

# 中医药治疗躁狂症的研究进展<sup>△</sup>

张建明\*, 朱丽萍#(上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 201108)

中图分类号 R749.4;R277.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)31-2967-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.31.32

**摘要** 目的:为躁狂症的治疗提供有关传统中医药的循证医学依据。方法:查阅国内外文献,综述中医药治疗躁狂症的理论研究、辨证施治研究和临床研究。结果:中医药对躁狂症的治疗有非常大的优势,疗效肯定,不良反应较少,安全性及患者依从性好。结论:中医药治疗躁狂症前景广阔。

**关键词** 躁狂症;中医药;癫狂

躁狂症是心境障碍的一种发作形式,以思维奔逸、情绪高涨以及语言动作增多为典型症状。大多数躁狂症患者有反复发作的倾向,部分患者可有残留症状或转为慢性躁狂症<sup>[1]</sup>。躁狂症病因仍不十分清楚,大量国内外研究资料提示,遗传因素、生物因素和心理因素对其发生有明显的影响<sup>[2]</sup>。碳酸锂目前是公认的治疗躁狂症的代表药物之一,但是碳酸锂的临床治疗有效剂量与中毒剂量极接近,在治疗时需要密切监测血锂浓度,对临床实际应用造成一定不便;其次,碳酸锂在治疗躁狂症过程中的不良反应如恶心、呕吐、震颤等发生率较高,从而使碳酸锂临床治疗的安全性和患者的依从性受到影响<sup>[3]</sup>。目前,新型的抗精神病药物也作为心境稳定剂应用于躁狂症的治疗,但其亦有不同程度的不良反应。如:利培酮可导致锥体外系不良反应和血清泌乳素的升高;奥氮平可出现体质量增加和代谢综合征;该类药均可影响患者的服药依从性及生活质量。因此,越来越多的研究者将目光投向资源丰富的天然植物,尤其是在中草药方面<sup>[4]</sup>。临床上根据传统中医“狂证”病因、病机,结合患者临床证候特征进行中医辨证治疗,取得了一定效果。现将近几年中医药治疗躁狂症的研究进展综述如下。

## 1 躁狂症的中医理论研究

中国古代的中医文献中记载躁狂症属于传统中医“狂证”范畴。“狂”其最早的文字表述为“我其发出狂”,记载于殷朝末年的《尚书·微子》中,证明该年代人类已经初步认识到了“狂”证的存在。《户韵》记载“心不能审得失之地则为狂”。《淮南·主术》解释其义为:“狂,乱也,无常也”。由此可见,古人在很早以前已将“躁动不安,神识昏乱”这一类病证归入“狂证”范畴。《黄帝内经》中“狂”作为疾病名称和一组症状出现。《素问》中出现了“阳厥”“狂巅疾”;《素问·至真要大论》中出现了“诸躁狂越,皆属于火”的记载。

而“癫狂病”名称则出自《内经》,属于神智失常的疾病。中医认为,癫狂病的主要病机为“气郁痰火,使人体阴阳失调而致病”<sup>[5]</sup>。其临床表现主要为“狂言妄语,喧扰不宁,动而多怒,歌关不休以及伤人毁物,多属实证”。根据中医传统理论

