

# 中西医结合 治疗抑郁症

有效性&安全性

27/03/2024

涂雯惠  
陈思睿

# 研究目的

术语

中药 = CM

西药 = WM

有效性

中西医结合西医  
治疗抑郁症

安全性

CM+WM VS WM  
治疗抑郁症的临床疗效

CM+WM

- 不良效果/危险性
- 减少WM的副作用

# 目录!



## 1. 抑郁症概述

1. 什么是抑郁症
2. 抑郁症诊断标准

## 2. 抑郁症的治疗

1. 西医如何治疗抑郁症
2. 西医抗抑郁药的副作用
3. 中医如何看待抑郁症
4. 中医治疗郁证



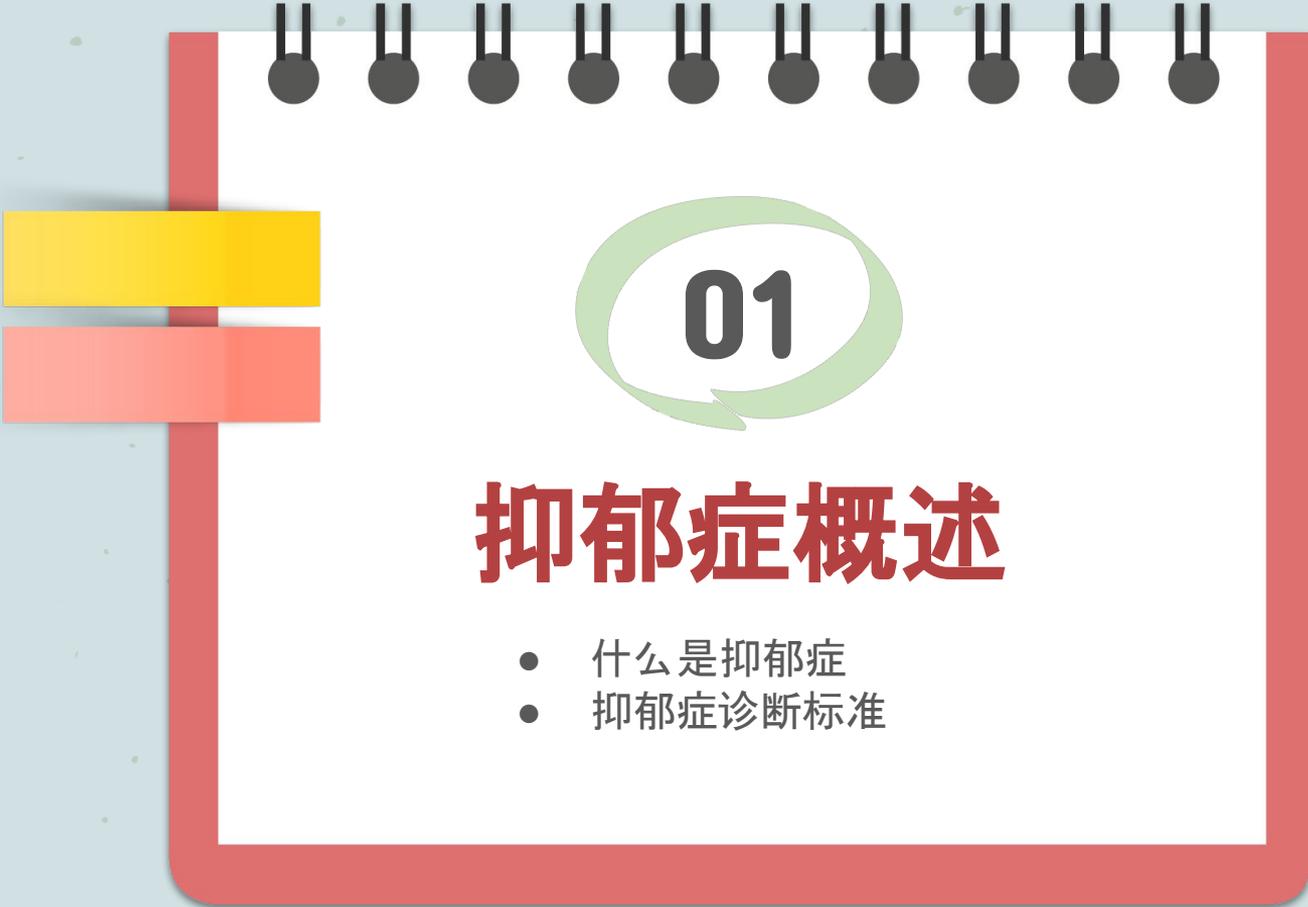
## 3. 中西医合并治疗抑郁症 有效性 & 安全性

- A. 随机对照试验 —— 1. 甘麦大枣汤
- B. 荟萃分析 —— 

1.	逍遥散
2.	柴胡疏肝散
- C. 系统审查

## 4. 总结

中西医治疗抑郁症的  
有效性&安全性



01

# 抑郁症概述

- 什么是抑郁症
- 抑郁症诊断标准

# 什么是抑郁症？

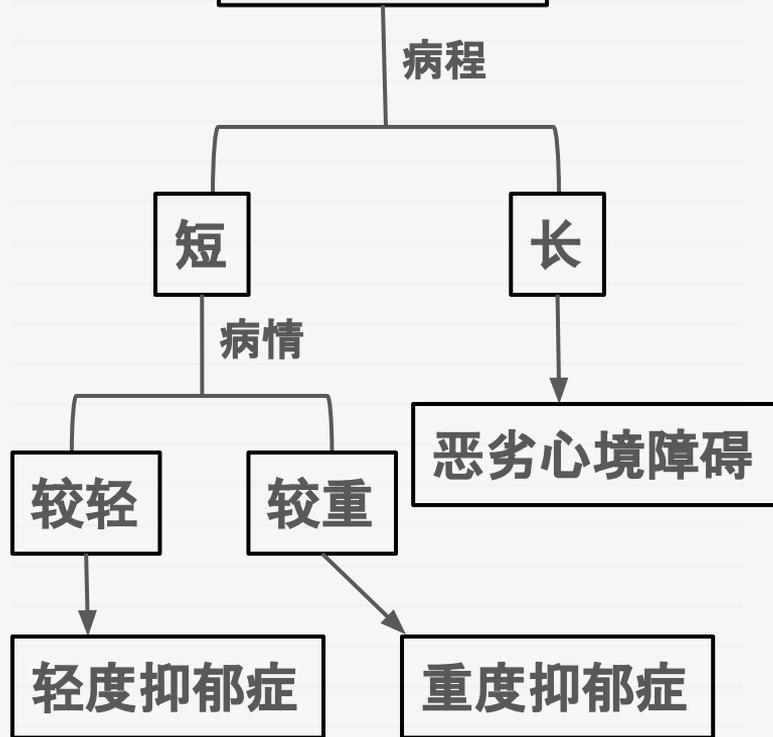
- 抑郁症是精神科常见病
- 多见情绪低落、思维迟缓、少言寡语、失眠、少食等症状，影响患者正常生活和工作
- 临床上治疗抑郁症主要目的
  - 提高患者治愈率
  - 提高生存质量
  - 恢复患者社会功能
  - 防止复发



- 世界卫生组织2023年调查显示，~3.8%的人口(280million)患有抑郁症
  - 女性抑郁症的发病率比男性高~50%
  - 在全球范围内，>10%的孕妇和刚分娩的妇女患有抑郁症
  - 抑郁症可逐渐加重，严重时可导致自残/自杀(每年有>70万人自杀)
  - 在15-29岁人群中是四大死因之一



# 抑郁症



# 抑郁症的诊断指标

## 抑郁症症状包括

- 情绪低落
- 对多数/所有的事物失去兴趣
- 体重明显下降 (食欲减退) 或 体重增加
- 失眠 或 嗜睡
- 精神运动性迟缓
- 疲倦 或 无精打采
- 自觉无用 或 过多 / 不适当的罪恶感
- 思考、选择能力和集中力下降
- 自杀 或 自残 的念头

## 1. 轻度抑郁症 (Minor Depressive Disorder)

- 2-4个抑郁症状, 维持 $\geq 2$ 周
- 一定具备情绪低落&对事物失去兴趣
- 抑郁症状严重困扰 或 影响患者生活
- 无躁狂 或 轻度躁狂 的行为

## 2. 重度抑郁症 (Major Depressive Disorder)

- $\geq 5$ 个抑郁症状, 维持 $\geq 2$ 周
- 一定具备情绪低落&对事物失去兴趣
- 抑郁症状严重困扰 或 影响患者生活
- 无躁狂 或 轻度躁狂 的行为

# 恶劣心境障碍

(Dysthymic Disorder)

## 轻度抑郁症

呈发作性, 发作间期 $\geq 2$ 个月

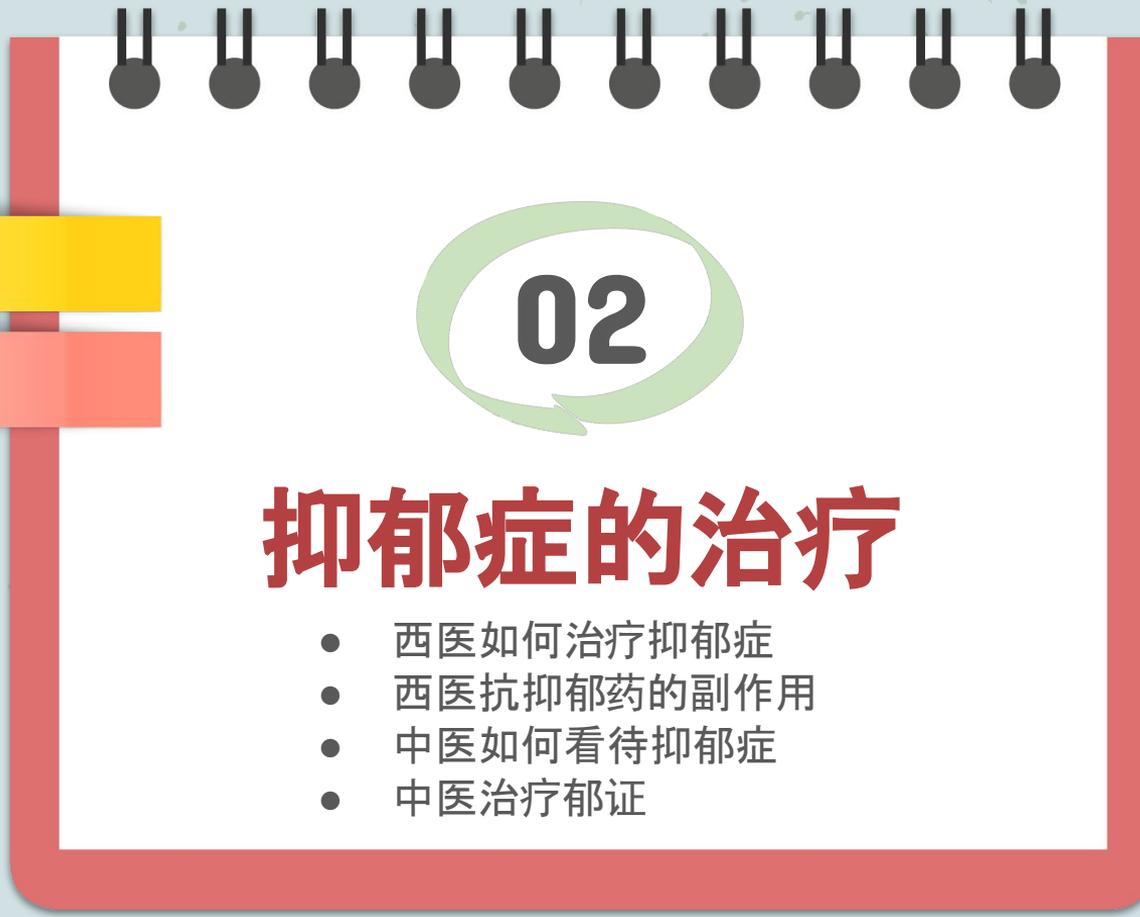
## 诊断标准

- 长期持续性情绪抑郁, 维持 $\geq 2$ 年
- 在2年期限内, 抑郁症状未曾缓解超过2个月
- 拥有 $\geq 2$  情绪抑郁症状
- 抑郁症状严重困扰 或 影响患者生活
- 前2年无重度抑郁症;  
无躁狂 或 轻度躁狂 的行为

## 症状包括

- 体重明显下降 (食欲减退) 或 体重增加
- 失眠 或 嗜睡
- 疲倦 或 无精打采
- 自卑感
- 思考、选择能力和集中力下降
- 绝望感

O'Connor EA, Whitlock EP, Gaynes B, et al. Screening for Depression in Adults and Older Adults in Primary Care: An Updated Systematic Review. 2009.



