南京中医药大学学报 2015 年 5 月第 31 卷第 3 期
JOURNAL OF NANJING UNIVERSITY OF TCM Vol. 31 No. 3 May 2015

柴龙解郁丹治疗广泛性焦虑症的临床研究

丰广魁[1*]，陈隐漪[1]，李乐军[1]，马先军[1]，卞光荣[1]，李祥永[1]，陈皆春[2]
（1. 南京中医药大学连云港附属医院，江苏 连云港 222004；2. 连云港市第二人民医院神经内科，江苏 连云港 222006）

摘要：目的 探讨柴龙解郁丹治疗广泛性焦虑症（肝郁气结证）的临床疗效和安全性。**方法** 选择诊断为广泛性焦虑症（肝郁气结证）患者 60 例，采用随机双盲安慰剂对照，疗程 6 周，治疗组给予柴胡解郁丹口服，每次 6 g，每日 3 次。观察 HAMA、自拟中医症状量表、副反应量表（TESS）变化。**结果** 对 HAMA 量表评分、中医症状评分治疗组在 2 周、4 周、6 周末均有显著作用，呈递进效应（$P<0.01$），且优于对照组（$P<0.01$）；HAMA 治疗组总有效率93.10%，优于对照组 32.26%（$P<0.01$）；自拟中医症状量表治疗组总有效率 93.10%，优于对照组 29.03%（$P<0.01$）；治疗组中医症状量表各项评分较治疗前差异均有显著性（$P<0.01$），对照组仅在急躁易怒与治疗前比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。组间比较，急躁易怒、喜太息、心悸、头昏差异有显著性（$P<0.01$），TESS 评分差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 柴龙解郁丹对广泛性焦虑症（肝郁气结证）起效快、安全有效、副反应低、依从性高。

关键词：广泛性焦虑症；肝郁气结；柴龙解郁丹；安慰剂；临床研究
中图号：R277.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-0482(2015)03-0214-04
DOI：10.14148/j.issn.1672-0482.2015.0214

Clinical Research of Chailong Jieyu Pill in Treating Generalized Anxiety Disorder

FENG Guang-kui[1*]，*CHEN Yin-yi*[1]，*LI Le-jun*[1]，*MA Xian-jun*[1]，*BIAN Guang-rong*[1]，*LI Xiang-yong*[1]，*CHEN Jie-chun*[2]
（1. *Lianyungang Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine*，*Lianyungang*，222004，*China*；2. *Department of Neurology*，*The Second People's Hospital of Lianyungang*，*Lianyungang*，222006，*China*）

ABSTRACT：OBJECTIVE To explore the clinical efficacy and safety of Chailong Jieyu pill in treating generalized anxiety disorder (Stagnation of liver qi syndrome). **METHODS** A six-week randomized, double-blind, placebo-controlled study was conducted on 60 patients with the diagnosis of generalized anxiety disorder (Stagnation of liver qi syndrome). The treatment group took Chailong Jieyu pill orally, every 6g, 3 times a day. And then Hamiltonanxietyscale (HAMA), TCMsymptomcustom-scale, Side reaction scale (TESS) were observed. **RESULTS** The score of HAMA and TCM symptom custom scale in the treatment group had a significant and progressive effect ($P<0.01$), and were better than that in the control group ($P<0.01$) after 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks. For HAMA, the total effective rate of the treatment group was 93.10%, better than that of the control group which was 32.26% ($P<0.01$). For TCM symptom custom scale, the total effective rate of the treatment group was 93.10%, better than that of the control group which was 29.03% ($P<0.01$). The every score of TCM symptom custom scale in the treatment group had significant differences after treatment ($P<0.01$), while score in the control group only had a statistic significance on the symptom of irritability ($P<0.05$). The comparison between the groups had a significant difference on the symptoms of irritability, sigh, palpitation and dizziness ($P<0.01$). The score of TESS had no statistic significance ($P>0.05$). **CONCLUSION** Chailong Jieyu Pill is effective and safe and has little side effect, high compliance in treating generalized anxiety disorder (Stagnation of liver qi syndrome).

