

宁心安神胶囊联合文拉法辛治疗广泛性焦虑症的临床研究

郭俊伟¹, 翟红^{2*}

1. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院 临床心理科, 重庆 400030

2. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院 神经内科, 重庆 400030

摘要: **目的** 探讨宁心安神胶囊联合文拉法辛治疗广泛性焦虑症的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2017年12月在中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院治疗的广泛性焦虑症患者140例,根据用药差别分为对照组(70例)和治疗组(70例)。对照组口服盐酸文拉法辛缓释胶囊,起始剂量75 mg/d,1次/d,必要时可递增至最大剂量225 mg/d;治疗组在对照组基础上口服宁心安神胶囊,4粒/次,3次/d。两组均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、焦虑自评量表(SAS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)和健康调查简表(SF-36)评分及神经递质水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.00%,显著低于治疗组的94.29%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组恐惧惊剔、心烦易怒、心悸和失眠多梦症状积分均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组临床症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组HAMA、SAS和PSQI评分显著降低($P < 0.05$),SF-36评分显著升高($P < 0.05$),且治疗后治疗组HAMA、SAS、PSQI和SF-36量表评分明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组血清5-HT、NE和DA水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 宁心安神胶囊联合文拉法辛治疗广泛性焦虑症可有效改善患者临床症状,提高患者睡眠和生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 宁心安神胶囊;盐酸文拉法辛缓释胶囊;广泛性焦虑症;汉密尔顿焦虑量表;焦虑自评量表;匹兹堡睡眠质量指数量表;5-羟色胺;去甲肾上腺素

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2852-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.020

Clinical study on Ningxin Anshen Capsules combined with venlafaxine in treatment of generalized anxiety disorder

GUO Jun-wei¹, ZHAI Hong²

1. Department of Clinical Psychology, the First Hospital Affiliated of AMU of PLA, Chongqing 400030, China

2. Department of Internal Medicine-Neurology, the First Hospital Affiliated of AMU of PLA, Chongqing 400030, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Ningxin Anshen Capsules combined with venlafaxine in treatment of generalized anxiety disorder. **Methods** Patients (140 cases) with generalized anxiety disorder in the First Hospital Affiliated of AMU of PLA from January 2017 to December 2017 were divided into control (70 cases) and treatment (70 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Venlafaxine Hydrochloride Sustained-Release Capsules, and the initial dose was 75 mg/d, once daily, and increased to maximum dose of 225 mg/d if it was necessary. Patients in the treatment group were *po* administered with Ningxin Anshen Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the HAMA, SAS, PSQI, and SF-36 scores, the neurotransmitter levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.00%, which was significantly lower than 94.29% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores of fear, annoyed and irritable, palpitate and insomnia, and dreamful sleep in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the clinical symptom scores in

收稿日期: 2018-06-22

作者简介: 郭俊伟(1980—), 主治医师, 硕士, 主要从事心身疾病的药物心理综合治疗及联络会诊。E-mail: yan1222@126.com

*通信作者 翟红(1981—), 主治医师, 硕士, 研究方向为缺血性脑血管病及睡眠障碍。E-mail: 9647502@qq.com

the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HAMA, SAS and PSQI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but SF-36 scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the HAMA, SAS, PSQI and SF-36 scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 5-HT, NE and DA levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the 5-HT, NE and DA levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ningxin Anshen Capsules combined with venlafaxine in treatment of generalized anxiety disorder can effectively improve the clinical symptoms, sleep and quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Ningxin Anshen Capsules; Venlafaxine Hydrochloride Sustained-Release Capsules; generalized anxiety disorder; HAMA; SAS; PSQI; 5-HT; NE

广泛性焦虑症是以广泛而持久的焦虑为主要表现,以失眠易紧张、头晕、心跳及喉部梗塞感等为主要症状,属于焦虑障碍的一种。近年来,随着社会、经济压力等因素的加大,导致人们精神压力逐渐增加,使得本病的发病率也逐渐增高,严重影响着患者的睡眠及工作生活^[1]。文拉法辛具有抑制5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)的再摄取,并对多巴胺的再摄取也有一定的抑制作用^[2]。宁心安神胶囊具有镇惊安神、宽胸宁心的功效^[3]。因此,本研究对广泛性焦虑症患者采用宁心安神胶囊联合盐酸文拉法辛缓释胶囊进行治疗,获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年1月—2017年12月在中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院进行治疗的140例广泛性焦虑症患者为研究对象,入组者均符合广泛性焦虑症诊断标准^[4]。其中男76例,女64例;年龄22~65岁,平均年龄(35.84 ± 1.35)岁;病程5~36个月,平均病程(13.75 ± 2.46)个月。

