柏子养心丸联合坦度螺酮治疗老年广泛性焦虑症的临床研究

张绪伟, 王友培, 李芬林, 张 健

青岛市城阳区人民医院 老年医学科, 山东 青岛 266109

摘要: **目的** 探讨柏子养心丸联合枸橼酸坦度螺酮片治疗老年广泛性焦虑症的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 6 月—2018 年 6 月在青岛市城阳区人民医院治疗的老年广泛性焦虑症患者 86 例, 根据用药的差别分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组口服枸橼酸坦度螺酮片, 10 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组基础上口服柏子养心丸, 6 g/次, 2 次/d。两组患者均治疗 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、HAMA、SAS 和 PSQI 评分及免疫指标和神经递质水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 79.07% 和 95.35%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者临床症状积分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMA、SAS 和 PSQI 量表评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 HAMA、SAS 和 PSQI 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IgG、IgA、IgM 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 IgG、IgA、IgM 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组肾上腺素 (EPH)、5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素 (NE) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组神经递质水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 柏子养心丸联合盐酸曲唑酮片治疗老年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, 提高机体免疫能力。

关键词: 柏子养心丸; 枸橼酸坦度螺酮片; 广泛性焦虑症; 临床症状评分; 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(2019)02-0332-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.013

Clinical study on Baizi Yangxin Pills combined with tandospirone citrate in treatment of senile generalized anxiety disorder

ZHANG Xu-wei, WANG You-pei, LI Fen-lin, ZHANG Jian

Department of Geriatrics, Chengyang People's Hospital, Qingdao 266109, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Baizi Yangxin Pills combined with tandospirone citrate in treatment of senile generalized anxiety disorder. **Methods** Patients (86 cases) with generalized anxiety disorder in Chengyang People's Hospital from June 2017 to June 2018 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Tandospirone Citrate Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Baizi Yangxin Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, HAMA, SAS, and PSQI scores, the immune indexes and the neurotransmitter levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 79.07% and 95.35% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HAMA, SAS and PSQI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IgG, IgA, and IgM levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and IgG, IgA, and IgM levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the EPH, 5-HT and NE levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Baizi Yangxin Pills combined with tandospirone citrate in treatment of senile generalized anxiety disorder can effectively improve the clinical symptoms,

收稿日期: 2018-09-11

作者简介: 张绪伟 (1973—), 男, 副主任医师, 研究方向为老年脑血管疾病与精神疾病。E-mail: chengyangzxw@163.com

the sleep and life quality and the immune ability.

Key words: Baizi Yangxin Pills; Tansospirone Citrate Tablets; generalized anxiety disorder; clinical symptom score; 5-HT; NE

广泛性焦虑症是临床常见的一种精神障碍性疾病, 临床主要表现为持续明显的紧张不安、植物神经功能兴奋、过分警觉、失眠易紧张、头晕耳鸣、胸闷憋气等症状, 具有发病率高、复发率高及病程缓慢等特点^[1], 不仅对患者自身心理、生理及社会生活有着严重影响, 并给其家庭也带来严重的负担。枸橼酸坦度螺酮片可选择性的作用于脑内5-羟色胺1A(5-HT_{1A})受体, 发挥抗焦虑的作用^[2]。柏子养心丸具有补气、养血、安神的作用^[3]。因此, 本研究对老年广泛性焦虑症患者采用柏子养心丸联合盐酸曲唑酮片进行治疗, 获得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年6月—2018年6月在青岛市城阳区人民医院治疗的86例老年广泛性焦虑症患者为研究对象, 均符合广泛性焦虑症诊断标准^[4], 且年龄>60岁, 其中男45例, 女41例; 年龄60~75岁, 平均年龄(68.47±1.23)岁; 病程3~48个月, 平均病程(15.46±2.72)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

枸橼酸坦度螺酮片由 Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. Suzuka Plant 生产, 规格10 mg/片, 产品批号170502; 柏子养心丸由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产, 规格10 g/100粒, 产品批号170508。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例), 其中对照组男23例, 女20例; 年龄60~74岁, 平均年龄(68.35±1.16)岁; 病程3~46个月, 平均病程(15.32±2.68)个月。治疗组男22例, 女21例; 年龄60~75岁, 平均年龄(68.53±1.29)岁; 病程3~48个月, 平均病程(15.57±2.83)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。

