中国药业
China Pharmaceuticals
2021年6月20日 第30卷第12期
Vol. 30, No. 12, June 20, 2021

doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.12.020

针灸温通法联合米氮平治疗难治性抑郁症临床评价*

朱凤英,牛梦娣,马 燕,杜欣茹,孙凌志

(河北省衡水市精神病医院,河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨针灸温通法联合米氮平治疗难治性抑郁症的临床疗效。**方法** 选取医院2018年3月至2020年2月收治的患者104例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各52例。两组患者均予米氮平片口服,观察组患者加用针灸温通法治疗。**结果** 观察组总有效率为88.46%,显著高于对照组的71.15%($P<0.05$);治疗后,观察组患者各中医证候评分及皮质醇、三碘甲状腺原氨酸、促肾上腺皮质激素水平均显著低于对照组($P<0.05$),认知功能筛查量表各项评分均显著高于对照组($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(15.38%比9.62%,$P>0.05$)。**结论** 针灸温通法联合米氮平治疗难治性抑郁症,能改善患者的中医证候、认知功能和神经内分泌相关指标。

关键词:难治性抑郁症;米氮平;针灸温通法;中医证候;认知功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2－031;R971+.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)12－0076－03

Clinical Evaluation of Warm－Dredging Acupuncture Combined with Mirtazapine in the Treatment of Refractory Depression

ZHU Fengying, NIU Mengdi, MA Yan, DU Xinru, SUN Lingzhi

(*Hengshui Municipal Psychiatric Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000*)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of warm－dredging acupuncture combined with mirtazapine in the treatment of refractory depression. **Methods** A total of 104 patients with refractory depression admitted to our hospital from March 2018 to February 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 52 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Mirtazapine Tablets, on this basis, the patients in the observation group were treated with warm－dredging acupuncture. **Results** The total effective rate of the observation group was 88.46%, which was significantly higher than 71.15% of the control group($P<0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, the levels of cortisol(COR), triiodothyronine(T_3) and adrenocorticotropic hormone(ACTH) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$), and the scores of cognitive function screening scale(CASI) in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(15.38% *vs.* 9.62%, $P>0.05$). **Conclusion** Warm－dredging acupuncture combined with mirtazapine in the treatment of refractory depression can improve the TCM symptoms, cognitive function and neuroendocrine－related indexes of patients.

Key words: refractory depression; mirtazapine; warm－dredging acupuncture; TCM syndrome; cognitive function; clinical efficacy

抑郁症属精神障碍疾病,以心境低落为主要临床特征[1]。患者发病期间表现为沉默寡言、郁郁不欢、悲观绝望、思维迟缓、意志活动减退、认知功能损伤、躯体功能症状等,长时间患病还会增加患者自杀的风险[2]。目前,随着工作、生活压力的剧增,抑郁症发病率呈逐年升高趋势。药物仍是抑郁症主要治疗手段,虽然抗抑郁药物种类繁多、作用机制不尽相同,但仍有30%～40%的患者经常规抗抑郁药物治疗后无效,即为难治性抑郁症[3],治疗难度进一步加大,单一的西药治疗收效甚微,联用抗抑郁药物可能导致更多药品不良反应,影响疗效[4]。而中医在难治性抑郁症的治疗中有独特优势[5]。本研究中探讨了针灸温通法联合米氮平治疗难治性抑郁症的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》(CCMD－3)中相关标准[6]并确诊;抑郁自评量表评分(SDS)≥63分;年龄18～75岁;对本研究拟用治疗方案能耐受;依从性良好。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者自愿参与本研究。

排除标准:并发其他精神障碍疾病;肝肾功能不全或衰竭;未成年;妊娠期或哺乳期;纳入本研究前已采取相关治疗措施。

剔除标准:未按本研究方案进行药物治疗;中途自愿退出本研究;因病情恶化退出本研究;随访期间失访。

病例选择与分组:选取医院2018年3月至2020年

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020543]。

第一作者:朱凤英,女,大学本科,副主任医师,研究方向为抑郁症的诊治,(电子信箱)zhufengyinghs@163.com。

2 月收治的难治性抑郁症患者 104 例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 52 例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较（$n = 52$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n = 52$）

组别	性别	年龄	病程	合并症（例）		
	（男/女，例）	（$\bar{X} \pm s$，岁）	（$\bar{X} \pm s$，年）	高血压	高血糖	高脂血症
观察组	28/24	48.11 ± 12.78	8.11 ± 3.04	10	7	9
对照组	23/29	49.89 ± 12.12	8.92 ± 3.39	8	10	7
χ^2/t 值	0.962	0.728	1.282		0.982	
P 值	0.327	0.468	0.202		0.612	