排除标准:过敏体质者;伴有精神分裂症、躁狂症等精神疾病者;严重肝肾功能异常者;近期经过其他方案治疗者;妊娠及哺乳期妇女;不配合治疗者;未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸文拉法辛缓释胶囊由Pfizer Ireland Pharmaceuticals生产,规格75 mg/粒,产品批号161009、170509;宁心安神胶囊由河北万邦复临药业有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号160804、170407。

1.3 分组及治疗方法

将两组患者随机分为对照组(70例)和治疗组(70例),其中对照组男40例,女30例;年龄22~64岁,平均年龄(35.76 ± 1.28)岁;病程5~34个

月,平均病程(13.62 ± 2.35)个月;治疗组男36例,女34例;年龄22~65岁,平均年龄(35.93 ± 1.42)岁;病程5~36个月,平均病程(13.86 ± 2.54)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸文拉法辛缓释胶囊,起始剂量75 mg/d,1次/d,必要时可递增至最大剂量225 mg/d;治疗组在对照组基础上口服宁心安神胶囊,4粒/次,3次/d。两组均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:经治疗汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分减分率 $\geq 75\%$;显效:经治疗 $50\% \leq \text{HAMA}$ 减分率 $< 75\%$;有效:经治疗 $25\% \leq \text{HAMA}$ 减分率 $< 50\%$;无效:经治疗HAMA减分率 $< 25\%$ 。

$\text{HAMA 减分率} = (\text{治疗前评分} - \text{治疗后评分}) / \text{治疗前评分}$
 $\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分^[6] 其中恐惧惊剔以0分为无症状,6分为患者主动述说且严重影响日常工作学习,分值越高,症状越严重;心烦易怒以0分为无症状,6分为烦躁易怒而不能控制,分值越高症状越严重;心悸以0分为无症状,6分为经常心悸、难以平静,严重影响日常工作生活,分值越高症状越严重;失眠多梦以0分为无症状,6分为患者每周失眠或多梦4次以上,严重影响日常生活工作,分值越高症状越严重。

1.5.2 HAMA量表评分^[7] 共14个项目,每项0~4分,满分56分,分数越高焦虑程度越严重。

1.5.3 焦虑自评量表(SAS)评分^[8] 共20个项目,分4级自评量表,评价患者主观感受,分数越高焦虑程度越严重。

1.5.4 匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分^[9] 共0~21分,超过7分表示存在睡眠问题,分值越高,提示睡眠障碍程度越高。

1.5.5 健康调查简表 (SF-36) 评分^[10] 总分 100 分, 分值越高, 表示生活质量改善越明显。

1.5.6 神经递质水平 采用 ELISA 法测定两组治疗前后 5-HT(上海钰博生物科技有限公司)、NE(上海信裕生物科技有限公司)、多巴胺 (DA)(北京百奥莱博科技有限公司) 水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对可能发生的胃肠道不适、嗜睡、梦境怪异、出汗和性功能异常等不良反应进行统计比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组相关评分及神经递质水平的比较采用 t 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 23 例, 显效 19 例, 有效

14 例, 无效 14 例, 临床总有效率为 80.00%; 治疗组治愈 32 例, 显效 18 例, 有效 16 例, 无效 4 例, 临床总有效率为 94.29%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状积分比较

治疗后, 两组恐惧惊剔、心烦易怒、心悸和失眠多梦症状积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分比较

治疗后, 两组 HAMA 量表评分、SAS 量表评分和 PSQI 量表评分显著降低, SF-36 量表评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 HAMA、SAS、PSQI 和 SF-36 量表评分明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	23	19	14	14	80.00
治疗	70	32	18	16	4	94.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	恐惧惊剔积分	心烦易怒积分	心悸积分	失眠多梦积分
对照	70	治疗前	3.93 ± 0.46	3.87 ± 0.43	2.67 ± 0.38	3.82 ± 0.46
		治疗后	1.84 ± 0.12*	1.79 ± 0.08*	1.23 ± 0.07*	2.15 ± 0.17*
治疗	70	治疗前	3.95 ± 0.44	3.84 ± 0.47	2.63 ± 0.34	3.85 ± 0.42
		治疗后	1.01 ± 0.07*▲	1.02 ± 0.02*▲	0.52 ± 0.03*▲	1.12 ± 0.13*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on related scales scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HAMA 量表评分	SAS 量表评分	PSQI 量表评分	SF-36 量表评分
对照	70	治疗前	25.48 ± 3.67	59.75 ± 6.58	16.49 ± 2.75	46.67 ± 5.38
		治疗后	17.65 ± 1.39*	42.39 ± 5.43*	9.84 ± 1.32*	73.65 ± 6.63*
治疗	70	治疗前	25.45 ± 3.63	59.72 ± 6.54	16.45 ± 2.72	46.62 ± 5.35
		治疗后	11.12 ± 1.34*▲	32.42 ± 5.36*▲	6.53 ± 1.25*▲	89.53 ± 8.49*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组神经递质水平比较

