

# 中西医结合治疗产褥期抑郁症的临床研究现状

周方玥<sup>1</sup>, 黄荷凤<sup>1,2,3</sup>, 吴琰婷<sup>2\*</sup>

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目资助(项目编号: 2019-I2M-5-064); 上海市申康医院发展中心临床三年行动计划资助(项目编号: SHDC2020CRI008A)

作者单位: 1. 200030 上海, 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院上海市胚胎源性疾病重点实验室; 2. 200011 上海, 复旦大学附属妇产科医院妇科内分泌与生殖医学科; 3. 200011 上海, 中国医学科学院胚胎源性疾病研究创新单元

作者简介: 吴琰婷, 毕业于浙江大学临床医学院, 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, 主要研究方向为围产期疾病对母婴的影响、生殖与发育相关疾病等。

\* 通信作者, E-mail: yanting\_wu@163.com

【关键词】 中西医结合; 产褥期抑郁症; 中医药; 针灸

【中图分类号】R 714.69; R 2-031 【文献标志码】A

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2022.12.05

【文章编号】1674-4020(2022)12-020-04

产褥期抑郁症(postpartum depression, PPD)已成为全球广泛关注的公共卫生问题,在高收入国家发病率为6.9%~12.9%,在中低收入国家发病率可能超过20%<sup>[1]</sup>。一项近期的Meta分析表明,我国PPD的发病率已高达21.4%<sup>[2]</sup>。PPD的症状包括情绪低落、兴趣和快感的缺乏或丧失、疲劳、注意力不集中、睡眠和食欲障碍、无价值感、自杀或伤婴观念等<sup>[3]</sup>。由于PPD的症状多可追溯到妊娠期间,因而现有观点倾向用围产期抑郁取代产后抑郁。美国精神病学协会精神疾病诊断和统计手册第五版将PPD定义为孕期或产后4周内出现的严重的抑郁发作,但在临床实践和临床研究中,PPD的发生可延长至产后12个月<sup>[3]</sup>。PPD的筛查和诊断常使用PHQ-9问卷(patient health questionnaire-9)、汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)、爱丁堡产后抑郁量表(edinburgh postnatal depression scale, EPDS)等。PPD会对母婴产生诸多不利的影响。如母亲的药物滥用、自伤自杀倾向以及对孩子的语言、情绪、社会 and 认知的发育影响,给家庭和社会带来沉重的经济负担<sup>[4]</sup>。

目前PPD的发病机制不清,可能与孕期及分娩后雌孕激素的迅速变化、家族遗传以及免疫功能异常等相关<sup>[5,6]</sup>。基于PPD的高发病率和严重的疾病后果,其治疗备受关注。西医治疗PPD常会出现效果欠佳、耐药、不良作用明显等问题。中医治疗PPD历史悠久,辨证论治、针灸按摩等特色治疗,疗法灵活多变。近年来,中西

医联合治疗PPD的方案较多,且疗效显著,并能减少西医治疗带来的不良反应,具有较好的应用前景。本文总结了近年来运用中西医结合治疗PPD的临床方案,以供读者参考。

## 1 西医治疗 PPD

PPD的西医治疗主要包括药物治疗、心理治疗和物理治疗。通常轻度的PPD以心理支持治疗为主。中重度PPD则需在心理治疗的基础上(如认知行为治疗、人际关系治疗等)适当增加药物治疗,目前一线的治疗药物主要为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),如舍曲林、氟西汀等。若SSRIs无效或耐药,则考虑使用三环抗抑郁药或选择性5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂<sup>[4]</sup>。若心理和药物治疗重度PPD效果欠佳,则考虑辅以物理治疗如电痉挛疗法(electroconvulsive therapy, ECT)<sup>[7]</sup>。但是,心理疗法效果有限,药物和ECT有一定的不良作用,哺乳期药物治疗还可能通过母乳影响子代的健康,这使得患者对应用西药或物理疗法治疗PPD产生担忧。