1.2 方法

两组患者均予米氮平片（Merck Sharp & Dohme Ltd，国药准字 J20150132，规格为每片 15 mg），起始剂量为每次 15 mg，每晚睡前服用 1 次，连服 2 周后视病情可增加剂量至每次 30 ~ 45 mg。观察组患者加用针灸温通法治疗，患者取仰卧位，以 75% 乙醇对穴位处皮肤常规消毒。选取 50 mm × 0.35 mm 华佗牌不锈钢毫针针刺百会穴、四神聪穴、阳陵泉穴、神门穴，采用 35 mm × 0.30 mm 华佗牌不锈钢毫针针刺风池穴、三阴交穴、太冲穴；得气后行温通针法，即操作医师的左手加力，右手向前连续捻按钢针 6 次，针下沉紧并重插轻提 6 次后，再继续向前捻按 6 次，此时针尖顶着有感应的部位推努守气，操作医师感觉有经气冲动。每个穴位操作 60 ~ 90 s，操作完成后留针 20 ~ 30 min 后退针。每日 1 次，连续治疗 5 d 后间隔 2 d。两组均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）中医证候积分，包括神疲、失眠、易怒、健忘 4 个方面，按证候程度分为无、轻、中、重 4 个等级，分别计为 0，2，4，6 分，分值越高表明证候程度越严重。2）认知功能，采用认知功能筛查量表（CASI）评估，包括注意力、定向力、记忆力、思维流畅性、语言表达力 5 个方面，每项满分 10 分，得分越高表明认知功能越好。3）神经内分泌相关指标，分别于治疗前后采集患者空腹静脉血各约 3 mL，置含乙二胺四乙酸二钠的抗凝管中，常规离心、分离，得血清，以化学免疫发光法、全自动生化分析仪检测皮质醇（Cor）、三碘甲状腺原氨酸（T_3）、促肾上腺皮质激素（ACTH）水平，试剂盒均购于北京伊斯康科技有限公司，严格按仪器操作规程及试剂盒说明书要求操作。

疗效判定[7]：显效，各项症状及中医证候均完全消失，SDS 评分下降 > 80%；有效，各项症状及中医证候有显著好转，SDS 评分下降 30% ~ 50%；无效，症状无改善，SDS 评分无明显降低。总有效 = 显效 + 有效。

安全性：观察治疗期间患者恶心呕吐、食欲降低、嗜睡、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

3 讨论

目前，难治性抑郁症的药物治疗方案仍处于改进研究阶段，多药联合治疗是主要手段，但也存在疗效不确切和药品不良反应显著增加等弊端。米氮平为强效 5 - 羟色胺受体拮抗剂，可直接阻断机体的 5 - 羟色胺受体，同时还可通过阻断肾上腺素受体，促进去甲肾上腺素的释放，升高去甲肾上腺素水平，促进 5 - 羟色胺在神经末梢的释放，从而发挥抗抑郁作用[8]。本研究中，对照组总有效率仅为 71.75%，表明单药治疗效果欠佳。抑郁症属中医“郁症”“不寐”“脏躁”范畴，患者在外界突

表 2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n = 52$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case（%），$n = 52$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25（48.08）	21（40.38）	6（11.54）	46（88.46）
对照组	20（38.46）	17（32.69）	15（28.85）	37（71.75）
χ^2 值				4.833
P 值				0.028

表 3 两组患者中医证候积分比较（$\bar{X} \pm s$，分，$n = 52$）

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups（$\bar{X} \pm s$，point，$n = 52$）

组别	神疲		失眠		易怒		健忘	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.89 ± 1.02	1.02 ± 0.37*	4.78 ± 1.23	1.22 ± 0.45*	4.96 ± 1.03	1.18 ± 0.45*	4.78 ± 1.22	0.92 ± 0.39*
对照组	4.96 ± 1.04	1.47 ± 0.48*	4.85 ± 1.19	1.68 ± 0.56*	5.05 ± 0.89	1.58 ± 0.52*	4.88 ± 1.19	1.35 ± 0.45*
t 值	0.347	5.354	0.295	4.617	0.477	4.194	0.423	5.207
P 值	0.730	0.000	0.769	0.000	0.635	0.000	0.673	0.000

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表4 两组患者认知功能评分比较($\bar{X} \pm s$,分,$n=52$)

Tab. 4 Comparison of cognitive function scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n=52$)

组别	注意力		定向力		记忆力		思维流畅性		语言表达力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.10±1.32	7.10±1.93*	3.22±1.13	7.71±1.72*	4.35±1.31	7.29±1.29*	4.53±1.62	7.89±1.75*	2.92±0.98	7.92±1.33*
对照组	3.45±1.35	6.02±1.58*	3.81±1.29	6.70±1.61*	4.17±1.29	6.02±1.19*	4.12±1.67	7.07±1.61*	3.02±1.08	7.10±1.41*
t值	1.337	3.122	1.640	3.091	0.706	5.218	1.271	2.487	0.494	3.051
P值	0.184	0.002	0.104	0.003	0.482	0.000	0.207	0.015	0.622	0.003

