

泻肝安神方治疗广泛性焦虑症患者 100 例临床观察

熊 航¹, 郭蓉娟², 王玉来^{2,3*}, 王革生²

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东方医院; 3. 澳门科技大学中医药学院)
基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (20110013110008); 北京中医药大学创新团队项目 (2011-CXTD-23); 北京中医药大学临床自主创新课题 (20110913)

摘要 目的 观察泻肝安神方治疗广泛性焦虑症 (GAD) 的临床疗效。方法 将 130 例 GAD 患者按照 3:1 比例随机分配到治疗组 100 例和对照组 30 例, 治疗组给予泻肝安神方颗粒, 每日 1 次, 每次 12 g; 对照组给予帕罗西汀片, 每日 1 次, 每次 10 或 20 mg, 两组患者均治疗 6 周后观察临床疗效。两组分别于治疗前、治疗后第 2、4、6 周进行汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分, 治疗后第 2、4、6 周进行副反应量表 (TESS) 评分。结果 两组患者 HAMA 评分治疗第 2、4、6 周后与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组临床疗效总有效率为 94.0%, 对照组为 93.3%, 两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组患者治疗 2、4、6 周后 TESS 评分低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 泻肝安神方治疗 GAD 与帕罗西汀片疗效相当, 但泻肝安神方不良反应少、程度较轻。

关键词 广泛性焦虑; 泻肝安神方; 帕罗西汀; 汉密尔顿焦虑量表; 副反应量表

广泛性焦虑症 (generalized anxiety disorder, GAD) 是指一种以缺乏明确对象和具体内容的担心以及紧张不安为主的焦虑症, 并有显著的自主神经症状、肌肉紧张、运动性不安^[1]。随着现代生活节奏的加快, 生活压力的加大, GAD 的发病呈上升趋势。以往研究证实疏肝泻火养血安神法是治疗 GAD 的有效方法之一^[2]。本研究应用泻肝安神方治疗 GAD 患者 100 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2012 年 1 月至 2013 年 7 月北京中医药大学东方医院脑病二科门诊 GAD 患者 130 例, 按照 3:1 比例采用随机数字表法分为治疗组 100 例, 对照组 30 例。治疗组中男 35 例, 女 65 例; 平均年龄 (44.5 ± 12.5) 岁; 平均病程 (15.5 ± 7.0) 个月。对照组男 14 例, 女 16 例; 平均年龄 (45.7 ± 13.6) 岁; 平均病程 (12.0 ± 4.1) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

GAD 诊断标准参照《ICD-10 精神与行为障碍分类》^[3]: 一次发作中患者在至少 6 个月内的多数时间存在焦虑的原发症状, 这些症状通常包括恐慌、运动性紧张、植物神经活动亢进 3 个要素。

1.3 中医辨证标准

参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[4] 中郁证肝郁化火证。

1.4 纳入标准

①符合上述诊断及辨证标准; ②4 周内未服用过抗焦虑药物; ③汉密尔顿焦虑量表^[5] (HAMA) 评分 > 14 分, 但 < 29 分。④患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.5 排除标准

继发于其他精神疾病或躯体疾病的焦虑发作及伴严重精神病性症状者; 伴有严重心、肝、肾功能不全者; 妊娠或哺乳期妇女。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予泻肝安神方颗粒 (北京康仁堂药业有限公司, 批号: 20130327, 主要药物组成为炒

* 通讯作者: xionghang2004@sina.com, 18001263583

表 1 两组 GAD 患者治疗前后不同时间 HAMA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
治疗组	100	19.21 $\pm$ 2.19	14.29 $\pm$ 1.51*	10.72 $\pm$ 2.50*	6.93 $\pm$ 3.30*
对照组	30	18.63 $\pm$ 2.34	14.03 $\pm$ 1.33*	10.47 $\pm$ 2.18*	6.60 $\pm$ 3.32*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

