

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.04.015

九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍患者 60 例疗效观察

李新纯^{*}, 王超英¹, 李 庆², 刘学军¹, 谭李红¹

(1. 湖南省脑科医院, 长沙市芙蓉中路三段 427 号, 410007; 2. 湖南省中医院)

摘要 目的 观察九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍的临床疗效。方法 将 120 例心脾两虚证的脑卒中后焦虑性障碍患者随机分为治疗组和对照组各 60 例, 治疗组口服九味镇心颗粒, 每次 6 g, 每日 3 次; 对照组口服氢溴酸西酞普兰片, 每次 20 mg, 每日 1 次, 两组均治疗 6 周。观察治疗前及治疗后 1、2、4、6 周汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 总分及其精神性焦虑与躯体性焦虑因子评分, 同时进行临床疗效总评量表 (CGI)、中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分表 (CSS) 评分, 治疗后评价临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为 80.67%, 对照组为 91.67%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 4、6 周 HAMA、CGI、CSS 评分均显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组治疗后精神性焦虑因子评分组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而躯体性焦虑因子评分治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍不仅能改善患者焦虑症状, 且有利于患者神经功能恢复。

关键词 脑卒中; 焦虑性障碍; 九味镇心颗粒; 氢溴酸西酞普兰片; 心脾两虚

脑卒中是危害中老年健康的严重疾病之一, 具有高发病率、高患病率、高致残率、高死亡率特点^[1]。脑卒中患者由于躯体产生不同程度的障碍, 生活发生了突然意外的变化, 从而引发了许多精神障碍^[2]。研究显示, 脑卒中后焦虑发生率为 19% ~ 23%, 抑郁合并焦虑为 66.67%^[3]。焦虑的出现会加重病情, 降低患者的生活质量, 延缓其神经功能障碍的恢复^[4]。目前苯二氮䓬类和其他抗焦虑药在老年人中常存在过度镇静、药物依赖和体位性低血压、药物相互作用等安全性问题^[5]。九味镇心颗粒是具有养心补脾、益气安神功能的中药复方制剂, 我们采用九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍心脾两虚证患者, 评价其临床疗效与安全性, 报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2012 年 10 月至 2014 年 5 月湖南省脑科医院神经内科和老年精神科门诊和住院的脑卒中后焦虑性障碍患者 120 例。按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例, 治疗组中男 39 例, 女 21

例; 年龄 (62.5 ± 9.1) 岁; 平均病程 (2.67 ± 1.31) 个月。对照组中男 35 例, 女 25 例; 年龄 (60.6 ± 5.4) 岁; 平均病程 (2.81 ± 1.19) 个月。两组患者临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照文献^[6] 中脑卒中后伴发焦虑性障碍诊断标准。中医辨证标准参照中华中医药学会 2008 年发布的《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[7] 中焦虑症心脾两虚证的辨证标准。

1.3 纳入标准

1) 符合西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[8] 总分 ≥ 14 分; 3) 入组前 1 周末系统使用心理治疗, 未系统服用任何抗精神病药物、抗抑郁和抗焦虑药物; 4) 意识清晰、无智力及语言障碍, 卒中前无睡眠障碍抑郁焦虑等精神病史。

1.4 排除标准

1) 合并有严重心、肝、肾或其他严重器质性疾病者; 2) 妊娠期、哺乳期或准备妊娠的妇女; 3) 有自伤自杀倾向者。

* 通讯作者: chun09@yeah.net, (0731) 85232252

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予九味镇心颗粒（北京北陆药业股份有限公司生产，批号：120207，每袋 6 g），每日 3 次，每次 6 g，温开水冲服；对照组给予氢溴酸西酞普兰片（四川科伦制药有限公司生产，批号：B120702029，每片 20 mg），每日 1 次，每次 20 mg。两组均治疗 6 周。

2.2 观察指标与方法

治疗后观察两组临床疗效，于治疗前及治疗后 1、2、4、6 周评价 HAMA 总分及其中精神性焦虑因子评分与躯体性焦虑因子评分，同时进行临床疗效总评量表（CGI）^[7] 及中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分表（CSS）^[8] 评分。

