柴胡疏肝散加减联合舍曲林治疗肝气郁结型老年抑郁症的疗效分析

曹永升，安红梅，张金玲，马小真，刘莹*

（阳光融和医院，山东 潍坊 261000）

摘要　目的：探讨柴胡疏肝散加减联合舍曲林治疗肝气郁结型老年抑郁症的临床疗效。方法：选取 2022 年 10 月—2023 年 9 月阳光融和医院符合肝气郁结型老年抑郁症诊断标准的患者 80 例，按抽签法分为研究组（40 例，柴胡疏肝散加减 + 舍曲林）和对照组（40 例，舍曲林），比较两组临床疗效、中医证候积分（烦躁、善忘、精神抑郁、疲乏无力）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）、负性认知偏向量表（NCPBQ）评分以及血清神经递质因子水平［多巴胺（DA）、神经肽 Y（NPY）、生长抑素（SS）］。结果：治疗 16 周后，研究组的临床总有效率为 95.56%（43/45），对照组为 82.22（37/45），两组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组中医证候各项积分、HAMD、PSQI、NCPBQ 各项评分均降低（$P<0.05$）；两组 DA、NPY、SS 水平均升高（$P<0.05$）；以上指标比较，研究组均优于对照组，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。结论：柴胡疏肝散加减与舍曲林联合治疗肝气郁结型老年抑郁症具有显著的临床疗效，能够有效改善患者的临床症状、睡眠质量、认知功能及神经递质水平。

关键词　柴胡疏肝散；舍曲林；老年抑郁症；临床疗效；神经递质

中图分类号：R277.7　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392（2025）08－0078－05

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250169

老年抑郁症是老年人群中常见的心理疾病之一，随着全球老龄化的加剧，其发病率逐年上升[1]。根据世界卫生组织统计，抑郁症已成为全球第三大疾病负担，且在老年人群中的患病率高于其他年龄段[2]。老年患者常表现为情绪低落、兴趣缺乏、睡眠障碍及认知功能减退等[3]。中医理论认为，其病因多与情志不遂、肝气郁结相关，肝郁化火或气机阻滞进一步影响心神，导致情绪不畅。因此，早期诊断和有效治疗对改善老年人群健康至关重要。当前，老年抑郁症的治疗主要依赖抗抑郁药物，如舍曲林，但单一药物治疗常因性功能障碍、体质量增加和疗效不稳定等副作用，影响治疗依从性[4]。因此，越来越多的研究探索中西医结合治疗。柴胡疏肝散加减在疏肝理气、调畅情志方面具有独特优势，可有效缓解气郁所致的各种症状。鉴于此，本研究基于舍曲林与柴胡疏肝散联合治疗的理论依据，旨在评估该联合治疗对肝气郁结型老年抑郁症患者的临床疗效，为中西医结合治疗肝气郁结型老年抑郁症提供科学依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

本研究为前瞻性研究，选取 2022 年 10 月—2023 年 9 月阳光融和医院符合肝气郁结型老年抑郁症诊断标准的患者 80 例作为研究对象。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。本研究经阳光融和医院院伦理委员会审批（2022091602）。

表 1　两组肝气郁结型老年抑郁症患者一般资料比较

组别	例数	男/女/例	年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	病程（$\bar{x}\pm s$）/月
研究组	40	20/20	70.32 ± 2.15	11.43 ± 2.80
对照组	40	19/21	70.65 ± 2.24	11.50 ± 2.92
χ^2/t 值		0.050	0.672	0.109
P 值		0.823	0.503	0.913

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准

符合《精神障碍诊断与统计手册（第 5 版，DSM－5）》[5] 中对于抑郁症的诊断标准。核心症状是持续的心境低落或对以往感兴趣的活动失去兴趣。患者还需

收稿日期：2024－10－07　　**修回日期**：2025－06－20

基金项目：潍坊市卫生健康委员会科研计划项目（WFWSJK－2022－098）

作者简介：曹永升（1984－），男，硕士，副主任医师，从事老年神经系统变性疾病相关研究。

*通信作者：刘莹（1982－），女，硕士，副主任医师，从事内分泌与代谢病相关研究。

至少出现 5 项附加症状,包括食欲或体重的显著变化、睡眠障碍、精神运动迟滞或激越、疲劳或精力不足、无价值感或过度自责、注意力不集中以及反复出现自杀念头。这些症状需持续至少 2 周,并且必须导致患者在社交、职业或其他重要功能方面出现显著受损。此外,还需排除由药物、物质滥用或其他医学状况(如甲状腺功能减退、脑部疾病等)引起的抑郁症状,以确保诊断的准确性。

