 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of 5-HT, DA, NE and 5-HIAA in two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	DA/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	NE/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	5-HIAA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	65	治疗前	23.75 $\pm$ 6.81	42.73 $\pm$ 10.51	31.49 $\pm$ 8.56	1.21 $\pm$ 0.36
		治疗后	31.61 $\pm$ 8.49 ¹⁾	55.64 $\pm$ 13.78 ¹⁾	40.35 $\pm$ 12.44 ¹⁾	1.95 $\pm$ 0.49 ¹⁾
观察	67	治疗前	22.82 $\pm$ 7.05	40.36 $\pm$ 9.58	32.42 $\pm$ 9.03	1.25 $\pm$ 0.41
		治疗后	39.13 $\pm$ 8.76 ^{1,2)}	69.85 $\pm$ 14.27 ^{1,2)}	51.26 $\pm$ 13.15 ^{1,2)}	2.47 $\pm$ 0.65 ^{1,2)}

2.7 两组患者安全性评价的比较 对照组出现 1 例轻度排尿困难,停药后消失;2 例患者出现停药综合征;2 例出现肝功能轻度损伤,停药后恢复;经观察均与口服盐酸舍曲林片有关。观察组出现 4 例轻度胸闷、头晕、恶心,经观察与 rTMS 有关,其中 2 例不能耐受而停止使用 rTMS,2 例经对症处理后完成治疗疗程;有 2 例出现轻度恶心、食欲减退、胃肠道不适,可能与服用舒肝解郁胶囊有关,停药后不适症状消失。

3 讨论

中医认为妇女围绝经期综合征乃七七之年,肾气渐衰,天癸将竭,冲任二脉虚损,精气血不足,脏腑功能紊乱所致,其本在肾,但与心、肝、脾关系密切。而抑郁的出现与肝的关系最密切。如《陈素庵妇科补解》言:“妇人善怒多郁,肝气郁而不舒故也”^[13-14]。调查显示围绝经期抑郁的证型较单纯抑郁具有独立的特点,出现频次最高的是“肾虚肝郁”,反映了围绝经期抑郁症独特的证候学特点^[15]。

经研究显示妇女围绝经期抑郁的主要症状,为抑郁、焦虑、自信心降低、易激动,甚至癔症发作等,均是导致患者就诊的主要原因之一。患者的抑郁与绝经症状呈显著线性正相关,与感觉异常、眩晕、疲乏、心悸、泌尿系症状呈低度线性正相关,且抑郁症状的出现放大了围绝经期患者的其他症状^[15],因此,需要积极的处理抑郁症状。

舒肝解郁胶囊具有舒肝解郁安神之功,方中贯叶金丝桃具有疏肝解郁之功,其所含活性成分金丝桃素、黄酮类化合物是其主要的抗抑郁成分,金丝桃素可作为单胺氧化酶抑制剂来抑制单胺类神经递质 DA,NE,5-HT 被突触前膜再摄取,增加单胺递质浓度来发挥抗抑郁作用,是公认的抗抑郁活性药物^[16-17]。刺五加具有扶正固本、益智安神、补肾健脾之功,药理研究显示可单胺类神经递质紊乱,改善睡眠,也证实其通过调控脑内单胺类递质水平、调节脑内神经营养因子表达、修复受损神经元、减少细胞凋亡、清除自由基、抗氧化等多种途径发挥抗抑郁的

药理作用^[18]。数据分析舒肝解郁胶囊治疗肝郁、气滞型原发性抑郁、躯体疾病伴发抑郁、脑器质性抑郁障碍等多种抑郁焦虑共病都有较好的效果^[19]。rTMS 是一种基于电磁感应原理,利用时变磁场产生感应电流,影响大脑皮层神经元动作电位、血流量、新陈代谢的生物刺激技术,可治疗抑郁、精神分裂症、焦虑障碍、孤独谱系障碍等多种精神障碍性疾病,可能通过神经电生理、神经生化、内分泌及遗传等多方面发挥效应,但确切的机制仍然不清^[20]。

本研究笔者以 5-HT 再摄取盐酸舍曲林片为对照,评价了舒肝解郁胶囊联合 rTMS 治疗围绝经期抑郁的疗效。结果显示治疗后观察组 HAMD-17 评分低于对照组,肾虚肝郁证,HAMA,PSQI 和 Kupperman 评分均低于对照组,抑郁疗效和中医证候疗效也均优于对照组,提示了二者的联合治疗在改善抑郁、焦虑症状、围绝经期综合征、睡眠情况及中医证候均优于盐酸舍曲林片,有着较好的临床效果,且安全性好。

