Traditional Chinese Medicine 中医学, 2023, 12(9), 2698-2713
Published Online September 2023 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/tcm
https://doi.org/10.12677/tcm.2023.129405

Hans汉斯

药物结合心理疗法治疗产后抑郁的疗效与安全性：系统评价与Meta分析

李清燕[1*]，李雨婷[1*]，孙　熔[1]，木本荣[2#]

[1]成都中医药大学药学院/现代中药产业学院，四川 成都
[2]成都中医药大学医学技术学院，四川 成都

收稿日期：2023年7月31日；录用日期：2023年9月11日；发布日期：2023年9月22日

摘　要

目的：药物结合心理疗法是一种新型的产后抑郁治疗方法，目前已有许多相关的临床研究发表，本研究旨在系统评价与荟萃分析药物结合心理疗法治疗产后抑郁的疗效与安全性。方法：在PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang)以及维普中文期刊服务平台(VIP)数据库以中文或英文检索发表的随机对照实验。使用“产后抑郁”、“药物”、“心理疗法”等关键词检索数据库。使用Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0作为偏倚风险评估工具，对纳入的43项研究进行风险及质量评价。使用Rev Man 5.3.0与Stata 14.0软件进行荟萃分析、敏感性分析和发表偏倚检验。结果：系统评价与荟萃分析的结果显示，药物结合心理疗法能显著提高产后抑郁的总有效率[OR = 4.88, 95% CI (3.67, 6.47), P < 0.00001]、生活质量水平[SMD = 1.77, 95% CI (1.01, 2.52), P < 0.00001]、5-羟色胺 (5-HT)水平[MD = 1.83, 95% CI (1.11, 2.55), P < 0.00001]，能显著降低三种抑郁量表：汉密顿抑郁量表(HAMD)、Edinburgh产后抑郁量表(EPDS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)的评分，但对不良反应发生率[OR = 0.92, 95% CI (0.48, 1.78), P = 0.81]无显著影响。结论：药物结合心理疗法能提高对产后抑郁疾病的疗效，但药物结合心理疗法与单一药物治疗在安全性方面并无显著差异。

关键词

药物，心理治疗，产后抑郁，疗效，系统评价，Meta分析

Efficacy and Safety of Medication Combined with Psychotherapy in the Treatment of Postpartum Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis

*共一作者。
#通讯作者。

文章引用: 李清燕, 李雨婷, 孙熔, 木本荣. 药物结合心理疗法治疗产后抑郁的疗效与安全性: 系统评价与 Meta 分析[J]. 中医学, 2023, 12(9): 2698-2713. DOI: 10.12677/tcm.2023.129405

Qingyan Li[1*], Yuting Li[1*], Rong Sun[1], Benrong Mu[2#]

[1]School of Pharmacy/School of Modern Chinese Medicine Industry, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan
[2]School of Medical Technology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jul. 31st, 2023; accepted: Sep. 11th, 2023; published: Sep. 22nd, 2023

Abstract

Objective: Drug combined psychotherapy is a new treatment method for postpartum depression, and many related clinical studies have been published. This study aims to systematically evaluate and meta-analyze the efficacy and safety of drug combined psychotherapy in the treatment of postpartum depression. Methods: Randomized controlled trials published in Chinese or English were searched in PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI Database, WanFang Data Knowledge Service Platform (WanFang) and VIP Chinese Journal Service Platform (VIP). Keywords such as "postpartum depression", "medication" and "psychotherapy" were used to search the database. Using Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 as a risk assessment tool for bias, we evaluated the risk and quality of the 43 included studies. Meta-analysis, sensitivity analysis and publication bias test were performed using Rev Man 5.3.0 and Stata 14.0 software. Results: Meta-analysis showed that Medication combined with psychotherapy can significantly improve the total effective rate of postpartum depression [OR = 4.88, 95% CI (3.67, 6.47), P < 0.00001], quality of life level [SMD = 1.77, 95% CI (1.01, 2.52), and quality of life [SMD = 1.88, 95% CI (1.01, 2.52). P < 0.00001], 5-hydroxytryptamine (5-HT) level [MD = 1.83, 95% CI (1.11, 2.55), P < 0.00001], can significantly reduce three depression scales: The scores of Hamilton Depression Scale (HAMD), Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) had no significant effect on the incidence of adverse reactions [OR = 0.92, 95% CI (0.48, 1.78), P = 0.81]. Conclusion: Drug combined psychotherapy can improve the efficacy of postpartum depression, but there is no significant difference in safety between drug combined psychotherapy and single drug therapy.

Keywords

Drug, Psychotherapy, Postpartum Depression, Curative Effect, Systematic Review, Meta-Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

近年来，由于产后抑郁症(PPD)导致的产妇自杀和杀婴等不良事件经常发生，且在不同的国家，产后忧郁的患病率从 30%到 85%不等[1] [2]。围产期妇女的心理健康越来越受到关注。PPD 是产科常见的精神系统障碍，是指产褥期的母亲抑郁，它通常是一种自限性疾病，在社会和家庭支持(无需药物治疗)下得到改善。然而，如果持续两周以上，20%的 PPD 者会出现更严重的精神障碍[1]，具体表现为抑郁、焦虑、易怒、恐惧、悲观、兴奋、应对能力差等不良情绪。PPD 可能发生在初产和经产女性中，发病率约为 3.5%~33% [3]。分娩后六周是 PPD 症的高风险期，其中大多数可能发生在 1 周内[4]，其形式严峻，问题亟待解决。

目前，临床上对 PPD 的治疗主要是通过心理疗法治疗，对严重 PPD 的治疗主要是通过药物来进行的，其中包括：5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、三环类抗抑郁药(TCAs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑

制剂(SNRIs)等[5]。另外也有不少中医药用于治疗 PPD，以逍遥散、加味百地柴胡汤、解郁养血汤等中药汤剂或逍遥丸、乌灵胶囊等中成药为主[6]。药物治疗的疗效明显，心理疗法的顺应性好，可接受性高，如何充分发挥两者各自的优势或许是近来的研究热点，因此有效完备的治疗方案有待提出。检索文献发现，目前已有不少的药物结合心理疗法治疗 PPD 的临床随机对照实验，其有效性也被不少研究证明，但缺乏相关的荟萃分析研究，且化药联合心理治疗的疗效与中药联合心理治疗的疗效差异也尚未阐明。现将相关类型的研究进行荟萃分析，旨在探究药物结合心理疗法治疗 PPD 的疗效与安全性等。

2. 资料与方法

2.1. 文献检索

在 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(WanFang)以及维普中文期刊服务平台(VIP)数据库中检索有关药物结合心理疗法治疗 PPD 的临床随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)。检索式为：“PPD”OR“产后焦虑”OR“产褥期抑郁”OR“PPD 症”OR“产褥抑郁症”OR“产后忧郁症”AND“药物”AND“心理疗法”。为确保检索的全面性，采用任意字段检索。

2.2. 纳入排除标准

纳入标准：1) 干预对象：符合相关临床诊断标准的 PPD 患者。2) 研究类型：随机对照试验(RCTs)，使用语言限定为中文或英文。3) 干预措施：对照组为常规中药或西药治疗，例如：帕罗西汀、舍曲林、米氮平、西酞普兰、文拉法辛、阿米替林、度洛西汀、解郁养血汤、逍遥散等，不限定药物的种类与其用法用量。或者仅采取一定程度的心理疏导，营造一个安静舒适的生活环境，护士和家人要协助孕妇对自己的身份有一个正确的认识，做好母乳喂养的宣传工作，努力营造一个良好的家庭氛围。不限定心理疗法具体的类型与治疗周期。实验组则为药物结合心理疗法共同治疗。4) 结局指标需至少包含以下一项，主要结局指标有总有效率或不良反应；次要结局指标汉密顿抑郁量表(HAMD) [7]、Edinburgh 产后抑郁量表(EPDS) [8]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA) [9]、生活质量评价或 5-羟色胺(5-HT)水平。

