

平心忘忧胶囊治疗恶性肿瘤相关性抑郁症的临床观察

● 阳国彬 刘玉芳

摘要 观察平心忘忧胶囊治疗恶性肿瘤相关性抑郁症的临床疗效。方法:将符合标准的 146 例患者随机分为治疗组 73 例(平心忘忧胶囊)和对照组 73 例(盐酸氟西汀胶囊),服药 4 周后,进行对比观察。观察两组患者临床疗效,不良反应,生活质量 KPS 评分和 HAMD(24 项)评分的变化。结果:治疗组临床总有效率为 91.7%,对照组为 75.3%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论:平心忘忧胶囊治疗恶性肿瘤相关性抑郁症有显著的疗效,且能提高患者的生活质量。

关键词 恶性肿瘤 抑郁症 平心忘忧胶囊 临床应用 中医药疗法

恶性肿瘤相关性抑郁症又称癌症相关性抑郁症,是由于癌症的诊断、治疗及其并发症等引起的一种病理性情绪反应。抑郁症除了与癌症本身有关外,还与肿瘤治疗过程中使用的药物有关^[1]。抑郁的负性情绪可通过神经-内分泌功能的紊乱和机体免疫功能的降低而增加癌症的发病率,进而导致肿瘤病情的进展^[2],给患者自身及其家属造成极大的精神甚至躯体痛苦,严重影响患者的生活质量。据临床报道,癌症患者抑郁症的发病率高于正常人群,其发病率由于采用不同的量表及研究人群而不同^[3]。有统计资料显示,在全世界范围内,抑郁症在恶性肿瘤患者中的发病率为 16.3%^[4]。因此,积极有效控制恶性肿瘤患者的抑郁症状不仅可以延长患者的生命,更重要的是可以提高肿瘤患者的生活质量^[5]。2010 年 6 月~2012 年 12 月,笔者采用平心忘忧胶囊治疗恶性肿瘤相关性抑郁症患者 73 例,取得了较好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 146 例均为 2010 年 6 月~2012 年 12 月襄阳市中医院肿瘤科收治的恶性肿瘤病人,根据组织病理学检查确诊。既往无抑郁病史、无痴呆,能配合临床体检。抑郁症诊断符合《中国精神疾病

分类与诊断标准(CCMD3)》^[6]。随机分为治疗组和对照组。治疗组 73 例,男 31 例,女 42 例;年龄 38~70 岁,肺癌 20 例,肝癌 16 例,卵巢癌 5 例,胰腺癌 4 例,胃癌 8 例,乳腺癌 20 例;对照组 73 例,男 32 例,女 41 例;年龄 32~68 岁,肺癌 18 例,肝癌 17 例,胰腺癌 6 例,胃癌 4 例,乳腺癌 22 例,卵巢癌 6 例。经统计学分析,两组在性别、年龄、病种、肿瘤分期、卡氏(KPS)评分^[7]及 HAMD 评分^[8]差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国精神疾病分类与诊断标准·第 3 版》(CCMD-3)诊断标准,确定有抑郁症存在;经头颅 CT、脑功能测定等检查,排除了精神分裂症、癔病、癫痫病、脑器质性疾病和心、肝、肾等严重躯体化疾病所致的精神障碍;同时根据汉密顿抑郁量表(HAMD,24 项)评分: >20 分者(21~35 分为轻或中度抑郁、 >35 分为重度抑郁)。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[9]“郁病”及国家标准应用《中医内科疾病诊疗常规》^[10]“脏躁”、“百合病”制定。主症:情绪抑郁、烦躁不宁、表情沮丧、胸胁胀满疼痛;兼症:悲伤欲哭、心悸、失眠健忘、神疲乏力、食欲不振、咽中如有炙脔;舌脉:舌质红,苔腻,脉弦滑。

1.3 纳入标准 ①住院患者;②年龄在 18 周岁至 70 周岁,男女均可;③符合西医诊断标准,经影像

• 作者单位 湖北省襄阳市中医医院(441000)

学、病理学、细胞学确诊的恶性肿瘤患者;④符合上述中西医诊断标准,诊断为恶性肿瘤相关性抑郁症的患者;⑤受试者卡氏(KPS)评分 ≥ 60 分,估计能存活3个月以上者;⑥HAMD量表评分 > 20 分;⑦自愿受试,能坚持严格按照医嘱服药及接受检查,依从性好;⑧取得患者和家属的同意,签署治疗知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄 < 18 岁或 > 70 岁;②妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者;③非恶性肿瘤相关性抑郁症者;④合并严重的肝肾损害或心血管疾病患者;⑤治疗期间接受过中西药抗抑郁治疗或心理治疗者。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 平心忘忧胶囊(批准文号:鄂药制字(2001)第H103-085号,湖北省襄阳市中医医院制剂室生产)口服,每次10粒,每天3次,早中晚饭后服用。4周为1疗程。

