

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.018

荟萃分析

舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症有效性和安全性的 Meta 分析

代宝安, 杨丽旋, 敖与天, 董凯强, 郭蓉娟



基金项目: 国家自然科学基金(82374412、U21A20401)

作者单位: 100029 北京中医药大学(代宝安、敖与天、董凯强); 100076 北京市丰台区中医医院/北京市丰台区南苑医院

脑病科(杨丽旋); 100078 北京中医药大学东方医院脑病科(郭蓉娟)

通信作者: 郭蓉娟, E-mail: dfguorongjuan@163.com

【摘要】目的 系统评价舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症的有效性和安全性。方法 在 PubMed、Cochrane Library、Embase、APA PsycInfo、中国生物医学文献服务系统、中国知网、维普和万方数据等数据库中,检索建库至 2024 年 3 月 31 日发表的舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症的随机对照试验(RCT),采用 RevMan 5.4 软件对纳入研究进行 Meta 分析。结果 共纳入 21 篇 RCTs、1 783 例患者。Meta 分析结果显示,在降低女性汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分方面,舒肝解郁胶囊联合抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药[SMD = -0.87, 95% CI(-1.17, -0.57), $P < 0.01$],单用舒肝解郁胶囊优于单用抗抑郁化药[SMD = -0.44, 95% CI(-0.84, -0.04), $P = 0.03$]。对于产后抑郁症(PPD)和围绝经期抑郁症(PMD)患者,在降低 HAMD 评分方面,舒肝解郁胶囊联合抗抑郁化药均优于单用抗抑郁化药[SMD = -0.86, 95% CI(-1.49, -0.22), $P = 0.008$; SMD = -1.02, 95% CI(-1.57, -0.47), $P = 0.0003$],单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药的疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。在降低汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分方面,舒肝解郁胶囊联合抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药[MD = -1.19, 95% CI(-2.22, -0.16), $P = 0.02$],对于 PMD 患者,舒肝解郁胶囊单用优于盐酸舍曲林,与帕罗西汀相当。在不良事件(AEs)方面,舒肝解郁胶囊联合抗抑郁化药不会增加 AEs 的发生率($P > 0.05$),单用舒肝解郁胶囊的 AEs 发生率低于单用抗抑郁化药[RR = 0.37, 95% CI(0.27, 0.51), $P < 0.01$]。结论 舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症具有较好的有效性和安全性,可用于抑郁症女性的特殊时期,如产后和围绝经期,舒肝解郁胶囊与抗抑郁化药联合使用优于单用抗抑郁化药。

【关键词】 女性抑郁症; 产后抑郁症; 围绝经期抑郁症; 舒肝解郁胶囊; 疗效; Meta 分析

【中图分类号】 R749.4; R453

【文献标识码】 A

Meta-analysis of the efficacy and safety of Shugan Jieyu Capsules in the treatment of female depression Dai Bao'an*, Yang Lixuan, Ao Yutian, Dong Kaiqiang, Guo Rongjuan. * Beijing University of the Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China(82374412, U21A20401)

Corresponding author: Guo Rongjuan, E-mail: dfguorongjuan@163.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Shugan Jieyu Capsules in the treatment of female depression. Methods In PubMed, Cochrane Library, EMBASE, APA PsycInfo, China Biomedical Literature Service System, China Knowledge Network, Wipro and Wanfang databases, randomized controlled trials (RCTs) of Shugan Jieyu Capsules for the treatment of female depression published by March 31, 2024 were searched, and RevMan 5.4 software was used for the included Meta-analysis of the studies was performed. Results 21 clinical studies and a total volume of 1783 patients were ultimately included in this study. Analysis results showed that, in terms of reducing HAMD scores on female depression, the administration of Shugan Jieyu Capsules in combination with antidepressant chemical was superior to the administration of antidepressant chemical alone (SMD = -0.87, 95% CI[-1.17, -0.57], $P < 0.01$), the administration of Shugan Jieyu Capsules alone was superior to the administration of antidepressant chemical alone for female depression (SMD = -0.44, 95% CI[-0.84, -0.04], $P = 0.03$). For postpartum depression (PPD) and perimenopausal depression (PMD) patients, Shugan Jieyu capsule combined with antidepressants was superior to antidepressants alone in reducing HAMD scores (SMD = -0.86, 95% CI[-1.49, -0.22], $P = 0.008$; SMD = -1.02, 95% CI[-1.57, -0.47], $P = 0.0003$). In terms of reducing HAMA scores, the administration of Shugan Jieyu Capsules in combination with antidepressant chemical was superior

to the administration of antidepressant chemical alone ($MD = -1.19, 95\% CI [-2.22, -0.16], P = 0.02$), the administration of Shugan Jieyu Capsules alone was superior to the administration of Sertraline Hydrochloride alone, but comparable to that of Paroxetine. For patients with Postpartum Depression (PPD) or Perimenopausal Depression (PMD), in terms of reducing HAMD scores, the administration of Shugan Jieyu Capsules in combination with antidepressant chemical was superior to the administration of antidepressant chemical alone ($P < 0.01$). There was no statistical significance in the difference of efficacy between the administration of Shugan Jieyu Capsules alone and the administration of antidepressant chemical ($P > 0.05$). In terms of Adverse Events (AEs), the administration of Shugan Jieyu Capsules in combination with antidepressant chemical would not increase the incidence of AEs. The incidence of AEs with the administration of Shugan Jieyu Capsules was lower than that with the administration of antidepressant chemical alone. **Conclusion** The studies demonstrate that Shugan Jieyu Capsules is effective and safe for treating female depression, and can be used in special periods of female depression, such as postpartum and perimenopausal period. The combination of Shugan Jieyu Capsules and antidepressants is superior to antidepressants alone.

