

从“双心”探析柴胡加龙骨牡蛎颗粒对冠心病合并焦虑状态的临床研究

王昀 王超 燕莎莎 侯季秋 赵海滨

【摘要】 目的 基于双心学说,探讨在冠心病常规治疗的基础上加用柴胡加龙骨牡蛎颗粒对冠心病合并焦虑状态患者心绞痛及其精神心理状态的影响。**方法** 本研究为随机双盲安慰剂平行对照试验设计。将符合纳入标准的 64 例冠心病合并焦虑状态患者通过随机数字表法分为治疗组(32 例)和安慰剂组(32 例)。治疗组在冠心病常规治疗的基础上加用中药颗粒剂柴胡加龙骨牡蛎颗粒 1 袋/天;安慰剂组在常规治疗的基础上加用同等剂量的安慰剂,持续治疗 6 周后,比较两组患者治疗前后西雅图心绞痛量表(SAQ)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、症状自评量表(SCL-90)、中医证候量表评分、不良事件发生数。**结果** (1)SAQ 量表评分:治疗组治疗 6 周后,组内前后比较在西雅图心绞痛五个维度评分均明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较两组疗效差异具有统计学意义($P<0.05$)。(2)HAMA 量表评分:治疗组 HAMA 量表评分明显降低,组内前后比较及组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);(3)症状自评量表评分:治疗组相对治疗前在症状总分及躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、恐怖、偏执七个维度评分下降,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);组间比较,治疗组在症状总分及躯体化、强迫、抑郁、焦虑、恐怖五个维度评分低于安慰剂组;差异具有统计学意义($P<0.05$)。(4)中医证候评分:治疗组中医证候评分相较治疗前明显下降,差异在组内比较及组间比较均具有统计学意义($P<0.05$);(5)不良事件:两组患者均未出现严重不良反应,治疗组出现 3 例腹泻,2 例恶心;安慰剂组出现 1 例腹泻,1 例心悸。但各不良事件构成比组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在冠心病常规治疗的基础上加用柴胡加龙骨牡蛎颗粒可改善冠心病合并焦虑状态患者的心绞痛及其精神心理状态。

【关键词】 冠心病; 焦虑; 双心医学; 柴胡加龙骨牡蛎颗粒

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.08.006

Clinical study of “double heart” theory with “Chaihu jia Longmu granules” in the treatment of coronary heart disease complicated with anxiety state WANG Yun, WANG Chao, YAN Shasha, et al.

The third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: ZHAO Haibin, E-mail: haibin999@126.com

【Abstract】 Objective To study the effects of Chaihu jia Longmu granules on the basis of routine treatment in the treatment of the coronary heart disease complicated with the anxiety state based on the theory of double heart. **Methods** This study was designed as a randomized, double blind, placebo controlled trial. 64 patients with coronary heart disease and anxiety state were randomly divided into treatment group (32 cases) and placebo group (32 cases). The treatment group was treated with Chaihu jia Longmu granules (1 bag/d) on the basis of routine therapy; the placebo group was treated with the

基金项目:北京市科学技术委员会首都临床特色应用研究专项(Z16110700050000);北京中医药大学在读研究生项目(2015-JYB-XS200)

作者单位:100029 北京中医药大学第三附属医院[王昀(博士研究生)、王超(博士研究生)、燕莎莎(硕士研究生)、侯季秋(硕士研究生)、赵海滨]

作者简介:王昀(1989-),2014 级在读博士研究生。研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病。E-mail: wangyunbucm1989@126.com