对照组口服枸橼酸坦度螺酮片, 10 mg/次, 3次/d; 治疗组在对照组基础上口服柏子养心丸, 6 g/

次, 2次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈: 经治疗 HAMA 减分率≥75%; 显效: 经治疗 50%≤HAMA 减分率<75%; 有效: 经治疗 25%≤HAMA 减分率<50%; 无效: 经治疗 HAMA 减分率<25%。

HAMA 减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 恐惧惊剔、心烦易怒、心悸及失眠多梦症状积分^[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 SAS 量表评分^[8] 共20个项目, 分4级自测量表, 评价患者主观感受, 分数越高焦虑程度越严重。

1.5.4 PSQI 量表评分^[9] 共7个项目, 各项评分0~3分, 总分21分, 总分>7分为患者存在睡眠障碍。

1.5.5 免疫指标 采用免疫注射比浊法测定两组免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)水平, 测定试剂盒和校准品均为西门子公司生产的临床检测试剂, 质控品用美国伯乐公司的特种蛋白质控品, 仪器为西门子 ADVIA 1800 全自动生化分析仪, 离心机等。

1.5.6 神经递质水平 治疗前后取空腹血5 mL, 3 000 r/min 离心分离血清, 采用 ELISA 法测定两组治疗前后肾上腺素(EPH, 上海江莱生物科技有限公司)、5-羟色胺(5-HT, 上海恒远生物科技有限公司)、去甲肾上腺素(NE, 上海基免生物科技有限公司)水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对治疗期间两组患者胃肠道不适、嗜睡、梦境

怪异、出汗和性功能异常等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 21.0, 两组相关评分、神经递质水平、免疫因子水平的比较采用 *t* 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 12 例, 显效 14 例, 有效 8 例, 无效 9 例, 临床总有效率为 79.07%; 治疗组治愈 21 例, 显效 15 例, 有效 5 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 95.35%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

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, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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。

义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 HAMA、SAS 和 PSQI 评分比较

治疗后, 两组 HAMA、SAS 和 PSQI 量表评分均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 HAMA、SAS 和 PSQI 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 3。

2.4 两组免疫指标比较

治疗后, 两组 IgG、IgA、IgM 水平均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 IgG、IgA、IgM 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组神经递质水平比较

治疗后, 两组 EPH、5-HT、NE 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组神经递质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 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	43	12	14	8	9	79.07
治疗	43	21	15	5	2	95.35*

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	恐惧惊剔评分	心烦易怒评分	心悸评分	失眠多梦评分
对照	43	治疗前	3.99 ± 0.34	3.96 ± 0.37	2.89 ± 0.25	3.94 ± 0.26
		治疗后	1.85 ± 0.09*	1.81 ± 0.07*	1.36 ± 0.09*	2.21 ± 0.04*
治疗	43	治疗前	3.97 ± 0.32	3.93 ± 0.35	2.84 ± 0.27	3.96 ± 0.28
		治疗后	1.02 ± 0.05*▲	1.01 ± 0.04*▲	0.23 ± 0.05*▲	1.04 ± 0.08*▲

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 HAMA、SAS 和 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HAMA, SAS, and PSQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HAMA 评分	SAS 评分	PSQI 评分
对照	43	治疗前	26.58 ± 2.75	56.35 ± 7.32	15.89 ± 2.59
		治疗后	15.47 ± 1.17*	41.74 ± 3.71*	9.72 ± 1.34*
治疗	43	治疗前	26.53 ± 2.72	56.38 ± 7.36	15.86 ± 2.57
		治疗后	9.72 ± 1.05*▲	30.25 ± 3.63*▲	6.24 ± 1.31*▲

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4 两组免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on immune indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgG/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	9.49±1.35	1.37±0.24	0.85±0.16
		治疗后	10.92±1.37*	1.96±0.31*	1.24±0.21*
治疗	43	治疗前	9.47±1.33	1.35±0.27	0.87±0.13
		治疗后	12.35±1.42*▲	2.65±0.43*▲	1.93±0.28*▲

