

# 柴胡舒肝散联合氯硝西泮治疗肝气郁结型焦虑症的临床观察

程洪燕\*,梅妍,杜宏伟(天津市中医药研究院附属医院中医内科,天津 300171)

中图分类号 R749.72 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2407-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.35

**摘要** 目的:观察柴胡舒肝散联合氯硝西泮治疗肝气郁结型焦虑症的临床疗效及安全性。方法:选择肝气郁结型焦虑症患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。对照组患者口服氯硝西泮片,起始剂量0.5 mg,逐渐加量至4.0 mg, tid;观察组患者在对照组基础上加服柴胡舒肝散水煎汁300 ml, bid。两组患者均治疗6周。观察两组患者临床疗效及治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、焦虑自评量表(SAS)评分,并比较不良反应发生率。结果:观察组总有效率(97.92%)显著高于对照组(83.33%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前HAMA评分及SAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后1、3、6周HAMA评分及SAS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:柴胡舒肝散联合氯硝西泮治疗肝气郁结型焦虑症疗效显著,能明显改善患者焦虑状态,且安全性良好。

**关键词** 柴胡舒肝散;氯硝西泮;肝气郁结型焦虑症;疗效;安全性

## Clinical Observation of Chaihu Shugan Powder Combined with Clonazepam in the Treatment of Liver Qi Stagnation Type Anxiety

CHENG Hongyan, MEI Yan, DU Hongwei (Dept. of Traditional Chinese Internal Medicine, the Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300171, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Chaihu shugan powder combined with clonazepam in the treatment of liver qi stagnation type anxiety. METHODS: 96 patients with liver qi stagnation type anxiety were randomly divided into observation group and control group, with 48 cases in each group. Control group was given Clonazepam tablet with initial dose of 0.5 mg, increasing to 4.0 mg gradually, tid; observation group was additionally given Chaihu shugan powder 300 ml, bid, on the basis of control group. Both groups were treated for 6 weeks. Clinical efficacy of 2 groups were observed, and HAMA and SAS were observed before and after treatment; the incidence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: The total effective rate of observation group (97.92%) was significantly higher than that of control group (83.33%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in HAMA and SAS between 2 groups before treatment ( $P>0.05$ ); HAMA and SAS of 2 groups decreased significantly 1, 3 and 6 weeks after treatment, and the observation group was lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Chaihu shugan powder combined with clonazepam is effective, improve patient anxiety and safe in the treatment of liver qi stagnation type anxiety.

**KEYWORDS** Chaihu shugan powder; Clonazepam; Liver qi stagnation anxiety; Clinical efficacy; Safety

- 435.
- [3] 吴开霞,李勇,葛恒松,等.冠心病无痛性心肌缺血临床诊断及治疗效果探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(9):1136.
- [4] 玄振来.观察滋肾健脾活血配合西药治疗2型糖尿病合并无痛性心肌缺血的疗效[J].中国农村卫生,2014,7(z2):515.
- [5] 世界卫生组织非传染性疾病监测部.WHO专家咨询报告:糖尿病的定义、诊断、分型与糖尿病并发症[J].辽宁实用糖尿病杂志,2000,8(4):52.
- [6] 陈灏珠.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2009:1220-1340.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:198-210.
- [8] 朱明丹,杜武勋,柴山周乃,等.糖尿病性冠心病中医研究进展[J].天津中医药大学学报,2009,28(2):110.
- [9] 韩延辉,代国方.谈糖尿病性冠心病的临床特征与中西医结合治疗观察[J].时珍国医国药,2013,24(4):947.
- [10] Cheng JW. A review of isosorbide dinitrate and hydralazine in the management of heart failure in black patients, with a focus on a new fixed-dose combination[J]. Clin Ther,2006,28(5):666.
- [11] 冯英凯.糖尿病肾病微炎症及其抗炎药物的研究进展[J].中国药房,2014,25(1):85.
- [12] Sadamatsu K, Tashiro H, Yoshida K, et al. Acute effects of isosorbide dinitrate and nicorandil on the coronary slow flow phenomenon[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2010, 10(3):203.
- [13] Grunwald JE, Iannaccone A, DuPont J, et al. Effect of isosorbide mononitrate on the human optic nerve and choroidal circulations[J]. Br J Ophthalmol, 1999, 83(2):162.

