

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2025.06.16

红景天治疗抑郁症有效性及安全性 Meta 分析*

王 强, 刘皎茹, 马莉婷, 赵玉荣, 杨文珂, 马雪曼[△]

青海大学医学部, 青海 西宁 810016

[摘要] 目的:系统评价红景天治疗抑郁症的有效性及其安全性。方法:计算机检索 Cochrane Library, Pubmed 和 Embase 英文数据库, 中国期刊全文数据库(CNKI)、万方中文数据库中红景天治疗抑郁症的所有临床随机对照试验, 检索时间范围限定为建库至 2022 年 3 月。由两位研究者对纳入文献独立进行数据提取, 运用 Rev Man 5.4 软件进行 Meta 分析。结果:最终纳入 3 篇文献, 共 360 例患者, 其中试验组 230 例, 对照组 130 例。试验组在降低抑郁症患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分($MD=-6.21$, $95\%CI:-10.22 \sim -2.20$, $P=0.002$)和贝克抑郁量表(Beck depression inventory, BDI)评分($MD=-8.61$, $95\%CI:-15.22 \sim -1.99$, $P=0.01$)方面均优于对照组。两组患者在普通及严重不良事件发生率方面差异无统计学意义。亚组分析显示, 高剂量红景天组患者 BDI 评分降低幅度($MD=-2.22$, $95\%CI:-2.89 \sim -1.56$, $P<0.000 01$)大于低剂量组。结论:红景天可有效治疗抑郁症, 且安全性良好。

[关键词] 抑郁症; 中医药; 红景天; Meta 分析

[中图分类号] R256.29 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)06-0086-04

Meta-analysis of the Effectiveness and Safety of *Hongjingtian* in the Treatment of Depression

WANG Qiang, LIU Jiaoru, MA Lipin, ZHAO Yurong, YANG Wenke, MA Xueman

Medical Department of Qinghai University, Xi'ning 810016, China

Abstract Objective: To systematically evaluate the effectiveness and safety of *Hongjingtian* (*Rhodiola crenulatae* radix et rhizoma) in the treatment of depression. Methods: All clinical randomized controlled trials (RCTs) on the treatment of depression with *Hongjingtian* were searched from Cochrane Library, Pubmed, Embase databases, CNKI and *Wanfang*, and the retrieval time was between the time of establishing the database and March, 2022. Data was extracted from the included literature by two researchers independently, and Meta analysis was performed using Rev Man 5.4 software. Results: Consequently, three papers were included, involving 360 patients, among them, there were 230 cases in the experiment group and 130 cases in the control group. The experiment group was better than the control group in reducing depression patients' HAMD scores ($MD=-6.21$, $95\%CI:-10.22 \sim -2.20$, $P=0.002$) and BDI scores ($MD=-8.61$, $95\%CI:-15.22 \sim -1.99$, $P=0.01$). The difference had no statistical meaning in the incidences of common and serious adverse events between both groups. Subgroup analysis displayed that the decrease ($MD=-2.22$, $95\%CI:-2.89 \sim -1.56$, $P<0.000 01$) of BDI in high dose group of *Hongjingtian* was greater than that of low dose group. Conclusion: *Hongjingtian* could effectively treat depression with good safety.

Keywords depression; TCM; *Hongjingtian*; Meta-analysis

抑郁症是最严重的精神疾病之一, 在全世界范围内发病率居高不下。抑郁症患者典型症状包括抑郁情绪、兴趣及快感丧失、精力下降和病理性内疚等^[1]。抗抑郁治疗方式通常为药物干预、心理治疗和物理治疗等, 临床指南推荐的大多数第二代抗抑郁药为中重度抑郁症患者一线用药, 包括选择性 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂(氟西汀、舍曲林、帕罗西汀等)、5-HT_{2A}受体拮抗剂和 5-HT 再摄取抑制剂(曲唑酮)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)能和特异性 5-HT 能抗抑郁药(米氮平)等^[2]。然而, 抗抑郁药物常伴便秘、口干、低血压及胰岛素抵抗等不良反应, 且易产生耐药性^[3]。因此, 寻找安全

