

穴位贴敷神阙穴对大学生阈下抑郁的影响

赖菁玲, 田思雨, 嵇波, 牟秋杰, 任玥晗, 杨宗涛, 徐爽, 林宇涵, 彭炬烽
(北京中医药大学, 北京 100029)

【摘要】 目的 观察逍遥散穴位贴敷神阙穴对大学生阈下抑郁的影响。方法 招募患有阈下抑郁的大学生受试者 75 例, 按照随机数字表法分为试验组 (37 例) 和对照组 (38 例); 最终完成试验的受试者, 试验组 29 例, 对照组 30 例。试验组用逍遥散粉剂穴位贴敷神阙穴, 对照组用黑麦面粉穴位贴敷神阙穴。分别于治疗前、治疗后和随访时 (治疗后 1 个月), 观察两组汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、抑郁自评量表 (SDS) 评分和中医证候积分的变化。比较两组临床疗效和不良反应发生情况。**结果** 治疗后和随访时, 两组 SDS 评分、HAMD 评分和中医证候积分均较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 但两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组 SDS 评分总有效率和 HAMD 评分总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 逍遥散和安慰剂穴位贴敷神阙穴对大学生阈下抑郁均有改善作用, 可减轻抑郁程度; 且逍遥散穴位贴敷的不良反应该少。

【关键词】 穴位疗法; 穴位贴敷法; 穴, 神阙; 脐; 逍遥散; 青年

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.10.0975

Impact of Acupoint Sticking at Shenque (CV8) on Subthreshold Depression in College Students LAI Jingling, TIAN Siyu, JI Bo, MOU Qiuji, REN Yuehan, YANG Zongtao, XU Shuang, LIN Yuhan, PENG Jufeng. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of acupoint sticking at Shenque (CV8) with *Xiao Yao San* on subthreshold depression in college students. **Method** Seventy-five college students with subthreshold depression were recruited and divided into an experimental group (37 cases) and a control group (38 cases) using the random number table method. Finally, 29 in the experimental group and 30 in the control group completed the trial. The experimental group was treated with acupoint sticking at Shenque with *Xiao Yao San*, and the control group was treated with acupoint sticking at Shenque with rye flour. The two groups were observed by the Hamilton depression scale (HAMD), self-rating depression scale (SDS), and traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores before and after the treatment and at follow-up (1 month after the treatment). The clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Result** After the treatment and at the follow-up, the SDS, HAMD, and TCM symptom scores dropped compared with the baseline in each group ($P < 0.05$), but the between-group differences were statistically insignificant ($P > 0.05$). There were no significant differences in comparing the total effective rates of SDS or HAMD scores between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupoint sticking at Shenque either with *Xiao Yao San* or placebo can improve subthreshold depression in college students and reduce depression intensity; acupoint sticking with *Xiao Yao San* shows fewer adverse reactions.

[Key words] Acupoint therapy; Acupoint sticking therapy; Point, Shenque (CV8); Umbilicus; *Xiao Yao San*; Adolescent

基金项目: 大学生创新创业训练项目 (201910026060)

作者简介: 赖菁玲 (1998—), 女, 2021 级硕士生, Email: laijingling@bucm.edu.cn

通信作者: 嵇波 (1965—), 女, 教授, 博士生导师, Email: jibo678@163.com

阈下抑郁(subthreshold depression, SD)是以心境低落和兴趣丧失为核心症状,并伴有一定的社会功能失调,但不符合抑郁障碍诊断标准的一类心理亚健康状态^[1-2]。SD在大学生群体中发生率为31%~36%,高于中国普通人群的26%^[3-5]。有研究^[6]发现,对SD患者若不进行干预,则有发展为重度抑郁障碍的风险。SD属于中医学“郁证”范畴,证候多为肝郁脾虚^[7]。逍遥散是疏肝解郁代表方,对抑郁具有良好疗效^[8]。穴位贴敷能同时发挥经脉穴位与中药的双重作用,在郁证治疗中运用广泛^[9]。目前尚未有穴位贴敷逍遥散制剂治疗SD的研究。本研究旨在观察逍遥散制剂贴敷神阙穴对大学生SD的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