排除标准：1) 严重身体疾病，脑器官疾病，物质依赖性，严重自杀倾向，药物过敏患者。2) 动物实验、个案报道及无对照组的试验。3) 试验采用的诊断标准及疗效评价标准不科学、数据统计不规范。4) 数据错误或不完整的研究。5) 无以上结局指标的研究。

2.3. 数据提取

纳入文献的基本信息及相关数据的提取由 3 名经过相关培训的研究者进行，如果存在不同的观点，则再增加 1 位研究人员，一起进行讨论，以解决问题。对纳入研究的原始指标与数据进行核实验证。若存在信息模糊的情况则通过邮件联系作者来核实信息。当不能得到确切有效的原始数据时，则考虑排除该项研究。最后对提取得到的数据进行多次反复核对，继而纳入到系统评价与荟萃分析分析中。数据提取内容包括：第一作者、发表时间、干预时长、实验组与对照组干预措施、样本量、例数(T/C)、平均年龄以及结局指标。

2.4. 方法质量评价

根据 Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 提供的偏倚风险评估工具，对纳入研究进行风险及质量评价[10]。该偏倚风险评价工具是当前循证医学领域使用最为普遍的偏倚风险评价工具之一，主要适用于临床随机对照(RCTs)研究。该评价体系包含了 7 个方面的内容，即随机序列的产生方法(Random Sequence Generation)、是否进行性了分配隐藏(Allocation Concealment)、是否对研究对象和干预者实施盲法(Blinding

of Participants and Personnel)、是否对结果测评者采取盲法(Blinding of Outcome Assessment)、结局指标数据的完整性(Incomplete Outcome Data)、是否选择性报告研究结果(Selective Reporting)、是否有其他偏倚来源(Other Bias)。纳入研究评价过程由 3 名研究员独立对每项研究的以上 7 个方面作出低风险(Low Risk)、高风险(High Risk)或不清楚风险(Unclear Risk) 3 个风险等级的评判。三位研究者之间意见出现分歧时通过咨询第三方来达成评估标准的共识。

2.5. 统计方法

所有纳入的研究均以 Cochrane 提供的 Rev Man 5.3 软件进行元分析。非连续性的变量采用相对危险度(Odd Ratio, OR)表示，连续性变量采用标准化均数差(Standardized Mean Difference, SMD)或均数差(Mean Difference, MD)表示，各效应量均选择 95%的置信区间(Confidence Interval, CI)进行分析。对于度量单位相同的且均数差接近的连续性变量研究采用 MD；对于度量单位不同的或均数相差较大的连续性变量研究采用 SMD。当荟萃分析得到的森林图 $P > 0.1$，$I^2 < 50\%$时，表示各研究间异质性很小，采用固定效应模型(Fixed Effect Model, FE)分析；当荟萃分析得到的森林图 $P \le 0.1$，$I^2 \ge 50\%$，采用随机效应模型(Random Effect Model, RE)分析[11]。若各研究结果间存在明显异质性，在采用随机效应模型(Random Effect Model, RE)进行荟萃分析的基础上，再采用亚组分析进一步探索结局指标与干预措施的相关性或分析异质性的来源。通过 Stata 14.0 软件进行敏感性分析，评价荟萃分析结果的稳定性。当合并结局指标的研究的数量大于 10 时，采用 Stata 14.0 软件绘制漏斗图并采用 Egger test 检验法检测发表偏倚的可能性，当 $P > 0.05$ 时说明存在发表偏倚的可能性很小；当 $P < 0.05$ 时，可采用剪补法来检验结果的稳定性[12]。以 $P < 0.05$ 来表示实验组与对照组的结果差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 文献检索

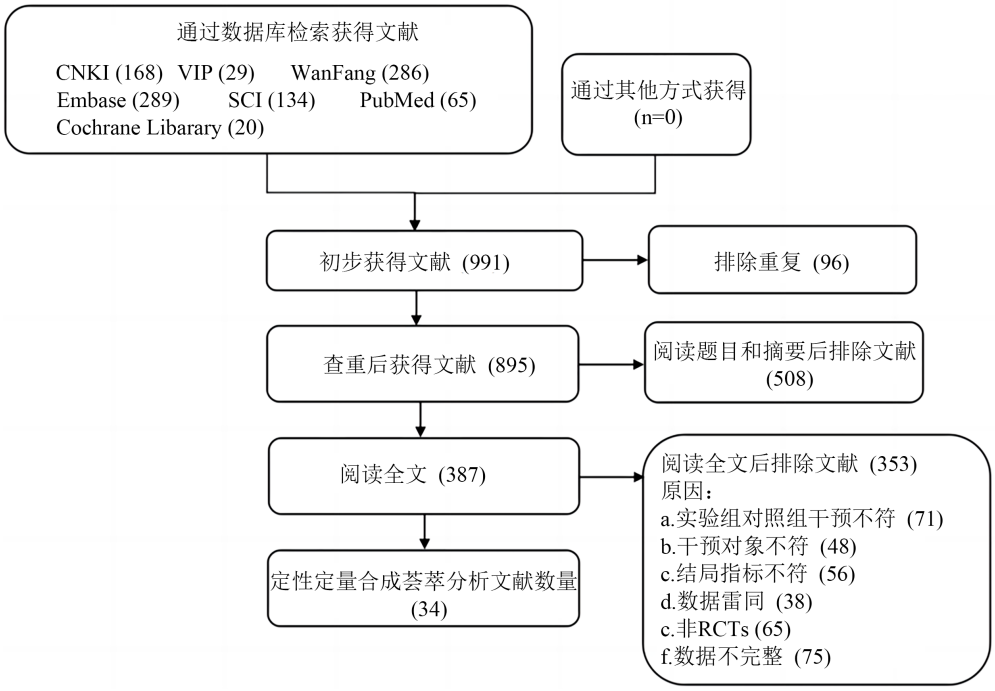

Figure 1. Flow chart of the study
图 1. 流程图

共检索得到 991 项随机对照研究，排除重复后获得 895 项，阅读标题和摘要后排除 508 项，阅读全文由于实验组与对照组干预措施不符合要求、干预对象不符合要求、结局指标不符合要求、非随机对照实验、数据不完整等原因排除 353 项。最终纳入定性定量荟萃分析 34 项随机对照研究，共计 3137 名 PPD 患者，其中所有 PPD 患者基线水平基本一致。筛选流程见图 1。

3.2. 纳入研究基本特质

在纳入的 34 篇研究中，干预时长包含 3 周[13]、4 周[2] [14] [15] [16] [17] [18]、40 天[19]、6 周[20]-[27]、8 周[28]-[37]、12 周[38] [39] [40] [41] [42]。对照组采用单纯心理治疗或单纯药物治疗(中药治疗/化药治疗/中药与化药联合治疗)，实验组采用药物联合心理治疗。采用的中药包括：解郁养血汤、逍遥散、补血益气组方、归脾汤、加味百地柴胡汤、解郁安神汤、疏肝解忧汤。采用的抗抑郁西药类型有：帕罗西汀、舍曲林、阿米替林、米氮平、氟西汀、文拉法辛、西酞普兰、阿米替林、米氮平、氟西汀、度洛西汀等。纳入文献基本特征见表 1。

