



疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮治疗首发广泛性焦虑障碍的疗效及安全性分析

张拥军

(长沙市宁乡精神病医院 410600)

摘要：目的：分析研讨疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮治疗首发广泛性焦虑障碍的临床疗效和安全性。方法：用 1:1 随机数字法分 2 组讨论我院 2015 年 8 月至 2017 年 10 月期间收治的首发广泛性焦虑障碍患者 80 例，对照组接受丁螺环酮治疗，研究组接受丁螺环酮+疏肝解郁胶囊治疗，观察两组治疗疗效和安全性，如不良反应、疗效等，并比较。结果：研究组不良反应总发生率 7.50% 虽对于对照组 10%，但 $P>0.05$ 。比较两组 HAMA 评分，治疗前 $P>0.05$ ，治疗 2 周、4 周、6 周时，研究组 HAMA 评分均低于对照组，且 $P<0.05$ 。结论：建议临床治疗首发广泛性焦虑障碍症状可采用疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮药物，疗效突出，且安全可靠，值得推广。

关键词：首发广泛性焦虑障碍；丁螺环酮；疏肝解郁胶囊

中图分类号：R256.12

文献标识码：A

文章编号：1009-5187 (2018) 06-037-02

临床焦虑障碍中较为常见的一种则为广泛性焦虑障碍 (GAD)，目前暂不清楚疾病发病机制。有报告表明，此疾病年发病率可达 2.0% 左右，患者终身发病率可达 4.2% 左右，症状主要为缺乏明确对象和具体内容的提心吊胆，以及紧张不安的焦虑障碍，且存在明显的运动性不安、肌肉紧张、神经功能紊乱等症状。治疗上多给予药物治疗，如丁螺环酮等。而中度抑郁症采用疏肝解郁胶囊进行治疗，其疗效得到了认可，但在治疗首发广泛性焦虑障碍上，目前报道较少。为此，本研究纳入 80 例患者分 2 组讨论，本研究组具体报告如下：

1. 资料及方法

1.1 一般资料

用 1:1 随机数字法分 2 组讨论 80 例首发广泛性焦虑障碍患者，每组 40 例。对照组：男性 21 例，女性 19 例，年龄 20-63 岁，平均为 (36.2 ± 10.3) 岁，病程时间 1.3-6.9 年，平均为 (4.2 ± 0.6) 年；研究组：男性 22 例，女性 18 例，年龄 20-62 岁，平均为 (36.5 ± 10.1) 岁，病程时间 1.4-6.8 年，平均为 (4.3 ± 0.5) 年。两组患者基本资料比较 $P>0.05$ 。

入选标准：①患者均满足我国 ICD-10 判定标准[1]；②均自愿接受此次诊治；③病程时间 ≥ 6 个月；④研究方案经医院伦理会审核通过。

排除标准：①哺乳、妊娠期患者；②酒精或癫痫依赖史者；③脑器质性疾病者；④躯体严重疾病者；⑤病历不全者；⑥不愿接受此次诊治者，或对本研究所使用药物存在过敏史或禁忌症者。

1.2 方法

对照组接受丁螺环酮 (批准文号：国药准字 H19990302，生产单位：北大国际医院集团西南合成制药股份有限公司) 治疗，开始给药剂量为 5mg/d，服用 2 周后，将药物剂量加至 50mg/d。研究组在对照组治疗基础上接受疏肝解郁胶囊 (批准文号：国药准字 Z20080580，企业名称：成都康弘药业集团股份有限公司) 治疗，开始给药剂量为

0.40-0.70g/次，口服，2 次/d。两组患者均持续治疗 6 周。治疗期间不给予其他抗焦虑、抗抑郁、抗精神病药物。

1.3 指标判定

记录不良反应发生状况，并比较。

治疗过程中用 HAMA 量表判定其焦虑症状，此量表共 14 个项目，用 5 级评分法判定，标准为：无症状：0 分；轻度：1 分，中等：2 分，重度：3 分，极重：4 分。计算总得分。

1.4 统计方法

研究所得计量资料 (HAMA 评分) 和计数资料 (不良反应总发生率) 均用统计学软件 (SPSS13.0 版本) 分析，计量资料表示为 $(\bar{x} \pm s)$ ，计数资料表示为 (n, %)，若 $P<0.05$ ，则判定结果存在统计学意义。