KEY WORDS: generalized anxiety disorder; stagnation of liver qi; Chailong Jieyu pill; placebo; clinical research

焦虑症是指以广泛和持续性焦虑或反复发作的惊恐不安为主要特征的神经症。发病率呈逐年上升趋势。Grant 等美国流行病学调查报道，广泛性焦虑症年患病率为 2.1%，终身患病率为 4.1%[1]，有文献报道我国焦虑症月患病率为 5.6%[2]。我们采用柴龙解郁丹治疗焦虑症取得较好疗效，现报告如下。

收稿日期：2014-12-11；**修稿日期：**2015-01-19
基金项目：江苏省中医药局康缘中医药科技创新基金项目（HZ1019KY）
作者简介：丰广魁（1962－），男，江苏连云港人，连云港市中医院主任中医师，博士。＊**通信作者：**lygfgk@163.com

1　临床资料

1.1　一般资料

病例来自2012年7月－2014年9月连云港市中医院及连云港市第二人民医院门诊诊断为广泛性焦虑症（肝郁气结证）患者，采用随机、双盲方法对所选病例分为治疗组（柴龙解郁丹组）和对照组（安慰剂），揭盲后治疗组30例，脱落1例，有效29例，对照组31例。其中治疗组男8例，女21例，对照组男10例，女21例。治疗组年龄26～65岁，平均（44.5±9.1）岁，对照组年龄23～64岁，平均（44.9±11.4）岁。治疗组病程6～48月，平均（16.9±9.6）月，对照组病程6～36月，平均（18.3±8.7）月，治疗组轻度14例、中度12例、重度3例，对照组轻度12例、中度16例、重度3例，HAMA评分治疗组21.6±4.4，对照组22.6±4.5，中医症状评分治疗组12.2±2.1，对照组12.7±2.0，2组性别、年龄、病程、病情程度比较无显著性差异（$P>0.05$），有可比性。

1.2　诊断、纳入、排除标准

1.2.1　西医诊断标准　按照《中国精神疾病分类与诊断要点》[3]第3版（CCMD-3）广泛性焦虑症诊断标准，符合症状标准至少已6月，排除躯体疾病的继发性焦虑等，汉密尔顿焦虑量表（HAMA）≥14分（<21分为轻度，≥21分，<29分为中度，≥29分为重度）。

1.2.2　中医证状诊断标准　肝郁气结证：焦虑不安、情绪不宁、心烦易怒、胸脘痞胀、食纳欠佳、咽塞如梗、舌红或淡红，苔薄白或白黄，脉弦或弦数[4]。

1.2.3　纳入及排除标准　HAMA评分≥14分，符合肝郁气结证型，年龄18～65岁，首次发病，对本研究内容知情，愿意参加本研究，并签署知情同意书者纳入。汉密尔顿抑郁量表（HAMD）17项≥17分，合并严重器质性、躯体性疾病，妊娠拟妊娠或哺乳，酒精和药物依赖，以及对研究药物过敏者不进入观察队列。

2　方法

2.1　治疗方法

柴龙解郁丹：取柴胡、黄芩、炙甘草、龙骨、牡蛎、珍珠母、生姜、大枣加水煎煮2次，第1次2 h，第2次1 h，合并滤液，浓缩至适量。法半夏、党参粉碎成细粉，与上述浓缩液混合制丸，干燥分装，即得。批号：苏药制字Z04000043，60 g/瓶。安慰剂：采用淀粉制作，外形、大小、颜色、味道与柴龙解郁丹相同，60 g/瓶。制剂由康缘药业加工。

治疗前停服原用药物，洗脱1周。

治疗组柴龙解郁丹40粒（6 g）/次，1日3次；对照组安慰剂40粒（6 g）/次，1日3次；疗程6周。研究期间2组患者均不合用其他抗精神病药物。

2.2　观察指标及方法

以安慰剂为对照随机双盲方法，采用HAMA及自拟中医症状量表评定治疗前后症情变化，副反应量表（TESS）评定不良反应，2组均于治疗前和治疗后的第2、4、6周末各评定1次，并在治疗前和治疗后查心电图、肝功能、肾功能、血常规及尿常规各1次。

疗效评价均以量表在治疗前、后的减分率作为主要疗效指标。减分率＝（治疗前总分－治疗后总分）/治疗前总分×100%。痊愈：HAMA减分率＞75%；显著进步：HAMA减分率≥50%，但≤75%；进步：HAMA减分率≥25%，但＜50%；无效：HAMA减分率＜25%。总有效率＝痊愈＋显著进步＋进步。自拟中医症状量表[5]急躁易怒、喜太息、咽塞如梗、心悸、头昏，每个症状评分分3级，有症状3分，症状减轻1.5分，无变化0分。

2.3　统计学方法

采用SPSS19.0统计软件进行数据处理，计量数据用$\bar{x}\pm s$表示。治疗前后计量资料组内比较采用配对样本t检验，计量资料组间比较采用独立样本t检验。等级资料采用秩和检验及非参数检验，计数资料采用卡方检验。假设检验统一使用双侧检验，以$P<0.05$为有统计学意义，$P<0.01$为有显著统计学意义。

3　结果

3.1　2组HAMA量表评分变化比较

结果见表1。

表1　2组治疗前后HAMA评分变化比较（$\bar{x}\pm s$）

分组	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗6周后
治疗组	29	21.55±4.429	17.34±3.930**△	12.58±3.996**△△	8.31±4.986**△△
对照组	31	22.58±4.463	20.26±4.973**	20.77±5.886	20.74±6.633