## 2 中西医结合治疗 PPD

中医历史悠久,PPD在东汉张仲景所著《金匮要略》中被称为“妇人脏躁症”,在中医中属于“郁证”的范畴,多与产后多虚多瘀、情志所伤相关,常涉及心、肝、脾、肾<sup>[8]</sup>。《中医妇科学》将PPD分为心脾两虚、瘀血内阻

和肝气郁结 3 型。心脾两虚应以健脾益气、养心安神为主;瘀血内阻应以活血逐瘀、镇静安神为主;肝气郁结应以疏肝解郁、镇静安神为主。中医治疗 PPD 的方法较多,包括中药方剂、针灸、按摩、五音疗法等。中西医结合在 PPD 的治疗上取得了显著的效果。

## 2.1 中医辨证论治结合西医治疗 PPD

心理治疗是西医治疗 PPD 常用的重要疗法,但疗效有限。中药方剂在中医辨证论治的基础上,疏肝解郁、益气生血、养心安神,有助于 PPD 的缓解和康复。有研究将 80 例 PPD 患者分为心理治疗对照组以及心理支持治疗联合中药方剂解郁安神汤的联合组。解郁安神汤中柴胡可以疏肝解郁,炒酸枣仁、丹参、生牡蛎有助于安神,玫瑰花与合欢皮可理气散瘀,多药联合发挥解郁安神、养心益气的功效。2 个月后发现联合组患者症状自评量表 SCL-90 的各项因子水平较对照组显著降低,且去甲肾上腺素、5-羟色胺的水平也显著高于对照组,提示中西医结合治疗 PPD 疗效强于单纯的心理治疗<sup>[9]</sup>。逍遥散是疏肝解郁的传统方剂,主要包含柴胡、当归、白术、白芍、茯苓、甘草等。将逍遥散加味联合心理支持治疗,发现其 PPD 的缓解率显著高于单用逍遥散加味组(94.74% vs 73.68%),EPSD 评分[(5.22 ± 1.59) vs (11.11 ± 4.94)]以及匹兹堡睡眠质量指数[(9.12 ± 1.71) vs (11.44 ± 1.29)]也有显著改善( $P < 0.05$ ),提示,中西医结合治疗 PPD 疗效可能强于单纯中医治疗组<sup>[10]</sup>。由此可见,将心理治疗与中药方剂联合使用,有利于更好地改善 PPD 的预后。

较为严重的 PPD 常需要西医药物进行控制,帕罗西汀是常用的 SSRIs 抗抑郁药。Zeng M 等<sup>[11]</sup>总结并比较了帕罗西汀联合中药方剂与单用帕罗西汀的疗效差异。其中联用的中药方剂包括疏肝解郁汤、逍遥散、小柴胡汤、参归养血汤、养血调肝汤等。研究发现联合用药可降低 HAMD 和 EPSD 评分,在提高临床疗效方面显著优于帕罗西汀单药( $RR = 1.22, 95\% CI: 1.16-1.30$ )。Wang L 等<sup>[12]</sup>则总结了多种 SSRIs 抗抑郁药(西酞普兰、帕罗西汀、舍曲林和氟西汀)分别与舒肝解郁胶囊联用的效果。结果显示抗抑郁药和疏肝解郁胶囊单用时,两者间的疗效相当( $OR = 1.51, 95\% CI: 0.87-2.63$ )。但是将两者联用后,HAMD 评分显著低于单用抗抑郁组,疗效也显著提高( $OR = 4.69, 95\% CI: 2.27-9.68$ ),且不良反应的发生率差异无统计学意义。治疗 PPD 的中药方剂种类较多,不同中药材的加减即可构成不同的方剂。许多研究都表明将中药方剂与不同种类的抗抑郁药联用(包括逍遥散联合阿米替林、解郁通阳汤联合西酞普兰、解郁安神汤联合帕罗西汀),疗效均显著强于单用西药治疗<sup>[13-15]</sup>。不同的方剂针对不同的辨证分型,如逍遥散主要针对肝气郁结,参芪解郁方主要针对心脾两虚,参归仁合剂主要针对瘀血内阻,亦或是一种方剂同时对症多个分型。Li Y 等<sup>[16]</sup>分析了多种中药方剂和西