两组治疗后 4、6 周检查心电图、肝功能、肾功能、空腹血糖、血脂、电解质、血尿常规，观察不良反应发生情况。

2.3 临床疗效判定标准

依据 HAMA 总分减分率评价临床疗效^[9]，HAMA 总分减分率 = （治疗前积分 - 治疗后积分）/ 治疗前积分 × 100%。减分率 > 75% 为痊愈，减分率 ≥ 50% 且 < 75% 为显效，减分率 ≥ 25% 且 < 50% 为有效，减分率 < 25% 为无效。显效率 = （显效例数 + 痊愈例数）/ 总例数 × 100%；有效率 = （显效例数 + 有效例数 + 痊愈例数）/ 总例数 × 100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件包进行统计学处理。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间计量资料的比较采用方差分析，有效率比较采用 χ^2 检验；同组治疗前后计量资料的比较采用配对 t 检验，组间计量资料的比较采用方差检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间 CSS、CGI 评分比较

表 1 示，两组治疗后 2、4、6 周 CSS 评分与本组治疗前比较均明显降低（ $P < 0.05$ ），治疗后不同时间两组组间比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组治疗后 4、6 周 CGI 评分较本组治疗前明显降低（ $P < 0.05$ ），治疗后不同时间两组组间比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 1 两组脑卒中后焦虑性障碍患者治疗前后不同时间 CSS、CGI 评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	例数	CSS 评分	CGI 评分
治疗组	治疗前	60	29.40 ± 5.56	4.78 ± 1.09
	治疗后 1 周	60	28.89 ± 5.45	4.32 ± 1.45
	治疗后 2 周	60	26.98 ± 5.69*	3.98 ± 1.58
	治疗后 4 周	60	20.56 ± 4.31*	5.98 ± 3.69*
	治疗后 6 周	60	16.41 ± 6.32*	6.83 ± 2.69*
	治疗后 6 周	60	16.23 ± 6.68*	6.69 ± 3.73*
对照组	治疗前	60	30.56 ± 4.98	4.92 ± 0.99
	治疗后 1 周	60	29.68 ± 4.78	4.30 ± 1.40
	治疗后 2 周	60	26.65 ± 3.98*	3.89 ± 1.41
	治疗后 4 周	60	20.31 ± 4.42*	6.78 ± 3.42*
	治疗后 6 周	60	16.23 ± 6.68*	6.69 ± 3.73*
	治疗后 6 周	60	16.23 ± 6.68*	6.69 ± 3.73*

注：CSS，中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分表；CGI，临床疗效总评量表；与本组治疗前比较，* $P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后不同时间 HAMA 评分比较

表 2 示，两组治疗后 2、4、6 周 HAMA 总分、精神性焦虑因子评分、躯体性焦虑因子评分与本组治疗前比较均明显降低（ $P < 0.01$ ）；并且治疗组治疗后 4、6 周躯体性焦虑因子评分明显低于同时时间对照组（ $P < 0.05$ ）。

3.3 两组患者临床疗效比较

表 3 示，治疗组显效率 61.67%，对照组为 70.00%，两组比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；

表 2 两组脑卒中后焦虑性障碍患者治疗前后不同时间 HAMA 评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	例数	HAMA 总分	精神性焦虑因子评分	躯体性焦虑因子评分
治疗组	治疗前	60	22.50 ± 6.34	11.23 ± 3.35	13.60 ± 3.80
	治疗后 1 周	60	21.98 ± 6.33	11.01 ± 3.06	12.88 ± 4.06
	治疗后 2 周	60	19.36 ± 4.39*	8.34 ± 3.67*	12.60 ± 3.96*
	治疗后 4 周	60	18.31 ± 4.09*	6.71 ± 3.35*	6.21 ± 3.09* [△]
	治疗后 6 周	60	14.11 ± 5.06*	6.67 ± 3.16*	4.98 ± 2.92* [△]
	治疗后 6 周	60	14.11 ± 5.06*	6.67 ± 3.16*	4.98 ± 2.92* [△]
对照组	治疗前	60	22.20 ± 5.40	11.19 ± 3.55	13.56 ± 3.98
	治疗后 1 周	60	21.19 ± 5.90	10.89 ± 3.90	13.06 ± 3.55
	治疗后 2 周	60	18.55 ± 4.89*	9.45 ± 3.77*	11.40 ± 3.21*
	治疗后 4 周	60	16.38 ± 4.89*	5.83 ± 3.69*	8.91 ± 3.92*
	治疗后 6 周	60	13.41 ± 4.89*	4.65 ± 2.79*	7.49 ± 4.54*
	治疗后 6 周	60	13.41 ± 4.89*	4.65 ± 2.79*	7.49 ± 4.54*

注：HAMA，汉密尔顿焦虑量表；与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与对照组治疗后同时间比较，[△] $P < 0.05$

