

基于焦虑症病因病机的中医外治法研究进展

马思洋 马慧艳 葛芸嘉 李佳乐

宁夏医科大学 宁夏 银川 750004

摘要: 焦虑症 (Anxiety) 又称为焦虑性障碍, 是一种以睡眠障碍, 情绪不佳, 心悸和呼吸不畅等为主要表现的神经症, 也是临床常见精神障碍性疾病。现代医学使用丁螺环酮等药物治疗焦虑症, 但其副作用大, 治疗效果不稳定。而中医治未病治疗焦虑障碍有较大的优势, 尤其是中药敷贴, 将其贴于相应穴位, 巡经入里治疗焦虑障碍, 不仅副作用小, 使用亦是方便。

关键词: 焦虑障碍; 中药敷贴; 肝气郁结

焦虑症 (Anxiety) 又称为焦虑性障碍, 是一种以睡眠障碍, 情绪不佳, 心悸和呼吸不畅等为主要表现的神经症, 也是临床常见精神障碍性疾病。焦虑症含广泛性焦虑障碍、恐慌障碍、广场恐惧症和社交焦虑障碍等 12 种不同类型^[1]。据调查^[2]我国焦虑障碍终生患病率为 7.57%, 12 个月患病率为 4.98%, 且患病率逐年攀升。此外, 疾病病程长, 易复发且需要长期巩固支持性治疗, 导致疾病给患者及家属带来巨大痛苦, 增加患者经济负担, 甚至影响社会和谐稳定。

1 现代医学防治焦虑障碍的研究

广泛性焦虑障碍是最常见的焦虑障碍, 以焦虑、紧张、恐惧等情绪障碍为主要特征, 并伴有明显的自主神经功能障碍^[3], 广泛性焦虑障碍主要由心理因素引起, 少部分由遗传因素和神经生物学因素引起。关于广泛型焦虑障碍的发病机制, 现代医学主要从神经递质紊乱学说、内分泌紊乱学说以及免疫紊乱学说等方面进行解释^[4]。如 5-羟色胺、多巴胺、 γ -氨基丁酸等神经递质分布于海马及杏仁核等部位, 直接或间接产生焦虑作用。此外, 应激反应刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-甲状腺轴, 引起内分泌功能障碍和焦虑。还有焦虑伴有免疫功能紊乱, 使 T 细胞功能异常。

由于焦虑症的发病机制不清, 没有理想的药物靶点, 临床治疗上多以缓解症状为主, 据查阅文献, 罗马洋甘菊 (精油) 的活性成分可能通过参与神经活性配体-受体相互作用、血清素突触、cAMP 信号通路、神经递质结合通路等, 在焦虑症的治疗中发挥作用。包含在神经活性配体-受体相互作用信号通路中的生物亚胺是一种必需的刺激神经组织分子, 它在与相应的受体结合后控制和调节许多重要的生物功能, 比如情绪、记忆、内分泌等, 该途径的紊乱或受体的下调会引起焦虑; 另外, 血清素突触通路也被发现, 血清素是

产生愉快情绪的分子, 可以参与调节情绪、能量、记忆, 血清素也与焦虑症的发生有关; cAMP 信号通路也通过调节 cAMP 参与抗焦虑作用, 降低细胞内 cAMP 水平可产生特定的抗焦虑样作用。因 LRRK2 基因与帕金森病的治疗密切相关, 帕金森病通常伴有焦虑, 也可能因焦虑而发展。GO 分析表明, LRRK2 基因可能对焦虑症的发展和具有重要意义。故 LRRK2 被确立为关键蛋白。从 KEGG 结果可知, 罗马洋甘菊参与 5-HT 途径, 5-HT 被认为是诱发焦虑的重要物质, 是焦虑症疾病中的重要检测指标。在焦虑症中, LRRK2 与 5-HT 相关, 并且 LRRK2 的突变诱导 5-HT 变化。通过文献查询, 目前治疗焦虑症的主要方式为药物治疗, 即选用抗抑郁药帕罗西汀与丁螺环酮缓解焦虑障碍, 王玉超等人^[5]研究证实焦虑症神经递质以 GABA、DA 降低 5-HT 及 NE 增高为明显。并用丁螺环酮作用于海马的 5-HT_{1A} 受体及 DA 受体使 5-HT 功能下调产生抗焦虑作用。王晓明^[6]等人研究表明帕罗西汀为代表性选择性 5-HT 再摄取抑制剂, 对 5-HT 具有较强的、高度选择性的抑制作用, 可减少不良反应的发生, 保证疗效和安全性, 同时达到较高的抗焦虑效果。

