

## 临床研究

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200401-k0002

中图分类号: R 246.3 文献标志码: A

针刺结合麦粒灸治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症  
临床疗效观察\*张 熙<sup>1△</sup>, 粟胜勇<sup>2✉</sup>, 覃美相<sup>1</sup>, 蔡慧倩<sup>1</sup>, 黄 梅<sup>1</sup>, 代 琪<sup>1</sup>, 林 安<sup>1</sup>( <sup>1</sup>广西中医药大学研究生院, 南宁 530001; <sup>2</sup>广西中医药大学第一附属医院针灸科, 南宁 530023 )

**【摘要】** 目的: 比较针刺结合麦粒灸与口服盐酸氟西汀胶囊治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症的临床疗效。方法: 将 60 例肾虚肝郁型围绝经期抑郁症患者随机分为观察组和对照组, 每组 30 例。观察组采用针刺结合麦粒灸治疗, 针刺穴取百会、印堂、风池等, 留针 30 min; 麦粒灸穴取肝俞、肾俞、命门、涌泉, 每穴灸 3 壮, 均隔日 1 次, 每周 3 次。对照组予口服盐酸氟西汀胶囊, 每次 20 mg, 每天 1 次。两组均治疗 8 周。分别于治疗前后及治疗后 1、3、6 个月随访时观察两组患者汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、改良 Kupperman 评分, 并于治疗后评定两组临床疗效。结果: 两组患者治疗后及随访时各时点 HAMD 评分、改良 Kupperman 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ), 且观察组 HAMD 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。观察组总有效率为 93.3% (28/30), 优于对照组的 80.0% (24/30,  $P < 0.01$ )。结论: 针刺结合麦粒灸可有效治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症, 较口服盐酸氟西汀胶囊, 具有更加稳定、持续的疗效。

**【关键词】** 抑郁症; 围绝经期; 针刺; 麦粒灸; 肾虚肝郁; 随机对照试验

**Therapeutic effect of acupuncture combined with wheat-grain moxibustion on perimenopausal depression with kidney deficiency and liver depression**

ZHANG Xi<sup>1△</sup>, SU Sheng-yong<sup>2✉</sup>, QIN Mei-xiang<sup>1</sup>, CAI Hui-qian<sup>1</sup>, HUANG Mei<sup>1</sup>, DAI Qi<sup>1</sup>, LIN An<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Graduate School, Guangxi University of CM, Nanning 530001, China; <sup>2</sup>Department of Acupuncture and Moxibustion, First Affiliated Hospital of Guangxi University of CM, Nanning 530023)

**ABSTRACT Objective** To compare the therapeutic effect of acupuncture combined with wheat-grain moxibustion and oral fluoxetine hydrochloride capsule on perimenopausal depression with kidney deficiency and liver depression. **Methods** A total of 60 patients of perimenopausal depression with kidney deficiency and liver depression were randomized into an observation group and a control group, 30 cases in each one. Acupuncture combined with wheat-grain moxibustion were adopted in the observation group. Acupuncture was applied at Baihui (GV 20), Yintang (GV 29), Fengchi (GB 20), etc. for 30 min. Wheat-grain moxibustion was applied at Ganshu (BL 18), Shenshu (BL 23), Mingmen (GV 4) and Yongquan (KI 1), 3 moxa-cones for each acupoint. The treatment in the observation group was given once every 2 days, 3 times a week. Fluoxetine hydrochloride capsule was given orally in the control group, 20 mg each time, once a day. Treatment for 8 weeks was required in the both groups. The scores of Hamilton depression scale (HAMD) and modified Kupperman scale were observed in the both groups before and after treatment, and at 1, 3, 6-month follow-up. The therapeutic efficacy was evaluated after treatment. **Results** Compared before treatment, the scores of HAMD and modified Kupperman scale after treatment and at each time point of follow-up were decreased in the both groups ( $P < 0.01$ ), and the HAMD scores in the observation group were lower than the control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate was 93.3% (28/30) in the observation group, which was superior to 80.0% (24/30) in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Acupuncture combined with wheat-grain moxibustion can effectively treat perimenopausal depression with kidney deficiency and liver depression, and have more stable and sustained therapeutic effect compared with oral fluoxetine hydrochloride capsule.