有效、副作用小的抗抑郁药物意义重大。

抑郁症与中医学“郁证”类似, 归于情志病范畴, 常因郁怒、忧思等七情内伤, 机体气机不畅、脏腑功能失调, 加之气郁体质, 最终发为本病。中医药治疗抑郁症具有多靶点、多通路及整体调节等优势, 且安全性高、不良反应少, 一定程度上可弥补西药治疗的不足^[4]。红景天为我国传统中药, 属景天科, 具有益气活血、复脉通阳功效。现代药理学研究证实, 红景天含有苷类、黄酮类、多糖类、香豆素类以及有机酸等多种活性成分, 具有抗炎、抗癌、抗衰老、治疗糖尿病、保护心脏和保护神经等作用^[5], 且具有缓解重度抑郁症的作用^[6-7]。多项临床研究报告^[8-10]红景天抗抑郁症疗效显著, 但

缺乏系统分析。因此,本研究应用Meta分析方法系统分析红景天治疗抑郁症的有效性及其安全性,以期为其临床应用提供更多数据支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源 检索中国知网(CNKI)、万方、PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库。检索时间设置为数据库建库时间至2022年3月。中文检索词为“红景天”“抑郁症”“抑郁状态”“红景天和抑郁症”;英文检索词为“rhodiola rosea”“rhodiola rosea”“roseroot”“roseroots”“depression”“depressive symptoms”“symptoms, depressive”。

1.2 纳入标准 1)临床随机对照试验(randomized controlled trial,RCT);2)研究对象:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)^[11]评分>21分和/或贝克抑郁量表^[12](Beck depression inventory, BDI)评分>13分的抑郁症患者,抑郁症诊断标准符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》^[13];3)干预方式:对照组采取常规西药治疗或安慰剂空白对照,试验组在对照组基础上联合红景天提取物、胶囊或注射液等治疗;4)结局指标:HAMD评分、BDI评分、普通不良反应发生率、严重不良反应事件发生率。

1.3 排除标准 1)非RCT研究(基础研究、综述等);2)有严重自虐、自杀倾向的抑郁症患者;3)干预方式、结局指标与纳入标准不同的研究。

1.4 数据提取 两名研究者分别进行文献检索、筛选和数据提取,删除重复文献,阅读标题和摘要

以排除综述、实验和药理研究等非RCT不相关文献,反复认真阅读剩余文献全文后,严格按照纳入标准,确定最终纳入研究。以上步骤由两人独立进行、交叉核对,发生分歧时由第三方协助解决^[14]。提取内容包括纳入研究的基本特征、结局指标、文献质量评价及统计学方法等。

1.5 文献质量评价 利用Cochrane手册进行风险及偏倚评估。从随机方式、分配是否隐藏、是否采用双盲法、研究结果是否采用盲法、结局数据是否完整、报告是否有选择偏倚以及有无其他偏倚来源7个方面对纳入研究进行方法学质量评价^[15]。

1.6 统计学方法 运用Rev Man 5.4软件分析数据。连续型变量用均值差(mean difference, MD)表示,并统计其95%可信区间(confidence intervals, CI)。当 $I^2 \leq 50\%$, $P > 0.1$ 时,表示研究间无显著异质性,选择固定效应模型;当 $I^2 > 50\%$, $P \leq 0.1$ 时,表示研究间异质性显著,选择随机效应模型,并通过亚组分析讨论异质性来源。

2 结果

2.1 检索结果 初步检索得到红景天治疗抑郁症的文献117篇。删除重复文献后得到106篇,排除综述、基础研究等不相关文献后得到9篇,根据纳入和排除标准筛选后,最终纳入3篇^[8-10]文献。纳入的3篇文献研究中,共360例患者,试验组230例,对照组130例。3项研究^[8-10]均报道了抑郁症患者HADM评分、普通及严重不良反应发生率,其中2项研究^[8,10]报道了抑郁症患者BDI评分。纳入研究的基本特征见表1。