表5 两组患者神经内分泌相关指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=52$)

Tab. 5 Comparison of neuroendocrine-related indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n=52$)

组别	Cor(μmol/L)		T_3(ng/L)		ACTH(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	189.21±29.29	106.91±18.52*	1.98±0.42	0.89±0.32*	55.11±9.89	31.21±5.41*
对照组	192.98±28.20	131.34±21.45*	1.90±0.43	1.22±0.39*	53.75±9.81	36.44±6.02*
t值	0.669	6.216	0.960	4.717	0.704	4.660
P值	0.505	0.000	0.339	0.000	0.427	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=52$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=52$]

组别	恶心呕吐	食欲降低	嗜睡	腹泻	合计
观察组	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	8(15.38)
对照组	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.62)
χ^2值					0.791
P值					0.374

然的精神刺激等诱因作用下导致情志失调,且患者自身肝脾不和、阳气郁滞,致使气机升降失常、神失所养而发病,主要的病机为肝郁脾虚。肝主疏泄,心主神志,思则气结,伤脾[5]。故中医应以疏肝解郁、健脾理气为主要治疗原则。

本研究结果显示,相比于对照组,观察组患者的临床疗效提升显著,表明针灸温通法治疗难治性抑郁症疗效良好,患者的神疲、失眠、易怒、健忘等中医证候显著改善。针灸温通法选取穴位中,百会穴、四神聪穴、风池穴均在头面部,针刺效应可直达大脑局部。百会穴为百脉之会,是调节大脑功能的要穴,主治心烦、健忘、惊悸等证;四神聪穴、风池穴主治痫证及健忘、失眠、头痛、眩晕等证;阳陵泉穴主治肝郁气滞、肝胆湿热、肝胆实火等引起的病证;神门穴主治心性痴呆和健忘等证;针刺三阴交穴可调肝补肾,亦有安神之效;针刺太冲穴则可治疗痛、眩晕等肝经风热病证。因此,针刺以上穴位正中肝、心、脾、肾等病变脏腑及肝郁脾虚病机而起效[9]。就经络学而言,百会穴为脾经、肝经、胃经、三焦经交汇,神门穴属心经,太冲穴属肝经,三阴交穴属脾经,对以上穴位的刺激均可直接或间接到达心、肝、脾、肾等部位,故可发挥醒脑开窍、镇静安神、疏肝解郁、健脾理气之功效[10]。另外,本研究中采取的温通法针灸,有别于常规针灸手法,通过2次捻转补法和1次提插补法的操作,可温补心气、健脾益气、疏通经络、疏肝理气,进一步增强针灸疗效[11]。难治性抑郁症患者发病期间多伴认知功能水平的降低,本研究中,观察组患者治疗后的认知功能评分显著改善,Cor,T_3,ACTH水平均明显低于对照组,表明针灸温通法能提高患者的神经内分泌功能。且观察组患者增加针灸温通法治疗后不良反应未显著增加。

综上所述,针灸温通法联合米氮平治疗难治性抑郁症,能改善患者的中医证候、认知功能和神经内分泌功能。

参考文献

[1] BOWER P, GILBODY S, RICHARDS D, et al. Collaborative care for depression in primary care[J]. British Journal of Psychiatry, 2018, 29(12): 382-386.
[2] 耿纪婷, 阎 锐, 姚志剑. 抑郁障碍躯体症状的生物学机制[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(12): 1148-1152.
[3] 张喜梅, 朱凤艳, 石夏明, 等. 从药理机制探讨难治性抑郁症药物治疗[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 38(3): 409-412.
[4] 任 宏, 戚仁莉. 西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍临床评价[J]. 中国药业, 2019, 28(6): 39-41.
[5] 朱智羽, 郭闫葵. 中医辨证下的抑郁症病因病机及治疗概述[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(4): 194-197.
[6] 戴云飞, 肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 23(6): 426-427.
[7] 李凌江, 马 辛. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读: 概述[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3): 167-168.
[8] 金国林, 邓丽云, 宋清海. 米氮平联合度洛西汀对抑郁症认知障碍的改善及肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-1β的影响[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(11): 1740-1742.
[9] 韩玉慧, 孟智宏. 针灸治疗脑卒中抑郁症患者的疗效及对患者神经功能的影响[J]. 世界中医药, 2018, 32(1): 186-189.
[10] 符文彬. 整合针灸是治疗抑郁障碍难点的关键[J]. 中国针灸, 2018, 38(7): 766-769.
[11] 赵耀东, 韩豆瑛, 郭 霞. 温通针法治疗地震后抑郁症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(8): 755-758.

(收稿日期: 2020-12-03)