75例受试者均来源于2020年1月至9月招募的北京中医药大学学生。本研究按照双盲随机对照原则,用Excel软件生成随机数字表,按1:1随机分为试验组(37例)和对照组(38例)。试验组中有3例因自行贴敷未达到规定剂量、2例因失联、3例因中途采用其他干预措施而脱落或剔除,最终完成试验29例。对照组中有3例因自行贴敷未达到规定剂量、1例因失联、1例因中途采用其他干预措施、3例因不良反应而脱落或剔除,最终完成试验30例。两组年龄、病程、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究已通过北京中医药大学伦理审查委员会批准(2019BZHYLL0307)。

1.2 诊断标准

参照《中国精神障碍分类与诊断标准第3版(精神障碍分类)》^[10]《亚健康中医临床指南》^[11]及《中医病证诊断疗效标准》^[12]中关于郁证的诊断标准制定本研究SD的诊断标准。①以情绪低落、抑郁寡欢为主要不适症状表现,具有2个以上抑郁症状,且持续2周以上反复出现;②无重大器质性疾病及精神心理疾病;③有

非重大器质性疾病诊断,但无需用药维持,且与目前不适状态或适应能力的减退无因果联系。

1.3 纳入标准

①符合上述SD的诊断标准,抑郁状态持续2周以上,但没有严重影响正常学习和生活;②SDS评分为40~80分,HAMD评分为7~17分^[13];③在校大学生,年龄18~26岁;④自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①近1个月采用药物或其他干预措施,已服用或将要服用抗抑郁药物或其他抗抑郁治疗者;②有其他疾病史或器质性病变者;③依从性低,或由于主观因素不能接受穴位贴敷者;④胶布过敏或外用药物过敏者。

1.5 脱落和剔除标准

①中途主动退出,或未能完成评分测定者;②穴位贴敷未按照疗程达到10剂者;③研究过程中出现不良反应,不能按要求完成者;④观察期间接受其他干预措施(如心理咨询、服用其他药物等)者。

2 治疗方法

2.1 试验组

采用逍遥散粉剂穴位贴敷神阙穴治疗。逍遥散方药组成为茯苓15g,白术15g,郁金15g,合欢皮30g,柴胡15g,香附15g,薄荷8g,生姜9g(北京德寿堂医药有限公司,药物批次分别为C.07.00301、C.01.02210、C.01.03501、C.05.00801、C.01.03103和C.01.01402)。将生姜加入适量水中,打成糊状,其余药物打磨成粉。每次按2:1比例取混合药末和熔化的凡士林(北京银河天虹化工有限公司,货号G84073A)调膏状,调和制成约1cm×1cm大小的药饼,放进药贴(北京华夏蓝筹生物科技有限公司,货号MX6029-01),装入密闭信封内,发给受试者。

受试者按疗程要求自行进行神阙穴贴敷。晚间睡前,选定神阙穴位置(即肚脐中央)^[14],将信封内药贴取出,敷于穴位上。由于药性温和,可贴敷至次日清晨,每次贴敷时间约8h,完成贴敷后去除胶布和药膏,洗净残留药膏即可。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	SDS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	HAMD 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女				
对照组	30	4	26	20±2	2.03±1.18	62.94±9.47	11.10±3.08
试验组	29	5	24	21±2	2.78±3.05	59.53±9.83	11.45±3.65

2.2 对照组

采用安慰剂穴位贴敷神阙穴治疗。安慰剂药饼用黑麦面粉(涑水县金谷粮油食品有限公司,生产编号SC10113062300226)制作,使其外观和性状与试验组药饼相似。制作完成的药饼放进与试验组一样的药贴,并装入密闭信封内,发给受试者。受试者神阙穴贴敷方法和操作同试验组。

两组均每周穴位贴敷 3 次,连续 4 周,共 12 次。考虑到有关疗程与疗效之间的关系,完成 10 次及以上即为有效病例^[15-16]。穴位贴敷当日嘱受试者忌烟酒、辛辣、海鲜、蘑菇、牛肉和韭菜等食物,并避免进食生冷食品及行冷水浴。若发生不良反应则揭盲判断原因,按具体情况处理,甚者停止干预。