通信作者:赵海滨(1967-),博士,博士生导师。研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病。E-mail: haibin999@126.com

same dose of placebo for 6 weeks. After treatment, Seattle Angina Questionnaire (SAQ), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), symptom checklist (SCL-90), TCM syndrome score, the number of adverse events was compared. **Results** (1) The SAQ scale score: after 6 weeks treatment, the scores of five dimensions of angina pectoris in SAQ were significantly higher, the difference was statistically significant. The result of curative effect between two groups was statistically significant. (2) HAMA score: HAMA score of the treatment group was decreased significantly, the result was statistically significant; (3) SCL-90 score: total symptom score, the score of somatization, compulsion, interpersonal relationship, depression, anxiety, terror, paranoia of treatment group was decreased than before, the difference was statistically significant; total symptom score and score of somatization, compulsion, depression, anxiety, terror of treatment group was lower than the placebo group; the difference was statistically significant. (4) TCM syndrome score: the TCM syndrome score of treatment group was significantly decreased compared with before treatment, the difference was statistically significant; (5) adverse events: there were no serious adverse reaction in two groups, there were 3 cases of diarrhea, 2 cases of nausea in treatment group; there was 1 cases of diarrhea and 1 case of palpitation in the placebo group,. But there was no significant difference between the groups. **Conclusion** *Chaihu jia Longmu* granules combine with routine treatment of coronary heart disease can improve angina pectoris and psychological state in patients with coronary heart disease and anxiety state.

【Key words】 Coronary heart disease; Anxiety; Psycho-cardiology; *Chaihu jia Longmu* granules

随着日益激烈的工作、生活竞争压力,精神、心理疾病的患病率逐年增高,心血管疾病合并精神、心理疾病这类“双心疾病”已成为中国最严重的健康问题之一,受到医学界的广泛重视。随着单纯的生物医学模式逐渐向“社会-心理-生物”综合医学模式转变。中国著名心血管病专家胡大一教授就此提出“双心医学”医疗新模式^[1]。然而现代医学对双心病患者的治疗存在诸多的用药禁区,制约了对本病的防治效果^[2]。中医学很早就提出了心“主血脉”与“主神明”的生理观念,中医药在治疗心系疾病中往往兼顾心血与心神两个方面,中医学强调“形神一体、整体治疗、复杂干预、动态调整”的防治特色在针对“双心疾病”的治疗中具有重要意义^[3]。

本研究以冠心病合并焦虑状态的患者为研究对象,在常规治疗的基础上加用柴胡加龙骨牡蛎颗粒进行中西医结合治疗,同时匹配同等剂量安慰剂做对照,观察两组患者在 6 周治疗前后心绞痛程度(心主血脉异常)、焦虑状态(心主神明异常)相关量表评分的变化,以期对冠心病合并焦虑状态提供用药参考。

1 对象与方法

1.1 对象

2015 年 10 月至 2016 年 10 月就诊于北京中医

药大学附属第三医院、北京市昌平区中西医结合医院的门诊及病房冠心病合并焦虑状态患者 64 例。利用随机数字表法分为治疗组、安慰剂组各 32 例,基线人口学特征显示治疗组男性 23 人,女性 9 人,年龄(62.16 ± 7.74)岁,有吸烟史者 13 人,有饮酒史者 2 人,合并高血压 19 人;安慰剂组男性 25 人,女性 7 人,年龄(61.53 ± 10.43)岁,有吸烟史者 19 人,有饮酒史者 2 人,合并高血压 22 人。疾病临床特征显示:治疗组: BMI: (24.88 ± 3.24) kg/m^2 , 心率: (75.06 ± 7.29) 次/分钟, 收缩压: (130.81 ± 11.42) mmHg, 舒张压: (83.06 ± 8.41) mmHg, 总胆固醇: (4.19 ± 0.85) mmol/L, 甘油三酯 (1.53 ± 0.73) mmol/L; 安慰剂组: BMI: (26.23 ± 3.99) kg/m^2 , 心率: (73.28 ± 7.53) 次/分钟, 收缩压: (130.13 ± 13.96) mmHg, 舒张压: (81.50 ± 10.17) mmHg, 总胆固醇: (4.51 ± 1.11) mmol/L, 甘油三酯: (1.81 ± 1.09) mmol/L。两组患者年龄、BMI、性别、血压、心率、血脂、合并高血压患者数、吸烟史、饮酒史基线水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 纳入标准

