

中药治疗抗抑郁药相关便秘症验案 1 例

杨 佳¹ 刘海峰¹ 张志强^{2*}

(1. 浙江舟山市普陀区人民医院 浙江 普陀 316100)
(2. 内蒙古自治区精神卫生中心 内蒙古 呼和浩特 010000)

【摘 要】随着当下信息化数字化的发展, 社会生活节奏加速, 工作竞争压力日益增大, 群众的生活作息极不规律等致使抑郁症在青壮年人群中的发病人数逐年递增, 服用抗抑郁药人数不断增加, 目前西医治疗主要以口服抗抑郁药为主, 疗效欠佳, 且需终身服药, 临床常用的药物包括选择性 5-羟色胺 (5-HT) 再摄取抑制药 (SSRI)、选择性 5-HT 去甲肾上腺素再摄取抑制药 (SNRIs) 等, 而抗抑郁药可能导致消化道系统受损、代谢综合征等不良反应, 便秘是抗抑郁药最常见且让患者非常痛苦的不良反应之一。大多数患者抑郁后, 经常出现胃肠蠕动减慢, 肠道菌群失调表现, 同时该类人群还需要长期服用抗抑郁药更易出加重胃肠道不良反应, 增加患者在抗抑郁治疗中的二次身体伤害。

【关键词】抗抑郁药; 不良反应; 便秘症; 下法

A case study of Chinese medicine in treating constipation related to antidepressants

Jia Yang¹ Haifeng Liu¹ Zhiqiang Zhang²

(1. Zhejiang Zhoushan Putuo District People's Hospital, Putuo, Zhejiang, 316100)
(2. Mental Health Center of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010000)

[Abstract] With the development of information and digitalization, the accelerated pace of social life, the increasing pressure of job competition, and the irregular work and rest of the people, the incidence of depression among young and middle-aged people is increasing year by year, and the number of people taking antidepressants is increasing. At present, Western medicine mainly focuses on oral antidepressants, which has poor efficacy and requires lifelong medication. Commonly used clinical drugs include selective serotonin (5-HT) reuptake inhibitors (SSRI) and selective 5-HT norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), etc., while antidepressants may lead to adverse reactions such as digestive tract system damage and metabolic syndrome. Constipation is one of the most common and painful adverse reactions of antidepressants. After depression, most patients often show slowed gastrointestinal peristalsis and dysregulation of intestinal flora. At the same time, these people also need to take antidepressants for a long time and are more prone to aggravated gastrointestinal adverse reactions, increasing the secondary physical injury of patients in antidepressant treatment.

[Key words] Antidepressants; Adverse reactions; Constipation; Approximately

抑郁症是一类以心境低落, 兴趣感缺乏或快感缺失, 精力减退为主要症候群的心理疾病, 伴随着社会生活环境的变迁, 抑郁症的发病率逐年增高^[1]。中医学将“抑郁症”归属于“郁证”范畴, 而长期应用抗抑郁药导致的便秘相关症状, 其病机皆在于脾胃运化失司、邪毒羁留, 气阴衰惫、阴液亏虚, 肠道功能失调。结合临床实践经验分析病因病机后, 笔者认为应用中药可以改善因服用抗抑郁药后加速出现便秘的相关症候群, 避免治疗过程中因严重便秘症候群, 本文报道典型病案如下。

1 验案举隅

患者张某, 女, 44 岁, 内蒙古人, 个体, 主因“间断情绪低落, 睡眠差, 躯体不适感 10 余年, 再发 4 个

月入院”于 2021 年 6 月 5 日收治于内蒙古自治区精神卫生中心睡眠医学科。入院时患者情绪低落, 忧郁不解, 面无表情, 低头不语, 问而不答, 神思恍惚, 眼神飘忽不定, 畏光, 喜欢黑暗, 喜欢独处, 在家中常锁闭卧室房门, 蓬头垢面, 已有 1 个月没有洗头及洗澡, 对任何事情都没有兴趣, 觉得生命没有丝毫价值, 甚至有轻生想法及行为 (服老鼠药后自杀后被家人发现及时救治)。伴周身不适, 眩晕, 头皮发麻, 头痛, 不寐, 早醒, 日间困倦, 喜卧嗜睡, 神疲倦怠, 不思饮食, 偶有烦躁易怒, 食少纳呆, 小便正常, 大便日 1 次, 量少, 舌质红, 苔薄白, 脉沉弦细。专科检查: 查及消极观念, 诉“情绪不好及身体不适时有轻生的念头”注意力不集中, 记忆力下降, 情感反应协调, 稳定,