Table 1. Includes the basic information table of the studies
表 1. 纳入研究基本信息表

作者	干预时长	干预方法		例数(T/C)	平均年龄		结局指标
		实验组(T)	对照组(C)		实验组(岁)	对照组(岁)	
赵志宇 2021 [14]	4 周	化药(西酞普兰) + 心理治疗	化药(西酞普兰)	63/63	26.81 ± 4.67	26.72 ± 4.74	(1)(3)
牛金波 2007 [19]	40 天	化药(文拉法辛) + 心理治疗	化药(文拉法辛)	30/30	27.3	27.5	(1)(2)(3)
艾维颖 2011 [38]	12 周	中药治疗(补血益气组方) + 心理治疗	心理治疗	25/24	26 ± 4	25 ± 4	(1)(4)
吕音 2007 [15]	4 周	中药治疗(归脾汤) + 心理治疗	心理治疗	30/30	24.9 ± 2.1	25.2 ± 1.8	(1)(3)
袁庭燕 2017 [16]	4 周	化药(阿米替林) + 心理治疗	化药(阿米替林)	60/60	26.9 ± 1.4	26.5 ± 1.5	(3)
张丽 2016 [13]	3 周	化药(阿米替林) + 心理治疗	化药(阿米替林)	80/80	——	——	(1)
周学凤 2015 [28]	8 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药(帕罗西汀)	59/59	28.61 ± 6.03	28.57 ± 6.04	(1)
张志英 2014 [20]	6 周	化药(舍曲林) + 心理治疗	化药(舍曲林)	60/60	29.68 ± 6.15	27.72 ± 5.85	(1)(2)(3)
于晓菲 2022 [17]	4 周	中药治疗(加味百地柴胡汤) + 心理治疗	心理治疗	45/45	31.58 ± 3.70	32.87 ± 3.64	(1)
苏筱俐 2014 [21]	6 周	中药治疗(解郁养血汤) + 心理治疗	中药(解郁养血汤)	80/80	——	——	(1)
刘莉娜 2011 [29]	8 周	化药(米氮平) + 心理治疗	化药(米氮平)	30/30	24.59 ± 1.76	23.38 ± 1.98	(1)
杜玉青 2017 [22]	6 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	心理治疗	100/100	28.2 ± 5.9	27.8 ± 6.0	(1)(3)(7)
董建华 2019 [2]	4 周	化药(文拉法辛) + 心理治疗	化药(文拉法辛)	51/51	29.59 ± 3.81	29.32 ± 3.66	(3)(6)

Continued

刘霞 2021 [43]	——	中药(疏肝解忧汤) + 心理治疗	心理治疗	41/41	29.42 ± 4.21	28.79 ± 4.57	(1)
丘春柳 2005 [23]	6 周	化药(西酞普兰) + 心理治疗	心理治疗	30/28	27.0 ± 4.5	27.0 ± 6.3	(3)
彭艺萍 2007 [24]	6 周	化药(西酞普兰) + 心理治疗	心理治疗	30/30	27.3 ± 5.2	26.1 ± 4.3	(3)
谭俊艳 2014 [30]	8 周	化药(阿米替林) + 中药(逍遥散) + 心理治疗	化药 (阿米替林) + 中药(逍遥散)	56/33	28.5 ± 5.2	27.5 ± 4.9	(1)(3)
王艳丽 2017 [31]	8 周	中药(逍遥散) + 心理治疗	中药 (逍遥散)	38/38	28.34 ± 2.54	28.14 ± 2.58	(1)(4) (6)
李华 2014 [32]	8 周	中药(逍遥散) + 心理治疗	中药 (逍遥散)	40/40	27.15 ± 4.21	25.14 ± 4.14	(1)(3) (5)
孙文玉 2021 [39]	12 周	化药(米氮平) + 心理治疗	化药 (米氮平)	20/20	28.7 ± 3.5	27.8 ± 3.3	(3)
张铮 2020 [33]	8 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	40/52	29.77 ± 3.62	29.81 ± 3.07	(1)(2) (3)(4)
毕敏 2019 [25]	6 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	33/33	32.5 ± 6.1	33.5 ± 7.1	(1)(3)
许云 2013 [18]	4 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	32/32	28.2 ± 3.6	30.6 ± 2.7	(1)
王红艳 2018 [40]	12 周	化药(西酞普兰) + 心理治疗	化药 (西酞普兰)	41/41	24.75 ± 4.51	25.18 ± 4.49	(3)(5)
冯永秋 2018 [26]	6 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	73/73	27.45 ± 3.21	27.28 ± 3.36	(1)(3) (4)(5)
张建芬 2018 [34]	8 周	中药(解郁安神汤) + 心理治疗	心理治疗	40/40	29.2 ± 3.7	28.9 ± 3.9	(7)
杨兴贵 2021 [44]	——	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	60/60	30.85 ± 6.37	30.78 ± 6.31	(1)(6)
万丽娟 2021 [35]	8 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	40/40	30.3 ± 1.0	30.5 ± 1.2	(1)
邓芬 2021 [41]	12 周	化药(氟西汀/思诺思) + 心理疗法	化药(氟西汀/ 思诺思)	36/36	29.35 ± 7.41	29.44 ± 7.32	(1)(3) (5)
陈贵兵 2016 [45]	——	化药(舍曲林) + 心理治疗	化药 (舍曲林)	30/30	26.0 ± 3.6	25.7 ± 3.1	(6)
张静 2021 [42]	12 周	化药(度洛西汀) + 心理治疗	化药 (度洛西汀)	30/30	——	——	(1)(2) (3)
黄超 2010 [27]	6 周	化药(舍曲林) + 心理治疗	化药 (舍曲林)	82/80	——	——	(3)
刘荣香 2011 [37]	8 周	化药(帕罗西汀) + 心理治疗	化药 (帕罗西汀)	33/26	29.3	28.4	(1)(3)

注释：(1) 总有效率；(2) 不良反应发生率；(3) 汉密顿抑郁量表(HAMD)；(4) Edinburgh 产后抑郁量表(EPDS)；(5) 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)；(6) 生活质量依据(SF-36)；(7) 5-羟色胺(5-HT)。

3.3. 纳入文献质量评价

在纳入的 34 项研究中，万丽娟 2021 [35]等 7 项研究使用了随机数字表法、抽签法以及双色球随机数

字分组法等方式进行分组，丘春柳 2005 [23]等 27 项研究存在随机序列的产生方式表示不明的情况；万丽娟 2021 [35]等 23 项研究报道了分配隐藏，刘荣香 2011 [37]等 9 项研究分配隐藏未表示清楚，张铮 2020 [33]和赵志宇 2021 [14]两项研究未使用分配隐藏；于晓菲 2022 [17]和吕音 2007 [15]无其他偏倚风险，万丽娟 2021 [35]等 32 项研究未阐明是否存在其他偏倚风险。没有一项研究明确阐述了实施人员和受试者是否采用了盲法；所有的试验都采用了对结局评估者使用盲法，均无研究结果数据不完整，也未有选择性报告研究结果。所有研究的风险偏倚评估图见图 2。