(1) 符合西医冠心病稳定型心绞痛诊断标准——参照 2010 年中华人民共和国卫生部发布的《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》中关于稳定性心绞痛(SA)的诊断标准;(2) 符合冠心病稳定

型心绞痛严重程度分级标准的 I 级、II 级、III 级心绞痛——参考加拿大心脏病学会的心绞痛分级标准(CCSC);(3)汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)评分 14~29 分者;(4)符合中医气滞血瘀、心胆郁热辨证标准者;(5)年龄 40~90 岁;(6)生命体征平稳,有一定表达能力。

1.3 排除标准

(1)近 3 个月内的急性心肌梗死(包括 Q 波与非 Q 波型)或心脏手术史;(2)严重的肝脏、肾脏、心脏、呼吸系统、血液系统疾病以及恶性肿瘤;(3)严重的焦虑目前需口服抗焦虑西药治疗者;(4)存在抑郁状态,抑郁自查量表(SDS)评分总分 ≥ 41 分,标准总分 ≥ 53 分者;(5)妊娠、哺乳期妇女;(6)过敏体质及对多种药物过敏者。

1.4 干预措施

治疗组:参照《2010 慢性稳定性冠心病管理中国共识》给予患者冠心病稳定性心绞痛的常规西药治疗,包括:改善预后药物(阿司匹林、 β 受体阻滞剂、他汀类、ACEI)、改善症状药物(硝酸酯类、钙离子拮抗剂)以及其他如代谢性药物(曲美他嗪)治疗。在此基础上另给予中药颗粒剂柴胡加龙骨牡蛎颗粒 1 袋/天口服。药物组成:柴胡 10 g、龙骨 15 g、牡蛎 15 g、黄芩 10 g、生姜 10 g、党参 10 g、桂枝 10 g、茯苓 15 g、法半夏 10 g、大黄 10 g、珍珠母(代铅丹)15 g、大枣 10 g。

1.5 对照措施

常规治疗基础上匹配同等剂量安慰剂颗粒 1 袋/天口服治疗。安慰剂为按照治疗组药物组成仿制的不含药物成份的淀粉颗粒,其外观、形状、服用方法与治疗组的药物无区别。

1.6 结局评价指标

1.6.1 西雅图心绞痛量表(Seattle angina questionnaire,SAQ)测定 量表分为 5 大项 19 个条目:躯体活动受限程度(PL,问题 1),心绞痛稳定状态(AS,问题 2),心绞痛发作情况(AF,问题 3~4),治疗满意程度(TS,问题 5~8),疾病认知程度(DS,问题 9~11),对 5 大项 19 个条目逐项评分以及 SAQ 总分,再将得分按如此公式转化成标准积分,标准积分率=(实际得分-该方面最低得分)/(该方面最高分-该方面最低分) $\times 100\%$,评分越高患者生活质量及机体功能状态越好^[4]。

1.6.2 HAMA 测定 HAMA 分 14 个条目。HAMA 的评分总分超过 29 分,可能为严重焦虑;超过 21

分,肯定有明显焦虑;超过 14 分,肯定有焦虑;超过 7 分,可能有焦虑;如小于 7 分,没有焦虑症状^[4]。

1.6.3 症状自评量表(self-rating symptom scale,SCL-90)测定 SCL-90 分 90 个条目。分为躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执和精神病性 9 个分量表。每一个条目均采用 5 级评分制,具体如下:1 分:没有,自觉无该项问题;2 分:很轻,自觉有该项症状,但对被试者并无实际影响,或者影响轻微;3 分:中度,自觉有该项症状,对被试者有一定影响;4 分:偏重,自觉有该项症状,对被试者有相当程度的影响;5 分:严重,自觉该症状的频率和强度都十分严重,对被试者的影响严重。因子标准分=(分量表各条目评分之和)/分量表条目总数,评分越高,代表患者某一个精神心理维度的状态越差^[5]。