“火”与癫狂之关系颇为密切。《内经》中“诸躁狂越,皆属于火”之经旨,已明确指出病因,因而后世医家多云躁狂症属于火,癫狂亦由痰气火而成。

《内经》对各种原因引起的精神活动异常病症记载较详实,但并无明确的分类及命名规律。其中多处原文虽对证候描述细微或分析其病机,但无明确的命名。“狂”之外,《内经》中与精神类病症有关的病或证名尚有“迷”“惑”“迷惑”“骨干厥”“骨厥”“阳厥”等描写,但该类名称大多仅出现于个别篇章,而未广泛用于某种类型精神疾病的命名,因此也多未被后世学者沿用。随着历史的不断演变,根据不同的病因病机和临床表现,古人对癫狂的分类和命名也不断明确,“狂证”名称的正式确立见于明代王肯堂的《证治准绳》,而且一直延用至今。《中医内科学》认为躁狂症是“精神亢奋,狂躁刚暴,喧扰不宁,毁物打骂,动而多怒”为特征的一类病症。《内经》中“狂证”既包括属阳的亢奋性证候群,也包括属阴的抑郁性证候群,但以前者居多。阳性证候常表现为狂言、骂晋、狂笑、妄行、善怒等。《素问》在阳明厥逆病证中描述了精神行为躁越之狂,与今日中医内科“狂证”的证候极其相似。《灵枢》中还有“自高贤也,自辩智也,自尊贵也”等相似症状的记载。阳气盛于四肢则能妄行、登高,阳气盛于身则则弃衣耐寒,阳盛扰神则狂言骂晋不休。《黄帝内经太素·五脏脉诊》杨上善云:“心脉缓甚者,缓为阳也,缓甚热甚也”,可知经中狂笑多是由热扰心神、心阳内动所致。这些对于“狂证”以阴阳为纲的描述,奠定了“狂证”的中医症状学基础。

## 2 躁狂症的中医辨证施治研究

对于“狂证”的中医治疗,随着历史沉淀,中医认识的不断更新以及中医大家的深入实践,其治疗方法也经历了由简单到复杂、由单一治疗到综合辨治的过程。

“狂证”的单方治疗最早记载于《证治汇补》中的大黄酒汤:“大黄酒两,酒浸一宿,煎分三服,必数日后,方可与食”。以及记载于《肘后备急方》的苦参丸:“治狂邪发无时,披头大叫,不避水火;苦参以蜜丸如梧子大”等。

随后,逐步出现了许多中医复方治疗“狂证”的施治。复方始见于《内经》,后世医家则在逐渐补充和创新,更注重病因病机的治疗。主要施治方法包括镇心涤痰,泻肝清火,化痰通窍,调畅气血,滋阴降火,安神定志等。戴思恭《证治要诀类方》指出:“狂由七情所郁,遂生痰涎,迷塞心窍,当治痰宁心,宜辰砂香散加金箔、珍珠末、青州白丸子末、浓姜汤调下”。该方主治化痰开窍,施治痰火扰心引起的“狂证”。泻肝清火是

△ 基金项目:上海市科委科研项目课题(No.11DZ1972800)

\* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-64901737-2461。E-mail: sayzjm@sina.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合在精神病学中的临床应用。电话:021-64901737-2103。E-mail: zhulipingisk@aliyun.com

祖国传统医学中治疗“狂证”的重要方法,始载于《素问·病能论》生铁落饮中:生铁落重镇降逆,胆南星、贝母等清涤痰浊,远志、菖蒲、茯神、辰砂宣窍安神,玄参、麦冬、连翘养阴清热。《温病条辨》记载的安宫牛黄丸可清新开窍。《伤寒论》中的大承气汤加减能涤荡秽浊,可清泻胃肠实火。此外,《景岳全书》中记载,凡“狂证”多因于火,若止因火邪而无胀闭热结者,但当清火,宜抽薪饮,黄连解毒汤、三补丸之类主之;若水不制火而兼心肾微虚者,宜朱砂安神丸,或服蛮煎,二阴煎主之。这些复方多以清热泻火,治疗因实热引起的神志失常起到了很好的效果。对于火盛伤阴引起的“狂证”,许多中医古方中均有记载。《太平圣惠方》以朱砂散、龙齿散、真珠散等方剂治疗。《景岳全书》中则记载了二阴煎的复方,其方中以麦冬、生地、玄参养阴清热,以黄连、木通驱邪热清火安神,以茯神、炒枣仁、甘草养心安神。《千金方》中则记载有定志丸,药用人参、茯神、远志、甘草,石菖蒲,可健脾养心、安神定志。陈士铎提出的“生治法”是用“石膏、元参、白芥子、半夏、知母、甘草、麦冬、竹叶、人参、糯米煎汤,取数碗,彼索水时与之饮,随索随与,饮尽必睡”。这些治法方药使“狂证”的治疗上升到了一个新的境界。对于气血凝滞、血瘀阻滞的“狂证”需用活血化瘀之法,该法始见于《内经》;张仲景所著《伤寒杂病论》中亦论述了瘀血发狂的证治:“其人如狂者,血证谛也。”据其症状轻重,分别用抵挡汤、抵挡丸、桃核承气汤予以治疗。此外,《医林改错》中记载了癫狂梦醒汤,方中重用赤芍合桃仁活血化瘀,加红花、丹参、水蛭以助活血之力,香附、柴胡理气解郁,青陈皮、大腹皮、桑白皮、苏子行气降气,半夏和胃,甘草调中。这些方剂的多样化对躁狂症的中医治疗奠定了坚实的基础<sup>[6]</sup>。