\*副主任医师。研究方向:心身医学、中医内科、精神障碍轻症。  
电话:022-27214955。E-mail:13803094558@126.com

(收稿日期:2015-08-13 修回日期:2016-05-05)  
(编辑:黄欢)

当代社会竞争较激烈,导致人们生存压力大,焦虑症患者逐渐增多。西医对于焦虑症的解释为由焦虑情绪导致的显著性精神压抑以及功能障碍<sup>[1-2]</sup>。其主要临床特征为广泛性以及持续性焦虑,部分患者伴有反复性惊恐不安,同时自主神经经常处于紊乱状态,肌肉高度紧张,且精神呈运动性不安。根据焦虑症临床症状判断,其应该属于祖国医学中的情志病,和郁证、惊悸及怔忡等相关。将中医制剂和西医抗抑郁药进行联合应用,对提高抑郁症临床疗效具有极大意义<sup>[3-4]</sup>。因此,本研究观察了柴胡舒肝散联合氯硝西洋对肝气郁结型焦虑症的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

入选标准:(1)符合肝气郁结型焦虑症的中医证候诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 $\geq 14$ 分<sup>[6]</sup>;(3)年龄 $> 20$ 岁。排除标准:(1)心、肝、肾等重要脏器的严重性功能障碍者;(2)研究期间失访者;(3)其他类型的焦虑症患者。

### 1.2 研究对象

选择2012年7月—2015年8月我院收治的肝气郁结型焦虑症患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。其中,观察组患者中男性19例,女性29例;年龄22~65岁,平均 $(34.2 \pm 2.3)$ 岁;病程1~12年,平均病程 $(5.4 \pm 2.1)$ 年。对照组患者中男性18例,女性30例;年龄24~68岁,平均 $(34.4 \pm 2.5)$ 岁;病程1~11年,平均 $(5.2 \pm 2.2)$ 年。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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组患者口服氯硝西洋(济南永宁制药股份有限公司,批准文号:国药准字H37020390,规格:2 mg/片),初始剂量0.5 mg,逐渐加量至4.0 mg, tid;观察组患者在对照组基础上给予柴胡舒肝散(组方为醋柴胡和香附各20 g,川芎、枳壳、白芍和石菖蒲各15 g,甘草10 g)水煎汁300 ml, bid。两组患者均治

疗6周。

### 1.4 观察指标与疗效评价标准

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准<sup>[7-8]</sup>——痊愈:HAMA评分的减分率 $\geq 80\%$ ;显效:HAMA评分的减分率介于 $50\% \sim 79\%$ ;有效:HAMA评分的减分率介于 $30\% \sim 49\%$ ;无效:HAMA评分的减分率 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)观察两组患者治疗前、后的HAMA评分及焦虑自评量表(SAS)评分。其中,HAMA评分 $\geq 14$ 分表示焦虑症状肯定,分值越高表示焦虑症状越严重;SAS评分以50分为临界值,分值越高表示患者的焦虑情况越严重。(3)观察两组患者不良反应发生率。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	20(41.67)	15(31.25)	12(25.00)	1(2.08)	47(97.92)
对照组	48	7(14.58)	18(37.50)	15(31.25)	8(16.67)	40(83.33)
$\chi^2$						6.008
<i>P</i>						0.014

### 2.2 两组患者治疗前后HAMA评分及SAS评分比较

两组患者治疗前HAMA评分及SAS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗后1、3、6周的HAMA评分及SAS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前后HAMA评分及SAS评分比较见表2。