显低落,兴趣感下降、愉悦感丧失,自卑,疲乏感明显,伴有躯体不适,自知力存在。既往史:体健。入院后常规检查均未见明显异常。

西医诊断:重度抑郁发作,不伴精神病性症状(汉密尔顿抑郁量表 HAMD 33 分)。

中医诊断:郁证(肝郁气滞证)。

治疗经过:入院后给予盐酸西药帕罗西汀片(10mg/次,日1次)、劳拉西泮(1mg/次,晚睡前约22点口服),服药1周后情绪仍低落,但逐渐出现烦躁不安、口干口臭、腹胀,大便干燥难解,3日1次。故将盐酸帕罗西汀渐加量至30mg日1次口服,其余药物剂量不变。服用至2周后,抑郁相关症状较前好转(HAMD积分:21分),近1周末行大便,腹胀明显,脐周腹痛,矢气减少,无压痛反跳痛,无恶心呕吐,行立位腹平片检查无异常,肠管内积粪较多。遂予乳果糖(20ml日1次晨起口服)、开塞露(2支/1次肛塞)连续2日,大便仍难以排出,患者烦躁,不愿进食,进食即感腹胀如鼓,考虑为服用抗抑郁药后出现的便秘相关症候群即抗抑郁药物胃肠道不良反应。当时症见:面色萎黄,皮肤干燥如土,烦躁,坐立不安,口干口臭,腹胀,偶见心悸,纳差,大便干燥难解,7日未行,小便色黄,舌苔暗红,苔黄腻,脉弦涩。故在西药原治疗量基础上,同时予中药汤剂治疗:一诊以“益气 and 胃,增液行舟”为法,以“补中益气汤”、“保和丸”、“增液承气汤”合用化裁,组方如下:黄芪30g、党参10g、陈皮20g、炙甘草6g、柴胡15g、升麻6g、山楂10g、连翘6g、莱菔子15g、茯苓15g、玄参15g、生地6g、麦冬15g、大黄后下8g、芒硝(冲服)6g、枳实15g、厚朴20g,7剂,水煎服,日1剂,早中晚分次口服,次日患者晨起排便,量多色黑呈不规则块小状,恶臭,便后流出少许褐色液体,排便后自觉腹胀明显减轻,神清气爽,烦躁感减轻,服中药期间,患者口干口臭、腹胀较前明显好转,烦躁发脾气频次下降,食欲转好,睡眠改善,大便成形2日1行,色黑干结。二诊,上方加紫苏梗15g、当归10g、麦芽15g,石斛10g以加强润肠行气消食泻热,继服7剂,患者口干口臭、腹胀、烦躁基本消失,进食增加,面色红润有光泽,大便1-2日1次,大便色黄质软,排便顺利,出院带汤药10剂,1个月后随访,患者情绪平稳,开始继续工作,抗抑郁药加至足量40mg,劳拉西泮减停,大便日1次,排便顺畅,食欲好,嘱其多

食蔬菜,作息规律。

2 心得体会

笔者在临床中发现,当前关于抗抑郁药物导致的胃肠道不良反应,即使便秘相关症候群的研究较少。关于抑郁患者伴生的便秘问题,一则便秘症状本就是抑郁障碍患者生理学表现之一。二则患者目前所用的多是新型抗抑郁药与传统的抗抑郁药相比,其抗胆碱能作用已明显削弱,但消化系统功能性损害,仍新型抗抑郁药物最常见的不良反应,便秘是最常见的表现之一。本例患者即初次服用新型抗抑郁药盐酸西药帕罗西汀片,服用1周后开始出现严重的便秘反应,影响抗抑郁药的增量,及时予益气 and 胃,润肠通便中药,以水煎煮的汤剂,经过脾胃运化,肠道吸收,从而发挥疗效,研究结果表明中药水煎剂对肠道微生物具有双相调节功能,通过影响胃肠神经,调节脑神经功能,从而改善精神神经症状^[2]。同时消除用药过程中的便秘、腹胀、口干诸症,避免因便秘相关症候群的出现,影响抗抑郁药效及停药换药等不良后果。

在中医理论认为,服用抗抑郁药物后出现的不良反应当属“药邪”、“药毒”、“药蛊”等范畴,初期会出现口干、便秘等热象症状^[3]。笔者认为便秘相关症状为一个症候群,主要表现为便秘为中心的阴液亏损症状,并不单指便秘一证。抑郁症在中医学范畴归属于属情志致病,怒则伤肝,忧思伤脾,脾胃为气血生化之源,正气本虚,且抗抑郁药属“毒”损伤肺气,加速食物及药物糟粕壅滞体内之时间,毒邪无出路,加重神志之症。据导师刘铁军教授提出的通腑除秽法之法,急下以攻邪扶正,缓下以排毒调气,通补兼施,以通为补,通腑实、除腑秽、调节一身之气机,使毒性物质从肠道排除,切断“肠肝循环”,调节肠道菌群失调,从而达到祛除腑秽的目的。笔者将该下法思想传承应用于情志疾病治疗中,该患者平素情志内敛,肝气时常内郁而不升发。木郁乘土,脾胃受损,一则生化乏源,气血亏虚;再则中焦枢机不利,清阳不升、浊阴难降。服抗抑郁药后便秘症候群,因药邪加速显现,予经典方剂“补中益气汤”助全身运行之气,纾解郁滞调畅中焦,补气生血救脾胃虚弱之困,予“保和丸”以消食和胃导滞,清解食积之热,使郁滞腑中之积得化;血不濡润,大便秘涩,以当归、桃仁、麻子仁、郁李仁、皂角仁,和血润肠^[4];大肠失于濡润,大便难行,予“增液承气汤”泻热润肠通便,二诊为