1.5.2 对照组 盐酸氟西汀胶囊(批准文号:国药准字H20094152,太极集团重庆涪陵制药厂有限公司生产)口服,每次20mg,每天1次,早饭后服用。4周为1疗程。

1.6 疗效评价标准

1.6.1 中医症状体征变化的疗效评定:参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]中的相关证候积分方法,将症状体征等级分为无症状(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分),积分率=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。显效:中医临床症状和体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状和体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状和体征无明显改善甚至加重,证候积分减少不足30%。总有效:显效+有效。

1.6.2 抑郁症疗效评定:按HAMD(24项)疗效评定标准,显效:积分 < 8 分,临床症状消失或明显改善;有效:积分降到8~20分,临床症状部分改善;无效:积分 > 20 分,临床症状大部分无缓解。总有效:显效+有效。

1.6.3 生存质量疗效评定:按KPS评分标准,进行治疗前后比较。提高:治疗后比治疗前 ≥ 10 分;降低:治疗后比治疗前 ≤ 10 分;稳定:治疗后与治疗前相比无明显变化。

1.7 观察指标 观察两组临床疗效,不良反应,生活质量KPS评分和HAMD(24项)评分。

1.8 统计学方法 通过SPSS13.0软件包对实验数据进行统计分析和处理,具体统计方法如下:计数资

料用卡方检验;两组治疗前后的变化用卡方检验或秩和检验;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;治疗前后组内的比较采用配对 t 检验;两组间治疗前后的比较采用两个独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较。治疗组总有效率显著高于对照组(见表1)。

表1 两组临床疗效比较

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|----|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 73 | 17 | 32 | 18 | 6 | 91.7* |
| 对照组 | 73 | 9 | 25 | 21 | 18 | 75.3 |

注:与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后生活质量疗效比较 治疗组治疗后KPS评分明显高于治疗前($P < 0.05$),对照组治疗前后比较,差异不显著($P > 0.05$);治疗组与对照组KPS评分提高稳定率分别为90.4%,71.2%,治疗组对KPS评分的提高稳定作用明显优于对照组($P < 0.05$)(见表2),说明平心忘忧胶囊口服能提高肿瘤相关性抑郁症患者的生活质量。

表2 两组治疗前后生活质量疗效(KPS评分)比较

| 组别 | n | 提高 | 稳定 | 下降 | 提高稳定率(%) |
|-----|----|----|----|----|----------|
| 治疗组 | 73 | 38 | 28 | 7 | 90.4* |
| 对照组 | 73 | 28 | 24 | 21 | 71.2 |

注:与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后HAMD积分比较 两组治疗后HAMD总分较治疗前均显著降低($P < 0.05$);治疗组与对照组治疗后HAMD总积分比较 $P < 0.05$,治疗组优于对照组(见表3)。

表3 两组治疗前后HAMD总积分的变化

| 组别 | n | 治疗前(分) | 治疗后(分) |
|-----|----|------------------|--------------------|
| 治疗组 | 73 | 34.62 \pm 7.13 | 12.93 \pm 7.35** |
| 对照组 | 73 | 36.23 \pm 6.98 | 19.24 \pm 7.18* |

注:与治疗前比较: * $P < 0.05$;与对照组比较: # $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 治疗组未发生不良反应;对照组21例发生副反应,其中嗜睡5例,疲劳5例,乏力5例,眩晕4例,恶心2例。

3 讨论

抗抑郁治疗已经成为肿瘤治疗的重要组成部分。

西药虽疗效肯定,但均有一定副作用,如胃肠道不适症状包括厌食、恶心、腹泻;神经失调症状包括头痛、焦虑、神经质、失眠或昏昏欲睡、倦怠虚弱、流汗、颤抖、目眩或头重脚轻等,从而加重化疗病人的化疗反应,影响恶性肿瘤患者化疗周期的顺利按时进行,导致治疗脱失,促使病情恶化。积极探索适合治疗恶性肿瘤患者合并抑郁症的方法和措施非常重要。

中医学认为,人的正常思维活动是以脏腑气血为物质基础,而脏腑功能活动有赖于人体气血的调畅。恶性肿瘤患者由于机体正气虚损,脏腑功能失调,气血运行紊乱,进而造成情志异常。恶性肿瘤相关性抑郁症属于中医学“郁证”、“脏躁”、“百合病”等范畴。在临床上,由于恶性肿瘤患者长期忧郁不解,导致痰气郁结,心之气血紊乱,神志失于内守。恶性肿瘤相关性抑郁症的治疗当以化痰解郁、宁心安神为要。