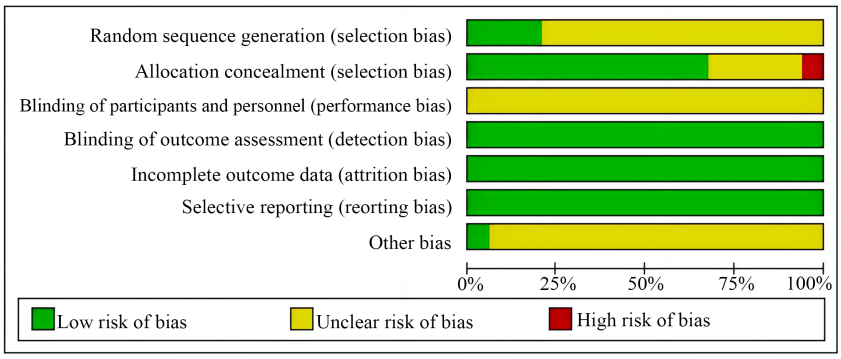

Figure 2. Risk bias assessment chart
图 2. 风险偏倚评估图

3.4. 主要结局指标 Meta 分析

3.4.1. 总有效率

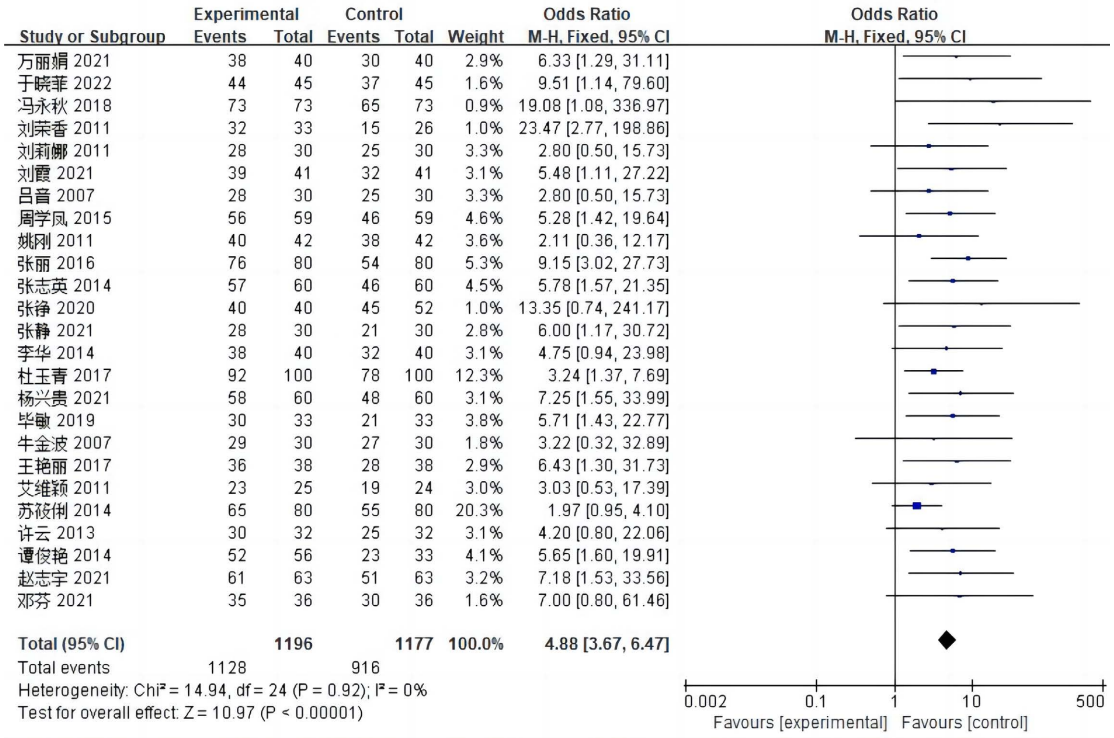

Figure 3. Forest chart of total effective rate of PPD treated by drug combined with psychotherapy
图 3. 药物联合心理疗法治疗 PPD 的总有效率森林图

在纳入荟萃分析的研究中共有 25 项研究[13] [14] [15] [17] [19] [20] [22] [25] [26] [28] [29] [31] [32] [33] [35] [36] [37] [38] [41] [42] [43] [44]的结局指标中涉及 PPD 的总有效率，实验组 1196 例，对照组 1177 例。各研究间无统计学差异($I^2 = 0\%$, P = 0.92)，故采用固定效应模型(FE)进行荟萃分析。结果显示，实验组药物联合心理疗法治疗的总有效率高于对照组单一药物治疗或心理治疗，其差异具有统计学意义[OR = 4.88, 95% CI (3.67, 6.47), P < 0.00001]。由此说明，与对照组相比，药物联合心理治疗可明显提高 PPD 临床疗效(参见图 3)。

3.4.2. 不良反应发生率

共计 4 项研究[19] [20] [33] [42]的结局指标中涉及不良反应的发生情况，实验组 160 例，对照组 172 例。不同研究间的异质性较低($I^2 = 0\%$, P = 1.00)，因此选用了固定效应模型(FE)进行荟萃分析。结果表明，实验组药物联合心理疗法治疗与对照组单纯药物治疗的不良反应发生率相差较小，两者之间的差异不具有统计学显著性[OR = 0.92, 95% CI (0.48, 1.78), P = 0.81]。由此说明，在药物治疗的基础上联合心理治疗并不会显著降低药物引发的不良反应(参见图 4)。

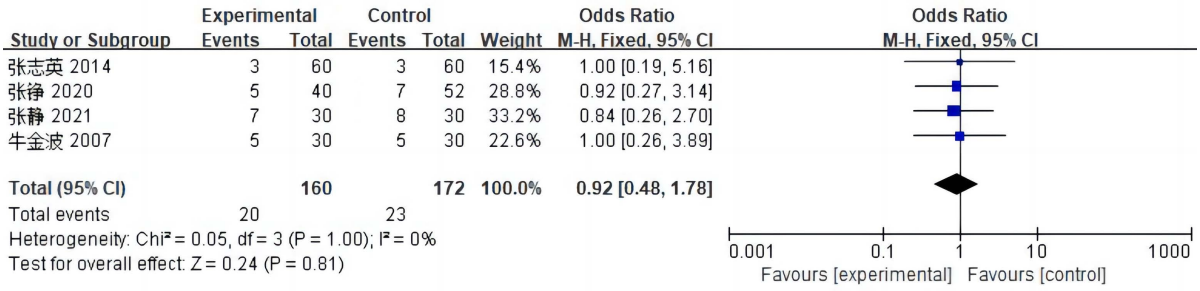

Figure 4. Forest chart of the incidence of adverse reactions in the treatment of PPD with medication combined with psychotherapy
图 4. 药物联合心理疗法治疗 PPD 的不良反应发生率森林图

3.5. 次要结局指标的 Meta 分析

3.5.1. 抑郁量表的评分(HAMD, EPDS, HAMA)

Table 2. Basic information table for meta-analysis of depression scales
表 2. 各抑郁量表评分荟萃分析的基本信息表

抑郁评分量表	时长(周)	研究数量	例数(实验组/对照组)	效应模型	综合效应值	置信区间/95% CI	P-value	组间异质性
HAMD	1	2	90/88	RE	SMD = −2.20	(−3.13, −1.29)	< 0.00001	$I^2 = 51.6\%$, P = 0.07
	2	7	315/325	RE	SMD = −0.97	(−1.55, −0.39)	0.001	
	4	14	596/576	RE	SMD = −1.24	(−1.65, −0.83)	< 0.00001	
	6	10	510/518	RE	SMD = −1.04	(−1.42, −0.66)	< 0.00001	
	8	6	232/214	RE	SMD = −1.22	(−1.94, −0.50)	0.0009	
	12	4	127/127	RE	SMD = −2.58	(−3.87, −1.29)	< 0.0001	
EPDS	1	1	25/24	RE	SMD = −0.53	(−1.11, 0.04)	0.07	$I^2 = 70.5\%$, P = 0.005
	2	2	113/125	RE	SMD = −0.32	(−0.79, 0.14)	0.17	
	4	1	45/52	RE	SMD = −0.30	(−0.72, 0.11)	0.15	

Continued

	6	3	138/149	RE	SMD = −0.79	(−1.15, −0.43)	< 0.0001	
EPDS	8	2	78/90	RE	SMD = −1.36	(−1.77, −0.94)	< 0.00001	I^2 = 70.5%, P = 0.005
	12	1	25/24	RE	SMD = −0.95	(−1.54, −036)	< 0.002	
	2	3	155/155	RE	SMD = −1.02	(−1.26, −0.78)	< 0.00001	
	4	2	83/73	RE	SMD = −1.95	(−2.35, −1.55)	< 0.00001	
HAMA	6	2	115/115	RE	SMD = −1.68	(−3.23, −0.13)	0.03	I^2 = 80.3%, P = 0.0004
	8	2	82/82	RE	SMD = −0.94	(−1.65, −0.22)	0.01	
	12	2	77/67	RE	SMD = −3.04	(−4.78, −1.31)	0.0006	

在纳入文献中，总采用了 3 种抑郁量表(参见表 2)，分别是 HAMD、EPDS 与 HAMA。根据干预时长进行分组。分别对干预 1 周、2 周、4 周、6 周、8 周及 12 周的 HAMD 抑郁量表评分进行荟萃分析，结果表明，各干预时长下实验组与对照组的 HAMD 抑郁量表评分差异均具有统计学意义(P < 0.05)，实验组 HAMD 抑郁量表评分显著低于对照组，组间异质性为 I^2 = 51.6%；分别对干预 1 周、2 周、4 周、6 周、8 周及 12 周的 EPDS 抑郁量表评分进行荟萃分析，干预 1 周、2 周及 4 周的 P 值大于 0.05，干预 6 周、8 周及 12 周的 P 值小于 0.05，说明在干预前 4 周实验组与对照组 EPDS 抑郁量表评分的差异不显著，在干预时长大于 6 周后实验组 EPDS 抑郁量表评分显著低于对照组，组间异质性为 I^2 = 70.5%；分别对干预 2 周、4 周、6 周、8 周及 12 周的 HAMA 抑郁量表评分进行荟萃分析，各干预时长的 P 值均小于 0.05，说明实验组与对照组 HAMA 抑郁量表评分存在统计学差异，实验组 HAMA 抑郁量表评分显著低于对照组，组间异质性为 I^2 = 80.3%。对各抑郁量表不同干预时间荟萃分析结果进行研究，随干预时间的延长，各抑郁量表的评分总体呈现下降趋势，即随干预时间的延长 PPD 的症状逐渐缓解，疗效逐渐提升。