一诊增效之药，以上三方合用以补气行气、健脾消食，增液行舟、通畅腑中轴，使“药毒积滞”由大便排出。根据导师刘铁军教授临床实践经验，情志失调，饮食失节，邪气内生，伏匿机体，损伤肠胃，导致肠道菌群功能失调，出现代谢紊乱。饮食物经过脾胃运化，于肠道中形成糟粕，脾胃功能失司，六腑不通，致五脏之气凝滞，糟粕久存肠道而化浊成毒，则发生肠道菌群失调即为腑秽，其病深者则成脏毒，糟粕积滞日久化热，毒损肠络亦可上扰心神，发为神志病。长久服用抗抑郁药后，药毒滞留体内，邪热与大便裹挟，邪扰心神，则情志难舒，本例患者以“增液承气汤”实现以“通因通用”“推陈致新”，达“邪祛正安”之效^[5]。毒邪从糟粕而出，便秘之症得解，后天脾胃滋养，化生气血津液布散全身，精神得复。

目前治疗常用的一线抗抑郁药物为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类，临床中常用的为五种SSRI药物为帕罗西汀、舍曲林、氟西汀、西酞普兰、氟伏沙明，即所谓的“五朵金花”。其发生作用的机制是选择性地抑制突触前膜吸收突触间隙的5-羟色胺(5-HT)，从而使5-HT在突触间隙处的浓度增加，达到抗抑郁目的。实验发现，SSRI类药物不良明显反应明显减少，但临床治疗过程中发生胃肠道反应概率在10%以上，诸多不良反应中便秘最为常见^[6]。该患者服用的是新型抗抑郁药帕罗西汀片，有研究表明：相比于度洛西汀，帕罗西汀能够明显降低汉密尔顿抑郁评分，但更易出现不良反应表现^[7]，容易出现口干、便秘等不良反应^[8]，同时西医学研究表明抑郁疾病可使胃肠道蠕动减慢^[9]，抑郁症患者的血液中5-羟色胺含量下降，其受体不能被满足，导影响5-羟色胺传递肠感觉，肠道反应速度减慢，患者便意减少，进而出现便秘^[10]。

中药在改善抗抑郁药物不良反应上有明显优势，中药种类丰富繁多，辨证论治，实现真正的个体化治疗，针对不同群体出现严重便秘及相关症候群的病因分析，进行药物的变化加减，虚则补之，实则泄之，以通为补，以通为用。其次中药自身的毒副作用较小，

与抗抑郁药的应用基本与选择互不影响，同时能够减轻抗抑郁药出现的不良反应，最可能的避免患者因药物不良反应而出现的停药、换药，撤药行为。在治疗疾病的同时提高患者生活质量及服药依存性，坚定治愈信心，为更好的实现中西医结合治疗精神疾病探索新思路。

参考文献：

- [1] 徐玉峰. 新型抗抑郁药的不良反应[J]. 心理月刊, 2019,14(14):230
- [2] 杨纯, 石海莲, 吴晓俊. 神经退行性疾病、胃肠动力异常和肠道菌群失调相互关系的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019,33(7):517-524
- [3] 杨蒋伟, 谢姘岷, 王佩蓉, 等. 抗抑郁药物相关多汗症中医诊疗探讨[J]. 中国医药导报, 2020,17(31):154-157
- [4] 李东垣. 脾胃论[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2020:32
- [5] 邓厚波, 宋悦, 刘铁军, 等. 刘铁军教授基于“脏毒腑秽学说”论治肝癌合并肠道菌群失调经验[J]. 吉林中医药, 2022,42(1):33-35
- [6] 朱建峰, 金卫东. 抗抑郁药的不良反应[J]. 中国医药导报, 2018,37(10):1198-1202
- [7] 陈幸, 王晓莉. 帕罗西汀对比度洛西汀治疗抑郁症的系统评价及药物经济学分析[J]. 中国中医药导报, 2021,18(9):140-144
- [8] 欧阳净, 杨佳丹. 抑郁症帕罗西汀不良反应文献分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010,36(8):471-479.
- [9] 杜晓娜, 施学丽. 抑郁症伴功能性胃肠疾病发病机制研究进展[J]. 广西医学, 2018,40(13):1469
- [10] 董洪波, 张书信, 张素霞, 等. 帕罗西汀联合乳果糖治疗慢性老年性功能便秘临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016,24(1):59-61

作者简介：

杨佳, 女, 硕士, 中医内科主治医师, 主要从事中医神志病研究。

* 通讯作者: 张志强, 男, 精神科副主任医师。