有学者的研究显示围绝经期抑郁症状的发生与血清中雌激素减少以及卵泡刺激素和黄体生成激素升高相关^[8]。本研究显示治疗后观察组患者 FSH 和 LH 水平均低于对照组,E₂ 水平较高于对照组,提示了二者的联合可下调 FSH 和 LH 水平,升高 E₂ 水平,能调节患者的血清性激素水平,从而起到改善抑郁症状的作用。

如前所述,卵巢功能衰退,导致 HPA 和 HPO 功能失调,进而影响单胺类神经递质的合成和代谢,从而产生抑郁、焦虑及围绝经期综合征症状^[20]。5-HT 为重要的中枢神经递质,参与了人的情绪、食欲和行为活动的调节作用,功能活动降低是导致抑郁最主要原因,是目前已知最主要导致抑郁的介质。5-HIAA 是 5-HT 的代谢产物。DA 的减少会引起快乐感的减少或丧失,意志活动减少,情感淡漠,同时 DA 下降也会影响到 5-HT 神经能元及其通路,进而引起抑郁的发生^[21-22]。NE 在维持觉醒方面有着重要的作用,影响着黑质多巴胺系统与基底节其他部

位的神经递质之间的关系,也是导致抑郁的重要介质。本研究显示治疗后观察组患者血清 5-HT,DA,NE 和 5-HIAA 水平均高于对照组,提示了二者的联合可以调节单胺类神经递质的合成与代谢,起到抗抑郁的作用。

综上,舒肝解郁胶囊联合 rTMS 治疗围绝经期抑郁肾虚肝郁型患者在改善抑郁、焦虑症状等方面疗效优于盐酸舍曲林片,临床疗效显著,并具有调节性激素和单胺类神经递质水平作用。

[参考文献]

[1] 张孟丽,郑桂英,吴艳军,等. 围绝经期抑郁的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(31):5236-5239.

[2] 李瑞霞,马敏,肖喜荣,等. 40~55 岁社区妇女围绝经期症状和焦虑、抑郁症状评分及相关因素分析[J]. 复旦学报:医学版, 2017, 44(1):27-33.

[3] 杨兰,刘保庚,张培浩,等. 调冲解郁汤治疗围绝经期抑郁症 60 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12):182-185.

[4] 马小娟,赵杰,冯振宇,等. 加味甘麦大枣汤对更年期抑郁症患者神经内分泌系统的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23):4680-4684.

[5] 王含彦,郭冬梅,唐珍,等. 舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用及其机制[J]. 中成药, 2018,40(1):187-190.

[6] 石克威,徐卓,孙毅,等. 舒肝解郁胶囊治疗围绝经期焦虑 抑郁的疗效观察[J]. 解放军药学学报, 2018,34(2):177-178.

[7] 金毅琼. 帕罗西汀联合重复经颅磁刺激治疗女性更年期抑郁症的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6):515-518.

[8] 吴萍,楼云霞,陈小鸣. 围绝经期抑郁症与性激素水平关系的研究[J]. 中国性科学, 2015, 24(3):108-110.

[9] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:41-43.

[10] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与

诊断标准(CCMD-3)[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:103-104.

[11] 李华芳. 精神药物临床研究常用量表[M]. 2 版. 上海:上海科技教育出版社,2014:31-45.

[12] 路桃影,李艳,夏萍,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 40(3):260-263.

[13] 王新,王轶蓉. 女性围绝经期综合征中医治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016,18(11):107-109.

[14] 马璇,蒋丽,杨燕芬,等. 地贞颗粒对围绝经期综合征患者阴虚内热证神经-内分泌的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(12):182-187.

[15] 许凤全,许琳洁,张莹. 98 例女性更年期抑郁症患者中医证候分布规律临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10):1056-1058.

[16] 传娟娟,李燕. 贯叶金丝桃(圣约翰草)的国内外研究概况[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(3):330-332.

[17] 杨歆科,赵瑞珍,李小黎,等. 参芪解郁方对产后抑郁大鼠脑前额叶皮层、海马区 5-HT,NE 及其受体的干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(24):112-120.

[18] 潘菊华,李多娇,王彦云. 刺五加抗抑郁作用探析[J]. 中医学报, 2016, 31(1):83-86.

[19] 濮正平,夏江明,谢巍,等. 基于文献的舒肝解郁胶囊临床应用文本挖掘研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(17):3430-3433.

[20] 李克建,郭娟,陈云. 补肾解郁清心汤治疗更年期抑郁症疗效及对 DA,NE,5-HIAA 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(26):2864-2866.

[21] 李永超,彭亮,王高华,等. 炎性因子、皮质醇、5-羟色胺与抑郁严重程度关系的初步研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015,42(6):6-9.

[22] 王睿,王琪,金明顺,等. 白藜芦醇对围绝经期抑郁症模型小鼠行为学影响及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(4):132-139.

[责任编辑 何希荣]