1.2.2 中医诊断标准

中医辨证为肝气郁结型抑郁症[6],主症:情绪抑郁或情绪不宁,胸闷胁痛,善太息。次症:食欲不振,大便不调。舌苔薄白,脉弦。

1.3 纳入标准

①符合老年抑郁症的西医诊断标准及中医辨证标准;②年龄 >60 岁;③签署知情同意书。

1.4 排除标准

①存在严重的器质性疾病者;②合并严重的认知障碍或精神分裂症等其他精神疾病者;③近期内曾接受过抗抑郁药物或其他可能干扰神经递质的药物治疗者;④对研究药物过敏者。

1.5 治疗方法

对照组采用舍曲林[国药准字 H20060867,广东逸舒制药股份有限公司,50 mg(按 $C_{17}H_{17}Cl_2N$ 计)]治疗,每日口服 1 次,初始剂量为 25 mg,治疗 2 周后根据患者具体情况和耐受性逐步调整剂量至 50 ~ 100 mg,疗程为 16 周。

研究组加用柴胡疏肝散加减治疗,组方:柴胡 12 g,川芎、芍药、香附、陈皮各 10 g,炙甘草 6 g。若患者出现嗳气或胸闷症状,则加服旋覆花、法半夏各 10 g;若有神疲乏力情况,则增加炙黄芪 15 g;对于夜间入睡困难的患者,可加生龙骨、生牡蛎各 30 g;若有食滞腹胀,则加神曲、鸡内金、麦芽各 10 g。所有中药材用水煎煮至沸腾,取汁约 200 mL,每日分早晚两次服用,疗程为 16 周。

1.6 评价指标及疗效判定标准

1.6.1 临床疗效

根据 HAMD 减分率评估治疗效果,减分率超过 75% 为痊愈;减分率在 50% ~75% 为显效;减分率在 25% ~50% 为有效;减分率低于 25% 则为无效。减分率 = 治疗前后得分差值/治疗前得分 ×100%。临床总有效率 = (总例数 - 无效例数)/总例数 ×100%[7]。

1.6.2 中医证候积分

包括烦躁、善忘、精神抑郁、疲乏无力 4 项症状,评分为 0 ~6 分,得分越高,症状越严重[7]。

1.6.3 HAMD、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分

HAMD 包括 17 个条目,每个条目根据症状的严重程度评分,0 ~4 分不等,总评分为 0 ~52 分,得分越高,抑郁程度越严重。PSQI 量表包含 7 个维度,评分范围为 0 ~21 分,得分越高,睡眠质量越差[8]。

1.6.4 负性认知加工偏向问卷(NCPBQ)评分

NCPB 包含 4 个维度,24 个条目,每个维度评分范围 0 ~24 分,得分越高,严重程度越高[9]。

1.6.5 神经递质水平检测

清晨空腹采集静脉血 3 ~5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,采用酶联免疫吸附法检测多巴胺(DA)、神经肽 Y(NPY)和生长抑素(SS)水平。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件处理数据,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。若不符合正态分布,则采用非参数检验进行分析。两组间比较使用 Mann - Whitney U 检验,组内比较可使用 Wilcoxon 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组临床疗效高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝气郁结型老年抑郁症患者临床疗效比较(例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	40	12	22	4	2	95.00
对照组	40	7	16	9	8	80.00
χ^2 值						4.114
P 值						0.042

2.2 中医证候积分

治疗后,两组中医证候各项积分均降低($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组肝气郁结型老年抑郁症患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	烦躁		善忘		精神抑郁		疲乏无力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	4.58 ±0.52	2.34 ±0.75*#	4.45 ±0.68	3.24 ±0.49*#	4.86 ±0.60	2.58 ±0.57*#	4.27 ±0.50	2.56 ±0.47*#
对照组	40	4.52 ±0.47	3.33 ±0.82*	4.38 ±0.50	3.75 ±0.51*	4.82 ±0.53	3.07 ±0.64*	4.36 ±0.55	2.95 ±0.53*

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

2.3 HAMD、PSQI 评分

治疗后，两组 HAMD、PSQI 评分均降低（$P < 0.05$），且研究组低于对照组（$P < 0.05$）。见表 4。

表 4 两组肝气郁结型老年抑郁症患者 HAMD、PSQI 评分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	例数	HAMD		PSQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	26.27 ± 3.25	9.63 ± 2.14*#	14.92 ± 2.56	5.71 ± 1.06*#
对照组	40	26.13 ± 3.33	13.17 ± 2.52*	15.03 ± 2.51	9.24 ± 1.45*