3 治疗效果

3.1 观察指标

治疗前、治疗后和随访时(治疗后 1 个月)分别应用 SDS 评分^[13]、HAMD 评分^[13]及中医证候积分^[17]进行评估。随访时,记录受试者的复发情况。详细记录治疗过程中发生的不良反应事件,包括发生的时间、处理措施及其转归,判定其与治疗的相关性并决定受试者是否退出试验。主要结局指标为 SDS 和 HAMD 评分,次要结局指标为中医证候积分、SDS 和 HAMD 评分的减分率。

3.2 疗效标准

参照尼莫地平算法^[17],减分率 = [(治疗前总分 -

治疗后总分)/治疗前总分]×100%。

治愈:减分率≥75%。

显效:减分率≥50%且<75%。

有效:减分率≥25%且<50%。

无效:减分率<25%。

总有效率 = [(治愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,组内比较用配对样本 *t* 检验,组间比较用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用秩和检验,组内比较用 Wilcoxon 检验,组间比较用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后 SDS、HAMD 评分及中医证候积分比较

治疗前,两组各项评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后和随访时,两组 SDS、HAMD 评分和中医证候积分均较同组治疗前下降($P < 0.01$);组间比较,两组 SDS、HAMD 评分和中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),但试验组较对照组有更明显的下降趋势。详见表 2 和图 1。

表 2 两组治疗前后 SDS、HAMD 评分及中医证候积分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后	随访时
SDS	对照组	30	62.94±9.47	47.83±11.96 ¹⁾	46.17±11.22 ¹⁾
	试验组	29	59.53±9.83	43.97±9.87 ¹⁾	44.66±11.51 ¹⁾
HAMD	对照组	30	11.10±3.08	5.67±3.33 ¹⁾	5.87±3.74 ¹⁾
	试验组	29	11.45±3.65	5.14±3.50 ¹⁾	6.24±3.85 ¹⁾
中医证候积分	对照组	30	8.47±2.86	5.27±3.05 ¹⁾	4.73±2.68 ¹⁾
	试验组	29	8.52±2.95	4.28±2.79 ¹⁾	4.90±2.41 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$

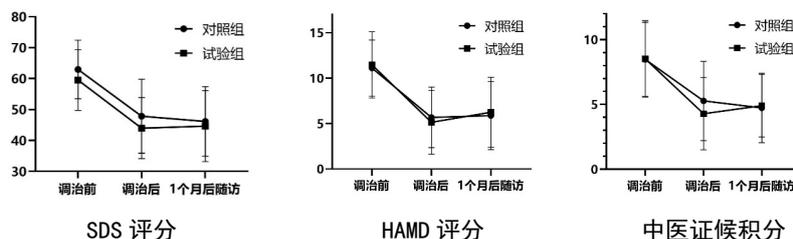


图 2 两组治疗前后 SDS、HAMD 评分及中医证候积分比较

3.4.2 两组 SDS、HAMD 评分总有效率及复发率比较

治疗后, 试验组 SDS 评分总有效率为 48.3%, 对照组为 36.7%; 试验组 HAMD 评分总有效率为 72.4%, 对照组为 73.3%; 两组组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。随访时, 若痊愈、显效和有效中受试者又转变为无效, 则认定为复发; 两组 SDS 和 HAMD 评分疗效的复发率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 3。

表 3 两组 SDS、HAMD 评分总有效率及复发率比较

(例)

项目	组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%	复发率/%
SDS 评分	对照组	30	0	5	6	19	36.7	0.0
	试验组	29	0	1	13	15	48.3	21.4
HAMD 评分	对照组	30	6	6	10	8	73.3	13.6
	试验组	29	6	3	12	8	72.4	14.3