药(包括帕罗西汀、舍曲林、氟西汀、米氮平、西酞普兰等)联用的研究,发现针对肝气郁结的方剂联合西药,或同时针对肝气郁结和心脾两虚的方剂联合西药的疗效最为突出,这两种联合方法的疗效优于对症其他辨证分型及分型组合的方剂与西药的联用。

目前中药方剂治疗 PPD 的机制仍在探索中。有研究表明参芪解郁方(黄芪 20 g、党参 12 g、炒酸枣仁 15 g、山茱萸 15 g、郁金 15 g、陈皮 10 g、佛手 10 g、当归 10 g)有助于改善产后抑郁小鼠的免疫应答,并能逆转激素模型构建的 PPD 大鼠 T 淋巴细胞亚群由免疫激活向免疫抑制的转变<sup>[17]</sup>。此外,参芪解郁方还可以减轻促炎因子的表达,改善调节性 T 细胞的功能障碍<sup>[18]</sup>。除了改善免疫系统,中药方剂还可以改善神经内分泌功能。参芪解郁方不仅能提高 PPD 大鼠外周血中雌二醇和孕酮的水平,还能显著提高前额皮质和海马区 5-羟色胺、去甲肾上腺素以及多巴胺的含量,改善抑郁症状<sup>[19]</sup>。

## 2.2 针灸结合西医治疗 PPD

针灸是中医中“内病外治”的重要方法之一,在确定病变所属的经脉以及病变的类型后,使用针灸,通过经络腧穴间的传导作用进行治疗。针灸有助于恢复肝的疏泄功能,改善 PPD 的症状<sup>[20]</sup>。

虽然针灸治疗 PPD 是否有效一直存在争议,但是多篇 Meta 分析表明针灸组相较于对照组(包括抗抑郁药、假针灸、安慰剂),在治疗 PPD 上能取得较好的疗效<sup>[21-22]</sup>。在中西医结合方面,针灸常与心理支持治疗联合使用。习永霞等<sup>[23]</sup>将 158 例产后抑郁患者分为针刺组(52 例)、心理干预组(52 例)和治疗组(针刺联合心理干预,53 例),治疗 6 周后比较疗效。心理干预主要为知识宣讲、情绪应对等支持治疗。针灸的穴位为百会、四神聪、内关、合谷、太冲、三阴交和足三里。结果显示治疗组有效率显著高于其他两组(92.5% vs 79.2%、76.9%, $P < 0.05$ ),且 5-羟色胺和雌二醇的水平也显著高于其他两组,提示针刺联合心理干预能够明显提高疗效。此外,针灸联合心理干预治疗 PPD 的疗效也优于单用抗抑郁药。艾霞<sup>[24]</sup>取百会、关元、神门、肝俞、心俞、三阴交针刺,肝郁配太冲、膻中,心脾两虚配足三里,气血两虚配气海、血海,联合心理干预治疗 PPD,其有效率高于服用西酞普兰(88.6% vs 82.9%)。在肖瑶等<sup>[25]</sup>的研究中,补血养心法针灸(取心俞、脾俞、关元、血海、足三里、三阴交、神门、百会等穴)联合心理干预,对 PPD 的有效率显著高于氟西汀组(97.6% vs 70.0%, $P < 0.05$ )。也有研究表明在逍遥丸与心理干预的基础上再给予补血养心法针灸,将进一步提高 PPD 的总有效率(90.00% vs 67.50%, $P < 0.05$ )<sup>[26]</sup>。