【Key words】 Female depression; Postpartum depression; Perimenopausal depression; Shugan Jieyu Capsules; Therapeutic effect; Meta-analysis

抑郁症是目前最常见的精神疾病之一,根据世界卫生组织报道全球约有 3.22 亿人患有抑郁症^[1-2]。其中女性抑郁症患病率明显高于男性,约为男性的 2 倍^[3]。研究表明,女性由于基因易感性、性激素波动,以及社会经济(包括教育、收入、文化、家庭关系)等因素^[4-5],抑郁症患病率显著增加,尤其是在围绝经期及产后等特殊时期。一项纵向研究显示,围绝经期抑郁症的发生率是绝经前的 2.5 倍^[6]。而产后抑郁症的患病率为 10%~20%,因其对母亲和婴儿的情绪、行为和认知发展均会产生不利影响,因此需要格外关注^[7]。

目前抑郁症的治疗手段有限,大多数患者在疾病早期存在未诊、误诊、治疗不充分,以及治疗不规范、治疗中断等问题^[8-10]。虽然治疗抑郁症的药物种类繁多,但目前仅有约 30% 的患者能够得到有效治疗^[11]。中医药作为补充与替代医学的重要组成部分,在抑郁症的治疗上具有独特的临床优势^[12]。舒肝解郁胶囊是国内首个获批用于抑郁症治疗的中成药,其由中草药贯叶金丝桃和刺五加组成^[13],具有疏肝解郁、健脾安神的功效,可以改善患者抑郁情绪,以及伴发的睡眠障碍、乏力等躯体症状^[14]。近年来,舒肝解郁胶囊单用或联合抗抑郁化药治疗抑郁症的临床试验报道较多,但缺乏针对女性抑郁症的系统评价来评估其临床效果。本研究收集了舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症的随机对照组试验(RCT)进行 Meta 分析,并评估其证据质量,来了解舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症的有效性和安全性,为临床治疗提供参考依据。本研究方案已在 PROSPERO 数据库登记(CRD42021252366),报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、APA PsycInfo 等外文数据库及中国生物医学文献服务系统(Sinomed)、中国知网(CNKI)、中国科技

期刊数据库(维普数据库)、万方数据知识服务平台(WanFang Data)等中文数据库,时间为建库至 2024 年 3 月 31 日,发表文种为中英文文献。检索词采用主题词与自由词相结合,以“舒肝解郁胶囊”“疏肝解郁胶囊”“女性抑郁”“产后抑郁”“围绝经期抑郁”作为中文检索词;“Shugan Jieyu Capsules”“female depression”“postpartum depression”“perimenopausal depression”作为英文检索词。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:根据 Cochrane 系统评价的 PICOS 原则制定,研究对象为符合公认诊断标准的女性抑郁症、产后抑郁症、围绝经期抑郁症的患者,基线资料可比;试验组接受舒肝解郁胶囊治疗,对照组采用抗抑郁化药、空白或安慰剂治疗;主要结局指标为汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17/24),次要结局指标为汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、不良事件发生率;研究类型为 RCT。排除标准:伴有其他精神疾病者;有自杀倾向、酒精或药物依赖者;研究有明显且无法纠正的错误或剽窃行为。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名研究者分别进行文献筛选、数据提取,最后进行交叉核对。如有任何分歧,则通过与第 3 位研究者讨论达成一致意见。纳入研究使用微软 Excel 提取数据,提取的数据包括一般资料(第一作者、题目、发表年份、地点、基金支持)、研究对象(研究人群、样本量、年龄、病程)、研究设计、随机方法、干预措施、结局指标、不良反应等。

1.4 文献质量评价 所有纳入文献均由 2 名研究者独立进行评价,偏倚风险评价标准采用 Cochrane 系统评价员手册 5.0 版偏倚风险评价工具进行评价,意见不一致时通过协商讨论后达成一致。具体内容包括:(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)患者及研究者采用盲法;(4)评价者采用盲法;(5)结果数据的

完整性;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚。以低偏倚风险、可能有风险、高偏倚风险对文献质量进行评价。

1.5 统计学方法 应用 RevMan 5.4 统计软件进行 Meta 分析。对连续型变量,如结果在相同尺度上测量则采用均差(MD),如结果在不同尺度上测量则用标准均差(SMD),同时取其 95% 可信区间(confidence interval,CI)。二分类变量采用相对危险度(RR)及其 95% CI 进行统计分析。研究的异质性通过 P 、 I^2 检验,如各研究之间无异质性($P > 0.1, I^2 < 50\%$),应用固定效应模型;如各研究之间存在异质性($P \leq 0.1, I^2 \geq 50\%$),应用随机效应模型,并进行敏感性分析或者亚组分析,找出异质性来源,详细阅读文献评估其产生异质性的原因。对纳入文献大于 10 篇的结局指标,应用 Stata 16 软件通过漏斗图定性及 Egger's、Begge's 检验定量评估是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征及质量评价 初检文献 2 254篇,经 NoteExpress 查重后保留 1 339 篇,通过阅读文献题目及摘要初筛后剩余 333 篇,阅读全文最终纳入 21 篇随机对照临床试验^[15-35],共 1 783 例患者,其中试验组 894 例,对照组 889 例,其中 13 篇文

献^[15-27]研究了舒肝解郁胶囊联合抗抑郁化药治疗女性抑郁症,与单用抗抑郁化药进行对比;8 篇文献^[28-35]研究了单用舒肝解郁胶囊对比单用抗抑郁化药治疗女性抑郁症。在纳入的 21 篇文献中,有 8 篇文献^[15,19,21,23,27,31,34-35]报道了采用随机数字表法,其余文献只提及“随机”字样。所有文献均未详细说明随机化的隐藏方法及对研究者和受试者实施盲法。有 1 篇文献^[20]对结局评估者进行了盲法处理。有 1 篇文献^[29]报道了失访病例数,其余文献未报道存在失访、退出病例。1 篇文献^[27]未完整报道 HAMD 的结果数据,3 篇文献^[23,26,28]未报道安全性结局指标。2 篇文献^[21,26]指出研究的资金来源于省级和市级基金项目,其他文献没有提及资助机构,见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 HAMD-17/24 评分:

2.2.1.1 舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症 共纳入 12 篇文献^[15-26]为舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗,其中有 3 篇文献^[17,22,26]采用 HAMD-24,其他文献均采用 HAMD-17,研究之间异质性相对较高($P < 0.01, I^2 = 81\%$),采用随机效应模型。结果表明,在降低 HAMD 评分方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药治疗,差异有统计学意义[SMD =