4 讨论

阈下抑郁(SD)属中医学“郁证”范畴, 常伴有情绪低落、纳呆寐差和体倦乏力等临床表现, 气郁质和气虚质是大学生抑郁的重要因素^[18]。SD 目前多为预防性干预, 如心理行为认知疗法和使用少量抗抑郁药物治疗, 中医多采用心理认知疗法和五音疗法等调治^[19], 但目前没有足够的证据表明这些干预措施能够预防和阻抑 SD 的发生和发展^[20-21]。中医学“见肝之病, 知肝传脾”思想在抑郁症防治中起重要作用^[22]。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》, 是治疗肝郁脾虚之药方。柴胡、香附疏肝解郁, 使肝气调达; 木郁不达致脾虚不运, 故以茯苓、白术健脾益气, 既能实土以御木侮, 又能使营血生化有源; 薄荷疏散郁遏之气, 透达肝经郁热; 配以生姜汁温胃和中, 且能辛香达郁。诸药合用, 有肝脾并治、气血兼顾、解郁安神的效果, 对于抑郁症和神经衰弱有安神、镇静、催眠的作用。逍遥散具有多成分、多靶点、多途径抗抑郁的作用^[23]。逍遥丸可有效改善 SD 人群的抑郁状态^[24-25]。神阙穴即脐部是人体表皮角质层最薄的部位, 渗透性较强, 药物成分易于吸收入血^[26], 以经络和穴位为载体和通道更可将药物直接作用于相关脏腑^[27]。临床上运用穴位贴敷可有效改善抑郁症失眠^[28-29]。

本研究结果显示, 两组治疗后和随访时 HAMD 评分、SDS 评分和中医证候积分均降低, 但组间比较差异无统计学意义。两组总有效率无统计学差异, 提示逍遥散贴敷神阙穴治疗 SD 可能尚未达到一定疗效, 也提示安慰剂效应不可忽视, 这一结果与逍遥散治疗抑郁症随机对照试验系统评价^[8]的结论一致, 也与一项轻度

3.5 不良反应

治疗过程中共出现 5 例不良反应, 其中自述影响睡眠 1 例, 腹部肌肉酸痛 1 例, 腹痛 1 例, 上火 1 例, 腹泻 1 例, 揭盲后均为对照组; 前 3 例停止治疗并作为脱落病例, 后 2 例完成整个治疗过程并纳入数据分析。试验组无不良反应发生。

抑郁症患者穴位贴敷研究^[30]的结果相似。

本研究尚有诸多待改进之处。第一, 社会应激源是大学生 SD 发病率高于普通人的一个重要原因^[31], 表现在临考压力、人际交往、家庭关系、未来规划等多个方面。据本研究随访数据表明, 对照组和试验组均存在一定程度的社会应激源, 量表评分与当时社会应激状态密切相关且不可控。第二, 本试验为探究性研究, 样本量较小, 仅观察治疗前后及随访 1 个月, 对疗程中期及 SD 改善的远期疗效评估较为局限; 未设置空白对照组, 缺乏对自愈程度的评估, 且不能排除黑麦面粉对神阙穴的刺激影响。第三, 本研究脱落率较高, 其中原因可能为自行贴敷时间较长, 有受试者表示容易忘记自行贴敷; 受试群体依从性不高, 在试验过程中情绪反复, 好转时便不再贴敷, 状态转差时会服用其他药物。第四, 本试验纳入过程中未对受试者进行辨证, 可能也是导致试验组效果不显的一个原因。

综上, 逍遥散和安慰剂穴位贴敷神阙穴对大学生 SD 均有改善作用, 可减轻抑郁程度; 且逍遥散穴位贴敷的不良反应该少。可能需要通过调整药量、用药频次和疗程进一步增加逍遥散穴位贴敷神阙穴的疗效, 并且增加随访观察抑郁倾向发展情况; 同时可设立空白对照组, 进一步探究穴位贴敷安慰剂对 SD 的作用。社会应激源容易诱发导致 SD, 安慰剂效应不可忽视, 但暂不能排除 SD 自愈倾向或神阙穴穴位刺激的影响, 故还需进一步临床观察和探究。