3.5.2. 生活质量评价(SF-36)

纳入研究中，共有 4 项研究[2] [31] [44] [45]涉及生活质量评价(SF-36)，实验组共计 179 例，对照组共计 179 例。实验组与对照组异质性较大(I^2 = 89%)，所以，使用随机效应模型(RE)。荟萃分析结果表明，在实验组和对照组之间，生命质量得分(SF-36)存在比较明显的差异，其差异具有统计学意义[SMD = 1.77, 95% CI (1.01, 2.52), P < 0.00001]。由此说明，与对照组单一疗法相比，药物联合心理治疗能显著提高 PPD 患者的生活质量(参见图 5)。

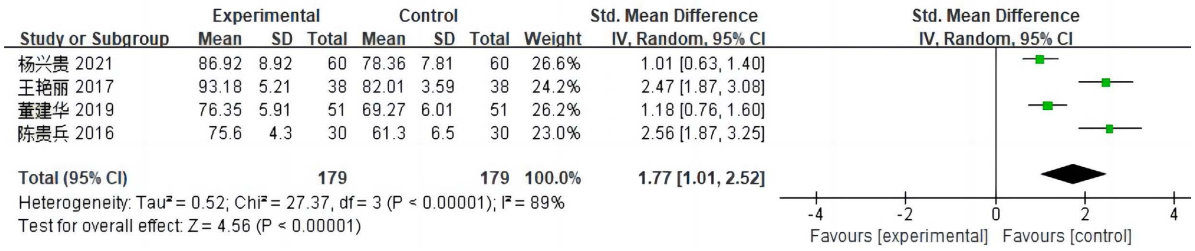

Figure 5. Forest chart of quality of Life assessment (SF-36) of PPD treated with medication combined with psychotherapy
图 5. 药物联合心理疗法治疗 PPD 的生活质量评价(SF-36)森林图

3.5.3. 5-羟色胺(5-HT)水平

纳入研究中，共有 2 项研究[22] [34]的结局指标包含 5-羟色胺(5-HT)水平，实验组共计 140 例，对照组共计 140 例。实验组与对照组异质性较小(I^2 = 0%)，故采用固定效应模型(FE)，荟萃分析结果显示，实

验组药物与对照组的 5-羟色胺(5-HT)水平差异较为显著，其差异具有统计学意义[MD = 1.83, 95% CI (1.11, 2.55), P < 0.00001]。由此说明，与对照组单一疗法相比，药物联合心理治疗能显著提高 PPD 的 5-羟色胺(5-HT)水平(参见图 6)。

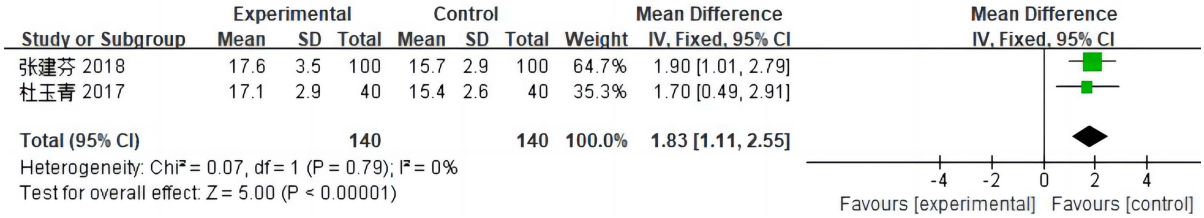

Figure 6. Forest chart of 5-hydroxytryptamine (5-HT) in postpartum depression treated with medication and psychotherapy
图 6. 药物联合心理疗法治疗产后的抑郁 5-羟色胺(5-HT)森林图

3.6. 亚组分析

3.6.1. 药物联合心理治疗与单一疗法的疗效对比

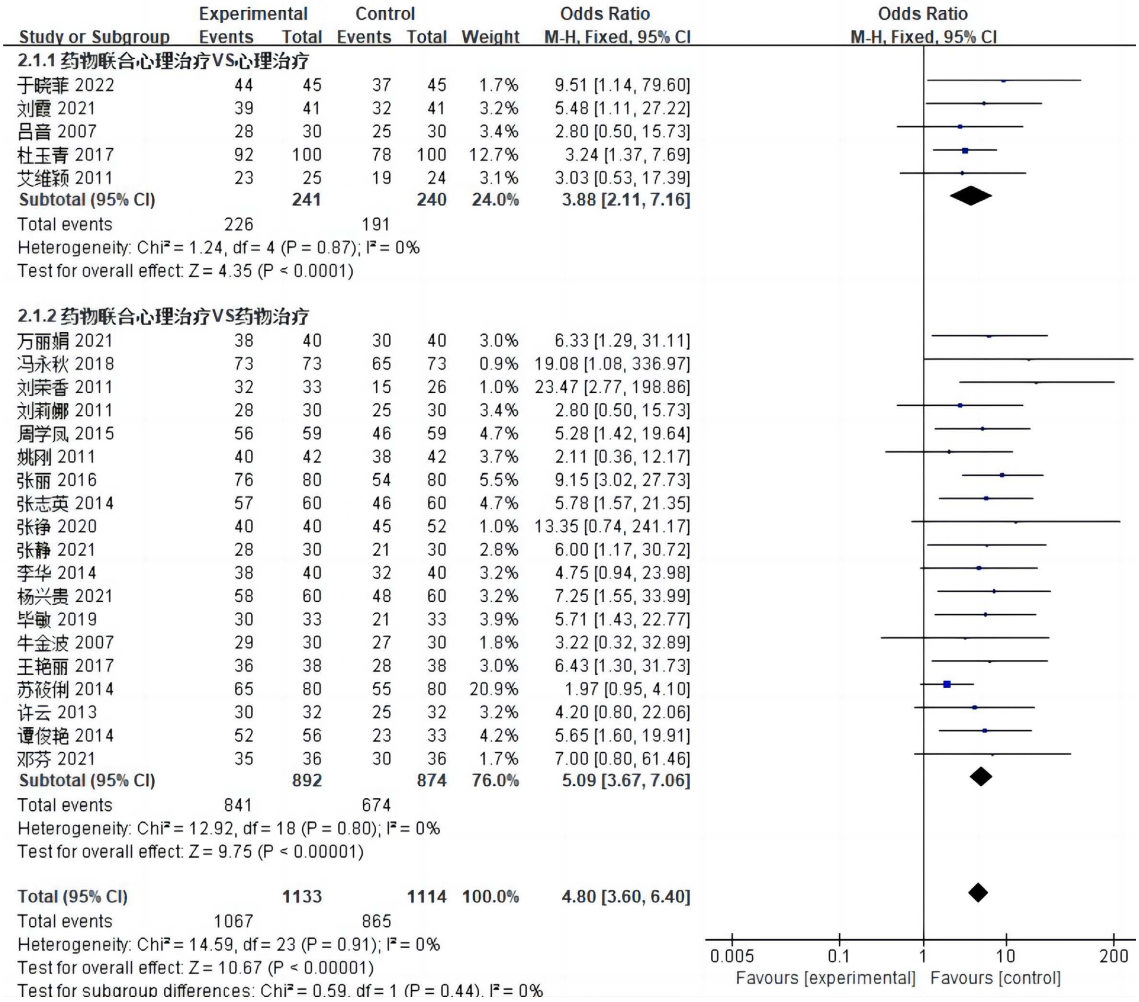

Figure 7. Comparison of therapeutic effect between drug combined psychotherapy and monotherapy
图 7. 药物联合心理治疗与单一疗法的疗效对比