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

Tab.1 Basic characteristics and quality evaluation of included literature

作者	年份	样本量		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		干预措施		疗程(周)	结局指标	质量评价
		T	C	T	C	T	C			
刘新民 ^[15]	2022	45	45	49.25 ± 8.56	50.17 ± 7.86	舒肝解郁胶囊 + 舍曲林	舍曲林	8	①	B
张小彤 ^[16]	2017	30	30	35.81 ± 9.43	36.70 ± 10.38	舒肝解郁胶囊 + 度洛西汀	度洛西汀	6	①③④	C
杜晋峰等 ^[17]	2014	60	60	12.5 ± 9.8		舒肝解郁胶囊 + 文拉法辛	文拉法辛	6	①	C
盛辉等 ^[18]	2017	32	32	34.98 ± 8.94	35.64 ± 9.75	舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	6	①③④	C
肖刚等 ^[19]	2014	30	30	34.5 ± 12.8	35.3 ± 13.6	舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	6	①③④	B
郝瑞军 ^[20]	2015	28	28	27 ± 9	27 ± 8	舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	6	①④	C
郭莉等 ^[21]	2019	60	60	48.25 ± 5.83	47.75 ± 6.28	舒肝解郁胶囊 + 黛力新	黛力新	8	①④	C
金小朵等 ^[22]	2013	50	50	26 ± 3	27 ± 2.5	舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	8	②	C
陈丽珍等 ^[23]	2019	30	30	26.89 ± 3.49	27.54 ± 3.28	舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	6	①	B
陈志斌等 ^[24]	2012	33	33	27.0 ± 5.6	26.0 ± 6.1	舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	6	①④	C
陈曦等 ^[25]	2021	50	50	49.78 ± 5.26	50.64 ± 5.58	舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	8	①	B
高兴等 ^[26]	2019	62	62	44.24 ± 3.98	45.74 ± 4.36	舒肝解郁胶囊 + 文拉法辛	文拉法辛	6	②	B
邱兰等 ^[27]	2017	60	60	31.02 ± 10.11	31.45 ± 10.58	舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	6	③④	C
吴辉 ^[28]	2015	55	55	48.8 ± 6.3	48.6 ± 6.1	舒肝解郁胶囊	舍曲林	6	①③④	C
孙玲娜 ^[29]	2013	38	33	27.4 ± 5.3		舒肝解郁胶囊	西酞普兰	6	①④	C
张保健等 ^[30]	2014	48	48	27.03 ± 5.12	26.72 ± 4.67	舒肝解郁胶囊	氟西汀	6	①④	B
张晓琴 ^[31]	2015	48	48	26.8 ± 4.3	25.9 ± 4.8	舒肝解郁胶囊	西酞普兰	6	①④	C
梁杰 ^[32]	2012	35	35	44.8 ± 4.0	45.0 ± 4.3	舒肝解郁胶囊	艾司西酞普兰	6	①④	B
贾靖等 ^[33]	2016	33	33	50.02 ± 2.83	50.53 ± 2.77	舒肝解郁胶囊	帕罗西汀	6	②③④	C
钱双凤 ^[34]	2014	39	38	25.7 ± 4.5	25.3 ± 4.4	舒肝解郁胶囊	帕罗西汀	8	①④	C
韩梅等 ^[35]	2016	30	30	50.7 ± 2.5		舒肝解郁胶囊	帕罗西汀	8	②④	C

注:T. 试验组,C. 对照组;①汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17),②汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24),③汉密尔顿焦虑量表(HAMA),④不良事件发生率。

-0.87, 95% CI (-1.17, -0.57), $P < 0.01$], 见图 1。异质性可能是由于对照组的干预措施不同造成的, 因此对舒肝解郁胶囊与不同西药联合使用进行亚组分析, 提示异质性相对较低, 见表 2。敏感性分析显示, 依次剔除 12 项研究, 结果稳定, 未发生显著变化。

将单用舒肝解郁胶囊和单用抗抑郁化药治疗进行比较, 共纳入 8 篇文献^[28-35], 其中 2 篇^[33,35] 采用了 HAMD-24, 其他文献均采用 HAMD-17, 研究之间异质性相对较高 ($P < 0.01$, $I^2 = 84\%$), 采用随机效应模型。结果表明, 在降低 HAMD 评分方面, 单用舒肝解郁胶囊优于单用抗抑郁化药, 差异有统计学意义 [$SMD = -0.44$, 95% CI (-0.84, -0.04), $P = 0.03$], 见图 1。异质性可能是由于对照组的干预措施不同造成的, 因此将舒肝解郁胶囊对比不同西药进行亚组分析, 结果表明该研究存在异质性, 见表 2。敏感性分析显示, 依次剔除 8 篇文献后, 结果均未发生方向性改变。

2.2.1.2 舒肝解郁胶囊治疗产后抑郁症 (PPD) 共 4 篇文献^[20,22-24] 为舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗

抑郁化药治疗, 其中 1 篇^[22] 采用 HAMD-24, 其他 3 篇^[20,23-24] 均采用 HAMD-17, 研究之间异质性较高 ($P = 0.0003$, $I^2 = 84\%$), 采用随机效应模型。结果表明, 在治疗 PPD 降低 HAMD 评分方面, 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单独使用抗抑郁化药, 差异有统计学意义 [$SMD = -0.86$, 95% CI (-1.49, -0.22), $P = 0.008$], 见图 2。研究之间异质性较高, 可能与对照组的干预措施不同有关, 见表 2。

另有 4 篇文献^[29-31,34] 将单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药治疗 PPD 进行比较, 均采用 HAMD-17, 研究之间异质性较高 ($P = 0.0002$, $I^2 = 85\%$), 采用随机效应模型。结果表明, 在治疗 PPD 降低 HAMD 评分方面, 单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药对比, 差异无统计学意义 [$MD = -1.52$, 95% CI (-3.38, 0.33), $P = 0.11$], 见图 3。研究之间异质性较高, 敏感性分析发现, 异质性来源于其中 1 篇^[34], 剔除后异质性 ($P = 0.86$, $I^2 = 0\%$), 可能与对照组不同的干预措施及干预疗程有关。