02

## 抑郁症的治疗

- 西医如何治疗抑郁症
- 西医抗抑郁药的副作用
- 中医如何看待抑郁症
- 中医治疗郁证

# 常用抗抑郁西药

## 1. 选择性血清素再吸收抑制剂 (Selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)

- 氟西汀 Fluoxetine
- 艾司西酞普兰 Escitalopram
- 帕罗西汀 Paroxetine

## 2. 血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)

- 度洛西汀 Duloxetine
- 去甲文拉法辛 Desvenlafaxine
- 文拉法辛 Venlafaxine

## 3. 非典型抗抑郁药 (Atypical antidepressants)

- 安非他酮 Bupropion
- 米氮平 Mirtazapine
- 维拉佐酮 Vilazodone

## How Quickly Do Antidepressants Work?



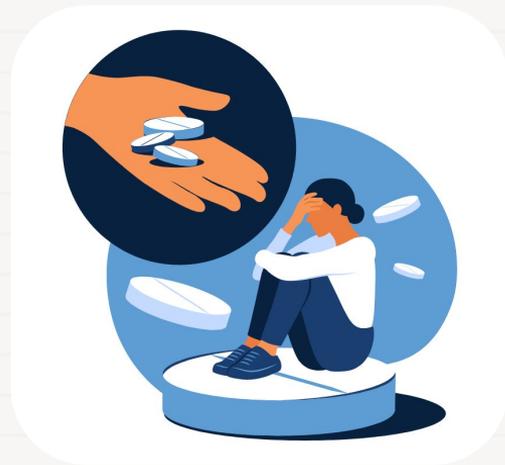
- 抗抑郁药物需要4-8周时间充分发挥作用
- 多数副作用也会在4周后消失

## 轻度抑郁

- 最初优先考虑心理治疗和症状监控
- 若改善不显则考虑药物治疗
- 对比中度至重度抑郁症，轻度抑郁症服用药物的疗效不显著



## 中至重度抑郁



- 对于中重度成年抑郁患者，西医首先予以抗抑郁药

# 中至重度抑郁

- 首选选择性血清素再吸收抑制剂 (Selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)
  - 控制情绪和思维的大脑区域中发挥重要作用
- 若症状~4周后未改善, 考虑增加药量 / 使用另一种抗抑郁药
- 对于已服用至少两种以上抗抑郁药但仍未见效者, 可改用艾氯胺酮 (Esketamine)
- 同时配合心理治疗 (Psychotherapy)



具有较大的风险, 因此通常  
仅在其他药物无效时才使用

## 较旧类别的抗抑郁药

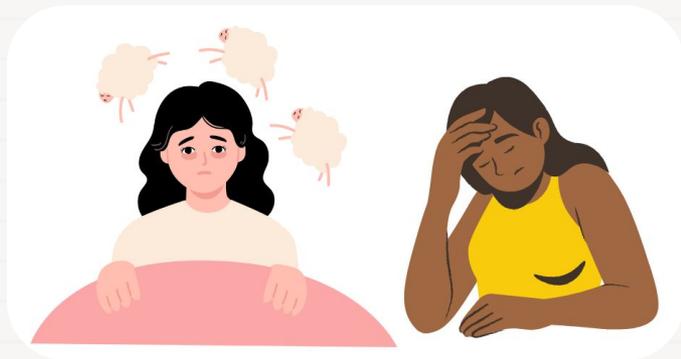
- 三环类抗抑郁药  
Tricyclic antidepressants (TCA)
- 单胺氧化酶抑制剂  
Monoamine oxidase inhibitor (MAOIs)

# 西医抗抑郁药副作用

1 ← → 情绪易激, 紧张、焦虑

2 ← → 食欲不振, 消化不良、胃痛不适

3 ← → 大便稀溏 / 便秘



4 ← → 头晕、头痛

5 ← → 失眠 / 嗜睡

6 ← → 性欲减退

Website, N. (2021, November 18). Side effects - Antidepressants. Retrieved from <https://www.nhs.uk/mental-health/talking-therapies-medicine-treatments/medicines-and-psychiatry/antidepressants/side-effects/>

# 西医抗抑郁药副作用

严重者可出现

1



血清素综合征  
Serotonin Syndrome

2

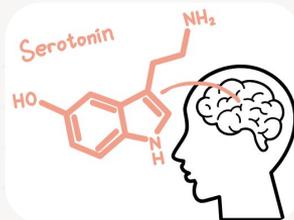


低钠血症  
Hyponatraemia

3



体重增加 ----> 糖尿病T2DM  
Weight gain  
↓  
Diabetes (T2DM)



血清素综合征

1. 心率过快
2. 体温过高
3. 呕吐
4. 腹泻
5. 焦虑
6. 震颤
7. 躁动
8. 意识模糊



低钠血症

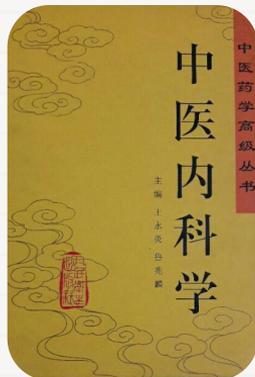
1. 恶心呕吐
2. 头痛
3. 焦躁
4. 癫痫
5. 疲倦
6. 肌无力
7. 意识混乱

# 中医如何看待抑郁症？



《内经》首先提出情志内郁致病思想

《灵枢·癫狂篇》中记载  
“喜怒善忘善恐者得之忧”



建国以后王永炎主编的  
《中医内科学》第六版明  
确了郁病的概念

“郁病是由于情志不舒、气机郁滞所致以心  
情抑郁、情绪不宁、胸部满闷、胁肋胀痛或  
易怒易哭或咽中如有异物梗塞等症 为主要  
表现的一类病症”

## 中医如何看待抑郁症？

所以郁证的病机是？



情志所伤，**肝气郁结**，致  
肝失疏泄、脾失健运、心失所养，脏腑阴阳气血失调

## 中医治疗郁证



《内经》:

“木郁达之，火郁发之，  
土郁夺之，金郁泄之，水郁折之”

► 中医郁证论治体系的原始依据和基石



《素问六元正纪大论》:

“必折其郁气，先资其化源，  
抑其运气，扶其不胜，  
无使暴过而生其疾”

► 即补其有余，泻其不足，防其传变

## 常用方剂

柴胡  
当归  
白芍  
白术  
茯苓  
生姜  
大枣  
薄荷

逍遥散



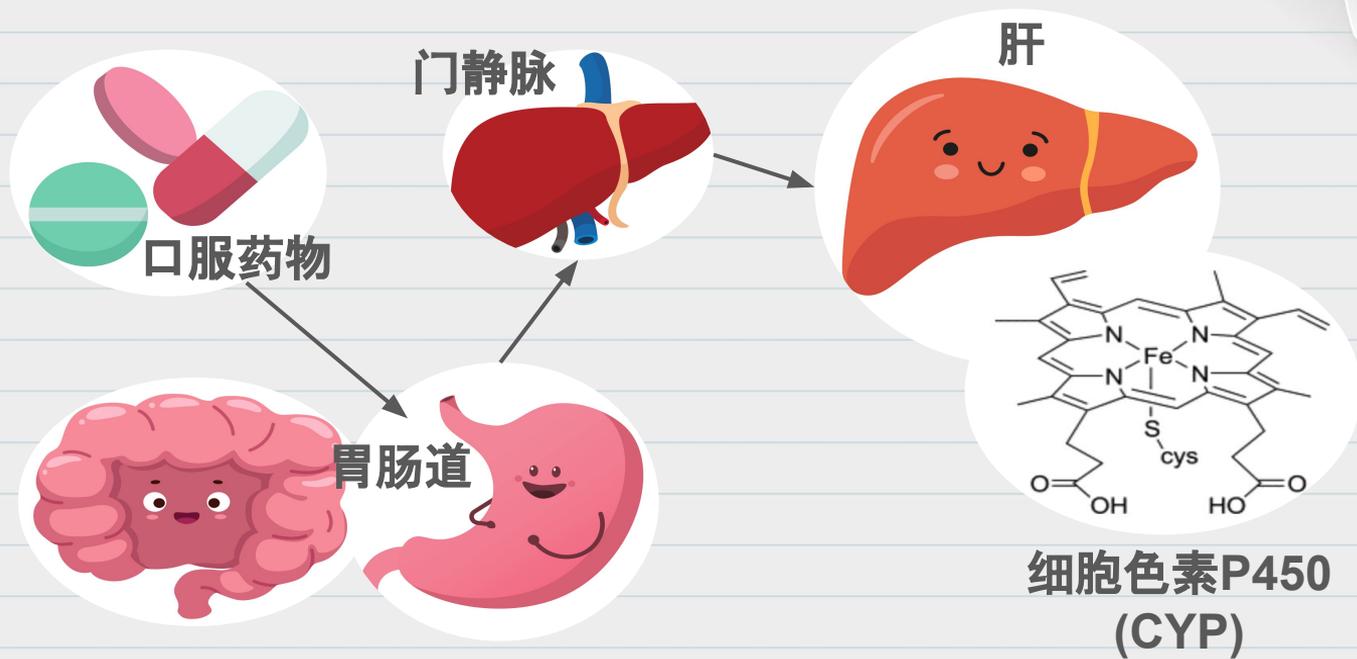
柴胡疏肝散

柴胡  
白芍药  
川芎  
枳壳  
陈皮  
香附  
甘草

甘麦大枣汤

生甘草  
浮小麦  
大枣

# 口服药物的代谢过程

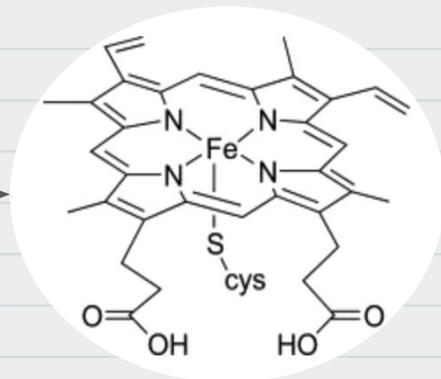


# 抗抑郁药对CYP的抑制性



抗抑郁药

抑制作用



细胞色素P450

Gilani, B., & Cassagnol, M. (2023, April 24). Biochemistry, Cytochrome P450. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557698/#:~:text=Inhibitors%3A%20amiodarone%2C%20amitriptyline%2C%20aprepitant,risperidone%2C%20ritonavir%2C%20tramadol%2C%20verapamil>

# 常用抗抑郁西药

## 1. 选择性血清素再吸收抑制剂 (Selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)

- 氟西汀 Fluoxetine
- 艾司西酞普兰 Escitalopram
- 帕罗西汀 Paroxetine

## 2. 血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制 (Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)

- 度洛西汀 Duloxetine
- 去甲文拉法辛 Desvenlafaxine
- 文拉法辛 Venlafaxine

## 3. 非典型抗抑郁药 (Atypical antidepressants)

- 安非他酮 Bupropion
- 米氮平 Mirtazapine
- 维拉佐酮 Vilazodone



对CYP有  
抑制作用

## 抗抑郁药对CYP的抑制性

- 防止其他作为CYP底物的药物的代谢，进而提高这些药物在体内的浓度，因而增加药物在体内的毒性
- 亦可防止作为CYP底物的中草药成分的代谢，增加中草药在体内的毒性

**Antidepressant**



**OCCUPIED**

## 天然食物对CYP的抑制性

- 例如：葡萄柚，杨桃汁，西洋菜，贯叶连翘等
- 防止作为CYP底物的药物的代谢，导致血清中药物浓度过多而增加药物的毒性

中药+西药



有效



安全



03A

## 中西医结合治疗抑郁症

有效性  
&  
安全性

● 甘麦大枣汤

# 汉密尔顿抑郁评定量表

## Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D 17)

- 是一种多项目问卷
- 对抑郁症的严重程度进行分层
- 评估抑郁症康复的指南

### HAMD-17 评分:

重度抑郁: HAMD-17  $\geq 24$ 分

中度抑郁:  $17 \leq$  HAMD-17  $< 24$ 分

轻度抑郁:  $8 \leq$  HAMD-17  $< 17$ 分

正常: HAMD-17  $\leq 7$ 分

### HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE

The total Hamilton Depression (HAM-D) Rating Scale provides an indication of depression and, over time, provides a valuable guide to progress.