除了传统的针灸,电针的应用也越来越广泛。电针法是在针刺各穴位“得气”后,加以微量的电流进行治疗。有研究将 42 例 PPD 患者 1:1 随机分配为电针联合帕罗西汀的治疗组和单用帕罗西汀的对照组,电针取百

会和印堂两个穴位。治疗 8 周后 HAMD 评分降幅相似,但是联用组治疗 1 周后,HAMD 评分显著下降,而对照组 2 周后才显著下降<sup>[27]</sup>。王惠祯等<sup>[28]</sup>的研究也表明,电针百会和印堂联合米氮平治疗 PPD,在两周内即有明显疗效,且 6 周后的总有效率高于米氮平的单药组。上述研究提示电针可能具有增效作用,有助于提高疗效,缩短疗程。针灸在常规针刺外还有其它方法,如在机械刺激的同时加以热能刺激的火针疗法,用针刺刺激脐周穴位的腹针疗法,刺激耳穴的耳穴疗法,灸法、穴位贴敷等。有研究认为耳穴法治疗 PPD 的患者满意度、操作难易度、治疗依从性均优于常规针刺法<sup>[29]</sup>。王旭欣等<sup>[30]</sup>用穴位贴敷联合帕罗西汀治疗 PPD,8 周后的 HAMD 评分相较单用帕罗西汀组显著降低。

针灸治疗 PPD 的机制可能与调节神经内分泌、调节神经递质的释放、调节神经元活动以及神经营养因子相关<sup>[20]</sup>。电针百会和印堂可以改善 PPD 大鼠下丘脑-垂体-性腺轴相关激素水平<sup>[31]</sup>。有研究认为针灸还可以提高双歧杆菌和乳杆菌的数量,降低大肠埃希菌和肠球菌的数量,改善肠道菌群,通过脑肠轴发挥作用<sup>[32]</sup>。针灸疗法的机制还有待进一步的研究。

### 2.3 其他中医疗法结合西医治疗 PPD

除了中医辨证论治和针灸外,还有一些其他中西医结合的治疗方法,大多是中医疗法联合心理治疗。楼豪英等<sup>[33]</sup>使用自拟产后熏洗方(黄芪,当归,川芎,桑寄生,杜仲,香茅,香附,郁金研末)加入沸水中,利用药的蒸汽熏蒸面部及足部,水温适宜后再浸泡足部,同时联合专业的心理疏导。与单纯心理干预组相比,联合熏洗后,可有效预防 PPD 的发生。邱艳丽<sup>[34]</sup>将心理干预与康复按摩联用,头部取穴位太阳、印堂、神庭、百会、风池等,躯干部取乳中、乳根、膻中、中府、子宫、神门、足三里、三阴交、心腧、脾腧、肾腧、涌泉、太溪等穴位进行按摩。产后 28 d 和产后 42 d,EPDS 评分显著低于单纯心理干预的对照组。五音(角、徵、宫、商、羽)分别与五行(木、火、土、金、水)、五脏(肝、心、脾、肺、肾)、五志(怒、喜、思、悲、恐)相对应,根据 PPD 涉及的病位(心、肝、脾、肾),选择与之对应的音乐,同时结合认知行为疗法,可以有效缓解产妇的抑郁<sup>[35]</sup>。

### 3 中西医结合治疗 PPD 的优势

中西医结合治疗 PPD 展现出特有的优势。首先,中西医结合治疗 PPD 可以取得较好的疗效,甚至优于单纯使用中医或者西医的治疗方案。其次,中西医结合治疗 PPD 可以缩短疗程,减少西药的用量,减少耐药的发生。再者,西药在治疗 PPD 的时候会产生一些不良作用,例如产妇的食欲下降、胃肠道反应、头晕头痛、嗜睡等<sup>[36]</sup>。西医药物会进入母乳,给子代带来潜在的风险<sup>[37]</sup>。许多 PPD 的母亲会在母乳喂养和服用抗抑郁药之间犹豫,亦不利于疾病的缓解。而中医“内病外治”的针灸等疗法