2. 结果

2.1 不良反应

研究组不良反应总发生率 7.50% 虽对于对照组 10%，但 $P>0.05$ 。详见下表 1：

表 1：对比两组患者不良反应总发生率 [n, (%)]

组别	例数	视力模糊	失眠	恶心、呕吐	总发生
研究组	40	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	3 (7.50)
对照组	40	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	4 (10.00)
χ^2	--	--	--	--	12.2500
P	--	--	--	--	0.0005

2.2 HAMA 评分

比较两组 HAMA 评分，治疗前 $P>0.05$ ，治疗 2 周、4 周、6 周时，研究组 HAMA 评分均低于对照组，且 $P<0.05$ 。详见下表 2：

表 2：对比两组患者 HAMA 评分 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
研究组	40	29.57 $\pm$ 5.21	24.31 $\pm$ 5.20	16.35 $\pm$ 9.42	11.92 $\pm$ 3.53
对照组	40	29.56 $\pm$ 5.20	27.22 $\pm$ 3.19	20.76 $\pm$ 6.12	16.12 $\pm$ 3.21
t	--	0.0085	3.0169	2.4828	3.6506
P	--	0.9932	0.0034	0.0152	0.0005

3. 讨论

焦虑障碍属于神经症状群之一，包含惊恐障碍和广泛性焦虑障碍。

临床多采用西药治疗焦虑障碍，虽疗效突出，但其耐受性差，药

(下转第 44 页)



• 论 著 •

表 3 2017 年 0-14 岁儿童不同季节 25-(OH) D 水平情况

季节	例数	25-(OH) D 水平 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	25-(OH) D 营养状态[n(%)]		
			<20 ng/ml	20-30 ng/ml	31-80ng/ml
春季(3-5月)	1014	23.07 $\pm$ 9.08	391 (38.56)	418 (41.22)	205 (20.22)
夏季(6-8月)	1064	27.40 $\pm$ 10.97	199 (18.70)	540 (50.75)	325 (30.55)
秋季(9-11月)	770	25.45 $\pm$ 8.77	210 (27.27)	382 (49.61)	178 (23.12)
冬季(12-2月)	502	21.53 $\pm$ 9.12	239 (47.61)	186 (37.65)	77 (15.34)
合计	3350	24.76 $\pm$ 9.90	1039 (31.07)	1526 (45.49)	785 (23.43)

3 讨论

维生素 D 是一组具有生物活性的类固醇衍生物,除了调节钙磷代谢,还与心脑血管疾病、代谢综合征、糖尿病、恶性肿瘤等慢性疾病以及哮喘、婴幼儿感染等有关[4]。大多数人都是依靠太阳照射来满足维生素 D 的需求,太阳紫外线光子由皮肤中的 7-脱氢胆固醇吸收,转化为前维生素 D₃,再迅速转化为维生素 D₃。血清 25(OH) D 因在血液中浓度高、稳定性好、半衰期长,是反映维生素 D 营养状况的良好指标。

目前,我国维生素 D 的营养情况不太乐观。本研究结果佐证了此观点。本研究结果显示长株潭地区 3350 名儿童血清维生素 D 水平普遍低于正常水平,不足率占 44.84%,缺乏率占 31.82%。三个月以内婴儿维生素 D 含量较低,而四个月至一岁的幼儿的维生素 D 浓度保持较高水平,这可能是因为除了母乳喂养外,幼儿在四个月后开始吃配方奶和辅食。随着儿童年龄增长,维生素 D 的浓度开始下降。这可能是与他们停止每天从配方奶中补充维生素 D 有关[5]。四岁以上的儿童维生素 D 水平低于平均值,可能与学龄前儿童缺乏系统性的儿童保健指导、家长对补充维生素 D 制剂意识较淡薄,以及不良生活方式如户外活动少、日光照射少、饮食不均衡等均有密切关系[6]。

时间、季节和纬度也极大地影响维生素 D₃ 的皮肤生产。长株潭地区为典型的亚热带温湿气候区,四季分明,阳光充沛。该地区春、冬儿童维生素 D 水平低于夏、秋季。这是由于春、冬季光照时间较短,儿童户外活动较少,春冬季皮肤中产生的维生素 D₃ 含量很低。国内也有研究指出每天平均户外活动 1~2 h 可预防维生素 D 缺乏[7]。故对于血清 25(OH) D 水平较低儿童,建议进行适量的户外活动,以促进维生素 D 的合成。