酸枣仁、夏枯草、刺五加, 配伍比例为 4: 2: 1) 开水冲服, 每日 1 次, 每次 12 g, 每晚睡前 30 min 口服。连续服用 6 周。

对照组给予帕罗西汀片 (中美天津史克制药有限公司, 国药准字: H10950043, 每片 20 mg) 每次 10 mg, 每日 1 次, 服用 4 日后无明显不良反应改为每次 20 mg, 每日 1 次, 连续服用 6 周。

两组患者治疗期间不能服用其他抗焦虑类药物, 同时给予必要的心理辅导, 避免情绪波动。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 HAMA 评分 两组分别于治疗前、治疗后第 2、4、6 周末各进行 1 次。

2.2.2 不良反应及安全性观察 两组分别于治疗后第 2、4、6 周末评测副反应量表 (TESS)^[8], 每项总分 4 分, 0 分为无该项症状; 1 分为极轻或可疑; 2 分为轻度, 指不影响功能活动; 3 分为中度, 存在一定程度的功能影响, 但对生活无严重影响; 4 分为重度, 不良反应严重影响患者生活。

2.3 疗效判定标准

参照文献 [7] 方法, 以 HAMA 减分率 (T) 为疗效评定指标, $T = (\text{治疗前总分} - \text{治疗后总分}) / \text{治疗前总分} \times 100\%$ 。T < 25% 为无效, 25% ~ 49% 为有效, 50% ~ 75% 为显效, > 75% 为痊愈; 总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间不同时间段的 HAMA 评分比较采用重复测量方差分析, 并用 Multivariate 过程实现组间的两两比较。计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 HAMA 评分比较

表 1 示, 两组患者 HAMA 评分治疗第 2、4、6 周后与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗第 2、4、6 周后 HAMA 评分与对照组同时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者临床疗效比较

表 2 示, 治疗组总有效率为 94.0%, 对照组

为 93.3%, 两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者不良反应情况及安全性比较

对照组服药期间出现嗜睡 1 例, 头痛 3 例, 乏力 3 例; 治疗组服药期间有 7 例患者出现消化道不适症状, 但症状均比较轻微, 未做特殊处理即恢复正常。表 3 示, 两组患者治疗 2、4、6 周后 TESS 量表评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 两组 GAD 患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	100	38 (38.0)	42 (42.0)	4 (4.0)	6 (6.0)	94 (94.0)
对照组	30	11 (36.3)	13 (43.3)	4 (13.3)	2 (6.7)	28 (93.3)

表 3 两组 GAD 患者治疗后不同时间 TESS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
治疗组	100	0.10 $\pm$ 0.70*	0.16 $\pm$ 0.77*	0.10 $\pm$ 0.44**
对照组	30	0.16 $\pm$ 1.66	0.70 $\pm$ 1.60	0.87 $\pm$ 1.61

注: 与对照组同时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨论

GAD 是一种常见的焦虑障碍, 具有焦虑对象不明确或不固定的特点, 且常伴有自主神经症状或运动性不安等症状^[9]。普通人群的年患病率在 1.9% ~ 5.1% 之间, 在成人中的终身患病率约为 4.1% ~ 6.6%, 女性患者是男性的 2 倍^[10]。由于其病因病机尚未明确, 现代医学认为本病的发生与心理社会因素和生物学因素均有关系。GAD 属于中医学“郁证”范畴。泻肝安神方是北京中医药大学东方医院郭蓉娟教授的经验方, 由静心安神汤^[11]化裁而来。郭蓉娟认为, GAD 的中医证型以气郁化火为多见, 气郁化火证候越明显, 焦虑症状越重。其病位主要在肝心, 可涉及脾肾; 主要病机为肝气不疏, 气机郁滞, 郁而化火, 耗伤阴血, 血不养心, 心神不宁而发病^[12]。故治疗以疏肝解郁、清肝泻火、养血安神为主。泻肝安神方中的炒酸枣仁具有养心、益肝、安神的功效, 现代药理学研究证实, 酸枣仁具有安神、抗焦虑作用^[13]; 夏枯草性寒, 味苦, 入肝、胆经, 可清肝