陈文婷等人^[7]选取 60 例焦虑症患者, 随机分为单一用药组和联合用药组各 30 例。比较两组患者睡眠质量评分、焦虑情绪评分、治疗总有效率以及不良反应发生率。治疗后, 联合用药患者组睡眠质量评分、焦虑情绪评分均优于单一用药组, 联合用药患者组治疗总有效率为 96.67%, 高于单一用药组的 73.33%。得出结论, 给予焦虑症患者丁螺环酮联合帕罗西汀后, 睡眠质量评分、焦虑评分及治疗总有效率均显著提高, 可提高焦虑患者整体的治疗水平。岳佳^[8]等人将 240 例焦虑症患者作为研究对象, 分为对照组以及

观察组, 每组 120 例。分别用丁螺环酮联合帕罗西汀治疗, 以及单用帕罗西汀治疗, 结果为观察组患者的治疗总有效率为 96.67%, 明显高于对照组的 78.33%。得出结论, 焦虑症患者应用丁螺环酮联合帕罗西汀治疗的效果显著, 值得进一步在临床内推广和应用。丁螺环酮及帕罗西汀可产生抗焦虑作用, 但其同时还表现出 D2、D3 和 D4 受体的拮抗活性, 这可能导致不良反应, 如头晕、嗜睡、紧张、恶心、失眠和头痛。因此, 发现新的安全有效的药物靶点仍然是焦虑研究领域的重要而紧迫的任务。

2 中医对焦虑症的防治研究

中医无“焦虑障碍”“焦虑症”之名。焦虑的表现一般归属于“郁证”“心悸”“烦躁”“不寐”“百合病”等范畴^[9]亦可散见“惊悸”“怔忡”“健忘”“脏躁”“卑慄”“灯笼病”“奔豚气”等疾病中^[10]。其主要病位见于心、肝、脾等脏。

七情内伤是焦虑障碍的基本病因。气机失调、营卫失和、阴阳失衡为焦虑障碍的病机。清代医家王士雄言:“七情之病必由肝起”, 因此肝郁证为最主要类型, 日久则累及他脏, 继而表现出多脏腑病症共见的情况。

2.1 中医内治法

肝之病有虚有实, 亦或虚实夹杂^[11]。

如实证: 因情志不舒导致肝郁气滞, 气机失调, 最终致烦躁, 不寐等症, 此为肝郁气滞证; 情志不遂而肝郁, 日久则化火, 致肝火上扰心神, 从而焦躁不安、夜不能寐, 此为肝火上炎证; 肝之阴阳失调, 阳亢或阴虚, 皆可致肝阳上亢证。

如虚证: 肝与胆相表里, 肝胆气虚则胆怯易恐;

如虚实夹杂证: “见肝之病, 知肝传脾”, 因肝木克脾土, 肝病及之脾可致脾虚, 此为肝郁脾虚证。

中医“整体观念, 辨证论治”的基本原则使之对于焦虑障碍具有很好的疗效。

通过查证, 现代医家治疗肝郁气滞及肝郁脾虚型焦虑障碍大多用逍遥散加减。逍遥散中发挥抗焦虑作用的药物主要为柴胡。现代药理学认为, 柴胡中的柴胡皂苷可刺激焦虑大鼠, 使其脑内分泌单胺类神经递质, 使中枢神经系统稳定。山柰酚可以增加去甲肾上腺素, 5-羟色胺和多巴胺等单胺类神经递质的活性, 提高中枢神经兴奋性, 从而达到抗焦虑作用。此外, 当归、芍药皆具有镇静及抗惊厥, 抗抑郁作用胡玉琳用加味丹栀逍遥散治疗肝郁气滞型焦虑障碍, 与黛力新进行对照。得出结论: 加丹栀逍遥散治疗肝气郁证安全有效。能改善精神焦虑症状、抑郁症状、失眠症状,

