

中医药关于广泛性焦虑障碍的研究进展*

张衍卿, 于艳红**, 王德润

(山东中医药大学中医学院 济南 250355)

摘要:广泛性焦虑障碍(Generalized Anxiety Disorder, GAD)是一种以焦虑为主要临床症状的常见精神疾病,其患病率逐年增高,并有慢性致残的风险,严重影响着人类的身体和心理健康。文章主要从病因病机、辨证分型和治疗方法方面梳理了GAD的中医药研究进展,结果表明GAD的发生可能是刺激源如不良社会生活事件,作用于易感体质的个体,引起心肝等内在脏腑功能失常,进一步产生痰、饮、水、湿、瘀、火等病理因素为主要病因病机,辨证分型主要有心肾不交型、肝郁化火型、痰火上扰型、心脾两虚型、心胆气虚和阴虚内热型。治疗主要有辨证论治、针灸推拿等,其临床疗效显著且远期疗效优于西药治疗,但亦存在缺乏客观证候诊断及疗效评价标准,缺少对发病机制和中药治疗GAD作用靶点的系统深入科学研究等问题,以期GAD今后的诊疗优化和发病机制的深入研究提供参考。

关键词:广泛性焦虑障碍 中医药 辨证论治 研究进展

doi: 10.11842/wst.20220621005 中图分类号: R277.7 文献标识码: A

Lancet Psychiatry 于2019年发布了中国首次全国性精神障碍流行病学调查,结果显示,焦虑障碍在精神疾病中患病率居首位,其终生患病率为7.6%^[1]。GAD是焦虑障碍的主要类型,其症状包括:不明原因的提心吊胆,紧张不安、显著的自主神经功能紊乱症状、肌肉紧张、运动性不安等。其终生发病率为4.0%~6.5%,45~55岁为高发年龄段,且女性患病率为男性的2倍以上^[2],且其患病率呈逐年增高趋势,并有慢性致残的风险,甚至会威胁到生命,严重影响着人类的身体和心理健康。目前,现代医学对GAD的治疗主要为采用去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)和5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(Serotonin-noradrenalin reuptake inhibitors, SNRIs)、苯二氮卓类药物和选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)等药物的药物治疗^[3]和认知行为疗法、森田疗法、松弛疗法等心理疗法^[4]。西药治疗虽然能在一定程度上缓解不适症状,但其副作用和戒断症

状会在一定程度上影响治疗的依从性^[5]。此外,GAD引发的许多躯体症状导致许多患者被误诊或过度治疗,大约五分之一的医疗资源最高消费者患有GAD,这既增加了患者的经济负担又造成了医疗资源的浪费^[6]。中医对该病认识具有理论独特、疗效明显、副作用小的优势,但对其病因病机的认识,治疗方案等均尚未达成共识,缺乏用于诊断和治疗的客观评定工具,阻碍了临床疗效的进一步提高和发病机制的揭示研究。基于此,文章主要从病因病机、辨证分型和治疗方法方面进行阐述GAD的中医药研究进展,以期GAD的诊断和治疗的优化提供参考。

1 病因病机

《素问·阴阳应象大论》云:“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐”,说明机体的情志活动乃由脏腑精气化生,脏腑精气的运动应答内外环境而产生情志活动。五脏精气的盛衰、气血运行的通畅,在情志产生

收稿日期:2022-06-21

修回日期:2022-10-28

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81573829):抑郁症肝气郁证患者抑郁眼神、面部表情和姿态多模态识别及其脑区功能定位,负责人:于艳红。