根据纳入研究的对照组采用的是心理治疗还是药物治疗对主要结局指标总有效率进行亚组分析。结果显示，两亚组的实验组与对照组的差异均存在统计学差异(P < 0.05)，即药物联合心理治疗的疗效既优于对照组单一药物治疗又优于单一心理治疗，且两亚组间不存在明显异质性(I^2 = 0%, P = 0.44) (参见图 7)。

3.6.2. 中药或化药联合心理治疗的疗效对比

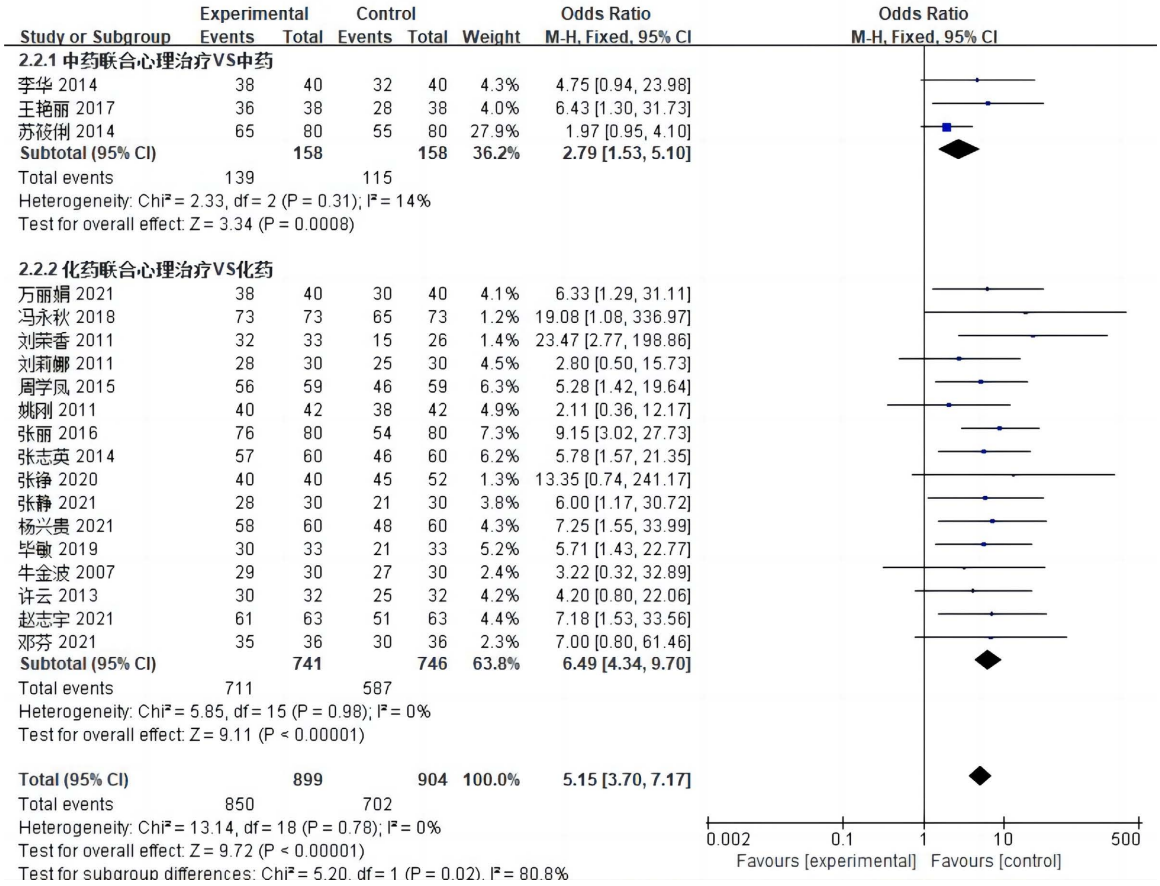

Figure 8. Comparison of curative effects of traditional Chinese medicine or chemical medicine combined with psychotherapy

图 8. 中药或化药联合心理治疗的疗效对比

根据纳入研究的干预手段采用的是中药联合心理治疗还是化药联合心理治疗对主要结局指标总有效率进行亚组分析。结果显示，各亚组间存在明显异质性(I^2 = 80.8%, P = 0.02)，分析各亚组的合并效应值发现干预手段为化药联合心理治疗[OR = 6.49, 95% CI (4.34, 9.70), P < 0.00001]的总有效率优于干预手段为中药联合心理治疗[OR = 2.79, 95% CI (1.53, 5.10), P = 0.0008]。说明与心理疗法联合中药相比，心理疗法更有利于提高化药的临床疗效(参见图 8)。

3.7. 主要结局指标的敏感性分析

采用 Stata 14.0 软件对主要结局指标中研究数量大于 10 项的结局指标总有效率进行敏感性分析。分析结果表明，删除任何一项研究结果对整体结果没有显著性影响，据此可以得出该总有效率的荟萃分析结果可靠度高(参见图 9)。

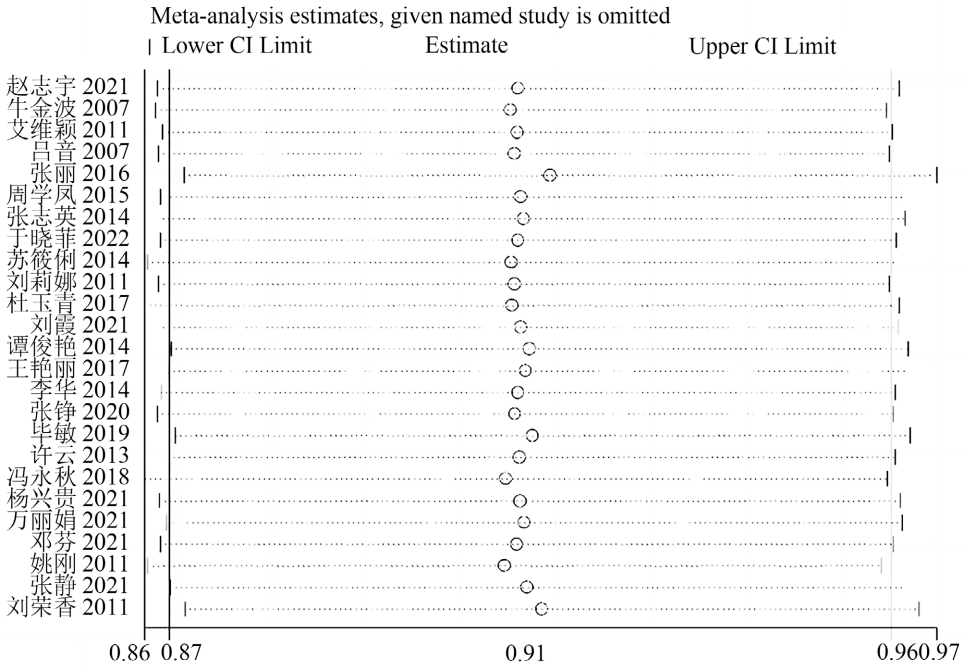

Figure 9. Sensitivity analysis of total response rate
图 9. 总有效率的敏感性分析

3.8. 发表偏倚分析

运用 Stata 14.0 软件绘制主要结局指标总有效率漏斗图，并运用 Egger 检验法检测可能存在的发表偏倚。总有效率 Egger 检验法结果显示 P = 0.487 (P > 0.05)，故总有效率的荟萃分析结果较为稳定，存在发表偏倚的可能性很小(参见图 10)。