1.6.4 中医证候积分 参照 2002 年中华人民共和国卫生部发布的《中药新药临床研究指导原则》制定。对胸痛、胸闷、胸胁胀满、心烦急躁、头晕目眩、口苦咽干、小便黄赤、大便秘结、舌脉等症体征进行中医证候评分。疗效指数(n)=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times 100\%$ 。分为显效($n \geq 70\%$)、有效($30\% \leq n < 70\%$)、无效($0 \leq n < 30\%$)、加重($n < 0$)四个等级。

1.6.5 不良事件 根据药物临床试验质量管理规范计数临床试验中可能发生的不良事件及严重不良事件。

1.7 研究方法

随机双盲安慰剂平行对照研究:(1)随机方法:在病例入组前先将受试者入组的顺序依次编号 01~64,采用随机数字表法随机读出 64 个随机数字,随机数字按读出顺序与编号顺序匹配即给之前的各编号分别赋予一个随机数字的值。依据随机数字的奇偶性将之前的编号随机分为治疗组与安慰剂组,其中每组各 32 例。(2)随机方案隐藏:按简单随机化方法,按照 2003 年赖世隆主编的《中西医结合临床科研方法学》所述具体方法制成随机分配卡片,用不透光信封密封,其中 1~2 个信封里面是所有随机序列的分配情况,此信封专人保管,在试验结束前不得拆开。另有 64 个信封上编上号码,信封编号应与内含之卡片序号相同,随机分配卡由专人保管,该保管人不得参与临床纳入受试者过程。合格受试者进入研究时,按其进入顺序拆开序号相同

的信封,根据其中卡片的规定分组和医嘱给予治疗。(3)盲法设计:治疗组和安慰剂组患者仅研究方案设计者了解患者的分组情况,患者、研究执行者盲,同时三组患者均评价者及数据处理者盲,以保证试验结果的客观性和真实性。

1.8 研究步骤

入组接受治疗始为观察起点,接受实验室检查及测量血压,检查指标包括收缩压、舒张压、心率、体重指数,以及甘油三酯、总胆固醇;进行 SAQ 量表、HAMA 量表、SCL-90 量表、中医证候积分测评;随机入组接受 6 周治疗。终点为入组接受治疗第 6 周,复查上述指标并对两组在试验期间发生的不良事件进行计数。

1.9 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理与分析。其中计数资料以率或构成比表示,组间比较用 χ^2 检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。若两组数据均满足正态分布,且具有方差齐性,组间比较采用两组独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,若两组数据不满足正态分布或不具有方差齐性,选择非参数检验。本研究中两组治疗后 HAMA 评分数据、SCL-90 强迫、敌对、偏执维度评分数据不满足正态分布或不具有方差齐性,采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAQ 量表各维度评分

治疗 6 周后,相对治疗前,治疗组西雅图心绞痛五个维度评分均明显增高(P 均 <0.05)、安慰剂组患者西雅图心绞痛量表躯体化活动受限程度与心绞痛稳定程度评分增高,差异具有统计学意义。其余维度指标虽有升高,但差距不具有统计学意义($P>0.05$)。组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组与安慰剂组 6 周治疗前后西雅图心绞痛量表各维度分值($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	躯体活动受限程度	心绞痛稳定程度	心绞痛发作频率	治疗满意程度	疾病认知程度
治疗组	32					
治疗前		55.90 \pm 6.82	52.34 \pm 14.7	60.63 \pm 20.47	59.74 \pm 7.70	42.19 \pm 10.36
治疗后		61.11 \pm 7.14 ^{ab}	68.75 \pm 17.96 ^{ab}	70.94 \pm 14.89 ^{ab}	64.52 \pm 6.06 ^{ab}	51.3 \pm 10.39 ^{ab}
安慰剂组	32					
治疗前		54.17 \pm 4.71	54.69 \pm 17.32	59.69 \pm 17.87	57.90 \pm 7.63	44.53 \pm 9.13
治疗后		56.04 \pm 4.43 ^b	60.16 \pm 14.00 ^b	61.56 \pm 10.09	58.46 \pm 6.84	45.47 \pm 9.22