**KEYWORDS** depression; perimenopausal period; acupuncture; wheat-grain moxibustion; kidney deficiency and liver depression; randomized controlled trial (RCT)

\*十二科技支撑计划分课题项目: 2012BAI24B01; 国家自然科学基金项目: 81960895; 广西中医药大学研究生教育创新计划项目: YCSY20190115

✉通信作者: 粟胜勇, 主任医师。E-mail: 1037097555@qq.com

△张熙, 广西中医药大学硕士研究生。E-mail: 547540703@qq.com

围绝经期抑郁症是指抑郁症首发于围绝经期的一种临床常见情志障碍性疾病,多由心理健康、人口社会、心理社会、围绝经期症状等因素诱发<sup>[1]</sup>,其临床发病率高达 46%,且呈逐渐上升趋势<sup>[2]</sup>。本病的发病机制主要与围绝经期女性卵巢功能衰退引起激素水平波动及神经递质影响有关,临床上多采用激素替代疗法、口服抗抑郁类药物或激素替代联合抗抑郁药治疗<sup>[3-4]</sup>,但通常具有药物依赖性、成瘾性、耐药性、停药后复发以及疗效不稳定等缺点<sup>[5-7]</sup>。因此,提高本病临床治疗的有效性、稳定性、持续性是目前亟待解决的问题。针灸在改善围绝经期抑郁症患者抑郁症状及提高生活质量方面疗效优于西药,且有不良反应小、安全性高等独特优势<sup>[8-9]</sup>,但目前相关临床研究多集中于即时疗效的观察,缺乏随访及临床疗效稳定性的相关报道<sup>[10]</sup>。笔者临床发现,本病发病多以肾虚为本、肝郁为标,肾虚肝郁是其基本病机,亦是临床常见证型。基于此,本研究以口服盐酸氟西汀胶囊作为对照,采用针刺结合麦粒灸治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症,并在治疗结束后不同时间点随访评价疗效稳定性,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

60 例患者来源于广西中医药大学第一附属医院针灸科及脑病科门诊。采用 SPSS17.0 软件生成 0、1 两种随机数种子,按照其生成顺序装入带有 1-60 号编号的不透明、密封的信封内,依据患者就诊顺序发放相应信封,信封内数字为“0”的患者纳入观察组,数字为“1”的患者纳入对照组,每组 30 例。疗效评估人员不知晓研究分组方案,数据统计人员不参与研究设计与实施。

### 1.2 诊断标准

#### (1) 西医诊断标准

参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》(第三版)<sup>[11]</sup>和《妇产科学》<sup>[12]</sup>综合拟定围绝经期抑郁症诊断标准:①年龄 45~55 岁;②月经紊乱,典型的潮热汗出症状或情绪易激动、易怒、烦躁、失眠、记忆力减退、偏头痛、性交痛等;③情绪持续低落长达 2 周以上,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 $\geq 18$ 分,兴趣、精力减退,精神运动性迟滞或激越,自我评价过低,思维迟钝,睡眠障碍,食欲及体重下降,性欲减退。

#### (2) 中医诊断标准

参照《中医内科学》<sup>[13]</sup>中“郁病”及《中医妇

科学》<sup>[14]</sup>中“经断前后诸证”的诊断标准拟定:精神抑郁或烦躁易怒,善太息,胁肋胀痛,潮热盗汗,心悸失眠,腰膝酸软,健忘耳鸣,月经紊乱,夜尿多,舌淡、苔白,脉弦细。

### 1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②抑郁首次发作于围绝经期;③开始干预前 2 周内未服用过抗焦虑、抑郁药物;④对本研究所用药物无过敏;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①继发于其他精神疾病或躯体疾病的抑郁发作;②有严重自杀倾向或有严重精神障碍;③有严重心脑血管等原发性基础病;④对酒精或其他药物依赖;⑤在 1 个月内参加过其他药物临床试验。