配合心理干预既能缓解病情,也不用担心对母乳喂养产生影响。除此之外,针灸配合西药,也可以减少西药的用量,减少母乳中药物的含量,降低风险。

### 4 总结与展望

中西医结合治疗 PPD,将中医辨证论治、针灸等与西医的抗抑郁药、心理干预治疗联合使用,优势突出,疗效显著。中医辨证论治根据 PPD 不同的证型进行药物的增减,联合抗抑郁药或心理干预,有效率多能达到 90% 及以上,其中疏肝解郁的方剂(如逍遥散等)联合西药,或疏肝解郁、益心健脾(如参芪解郁方等)的方剂联合西药的疗效可能优于其他方剂与抗抑郁药的联用。针灸联合心理干预治疗 PPD 可避免或减少药物对母婴的不良影响,电针的应用愈加广泛,一般取用百会和印堂两个穴位,能有效缩短疗程。其他中医疗法如熏洗、按摩和五音疗法等多与心理干预治疗联合,研究较少,有一定的缓解作用,可作为辅助疗法,但疗效仍需更多的研究进一步证实。

目前针对中西医结合治疗 PPD 的研究,样本量仍然较小,不同的产后抑郁程度或类型是否需要较为规范化的治疗方案,中医治疗手段如何更好搭配西医疗法,中药的使用是否也存在一定的不良作用,都需要更大样本量的队列研究或高质量的 RCT 研究提供更多的循证医学依据。此外,进一步对中西医结合疗法开展机制探究也将有助于更好的临床方案设计与应用。

### 【参考文献】

- [1] Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period [J]. *Lancet* (London, England), 2014,384(9956):1775-1788.
- [2] Liu X, Wang S, Wang G. Prevalence and risk factors of postpartum depression in women: a systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Clinical Nursing*, 2022,31(19-20):2665-2677.
- [3] Stewart DE, Vigod S. Postpartum depression [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2016,375(22):2177-2186.
- [4] Stewart DE, Vigod SN. Postpartum depression: pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics [J]. *Annual Review of Medicine*, 2019,70:183-196.
- [5] Krause D, Jobst A, Kirchberg F, et al. Prenatal immunologic predictors of postpartum depressive symptoms: a prospective study for potential diagnostic markers [J]. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2014,264(7):615-624.
- [6] Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression [J]. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2019,52:165-180.
- [7] Gressier F, Rotenberg S, Cazas O, et al. Postpartum electroconvulsive therapy: a systematic review and case report [J]. *General Hospital Psychiatry*, 2015,37(4):310-314.
- [8] 付澎雨,冯付. 褚玉霞教授治疗产后抑郁经验 [J]. *中医研究*, 2017,30(5):50-51.
- [9] 张建芬. 心理疗法联合解郁安神汤治疗产后抑郁的临床观

