

# 柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗 广泛性焦虑障碍 80 例

廖文斌 杨旭红

**【摘要】**目的 观察柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗广泛性焦虑障碍的效果。方法 采用随机数字表法将 80 例符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-IV) 广泛性焦虑障碍诊断标准的患者分为研究组和对照组各 40 例。研究组予帕罗西汀联合中药柴胡加龙骨牡蛎汤加减,对照组使用帕罗西汀治疗。治疗 6~12 月(中位治疗时间 8.2 月)。于治疗前后进行汉密尔顿焦虑量表 14 项版(HAMA-14)和汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)评定,HAMD-17 评分 < 17 分者入组以排除明显抑郁状态或障碍。结果 两组治疗后 HAMA-14 评分均下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组 HAMA-14 评分下降更多,且总评分、精神焦虑评分、躯体焦虑评分下降值均大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组帕罗西汀用量小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组合并用药情况:研究组合并用药更少,帕罗西汀用量更小,不良反应更少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀对广泛性焦虑障碍的疗效和安全性较单用帕罗西汀好,不仅能减轻患者精神焦虑,对躯体性焦虑也有良好效果。

**【关键词】** 柴胡加龙骨牡蛎汤;帕罗西汀;广泛性焦虑障碍

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.016

## Chaihu Longgu Muli Tang combined with paroxetine for GAD: a clinical study of 80 cases

LIAO Wen-bin<sup>1</sup>, YANG Xu-hong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mental hospital of Santai county, Mianyang 621000, China

<sup>2</sup>School of clinical medical, Chengdu University of TCM, Chengdu 610000, China

**【Abstract】Objective** To observe the efficacy of conjuncting paroxetine and Chaihu Longgu Muli Tang to treat generalized anxiety disorder. **Methods** 80 cases which met the diagnose of DSM-IV were divided into two groups by random number table method. The treatment group was treated with paroxetine and Chaihu Longgu Muli Tang, and the control group was treated with paroxetine. The period of treatment was 6~12 months (median is 8.2 month). Before and after the treatment, all of these cases were evaluated with Hamilton Anxiety Scale-14 item (HAMA-14), and before the treatment evaluated with Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) to evacuate serious depression patients. **Results** The scores of HAMA-14 decreased in both of two groups, and the treatment group decreased more in the scores of general, psychogenic anxiety, somatic anxiety, the differences were statistical significant ( $P < 0.05$ ). The dose of paroxetine in the treatment group was less than the control group, the difference was statistical significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The conjuncting paroxetine and Chaihu Longgu Muli Tang to treat generalized anxiety disorder is more effective and safe than only using paroxetine.

**【Key words】** Chaihu Longgu Muli Tang; Paroxetine; Generalized Anxiety Disorder

广泛性焦虑障碍患病率为 2.1%~4.1%<sup>[1]</sup>,疾病负担大,部分反复发作,严重影响患者社会功能。因而该病的有效治疗成为研究热点之一,但西药治疗具有较多副作用<sup>[2]</sup>,大量研究表明,提高疗效、减少不良反应是中西医结合治疗该病的优势所在。但高质量的随机对照试验较少,因此中西医结合的有效性尚待更

多的循证医学证据<sup>[3]</sup>。柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》,后世广泛用于神经精神疾病的治疗,如抑郁症(状态)、精神分裂症、癫痫者,但用于治疗焦虑症(状态)者相对较少<sup>[4-7]</sup>。因此,本研究以柴胡龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀进行随机对照研究,探讨柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗广泛性焦虑障碍的效果。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2012 年 5 月-2014 年 8 月在成都

作者单位:621000 四川省三台县精神病院(廖文斌);610000

成都中医药大学临床医学院(杨旭红)

通信作者:杨旭红, E-mail: xuhong7506@163.com

中医药大学附属医院神经内科门诊和住院部就诊的患者,符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition,DSM-IV)广泛性焦虑障碍诊断标准,且汉密尔顿焦虑量表 14 项版(Hamilton Anxiety Scale-14 item,HAMA-14)评分 $\geq 14$ 分。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 40 例。研究组男性 17 例,女性 23 例;年龄 21~67 岁,平均年龄(38.4 $\pm$ 7.1)岁;平均病程(17.6 $\pm$ 3.7)月。对照组男性 14 例,女性 26 例;年龄 18~71 岁,平均年龄(41.7 $\pm$ 8.6)岁;平均病程(15.9 $\pm$ 5.4)月。两组年龄、病程、性别比例及治疗前 HAMA-14 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究对象均签署知情同意书,本研究通过成都中医药大学附属医院伦理委员会审查。