### 1.5 剔除及脱落标准

①依从性差,不能完成本研究治疗者;②不配合随访,无法获得完整数据者。

## 2 治疗方法

### 2.1 观察组

#### (1) 针刺

取穴:百会、印堂、风池、内关、三阴交、太冲、太溪。操作:患者取仰卧位,穴区常规消毒,选用 0.25 mm $\times$ 40 mm 一次性无菌针灸针,诸穴均行常规针刺,得气后采用平补平泻法,留针 30 min,期间每 10 分钟行针 1 次。

#### (2) 麦粒灸

取穴:肝俞、肾俞、命门、涌泉。操作:患者取俯卧位,充分暴露施术部位,在穴位上涂抹少量石蜡油起固定、黏附作用。取适量艾绒(河南南阳艾堂馆生产)捏成麦粒大小圆锥体艾炷置于穴位上,用线香点燃艾炷顶端,待艾炷燃烧至患者自觉局部有灼痛感时更换艾炷,每穴每次灸 3 壮。

针刺及麦粒灸均隔日 1 次,每周治疗 3 次,2 周为一疗程,连续治疗 4 个疗程。

### 2.2 对照组

口服盐酸氟西汀胶囊(礼来苏州制药有限公司,国药准字 J20170022,20 mg)20 mg,每日 1 次,共 8 周。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

分别于治疗前、治疗后及治疗后 1、3、6 个月随访时对以下指标进行评定。

(1) 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分<sup>[15]</sup>:用

于评定患者抑郁状态,总分 0~76 分,评分越高代表抑郁程度越严重。

(2) 改良 Kupperman 评分<sup>[16]</sup>:可较客观反映患者围绝经期症状的轻重程度,总分 0~63 分,评分越高代表围绝经期症状越严重。

### 3.2 疗效评定标准

临床痊愈: HAMD 减分率 $\geq 75\%$ ,或治疗后 HAMD 评分 $< 7$ 分;显效: HAMD 减分率为 $50\% \sim < 75\%$ ;有效: HAMD 减分率为 $25\% \sim < 50\%$ ;无效: HAMD 减分率 $< 25\%$ 。HAMD 减分率 $= [(\text{治疗前 HAMD 评分} - \text{治疗后 HAMD 评分}) \div \text{治疗前 HAMD 评分}] \times 100\%$ <sup>[17]</sup>。

### 3.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行数据分析处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布及方差齐性时,组内比较采用配对样本  $t$  检验,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;方差不齐或不符合正态分布时采用秩和检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3.4 结果

#### (1) 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、病程一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组肾虚肝郁型围绝经期抑郁症患者一般资料比较

组别	例数	年龄/岁		病程/月		
		最小	最大	平均 ( $\bar{x} \pm s$ )	最短	最长 ( $\bar{x} \pm s$ )
观察组	30	45	54	50 $\pm 3$	5	18
对照组	30	47	54	49 $\pm 2$	4	20

#### (2) 两组患者治疗前后及随访时 HAMD 评分、改良 Kupperman 评分比较

治疗前,两组患者 HAMD 评分、改良 Kupperman 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。两组患者治疗后及随访 1、3、6 个月时 HAMD、改良 Kupperman 评分均较治疗前降低( $P < 0.01$ ),且观察组治疗后及随访时 HAMD 评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。对照组患者随访 3、6 个月时 HAMD 评分及随访 6 个月时改良 Kupperman 评分高于治疗后( $P < 0.01$ )。见表 2。