注:与安慰剂组比较,^a $P<0.05$;与本组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 HAMA 量表评分

治疗组经 6 周治疗后 HAMA 量表评分明显降低。安慰剂组 HAMA 量表评分虽有降低趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。组间比较两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组与安慰剂组 6 周治疗前后 HAMA 量表分值($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	HAMA 评分
治疗组	32	
治疗前		26.94 \pm 1.32
治疗后		20.19 \pm 1.86 ^{ab}
安慰剂组	32	
治疗前		27.25 \pm 1.11
治疗后		26.78 \pm 1.21

注:与安慰剂组比较,^a $P<0.05$;与本组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 SCL-90 量表总分及各维度标准分

经 6 周治疗后,治疗组相对治疗前在症状总分及躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、恐怖、偏执七个维度评分下降,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);安慰剂组相对治疗前在症状总分及躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、偏执六个维度评分下降,组内比较差异具有统计学意义($P<0.05$);组间比较,治疗组相比在症状总分及躯体化、强迫、抑郁、焦虑、恐怖五个维度评分低于安慰剂组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其余各维度差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 中医证候积分

经 6 周治疗后,治疗组中医证候评分相较治疗前明显下降,与安慰剂组组间比较,其积分总分更低,差异有统计学意义($P<0.05$),其中显效 2 例,有效 27 例,无效 3 例,加重 0 例。安慰剂组经 6 周治疗后与治疗前积分降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),其中显效 0 例,有效 10 例,无效 20 例,加重 2 例。见表 4。

表 3 治疗组与安慰剂组 6 周治疗前后 SCL-90 量表各维度分值($\bar{x}\pm s$,分, $n=32$)

因子	治疗组		安慰剂组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
总分	168.81±5.89	147.31±6.01 ^{ab}	164.81±10.36	159.13±8.79 ^b
躯体化	2.14±0.20	1.71±0.19 ^{ab}	2.14±0.19	1.96±0.21 ^b
强迫	2.12±0.34	1.83±0.30 ^{ab}	2.03±0.28	2.01±0.25 ^b
人际关系敏感	2.29±0.30	2.07±0.30 ^b	2.29±0.24	2.26±0.22 ^b
抑郁	1.72±0.18	1.50±0.20 ^{ab}	1.68±0.35	1.62±0.25 ^b
焦虑	2.29±0.24	1.74±0.18 ^{ab}	2.22±0.36	2.09±0.37 ^b
敌对	1.93±0.19	1.86±0.32	1.89±0.21	1.86±0.26
恐怖	1.41±0.21	1.20±0.15 ^{ab}	1.43±0.13	1.36±0.13
偏执	2.19±0.27	1.94±0.28 ^b	2.19±0.26	1.92±0.25 ^b
精神病性	1.23±0.08	1.22±0.08	1.19±0.08	1.19±0.09

注：躯体化以下至精神病性评分均为标准分；与安慰剂组比较，^a $P<0.05$ ；与本组治疗前比较，^b $P<0.05$ 。

表 4 治疗组与安慰剂组 6 周治疗前后
中医证候总积分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	中医证候总分评分
治疗组	32	
治疗前		26.88±3.80
治疗后		14.91±3.32 ^{ab}
安慰剂组	32	
治疗前		27.03±3.72
治疗后		20.94±2.27 ^b

注：与安慰剂组比较，^a $P<0.05$ ；与本组治疗前比较，^b $P<0.05$ 。

2.5 不良事件发生情况

治疗过程中两组患者未出现严重不良反应，治疗组出现 3 例腹泻及 2 例恶心，安慰剂组出现 1 例腹泻，2 例心悸。各不良事件构成比两组之间并无统计学差异($P>0.05$)。见表 5。

表 5 治疗组与安慰剂组 6 周治疗期间
不良事件发生情况(例,% , $n=32$)