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

2.4 NCPBQ 评分

治疗后，两组 NCPBQ 各项评分降低（$P < 0.05$），且研究组低于对照组（$P < 0.05$）。见表 5。

表 5 两组肝气郁结型老年抑郁症患者 NCPBQ 评分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	例数	负性注意偏向		负性记忆偏向		负性解释偏向		负性沉思偏向	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	13.71 ± 1.45	6.67 ± 1.40*#	16.69 ± 2.52	9.42 ± 1.25*#	15.58 ± 2.23	8.25 ± 1.17*#	14.46 ± 1.33	9.18 ± 1.02*#
对照组	40	13.68 ± 1.43	9.12 ± 1.75*	16.64 ± 2.55	12.08 ± 1.46*	14.96 ± 2.14	10.87 ± 1.23*	14.41 ± 1.37	11.79 ± 1.26*

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

2.5 血清神经递质因子

治疗后，两组 DA、NPY、SS 水平均升高（$P < 0.05$），且研究组高于对照组（$P < 0.05$）。见表 6。

表 6 两组肝气郁结型老年抑郁症患者神经递质因子比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	DA/（ng/L）		NPY/（pg/mL）		SS/（pg/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	28.15 ± 2.26	38.62 ± 2.71*#	115.47 ± 21.52	148.32 ± 25.95*#	64.24 ± 9.15	80.48 ± 7.95*#
对照组	40	28.01 ± 2.34	33.56 ± 2.80*	116.73 ± 22.07	131.89 ± 27.03*	64.63 ± 9.46	72.39 ± 6.69*

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

3 讨论

抑郁症是一种常见的精神障碍，其病因复杂，通常涉及遗传易感性、神经生物学机制、心理社会因素等多重因素[10-11]。生物学上，抑郁症与 5 - 羟色胺、去甲肾上腺素和 DA 的低水平等脑内神经递质的失衡密切相关。临床表现为持续的情绪低落、兴趣丧失、认知功能障碍、睡眠障碍、食欲改变及躯体症状等。老年抑郁症作为一种特殊的临床亚型，常与老年人的生理退行性改变、社会支持系统缺失，以及年龄相关的慢性疾病共存密切相关。老年人由于生理机能的减退、社会角色的变化、丧偶或亲友丧失等心理应激因素，易诱发或加重抑郁症状，且老年抑郁症常伴有认知功能障碍和躯体疾病，往往表现为非典型症状，诊断困难，治疗延误，且病程较长，预后较差。老年抑郁症的治疗主要依赖于抗抑郁药物[12]。然而，单一药物治疗往往难以满足临床需求，药物的疗效因个体差异而存在较大波动，并且可能伴随显著的副作用，尤其在老年患者中，药物的安全性和耐受性较差。本研究基于柴胡疏肝散加减联合舍曲林的治疗方案，旨在通过中西医结合的方式，改善肝气郁结型老年抑郁症患者的情绪、认知功能、睡眠质量及神经递质水平，期望为肝气郁结型老年抑郁症的临床治疗提供新的治疗策略。

中医认为，抑郁症的发生与肝气郁结、气血不足密切相关，肝失疏泄、气滞血瘀、痰火内生等均可导致抑郁症的发生[13]。柴胡疏肝散具有疏肝解郁、调和气血、养血安神的功效。柴胡作为君药，能有效改善肝脏疏泄功能，缓解因情志所伤导致的抑郁症状[14]。加入的川芎、芍药、香附、陈皮等药物，在理气调血、养血安神方面也发挥重要作用。川芎与芍药配伍，能够疏通经络，活血化瘀；香附与陈皮则有助于调节脾胃功能，改善食欲减退等躯体症状。此外，根据患者的具体症状，如嗳气、胸闷、神疲乏力或夜间入睡困难等，加减用药如旋覆花、法半夏、炙黄芪或生龙骨、生牡蛎等，能够针对性地增强疏肝解郁、益气健脾或重镇安神的效果。而舍曲林可通过选择性抑制 5 - HT 再摄取，增加突触间隙的血清素浓度，从而改善抑郁症患者的情绪和认知功能，发挥抗抑郁作用。因此本研究中研究组的临床疗效和中医证候积分高于对照组。治疗后，研究组的 HAMD 和 PSQI 评分均显著低于对照组，表明柴胡疏肝散的加入能更有效缓解抑郁症状，提高患者的睡眠质量，与陈韶兰等[15]研究一致。这可能归因于柴胡疏肝散加减通过其疏肝解郁、理气养血的作用，有效缓解了抑郁症状，改善了睡眠质量。睡眠障碍是老年抑郁症患者常见的症状，柴胡疏肝散中的药物，如香附、