表1 纳入文献基本特征

纳入文献	组别	干预措施	例数	疗程(w)	HAMD评分(分, $\bar{x} \pm s$)		BDI评分(分, $\bar{x} \pm s$)		结局指标
					治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
Darbinyan ^[8] 2007	试验组	红景天标准化提取物 SHR-5 680 mg	29	6	23.79 ± 1.70	16.72 ± 4.17	10.38 ± 4.30	4.75 ± 2.74	①② ③④
	试验组	红景天标准化提取物 SHR-5 340 mg	31		24.52 ± 2.25	15.97 ± 4.64	12.23 ± 5.21	7.10 ± 3.64	
	对照组	安慰剂	29		24.17 ± 1.69	23.41 ± 3.80	11.33 ± 2.44	9.90 ± 5.66	
金杰 ^[9] 2015	试验组	舍曲林 50 mg+红景天注射液 20 mL	30	4	25.96 ± 4.07	18.46 ± 3.11	-	-	①③ ④
	对照组	舍曲林 50 mg+刺五加注射液 40 mL	30		25.63 ± 3.84	21.20 ± 3.30	-	-	
高丽丽 ^[10] 2018	试验组	红景天胶囊 1.2 g	70	8	19.80 ± 3.20	8.70 ± 2.30	23.30 ± 3.20	8.30 ± 2.10	①② ③④
	试验组	红景天胶囊 0.6 g	70		20.10 ± 2.60	11.10 ± 2.20	22.50 ± 2.80	10.50 ± 2.30	
	对照组	安慰剂	71		19.40 ± 2.10	17.80 ± 3.20	21.40 ± 3.00	20.20 ± 3.20	

注:①表示HAMD评分;②表示BDI评分;③表示普通不良反应发生率;④表示严重不良反应事件发生率;-表示无评分

2.2 文献质量评价及偏倚风险评估 纳入的3篇文献中,1项研究^[8]为英文文献,2项研究^[9-10]为中文文献。3项研究^[8-10]均未提及随机分组方法和分配方案隐藏,且文献研究均采用双盲法、数据

结果完整。1项研究^[8]明确表明未有选择性报道偏倚,其余2项研究^[9-10]未提及。3项研究^[8-10]均未明确是否有其他发表偏倚。纳入文献的方法学质量评价见图1。

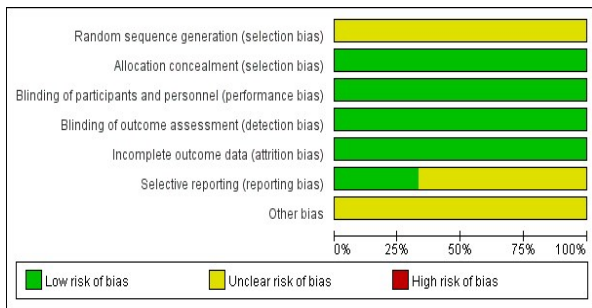


图1 方法学质量评价

2.3 疗效评价

2.3.1 HAMD评分 所有研究均以抑郁症患者HAMD评分为结局指标,各研究间异质性显著($P < 0.000\ 01$, $I^2=96%$),分析应用随机效应模型。研究发现,试验组在降低抑郁症患者HAMD评分方面($MD=-6.21$, $95%CI: -10.22 \sim -2.20$, $P=0.002$)优于对照组,见图2。

为明确异质性来源,对单纯应用红景天治疗组进行亚组分析,共纳入2项^[8,10]研究,存在较高异质性($P=0.03$, $I^2=79%$)。选择随机效应模型,结果表明红景天高剂量组在降低HAMD评分($MD=-8.05$, $95%CI: -10.39 \sim -5.71$, $P < 0.000\ 01$)方面优于低剂量组,差异具有统计学意义,见图3。

为明确红景天剂量是否为异质性来源,对纳入的2项^[8,10]研究进行亚组分析,研究仍具有显著异质性($P=0.009$, $I^2=86%$),红景天高剂量组在降低抑郁症患者HAMD评分方面虽优于低剂量组,但差异无统计学意义($MD=-1.01$, $95%CI: -4.07 \sim 2.06$, $P > 0.05$),见图4。表明在本研究中,联合用药或用药剂量不是异质性来源,考虑纳入文献少、样本量小、给药途径可能为显著异质性原因,需进一步验证该结果。

2.3.2 BDI评分 2项研究^[8,10]以患者BDI评分为结局指标,研究间异质性显著($P < 0.000\ 01$, $I^2=97%$),采用随机效应模型。结果发现,试验组在降低抑郁症患者BDI评分方面($MD=-8.61$, $95%CI: -15.22 \sim -1.99$, $P=0.01$)优于对照组,见图5。依据红景天用药剂量进行亚组分析以明晰异质性来源。共纳入2项研究^[8,10],研究间无异质性($P=0.87$, $I^2=0%$),选择固定效应模型。结果显示红景天高剂量组在降低BDI评分方面($MD=-2.22$, $95%CI: -2.89 \sim -1.56$, $P < 0.000\ 01$)优于低剂量组,差异具有统计学意义,见图6。表明用药剂量为异质性的主要来源,结果具有一定可信性。