1.2 治疗方法 两组均给予帕罗西汀(赛乐特,中美天津史克制药有限公司,H10950043)治疗,20~40mg qd。研究组在此基础上联合中药柴胡加龙骨牡蛎汤加减。两组均治疗 6~12 月(中位治疗时间 8.2 月)。

中药柴胡加龙骨牡蛎汤加减,方如下:

柴胡 15g,龙骨 30g,牡蛎 30g,黄芩 15g,党参 15g,茯苓 20g,桂枝 15g,法半夏 15g,郁金 15g,大枣 10g。大便困难加大黄 5g(后下);失眠加首乌藤、合欢皮各 30g;胸闷心悸加甘松 15g;气郁化火证加栀子 10g,去桂枝;血瘀者加川芎、当归、赤芍各 15g。

由医院药房统一煎煮,每日一剂,分三次口服。

1.3 疗效评定 在治疗前后各进行一次 HAMA-14 评定,治疗前进行汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale,HAMD-17)评定,HAMD-17 评分 $< 17$ 分者入组以排除明显抑郁状态或障碍。按照中华医学会神经精神科学会拟定的 4 级标准<sup>[8]</sup>。评分越高,病情越重。以 HAMA-14 评分减分率评定临床疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50% $\leq$ 减分率 $< 75\%$ 为显著进步,25% $\leq$ 减分率 $< 49\%$ 为进步,减分率 $< 25\%$ 为无效。由经过一致性培训的医生进行量表评定,在环境安静,温度、光线适宜的专用房间进行,在 20 分钟内完成量表评定。

1.4 统计方法 采用 SPSS15.0 进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,同组治疗前后计量资料比较采用配对  $t$  检验,计数资料比较采用配对设计  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 两组 HAMA-14 评分和疗效比较 治疗前后两组 HAMA-14 评分均下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组 HAMA-14 评分下降更多,且总评分、精神焦虑评分、躯体焦虑评分下降值均大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。研究组痊愈率 17.5%,显效率 32.5%,好转率 35%,总有效率 85%;对照组分别为 10%、20%、45%、75%。两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组 HAMA-14 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组 别	时 点	HAMA-14 评分		
		总评分	精神焦虑评分	躯体焦虑评分
研究组 (n=40)	治疗前	26.78 $\pm$ 8.26	12.86 $\pm$ 3.67	13.92 $\pm$ 4.97
	治疗后	8.07 $\pm$ 7.28 <sup>ab</sup>	3.25 $\pm$ 3.05 <sup>ab</sup>	4.82 $\pm$ 3.91 <sup>ab</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	29.15 $\pm$ 9.01	14.16 $\pm$ 5.27	14.99 $\pm$ 5.19
	治疗后	14.17 $\pm$ 10.7 <sup>a</sup>	6.15 $\pm$ 4.66 <sup>a</sup>	8.02 $\pm$ 6.78 <sup>a</sup>

注:配对  $t$  检验,同组治疗前后比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,治疗后两组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 两组疗效比较[n(%)]

组 别	例 数(%)			
	痊愈	显效	好转	总有效率
研究组(n=40)	7(17.5%)	13(32.5%)	14(35.0%)	85.0%
对照组(n=40)	4(10.0%)	8(20.0%)	18(45.0%)	75.0%
$\chi^2$	10.272	7.573	4.356	3.956
$P$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

2.2 两组用药情况比较 研究组帕罗西汀用量小于对照组 [(17.4 $\pm$ 5.6)mg vs. (26.7 $\pm$ 9.4)mg, $P <$

0.05]。研究组合并用药更少,差异有统计学意义。见表 3。

表 3 两组合并用药情况比较

组 别	例 数		
	苯二氮草类	右佐匹克隆	非典型抗精神病药
研究组 (n=40)	4	3	1
对照组 (n=40)	12	7	5
$\chi^2$	18.523	12.469	21.655
P	<0.05	<0.05	<0.05