参考文献

[1] JUDD L L, RAPAPORT M H, PAULUS M P, *et al.*

- Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder?[J]. *J Clin Psychiatry*, 1994, 55(Suppl):18-28.
- [2] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*[M]. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013:160-163.
- [3] 蒋丽筠. 大学生阈下抑郁的流行病学调查及光疗疗效研究[D]. 广州:暨南大学, 2020.
- [4] 卜繁龙. 补益心脾法及安神定志法干预阈下抑郁的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [5] 谭曦. 阈下抑郁的团体中医心理干预研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2011.
- [6] CUIJPERS P, SMIT F. Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2004, 109(5):325-331.
- [7] 田青, 郑琴, 杨歆科, 等. 阈下焦虑抑郁的中医证候学规律研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(2):128-131.
- [8] 秦献魁, 李萍, 韩梅, 等. 逍遥散治疗抑郁症随机对照试验的系统评价[J]. 中医杂志, 2010, 51(6):500-505.
- [9] 周炜, 王丽平, 张树源. 穴位贴敷疗法的临床应用[J]. 中国针灸, 2006, 26(12):899-903.
- [10] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3):59-63.
- [11] 中华中医药学会. 亚健康中医临床指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:3-5.
- [12] 国家中医药管理局批准发布. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2012:93-94.
- [13] 李凌江, 马辛主. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2015:179-180, 190.
- [14] 黄建军. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2011:238.
- [15] 黄冬娥, 郭健红, 林莺. 穴位贴敷治疗支气管哮喘时间因素的研究概况[J]. 中国针灸, 2010, 30(2):173-175.
- [16] 吴倩, 温秀云, 张雪淳, 等. 岭南传统天灸 4 号方治疗抑郁症失眠的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3):1059-1063.
- [17] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:139-140.
- [18] 邱男, 徐莹. 大学生中医体质、五态人格与抑郁情况的关系研究[J]. 医学与哲学(B), 2015, 36(8):89-91.
- [19] 谭曦, 张靖, 吴朝阳, 等. 大学生抑郁倾向的特点及中医心理干预[J]. 吉林中医药, 2010, 30(9):741-744.
- [20] BREEDVELT J J F, KANDOLA A, KOUSOULIS A A, et al. What are the effects of preventative interventions on major depressive disorder (MDD) in young adults? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Affect Disord*, 2018, 239:18-29.
- [21] KRISHNA M, LEPPING P, JONES S, et al. Systematic review and meta-analysis of group cognitive behavioural psychotherapy treatment for sub-clinical depression[J]. *Asian J Psychiatr*, 2015, 16:7-16.
- [22] 陈锦明, 江学敏, 王维斌, 等. “见肝之病, 知肝传脾”思想在抑郁症防治中的运用[J]. 福建中医药, 2020, 334(2):49-50, 56.
- [23] 高耀, 高丽, 高晓霞, 等. 基于网络药理学的逍遥散抗抑郁活性成分作用靶点研究[J]. 药学学报, 2015, 50(12):1589-1595.
- [24] 王汇成. 基于五脏阴阳整体论思想运用逍遥丸与归脾丸对阈下抑郁患者生存质量的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [25] 李赛, 许筱颖, 郭霞珍, 等. 逍遥丸、归脾丸治疗老年期阈下抑郁症疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(3):566-569.
- [26] 张仲源. 促进透皮吸收的中药(一)[J]. 中医外治杂志, 2001, 10(6):48.
- [27] 钱卫斌, 张伟, 卢绪香, 等. 浅谈三伏穴位贴敷疗法的理论基础及临床应用[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(5):102-103.
- [28] 张元春, 赵翠萍, 靳文丽, 等. 子午流注纳支法中药穴位贴敷治疗抑郁症失眠疗效观察[J]. 护理研究, 2019, 33(1):118-121.
- [29] 张彬. 丹栀逍遥散穴位贴敷结合电针对肝郁化火型失眠临床观察[D]. 广州:广州中医药大学, 2015:22-26.
- [30] 沈莉, 颜红. 中药穴位贴敷联合解郁合剂治疗肝气郁结型轻度抑郁症的疗效观察[J]. 新中医, 2011, 43(5):112-113.
- [31] 刘爱楼, 刘贤敏. 大学生阈下抑郁成因及综合干预对策的研究[J]. 湖北师范学院学报(哲学社会科学版), 2016, 36(5):107-111.