与得力心疗效相当, 且在改善躯体焦虑症状上优于得力心, 故加味丹栀逍遥散值得临床推广使用。郑琴等人用加味逍遥散治疗肝郁脾虚型焦虑症, 通过与氟哌噻吨美利曲辛片治疗的对比, 得出逍遥散和氟哌噻吨美利曲辛片对改善混合性焦虑抑郁的症状均有明显的效果, 但逍遥散对患者焦虑、躯体化及睡眠障碍等方面的改善作用和远期效果优于氟哌噻吨美利曲辛片。

董梁乐用柴胡合欢解郁汤治疗肝火扰心型不寐病, 其君药亦为柴胡, 结果是治疗组有效率为 93.33%, 对照组有效率为 73.33%。得出柴胡合欢解郁汤可有效改善广泛性焦虑障碍相关性肝火扰心型不寐病患者的睡眠质量, 缓解患者焦虑状态的结论。张学斌等人用补胆防风汤加减治疗肝胆气虚证, 效果良好。

中药复方因其成分混合、靶点多、疗效广, 在治疗焦虑症方面优于西药。然而, 中药汤剂复杂, 不适合现代快节奏的生活。因此, 中医的内部管理也存在缺陷。

2.2 中医外治法

目前主要治疗焦虑障碍的中医外治法为针灸疗法。“气为血之母”指气血是神志的物质基础, 气血运行通畅则神志舒畅。针灸是以中医基础理论为指导思想, 治疗广泛性焦虑症也取得了一定成效。史彩萍在针灸人都脉穴治疗广泛性焦虑障碍的临床研究中, 选取 60 例广泛性焦虑障碍患者, 随机分为针灸治疗组和药物对照组, 每组各 30 例。针刺组主穴取百会、上星、神庭、水沟、擅中、巨网、中脘可根据患者情况适当增加配穴, 药物组给予西药黛力新治疗。针刺组总有效率为 93.33%, 药物组总有效率为 73.33%。针刺任督脉穴治疗广泛性焦虑症高于西药治疗广泛性焦虑症。许围城选取符合纳入标准的 60 名广泛性焦虑症患者, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 30 例。对照组口服黛力新片, 治疗组采用壮医针灸疗法进行治疗, 取穴: 脐内环八穴、发旋穴、安眠三穴、内关、复溜、太冲、足三里、三阴交。根据患者 HAMA 减分率得出, 治疗组有效率为 96.66%, 对照组有效率为 86.66%, 治疗组有效率优于对照组 ($P < 0.05$), 说明治疗组改善广泛性焦虑症症状的临床疗效更好。

据研究表明针灸治疗广泛性焦虑症的研究共涉及腧穴 96 个, 单穴频次最高达 103 次, 5 个腧穴频次高于 60 次。腧穴中选择频率最高是神门 (60.23%), 依次为百会 (54.97%)、太冲 (52.63%)、内关 (49.71%)、三阴交 (38.01%)。通过腧穴频次分析, 大多学者认为神门、百会、太冲、内关、三阴交是最佳治疗病症的腧穴。神门穴是心经之原穴, 是经