不良反应	治疗组	安慰剂组
严重不良事件	0(0)	0(0)
腹泻	3(9.38)	1(3.13)
恶心	2(6.25)	0(0)
心悸	0(0)	2(6.25)
合计	5(15.63)	3(9.38)

3 讨论

“双心疾病”指心血管疾病合并精神、心理疾病的一类综合疾病，现代研究发现，一方面，心理应激可以导致心肌缺血，可使冠心病患者的预后恶化，发生心血管事件的风险明显增高。另一方面，冠心

病患者因为对疾病的认知障碍容易表现为焦虑抑郁等不良心理状态。两者互为因果，形成恶性循环，不利于疾病的预后^[6-8]。

“双心疾病”可属于中医学“胸痹”“心悸”“郁病”“卑慄”“脏躁”等范畴，中医学认为“心”的生理功能包括“主血脉”与“主神明”，即心不仅主持营血在脉管里的正常运行，还具有主持思维、情志、意识等精神心理活动。《黄帝内经》提到“悲哀愁忧则心动，心动则五脏六腑皆摇”，明确指出不良情绪应激对心系疾病的影响^[9-10]。

柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景《伤寒论》：“伤寒八九日，下之，胸满烦惊，小便不利，谵语，一身尽重，不可转侧者，柴胡加龙骨牡蛎汤主之。”其中，“胸闷”是心血管疾病的常见疾病表现，“烦惊”“谵语”是精神意识心理疾病的常见症状。后世从方证入手找寻该方的应用指征，结果虽各有不同，但“胸闷”“烦惊”这两个指征是众多医家所公认的^[11]。后世医家也经常用此方治疗心主血脉异常的“胸痹心痛”“心悸怔忡”类疾病以及心主神明异常的“郁病”“卑慄”等神志疾病。本方是在小柴胡汤去掉甘草的基础上加用茯苓、桂枝、龙骨、牡蛎、大黄、铅丹六味药而成。方中柴胡疏解少阳之气郁，龙骨、牡蛎、珍珠母(代铅丹)镇惊安神定志；黄芩清泄少阳郁热，柴胡和黄芩相伍，可使邪郁得透，气郁能达，火郁得清；茯苓宁心安神；大黄苦寒泻热，桂枝温通经络合大黄活血通络；半夏降逆化痰；人参益气安神扶正；生姜、大枣健脾益气，调和诸药。由于铅丹含有重金属，为了避免肝肾功能损害风险，故在本次临床研究中用珍珠母代替铅丹以起到安神作用。柴胡加龙骨牡蛎汤是“双心同治”的代表方，该方可

解郁理气以缓情志之过极以治“神明之心”,活血通脉以复心主血脉以治“血脉之心”,又可针对气滞、血瘀和郁热这三个胸痹合并郁病的共同病理基础进行治疗。已有部分文献研究及临床试验探索柴胡加龙骨牡蛎汤加味治疗冠心病以及焦虑抑郁状态的理论基础以及临床疗效^[12-14]。现代药理研究及动物实验表明,该方具有治疗动脉硬化的作用,对儿茶酚胺所致的心血管损伤具有保护作用,且通过逆转 HPA 轴功能亢进、修复应激导致的海马神经元损伤,并通过调节中枢神经来发挥抗焦虑作用^[15-16]。本研究采用随机双盲安慰剂平行对照的临床研究方案,目的在于观察冠心病基础治疗的背景下加用柴胡加龙骨牡蛎颗粒对冠心病合并焦虑患者心绞痛程度、精神心理因素、中医证候积分的影响。结果显示持续治疗 6 周后,治疗组患者心绞痛程度和心理状态的改善优于安慰剂组。