- Classification of symptoms which may be difficult to obtain can be scored as:  
0 - absent; 1 - doubtful or trivial; 2 - present.
- Classification of symptoms where more detail can be obtained can be expanded to:  
0 - absent; 1 - mild; 2 - moderate; 3 - severe; 4 - incapacitating.
- In general the higher the total score the more severe the depression.
- HAM-D score level of depression:  
10 - 13 mild; 14-17 mild to moderate; >17 moderate to severe.

Assessment is recommended at two weekly intervals.

		Pre-treatment	1 <sup>st</sup> Follow-up	2 <sup>nd</sup> Follow-up
HAM-D Rating Scale Symptoms	Date	Date	Date	Date
1 Depressed mood	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2 Guilt feelings	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3 Suicide	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4 Insomnia - early	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
5 Insomnia - middle	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
6 Insomnia - late	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
7 Work and activities	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
8 Retardation - psychomotor	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
9 Agitation	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
10 Anxiety - psychological	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
11 Anxiety - somatic	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
12 Somatic symptoms GI	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
13 Somatic symptoms - General	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
14 Sexual dysfunction - menstrual disturbance	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
15 Hypochondrias	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
16 Weight loss by history	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
- by scales	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
17 Insight	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2

### TOTAL SCORE

Hamilton M. Development of a rating scale, for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol. 1967 Dec;6(4):278-96. No permission is required to use this tool.

# 汉密尔顿抑郁评定量表 Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D 24)

- 与HAM-D 17对比, 多了几道题目

HAMD-24 评分:

重度抑郁: HAMD-24  $\geq 35$ 分

中度抑郁:  $20 \leq$  HAMD-24  $< 35$ 分

轻度抑郁:  $8 \leq$  HAMD-24  $< 20$ 分

正常: HAMD-24  $< 8$ 分

	无	轻度 ~ 中度	重度	极重度	
1. 抑郁情绪	0	1	2	3	4
2. 有罪感	0	1	2	3	
3. 自杀	0	1	2	3	4
4. 入睡困难	0	1	2		
5. 睡眠不深	0	1	2		
6. 早醒	0	1	2		
7. 工作和兴趣	0	1	2	3	4
8. 阻滞	0	1	2	3	4
9. 激越	0	1	2	3	4
10. 精神性焦虑	0	1	2	3	4
11. 躯体性焦虑	0	1	2	3	4
12. 胃肠道症状	0	1	2		
13. 全身症状	0	1	2		
14. 性症状	0	1	2		
15. 疑病	0	1	2	3	4
16. 体重减轻	0	1	2		
17. 自知力	0	1	2		
18. 日夜 A. 早	0	1	2		
日夜 A. 晚	0	1	2		
19. 人格或现实解体	0	1	2	3	4
20. 偏执症状	0	1	2	3	4
21. 强迫症状	0	1	2		
22. 能力减退感	0	1	2	3	4
23. 绝望感	0	1	2	3	4
24. 自卑感	0	1	2	3	4
总分合计					

注: 各级的标准为: (0)无; (1)轻度; (2)中度; (3)重度; (4)极重度。  
少数项目采用 0~2 分的 3 级评分法, 其分级的标准为: (0)无; (1)轻~中度; (2)重度。

# 甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰 治疗抑郁症的疗效及安全性观察

Clinical Effects of Ganmai Dazao Tang and  
Escitalopram in the Treatment of  
Depression and the Analysis of Its Safety

## 纳入标准:

- 符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第三版中抑郁症的诊断标准
- HAMD-17 评分 $\geq 17$ 分
- 年龄18~70岁
- 性别不限

中至重度抑郁

随机

n=40

## 治疗组:

性别: 男21 例, 女 19 例

平均年龄:  $(40.67 \pm 4.10)$ 岁

病程:  $(8.72 \pm 0.89)$ 年

n=40

## 对照组:

性别: 男 22 例, 女 18 例

平均年龄:  $(41.35 \pm 3.52)$ 岁

平均病程:  $(8.81 \pm 0.93)$ 年

两组一般资料比较, 差异无统计学意义  
( $P > 0.05$ ), 具有可比性

## 对照组:

### 艾司西酞普兰

治疗前3天每天5 mg, 随后总用量增多到每天10 mg, 服药期间依据患者治疗情况加、减总用量, 总用量每日不超过20 mg

### 艾司西酞普兰(Escitalopram)

- 属于选择性血清素再摄取抑制剂(SSRI)的**抗抑郁药**
- 需服用**4-6周**方可见到疗效
- 常用剂量:**10mg/天**, 最高20mg/天

## 治疗组:

### 艾司西酞普兰

+

### 甘麦大枣汤加减

药物组成:

炙甘草 25g 淮小麦 45g 大枣 15g

+ 乌梅 30g 生姜 20g 百合 30g

桂枝15g 附子15g

水煎取汁,每天1剂,早晚分服

两组患者均连续治疗8周

# 有效率

## 临床疗效评定:

**治愈:** HAMD减分率 $\geq 80\%$

**显效:** HAMD减分率 $\geq 50\%$ ,  $< 80\%$

**有效:** HAMD减分率 $\geq 25\%$ ,  $< 50\%$

**无效:** HAMD减分率 $< 25\%$

**总有效率(%) = [(治愈+显效+有效)例数]/总例数] x100%**

HAMD减分率=  
(治疗前总分 - 治疗后总分)/治疗前总分 x 100%

# 精神障碍诊疗规范

使用“5R”标准评估抑郁障碍治疗及预后：

1. 有效 (response, R)：抑郁障碍症状减轻, HAMD-17 或者 MARDS 减分率达到 50%或以上。

2. 临床治愈 (remission, R)：抑郁障碍症状完全消失大于 2 周, 小于 6 个月, HAMD-17 $\leq$ 7 或者 MARDS $\leq$ 10。

3. 痊愈 (recovery, R)：指患者症状完全消失, 且社会功能完全恢复正常或稳定缓解至少 6 个月。

4. 复燃 (relapse, R)：指患者病情在达到有效或临床治愈、但尚未达到痊愈时又出现症状加重, 或在治疗有效的 6 个月~9 个月内, 病情再次加重。

5. 复发 (recurrence, R)：指痊愈后一次新的抑郁发作。

# 有效率

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	40	18(45.00)	11(27.50)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00)*
对照组	40	11(27.50)	10(25.00)	10(25.00)	9(22.50)	31(77.50)

注:#表示与对照组比较, $P < 0.05$

两组总有效率差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )

提示了甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰治疗抑郁症能**提高治愈率**

# 有效率

表 2 两组患者HAMD与HAMA评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	HAMD		HAMA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	22.49 ± 3.31	11.21 ± 2.03**	23.15 ± 4.25	9.94 ± 3.20**
对照组	40	22.58 ± 3.02	16.85 ± 2.74*	23.08 ± 4.32	16.50 ± 3.97*

注:\*表示与同组治疗前比较, $P < 0.05$ ;#表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

# 汉密尔顿抑郁评定量表

## Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

汉密尔顿抑郁量表 (HAM-D)					
	无	轻度	~ 中度	重度	极重度
1. 抑郁情绪	0	1	2	3	4
2. 有罪恶感	0	1	2	3	
3. 自杀	0	1	2	3	4
4. 入睡困难	0	1	2	3	
5. 睡眠不深	0	1	2	3	
6. 早醒	0	1	2	3	
7. 工作和兴趣	0	1	2	3	4
8. 阻滞	0	1	2	3	4
9. 激越	0	1	2	3	4
10. 精神性焦虑	0	1	2	3	4
11. 躯体性焦虑	0	1	2	3	4
12. 胃肠道症状	0	1	2	3	
13. 全身症状	0	1	2	3	
14. 性症状	0	1	2	3	
15. 疑病	0	1	2	3	4
16. 体重减轻	0	1	2	3	
17. 自知力	0	1	2	3	
18. 日夜 A. 早	0	1	2	3	
日夜 A. 晚	0	1	2	3	
19. 人格或现实解体	0	1	2	3	4
20. 偏执症状	0	1	2	3	4
21. 强迫症状	0	1	2	3	
22. 能力减退感	0	1	2	3	4
23. 绝望感	0	1	2	3	4
24. 自卑感	0	1	2	3	4
总分合计					

注: 各级的标准为: (0)无; (1)轻度; (2)中度; (3)重度; (4)极重度。  
少数项目采用 0~2 分的 3 级评分法, 其分级的标准为: (0)无; (1)轻~中度; (2)重度。

- 对**抑郁症**的严重程度进行分层

# 汉密尔顿焦虑评定量表

## Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)

汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)					
圈出最适合病人情况的分数					
	无	轻	中	重	极重
1. 焦虑心境	0	1	2	3	4
2. 紧张	0	1	2	3	4
3. 害怕	0	1	2	3	4
4. 失眠	0	1	2	3	4
5. 记忆或注意障碍	0	1	2	3	4
6. 抑郁心境	0	1	2	3	4
7. 肌肉系统症状	0	1	2	3	4
8. 感觉系统症状	0	1	2	3	4
9. 心血管系统症状	0	1	2	3	4
10. 呼吸系统症状	0	1	2	3	4
11. 胃肠道症状	0	1	2	3	4
12. 生殖泌尿系症状	0	1	2	3	4
13. 自主神经症状	0	1	2	3	4
14. 会谈时行为表现	0	1	2	3	4

总分  
备注

因子: (1)精神性焦虑: 1、2、3、4、5、6、14  
(2)躯体性焦虑: 7、8、9、10、11、12、13

- 衡量**焦虑**的严重程度

# 汉密尔顿焦虑评定量表

## Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)

- 衡量焦虑的严重程度

### 评分:

重度焦虑: HAMA **25-30分**

中度焦虑: HAMA **18-24分**

轻度焦虑: HAMA **< 17分**

汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)

圈出最适合病人情况的分数					
	无	轻	中	重	极重
1. 焦虑心境	0	1	2	3	4
2. 紧张	0	1	2	3	4
3. 害怕	0	1	2	3	4
4. 失眠	0	1	2	3	4
5. 记忆或注意障碍	0	1	2	3	4
6. 抑郁心境	0	1	2	3	4
7. 肌肉系统症状	0	1	2	3	4
8. 感觉系统症状	0	1	2	3	4
9. 心血管系统症状	0	1	2	3	4
10. 呼吸系统症状	0	1	2	3	4
11. 胃肠道症状	0	1	2	3	4
12. 生殖泌尿系症状	0	1	2	3	4
13. 自主神经症状	0	1	2	3	4
14. 会谈时行为表现	0	1	2	3	4