泻火、解郁散结,现代药理学研究其主要有降压、降糖、抗菌、抗炎、抗过敏及抗病毒等作用^[1];刺五加具有益气健脾、平肝补肾、益智安神、活血化瘀等功效,现代医学研究表明其能扩张血管、增加心脏、大脑和肾脏等实质性脏器的血流量,促进和改善微循环,调节机体新陈代谢,促进蛋白质合成,具有抗疲劳、抗应激、抗炎等功效^[2]。全方共奏疏肝泻火、养血安神之功。本研究结果显示,治疗组治疗第 2、4、6 周后 HAMA 评分与对照组同时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。泻肝安神方与帕罗西汀在临床疗效上差异无统计学意义,但泻肝安神方的不良反应少、程度比较轻、患者抵抗心理小、依从性较好,因此在治疗 GAD 方面比帕罗西汀片有优势,值得进一步深入研究、探讨。

参考文献

- [1] 郭蓉娟,王颖辉,韩刚,等. 广泛性焦虑症的中医症状学调研 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2006,13(5):1-7.
- [2] 郭蓉娟,黄育玲,王颖辉. 疏肝泻火养血安神法治疗广泛性焦虑症的临床观察 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2006,13(6):5-8.

- [3] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类 [M]. 北京:人民卫生出版社,1993:42-43.
- [4] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语:证候部分 [M]. 北京:中国标准出版社,1997:60.
- [5] 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版) [M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999:508-512.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1993:134-137.
- [7] Asbahr FR. Anxiety disorders in childhood and adolescence: clinical and neurobiological aspect [J]. J Pediatr (Rio J), 2004,80(2 Suppl):28-34.
- [8] 吴文源. 焦虑障碍防治指南 [M]. 北京:人民卫生出版社,2010:70.
- [9] 唐启盛,曲淼,孙文军. 中医药研究焦虑障碍的进展与思考 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(2):3-5.
- [10] 贺一新,赵素霞,崔瑛. 酸枣仁抗焦虑活性物质分析 [J]. 中药材,2010,33(2):229-231.
- [11] 薛明,冯怡,徐德生. 夏枯草化学成分及药理作用的研究概况 [J]. 江苏中医药,2005,26(5):55-57.
- [12] 马洪方,叶朝兴. 刺五加注射液治疗神经衰弱 80 例临床分析 [J]. 中医药研究,2000,16(2):5.

Clinical Observation on Xiegan Anshen Formula for 100 Cases of Generalized Anxiety Disorder

XIONG Hang¹, GUO Rongjuan², WANG Yulai^{2,3}, WANG Gesheng²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Macau University of Science and Technology)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Xiegan Anshen Formula* (Liver-Draining Spirit-Quieting Formula) on generalized anxiety disorder (GAD). **Methods** Totally 130 cases of GAD were randomized into the treatment group of 100 cases and control group of 30 cases. The treatment group was given 12 g granules of *Xiegan Anshen Formula* once daily. The control group was given 10 mg paroxetine tablet once daily. The treatment lasted for 6 weeks. For both groups, Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores were treated before treatment and 2, 4, 6 weeks after treatment, and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) scores were recorded 2, 4, 6 weeks after treatment. **Results** There were significant differences between before and after 2-week, 4-week and 6-week treatment in the scores of HAMA in both groups ($P < 0.01$). No significant difference was found between both groups after treatment. The total effective rate of the treatment group and control group was 94. 0% and 93. 3% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). The scores of TESS in the treatment group in the 2nd, 4th and 6th week of treatment was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Xiegan Anshen Formula* is effective for GAD with an equivalent efficacy and less side reaction as compared with paroxetine.

Keywords generalized anxiety disorder; *Xiegan Anshen Formula* (Liver-Draining Spirit-Quieting Formula); paroxetine; Hamilton Anxiety Scale; Treatment Emergent Symptom Scale

(收稿日期: 2013-08-12; 修回日期: 2013-10-10)

编辑: 侯建春