** 通讯作者:于艳红,博士,副教授,主要研究方向:情志表情及情志病证病因病机研究。

过程中发挥着重要作用。若五脏精气阴阳及气血失调,则可出现情志的异常变化。另一方面,在情志活动的产生和变化中,心与肝发挥着更为重要的作用。心藏神,为五脏六腑之大主,主宰和调控着机体的一切生命活动,故各种情志活动的产生,均是在心神的统帅下,各脏腑精气阴阳协调作用的结果。正常情志活动的产生依赖于五脏精气充盛及气血运行的畅达,而肝主疏泄,调畅气机,和调气血,对情志活动发挥重要的调节作用。故情志病变五脏相关,但尤以心肝为主,在心肝等病变的基础上,进一步产生痰、饮、水、湿、瘀、火等病理因素。董烁等^[7]提出,GAD的病因病机一为肝郁犯脾,致使水湿运化失常,聚为痰湿;二为肝郁化火,出现火热证候;如果两条病理途径同时出现在同一人体中,则会出现湿热交织,因此,湿热是GAD病机演变过程中的重要病理产物。胡铁城教授认为肝失疏泄,气郁化火,痰火内盛,上扰心神,是本病发生的主要原因^[8]。另有研究提出,GAD的病机关键是肝郁化火,初期主要以肝郁气滞为主,渐则痰凝、血郁、化热,后期以气血不足、阴虚火旺为主^[9]。崔欣^[10]认为“恐”志是诱发GAD的主要病因,病机主要为心失所养,肝胆气虚,脾失健运,肾精不足。徐硕等^[11]结合临床经验分析并提出肝郁化火并伴脾虚是本病的常见病机。成超超等^[12]从心论治,认为GAD为情志所伤,心神受损,从而导致一系列心系病症。刘新春将青中年GAD的病因总结归纳为痰饮、瘀血、郁火等病理因素,肝气郁结为核心病机^[13]。元培森等^[14]总结唐启盛教授经验认为,GAD主要由情志失调所致,心、肝两脏为主要病所,心主神志,肝藏血舍魂,“心神不安,肝魂不守”是其基本病机。孙庆认为本病虽与五脏相关,但病变应首责肝、脑,尤其与“脑主神明”的关系最为紧密,提出“肝郁失泄,脑不调神”为本病病机关键^[15]。张学文教授也将本病归属为中医“脑病”,认为其发生与遗传、饮食、性格、久病等诸多因素相关,“脏气失衡,气机逆乱,痰瘀上逆,蒙蔽清窍”为本病病机,治以疏肝解郁行气、活血化痰通窍为主^[16]。上述研究虽然提出脑与GAD的发生密不可分,但从其治疗可以看出虽然病位在脑,但病机关键亦与肝失疏泄密不可分。

现代医家尚有从六经辨证的角度入手探讨GAD的病因病机。邱全福^[17]认为,GAD总以三阴为主,三阳总以少阳为主,三阴总以少阴厥阴为主,本病由气

分逐渐向血分发展并最后影响肝肾。岳婷婷等^[18]通过杜少辉治疗GAD的临证经验,将其病因病机总结为阴阳、水火不相交会,太少之气不交,厥阴肝木之阳不升。王克勤教授基于“少阳为枢”的理论,从胆腑郁热、三焦不畅和相火妄动3个方面少阳郁热作为病机治疗GAD^[19]。

尚有研究表明,体质因素对焦虑症发病与否起关键作用。例如,中医五态人格倾向于太阴及少阴两个维度的GAD患者,特别是女性,患焦虑障碍的发病风险较高,反之,具有阴阳平和、太阳和少阳特质之人则患病风险较低^[20]。有研究发现,GAD的体质与证候存在一定的相关性,气郁质和气虚质可能是GAD的易感体质^[21]。因此,体质因素可对GAD的发病、易感性和倾向性起决定作用,并且影响病机变化、病变和症候性质,最终影响病症的转归及预后^[22]。

综上,GAD的发生可能是刺激源如不良社会生活事件,作用于易感体质的个体,引起心肝等内在脏腑功能失常,进一步产生痰、饮、水、湿、瘀、火等病理因素为主要病因病机,病变性质多为虚实错杂,病位以心肝为主,涉及胆、脾、胃、肺、肾等多个脏腑。