2.3.3 不良反应发生率 3项研究^[8-10]试验组与对照组均未报道任何严重不良反应事件。其中,有1项研究^[10]报道试验组有4例患者出现普通不

良反应,对照组无报道。两组普通及严重不良事件发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

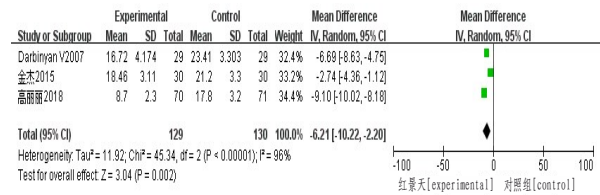


图2 HAMD评分Meta分析

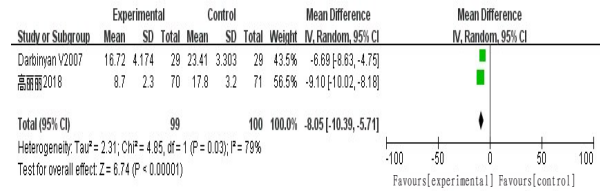


图3 HAMD评分亚组分析1

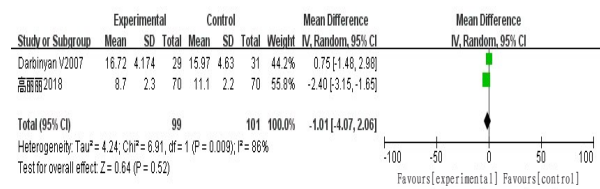


图4 HAMD评分亚组分析2

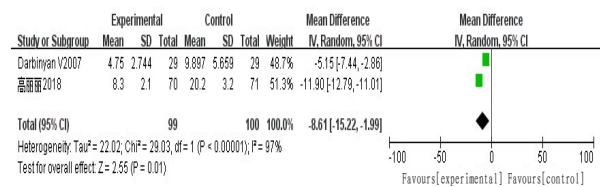


图5 BDI评分Meta分析

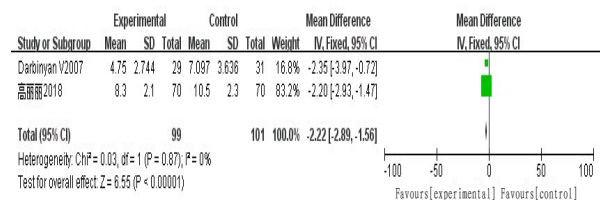


图6 BDI评分亚组分析

3 讨论

抑郁症是一种常见、多发的心理和精神疾病,其发病机制与大脑内去甲肾上腺素和5-HT等神经递质含量失衡有关^[16]。红景天作为经典中藏药之一,近年来被广泛鉴定研究^[17]并应用于心、脑血管疾病中,临床疗效显著^[18]。同时,红景天治疗抑郁症的机制研究也更加深入。研究表明,红景天可提高慢性应激导致的抑郁模型大鼠大脑5-HT水平,促进海马神经干细胞增殖分化,保护海马神经元免受损伤^[19]。红景天还能通过调控低氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)

蛋白抑制脑缺血-低氧大鼠神经元凋亡^[20]。红景天苷可通过提高应激导致的低睾酮水平、维持肾上腺生理结构和功能,从而发挥抗应激作用^[21]。红景天苷为红景天的主要活性成分,具有清除自由基、调节中枢神经递质和保护神经等多种作用,抗抑郁效果佳且毒副作用小,应用前景广阔^[22]。

本研究结果显示,试验组在降低抑郁症患者HAMD评分及BDI评分方面均优于对照组,且两组在普通及严重不良事件发生率方面比较差异无统计学意义,表明红景天可有效治疗抑郁症且安全性良好。亚组分析结果表明,应用较高剂量红景天治疗抑郁症,患者BDI评分降低幅度更大,临床疗效可能更显著。本研究按照Cochrane手册严格进行,然而仍有不足之处:1)纳入文献数量较少,样本量小,缺乏多中心、大样本的随机临床对照试验,研究质量不高;2)给药途径及用药规格不统一,异质性显著;3)治疗时间短,远期疗效尚未明确;4)纳入研究的结局指标较少,且对患者精神状态的改善情况未报道,其结论有待进一步验证。