表 3 两组脑卒中后焦虑性障碍患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	显效	总有效
治疗组	60	23 (38.33)	14 (23.33)	15 (25.00)	8 (13.33)	37 (61.67)	52 (80.67)
对照组	60	25 (41.67)	17 (28.33)	13 (21.67)	5 (8.33)	42 (70.00)	55 (91.67)

治疗组总有效率为 80.67%，对照组为 91.67%，两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 安全性结果

两组治疗后心电图、肝功能、肾功能、空腹血糖、血脂、电解质、甲状腺功能、血尿常规均未见异常。不良反应发生情况：治疗组出现口干 3 例，头昏 1 例，恶心呕吐 4 例。对照组出现口干 4 例，头昏 4 例，恶心呕吐 5 例，便秘 2 例，便溏 3 例，嗜睡 2 例，其中 1 例因嗜睡严重停药。

4 讨论

脑卒中后焦虑性障碍可归属中医“郁病”“中风”范畴。中风后郁证属“因病而郁”，是在中风病的基础上，由于风、火、痰等交织郁结致使气血瘀滞不畅、心神失养、神明失其清展而焦虑不安，出现中风后郁证为中风之变证。有研究发现^[9-10]，气虚血瘀、心脾双损在脑卒中后焦虑性障碍的发病中起着重要作用。九味镇心颗粒是《太平惠民和剂局方》中的“平补镇心丹”加减而成，由人参、酸枣仁、五味子、远志、天冬、延胡索、茯苓、熟地黄、肉桂 9 味中药组成，具有养心补脾、益气安神的功效。研究显示，九味镇心颗粒对郁病显示良好的临床疗效^[11]。

氢溴酸西酞普兰片治疗脑卒中后焦虑已得到临床印证^[12]。本研究发现，九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍总有效率为 80.67%，显效率为 61.67%，与氢溴酸西酞普兰片疗效相当。脑卒中后焦虑性障碍的特点是莫名恐惧与害怕，常伴有明显的心悸、胸闷、气急等自主神经症状，常不主动叙述情绪问题，而以睡眠障碍、疲乏、头痛、头晕、或肌肉疼痛等躯体症状为主诉。从两组治疗后 HAMA 评分的变化来看，九味镇心颗粒改善躯体焦虑症状的疗效优于氢溴酸西酞普兰片，改善精神性焦虑疗效与氢溴酸西酞普兰片相当。另外，九味镇心颗粒明显降低脑卒中后焦虑性障碍患者 CSS 评分，提示九味镇心颗粒能改善脑卒中患者神经功能，有利于患者自主生活能力的恢复。九味镇心颗

粒主要副反应为恶心呕吐、头昏、口干，但发生率要低于氢溴酸西酞普兰片，也未发现因不能耐受而脱落的病例。

综上所述，九味镇心颗粒治疗脑卒中后焦虑性障碍不仅能改善患者的焦虑症状，而且有利于患者神经功能恢复，提高脑卒中患者生活质量，疗效确切，安全性高。

参考文献

- [1] Chemerinsko E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke [J]. Psychosomatics, 2000, 41(1): 5-41.
- [2] 付朝伟, 徐飏, 詹思延, 等. 中国四城市综合医院神经内科患者抑郁、焦虑现况调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(9): 803-807.
- [3] De Wit L, Putman K, Baert I, et al. Anxiety and depression in the first six months after stroke [J]. Disabil Rehabil, 2008, 30(6): 1858-1866.
- [4] Wolfe CD. The impact of stroke [J]. Br Med Bull, 2000, 56(9): 275-286.
- [5] 吴文源. 焦虑障碍防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 146-147.
- [6] 中华中医药学会. 中医内科学常见病诊疗指南: 西医疾病部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 291.
- [7] 张明园. 精神科量表评定手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 122-135.
- [8] 全国第四次脑血管病会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [9] 周祥荣, 马卫琴, 宋忠耿. 急性脑血管病合并焦虑症 31 例临床分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(8): 502-503.
- [10] 王润青, 赵杰. 参松养心胶囊治疗脑梗死后焦虑症临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(1): 80-81.
- [11] 李新纯, 王超英, 李庆, 等. 九味镇心颗粒治疗郁病 44 例临床观察 [J]. 新中医, 2012, 44(7): 51-52.
- [12] Rampello L, Chiechio S. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. Psychopharmacology (Berl) [J]. 2004, 173(1-2): 73-80.