总分  
备注

因子: (1) 精神性焦虑: 1、2、3、4、5、6、14

(2) 躯体性焦虑: 7、8、9、10、11、12、13

# 有效率

表 2 两组患者HAMD与HAMA评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	例数	HAMD		HAMA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	22.49 ± 3.31	11.21 ± 2.03**	23.15 ± 4.25	9.94 ± 3.20**
对照组	40	22.58 ± 3.02	16.85 ± 2.74*	23.08 ± 4.32	16.50 ± 3.97*

注:\*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #表示与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$

治疗组 VS 对照组的 HAMD 和 HAMA 治疗后指数, 两者差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )

提示甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰能**有效治疗抑郁症**

# 安全性

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	口干	恶心	心悸	头痛	不良反应
研究组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)

不良反应发生率: **治疗组为 12.50%**, **对照组为 10.0%**

→ 两组的不良反应发生率比较**差异不具统计学意义** ( $P>0.05$ )

说明甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰治疗抑郁症**不会增加不良反应的发生率**

## 小结

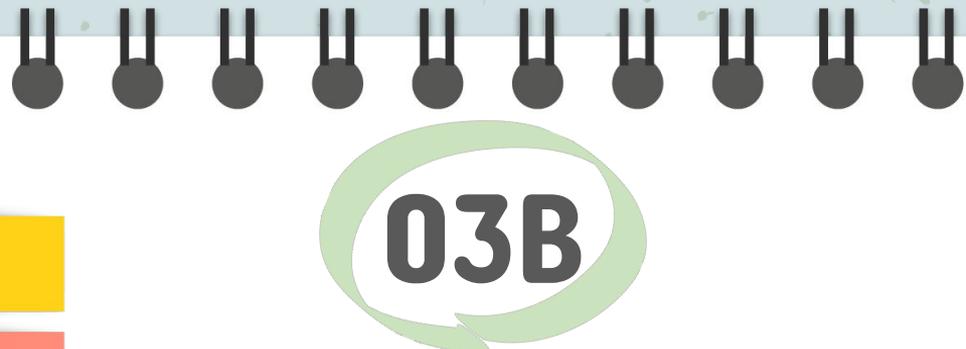
本研究探讨使用**甘麦大枣汤**联合**艾司西酞普兰**治疗抑郁症的**有效性和安全性**。

**有效性评价:**研究发现治疗组和对照组的抑郁、焦虑程度在治疗后均有减少。治疗组治疗前后的HAM-D和HAM-A评分差异比对照组的明显,两组差异具有统计学意义,提示**甘麦大枣汤联合艾司西酞普兰可有效治疗抑郁症**。

**安全性评价:**治疗期间,治疗组和对照组均出现不良反应,但两组之间的差异不具有统计学意义,提示了**中药不会增加不良反应发生的机率**。

### 研究缺陷:

- 样本量小。
- 没有辩证论治(纳入患者时没有充分考虑患者的证型)。
- 没有明确报告随机化方法,也没有安慰剂对照。
- 本研究没有双盲试验,可存在偏倚风险,影响研究的准确和可靠性。
- 治疗时间为8周,没有长期随访。短期的治疗是否能治愈抑郁症仍存质疑。



03B

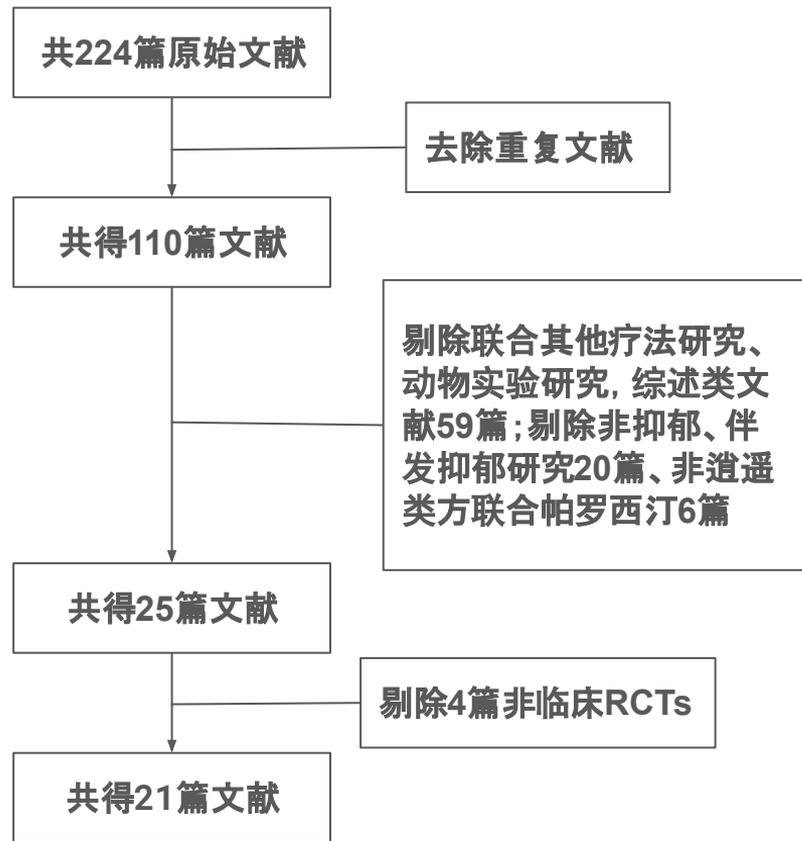
# 中西医结合治疗 抑郁症

荟萃分析

- 逍遥散
- 柴胡疏肝散

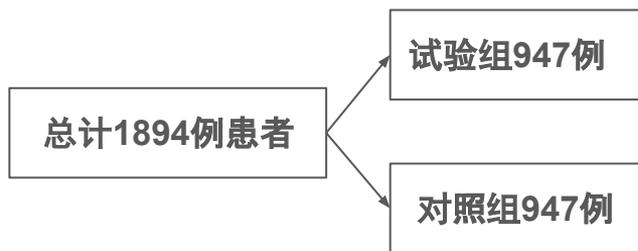
# 逍遥散治疗抑郁症的荟萃分析

Meta-analysis of Xiaoyaosan for the treatment of depression

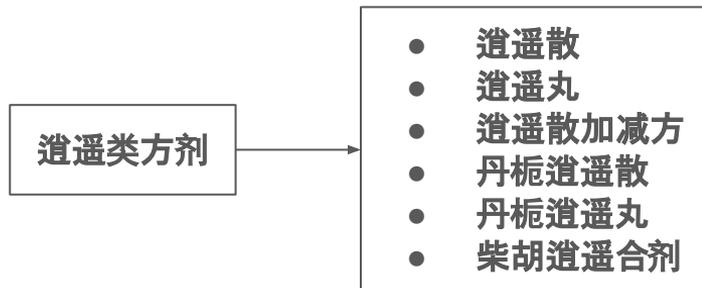


## 逍遥散治疗抑郁症的荟萃分析

### Meta-analysis of Xiaoyaosan for the treatment of depression

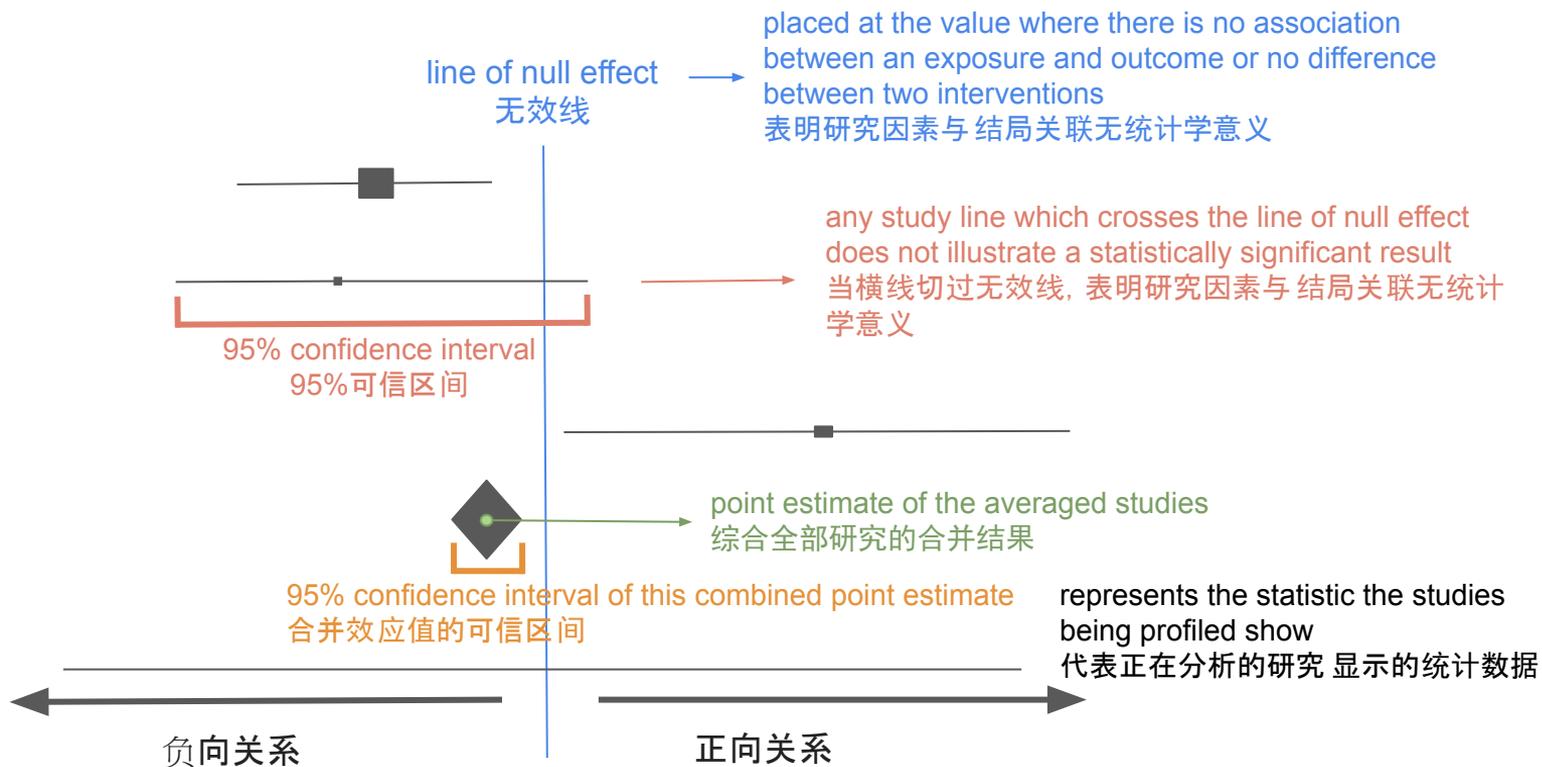


- 所有研究均对2组受试者的年龄、性别等基线情况进行描述, 且具有可比性
- 对照组均按疗程给予帕罗西汀, 试验组在帕罗西汀基础上联用逍遥类方剂
- 所有研究均对结局指标进行报道, 其中21项研究报告有效率, 18项研究报告HAM-D评分, 9项研究报告不良反应情况