2 辨证分型

目前,对于GAD中医辨证分型研究最新进展是2022年6月中国中西医结合学会精神疾病专业委员会在文献研究的基础上,组织专家对广泛性焦虑障碍的中医辨证分型及量化分级标准进行的专家共识^[23]。主要分为心肾不交型、肝郁化火型、痰火上扰型、心脾两虚型、心胆气虚和阴虚内热型。证候辨证分型需满足主症3项加次症4项(除舌脉象),诊断即可成立,并制定了GAD中医症状分级量化标准用于科研工作。心肾不交证型主症为:善恐易惊,无故担忧,心神不宁,坐立不安,躁扰不宁。次症为:五心烦热,潮热盗汗,心悸失眠,头晕耳鸣,善忘,咽干,腰膝酸软。舌脉象为:舌质红、少苔,脉细数。肝郁化火型主症为:烦躁易怒,善太息,咽中不适,如物梗阻,敏感多疑。次症为:头痛,面红目赤,口苦咽干,两肋胀满,脘腹不适,痞满纳差,失眠多梦,女子月经不调。舌脉象为:舌质红或淡红、苔黄或苔白,脉弦数。痰火上扰型主症为:烦躁易怒,性急多言,易激动,胸中烦热,坐立不安,心神不宁。次症为:心悸,痰多呕恶,少寐多梦,口苦口黏,口臭,头晕头胀,夜寐易惊。舌脉象为:舌

质红、苔黄腻,脉滑数。心脾两虚型主症为:善思多虑,善恐易惊,精神不振,犹豫不决,善忘,做事反复。次症为:头晕,神疲乏力,面色萎黄,心悸,胸闷,失眠,纳差,便溏,自汗。舌脉象为:舌质淡、苔白,脉细。心胆气虚型主症为:善恐易惊,胆小怕事,紧张不安,多独处,善思多虑。次症为:心悸,气短,易自汗,倦怠乏力,失眠多梦,易醒。舌脉象为:舌淡或淡红、苔薄白,脉细。阴虚内热型主症为:烦躁易怒,心烦意乱,多疑惊悸,坐立不安,心神不宁。次症为:头晕耳鸣,胸胁胀痛,吞酸嘈杂,口干,入睡困难,腰膝酸软,女子月经紊乱、量少或停经,男子遗精阳痿。此共识为GAD提供了较为权威的辨证分型标准,为今后的研究提供了重要的参考依据。

此外,孙文军等^[24]利用贝叶斯网络技术,构建了中医证候模型,最终将GAD归纳为肝郁化火、气郁血瘀、痰热扰心、心胆气虚、肝郁脾虚、心肾不交、心脾两虚、肾精亏虚、肾虚肝旺9种证候类型。熊航等^[25]采用计算机和人工检索相结合的方法对GAD相关文献检索,总结出GAD中医证型的分布情况,即实证以肝郁化火(15.80%)、肝气郁结(7.22%)和胆热痰扰证(4.89%)为主,虚证以心脾两虚(24.84%)、心肝阴虚(6.34%)和心肝血虚证(4.91%)为主,虚实夹杂则以心肾不交(8.97%)、肝郁脾虚(3.60%)和肝阳上亢证(1.63%)为主。刘坚鹏等^[26]结合患者的临床表现将GAD分为肝郁气滞、心脾两虚、痰热上扰和阴虚火旺4型。时晋泰^[27]研究证实,五运六气的变化显著影响GAD的证型分布,可较准确的预测此病的发病与否和证型分布,并以此指导临床的诊治。

上述对于GAD辨证分型标准的制定,主要运用文献研究法、专家问卷调查法、专家会议法达成专家共识,运用数学模型构建证候分类标准,或者基于个人经验进行证候分类。上述证候诊断标准,最主要的诊断依据是病人的临床表现,而临床表现均是依靠医生的感官,通过望、闻、问、切获得,但由于人的感官具有一定的认识局限性、个体差异性,因此,这种基于现有方法的GAD证候诊断标准不可避免地存在效度、信度和一致性较为有限的情况。精神医学研究和治疗比其他学科滞后的桎梏就是缺乏公认的客观指标^[28]。因此,建立GAD的辨证分型客观新方法是该研究领域迫切需要解决的科学前沿问题。焦虑是内心情感体验,中医认为“有诸内者,必形诸外”,“视其外应,以知其