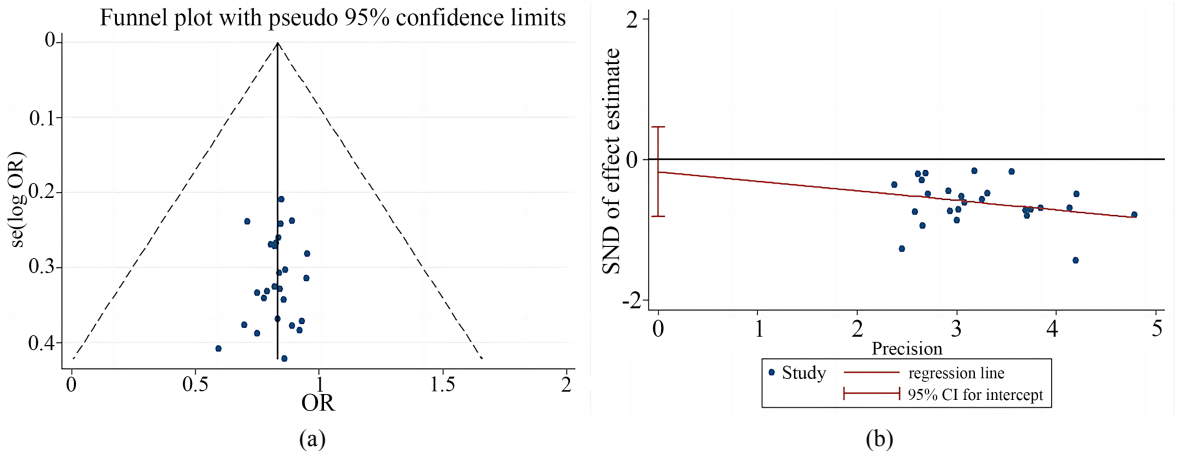

Figure 10. (a) Funnel diagram of total effective rate; (b) Egger test diagram
图 10. (a)总有效率的漏斗图；(b) Egger 检验图

4. 讨论

实验组药物结合心理疗法对比对照组单一药物治疗或心理治疗，实验组的总有效率更显著，不良反应不存在统计学差异。对主要结局指标总有效率进行敏感性分析和发表偏倚分析，发现荟萃结果的敏感

性较低，结果稳定性高，存在发表偏倚的可能性小。此外，对次要结局指标进行荟萃分析，总体而言，随着干预时间的延长，与对照组相比，实验组抑郁量表 HAMD、EPDS、HAMA 的评分下降更显著，实验组 PPD 患者的生活质量评价(SF-36)与 5-羟色胺水平(5-HT)显著提高。

心理干预作为 PPD 治疗的首选方法，包括认知行为疗法(CBT)、人际心理疗法(IPT)、团体心理疗法、精神动力疗法、正念疗法等[46]。在杨玲和陆莉莉等人的研究中发现，对产后抑郁患者进行心理干预后，产后抑郁患者的焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)均处于较低水平(SAS: 40.38 ± 6.50; SDS: 41.35 ± 4.73) [47]，生活质量评分(SF-36 量表)显著升高(干预前 SF-36：72.08 ± 3.19，干预后 SF-36：94.57 ± 2.34) [48]；在杨娟等人的研究中，对产后抑郁患者进行基于微信平台的认知行为干预和人际心理疗法，患者的 5-HT、DA 和去甲肾上腺素(NE)神经递质水平均较对照组常规护理有显著升高，此外，患者的心境状态评分也得到改善[49]。基于此可推测心理治疗能显著改善产后抑郁的疗效及患者的生存质量。在 PPD 的生物学机制的研究中发现，神经递质 5-HT、多巴胺(DA)和氨基酸类神经递质 γ-氨基丁酸(GABA)与 PPD 的发生发展密切相关。5-羟色胺(5-HT)是大脑中一种重要的单胺神经递质，在调节大脑中的抑郁和焦虑等情绪过程中起着关键作用。5-HT 重吸收抑制剂，如氟西汀，帕罗西汀，舍曲林，西酞普兰，阿米替林等，已被证实具有明显的抗抑郁效果[50]。中枢神经系统的 5-HT 水平较低可能导致抑郁症的发生，增加 5-HT 的含量可改善抑郁症状[51]。5-HT1A 受体介导的 5-HT 能信号转导在 PPD 的发病机制中发挥重要的作用[52]，此外，5-HT 合成限速酶中的单核苷酸多态性被证实与 PPD 发病程度高度相关[53]。在本研究纳入分析的文献中，张建芬 2018 [34]与杜玉青 2017 [22]的研究涉及药物联合心理治疗 PPD 患者的 5-HT 水平检测，荟萃分析两项研究的结果发现，联合治疗能显著升高 5-HT 水平，改善患者的抑郁症状。

现已有药物或非药物治疗 PPD 的 Meta 分析[54] [55] [56]，但缺少心理疗法与药物联合治疗 PPD 的系统评价与 Meta 分析。此外，在李跃文等人的研究中发现心理干预联合舍曲林组对 PPD 的治疗效果优于舍曲林单药组[56]。但本研究不只针对某一具体药物，在此基础上扩大了药品的检索范围，在总有效率的荟萃分析中得出药物联合心理疗法优于单一疗法。我们还进一步开展亚组分析，比较心理疗法对中药或是化药在治疗 PPD 时疗效的改善情况，发现心理治疗与化药联合更能提高 PPD 的疗效，因此更提倡心理疗法联合化药治疗 PPD，但其可靠性还需要更多的临床研究支持。

5. 局限与启示

本研究的局限与启示：1) 因现在对中药治疗 PPD 的研究文献、临床实验较少，所以荟萃分析可纳入的实验数据较少。相信随着医学研究的不断深入、治疗方式的不断完善，PPD 的中药治疗能取得进一步的进展。2) 药物结合心理疗法治疗 PPD 症疗效显著优于单一药物或心理疗法，但其具体是对于轻度，中度或重度 PPD 的效果更明显无从考证，有待进一步的研究。3) 本文所纳入研究或文献都是中文，一些有价值的研究可能会被忽略。4) 不同研究之间异质性较大，分析得出异质性的来源可能为干预措施，干预时间、研究对象的年龄与病程等不完全一致。

6. 结果与结论

荟萃分析结果显示，药物结合心理疗法治疗 PPD 能显著提高 PPD 的总有效率、生活质量水平及 5-羟色胺(5-HT)水平，能显著降低三种抑郁量表汉密顿抑郁量表(HAMD)、Edinburgh 产后抑郁量表(EPDS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)的评分，但对患者的不良反应发生情况并无显著改善作用。总体而言，药物结合心理疗法能提高 PPD 疗效。但因受到原有研究的局限，如收录的文章质量不高，部分合并的研究存在一定的异质性，还需要更多的高质量的临床 RCTs 来进一步验证，从而增强药物联合心理治疗的可靠

性。希望本研究能为药物结合心理疗法治疗 PPD 提供临床用药指导以及为科研工作者提供参考。

基金支持

成都中医药大学 2022~2023 年大学生科研实践创新课题(ky-2023016)。

参考文献

[1] Kuo, S.Y., Tsai, S.H., Chen, S.L., *et al*. (2016) Auricular Acupressure Relieves Anxiety and Fatigue, and Reduces Cortisol Levels in Post-Caesarean Section Women: A Single-Blind, Randomised Controlled Study. *International Journal of Nursing Studies*, **53**, 17-26. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.10.006

[2] 董建华, 王威, 王会军, 等. 森田疗法联合文拉法辛在初产妇产后抑郁治疗中的应用[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 509-512. https://doi.org/10.13479/j.cnki.jip.2019.03.038

[3] Zhuang, C.Y., Lin, S.Y., Cheng, C.J., *et al*. (2020) Home-Based Nursing for Improvement of Quality of Life and Depression in Patients with Postpartum Depression. *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 4785-4792. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i20.4785

[4] Wan Mohamed Radzi, C., Salarzadeh Jenatabadi, H. and Samsudin, N. (2021) Postpartum Depression Symptoms in Survey-Based Research: A Structural Equation Analysis. *BMC Public Health*, **21**, Article No. 27. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09999-2

[5] 陈淼, 孙静. 孕产期抑郁的识别与治疗进展[J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(2): 159-162.

[6] 孙国娟, 李东霖, 王学梅, 等. 产后抑郁的中医药治疗研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(12): 15-19+31.

[7] Gibson, J., McKenzie-McHarg, K., Shakespeare, J., *et al*. (2009) A Systematic Review of Studies Validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in Antepartum and Postpartum Women. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **119**, 350-364. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01363.x

[8] Goldberger, C., Guelfi, J.D. and Sheehan, D.V. (2011) Assessment of Anxiety in Clinical Trials with Depressed Patients Using the Hamilton Depression Rating Scale. *Psychopharmacology Bulletin*, **44**, 34-50.