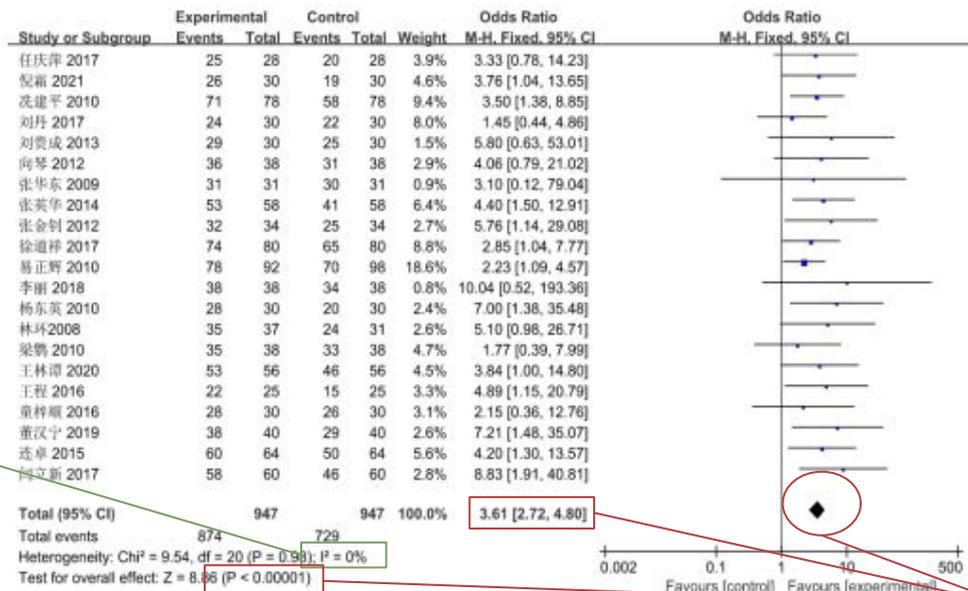


# 森林图 Forest Plot

- 直接比较单一研究结果 以及综合全部研究的合并结果



# 逍遥散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性



组间没有异质性  
提示了组间没有明显不一致

试验组有效率显著高于对照组  
提示了逍遥散联合抗抑郁药有效提高治疗抑郁症的疗效

图 3 治疗后两组总有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in total efficiency between two groups after treatment

总有效率

# 逍遥散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

治疗4周、6周及8周后逍遥散+帕罗西汀的HAMD-17评分均显著优于单用帕罗西汀治疗, **差异具有意义**

提示了逍遥散联合抗抑郁药**有效改善抑郁症**

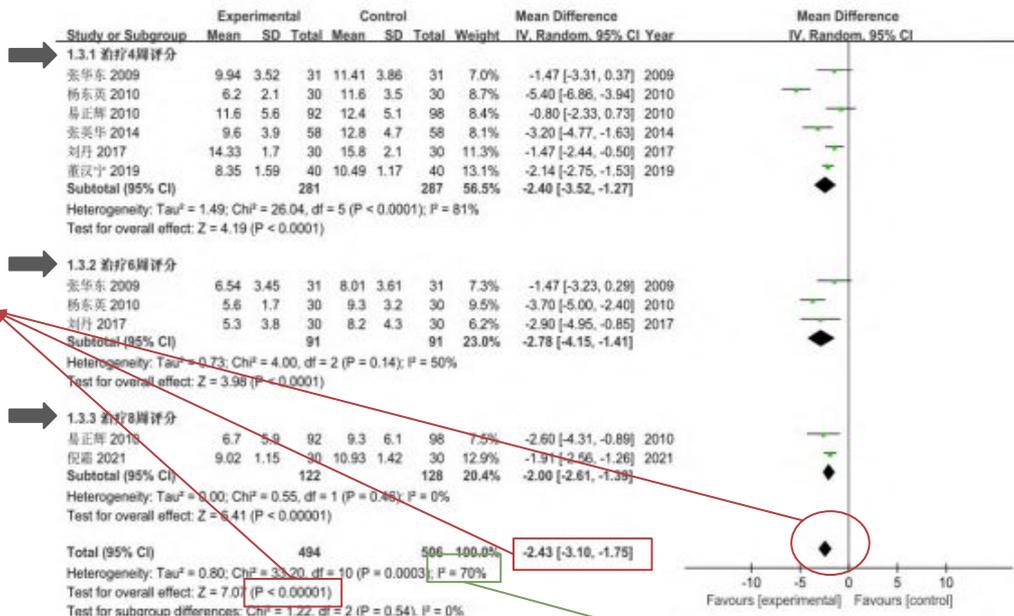


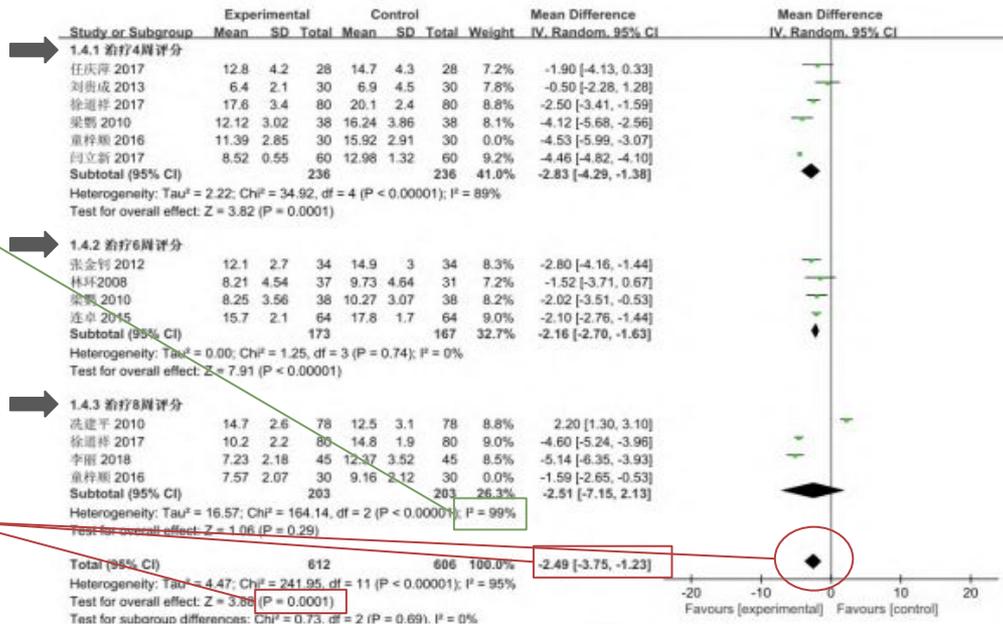
图 4 治疗后两组 HAMD-17 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in HAMD-17 scores between two groups after treatment

HAM-D 17

组间异质性较大

# 逍遥散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性



治疗4周、6周及8周后逍遥散+帕罗西汀的HAMD-24评分均显著优于单用帕罗西汀治疗

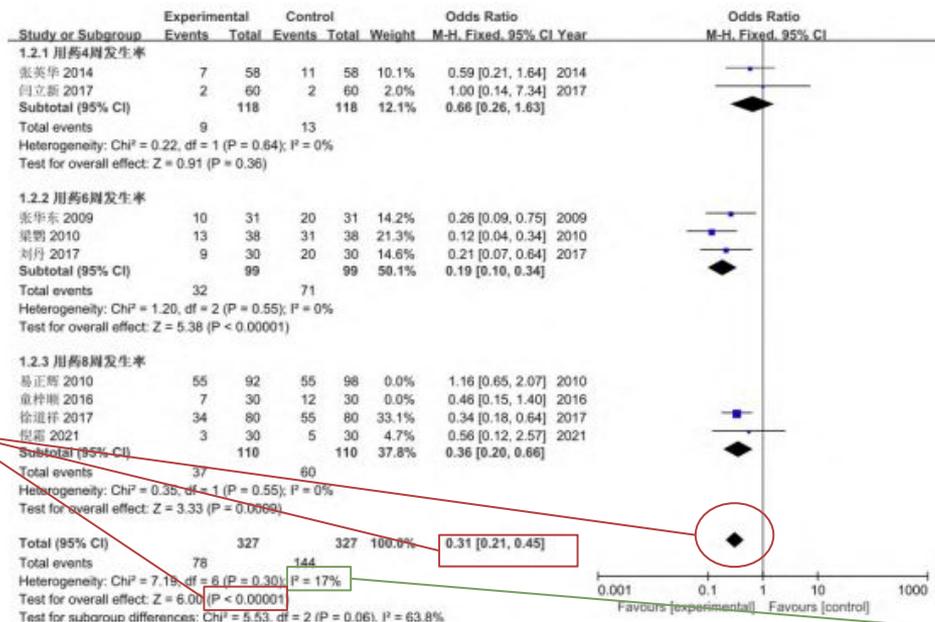
提示了逍遥散联合抗抑郁药有效改善抑郁症

图5 治疗后两组HAMD-24评分的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in HAMD-24 scores between two groups after treatment

**HAM-D 24**

# 逍遥散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 不良反应



比较逍遥散+帕罗西汀组和帕罗西汀单用组: **不良反应发生率明显降低**, 差异具有统计学意义

组间没有异质性

图 8 治疗后两组不良反应发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot in incidence rates of adverse effects between two groups after treatment

**不良反应的总发生率**

# 逍遥散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 不良反应

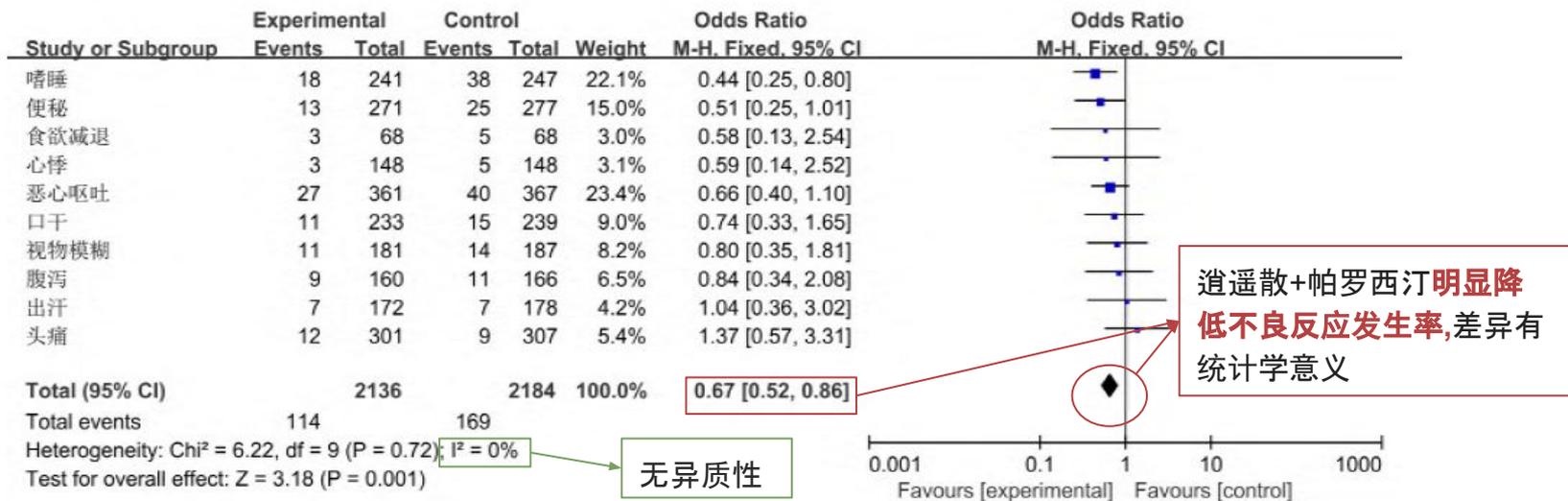


图 9 治疗后两组不良反应情况的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis of forest plot in incidence of adverse effects between two groups after treatment