内藏,则知所病矣。”外在的眼神、表情、姿态、声音无一不是内心情感体验的外在反应。延伸医者的感官,借助现代采样频率高、连接自由、整合充分的眼动追踪系统,以及图像高清、分辨率高、传输力强的图像和图像序列采集系统,综合人工智能中的情感计算、机器学习及深度学习等方法,建立GAD的客观精准的诊断以及辨证分型方法是一值得研究的方向。

3 中医治疗

目前,对于GAD中医主要采用辨证论治、针灸推拿以及中医情志疗法、五行音乐疗法、太极拳和八段锦等辅助疗法,具有个体化精准治疗、疗效明显、副作用小的优势。

3.1 辨证治疗

根据上述专家共识所制定的分型标准,总结近年来中药辨证治疗GAD的结果如下。

3.1.1 心肾不交型

此型多采用黄连阿胶汤加减方进行治疗。刁华琼等^[29]采用随机数字表法,对84例心肾不交型GAD患者进行对照试验,观察组给予黄连阿胶汤加减方治疗,对照组予以劳拉西泮片治疗。2周后,两组HAMA评分疗效差异有统计学意义($P<0.05$),中医证候疗效差异有统计学意义($P<0.01$),不良反应量表评分差异有统计学意义($P<0.01$),并且3个月后随访结果显示,观察组比对照组的远期复发率低。因此,试验证明黄连阿胶汤加减方能有效改善心肾不交型GAD患者的焦虑程度及中医证候,且安全性较高。

3.1.2 肝郁化火型

作为临床常见的GAD证型之一,众多学者对此证的方药研究更加深入。李小黎等^[30]对90例肝郁化火型GAD患者进行随机对照试验,分别予丹栀逍遥散免煎颗粒和劳拉西泮口服,结果显示,2组治疗后HAMA评分和中医证候评分与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),中药组中医症状评分改善及TESS评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。以上结果证明,丹栀逍遥散与劳拉西泮疗效基本相同,但丹栀逍遥散在中医证候改善方面作用更显著,且不良反应更少,安全性更高。施丹^[31]通过对80例肝郁化火型GAD患者采用随机数字表法进行对照试验,对照组予氟哌噻吨美利曲辛治疗,观察组给予丹栀逍遥散加减方治疗。结果显示,观察组患者治疗后的HAMA及

SAS评分均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的中医证候临床疗效明显优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。证明丹栀逍遥散加减方治疗肝郁化火型GAD疗效显著。在动物实验^[32]中,丹栀逍遥散可缓解焦虑情绪,并能修复受损的海马神经元。其作用机理是通过调控Papez环路、海马神经元、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)轴、GABAA受体,从而达到减轻焦虑的目的。以上研究成果证实,丹栀逍遥散加减方治疗肝郁化火型GAD不仅疗效显著,而且副作用比西药少,安全性高。此外,各种自拟方和中成药也通过实验证明对GAD肝郁化火证有明显疗效,例如:宁静颗粒^[33]、泻肝安神丸^[34]、解郁安神汤^[35]、静心安神汤^[36]、清肝解郁方^[37]、清肝泻火方^[38-39]。

3.1.3 痰火上扰型

此证型多采用温胆汤加减治疗。赵欣等^[40]对79例GAD患者进行临床对照试验,对照组应用帕罗西汀进行治疗,观察组在对照组基础上加用温胆汤加减方。结果显示,观察组HAMA量表积分总有效率为97.5%,中医症状总有效率为95.0%,分别高于对照组82.1%、79.5%,比较有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。因此,与单纯西药治疗相比,温胆汤加减方联合西药治疗,改善痰火上扰型GAD患者的临床症状效果更佳,与西药同用还可制约其较强的药性,能有效减少药物不良反应,安全性更高。温胆片是由温胆汤去生姜、大枣加郁金而制成的医院制剂。有试验研究证实,温胆片可有效改善GAD痰热内扰证患者的临床症状^[41]。动物实验^[42]结果证明,温胆片可加强脑组织超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)含量水平,并同时降低丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量水平、增加脑组织中 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)含量水平和降低谷氨酸(Glutamic acid, Glu)含量水平,对Cdk5/p35通路起调控作用,以此实现抗焦虑、抗惊厥。另有研究发现,奔豚汤合四七汤加减化裁而成的加味奔豚汤可治疗痰气郁结、热扰心神型GAD^[43]。