### 3 躁狂症的中医药临床研究

近年来,许多学者运用中医理论对躁狂症进行辨证施治,取得了一定进展。孟繁东<sup>[7]</sup>用大承气汤治疗躁狂症,方中重用大黄为君,荡涤肠胃积滞,使邪气随燥结排出,五脏安和,则使精神自然转为平安。关于大黄,《本经》记载其能“荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,安和五脏”。李彩平等<sup>[8]</sup>采用中西医结合的方法,用白虎承气汤联合丙戊酸镁缓释片治疗躁狂症,总有效率为91%,白虎承气汤与丙戊酸镁缓释片合用可以提高复发性躁狂症的临床疗效,并且可减少丙戊酸镁缓释片的用药剂量,使不良反应明显减少,患者的耐受性提高。罗征候<sup>[9]</sup>以桃核承气汤加减治疗躁狂症,收效颇佳。世尊仲景方为经方,其理、法、方、药组合严谨,辨证用于临床,常获得预想不到的效果。李立<sup>[10]</sup>采用仲景方调胃承气汤治躁狂症,调治半月告愈。随访1年,病未复发。调胃承气汤为仲景荡涤阳明腑实而设。该方具有泻下热结、驱除秽浊之功,更加枳实调畅气机、涤痰开郁。诸药合用,浊邪得去,腑气得通,故神明自安。

梁小赤等<sup>[11]</sup>用自拟涤痰泻火汤合并少量氯氮平治疗躁狂症,发现治疗(涤痰泻火汤合并少量氯氮平)组与对照(氯氮平)组疗效相当,但毒副作用两组比较差异具有统计学意义,对照组的毒副作用明显高于治疗组。李美萍<sup>[12]</sup>报道大剂量玄参治躁狂症有效,仿效陈士铎在白虎汤的基础上重用玄参,又佐以麦冬、生地黄、菊花等,收效颇佳。关于玄参的剂量,则自30~180g以出奇制胜,如果畏首畏尾,不敢多用,则影响疗效。除了以上的辨证施治以外,大黄治疗精神病的功效在历代中医药文献里不乏记载,如张仲景治蓄血发狂方“桃核承气汤”、朱丹溪治癫狂方“王隐群滚痰丸”、张锡纯治失心癫狂方

“荡痰汤”,方中均重用大黄;龚廷贤更独创单味大黄“将军汤”治躁狂症。近年来,诸多医家亦报道了重用大黄治疗精神病的经验。梁宝利<sup>[13]</sup>观察了大承气汤加味并重用大黄在治疗躁狂症中的疗效:49例患者用大黄60g、芒硝10g、枳实15g、厚朴15g、桃仁15g、远志15g、菖蒲15g、胆星15g,每日1剂,水煎分2次服,15d为一疗程。结果显示,49例患者中38例痊愈,6例显效,5例无效,有效率为89.8%。证实了大承气汤加味在治疗躁狂症中是较理想的煎剂。郭育君<sup>[14]</sup>采用碳酸锂联合大承气汤合小陷胸汤加减,治疗急性躁狂发作20例,在用药第7天进行贝克-拉范森躁狂(BRMS)评分,可得治疗组患者减分率明显优于对照组,起效时间明显减短,且不良反应小、总有效率高。高伟博等<sup>[15]</sup>用中药狂息宁联合碳酸锂治疗躁狂症发作60例,发现起效快、疗效肯定、不良反应较轻,安全性及依从性均较好。尹雪峰<sup>[16]</sup>采用龙胆泻肝汤联合丙戊酸镁治疗78例躁狂症患者,可以加快病情痊愈,疗效更加显著,总有效率为94.1%。