注: 采用配对设计  $\chi^2$  检验

2.3 两组不良反应比较 研究组发生不良反应 3 例, 表现为恶心呕吐 2 例, 头晕 1 例, 其中 2 例自行停用西药, 继续服用中药而获得好转, 另一例坚持服用 1 周后恶心消失。对照组发生不良反应 9 例, 其中恶心呕吐 4 例, 头晕 2 例, 便秘 2 例, 头痛 1 例。均未停药 2 周后症状消失。研究组不良反应更少, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

伤寒论描述柴胡加龙骨牡蛎汤证为“胸满烦惊, 小便不利, 谵语, 一身尽重, 不可转侧”, 目前该方已成为治疗精神、心理疾病的重要方剂, 甚至日本学者认为该方专为抑郁状态而设<sup>[9]</sup>。本研究认为该方证与 GAD 的临床表现也能很好地契合。如 GAD 表现为对日常琐事过度 and 持久的不安、担心、害怕, 以及静坐不能、烦躁、身体发抖等运动性不安症状, 这是“烦惊”的具体表现; 而胃肠不适、恶心、腹泻、胸闷、心慌、心悸、窒息感、尿频、多汗、口干等症, 恰是伤寒论描述的以“胸满、小便不利、一身尽重, 不可转侧”为代表的植物神经症状。故本研究以此方治疗 GAD, 收到良好效果。本研究结果显示, 柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀比单用帕罗西汀疗效更好, 不仅能减轻患者精神焦虑, 还对躯体性焦虑有良好效果。联合使用时, 帕罗西汀的剂量更小, 合并其他药物更少, 安全性更好。这为广泛性焦虑障碍的治疗提供了新的治疗选择。研究表明, 广泛性焦虑障碍在神经中枢中存在着 5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素能神经递质 (NA) 失调<sup>[10-11]</sup>。在动物实验中, 柴胡加龙骨牡蛎汤可以使大鼠脑内单胺类神经递质的含量增多, 通过逆转 HPA 轴功能亢进、修复应激导致的海马神经元损伤, 故能发挥抗

焦虑、抑郁作用<sup>[12]</sup>。本研究的局限性在于样本量较小、研究时间较短, 研究结果在更大范围的推广需要更为严谨的多中心、随机双盲对照试验进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions [J]. *Psychol Med*, 2005, 35(12): 1747-1759.
- [2] 严贵亮, 段建荣. 几种抗焦虑药的临床应用及不良反应的比较研究 [J]. *中国药事*, 2011, 2(11): 1148-1152.
- [3] 杨敏, 肖文, 杨东东. 中西医结合治疗广泛性焦虑的系统评价 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2013, 19(8): 881-884.
- [4] 尚俊平. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗老年抑郁症 30 例 [J]. *甘肃中医*, 2010, 23(2): 47-48.
- [5] 王洪然. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6(7): 175-176.
- [6] 康大力, 瞿融, 朱维莉, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁有效部位的筛选 [J]. *中国药理与临床*, 2009, 25(2): 3-5.
- [7] 康大力, 瞿融, 朱维莉, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤有效部位抗抑郁作用机制研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(1): 138-141.
- [8] 邓暖繁. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗恶性肿瘤化疗后并发抑郁症临床观察 [J]. *光明中医*, 2012, 27(1): 76-78.
- [9] 李文中. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁状态 [J]. *日本医学介绍*, 1981, 1(11): 31.
- [10] Connor KM, Davidson JR. Generalized anxiety disorder: neurobiological and pharmacotherapeutic perspectives [J]. *Biol Psychiatry*, 1998, 44(12): 1286-1294.
- [11] 曾强, 陶建青, 梁佳, 等. 文拉法辛与帕罗西汀治疗广泛性焦虑的对照研究 [J]. *中国临床新医学*, 2014, 7(7): 587-590.
- [12] 瞿融, 孟海彬, 褚蔚, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁模型大鼠脑内单胺递质的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2003, 19(6): 1-3.

(收稿日期: 2015-08-04)