- 察 [J]. 光明中医, 2018, 33(4): 506-508.
- [10] 王艳丽. 逍遥散加味结合心理疗法治疗产后抑郁症的临床观察 [J]. 光明中医, 2017, 33(11): 1598-1600.
- [11] Zeng M, Gong A, Wu Z. Paroxetine combined with traditional chinese medicine prescriptions in the treatment of postpartum depression: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2022, 67: 101019.
- [12] Wang L, Fan Y, He J, et al. Efficacy and safety of shuganjiayu capsule alone or in combination with other antidepressants in the treatment of postpartum depression: a meta-analysis [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2022, 2022: 5260235.
- [13] 张霞. 阿米替林联合逍遥散对产后抑郁症患者心理状况的影响 [J]. 心理月刊, 2021, 4(16): 75-76.
- [14] 俞娜, 李凤仪, 陈启亮, 等. 解郁通阳汤联合西酞普兰治疗产后抑郁症的临床研究 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(6): 60-61.
- [15] 张翔昱, 于珊珊. 解郁安神汤辅助产后抑郁肝气郁结型临床观察 [J]. 实用中医药杂志 2021, 37(11): 1850-1851.
- [16] Li Y, Chen Z, Yu N, et al. Chinese herbal medicine for postpartum depression: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2016, 2016: 5284234.
- [17] Qu M, Tang Q, Li X, et al. Shen-Qi-Jie-Yu-Fang has antidepressant effects in a rodent model of postpartum depression by regulating the immune organs and subsets of T lymphocytes [J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2015, 11: 1523-1540.
- [18] Li J, Zhao R, Li X, et al. Shen-Qi-Jie-Yu-Fang exerts effects on a rat model of postpartum depression by regulating inflammatory cytokines and CD4(+) CD25(+) regulatory T cells [J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2016, 12: 883-896.
- [19] 陈鹏典, 杨卓欣, 艳宁, 等. 中医药干预产后抑郁的机制研究进展 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(35): 24-27.
- [20] 魏海燕, 王君, 邱晓玲, 等. 产后抑郁症病因病机及中医针灸治疗进展 [J]. 海南医学, 2022, 33(11): 1472-1475.
- [21] Li W, Yin P, Lao L, et al. Effectiveness of acupuncture used for the management of postpartum depression: a systematic review and meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 6597503.
- [22] Tong P, Dong LP, Yang Y, et al. Traditional Chinese acupuncture and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 2019, 82(9): 719-726.
- [23] 习永霞, 王莹. 针刺配合心理干预对产后抑郁患者 5-HT、OFQ 和 E<sub>2</sub> 的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(10): 947-950.
- [24] 艾霞. 针刺配合心理干预治疗产后抑郁症疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(9): 711-712.
- [25] 肖瑶, 王佳佳, 胡英华, 等. 针灸配合心理干预治疗产后抑郁症 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 164-166.
- [26] 潘莉, 何书杏. 补血养心法针灸配合心理干预对产后抑郁症的治疗效果观察 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(22): 5073-5075.
- [27] 公丽萍. 电针治疗产后抑郁症的增效作用 [J]. 中国民康医学, 2010, 22(23): 3045.
- [28] 王惠祯, 成拴志, 王华荣. 电针配合米氮平治疗产后抑郁症 30 例 [J]. 陕西中医, 2010, 31(6): 728-729.
- [29] 曾昭渊, 李郁生, 卢永洪. 社区应用耳穴疗法配合梅花针叩刺防治产后抑郁的研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(5): 834-836.
- [30] 王旭欣, 贾云昀, 王海霞, 等. 穴位贴敷联合帕罗西汀治疗产后抑郁症 54 例 [J]. 中国药业, 2012, 21(12): 99-100.
- [31] 张力旋, 帅杨, 凯金, 等. 电针对产后抑郁大鼠 HPG 轴相关激素的调控作用 [J]. 西部中医药, 2020, 33(2): 18-21.
- [32] 刘晋英, 刘喜芹, 孙荣华, 等. 基于“脑肠轴”探讨针灸治疗产后抑郁的疗效及对肠道菌群的影响 [J]. 吉林医学, 2022, 43(9): 2524-2527.
- [33] 楼豪英, 刘玉红, 梁丽群. 自拟产后熏洗方配合产后心理保健预防产后抑郁症的临床研究 [J]. 中外医疗, 2012, 21: 123, 125.
- [34] 邱艳丽. 心理护理干预联合康复按摩对产后抑郁患者的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(2): 77-79, 83.
- [35] 苏颖. 居家认知行为疗法联合中医五音干预在初产妇产后抑郁症护理中的应用 [J]. 实用妇科内分泌杂志, 2018, 5(29): 139-140.
- [36] Brown JVE, Wilson CA, Ayre K, et al. Antidepressant treatment for postnatal depression [J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021, 2(2): Cd013560.
- [37] Davanzo R, Copertino M, De Cunto A, et al. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature [J]. *Breastfeeding medicine*, 2011, 6(2): 89-98.

(收稿日期: 2022-10-12 编辑: 吕永胜)