### 4 结语

现代医学认为,躁狂症的病因主要受神经递质、受体、神经内分泌系统、免疫系统、循环系统和基因表达调节等多方面因素影响。躁狂症发作与中枢神经系统去甲肾上腺素、五羟色胺水平失衡及抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)耗竭有关<sup>[1]</sup>。而中医认为,躁狂症是气、火、痰、瘀引起心神被扰所导致的一类病症,在治疗上以解郁化痰、降火祛痰等方法为主要原则,多根据躁狂症病因、病机,结合患者临床证候特征进行中医辨证施治,从整体来调节各个系统,以达到治疗效果。然而与精神科其他疾病相比,躁狂症缺少公认的动物模型,这对躁狂症治疗药物的发展极为不利。相信随着动物模型的进一步发展,以及躁狂症发病机制的进一步明确,在中医辨证施治的基础上通过研究中枢神经递质与中医药反应之间的内在联系,将更进一步确保中医药治疗躁狂症的合理性和优越性,并开拓中医药治疗躁狂症的广阔前景。

综上所述,祖国医学对躁狂症的治疗多从调理肝、心、脾、肺、肾五脏入手,安全、有效、不良反应小、患者依从性好,具有临床应用价值;但是,目前相关中医药治疗躁狂症的临床研究极少有随机对照试验,极少存在盲法评估,其结论尚存在一定偏倚可能性,仍需进一步设计更严谨的临床研究为佐证,以便更好地应用中医药治疗躁狂症。

### 参考文献

- [1] 郝伟,江开达.精神病学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2004:107.
- [2] 江开达,周东丰.精神病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:123.
- [3] 张晓阳.利培酮与碳酸锂治疗躁狂症发作对照研究[J].中外医疗,2010(31):130.
- [4] Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond [J]. *JAMA*, 2003, 289(23): 3 152.
- [5] 田德禄,蔡淦.中医学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:183.
- [6] 徐天朝,苏晶.中国古代文献中治疗狂症方药的统计分析[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(10):1 147.
- [7] 孟繁东.大承气汤治愈癫狂病验案1则[J].北京中医药,

# 芍药苷提取与分离纯化的研究进展

贾家丽<sup>1,2\*</sup>, 卞俊<sup>1#</sup>(1.解放军第411医院药学科,上海 200434;2.江西中医药大学药学院,南昌 330004)

中图分类号 R948;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)31-2969-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.31.33

**摘要** 目的:为提高芍药苷的提取率及其纯度提供依据。方法:通过查阅国内外相关文献,从芍药含量差异、提取溶剂与方法选择、提取工艺优化及分离纯化方面进行分析。结果与结论:适宜的提取和分离纯化工艺可以使芍药苷转移率提高,最终得到高纯度芍药苷单体成分,可为工业化生产奠定基础。

**关键词** 赤芍;芍药苷;提取;分离纯化

赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *P. veitchii* Lynch 的干燥根。春、秋二季采挖,除去根茎、须根及泥沙,晒干而成<sup>[1]</sup>。多产于四川、内蒙古、黑龙江、吉林、辽宁等地,性苦,味微寒,归肝经,为清泻行散之品。它既能清肝火除血分郁热而凉血,又能活血化瘀而止痛,是治疗瘀血阻滞所致诸症之良药<sup>[2]</sup>。作为传统常用中药,赤芍的中医临床运用十分广泛,主要治疗温毒发斑、吐血衄血、目赤肿痛、肝郁胁痛、经闭痛经、跌扑损伤、痈疮疮疡等。赤芍含多种化学成分,分别为芍药苷、羟基芍药苷、苯甲酰芍药苷、苯甲酰羟基芍药苷、芍药苷内酯、牡丹皮酸A、邻羟基苯醇等<sup>[3]</sup>,其中含量最高的为芍药苷。现代药理研究表明,芍药苷具有扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量、对抗急性心肌缺血、抑制血小板聚集、降低血压等作用<sup>[4-5]</sup>。本文主要从芍药苷含量差异、提取溶剂与方法选择、提取工艺优化及分离纯化方面进行阐述,旨在为提高芍药苷提取率及其纯度提供依据。