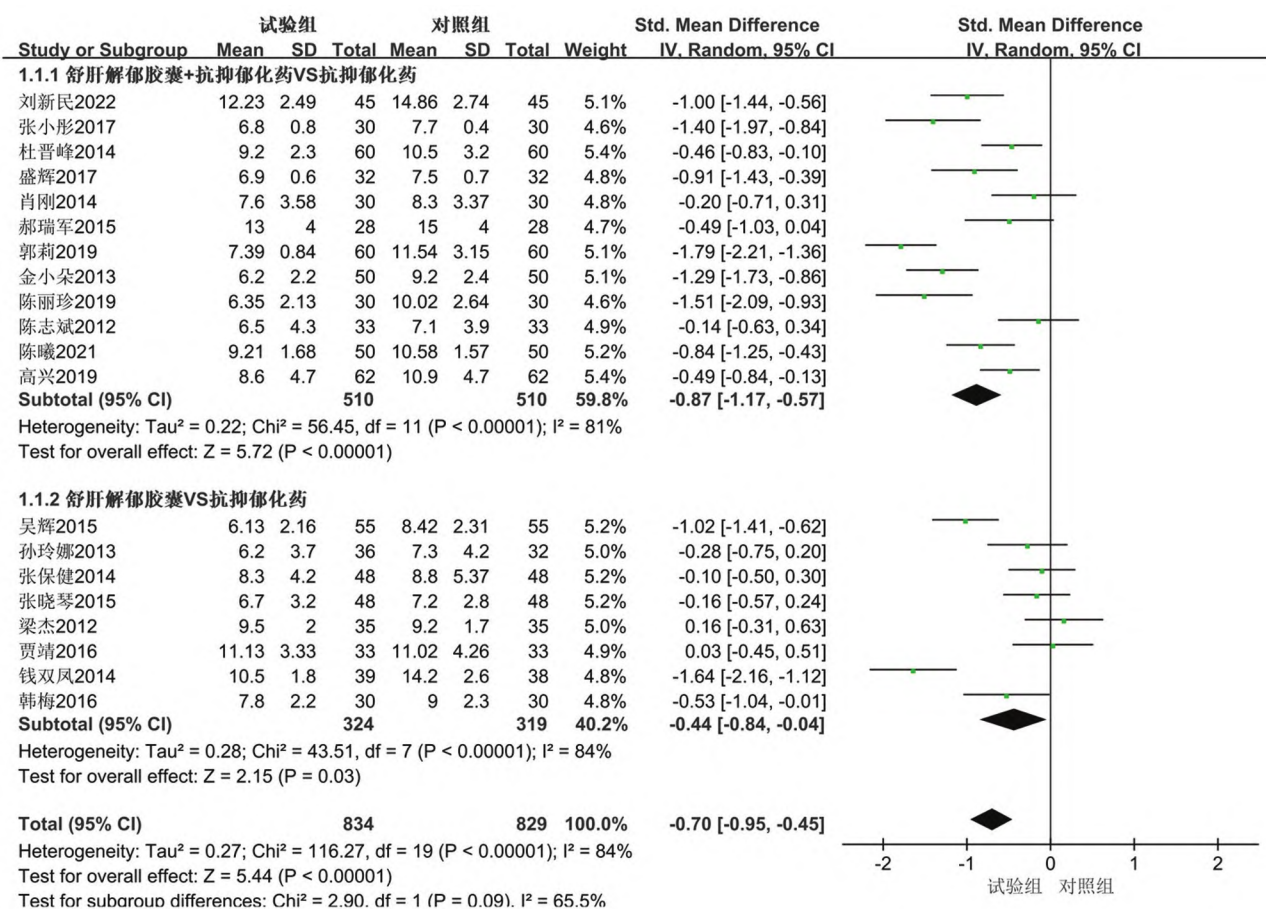


图 1 舒肝解郁胶囊/舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症 HAMD 评分的 Meta 分析

Fig. 1 Shugan Jieyu Capsules / Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs. Meta analysis of HAMD scores in female depression treated with antidepressants

表 2 亚组 Meta 分析结果汇总表
Tab. 2 Summary of Meta analysis results for subgroups

干预措施		纳入研究	异质性检验		效应模型	Meta 分析结果	
试验组	对照组		P 值	I ² (%)		95% CI	P 值
舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	3	0.57	0%	固定	MD = -1.04 [-2.15, 0.08]	0.07
舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	4	0.19	38%	固定	SMD = -1.10 [-1.33, -0.86]	<0.001
舒肝解郁胶囊 + 文拉法辛	文拉法辛	2	0.31	3%	固定	MD = -1.57 [-2.42, -0.71]	<0.001
舒肝解郁胶囊	西酞普兰/艾司西酞普兰	3	0.32	13%	固定	MD = -0.11 [-0.77, 0.55]	0.74
舒肝解郁胶囊	帕罗西汀	3	<0.001	91%	随机	SMD = -0.71 [-1.67, 0.25]	0.15
舒肝解郁胶囊 + 西酞普兰	西酞普兰	2	0.34	0%	固定	MD = -1.26 [-2.70, 0.18]	0.09
舒肝解郁胶囊 + 帕罗西汀	帕罗西汀	2	0.56	0%	固定	SMD = -1.37 [-1.72, -1.02]	<0.001

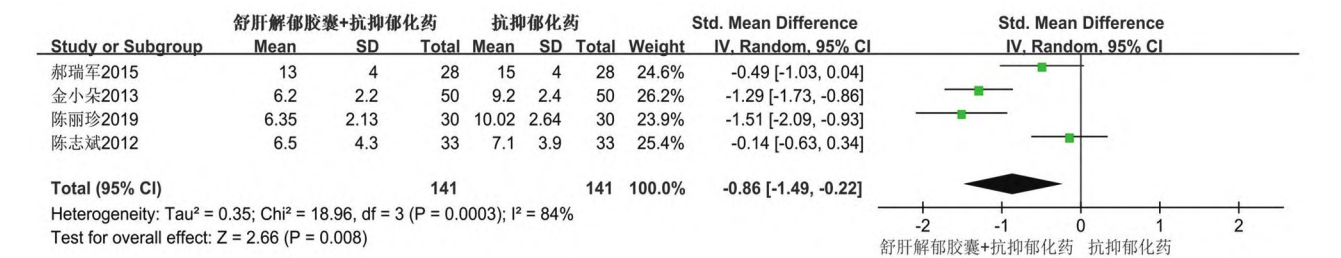


图 2 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗产后抑郁症患者 HAMD 评分的 Meta 分析
Fig. 2 Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs Meta analysis of HAMD scores in postpartum depression patients treated with antidepressants

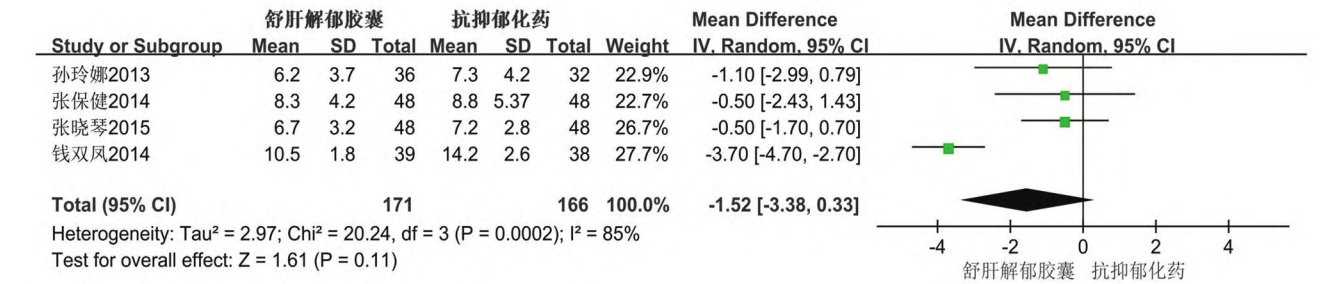


图 3 舒肝解郁胶囊 vs. 抗抑郁化药治疗产后抑郁症患者 HAMD 评分的 Meta 分析
Fig. 3 Shugan Jieyu Capsules vs Meta analysis of HAMD scores in postpartum depression patients treated with antidepressants