个别症状不良反应发生率

## 小结

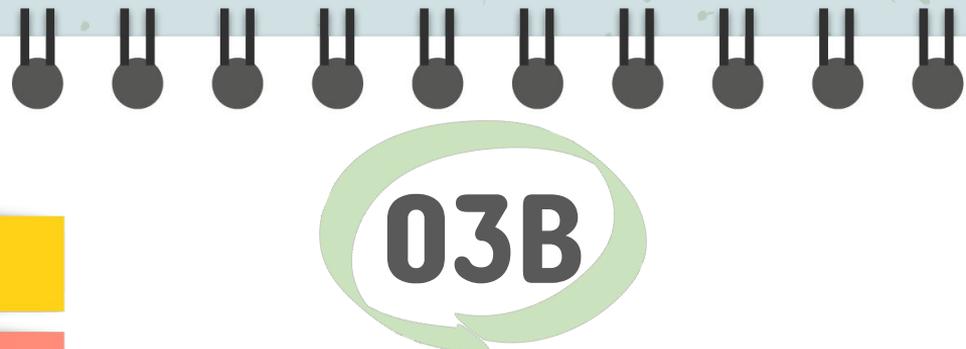
本研究对逍遥散联合西药治疗抑郁症进行了荟萃分析。

**有效性评价:**4周、6周及8周后治疗组和对照组HAMD-17和HAMD-24评分均降低,但逍遥散联合帕罗西汀评分降低较有差异性,提示了逍遥散联合抗抑郁药有效改善抑郁症。

**安全性评价:**表现有胃肠道反应(便秘、腹泻、恶心呕吐)及嗜睡、头痛、视物模糊、口干、心悸。常规帕罗西汀治疗的基础上联用逍遥散可显著减轻患者的不良反应,提高用药依从性。

### 研究缺陷:

- 纳入研究的整体质量不高,所有研究均未检索到注册方案,可能存在一定的选择性偏倚和实施偏倚。
- 所纳入的随机对照试验均为单中心、小样本研究。
- 纳入的研究观察周期较短,多数研究疗程集中在1~3个月,缺乏对疗效及安全性的远期评估。



03B

# 中西医结合治疗 抑郁症

荟萃分析

- 逍遥散
- **柴胡疏肝散**

# 柴胡疏肝散治疗抑郁症的荟萃分析

## Meta-analysis of the clinical effectiveness of traditional Chinese medicine formula Chaihu-Shugan-San in depression

- 电子检索产生 221 次引用, 但 176 次被引用排除, 因为标题和摘要均未表明患者患有抑郁症
- 其中检索到的45 项研究中, 有35项试验因没有对照组;研究对象少于60人;重复;缺乏诊断标准;把柴胡疏肝散作为对照而排除在外
- 最终有10份报告符合资格, 试验共纳入了835 名抑郁症患者, 其中448 人接受柴胡疏肝散治疗

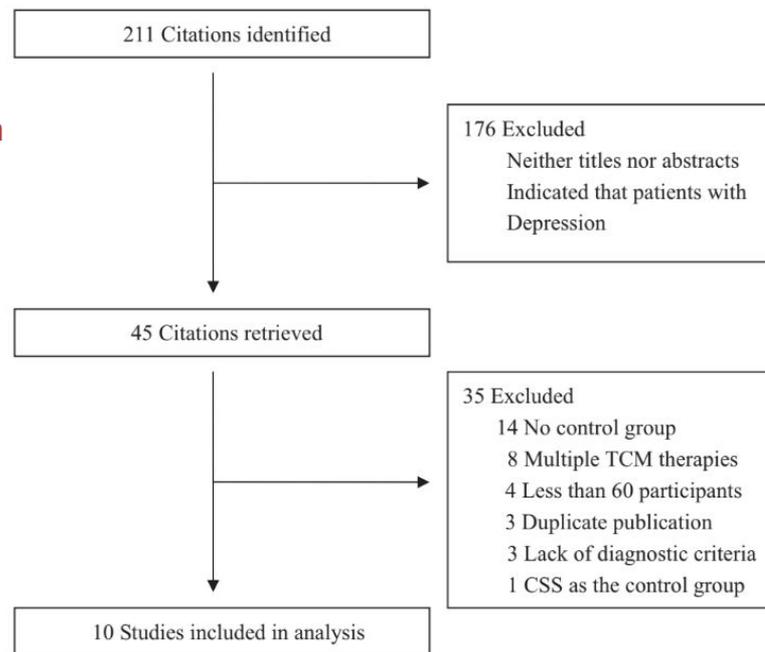
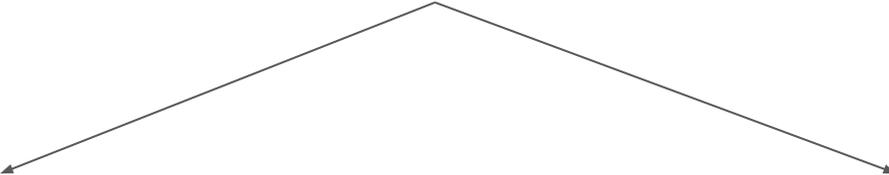


Fig. 1. Flowchart of trial selection process.

## 柴胡疏肝散治疗抑郁症的荟萃分析

Meta-analysis of the clinical effectiveness of traditional Chinese medicine formula Chaihu-Shugan-San in depression

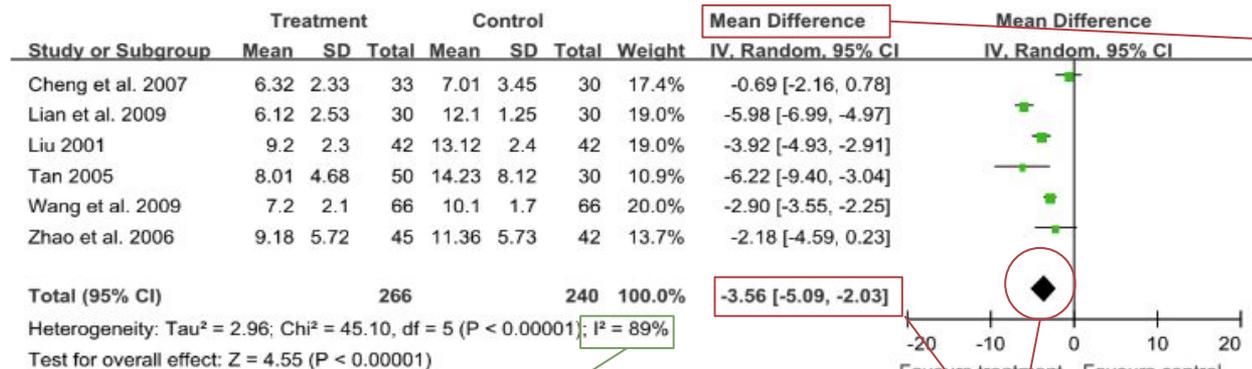


柴胡疏肝散联合抗抑郁药  
vs 单纯抗抑郁药

柴胡疏肝散 vs 抗抑郁药

# 柴胡疏肝散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

## 1.1 Random effects meta-analysis of the effect of CSS plus antidepressants versus antidepressants alone on the Hamilton Depression Rating Scale scores (HAMD)



**Weighted Mean Difference**  
**加权平均差**:考虑了各个研究的权重, 对照和治疗组治之间在“之前”和“之后”总体值的差异

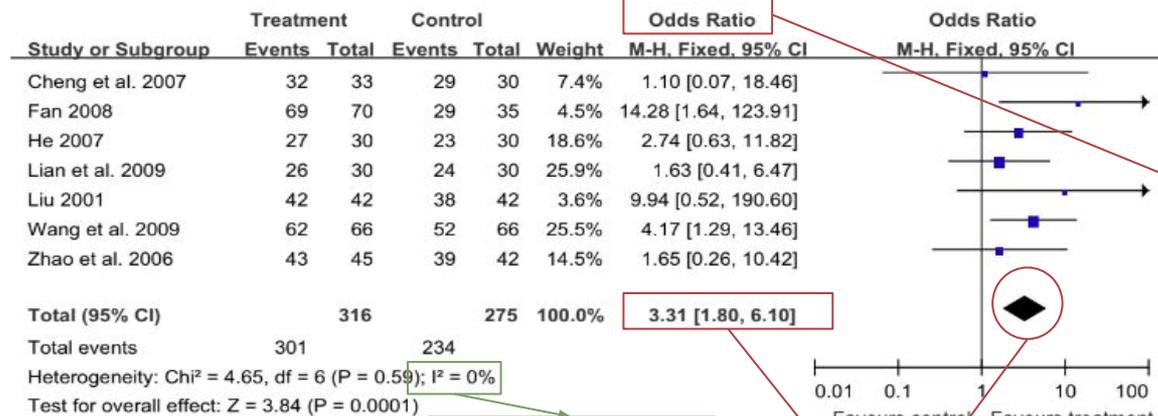
组间异质性较大

HAMD有显著差异,  
 提示了治疗组在改善抑郁程度方面较对照组更有效

# 柴胡疏肝散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

1.2 Fixed effects meta-analysis of the effect of CSS plus antidepressants versus antidepressants alone on the **effective rate**

有效率：抑郁量表 (HAMD) 分数降低 $\geq 25\%$



**Odd Ratio 优势比:**  
治疗组和对照组的发生事件的  
概率与未发生事件的概率之比

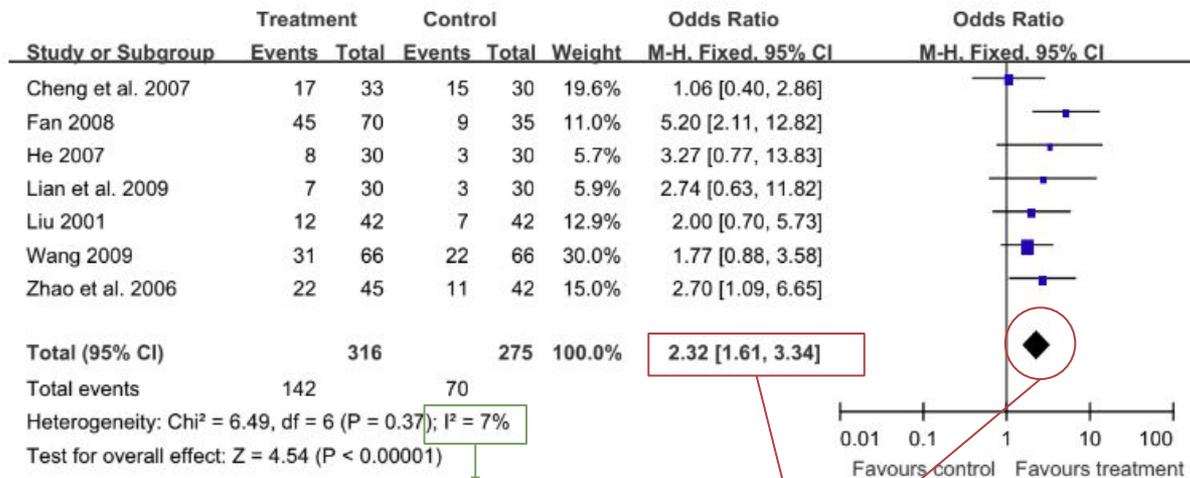
组间没有异质性

治疗组的患者**有效率高于**对照组

# 柴胡疏肝散联合抗抑郁药 vs 单纯抗抑郁药 —— 恢复率

1.3 Fixed effects meta-analysis of the effect of CSS plus antidepressants versus antidepressants alone on the **recovery rate**

治愈率: 抑郁量表 (HAMD) 分数降低 $\geq 75\%$



2.32 [1.61, 3.34]