气流注之要冲。王冰曾写过：“神门，心脉也。”该穴有补益心气、镇静安神、通络等功效。据研究表明，针刺神门穴，可以通过降低PVN内的AVP的表达，使HPA轴活性降低，从而发挥抗焦虑的作用。百会穴归经督脉，《甲乙经》记载：“督脉，足太阳之会”督脉为阳脉之海且百会是诸阳之会，研究表明针刺百会、印堂可调节大脑5-HT含量，改善大脑功能，使大脑兴奋性保持平稳状态，从而改善焦虑症状。太冲穴归经足厥阴肝经为之原穴。“太冲”谓极其虚静和谐的境界，《庄子·应帝王》：“吾乡示之以太冲莫胜，是殆见吾衡气机也。”意为太冲穴可以调理肝经气机，下肢肝经前的穴位，可以泄肝火。针刺太冲有疏肝解郁、镇静安神，清心除烦等功效。在临床上治疗肝郁焦虑症状有一定成效。心包经之络穴内关，也为八脉交会穴，有联络、布散气血之效，《针灸甲乙经》记载“心澹澹而善惊恐，心悲，内关主之。”《针灸大成》中“内关主手中风热，失志心痛。”在《备急千金要方》之中可疗“心暴痛、心烦、失智”等，以上皆可证实内关主治情志病。三阴交归经足太阴脾经，为足三阴经交会穴，郑静等认为用泻法针刺加上艾灸，可以调理脾胃，益肝益肾，补脑。主要起到镇静宁心，补益脾肾，安神清脑的作用。综上所述，针灸对于治疗肝气瘀滞，气机不畅，心神不宁等焦虑因素具有一定功效。针刺对多种疾病都可以起到治疗效果。而且还有一定的保健作用，针刺治疗副作用小。但也有一定的缺陷，由于个体差异会有痛感出现，或者由于身体虚弱，会导致晕针的发生。

2.3 中药穴位敷贴

据查阅文献，临床上尚无防治焦虑症的方法，中医穴位应用是通过多种方式刺激人体穴位和经络，调节脏腑的功能和气血运行，从而达到消邪、调气、平衡阴阳、提高机体免疫力的防治疾病的目的。因此，对于焦虑障碍等病因不明的疾病，通过中药穴位贴敷是可以避免的。

中药穴位敷贴治疗的基本原则为“未病先防”、“既病防变”。它是药物和穴位双重作用治疗疾病的一种方法，一方面通过刺激穴位局部起到疏通经络、协调阴阳、调理气血、抵御病邪的作用；另一方面，药物可经皮肤直接吸收发挥其药理作用，使药物直达病所。

杨晓碧等人观察了96例支气管哮喘患者，结论为口服药物辅助穴位敷贴在治疗哮喘方面较单纯药物或者穴位

刺激治疗效果明显，且复发率低。王红等人用穴位敷贴治疗慢性胃炎，治疗组有效率明显高于对照组，总有效率94%；牛博真等用中药穴位敷贴治疗妇科疾病，总有效率达93.8%。徐和祥用温中散寒类中药自制止泻膏，贴敷神阙穴治疗小儿腹泻，总有效率88.9%。中药穴位敷贴用于各种疾病皆取得良好效果。

参考文献:

- [1] 鲍晓虹, 叶田园, 齐冬梅, 程肖蕊, 王欣. 酸枣仁汤及其加减方防治焦虑症的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(06):237-245.
- [2] 鲍晓虹, 叶田园, 齐冬梅, 程肖蕊, 王欣. 酸枣仁汤及其加减方防治焦虑症的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(06):237-245.
- [3] 包祖晓, 钟宇峰, 李黎等. 广泛性焦虑症发病机制的研究进展 [C]//. 2011年浙江省医学会精神病学分会学术年会暨浙江省医师协会精神科医师分会第四届年会论文集汇编, 2011:299-304.
- [4] 陈兆斌, 张博, 刘秀敏, 黄树明. 焦虑症发病机制的研究进展 [J]. 天津中医药, 2018, 35(04):316-320.
- [5] 王玉超, 韩国玲, 李海霞. 丁螺环酮治疗焦虑症前后脑内神经递质的变化及意义 [J]. 青海医药杂志, 2008(09):11-13.
- [6] 王晓明. 广泛性焦虑症治疗中应用帕罗西汀的临床效果及安全性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(05):174-176.
- [7] 陈文婷, 鲍观兴. 丁螺环酮联合帕罗西汀治疗焦虑症患者的临床疗效分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(16):189-190.
- [8] 岳佳. 丁螺环酮联合帕罗西汀在焦虑症治疗中的效果观察 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(10):162-164.
- [9] 赵高峰, 苗治国. 抑肝散治疗广泛焦虑症临床研究 [J]. 光明中医, 2014, 29(11):2330-2331.
- [10] 邱全福. 从六经辨治焦虑症的证治研究 [D]. 江西中医药大学, 2019.
- [11] 沙中玮, 徐建. “从肝论治”焦虑障碍的研究 [J]. 西部中医药, 2017, 30(05):141-143.