Post Stroke Patients with Anxiety Disorder and Heart and Spleen Deficiency Syndrome Treated with *Jiuwei Zhenxin Granules* Observation on 60 Cases

LI Xinchun¹, WANG Chaoying¹, LI Qing², LIU Xuejun¹, TAN Lihong¹

(1. Brains Hospital of Hunan Province, Hunan Province, 410007; 2. Hunan Traditional Chinese Medicine Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Jiuwei Zhenxin Granules* in the treatment of post stroke anxiety disorder with heart and spleen deficiency syndrome. **Methods** In total 120 patients were randomly assigned to treatment group and control group, with 60 in each. The treatment group took *Jiuwei Zhenxin Granules*, 6 g each time, three times daily, while the control group took citalopram tablets, 20 mg each time, four times a day, for 6 weeks. The scores of Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Clinical Global Impression Scale (CGI), Chinese Stroke Neurological Deficit Scale (CNS) were recorded before treatments and on week 1, 2, 4, and 6 after treatments to evaluate the safety and clinical efficacy. **Results** The total efficiency rates of the treatment group and control group were 80.67% and 91.67%, respectively, with no statistical significant difference ($P > 0.05$). On week 4 and 6 after treatments, scores of the HAMA and CGI were lower but CNS scores was higher in both groups compared with those before treatments ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, there was no significant difference in psychogenic anxiety scores between the two groups ($P > 0.05$), but the somatic anxiety scores in the treatment group were significant lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Jiuwei Zhenxin Granules* not only could improve the symptoms of post stroke patients with anxiety disorder and heart and spleen deficiency syndrome, but could help the recovery of neurological function and reduce the occurrence of adverse effects.

Keywords stroke; anxiety disorder; *Jiuwei Zhenxin Granules*; citalopram tablets; heart and spleen deficiency syndrome

(收稿日期: 2014-07-09; 修回日期: 2014-08-06)

编辑: 侯建春

中药上市后大品种二次研发高层培训班通知

由世界中医药学会联合会国际合作部、《世界中医药》杂志社联合主办的国家中医药继续教育项目“中药上市后大品种二次研发高层培训班”拟于 2015 年 5 月在北京举办。由北京华盛国际医药信息交流中心、北京漫青国际医药科技有限公司承办, 由中国中医科学院中药所药物安全性评价中心主任、博士生导师、世界中联中药新型给药系统专业委员会会长、药品管理与中药知识产权保护委员会主任委员叶祖光首席研究员, 中国中医科学院临床医院研究所常务副所长谢雁鸣研究员、中国中医科学院西苑医院翁维良首席研究员以及上海中医药大学(原国家药审中心中医临床部部长)张磊教授等主讲。

1. 授课内容: 中成药大品种上市后再评价; 循证医学在中药临床再评价中应用; 中药注射剂的风险评估与管理; 基于真实世界的临床研究; 中药 IV 期临床研究与再评价; 基于临床的中药新药的研发; 中药上市后合理用药的研究与评价; 中药上市后安全性再评价的研究; 中成药进入医保相关政策解读; 中药新药临床研究的进展等。

2. 培训对象: 各医药企业公司(厂)、保健品公司(厂)董事长、总经理、科研、市场、媒体筹划、产品开发(研发)、公共事务部、学术等部门负责人和各大院校(所)医院科研管理及研究人员等。

3. 培训时间与学费: 学期 4 天(报到 1 天, 授课 3 天), 每位学员学费 2960 元/人, 海外学员 3980 元/人(含午餐、场地费、讲义费、专家课时费、证书费、纪念品等)。报名时交个人身份证复印件, 2 寸免冠照片 2 张。报名: 国内报名费 200 元/人(含在学费中); 海外学员报名费 400 元/人(含学费中, 可将报名费汇到指定帐户或邮局, 并提前 1 个月通知入学时间、地点, 提前 2 个月报名者优惠 10%)。

4. 学满课时待遇: 按国家中医药继续教育之规定, 学满课时颁发中英文对照结业证书, 并授予 I 类学分 12 学分证书。参加学习班学员的投稿达到《世界中医药》杂志登刊标准者优先发表。

5. 培训地点与住宿: 中国中医科学院内(北京市东直门内南小街 16 号)。

6. 汇款方式: 邮局汇款收款人: 北京华盛国际医药信息交流中心, 地址: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室; 银行汇款户名: 北京华盛国际医药信息交流中心, 开户银行: 兴业银行知春路支行, 帐号: 321180100100043563。

7. 联系方式: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室, 世界中医药学会联合会国际合作部。邮编: 100101。联系人: 王炳岐、徐晖、赵和爱、景晓杨(13901318403), 邓爱英(13051608026)。邮箱: 13901318403@139.com。电话/传真: (010) 58239066、(010) 58239055。叶恒(13501288390)。邮箱: hy0388@163.com。