2.2.1.3 舒肝解郁胶囊治疗围绝经期抑郁症 (PMD)
共 4 篇文献^[15,21,25-26]为舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 单用抗抑郁化药治疗,其中 1 篇^[26]采用 HAMD-24, 其他 3 篇^[15,21,25]均采用 HAMD-17,研究之间异质性较高 ($P < 0.01$, $I^2 = 86\%$),采用随机效应模型。结果表明,在治疗 PMD 降低 HAMD 评分方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药,差异有统计学意义 [$SMD = -1.02$, $95\% CI (-1.57, -0.47)$, $P = 0.0003$],见图 4。研究之间异质性较高,敏感性分析显示,依次剔除 4 项研究,均对最终合并结果影响较小。

有 3 篇文献^[28,32-33]将单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药治疗 PMD 进行比较,其中 1 篇^[33]采用

HAMD-24,其他 2 篇^[28,32]采用 HAMD-17,研究之间异质性较高 ($P = 0.0001$, $I^2 = 89\%$),采用随机效应模型。结果表明,在治疗 PMD 降低 HAMD 评分方面,单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药对比,差异无统计学意义 [$SMD = -0.29$, $95\% CI (-1.06, 0.48)$, $P = 0.47$],见图 4。研究之间异质性很高,敏感性分析发现,异质性来源于其中 1 篇^[28],剔除后异质性 ($P = 0.70$, $I^2 = 0\%$),可能与对照组不同的干预措施或不同的疾病合并症有关。

2.2.2 HAMA 评分:共 6 篇^[16,18-19,27-28,33] RCT 报道了 HAMA 评分,包括 480 例患者。其中 4 篇^[16,18-19,27]为舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗,研

究之间异质性较高 ($P < 0.01$, $I^2 = 93\%$), 采用随机效应模型。结果表明, 在降低 HAMA 评分方面, 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药治疗, 差异有统计学意义 [$MD = -1.19$, $95\% CI (-2.22, -0.16)$, $P = 0.02$], 见图 5。敏感性分析发现, 异质性来源于其中 1 篇^[27], 剔除后异质性 ($P = 0.25$, $I^2 = 27\%$), 异质性可能受疾病人群不同的影响。

有 2 篇文献^[28,33]将单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药治疗进行比较, 研究对象均为 PMD 患者, 结果显示, 在改善焦虑症状方面, 单用舒肝解郁胶囊优于服用舍曲林, 但与服用帕罗西汀相当。

2.2.3 不良事件发生率: 在舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症的研究中, 共 7 篇文献^[16,18,21-24,27]报道了不良反应的的症状及病例数。其中

试验组的不良反应发生率为 23.44% (64/273), 而对照组为 27.47% (75/273), 研究之间异质性低 ($P = 0.52$, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果表明, 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症, 其不良事件发生率差异无统计学意义 [$RR = 0.85$, $95\% CI (0.65, 1.12)$, $P = 0.26$]。

在单用舒肝解郁胶囊 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症的研究中, 纳入的 8 篇文献^[28-35]均报道了不良反应的的症状及病例数。其中试验组的不良反应发生率为 12.58% (41/326), 对照组为 27.47% (75/273), 研究之间异质性较低 ($P = 0.28$, $I^2 = 19\%$), 采用固定效应模型, 结果表明, 单用舒肝解郁胶囊的不良反应发生率明显低于单用抗抑郁化药, 差异有统计学意义 [$RR = 0.37$, $95\% CI (0.27, 0.51)$, $P < 0.01$], 见图 6。

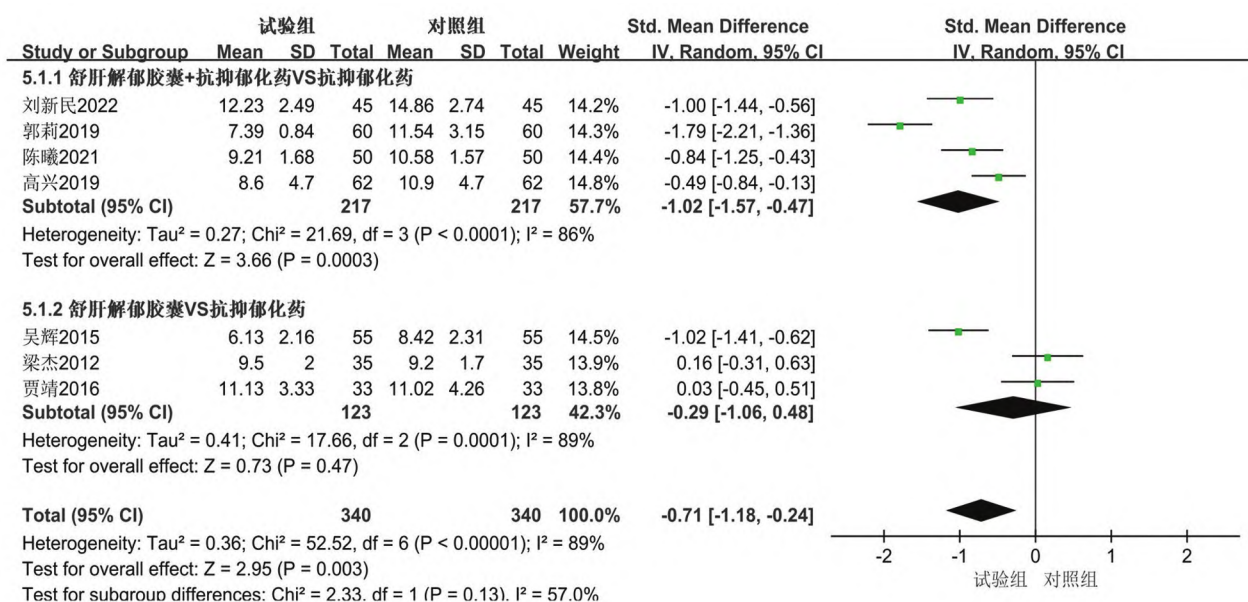


图 4 舒肝解郁胶囊/舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗围绝经期抑郁症患者 HAMD 评分的 Meta 分析