表2 两组患者治疗前后HAMA评分及SAS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of HAMA score and SAS score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	HAMA评分				SAS评分			
		治疗前	治疗后1周	治疗后3周	治疗后6周	治疗前	治疗后1周	治疗后3周	治疗后6周
观察组	48	22.53 $\pm$ 7.84	12.59 $\pm$ 5.02*	8.79 $\pm$ 3.12*	4.32 $\pm$ 2.56*	55.15 $\pm$ 10.16	48.26 $\pm$ 8.63*	34.21 $\pm$ 8.15*	29.66 $\pm$ 2.27*
对照组	48	22.61 $\pm$ 8.52	15.56 $\pm$ 4.81*	10.05 $\pm$ 3.08*	5.63 $\pm$ 2.80*	55.28 $\pm$ 9.84	51.44 $\pm$ 6.52*	39.27 $\pm$ 7.83*	35.42 $\pm$ 3.08*
<i>t</i>		0.048	2.960	1.991	2.392	0.064	2.037	3.102	10.430
<i>P</i>		0.962	0.004	0.049	0.019	0.949	0.045	0.003	0.000

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者不良反应主要表现为头晕、困倦、无力和注意力不集中,经对症治疗后均好转。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者不良反应发生情况比较见表3。

## 3 讨论

中医认为,抑郁症主要发病原因为脏腑虚弱,同时外界环境较差或精神受到刺激,导致忧伤过度,气机闭塞不通,进而

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of ADR between 2 groups after treatment[case(%)]

组别	<i>n</i>	头晕	困倦	无力	注意力不集中	合计
观察组	48	3(6.25)	5(10.42)	2(4.17)	1(2.08)	11(22.92)
对照组	48	2(4.17)	6(12.50)	0(0)	2(4.17)	10(20.83)
$\chi^2$		0.211	0.103	2.043	0.344	0.061
<i>P</i>		0.646	0.749	0.153	0.557	0.805

引发脏腑失调,且所涉及脏器以肝、肾、心失调程度最为严重,

主要表现为气郁阴亏以及火热等症状。中西医两个领域对于焦虑症成病原因的理解稍有区别,但两者在疾病临床表现方面都包含心悸、失眠以及烦躁等症状,可以协同治疗。西医对于焦虑症的治疗方式较单一,通常为经过确切诊断后应用抗焦虑药对患者进行治疗,临床效果不理想<sup>[9]</sup>。中医对于该病治疗需首先按照患者症状辨证分型,然后进行分型治疗。肝气郁结型为抑郁症的常见分型,患者通常心火亢盛,临床表现为情绪不安、心悸及多梦等,应将疏肝解郁及清心除烦作为首要治疗原则。

本研究结果显示,观察组患者总有效率更高,且HAMA评分及SAS评分的改善效果更佳,提示应用柴胡舒肝散联合氯硝西洋治疗肝气郁结型焦虑症的临床疗效更好。其主要原因为氯硝西洋对人体中枢神经具有抑制作用,临床通常将其用于抑郁症或者惊厥等,也可用于控制小发作或者肌阵挛发作等形式的癫痫和人体精神运动性过度兴奋。氯硝西洋属于苯二氮草类药物衍生物,脂溶性较高,易通过人体血脑屏障,药效持久。其对神经系统所产生的抑制作用与苯二氮草类药物相似,其主要药理学机制为通过对神经细胞内氯离子内流进行加速,促进细胞超极化,进而减弱神经细胞兴奋程度;此外,氯硝西洋还可以使中枢性肌肉松弛,进而达到抗焦虑以及催眠功效。

柴胡疏肝散出自《景岳全书》,主要功效是调气疏肝、解郁散结,主治肝郁气滞所致的胁肋疼痛、纳少腹胀或经前痛经等证。中医认为,肝主疏泄,而性喜条达,如情志不遂,则易肝气郁结。若肝丧疏泄之功,则情志郁闷善怒,致肝郁不疏。柴胡舒肝散属于理气方剂,能够疏肝理气,同时还可起到活血止痛效果,临床通常将其用于治疗肝气郁滞之证。此方中以柴胡为君药,起疏肝解郁之功效;香附和川芎二者并为臣药,其中香附可舒肝止痛,而川芎能活血行气,二者相辅相成,助君药共奏解肝行气及止痛之功效;而枳壳可行滞,白芍及甘草能柔肝,共为佐药,起缓急作用;石菖蒲作为使药具有调节诸药之效。本研究结果显示,观察组患者应用的柴胡舒肝散联合氯硝西洋治法不会明显增加药品不良反应,安全性良好。