3.1.4 心脾两虚型

对于此证的方药研究多以归脾汤加减方和九味镇心颗粒为主。临床归脾汤加减方多与草酸艾司西酞普兰片进行对照试验,结果显示,归脾汤不仅比草酸艾司西酞普兰片治疗效果优越,更有较少的不良反

应^[44-45]。此外,黄科等^[46]通过检索数据库并收集九味镇心颗粒治疗GAD的随机对照试验,将研究资料进行提取和质量评价,采用Meta分析,最终结果显示,九味镇心颗粒治疗心脾两虚型GAD疗效较好,且不良反应少。赵茜等^[47]研究证明,九味镇心颗粒与帕罗西汀片疗效相当,但不良反应发生率比帕罗西汀片低。

3.1.5 心胆气虚型

史华伟等^[48]对200例GAD心胆气虚型患者进行随机双盲对照试验,分为中药组、安慰剂组、中药+心理组、安慰剂+心理组。结果显示,治疗6周后,中药组总有效率为88.38%,安慰剂组总有效率为66.66%,中药+心理组总有效率为89.12%,安慰剂+心理组总有效率为79.54%,证明温胆宁心颗粒联合心理疗法治疗心胆气虚型GAD患者安全有效。李雅琦^[49]从心胆气虚论治GAD,认为此证可用安神定志丸加减治疗,临床应用取得良好疗效。

3.1.6 阴虚内热型

姜喜迎等^[50]采用随机数表法将60例阴虚火旺型GAD患者分为两组,对照组服用西药盐酸帕罗西汀片治疗,观察组在对照组用药基础上加服酸枣仁汤,结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,HAMA及SAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,治疗阴虚火旺型GAD使用传统西药配合中药酸枣仁汤比单纯西药治疗能更有效的减轻焦虑症状,说明酸枣仁汤对于阴虚内热型GAD疗效较为显著。另有研究通过药理学实验研究发现,酸枣仁汤的作用机制主要在于调节神经递质的含量,通过降低炎性细胞因子增强B淋巴细胞增殖反应、腹腔巨噬细胞的吞噬功能及下调T淋巴细胞增殖来调节免疫功能,升高促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotrophic Hormone, ACTH)和皮质酮(Corticosterone, CORT)水平及增加糖皮质激素受体(Glucocorticoid Receptors, GR)表达来调节内分泌系统,进而起到防治焦虑症的作用^[51]。

3.2 针灸推拿

3.2.1 针灸疗法

针灸是传统的中医治疗方法,可以通过刺激人体的经络穴位让患者的气血阴阳恢复到一个相对平衡的状态,且相比于纯中药疗法,针灸更容易被国外患者接受。有研究检索针灸治疗焦虑症的文献并统计分析发现,使用频次最高的10个穴位为百会(9.0%)、内关(7.4%)、神门(6.4%)、太冲(6.3%)、印堂(5.6%)、

四神聪(4.9%)、三阴交(4.8%)、足三里(3.6%)、心俞(3.5%)、合谷及神庭(3.0%)^[52]。刘雪珍等^[53]的试验研究发现,通过低频电刺激内关穴治疗焦虑症,疗效显著,且副作用较少,治疗作用更加持久。于学平等^[54]认为,针刺水沟穴对焦虑症的治疗效果有显著的改善,推测其原因是针灸的双向调节作用使焦虑状态时的下丘脑-垂体-肾上腺轴活性下降。以上都是通过单一穴位的深度试验研究,目的是找到治疗焦虑症的特效穴,以增强治疗效果,并且以此为突破口尝试探索出针灸治疗焦虑症的机制。此外,苗永新等^[55]将60例GAD患者随机分为头穴丛刺配合心肾原穴治疗组和常规针刺对照组各30例。结果显示,治疗组总有效率为83.3%(25/30),高于对照组的66.7%(20/30),差异有统计学意义($P<0.05$),由此可见,头穴丛刺加心肾原穴疗法能降低NE的浓度,其治疗GAD比传统针刺效果更好,并能实现脑-心-肾同治。此外,通过临床观察和试验,电针透刺能降低心神失养型焦虑症患者HAMA和SAS评分,提高其脑部乙酰胆碱(Acetylcholine, Ach)和多巴胺(Dopamine, DA)的水平,从而抑制焦虑症患者的病情发展^[56]。以上研究结果显示,目前对于焦虑症针灸治疗的研究,除了注重疗效外,更注重深入地探讨其机理。