Fig. 4 Shugan Jieyu Capsules / Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs meta analysis of HAMD scores in patients with perimenopausal depression treated with antidepressants

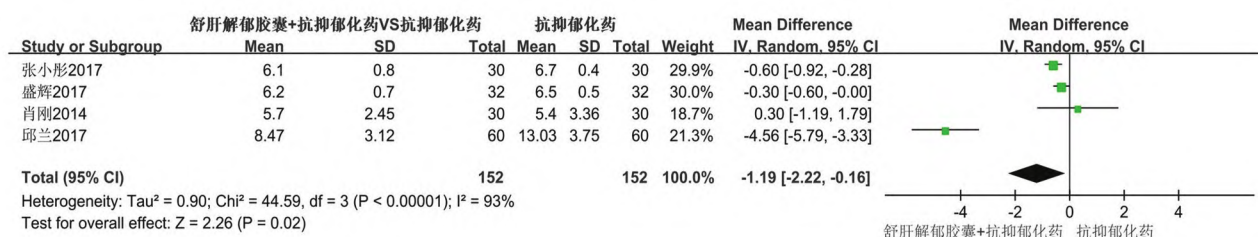


图 5 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症 HAMA 评分的 Meta 分析

Fig. 5 Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs meta analysis of HAMA scores for female depression treated with antidepressants

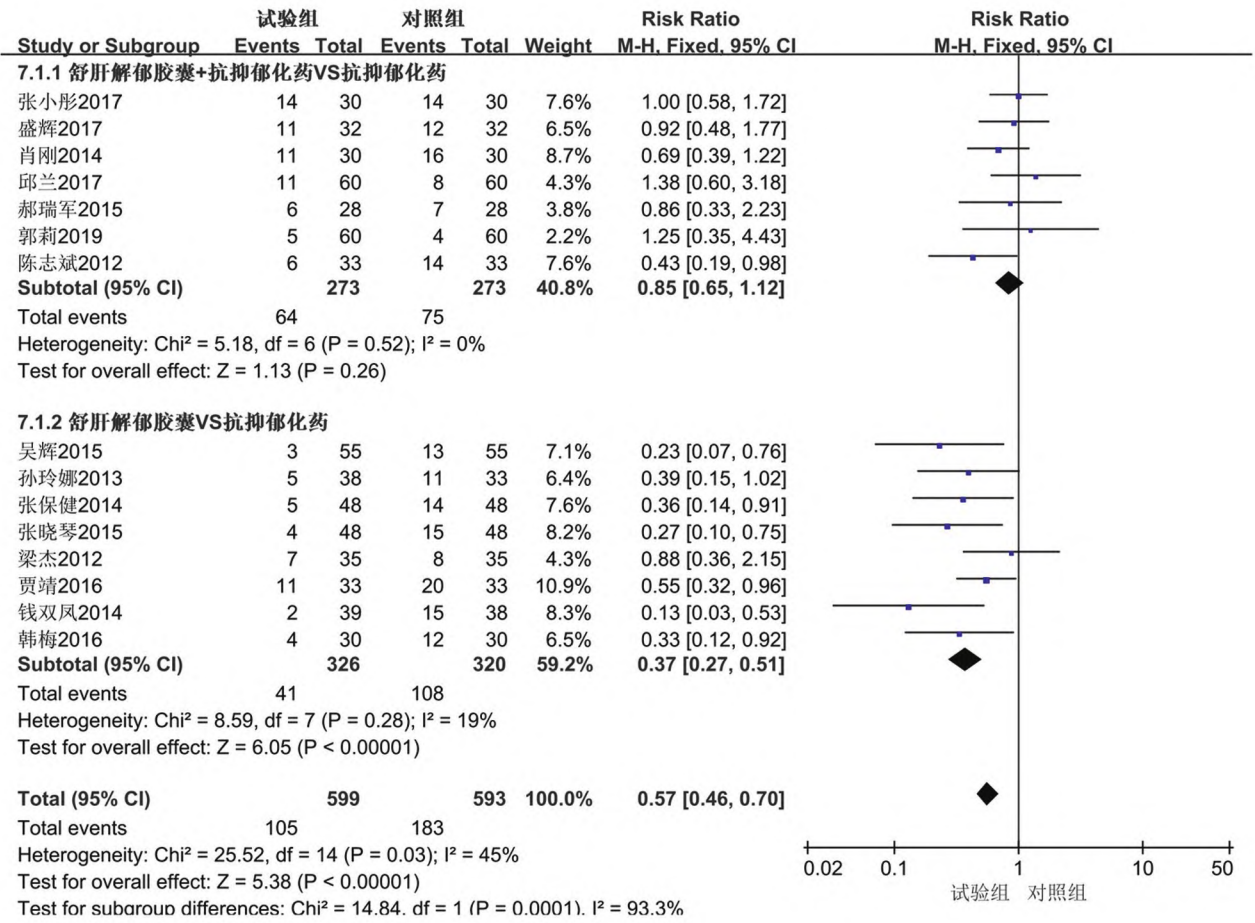


图 6 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症不良反应发生率的 Meta 分析

Fig. 6 Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs meta analysis of the incidence of adverse reactions in female depression treated with antidepressants

2.3 发表偏倚 在改善 HAMD 评分方面,共纳入 12 篇文献^[15-26]为舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药治疗女性抑郁症,进行发表偏倚检验,漏斗图定性及 Egger's 检验($P=0.473$)、Begg's 检验($P=1.000$)定量结果提示,纳入文献几乎不存在发表偏倚,见图 7。

3 讨论

抑郁症是一种与神经生物学、心理社会文化、遗传等多因素有关的,由多重机制共同参与形成的复杂病症。现有研究表明,抑郁症的发病机制主要包括单胺类神经递质水平降低、下丘脑—垂体—肾上腺轴功能紊乱、免疫炎症反应、氧化应激、神经可塑性的损伤等^[36]。女性由于性激素水平的波动,导致对外界压力、炎症反应具有较高敏感性,使得女性在青春期后患抑郁症的风险明显高于男性^[37]。目前临床治疗抑郁症的手段有限,近年来越来越多的人关注到中医在治疗抑郁症方面的进展与成果^[38-40]。中医学将抑郁症归于情志疾病中郁证的范畴,对于抑郁症具有较为系