总之,长株潭地区儿童维生素 D 营养状况亟待改善,应鼓励儿童

坚持室外活动,加强儿童期血清 25(OH) D 监测,积极开展相关健康知识宣教,科学、合理地补充维生素 D。

参考文献:

- [1] Andiran, N.; Celik, N.; Akca, H.; Dogan, G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2012, 4, 25-29.
- [2] Mellati, A.A.; Sharifi, F.; Faghihzade, S.; Mousaviviri, S.A.; Chiti, H.; Kazemi, S.A. Vitamin D status and its associations with components of metabolic syndrome in healthy children. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2015, 28, 641-648.
- [3] Holick, M.F.; Binkley, N.C.; Bischoff - Ferrari, H.A.; Gordon, C.M.; Hanley, D.A.; Heaney, R.P.; Murad, M.H.; Weaver, C.M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011, 96, 1911-1930.
- [4] 林岚, 谭美珍, 肖玉联等. 广州地区 13 502 例儿童 25-羟基维生素 D 水平及其与季节关系[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(1): 140-143.
- [5] Shuojia Wang, Guosong Shen, Shuying Jiang et al. Nutrient Status of Vitamin D among Chinese Children[J]. Nutrients, 2017, 9(4).
- [6] 王伟, 杨丽芳, 董莉等. 年龄、性别及季节与西安市 0~12 岁儿童维生素 D 状态的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2018(1).
- [7] 全国佝偻病防治科研协作组, 中国优生科学协会小儿营养专业委员会. 维生素 D 缺乏及维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(7): 781-782.

(上接第 37 页)

物停用后病情复发可能性较大,无法确保治疗疗效。中医上将焦虑障碍划分到“怔忡、惊悸、躁躁”等范围中[2],为情志性疾病。且认为此疾病和肝、心存在密切关系,治疗时需主要给予健脾疏肝类药物。

本研究中纳入 80 例患者分 2 组讨论,从患者 HAMA 评分、不良反应总发生率上证实了疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮药物治疗,疗效更突出。丁螺环酮主要对脑组织内 5-HT_{1A} 受体发挥作用,发挥抗焦虑功效。此药物无抗惊厥、肌松弛、镇痛等作用。人体口服后可在 1 h 内达到血液浓度峰值,且吸收速度较快。大部分均可在肝脏中代谢,口服后,肾脏排泄 60%,另外 40%可由粪便将其排出。疏肝解郁胶囊成分主要为刺五加、贯叶金丝桃,刺五加可补肾安神、益气健脾,贯叶金丝桃可抗抑郁,可改善失眠多梦、心烦等症状。将其用于治疗首发广泛性焦虑障碍症状,患者低落情绪、胸闷、急躁易怒、紧张不安、多梦、早醒、入睡困难、迟滞等症状得到改善[3-4],在焦虑、抑郁等症治疗上,疗效突出。本研究中研究组患者治疗各时间点 HAMA 评分均低于单一接受丁螺环酮药物治疗的对照组,且 P<0.05。广泛性焦虑障碍者抑郁症状较为明显,疏肝解郁胶囊则可更好的促进改善症状。且丁螺环酮药物可能对疏肝解郁胶囊疗效有增加作用。

覃电泽等学者[5]在研究中纳入 72 例患者分 2 组讨论,从患者 HAMA 评分和 SERS 评分、不良反应总发生率等方面均证实了疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮药物治疗的有效性,且 P<0.05。本研究与之相比,其结果相符。综上,建议临床治疗首发广泛性焦虑障碍症状可采用疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮药物,疗效突出,且安全可靠,值得推广。

参考文献:

- [1] 卫生部卫生统计信息中心. 国际疾病分类(ICD-10)应用指导手册[J]. 2001.
- [2] 叶刚, 汤臻, 李歆等. 首发广泛性焦虑障碍患者认知功能特点[J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24(5): 650-654.
- [3] 赵晶, 全亚萍, 陈园桃. 广泛性焦虑症中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 12(4): 210-212.
- [4] 曲娜, 胜利. 广泛性焦虑量表在综合医院心理科门诊筛查广泛性焦虑障碍的诊断试验[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(12): 939-944.
- [5] 覃电泽, 石广念, 周芳珍等. 疏肝解郁胶囊联合丁螺环酮治疗首发广泛性焦虑障碍的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(3): 348-349.