[9] Gjerris, A., Bech, P., Bøjholm, S., *et al*. (1983) The Hamilton Anxiety Scale. Evaluation of Homogeneity and Inter-Observer Reliability in Patients with Depressive Disorders. *Journal of Affective Disorders*, **5**, 163-170. https://doi.org/10.1016/0165-0327(83)90009-5

[10] Higgills, J.P. (2018) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration.

[11] Ren, W., Wang, M., Liao, J., *et al*. (2020) The Effect of Chinese Herbal Medicine Combined with Western Medicine on Vascular Endothelial Function in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 823. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00823

[12] You, Q., Li, L., Ma, X., *et al*. (2019) Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine as Adjuvant Therapy for Refractory Androgenetic Alopecia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 9274148. https://doi.org/10.1155/2019/9274148

[13] 张丽. 产后抑郁症的心理护理[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2016, 28(1): 75-76, 96. https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-4118.2016.01.029

[14] 赵志宇, 秦学玉, 贾英. 艾司西酞普兰联合心理疗法治疗产后抑郁的疗效[J]. 心理月刊, 2021, 16(19): 22-23+29. https://doi.org/10.19738/j.cnki.psy.2021.19.010

[15] 吕音. 补益心脾法治疗产后抑郁症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2007.

[16] 袁庭燕. 产后抑郁产生的原因及心理护理干预效果[J]. 系统医学, 2017, 2(20): 166-168. https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2017.20.166

[17] 于晓菲. 加味百地柴胡汤治疗肝郁阴虚型产褥期抑郁症的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.

[18] 许云. 心理护理干预对帕罗西汀治疗产后抑郁症疗效的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 78-79.

[19] 牛金波. 博乐欣结合心理疗法治疗产后抑郁疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(13): 1769-1770.

[20] 张志英. 个性化心理干预联合药物治疗产后抑郁症临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(7): 103-104.

[21] 苏筱俐. 解郁养血汤联合音乐心理疗法治疗产后抑郁症的临床效果分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(11):

50-51. https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2014.11.125

[22] 杜玉青, 侯红娟. 帕罗西汀联合心理干预治疗产后抑郁的临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 107-109.

[23] 丘春柳, 肖勃, 谢文娇, 等. 西酞普兰结合心理治疗对产后抑郁疗效观察[J]. 中国心理卫生杂志, 2005, 19(12): 847-848.

[24] 彭艺萍, 陈琴. 西酞普兰结合心理治疗对产后抑郁症的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(8): 765-766.

[25] 毕敏. 心理护理干预对帕罗西汀治疗产后抑郁症患者临床疗效的影响[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(18): 73-74. https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2019.18.042

[26] 冯永秋, 刘丽丽. 心理联合药物治疗对产后抑郁患者情绪状态的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2018, 32(3): 267-269. https://doi.org/10.16751/j.cnki.2095-4646.2018.03.0267

[27] 黄超, 罗昭平, 方政华. 药物联合音乐心理治疗产后抑郁症的疗效观察[J]. 医学信息(上旬刊), 2010, 23(3): 636-637. https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2010.03.047

[28] 周学凤. 产后抑郁症的药物及心理干预[J]. 医学信息, 2015(20): 238-239.

[29] 刘莉娜, 王清芬. 米氮平联合心理干预治疗产后抑郁对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(2): 155-156. https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-187X.2011.02.0155-024-02

[30] 谭俊艳, 韩庆霄. 逍遥散阿米替林联合心理疗法对产后抑郁患者的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(6): 697-698.

[31] 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, 32(11): 1598-1600.

[32] 李华, 聂优爱. 逍遥散加味结合心理疗法治疗产后抑郁症的临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(4): 384-386. https://doi.org/10.16448/j.cjtcm.2014.04.004

[33] 张铮, 黄俊芝, 邱炳杰, 等. 心理干预联合盐酸帕罗西汀治疗产后抑郁症对照研究[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(1): 30-32.

[34] 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.

[35] 万丽娟. 心理认知干预疗法对产后抑郁症的临床治疗效果分析[J]. 特别健康, 2021(14): 172.

[36] 姚刚, 余绍兰. 心理社会干预联合药物治疗对产后抑郁症的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(20): 8-9. https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-6805.2011.20.005

[37] 刘荣香. 综合心理干预在治疗产后抑郁症中的应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(22): 89-90. https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5110.2011.22.063

[38] 艾维颖, 高山凤, 阚秀莲, 等. 补血益气组方联合心理干预治疗产后抑郁症的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(3): 196-198. https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.2011.03.025

[39] 孙文玉. 心理干预辅助治疗对产后抑郁的疗效探讨[J]. 中外医疗, 2021, 40(4): 52-54+58. https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.04.052

[40] 王红艳. 心理健康教育配合药物治疗应用于产后抑郁症患者临床治疗中效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(8): 194-195. https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.08.112

[41] 邓芬. 心理认知干预疗法在产后抑郁症患者中的应用研究[J]. 今日健康, 2021(14): 33-35.

[42] 张静. 药物联合心理疗法治疗产后抑郁症患者 60 例疗效观察[J]. 保健文汇, 2021, 22(8): 176-177.

[43] 刘霞, 黄静. 疏肝解忧汤加减联合心理疗法治疗产褥期抑郁症的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(7): 59-60. https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2021.07.035

[44] 杨兴贵, 满洪长, 陈辉. 心理疗法联合盐酸帕罗西汀治疗产后抑郁症的效果[J]. 心理月刊, 2021, 16(22): 56-57+60. https://doi.org/10.19738/j.cnki.psy.2021.22.021

[45] 陈贵兵. 药物结合心理治疗产后抑郁症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(27): 116-117. https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.27.057

[46] 姬峰, 艾春启, 陈双郧, 等. 产后抑郁的心理干预[J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(4): 333-336. https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3220.2021.04.026

[47] 杨玲. 心理干预联合健康宣教护理对产后抑郁症患者的影响研究[J]. 养生保健指南, 2019(41): 133.

[48] 陆莉莉, 李卡梅. 个性化心理护理对产后抑郁患者精神状态和生活质量的影响[J]. 微创医学, 2020, 15(3): 409-411.

[49] 王珊. 心理护理干预对孕产妇产后抑郁情况、妊娠结局及生活质量的影响[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(1): 120-121.

[50] 吴鹏. 产后抑郁症药物治疗现状[J]. 天津药学, 2022, 34(4): 69-73.

[51] 徐欢, 边育红, 桂勇青, 等. 产后抑郁症的生物学机制研究进展[J/OL]. 世界中医药: 1-10. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C45S0n9fL2suRadTyEVl2pW9UrhTDCdPD65rRoBDFulM9IiE3EC72mDmKzslWZ9nEy3txc9neDyfIXOFiu79B0Hf&uniplatform=NZKPT, 2023-06-09.

[52] Stewart, D.E. and Vigod, S. (2016) Postpartum Depression. *The New England Journal of Medicine*, **375**, 2177-2186. https://doi.org/10.1056/NEJMcp1607649

[53] Fasching, P.A., Faschingbauer, F., Goecke, T.W., *et al*. (2012) Genetic variants In the Tryptophan Hydroxylase 2 Gene (TPH2) and Depression during and after Pregnancy. *Journal of Psychiatric Research*, **46**, 1109-1117. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.05.011

[54] 蔡松秀, 罗良平. 乌灵胶囊治疗产后抑郁症疗效的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2021, 32(10): 1338-1342.

[55] 李娜, 王娅鑫, 佘桂芳, 等. 非药物干预对产后抑郁影响的网状 Meta 分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2023, 44(2): 114-120. https://doi.org/10.13799/j.cnki.mdjyxyxb.2023.02.034

[56] 李跃文, 刘志强, 陈春林, 等. 逍遥丸、心理干预分别联合舍曲林治疗产后抑郁的网状 Meta 分析[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(2): 94-96.