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5 两组神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on neurotransmitter levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EPH/(ng·L ⁻¹)	5-HT/(ng·L ⁻¹)	NE/(ng·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	72.59±9.54	168.76±13.51	257.38±21.46
		治疗后	54.53±8.79*	117.94±8.71*	198.57±16.85*
治疗	43	治疗前	72.56±9.57	168.73±13.48	257.35±21.49
		治疗后	45.62±8.75*▲	94.35±8.62*▲	142.83±16.74*▲

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

2.6 两组不良反应比较

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以没有确定对象及具体内容的提心吊胆和焦虑不安为主要症状, 并伴有显著的运动性不安、自主神经症状以及肌肉紧张等特征的情绪障碍^[1]。近年来, 该病的发病率逐渐升高, 西药治疗虽然简便、见效快, 但长期服药会导致药物依赖性及成瘾性, 而随着中医近些年的不断发展, 中药对疾病的治疗有着独到的优势。

枸橼酸坦度螺酮片作用于脑内 5-HT_{1A} 受体, 进而对 5-HT 能神经活动进行抑制, 并可使 5-HT 同神经突触后膜的 5-HT_{1A} 及 5-HT_{2A} 受体结合, 进而发挥抗焦虑的作用^[2]。柏子养心丸是由柏子仁、远志、五味子、川芎、炙甘草、炙黄芪、酸枣仁、半夏曲、当归、肉桂、党参、茯苓及朱砂所制成的中成药, 具有补气、养血、安神的作用^[3]。

广泛性焦虑症的发生与遗传、社会、性格、机体免疫情况及社交等因素有关, 多数学者认为该病的发生同中枢神经递质紊乱密切相关^[10]。有研究显示广泛性焦虑症患者血清 EPH、5-HT、NE 的水平明显高于健康人群, 且随着病情越重, 水平越高^[11]。本研究中, 治疗后两组 EPH、5-HT、NE 水平均显著降低, 且治疗组降低最明显, 说明老年广泛性焦

虑症应用柏子养心丸联合枸橼酸坦度螺酮片治疗, 可有效改善机体内神经递质水平。泛性焦虑症患者在长期处于失眠和负性情绪的状态下, 免疫功能也会有不同程度下降, 其血清中 IgG、IgA、IgM 水平要低于健康人群。本研究中, 治疗后两组 IgG、IgA、IgM 水平均显著升高, 且治疗组升高更明显, 说明老年 GAD 应用柏子养心丸联合枸橼酸坦度螺酮片治疗, 可有效增强机体免疫功能。此外, 治疗后, 对照组和治疗组的有效率分别为 79.07%、95.35%。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, 并以治疗组降低最明显。治疗后, 两组 HAMA 量表评分、SAS 量表评分、PSQI 量表评分均显著改善, 且治疗组改善更明显, 说明柏子养心丸联合枸橼酸坦度螺酮片治疗老年广泛性焦虑症效果显著。

综上所述, 柏子养心丸联合枸橼酸坦度螺酮片治疗老年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, 改善中枢神经递质紊乱, 提高机体免疫能力, 有着很好临床应用价值。

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] 郑利锋, 兰智勇, 毛芝芳. 枸橼酸坦度螺酮片治疗焦虑症的临床观察 [J]. 现代实用医学, 2014, 26(4): 387-388.

- [3] 郭子琦. 柏子养心丸的药理作用研究 [J]. 黑龙江科技信息, 2013, (36): 13.
- [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] 赵靖平. 精神药物治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 299-301.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 133-137.
- [7] 赵燕, 李雪, 徐雯洁, 等. 抑郁症患者HAMD量表因子分与证候要素的相关性分析 [J]. 天津中医药, 2009, 26(6): 515-518.
- [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] 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.
- [11] 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.
- [12] 陶炯, 温盛霖, 王相兰, 等. 广泛性焦虑患者的人格特质、免疫功能及相关性分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 36(21): 4016-4017, 4020.