治疗 6 周后,相对治疗前,治疗组 SAQ 量表五个维度评分均明显增高、HAMA 量表评分明显降低。安慰剂组患者 SAQ 量表躯体化活动受限程度与心绞痛稳定程度两个维度评分升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其余维度指标虽有升高,但差距不具有统计学意义($P>0.05$)。HAMA 量表评分虽有降低趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。组间比较两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的中医证候积分、SCL-90 量表评分在躯体化、焦虑、抑郁、恐惧、强迫五个维度的分值均降低,组内及组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),说明柴胡加龙骨牡蛎颗粒对中医证候的改善、情志疾病,尤其一些恶性心理状态,有较好的调节作用。柴胡加龙骨牡蛎颗粒不仅可以改善冠心病心肌缺血情况,还可减轻心绞痛程度以及改变患者焦虑状态这一不良情绪刺激。两组均未出现严重不良事件,治疗组出现 3 例腹泻及 2 例恶心,考虑为该组患者在气滞血瘀、心胆郁热的基础上同时兼有脾气虚证,提示临床需注重灵活辨证用药以避免不良反应。一般不良事件两组差异不具有统计学意义($P>0.05$),说明柴胡加龙骨牡蛎颗粒治疗冠心病合并焦虑的安全性。

综上所述,双心疾病中心血管疾病与精神心理性疾病互为危险因素,基于“双心医学”的理论,改善心肌缺血可以促进患者焦虑的缓解,改善患者的焦虑又可反作用于心血管,两者效应可相互加强,提高治疗效果。柴胡加龙骨牡蛎颗粒解郁理气以

缓情志之过极以治“神明之心”,活血通脉以复心主血脉以治“血脉之心”,同时改善心绞痛症状和焦虑状态。本研究样本量偏小,虽有严格的质控标准、盲法设计,但随机对照试验因为控制严格,研究结论外推性较低,且量表研究有不可避免的回忆偏倚,是本研究的局限所在。目前,针对双心疾病的研究还较少,心理疾病发病机制与心血管疾病发病机制的交互作用还没有完全被揭示,国内大样本关于双心疾病的临床研究仍显不足,中医药针对双心疾病的治疗机制尚处于初步探索阶段,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 胡大一. 心血管疾病和精神心理障碍的综合管理——“双心医学”模式的探索[J]. 中国临床医生, 2006, 34(5): 2-3.
- [2] 代华磊, 杨蓓, 李建美, 等. 冠心病与焦虑症[J]. 心血管病学进展, 2008, 29(1): 71-72.
- [3] 高源, 王饶琼, 白雪. “双心疾病”中医辨治思路[J]. 中医药导报, 2016, 22(13): 5-7.
- [4] 梁思. 冠心病合并抑郁焦虑障碍常用量表评价[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(2): 135-138.
- [5] 吴范武, 金子环. 症状自评量表调查研究中统计方法的正确应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2005, 13(5): 397-399.
- [6] 孙静, 陈春. “双心病”的研究进展[J]. 中国医药科学, 2015, 5(19): 26-33.
- [7] 刘梅颜. 双心医学的发展与争议[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 74-75.
- [8] 张宏, 田凤石. 注重心理心脏疾患的蔓延[J]. 天津医药, 2014, 42(6): 573-575.
- [9] 牟宗毅, 张茂云. 基于“中医双心论”探析冠心病合并心理疾患[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(4): 162-164.
- [10] 袁蓉, 王阶, 刘巍. 冠心病“双心”异常的诊疗进展及中医药防治探讨[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 564-567.
- [11] 何庆勇. 经方叠用重剂起沉疴采撷[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1974-1975.
- [12] 林珍臣. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗情志类疾病 128 例之文献研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [13] 赵永法, 杨建飞. 柴胡加龙骨牡蛎汤在心系疾病中临床应用的研究进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1081-1083.
- [14] 费龙飞, 吴波. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗稳定型心绞痛伴焦虑症状临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(4): 321-322.
- [15] 王建云. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗神经系统药理分析及运用研究简况[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(19): 63-66.
- [16] 陈琪, 杨德爽, 李诗梦, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(17): 3441-3444.

(收稿日期: 2016-11-03)

(本文编辑: 禹佳)