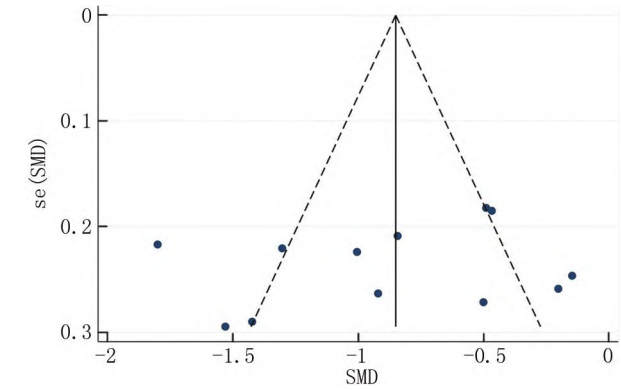


图 7 舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药 vs. 抗抑郁化药改善女性抑郁症 HAMD 评分的漏斗图

Fig. 7 Shugan Jieyu Capsules + Antidepressants vs funnel plot of antidepressant drugs improving HAMD scores in women with depression

统的理论认识和丰富的治疗经验。中医学认为肝郁脾

虚证是抑郁症的最常见证型之一^[41-42],舒肝解郁胶囊由贯叶金丝桃和刺五加两味中药组成,分别具有疏肝解郁和健脾安神的功效。现代药理学研究发现,贯叶金丝桃可调节抑郁相关通路蛋白、改善脑神经元以及影响神经递质的活性等^[43],刺五加可提高单胺类递质水平、调节脑内神经营养因子、修复受损神经元、清除自由基、抗氧化等^[44],两者均具有良好的抗抑郁功效。

本研究共纳入 21 篇文献、1 783 例患者,Meta 分析结果显示,在降低女性抑郁症患者 HAMD 评分方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药,单用舒肝解郁胶囊优于单用抗抑郁化药。对于 PPD 和 PMD 患者,在降低 HAMD 评分方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药,单用舒肝解郁胶囊与单用抗抑郁化药的疗效差异无统计学意义。在降低女性抑郁症患者 HAMA 评分方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药优于单用抗抑郁化药,舒肝解郁胶囊单用优于盐酸舍曲林,但与帕罗西汀相当。安全性方面,舒肝解郁胶囊 + 抗抑郁化药不会增加不良事件的发生率,单用舒肝解郁胶囊的不良事件发生率明显低于单用抗抑郁化药。敏感性分析显示,合并或剔除任何一项研究均对最终合并结果影响较小,证明研究中大部分数据的分析结果是稳定的。

本研究仍有局限性:(1)在进行 Meta 分析时,发现多个结局指标的结果存在较高异质性,因此本研究采用了随机效应模型和亚组分析,以探索异质性的来源,避免影响本次系统评价的证据水平。分析认为,对于女性抑郁症所涉及的不同疾病类型和使用不同抗抑郁药物治疗,可能是引起结局指标异质性的原因,因此需要今后在特定领域开展更多研究,以全面评估这些因素如何在异质性中发挥作用。(2)纳入研究的方法学质量普遍偏低,偏倚风险相对较高,因此建议研究人员在进行临床随机对照试验时使用 CONSORT 作为报道指南^[45],以提高研究质量。(3)纳入的研究多数未提及药物对女性抑郁症患者激素水平的影响,尤其是在 PPD 和 PMD 期间。

4 结 论

舒肝解郁胶囊治疗女性抑郁症具有较好的有效性和安全性,且可用于女性抑郁症的特殊时期,如 PPD 和 PMD。舒肝解郁胶囊可与抗抑郁化药联合使用,疗效优于单独使用抗抑郁化药。单用舒肝解郁胶囊是治疗女性抑郁症的安全选择,其与服用抗抑郁化药疗效相当,不会增加不良反应的发生率。以上结论可供临床医师参考,也将为今后出版和更新使用舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的临床指南提供证据。

参考文献

- [1] Malhi GS, Mann JJ. Depression [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10161) : 2299-2312. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [2] Friedrich MJ. Depression is the leading cause of disability around the world[J]. *JAMA*, 2017, 317 (15) : 1517. DOI:10.1001/jama.2017.3826.
- [3] Baxter AJ, Scott KM, Ferrari AJ, et al. Challenging the myth of an "epidemic" of common mental disorders; Trends in the global prevalence of anxiety and depression between 1990 and 2010[J]. *Depress Anxiety*, 2014, 31 (6) : 506-516. DOI:10.1002/da.22230.
- [4] Sassarini DJ. Depression in midlife women[J]. *Maturitas*, 2016, 94 : 149-154. DOI:10.1016/j.maturitas.2016.09.004.
- [5] Albert PR. Why is depression more prevalent in women[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2015, 40 (4) : 219-221. DOI: 10.1503/jpn.150205.
- [6] Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63 (4) : 375-382. DOI:10.1001/archpsyc.63.4.375.
- [7] Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression [J]. *Front Neuroendocrinol*, 2019, 52 : 165-180. DOI:10.1016/j.yfrne.2018.12.001.
- [8] Kale MS, Korenstein D. Overdiagnosis in primary care; Framing the problem and finding solutions [J]. *BMJ*, 2018, 362 : k2820. DOI: 10.1136/bmj.k2820.
- [9] Thombs BD, Ziegelstein RC. Does depression screening improve depression outcomes in primary care [J]. *BMJ*, 2014, 348 : g1253. DOI:10.1136/bmj.g1253.
- [10] Ferenchick EK, Ramanuj P, Pincus HA. Depression in primary care: Part 1-screening and diagnosis [J]. *BMJ*, 2019, 365 : l794. DOI:10.1136/bmj.l794.
- [11] Moncrieff J. What does the latest meta-analysis really tell us about antidepressants[J]. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2018, 27 (5) : 430-432. DOI:10.1017/S2045796018000240.
- [12] Yu Y, Zhang G, Han T, et al. Efficacy and safety of oral traditional Chinese patent medicine in treatment of liver stagnation and spleen deficiency of depression; A protocol for systematic review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (7) : e19142. DOI: 10.1097/MD.00000000000019142.
- [13] 孙新宇,陈爱琴,许秀峰,等.舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁症的随机双盲安慰剂对照研究[J]. *中国新药杂志*, 2009, 18 (5) : 413-416 + 457. DOI:10.3321/j.issn:1003-3734.2009.05.012.
- [14] Fan M, Guo D, Tian Y, et al. Efficacy and safety of Shugan Jieyu capsule in the treatment of essential hypertension with insomnia, anxiety or depression; A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (8) : e24856. DOI: 10.1097/MD.00000000000024856.
- [15] 刘新民.舒肝解郁胶囊联合盐酸舍曲林对围绝经期抑郁症患者卵巢功能及肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 、脑源性神经营养因子水平的影响[J]. *中医临床研究*, 2022, 14 (8) : 108-111. DOI:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.08.036.
- [16] 张小彤.度洛西汀联合疏肝解郁胶囊治疗女性抑郁症伴头痛焦