注：与治疗前比较，**$P<0.01$；与对照组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。

3.2　2 组治疗 6 周后 HAMA 评分临床疗效观察结果见表 2。

表 2　2 组治疗 6 周后 HAMA 评分临床疗效观察

组别	例数	痊愈	显著进步	进步	无效	有效率/%
治疗组	29	5	20	2	2	93.10
对照组	31	0	2	8	21	32.26

注：经 Ridit 分析，$\bar{R}_{治疗组}=0.716$，$\bar{R}_{对照组}=0.298$，$P<0.01$。

3.3　2 组治疗后有效病例中病情程度比较

在治疗组 27 例有效例数中，对轻度焦虑有效 13 例，占 92.86%，中度焦虑有效 11 例，占 91.67%，重度焦虑有效 3 例，占 100%。对照组 10 例有效例数中，对轻度焦虑有效 5 例，占 41.67%；对中度焦虑有效 5 例，占比 31.25%；对重度焦虑有效 0 例，占比 0%。结果见表 3。

表 3　2 组治疗后有效病例中病情程度比较

分组	有效例数	病情程度		
		轻度	中度	重度
治疗组	27	13/14**	11/12**	3/3**
对照组	10	5/12	5/16	0/3

注：2 组比较，$\chi^2_{轻度}=8.591$，$\chi^2_{中度}=11.484$，$\chi^2_{重度}=8.318$，**$P<0.01$。

3.4　2 组治疗前后中医症状量表评分变化比较结果见表 4。

表 4　2 组治疗前后中医症状量表评分变化比较（$\bar{x}\pm s$）

分组	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
治疗组	29	12.21±2.111	$8.84\pm2.280^{**}_{\triangle}$	$6.31\pm2.281^{**}_{\triangle\triangle}$	$4.66\pm2.609^{**}_{\triangle\triangle}$
对照组	31	12.68±2.006	10.26±2.927**	11.56±3.127*	12.05±3.431

注：与治疗前比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与对照组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$。

3.5　2 组治疗前后中医症状量表各症状评分比较　　结果见表 5。

表 5　2 组治疗前后中医症状量表各项评分变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	症状	例数	急躁易怒	喜太息	咽塞如梗	心悸	头昏
治疗组	治疗前	29	2.90±0.557	2.48±1.153	1.97±1.451	2.48±1.153	2.38±1.237
	治疗后	29	$0.83\pm0.859^{**}_{\triangle\triangle}$	$0.67\pm0.948^{**}_{\triangle\triangle}$	1.29±1.372**	$0.67\pm0.948^{**}_{\triangle\triangle}$	$1.19\pm0.930^{**}_{\triangle\triangle}$
对照组	治疗前	31	2.90±0.539	2.61±1.022	1.94±1.459	2.71±0.902	2.52±1.122
	治疗后	31	2.61±0.771*	2.47±0.991	1.98±1.363	2.56±0.793	2.37±1.08

注：与治疗前比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与对照组比较，△△$P<0.01$。

3.6　2 组治疗 6 周后中医症状疗效观察结果见表 6。

表 6　2 组治疗后中医症状评分临床疗效观察

组别	例数	痊愈	显著进步	进步	无效	有效率/%
治疗组	29	5	20	2	2	93.10
对照组	31	0	3	6	22	29.03

注：经 *Ridit* 分析，$\bar{R}_{治疗组}=0.711$，$\bar{R}_{对照组}=0.302$，$P<0.01$。

3.7　不良反应及安全性评价

经 TESS 副反应量表评价，2 组均未见严重不良反应。治疗组在服药过程中出现多寐 2 例，其中 1 例脱落，食欲减退 2 例，停药后或嘱饭后服用后症状消失。对照组出现口干 1 例。2 组患者血常规、尿常规、肝肾功能、心电图治疗前后未见明显异常。结果见表 7。

表 7　治疗后 2 组 TESS 评分比较情况

分组	例数	TESS 评分
治疗组	30	0.13±0.434
对照组	31	0.06±0.359

4　讨论

焦虑症是一组以焦虑和惊恐为主要表现的精神疾病。中医学无此病名，归属于中医情志病范畴，与“惊证”“惊悸”“不寐”等相关，本病为不良情绪刺激，导致肝气郁结，进而扰动心神、肾志所致。虽心主神志、恐为肾志，而肝主疏泄、主情志，气机不畅则情志失乖，故肝郁气滞对致病尤为重要。初期肝郁气滞为主要病机，后可致气郁化火、生痰等而变生诸症，或致心、肾阴虚可使病情缠绵，肝气郁结贯穿始终。