## 1 芍药苷的含量差异

芍药苷属萜烷单萜苷类,为类白色粉末,熔点为196℃,易溶于水、甲醇、乙醇,在pH2~6条件下稳定,在碱性条件下不稳定<sup>[6]</sup>。据报道,白芍与赤芍所含的化学成分极为相似,但芍药苷在白芍和赤芍中的含量差别较大<sup>[7]</sup>。这主要是由于白芍多为栽培品,经炮制加工而得,有效成分在这一过程中易流失;而赤芍多以野生品入药。李明元等<sup>[8]</sup>通过比较研究四川中江的赤芍和白芍中芍药苷含量,发现赤芍中芍药苷含量明显高于同基原的白芍,这可能是由于产地加工方法差异导致芍

药苷含量不同。不同产地的赤芍在芍药苷的含量上同样存在较大的差异,说明除产地加工之外,保存方法等也影响芍药苷的含量。林海等<sup>[9]</sup>通过测定产于内蒙古、安徽、四川阿坝、湖南等地的赤芍中芍药苷的含量,发现内蒙古和四川阿坝的赤芍含芍药苷比较高,分别为3.85%和3.9%。周学刚等<sup>[10]</sup>以芍药苷为检测指标,采用高效液相色谱法研究不同种质的白芍原植物中芍药苷含量及部位分布情况时,发现芍药苷含量差异的主要来源为种质的不同,且具有根茎和须根中芍药苷含量均高于主根的趋势。

## 2 芍药苷的提取

### 2.1 提取溶剂

选择合适的提取溶剂对芍药苷的提取率有重要的影响。2010年版《中国药典》将甲醇作为芍药苷含量测定提取用溶剂,但由于甲醇的毒害性,限制了其在工业生产中的实际应用。路小平<sup>[11]</sup>分别用甲醇、乙醇、重蒸馏水提取芍药苷以探讨最佳提取溶剂,提取率分别为3.01%、3.09%、3.07%,表明使用这3种溶剂结果无明显差异。从环保及经济方面考虑,可选用重蒸馏水为提取溶剂;但笔者发现,用重蒸馏水作为提取溶剂,提取液易产生霉变现象。有学者分别采用水饱和正丁醇与甲醇作为提取溶剂提取5批生药,通过高效液相色谱法测定并比较芍药苷的含量。结果显示,以水饱和正丁醇为溶剂提取的芍药苷含量明显高于以甲醇为溶剂的提取含量。究其原因,可能与药材含淀粉量高,甲醇难以充分渗透生药而影响有效成分溶出有关<sup>[12]</sup>。刘芳等<sup>[13]</sup>对白芍提取方法进行研究,应用

2008,27(9):735.

- [8] 李彩平,张健平,吴冉舞.白虎承气汤联合丙戊酸镁缓释片治疗复发性躁狂症疗效观察治疗[J].现代中西医结合杂志,2010,19(18):2248.
- [9] 罗征候.桃核承气汤加减治愈癲狂举隅[J].长春中医药大学学报,2009,25(4):512.
- [10] 李立.仲景方临床应用三则[J].湖北中医杂志,2003,25(8):31.
- [11] 梁小赤,朱克武,张乃玄.自拟涤痰泻火汤治疗躁狂症40

- 例疗效观察[J].陕西中医学院学报,2004,27(4):32.
- [12] 李美萍.大剂量玄参治狂病有效[J].中医杂志,2010(10):921.
- [13] 梁宝利.大承气汤加味在狂症中的应用[J].中国民康医学,2003,2(7):429.
- [14] 郭育君.中西医结合治疗急性躁狂发作20例临床分析[J].中国现代医生,2012,16(33):78.
- [15] 高伟博,葛茂宏,朱建平,等.狂息宁合并碳酸锂治疗躁狂发作的对照研究[J].中国民康医学,2013,12(6):17.
- [16] 尹雪峰.龙胆泻肝汤合丙戊酸镁治疗78例狂证患者疗效观察[J].中外医疗,2009,29(26):79.

(收稿日期:2014-03-21 修回日期:2014-05-13)

\* 硕士研究生。研究方向:药物新技术与新剂型。E-mail: jiajiali100@163.com

# 主任药师,硕士。研究方向:新药制剂的开发。电话:021-65280289。E-mail:bian-jun@hotmail.com