3.2.2 推拿疗法

对于抗拒针灸治疗的患者来说,推拿可以作为一种理想的替代疗法,且同样能取得较好的疗效。房纬等^[57]对以腹部推拿为主治疗GAD的临床试验发现,腹部推拿具有较好的长期疗效和较少的副作用,其治疗机制可能与降低5-HT的水平有关。骆雄飞等^[58]通过试验研究发现,摩腹法可以提高情感环路活性,提高海马与皮质组织神经元的代谢产物含量,且此疗法对焦虑情绪的调节作用与其调控情感环路的结构和功能有关。另有研究发现,推拿治疗GAD有总效率高达90%,同时能促进头面部血液循环,增加大脑的氧气摄入量,对大脑皮质的功能恢复有很大帮助^[59]。

3.3 辅助疗法

除了临床最常见的中药、针灸和推拿疗法外,还有中医情志疗法、太极拳和八段锦等辅助疗法。

中医情志疗法也能有效地治疗焦虑。康锦伟等^[60]研究表明,情志相胜对脏腑气机有一定的影响,能通利血脉以调节脏腑功能,通过控制血压来缓解焦虑。庞铁良等^[61]将64例GAD患者进行随机对照试验,对照

组口服丁螺环酮,治疗组在对照组的基础上配合“惊者平之”情志疗法治疗,结果显示,治疗组HAMA评分总有效率为100%,对照组为80.6%,两组HAMA评分总疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,“惊者平之”情志疗法能够降低GAD患者焦虑程度,提高其自身心理抗压能力。徐蕊等^[62]通过总结梳理中医情志疗法和西医认知行为疗法,提出“思胜恐”情志疗法与认知疗法相比更注重认知的具体性和情绪的针对性。传统的中医情志疗法逐渐发展演变为情志相胜、顺情从欲、移精变气、言语开导、五行音乐等方法,其本质主要是通过对情绪的处理促进气血的正常运转,同时转变思想以恢复身心健康^[63]。与西医认知疗法相比,中医情志疗法更注重个体差异和整体观,根据患者的自身情况选择不同的治疗方法,使治疗更具有针对性和有效性。

中医五行音乐疗法是按照五行的生克规律将五行、五脏和五志相对应进行选曲。程虹毓等^[64]用“宫调”和“羽调”音乐对焦虑症患者进行治疗,结果表明,传统的五行音乐可以影响海马神经递质的兴奋/抑制平衡,从而达到治疗焦虑症的目的。宋振东等^[65]认为,曲调与情志共振、与脏器共鸣,可以导养神气、疏导情志,对五脏六腑起到调节作用。另有试验研究证实,针灸配合中医五行音乐疗法可明显改善卒中后运动性失语伴焦虑症状。因此,中医五行音乐疗法不仅有传统中医理论的支持,且有越来越多的试验研究进一步证实其可行性及有效性。

中医五色理论在诊断、治疗、养生等诸多领域有着广泛的应用。随着自然疗法的发展,近年来,人们对颜色的研究也越来越多。“色彩疗法”应运而生,此疗法是通过利用颜色对人体生理和心理的影响来进行治疗的医学手段^[66]。笔者根据中医传统认识结合现代色彩疗法有关研究进展,推测运用中医五色疗法治疗GAD是一值得深入探索的研究方向。

此外,习练太极拳^[67]和八段锦^[68]等可以通过“调身”、“调息”和“调心”来增强眼、神、气和肢体的协调,锻炼了中枢神经,增强了大脑的调节功能,同时还可以结合其他疗法来改善焦虑症状。