#### (3) 两组患者临床疗效比较

观察组总有效率为 93.3%,优于对照组的 80.0%( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 2 两组肾虚肝郁型围绝经期抑郁症患者治疗前后及随访 HAMD 评分、改良 Kupperman 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	HAMD 评分	改良 Kupperman 评分
观察组	30	治疗前	22.26 $\pm 1.83$	23.07 $\pm 3.31$
		治疗后	9.10 $\pm 4.07$ <sup>1) 3)</sup>	9.43 $\pm 2.36$ <sup>1)</sup>
		随访 1 个月	9.13 $\pm 4.07$ <sup>1) 3)</sup>	9.47 $\pm 2.30$ <sup>1)</sup>
		随访 3 个月	9.17 $\pm 4.07$ <sup>1) 3)</sup>	9.50 $\pm 2.27$ <sup>1)</sup>
		随访 6 个月	9.20 $\pm 4.14$ <sup>1) 3)</sup>	9.53 $\pm 2.22$ <sup>1)</sup>
对照组	30	治疗前	22.73 $\pm 1.87$	22.50 $\pm 3.16$
		治疗后	11.96 $\pm 3.86$ <sup>1)</sup>	10.07 $\pm 1.91$ <sup>1)</sup>
		随访 1 个月	12.07 $\pm 3.85$ <sup>1)</sup>	10.13 $\pm 1.89$ <sup>1)</sup>
		随访 3 个月	12.40 $\pm 4.06$ <sup>1) 2)</sup>	10.16 $\pm 1.89$ <sup>1)</sup>
		随访 6 个月	12.77 $\pm 4.23$ <sup>1) 2)</sup>	12.26 $\pm 1.91$ <sup>1) 2)</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗后比较,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同时时间点比较,<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 两组肾虚肝郁型围绝经期抑郁症患者临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	30	9	15	4	2	93.3 <sup>1)</sup>
对照组	30	3	10	11	6	80.0

注:与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

## 4 讨论

围绝经期抑郁症属于中医学“郁病”“百合病”“妇人脏躁”等范畴,《素问·上古天真论》曰:“女子……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭。”本病发生于女性肾中精气由盛转衰的特殊生理时期,一方面女性“年四十而阴气自半”,加之经带胎产的耗伤,精血暗耗,肾阴愈虚,不能濡养肝血,导致肝失所养,疏泄失常;肾阴虚不能上济心火,心肾不交出现心悸、失眠、潮热汗出;不能上荣濡养脑窍,出现健忘、耳鸣。另一方面,围绝经期肾气渐衰,肾阳不足,不能鼓动肝气升发,导致肝失疏泄、气机郁滞,出现情志抑郁、善太息、胁肋胀痛;肾阳虚不能振奋精神,出现情绪低落、精力减退、乏力倦怠等。再者,《灵枢·天年》云:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄。”围绝经期肝脏生理功能下降,易受外界因素影响导致情绪波动。故本病发病以肾虚为本,肝郁为标,是肾中元阴元阳不足,失于温煦、濡养,导致肝失疏泄,气机郁滞所致,肾虚肝郁是其基本病机,也是临床常见证型<sup>[18-20]</sup>。

针刺治疗本病已取得一定疗效<sup>[21]</sup>,但缺乏随访研究及疗效稳定性的观察。《备急千金要方》载:“此灸讫,令人阳气康盛”,《医学入门·灸法》:“虚者灸之,使火气以助元阳也”。麦粒灸具有作用部位精准、热力渗透强等特点<sup>[22]</sup>,其火热之性可激发经



气、温阳补虚。本课题组前期研究<sup>[23]</sup>表明,麦粒灸具有显著的抗抑郁作用,其作用机制可能与调节 ERK-Nrf2 信号通路,抑制炎症反应及氧化应激,减少细胞凋亡,修复海马神经元有关。采用针刺结合麦粒灸疗法较单纯针刺疗法更加切合本病发病机制。

百会、印堂为督脉腧穴,且百会为督脉与足厥阴肝经交会穴,刺之即可醒脑安神,又可通调肝经郁滞;取肝经原穴太冲、表里经胆经穴位风池以调气解郁,安神定志;内关主治情志失调,气机不畅,《针灸甲乙经》载:“心悲,内关主之”,刺之可解郁安神、宁心定悸;三阴交为足三阴经交会穴,太溪为肾经原穴,两穴合用可滋补肾阴、补益肝肾。背俞穴为脏腑经气输注于背腰部的穴位,涌泉为肾经井穴,肾经之气犹涌泉之水,来源于足下,取肝俞、肾俞、命门、涌泉进行麦粒灸治疗,可温补肝肾,使肾阳充盛,恢复正常生理功能。综上,针灸并用以补肾调肝解郁,使肾精、肾气充盛以治本,调畅肝经气机以治标,标本兼治而达到治疗目的。