本病主要由情志不舒、气机郁滞所致，肝郁气结是病机的关键，疏肝解郁是治疗的基本原则。柴龙解郁丹由小柴胡汤加龙骨、牡蛎、珍珠母而成。小柴胡汤和解少阳、透转枢机，具有疏肝解郁、条畅气机之功。刘渡舟认为，“柴胡证病在三焦，然波及阴阳、表里、上下、内外”[6]。肝胆疏泄失常而致情志抑郁，胆火内郁，内扰心神可出现心烦易怒，甚或焦虑、失眠等症。由此可见疏肝解郁对恢复整体气机通畅有至关重要的作用，与本病的基本病机和治疗原则相吻合。

方中柴胡微苦微寒，入肝经，疏肝解郁为君药。黄芩味苦质轻清胆经、上焦之热，为臣药。柴胡配黄芩共同清肝胆之热，条达肝胆之气机。半夏化痰开结，辛开苦降，助柴胡疏解气机，为安神要药。龙骨、牡蛎、珍珠母潜降镇逆，重镇安神亦为臣药。党参、炙甘草补益心脾为佐药，并防重坠之品伤脾胃。生姜、大枣并与炙甘草健脾和胃为使药，与安神药共奏疏肝解郁、镇静安神之功，共解肝郁气滞之惊恐。

本方重在疏肝解郁、重镇安神，兼顾郁热、痰结、脾虚之病理变化。结果显示对中医症状量表急躁易怒、喜太息、心悸的疗效治疗组明显优于安慰剂组，说明本方在改善肝郁气结导致的情志方面效果显著，其明显改善头昏症状可能与改善睡眠有关。研究结果显示对HAMA量表评分、中医症状评分的改善，治疗组在2周、4周、6周末均有显著作用，且呈有递进效应，显著优于对照组，表明治疗组作用持久；对照组HAMA量表评分2周末、中医症状评分2周、4周末有显著作用，而无递进效应，符合安慰剂原理。从有效例数中可以看出治疗组无论是对轻度、中度还是重度均有很好的作用，有效率分别是92.86%、91.67%、100%，而对照组对轻度者作用明显，占41.67%，对中度焦虑则降至31.25%，对重度无效。2组TESS评分差异无统计学意义，表明治疗组不良反应少，安全性好。

该研究尚有不足，样本量尚小，未设西药组做平行对照，尚未测定相关神经递质等，因此，对柴龙解郁丹对焦虑症相关症状改善明显的机理尚不清楚，还有待今后进一步的研究。

参考文献：

[1] Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, co-morbidity, 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] Phillips MR, Zhang J, Shi Q, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001－05: an epidemiological survey[J]. Lancet, 2009, 373(9680): 2041-2053.

[3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南：山东科技出版社，2001：53.
Psychosis Branch of Chinese Medical Association. Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders in China[M]. Jinan: Shandong science and technology publishing house, 2001: 53.

[4] 朱晓旭，谢鸣. 焦虑症中医药治疗研究现状[J]. 北京中医药大学学报，2002，3(3)：62-65.
Zhu XX, Xie M. Research status of TCM in treating anxiety (Review)[J]. J Beijing Univ Chin Med, 2002, 3(3): 62-65.

[5] 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.
Guo RJ, Wang YH, Han G, et al. Investigation on symptomatology of generalizedanxietydisorderinChinesemedicine[J]. J Beijing Univ Chin Med(Clinical Medicine), 2006, 13(5): 1-7.

[6] 中医研究院广安门医院. 医论医话荟要[M]. 北京：人民卫生出版社，1982：52.
China Academy of Chinese Medical Science-Guanganmen Hospital. Yilun Yihua Huiyao[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1982: 52.

（编辑：周建英）

·投稿须知·

投稿要求　论文具有先进性、科学性、逻辑性，要求主题明确、结构严密，层次分明，文字精练、图表简明。

本刊已开通网上投稿，欢迎登录 http://xb.njutcm.edu.cn 进行网上投稿，请注明稿号及第一作者姓名。本刊不接受纸质投稿或邮箱投稿，基金项目和专利需提供相关证明复印件。

作者在投稿时，请自留底稿。作者在接到收稿回执后6个月未收到稿件处理意见，可联系本刊退稿，不得私自一稿多投。本刊对稿件有修改权，凡有涉及原意的修改将征得作者同意。修改稿逾2个月不寄回者，视为自动撤稿。

稿件确定刊用后，根据所占版面与插图数量收取版面费，彩图需付彩图印制工本费。

本刊优先发表下列文章：①属于国家重点研究项目的文章；②受到省部级以上基金资助的文章；③有重要指导性意义或发表后具有广泛引用价值的文章；④有重大发现，发表后准备报奖的文章。