以上疗法以中医基础理论为基,又结合其他疗法进行综合治疗,在疾病的治疗和后期护理过程中发挥重要作用。

目前,现代医学对GAD的治疗主要为采用NE和

SNRIs、苯二氮卓类药物和SSRIs等药物的药物治疗^[3]和认知行为疗法、森田疗法、松弛疗法等心理疗法^[4]。药物治疗是西医治疗GAD的主要方法,但尚有药物不良反应、药物依赖和易复发等问题。虽然苯二氮卓类药物已被证明对短期焦虑有效,但可能会加重抑郁症(GAD的常见共病),并导致其他认知不良反应,如镇静和顺行性遗忘^[6]。中医主要采用辨证论治、针灸推拿以及中医情志疗法、五行音乐疗法、太极拳和八段锦等辅助疗法。中药治疗可以在提升治疗效果的同时降低单纯西药治疗产生的不良反应,并能有效提升睡眠质量、提高生活质量和改善精神状态^[2]。中医辨证治疗会根据患者不同的证型给予相应的方药治疗,以人为本,考虑到患者的个体差异进行同病异治,体现了中医药的特色和优势。此外,中医辅助疗法多年来的研究逐步证实其疗效显著,副作用比药物治疗更少,治疗成本较低,如果与药物治疗配合疗效会更加显著。

4 总结与讨论

文章从病因病机、辨证分型、中医治疗角度总结了近年中医药在GAD方面的研究成果。认为GAD的发生可能是刺激源如不良社会生活事件,作用于易感体质的个体,引起心、肝等内在脏腑功能失常,进一步产生痰、饮、水、湿、瘀、火等病理因素为主要病因病机,病变性质多为虚实错杂,病位以心肝为主,涉及

胆、脾、胃、肺、肾等多个脏腑。对于GAD中医辨证分型研究最具代表性的是中国中西医结合学会精神疾病专业委员会形成的专家共识所总结出的心肾不交、肝郁化火、痰火上扰、心脾两虚、心胆气虚和阴虚内热等证型。中医药对于GAD的治疗具有效果显著、安全性高、副作用及复发率较低、治疗方式多样等优势。但研究亦存在诸多问题:一是,广泛性焦虑障碍是我国最为普遍的心理疾患,但与之对比鲜明的是,就诊率很低。分析形成该现象的原因,可能是由于精神卫生知识不够普及,众多患者对自身疾病没有正确认知,对于患精神疾病有明显的病耻感,或者认为精神障碍可以不治自愈。因此,政府可加大开展精神卫生相关知识的普及以及定向教育,提高患者对自身疾病的意识,从而提高就诊率;二是,对于GAD缺乏客观的证候诊断标准,阻碍了对于该病的诊疗水平的提高和对发病机制的深入探索,建议延伸医者的感官,综合人工智能中的情感计算、机器学习及深度学习等方法,基于眼神、表情、姿态、声音、舌象、脉象等建立GAD的客观精准的诊断以及辨证分型方法;三是,缺少对发病机制和中药治疗GAD作用靶点的深入科学研究,侧重于临床疗效的观察。未来应通过人群流行病学调查、临床研究、动物模型研究等进一步开展明确发病机制和揭示中药作用靶点的研究。四是,对于五行音乐疗法、五色疗法等具有中医特色的辅助疗法亦应引起重视,开展深入研究。