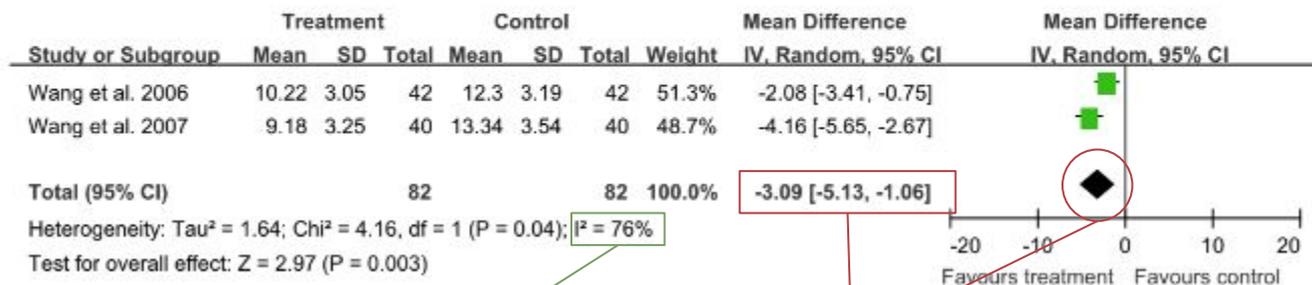
Heterogeneity:  $\text{Chi}^2 = 6.49$ ,  $\text{df} = 6$  ( $P = 0.37$ );  $I^2 = 7\%$

组间没有异质性

接受柴胡疏肝散联合西药治疗的患者比单服用西药治疗的患者**有更高的恢复率**

# 柴胡疏肝散 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

## 1.1 Random effects meta-analysis of the effect of CSS versus antidepressants on the Hamilton Depression Rating Scale scores (HAMD)



组间异质性较大

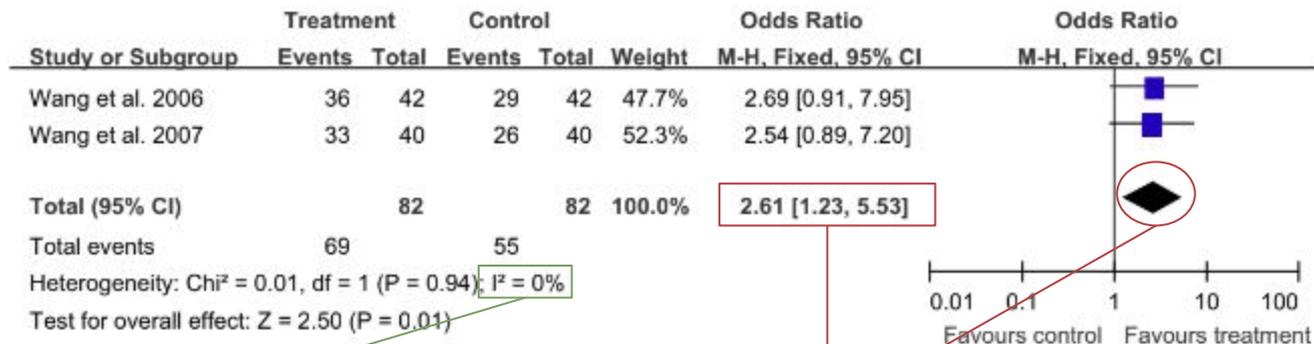
两组之间的 HAMD 存在**显著差异**

提示了治疗组在改善抑郁程度方面较对照组更有效

# 柴胡疏肝散 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

有效率：抑郁量表（HAMD）分数降低 $\geq 25\%$

## 1.2 Fixed effects meta-analysis of the effect of CSS versus antidepressants on the effective rate



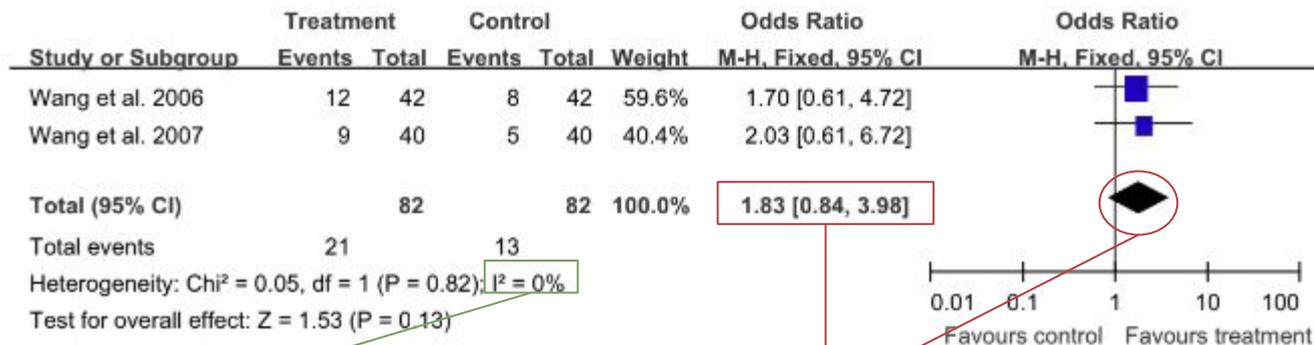
组间没有异质性

接受单独柴胡疏肝散治疗的患者的**有效率高于**单服抑郁药治疗的患者

# 柴胡疏肝散 vs 单纯抗抑郁药 —— 有效性

治愈率: 抑郁量表 (HAMD) 分数降低 $\geq 75\%$

## 1.3 Fixed effects meta-analysis of the effect of CSS versus antidepressants on the recovery rate



组间没有异质性

两组之间的恢复率没有差异

# 柴胡疏肝散治疗抑郁症的安全性

- 四项试验描述了不良事件的发生。
  - 一项试验报告了治疗组和对照组之间存有具统计学意义的差异，但却未明确是治疗组或对照组出现较高的不良事件发生。
  - 第二个报道称，在对 CSS 治疗患者的研究中根本没有发生任何不良事件。
  - 第三篇报告称，虽然出现恶心、口干、厌食、排尿障碍等症状，但患者的血常规、尿常规和肝功能并未受到影响。
  - 最后一项试验报告。
    - 治疗组常见的不良事件为嗜睡和口干，而对照组则为失眠、视力模糊、恶心和头痛。
    - 随着治疗时间的延长，上述症状可明显缓解。
    - 所有纳入的试验均未报告严重不良事件。
- 其他六项研究均未提及不良事件。

# 小结

本研究对柴胡疏肝散联合西药治疗抑郁症进行了荟萃分析。

## 有效性评价：

- 柴胡疏肝散联合抗抑郁药在改善抑郁程度、有效率、治愈率优于单用抗抑郁药。
- 单用柴胡疏肝散在改善抑郁程度、有效率优于单用抗抑郁药。

**安全性评价：**虽然出现了一些不良反应如恶心、口干、厌食、排尿障碍、嗜睡、失眠、视力模糊和头痛等症状，但没有出现严重不良反应。

## 研究缺陷：

- 研究的方法学质量均欠佳（Jadad 评分 $\leq 3$ ）并且存在极高的偏倚风险
  - 运用Jadad评分极低（Jadad评分 $\leq 3$ ）的研究判定柴胡疏肝散的治疗效果
  - 由于证据不足，因此无法得出关于柴胡疏肝散有效性的任何结论

# 研究的缺陷/不足

- 研究设计描述不周全
  - 它们都包含“随机分为两组”之类的字眼，但只有三个简单地报告了隐藏措施（王和王，2006；赵和林，2006；王和金，2009）
  - 对于大多数试验，随机化方法没有明确报告，没有安慰剂对照，并且没有一项试验报告结果评估者采用盲法
  - 纳入的试验均未明确描述随访过程，也未说明是否基于ITT原则分析数据
  - 抑郁症是指各种抑郁病症，如重度抑郁症、中风后抑郁症和产后抑郁症，但在研究中没有进行亚组分析
  - 没有明确的描述退出研究的数据
- 没有长期随访观察；治疗时间较短，对于长期疗效是否有明确帮助待确定



03B

**中西医结合治疗  
抑郁症**

系统审查

# 中草药治疗抑郁症的疗效和安全性： 随机对照试验的系统评价和荟萃分析

## Efficacy and safety of Chinese herbal medicine for depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

- 共检索到 24766 篇研究
- 其中 14933 篇研究由于重复而被排除。
- 经读标题和摘要筛选了9833篇研究
- 排除了不是随机对照试验、硕士或博士论文、Cochrane 评分 < 4 的高偏倚风险研究、仅报告其他类型的抑郁症、包含其他 CAM 疗法，例如针灸，最终40研究被纳入此研究，涉及3549 名受试者
- 纳入的随机对照试验的方法学质量为中等

Complementary and alternative medicine (辅助和另类疗法)

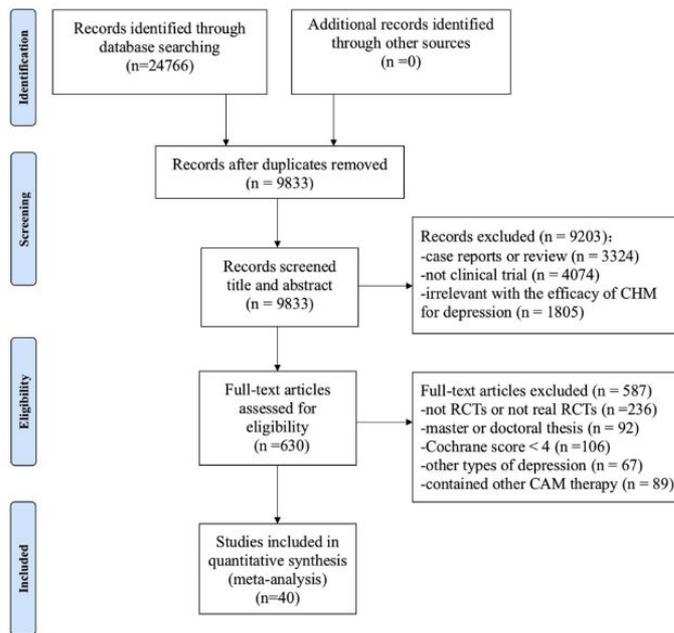


Fig. 1. Prisma 2009 flow diagram.