综上所述,柴胡舒肝散联合氯硝西洋治疗肝气郁结型焦虑症疗效显著,能明显改善患者的焦虑症状,安全性较高。但

本研究样本较小,有待大样本、多中心的临床研究来进一步探讨。

## 参考文献

- [1] 罗碧丹.帕罗西汀联合氯硝西洋治疗焦虑症的临床研究[J].现代诊断与治疗,2014,25(19):4 435.
- [2] 许强,朱涛.小剂量氯硝西洋联合帕罗西汀治疗抑郁症的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(7):66.
- [3] 龚飞中,杨秀珍,蒋硕,等.艾司西酞普兰片联合氯硝西洋注射液治疗焦虑症的临床研究[J].中国当代医药,2013,20(5):42.
- [4] 周秀芳,李燕,张蓉,等.柴芩升降散加味汤结合心理疗法对广泛性焦虑症患者脑电波的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(23):305.
- [5] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M].济南:山东科学技术出版社,2001:346-378.
- [6] Dalrymple KL. Longer term outcomes need to be examined for enhancing the treatment of social anxiety disorder after insufficient improvement with sertraline[J]. *Evid Based Ment Health*, 2014,17(2):50.
- [7] Pollack MH, van Ameringen M, Simon NM, et al. A double-blind randomized controlled trial of augmentation and switch strategies for refractory social anxiety disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 2014,171(1):44.
- [8] de Almeida CA, Brenner CG, Minetto L, et al. Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment[J]. *Chemosphere*, 2013,93(10):2 349.
- [9] Aqababa H, Tabandeh M, Tabatabaei M, et al. Computer-assisted design and synthesis of a highly selective smart adsorbent for extraction of clonazepam from human serum[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2013,33(1):189.

(收稿日期:2015-09-29 修回日期:2016-04-29)

(编辑:黄 欢)

## 第十三届珠三角地区医院药学沙龙在韶关市举行

**本刊讯** 2016年5月21-22日,由广东省药学会主办、韶关市药学会承办,国药集团一致药业股份有限公司、国药控股广州有限公司、江苏新晨医药有限公司等联合协办的第十三届珠三角地区医院药学沙龙在广东省韶关市隆重举行。广东省卫生和计划生育委员会巡视员廖新波、广东省药学会名誉理事长与广东省食品药品监督管理局原局长陆惠兴、韶关市食品药品监督管理局副局长江金兰、粤北人民医院院长徐新、广东省药学会秘书长郑志华和副秘书长陈民喜,以及沙龙发起人中山市药学会副理事长、中山市中医院科教科主任梅全喜莅临参会。

本届沙龙以“精准药物治疗与药房托管模式探讨”为主题,就新的医改形势下医院药学工作者如何就临床药学工作

开展研究选题以及如何加强医院药学服务质量管理、减少用药差错和避免用药风险等方面进行交流和探讨。沙龙邀请廖新波、第二军医大学附属长征医院药材科主任陈万生和四川大学华西医院药学部主任徐珽分别就“分级诊疗与药房托管的走向”“精准药物治疗技术体系的构建与实践”和“老年患者潜在不合理用药的评估与防治”进行专题学术报告。本届沙龙征集学术论文43篇,内容涉及临床药学、用药分析、药物临床观察、实验研究和药学专论等方面,编辑出版了《珠三角地区医院药学沙龙会刊》2016年第10卷,评出了10篇优秀论文。本届沙龙还同时举办了“药师的故事”主题摄影比赛,共征集作品30多幅,评选出17幅优秀作品。