平心忘忧胶囊为湖北省知名中医、襄阳市中医院胡思荣主任医师自拟的协定处方。以半夏厚朴汤和磁朱丸加减化裁制成胶囊而得。全方由半夏、川厚朴、茯苓、煅灵磁石、煅青礞石、枳实、黄柏、神曲、肉桂、苏叶、石菖蒲、生姜等药物组成。方中半夏降逆气,川厚朴解结气;生姜通神明,助正祛邪;半夏、厚朴、生姜三药合用,辛以散结,苦以降逆。茯苓其味甘平,无毒,消痰,善安心神(《药性论》),主治脾胃不和,泄泻腹胀,胸胁逆气,忧思烦满(《药品化义》);开心益智,止健忘(《日华子本草》)。茯苓配半夏,以利饮行涎。紫苏芳香,善宣通郁气(《金匱方歌括》)。现代医学认为,焦虑、抑郁症的发病是由于神经递质、受体、神经-内分泌系统、免疫系统、循环系统和基因表达调节等多方面有关。半夏、厚朴、茯苓等中药能加强大脑皮质的抑制性而使皮质下兴奋性下降并起到镇静作用^[12-13],或促使下丘脑和海马 DA 神经兴奋,并抑制 5-羟色胺神经功能^[14]。灵磁石,辛、咸,平,安神镇惊、平肝潜阳。现代药理研究表明,煅灵磁石对戊巴比妥的协同作用,具有明显的镇静及抗惊厥作用^[15]。青礞石,味甘、咸,性平,具有坠痰下气、平肝镇惊之功,用于顽痰胶结、癫痫发狂、烦躁胸闷^[16]。石菖蒲辛、苦,温,归心胃经;功能开窍宁神,化湿和胃,开窍豁痰,醒神益智,其味辛能开窍宁神、温以化湿豁痰。现代药理研究也证实石菖蒲对抑郁实验动物模型具有明显的抗抑郁作用^[17]。枳实,苦泄辛散,长于除胸胁痰癖,与磁石合用行气化痰,豁痰开窍。再加黄柏清泻痰火,肉桂益气温阳,活血安神。现代医学研究证实,肉桂中含有桂皮醛,对中枢神

经系统有明显的镇静作用^[18]。以上诸药合用,升中有降,开合有度,共奏化痰解郁,宁心安神之功,有助于恶性肿瘤相关性抑郁症患者忘却忧愁与烦恼,解除脏腑机能紊乱而引起的一系列症状。

参考文献

- [1] 张孟仁. 肿瘤患者抑郁症的发病情况及中医治疗[J]. 北京中医药, 2013, 32(1): 11-14.
- [2] Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, et al. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer[J]. Clin Oncol, 2008, 26(6): 971-982.
- [3] Alonso J, Vilagut G, Chatterji S, et al. Including information about comorbidity in estimates of disease burden: results from the World Health Organization World Mental Health Surveys[J]. Psychol Med, 2011, 41(4): 873-886.
- [4] Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(2): 160-174.
- [5] Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, et al. The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer[J]. N Engl J Med, 2001, 345: 1719-1726.
- [6] 朱紫青, 季建林, 肖世富主编. 抑郁障碍诊疗关键[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003: 51, 70-75.
- [7] 孙燕. 《内科肿瘤学》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 996.
- [8] 陈瑞玲, 赵志刚. 抗抑郁症类药物的临床应用研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 23(1): 54-57.
- [9] 周仲瑛. 中药内科学(新世纪全国高等中医药院校规划教材)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 392-400.
- [10] 朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规[S]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 194-196.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29-31, 58.
- [12] NEWHOUSE PA, KRISHNAN KR, DORAISWAMY PM, et al. A double-blind comparison of sertraline and fluoxetine in depressed elderly outpatients[J]. J Clin Psychiatry, 2000, 61(8): 559-568.
- [13] 傅强, 马世平, 瞿融. 半夏厚朴汤抗抑郁作用的研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(6): 514-517.
- [14] 童建明, 林德云. 中药治疗心境恶劣的国外研究近况[J]. 国外医学: 中医中药分册, 2000, 22(4): 203-205.
- [15] 傅兴圣, 刘训红, 吴德康, 等. 磁石的本草考证及研究概述[J]. 现代中药研究与实践, 2011, 25(1): 18-21.
- [16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 138.
- [17] 李亚明, 陈红梅. 石菖蒲对行为绝望动物抑郁模型的抗抑郁作用[J]. 中药材, 2002, 24(1): 4.
- [18] 张荣发. 桂皮醛的药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2008, 17(10): 751.