陈皮等,能够调节脾胃功能和气血,改善消化吸收功能,从而间接促进睡眠。此外,柴胡的疏肝解郁作用,也有助于减少因肝气郁结引起的情绪问题,如焦虑、失眠等。负性认知偏向是抑郁症的重要症状之一,患者在认知上倾向于将事物看作负面、悲观的。负性认知偏向的存在不仅加剧了抑郁症的症状,还影响患者的治疗效果和康复进程。程晓彤等[16]研究表明,负性认知偏向与抑郁症的病程及复发密切相关,因此,改善负性认知偏向成为治疗抑郁症的一个重要目标。本研究中,研究组 NCPBQ 评分显著降低。这一变化与柴胡疏肝散的作用机制密切相关。柴胡疏肝散能够通过疏肝解郁、调节气血,改善患者的情绪状态,从而减轻负性情绪和思维模式的负面影响。此外,柴胡疏肝散对神经递质的调节作用,也可能在认知改善方面发挥了积极作用。抑郁症患者常表现为神经递质的减少,尤其是 5 - HT 和 DA 的水平降低,这与患者的情绪低落、动机缺乏、认知障碍等症状密切相关。在本研究中,两组 DA、NPY 和 SS 水平均显著升高,且研究组高于对照组。DA 是调节情绪和动机的重要神经递质,低水平的 DA 与抑郁症密切相关[17]。吴忧等[18]研究表明,柴胡疏肝散加减可能通过促进 DA 的合成与释放,改善抑郁症状。NPY 具有抗抑郁和抗焦虑作用,低水平的 NPY 与抑郁症的发生相关。解增强[19]研究结果表明,柴胡疏肝散加减能够显著提高 NPY 水平,可能通过调节应激反应来减轻抑郁症状。SS 通过调节神经系统活动来维持神经元的稳态,低水平的 SS 与抑郁症有关。柴胡疏肝散加减在提高 SS 水平的同时,可能改善情绪和减轻焦虑。这种中西医结合的治疗模式,充分发挥了西药治疗的快速效果和中药治疗的综合调节作用。舍曲林通过抑制 5 - HT 的再摄取,迅速改善抑郁症状,而柴胡疏肝散加减则通过疏肝解郁、调和气血,改善体内环境,进一步增强了治疗效果。本研究存在一定局限性,样本量较小且为单中心研究,影响结果普适性;治疗时间较短,未评估长期疗效和副作用;未对患者个体差异和药物相互作用进行深入分析,未来研究应扩大样本量并延长随访时间,以验证结果的稳定性和安全性。

综上所述,本研究通过柴胡疏肝散加减联合舍曲林治疗肝气郁结型老年抑郁症,证明了该治疗方法在改善临床症状、睡眠质量、认知功能以及神经递质水平方面的显著疗效。舍曲林通过增加 5 - HT 水平改善情绪,而柴胡疏肝散通过多靶点作用提升整体治疗效果。通过神经递质调节和负性认知改善,联合治疗为肝气郁结型老年抑郁症的临床治疗提供了新的思路和实践依据。

参考文献:

[1] RIOS R L, GREEN M, SMITH S K, et al. Propofol enhancement of slow wave sleep to target the nexus of geriatric depression and cognitive dysfunction: protocol for a phase I open label trial[J]. BMJ Open, 2024, 14(5): e087516.

[2] RICCIARDI E, SPANO G, TINELLA L, et al. Perceived social support mediates the relationship between use of greenspace and geriatric depression: a cross - sectional study in a sample of south - Italian older adults[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(8): 5540.

[3] KOSTOPOULOU S, VARVERI A P, NIKOLOUDI M, et al. Exploring the occurrence and the risk factors of the desire for hastened death and depression in people with early - stage dementia in Greece[J]. Palliat Support Care, 2024, 22(2): 265 - 273.

[4] LENZE E J, MULSANT B H, ROOSE S P, et al. Antidepressant augmentation versus switch in treatment - resistant geriatric depression[J]. N Engl J Med, 2023, 388(12): 1067 - 1079.