治疗后, 两组患者血清 5-HT、NE 和 DA 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意

义 ($P<0.05$); 且治疗组血清 5-HT、NE 和 DA 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on neurotransmitter levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	5-HT/(g·L ⁻¹)	NE/(ng·L ⁻¹)	DA/(μg·L ⁻¹)
对照	70	治疗前	174.59±12.54	273.29±24.23	185.87±17.65
		治疗后	115.53±9.78*	212.85±16.58*	146.43±12.77*
治疗	70	治疗前	174.56±12.57	273.27±24.35	185.84±17.63
		治疗后	98.62±9.73*▲	176.38±15.54*▲	132.28±12.73*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

广泛性焦虑症是一种临床上常见的焦虑症, 其病程长、复发率高、危害大, 患者常表现为一些与现实事件及周围特定环境不存在显著相关性的过度担心、紧张, 有些患者还会出现运动性不安、肌肉紧张、震颤及自主神经紊乱等症状。

文拉法辛活性代谢物 *O*-去甲基文拉法辛能有效地抑制 5-HT 和 NE 的再摄取, 对多巴胺的再摄取也有一定的抑制作用^[2]。宁心安神胶囊是由丹参、远志(制)、茯苓、石菖蒲、琥珀、珍珠母、磁石(煅)、黄连、小麦、红枣、甘草制成的中药方剂, 具有安定五志、养阴宁心、镇静安神的功效^[3]。因此, 本研究对广泛性焦虑症患者采用宁心安神胶囊联合盐酸文拉法辛缓释胶囊进行治疗, 获得了满意效果。

广泛性焦虑症的发生与遗传、社会、性格及社交等因素有关, 多数学者认为该病的发生同中枢神经递质紊乱密切相关^[11]。孔秋玲等^[12]发现, 增加中枢神经系统 5-HT 释放, 会致使机体出现焦虑症状。DA 是 NE 的前体物质, 为下丘脑及脑垂体腺中重要的神经递质, 可直接影响人们的情绪反应^[13]。本研究中, 治疗后两组 5-HT、NE、DA 水平均显著降低, 且治疗组降低更明显, 说明盐酸文拉法辛缓释胶囊联合宁心安神胶囊可有效改善广泛性焦虑症体内神经递质水平。此外, 治疗后对照组有效率为 80.00%, 显著低于治疗组的 94.29%。治疗后, 两组恐惧惊剔、心烦易怒、心悸及失眠多梦症状积分均显著降低, 且治疗组降低更明显。治疗后, 两组 HAMA 量表评分、SAS 量表评分、PSQI 量表评分、

SF-36 量表评分均明显改善, 且治疗组改善更显著, 说明盐酸文拉法辛缓释胶囊联合宁心安神胶囊治疗广泛性焦虑症效果显著。

综上所述, 宁心安神胶囊联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗广泛性焦虑症可有效改善患者临床症状, 提高患者睡眠及生活质量, 具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 郝伟, 于欣. 精神病学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 111-112.
- [2] 蓝艳. 盐酸文拉法辛缓释片与盐酸舍曲林治疗广泛性焦虑对照研究 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(1): 147-148.
- [3] 李俊亚, 吴江庆, 张小铁. 心神宁在抗精神病的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 34-35.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 87-89.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 101.
- [6] 戴景超. 温胆汤加减治疗痰热内扰型广泛性焦虑的临床疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [7] 曾庆枝, 何燕玲, 刘寒, 等. 广泛性焦虑量表中文版在中医内科门诊人群应用的信度和效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(3): 163-168.
- [8] 王文菁, 许明智. 焦虑自评量表在精神疾病患者中的因子结构研究 [J]. 广东医学, 2009, 30(10): 1416-1418.
- [9] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.

- [10] 张磊, 徐德忠, 黄久仪, 等. SF-36量表中文版的应用及分级截断点选择的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(1): 69-73.
- [11] 李清伟, 陆峥. 焦虑障碍的常见症状和诊断要点 [J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(5): 325-327.
- [12] 孔秋玲, 邹江冰, 蒋琳兰. 焦虑症的生化病理机制研究进展 [J]. 广东医学, 2011, 32(21): 2869-2871.
- [13] 孙志国, 杨巍, 冯萍萍, 等. 广泛性焦虑症患者血清神经递质及凝血相关指标的变化分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16): 36-37.