- 虑症状 30 例[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(17): 85-87. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-9316. 2017. 17. 046.
- [17] 杜晋峰, 江华, 张华庆. 疏肝解郁胶囊联合文拉法辛缓释片治疗女性抑郁症的临床分析[J]. 中国社区医师, 2014, 30(36): 121-122, 124. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-614x. 2014. 36. 71.
- [18] 盛辉, 颜金标. 帕罗西汀联合疏肝解郁胶囊对女性抑郁症伴焦虑症状疗效观察[J]. 海峡药学, 2017, 29(9): 75-77. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-3765. 2017. 09. 029.
- [19] 肖刚, 陆德青, 姜宝顺, 等. 舒肝解郁胶囊与西酞普兰治疗女性首发轻、中度抑郁症患者的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2014, 22(7): 977-978. DOI: 10.13342/j. cnki. cjhp. 2014. 07. 007.
- [20] 郝瑞军. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗产后抑郁的对照研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(9): 1315-1317. DOI: 10.11655/zgywylc2015. 09. 038.
- [21] 郭莉, 王静. 舒肝解郁胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛治疗围绝经期抑郁症的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8): 1796-1799. DOI: 10.7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2019. 08. 35.
- [22] 金小朵, 应震红. 舒肝解郁胶囊合帕罗西汀治疗产后抑郁症的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(6): 798-799. DOI: 10.11655/zgywylc2013. 04. 056.
- [23] 陈丽珍, 徐晓英, 忽平. 帕罗西汀联合舒肝解郁胶囊治疗产后抑郁临床研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2019, 25(2): 96-98, 109. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-187X. 2019. 02. 024.
- [24] 陈志斌, 叶庆红, 唐楷. 舒肝解郁胶囊与西酞普兰治疗产后抑郁症对照分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(26): 2911-2912. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-8849. 2012. 26. 029.
- [25] 陈曦, 李良松, 彭静. 疏肝解郁胶囊联合盐酸帕罗西汀对围绝经期抑郁症患者性激素、神经营养因子及炎症因子的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(24): 2644-2648. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-4695. 2021. 24. 020.
- [26] 高兴, 刘海燕, 陈丽萍, 等. 疏肝解郁胶囊联合西药对围绝经期女性 2 型糖尿病共病抑郁临床效果及对卵巢功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 140-141, 144. DOI: 10.13704/j. cnki. jyyx. 2019. 10. 075.
- [27] 邱兰, 刘岚, 孙金娥, 等. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗对剖宫产后抑郁症患者焦虑情绪和社会功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(3): 525-527. DOI: 10.13479/j. cnki. jip. 2017. 03. 044.
- [28] 吴辉. 舒肝解郁胶囊与舍曲林治疗围绝经期焦虑抑郁障碍疗效对比[J]. 现代养生 B, 2015(5): 95. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-0223. 2015. 05. 089.
- [29] 孙玲娜. 不同药物治疗产后抑郁症临床效果观察[J]. 中国保健营养, 2013, 23(1): 313. DOI: 10.3969/j. issn. 1004-7484. 2013. 01. 380.
- [30] 张保健, 马元业, 王华永, 等. 疏肝解郁胶囊与氟西汀治疗产后抑郁症的效果对比[J]. 中国当代医药, 2014, 21(23): 134-135, 138.
- [31] 张晓琴. 西酞普兰与舒肝解郁胶囊治疗产后抑郁症的临床疗效比较[J]. 医学信息, 2015(23): 331-332. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-1959. 2015. 23. 489.
- [32] 梁杰. 舒肝解郁胶囊治疗围绝经期女性的抑郁症的研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2012, 18(6): 336-337. DOI: 10.15900/j. cnki. zylf1995. 2012. 06. 014.
- [33] 贾靖, 张黎明, 荆环荣. 舒肝解郁胶囊治疗女性更年期抑郁症的对照研究[J]. 医药前沿, 2016, 6(1): 96-98. DOI: 10.3969/j. issn. 2095-1752. 2016. 01. 081.
- [34] 钱双凤. 舒肝解郁胶囊治疗产后抑郁症临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(12): 84-85. DOI: 10.13457/j. cnki. jncm. 2014. 12. 040.
- [35] 韩梅, 杨绍雄. 疏肝解郁胶囊治疗女性轻中度抑郁症对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2016, 22(6): 47-49. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-187X. 2016. 06. 015-0047-03.
- [36] 过伟峰, 曹晓岚, 盛蕾, 等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 141-148. DOI: 10.7661/j. cjim. 20191222. 421.
- [37] 高贵元, 黄捷, 刘丹, 等. 抑郁症的发病机制及抗抑郁药物的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(1): 52-55, 70.
- [38] 康延海, 李佳, 董洁, 等. 氟西汀联合认知行为治疗对急性期非典型特征抑郁症疗效及负性自动思维和自杀意念的影响[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(2): 182-187. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 02. 015.
- [39] Slavich GM, Sacher J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending social signal transduction theory of depression to account for sex differences in mood disorders[J]. Psychopharmacology (Berl), 2019, 236: 3063-3079. DOI: 10.1007/s00213-019-05326-9.
- [40] 古智文, 黄雄, 张春平, 等. 氯胺酮联合异丙酚麻醉对无抽搐电休克治疗难治性抑郁症的疗效及认知功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 47-52. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 01. 010.
- [41] 唐启盛. 抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(12): 810-811.
- [42] 王春华, 朱人杰, 董君伟. 鹿角龟芍汤联合盐酸帕罗西汀治疗围绝经期抑郁症的效果及对神经递质、生殖内分泌激素的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(11): 41-46. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-3429. 2022. 11. 010.
- [43] 高正涛, 林萍燕, 周美, 等. 中医情志病抑郁障碍的发病机制及贯叶连翘在抗抑郁领域中的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(16): 1583-1586. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-1256. 2024. 16. 015.
- [44] 任丹丹, 李炜弘, 王昕, 等. 补益药抗抑郁作用研究进展[J]. 中药与临床, 2023, 14(4): 96-104. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-926X. 2023. 04. 019.
- [45] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. BMJ, 2010, 340: c869. DOI: 10.1136/bmj. c869.

(收稿日期: 2024-07-18)