[5] 李功迎,宋思佳,曹龙飞. 精神障碍诊断与统计手册第5版解读[J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4): 310 - 312.

[6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 32.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 86 - 89.

[8] 刘清梅,李英豪,梁霞,等. 抑郁伴睡眠障碍患者术后 PSQI 评分变化及与认知功能损害的关系[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(5): 1057 - 1059, 1078.

[9] 柏林,王阳. 艾司西酞普兰与阿戈美拉汀联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗抑郁症合并高血压的疗效[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(5): 42 - 45, 50.

[10] NORTHOFF G, HIRJAK D. Is depression a global brain disorder with topographic dynamic reorganization? [J]. Transl Psychiatry, 2024, 14(1): 278.

[11] HUANG Y Y, GAN Y H, YANG L, et al. Depression in Alzheimer's disease: epidemiology, mechanisms, and treatment[J]. Biol Psychiatry, 2024, 95(11): 992 - 1005.

[12] 葛薇,盛文燕,许琦彬,等. 选择性5 - 羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药舍曲林对产后抑郁患者眼表功能影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(4): 440 - 446.

[13] 刘永进,杜博,詹惠娟,等. 交泰疏肝汤辅助治疗肝气郁结型 2 型糖尿病合并抑郁症的临床研究[J]. 中国现代医生, 2024, 62(21): 95 - 98, 103.

[14] 任历,邵钰婷,秦书华,等. 柴胡皂苷 A 抗抑郁的靶点识别及作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(1): 44 - 51.

[15] 陈韶兰,高敏,徐臻. 柴胡疏肝散加味方治疗不宁腿综合征抑郁情绪的临床疗效及对炎症因子表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(11): 2750 - 2756.

[16] 程晓彤,徐慧敏,王佳,等. 新训期新兵抑郁症状与负性认知加工偏向、聪慧的关系研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(1): 11 - 14.

[17] 王成柱,仲照希,孟凡芳. 氟西汀联合磁惊厥疗法治疗抑郁症患者的疗效及对血清 5 - 羟色胺 多巴胺脑源性神经营养因子和炎症因子的影响[J]. 临床心身疾病杂志,2024,30(4):11 - 15.
[18] 吴忧,任秋萍,蔡晓诗,等. 柴胡疏肝散对围绝经期肝郁证大鼠神经环路变化的影响[J]. 中医药学报,2023,51(5):27 - 32.
[19] 解增强. 柴胡疏肝散联合桃红四物汤加减治疗带状疱疹后遗神经痛临床研究[J]. 新中医,2024,56(13):23 - 27.

Efficacy Analysis of Modified Chaihu Shugan Powder Combined with Sertraline in the Treatment of Elderly Depression with Liver Qi Stagnation Syndrome

CAO Yongsheng, AN Hongmei, ZHANG Jinling, MA Xiaozhen, LIU Ying
(*Sunshine Union Hospital*, *Weifang* 261000, *China*)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of modified Chaihu Shugan powder combined with sertraline in the treatment of elderly depression with liver qi stagnation syndrome. Methods: A total of 80 elderly patients meeting the diagnostic criteria for depression with liver qi stagnation syndrome at Sunshine Union Hospital from October 2022 to September 2023 were selected and divided into a study group (40 cases, modified Chaihu Shugan powder + sertraline) and a control group (40 cases, sertraline) by drawing lots. The clinical efficacy, TCM syndrome scores (irritability, poor memory, mental depression, fatigue), Hamilton Depression Scale (HAMD), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Negative Cognitive Processing Bias Questionnaire (NCPBQ) scores, and serum neurotransmitter levels [dopamine (DA), neuropeptide Y (NPY), somatostatin (SS)] were compared between the two groups. Results: After 16 weeks of treatment, the total clinical effective rate was 95.56% (43/45) in the study group and 82.22% (37/45) in the control group, with a statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). Both groups showed reductions in TCM syndrome scores, HAMD, PSQI, and NCPBQ scores ($P<0.05$), and increases in DA, NPY, and SS levels ($P<0.05$). The study group demonstrated superior improvements in all these indicators compared to the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Conclusion: Modified Chaihu Shugan powder combined with sertraline exhibits significant clinical efficacy in treating elderly depression with liver qi stagnation syndrome, effectively improving patients' clinical symptoms, sleep quality, cognitive function, and neurotransmitter levels.

Key words Chaihu Shugan powder; Sertraline; Elderly depression; Clinical efficacy; Neurotransmitter