盐酸氟西汀胶囊是临床常用抗抑郁药物<sup>[24]</sup>,本研究表明,针刺结合麦粒灸疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症的临床疗效优于口服盐酸氟西汀胶囊,且在治疗后及 1、3、6 个月随访时对患者 HAMD 评分的改善作用更优,效果更加持久、稳定。

综上,针刺结合麦粒灸治疗可有效改善肾虚肝郁型围绝经期抑郁症患者抑郁及围绝经期症状,疗效持久。但本研究仍存在一定不足,如样本量少、缺乏客观理化观察指标,在今后的研究中仍需多中心、大样本、规范的随机对照研究对其疗效进行验证。另外,麦粒灸灸量的选择也是今后的探索方向之一。

## 参考文献

- [1] Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations[J]. Menopause, 2018, 25(10): 1069-1085.
- [2] 戚振萍, 王鹤秋, 靳自斌, 等. 述情障碍与女性更年期抑郁的相关研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(5): 26-29.
- [3] Hui L, Wang YW, Zhou FL, et al. Association between MKP-1, BDNF, and gonadal hormones with depression on perimenopausal women[J]. J Womens Health(Larchmt), 2016, 25: 71-77.
- [4] Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA, et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: a systematic review

- and meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2016, 73: 139-149.
- [5] Mason PJ, Morris VA, Balcezak TJ. Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature[J]. Medicine(Baltimore), 2000, 79(4): 201-209.
- [6] Kornstein SG, Clayton AH, Bao W, et al. A pooled analysis of the efficacy of desvenlafaxine for the treatment of major depressive disorder in perimenopausal and postmenopausal women[J]. J Womens Health(Larchmt), 2015, 24: 281-290.
- [7] Flöter-Rådestad A. Hormone therapy in menopause can increase the risk of ovarian cancer[J]. Lakartidningen, 2015, 112: DF6E.
- [8] 李声, 罗丁, 马瑞, 等. 针刺与西药治疗围绝经期抑郁症状的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(8): 1891-1896.
- [9] 黄叶飞, 符文彬, 吴泰相, 等. 针灸治疗围绝经期抑郁症有效性和安全性的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 908-914, 1242.
- [10] 任路, 孙艳, 黄瑞美. 中医药治疗围绝经期抑郁症的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 684-685.
- [11] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 48.
- [12] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 259-260.
- [13] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 376-378.
- [14] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 170-171.
- [15] 汤毓华, 张明园. 汉密顿抑郁量表(HAMD)[J]. 上海精神医学, 1984(2): 216-218.
- [16] 吴杨乔, 刘雁峰. 围绝经期综合征相关评分量表临床研究及应用概况[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4765-4769.
- [17] 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.
- [18] 许凤全, 李健, 许琳洁, 等. 206 例更年期抑郁症患者中医证候要素研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(35): 3905-3907.
- [19] 王联庆, 万金娥, 贾守凯. 更年期抑郁症从肝肾论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(2): 189-190.
- [20] 许琳洁, 郑瑀, 许凤全. 女性更年期抑郁症中医证候和方药规律分析[J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 37-40.
- [21] 段莹, 周佩, 李君, 等. 针灸治疗围绝经期抑郁症研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(5): 201-203.
- [22] 徐丽华, 符文彬. 精灸配合针刺治疗膝关节骨性关节炎的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 3057-3059.
- [23] 覃美相, 栗胜勇, 母叶, 等. 麦粒灸对抑郁大鼠 ERK-Nrf2 通路海马神经保护作用机制的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(9): 1820-1826.
- [24] 彭珍珍. 新型抗抑郁药氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰和氟伏沙明临床疗效和安全性的 Meta 分析[D]. 长沙: 中南大学, 2012.

(收稿日期: 2020-04-01, 编辑: 李婧婷)