综上所述,红景天可有效治疗抑郁症且安全性较好。但由于研究存在一定局限性,该结果仍需要更多大样本、多中心、高质量的RCTs来证明,以期更好地指导临床,为旧药新用提供更多依据。

参考文献

- [1] RAHIM T, RASHID R. Comparison of depression symptoms between primary depression and secondary-to-schizophrenia depression[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2017, 21(4): 314-317.
- [2] WANG Z, MA X, XIAO C. Standardized treatment strategy for depressive disorder[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1180: 193-199.
- [3] 张启林, 翟江. 首发、未经药物治疗的抑郁症患者胰岛素抵抗水平[J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(9): 1292-1294.
- [4] 史敏, 孟霜, 马小娟, 等. 中医药治疗抑郁症作用机制研究进展[J]. *临床心身疾病杂志*, 2021, 27(2): 129-133.
- [5] PU W L, ZHANG M Y, BAI R Y, et al. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: a review[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121: 109552.
- [6] 王小博, 侯娅, 王文祥, 等. 藏药红景天的药理作用及其机制研究进展[J]. *中国药房*, 2019, 30(6): 851-856.
- [7] 胡樱, 甘禹鑫, 贾慧萍, 等. 红景天化学成分及药理活性研究进展[J]. *青海草业*, 2021, 30(2): 53-56.
- [8] DARBINYAN V, ASLANYAN G, AMROYAN E, et al. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression[J]. *Nord J Psychiatry*, 2007, 61(5): 343-348.
- [9] 金杰, 刘雪雪, 陈海燕. 大株红景天注射液治疗抑郁症30例临床观察[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(2): 393-394.
- [10] 高丽丽, 吴成翰. 红景天胶囊治疗轻中度抑郁症心脾两虚证147例随机双盲安慰剂对照临床研究[J]. *中医杂志*, 2018, 59(1): 33-36.
- [11] SCHWAB J J, BIALOW M R, CLEMMONS R S, et al. Hamilton rating scale for depression with medical inpatients[J]. *Br J Psychiatry*, 1967, 113(494): 83-88.
- [12] SCHWAB J, BIALOW M, CLEMMONS R, et al. The Beck depression inventory with medical inpatients[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1967, 43(3): 255-266.
- [13] 佚名. 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, 33(3): 59-63.
- [14] 郭红鑫, 郑超楠, 马腾, 等. 通心络胶囊治疗阿司匹林抵抗有效性和安全性的Meta分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2021, 32(4): 585-591.
- [15] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究Meta分析中的应用[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2): 147-148.
- [16] 谢崑. 红景天苷诱导人肝癌HepG2细胞凋亡机理研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [17] 刘青, 钟迎春, 顿珠, 等. 基于DNA条形码ITS对西藏不同地理居群红景天的鉴定研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(9): 42-45.
- [18] 冯晓迪, 王东雁, 刘守亮, 等. 大株红景天注射液与芪苈强心胶囊对冠心病心绞痛患者的影响[J]. *西部中医药*, 2020, 33(1): 106-110.
- [19] 秦亚静, 曾园山, 周春春, 等. 红景天对慢性应激导致的抑郁大鼠大脑海马5-羟色胺水平及其细胞增殖、分化和神经元数量的影响[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(23): 2842-2846.
- [20] 党英男, 贾舒婷, 赵伟, 等. 红景天对脑缺血-低氧大鼠血流动力学及神经元凋亡作用机制[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(12): 727-732.
- [21] 刘晓晖, 张莉, 张岭, 等. 红景天苷对慢性重复悬尾应激动物的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(9): 199-202.
- [22] 谢卉, 朱大会. 红景天苷对神经系统疾病药理作用的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(17): 2505-2509.

收稿日期: 2025-01-11

*基金项目: 青海省自然科学基金(2020-ZJ-949Q)。

作者简介: 王强(1996—), 女, 在读博士研究生。研究方向: 中医药抗肿瘤。

△通讯作者: 马雪曼(1988—), 女, 博士学位, 副教授。研究方向: 中藏药抗肿瘤。Email: mxmbucm@163.com。