## 研究性质

### 研究对比:

- 三项研究与 CM 进行了 4 次比较  
单独治疗与安慰剂相结合
- 20 项研究进行了 21 次比较CM  
加 WM 与单独的 WM。
- 中药疗法的比较18 项研究进行了  
对比 WM 疗法中药以片剂、胶囊  
剂、颗粒剂、口服剂等形式口服给  
药, 液体或汤剂。

参与者年龄:30岁-72岁

### 本研究中抑郁症的类型包括:

- 轻度至中度抑郁症
- 重度抑郁症
- 单相抑郁症
- 双相抑郁症
- 难治性抑郁症
- 首发抑郁症
- 老年抑郁症

### 治疗时间:

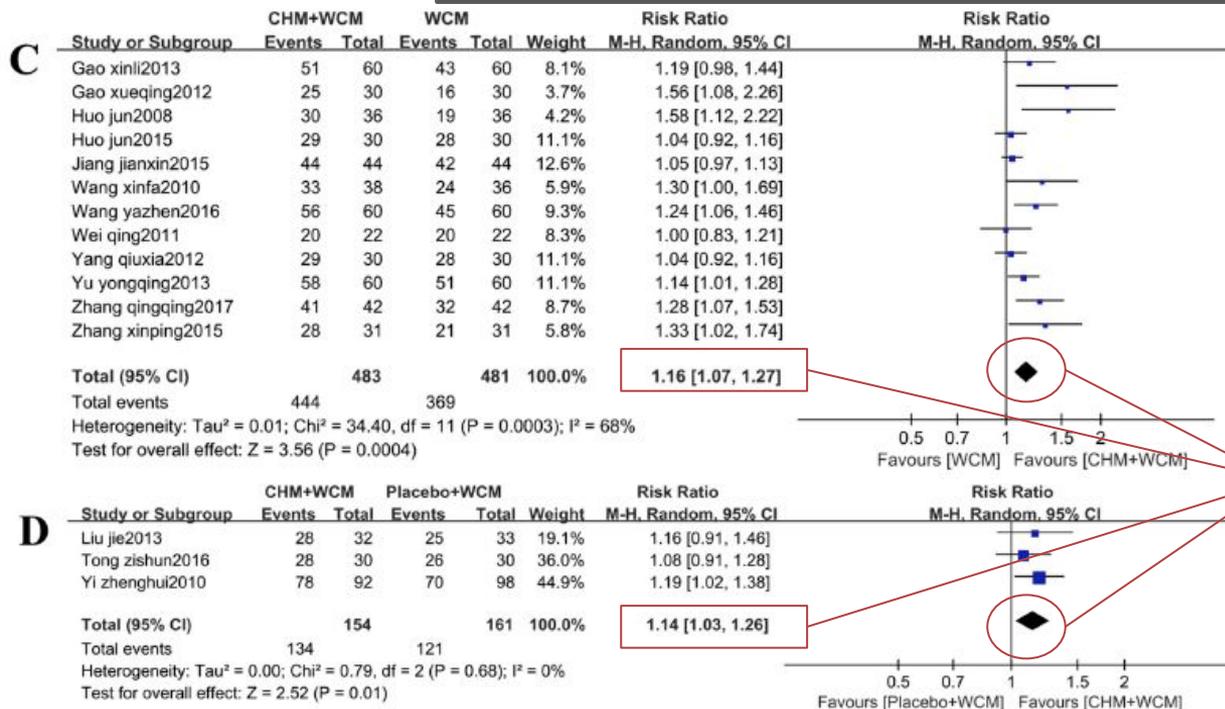
- 1周 - 8周不等, 其中最常使用 6  
周的持续治疗时间
- 三研究提到了随访的时间长度,  
持续时间为 12周 - 6个月

### 人数:

- 研究样本量: 18 - 448
- 共纳入 3549 名参与者
  - 治疗组: 1772 名患者
  - 对照组: 1777 名患者

# 有效性

## TER(Total Effective Rate)总有效率



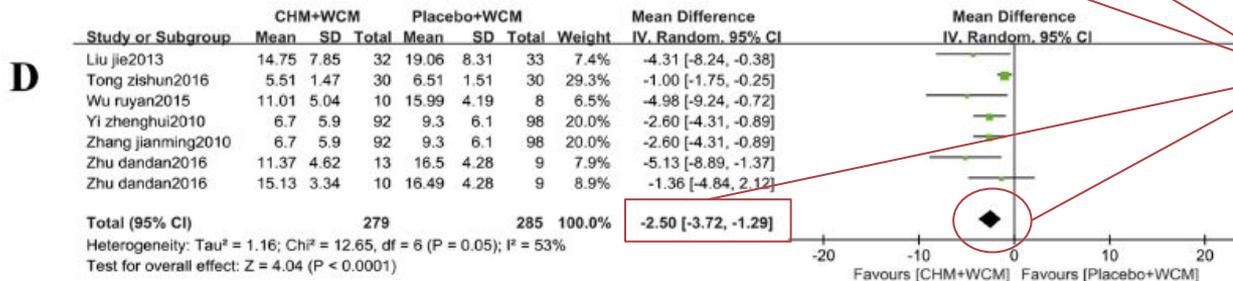
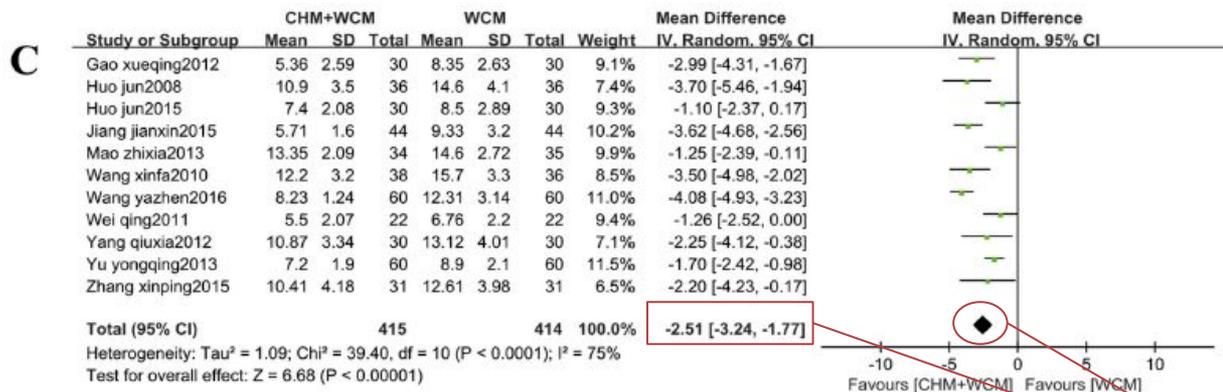
有效率：抑郁量表 (HAMD)  
分数降低≥25%

CM+WM 治疗组在改善总  
有效率(TER)方面优于  
WM/Placebo+WM 治疗组

Fig. 3. Forest plot of TER: (A) CHM vs. placebo; (B) CHM vs. WCM; (C) CHM + WCM vs. WCM; (D) CHM + WCM vs. placebo CHM + WCM. (CHM, Chinese herbal medicine; WCM, western conventional medications; TER, total effective rate).

# 有效性

## HAMD-17

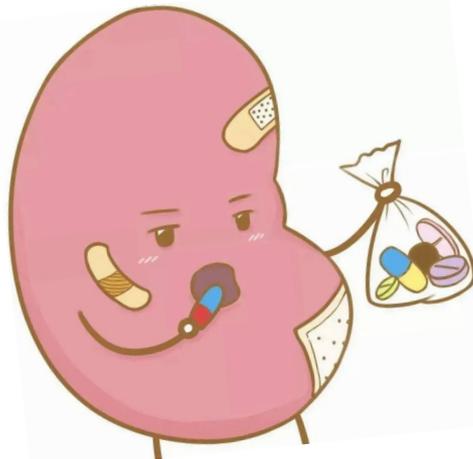


CM+WM 治疗组在改善抑郁程度方面优于WM/WM+Placebo治疗组

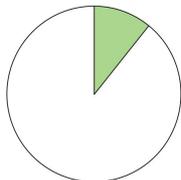
Fig. 2. Forest plot of HAMD-17: (A) CHM vs. placebo; (B) CHM vs. WCM; (C) CHM + WCM vs. WCM; (D) CHM + WCM vs. placebo CHM + WCM. (CHM, Chinese herbal medicine; WCM, western conventional medications; HAMD-17, the Hamilton Rating Scale for Depression 17 items).

# 安全性

- 33 项研究报告了不良事件，进行了分析
- 2项研究未观察到不良反应

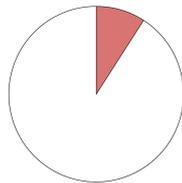


- 在 2 项安慰剂对照试验中，17/157名 (10.82%) 中药参与者和 12/131名 (9.16%) 安慰剂参与者出现不良事件。



中药

**10.82%**  
**不良事件**

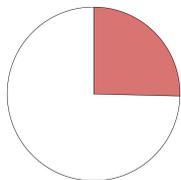


Placebo 安慰剂

**9.16%**  
**不良事件**

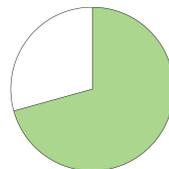
# 安全性

- 在 12 项以单一CM处理的试验中，总共 151/594 名 (25.42%) 参与者在中药治疗中出现不良事，WM 治疗组有 412/583 名 (70.67%) 参与者出现不良事件。



**25.42%**  
**不良事件**

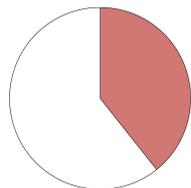
单一中药组



**70.67%**  
**不良事件**

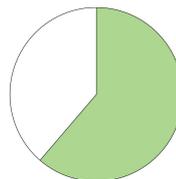
单一西药组

- 在 17 次试验中结合 CM 和 WM 治疗中，共有 296/754 名 (39.3%) 参与者在接受 CM 加 WM 治疗的参与者和 468/764 名 (61.3%) 接受 WM 治疗的参与者出现不良反应。



**39.30%**  
**不良事件**

中药 + 西药



**61.30%**  
**不良事件**

单一西药

# 安全性

在中药治疗组中，出现头晕、头痛、恶心和厌食症是最常发生的不良事件。

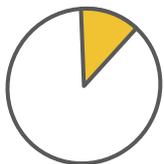
中药治疗组中：



20.70%  
头晕



12.64%  
头痛



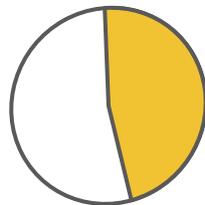
12.07%  
恶心



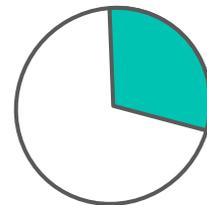
9.20%  
厌食

在西药治疗组中，胃肠道不适症状(口干、恶心、便秘、呕吐、厌食和腹泻)是常见的不良反应，神经系统症状(头晕、头痛、疼痛、失眠、嗜睡和焦虑)也经常发生。

西药治疗组中：



47.17%  
胃肠道不适症状



28.42%  
神经系统症状

# 小结

本研究进行了中草药联合西药治疗抑郁症的疗效和安全性的系统性评价。

**有效性评价:** 中药联合西药对比单用西药治疗抑郁症总有效率较高。

**安全性评价:** 治疗组和对照组均有出现不良反应的情况,但是中草药联合西药治疗抑郁症出现不良反应的情况与对照组比较相对较低,并具有可比性。

## 研究缺陷:

- 只有 2 项研究报道了隐藏分配、8 项研究报告了双盲法(参与者和人员)、5 项研究对结局评估者实施盲法。
- 大多数临床试验没有进行正式的审前样本量计算。
- 大多数纳入的试验样本量相对较小。
  - 统计功效不足的试验中存在高估治疗效果的风险。

# 小结

## 研究缺陷:

- 只有三项研究描述了随访的持续时间, 其中时间从 12 周到 6 个月不等, 因此很难评估中药治疗抑郁症的长期疗效。
- 各种中药方剂的大杂烩, 包含了各样无可比性的不同方剂和中药成分。在研究中也存在很大差异如成分、剂量和治疗持续时间。虽然有将主要的中药、西药的有效性进行了组合分类, 部分结果仍存在异质性, 会影响相关结果的可靠性。

04

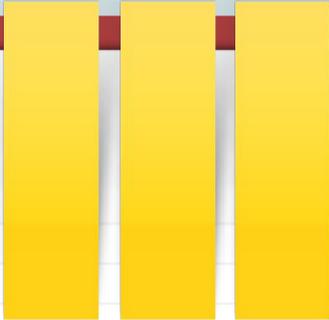
总结



# 总结

- 研究表明，中医药治疗抑郁症的疗效与西医药相当。两者联合使用，不仅可以提高疗效，还可以减少西药带来的副作用。
- 但所取研究均存在方法学质量较低、缺乏安全评估、样本量小等局限。
  - 未来需要更多更全面(多中心、大样本、双盲安慰剂对照试验)的随机临床试验来解决现有的研究局限，并且应该对中药的治疗疗效进行研究。
- 研究并未进行辨证论治，没有运用中医理论指导临床观察治疗疾病、与中医理论不一致。
  - 往后的研究中应对各种类型、年龄的患者进行证型分类，更全面地评估中西医联合用药的疗效。

# 问答时间



CREDITS: This presentation template was created by Slidesgo, including icons by Flaticon, and infographics & images by Freepik.