参考文献

- 1 Prof, Yueqin, Huang, *et al.* Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
- 2 崔越, 焦富英. 辨证论治对广泛性焦虑症临床疗效的应用. 实用中医内科杂志, 2020, 34(6):64-66.
- 3 张宝燕. 广泛性焦虑症的药物治疗现状与进展. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(28):5964-5965.
- 4 刘洋, 李华南, 张玮, 等. 非药物治疗广泛性焦虑症的研究进展. 时珍国医国药, 2016, 27(11):2722-2724.
- 5 Corfdir C, Pelissolo A. Drug treatment of anxiety disorders. *Rev Prat*, 2019, 69(9):981-984.
- 6 Lorenz R A, Jackson C W, Saitz M. Adjunctive use of atypical antipsychotics for treatment-resistant generalized anxiety disorder. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(9):942-951.
- 7 董烁, 尹冬青, 贾竑晓. 广泛性焦虑障碍中医湿、热证素研究. 中华中医药杂志, 2018, 33(8):3671-3675.
- 8 宋丽莎, 金桂兰. 胡铁城治疗中老年广泛性焦虑症经验总结. 陕西中医, 2016, 37(2):228-229.
- 9 顾宝东, 丰广魁. 焦虑症的中医病因病机和治法. 吉林中医药, 2014, 34(1):4-6.
- 10 崔欣. 基于仲景情志病证治理论的焦虑症病因病机研究. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2014.
- 11 徐硕, 唐启盛, 赵瑞珍, 等. 疏肝清热健脾法治疗广泛性焦虑症的探讨. 北京中医药, 2014, 33(7):514-516.
- 12 成超超, 颜红. 基于心主神明探讨焦虑症从心论治. 四川中医, 2014, 32(2):49-50.
- 13 杨珊珊, 王君宇, 刘新春. 刘新春对青中年广泛性焦虑症病机认识及治疗. 实用中医内科杂志, 2020, 34(12):57-60.
- 14 元培森, 孙文军, 王戈, 等. 唐启盛安神守魂法治疗广泛性焦虑障碍性失眠经验. 北京中医药, 2020, 39(1):27-30.
- 15 许欣跃, 孙庆, 张玮. 孙庆运用“疏肝行气, 调神解郁”腹部推拿法治疗广泛性焦虑症的经验. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7):1200-1202.

- 16 董斌, 马洋, 张天焱. 国医大师张学文治疗脑病经验情志病篇之焦虑症. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(12):1663-1666.
- 17 邱全福. 从六经辨治焦虑症的证治研究. 南昌: 江西中医药大学硕士学位论文, 2019.
- 18 岳婷婷, 杜少辉, 李伶, 等. 杜少辉从钱塘医派“交合太少生厥阴”理论论治广泛性焦虑障碍. 中医药导报, 2021, 27(12):170-172.
- 19 车谦宇, 吕波, 李月, 等. 王克勤教授从少阳郁热论治广泛性焦虑症. 黑龙江中医药, 2017, 46(2):25-26.
- 20 崔爱军, 孙茹, 杨世昌. 广泛性焦虑障碍与中医五态人格的相关性研究. 中医药导报, 2018, 24(12):80-83.
- 21 侯亚伟, 任艳娜, 张莹, 等. 广泛性焦虑障碍中医证候、体质及其关系的研究进展. 基层中医药, 2022, 1(5):62-66.
- 22 张海洋, 战梅, 舒适. 体质学说在焦虑症防治中的运用. 吉林中医药, 2014, 34(11):1087-1089.
- 23 贾竑晓, 李雪, 尹冬青. 广泛性焦虑障碍中医证候辨证分型及量化分级标准专家共识. 中医杂志, 2022, 63(11):1096-1100.
- 24 孙文军, 曲森, 唐启盛. 基于贝叶斯网络的广泛性焦虑症中医证候学规律研究. 北京中医药, 2014, 33(6):403-405.
- 25 熊航, 王玉来, 郭蓉娟, 等. 基于现代文献的广泛性焦虑障碍辨证分型分析. 中医药信息, 2014, 31(2):27-30.
- 26 刘坚鹏, 连晓玲, 郑汉龙. 中医辨证分型在治疗广泛性焦虑症中的效果评价. 内蒙古中医药, 2017, 36(9):18-19.
- 27 时晋泰. 广泛性焦虑症中医证候分布及五运六气变化对其影响. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2019.
- 28 黄悦勤. 迎接精神病学研究的曙光. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(7):490-491.
- 29 刁华琼, 唐启盛, 邵琨, 等. 黄连阿胶汤加减方治疗社区广泛性焦虑症42例效果观察. 北京中医药, 2020, 39(12):1225-1228.
- 30 李小黎, 刘晓梅, 邵琨, 等. 丹栀逍遥散干预社区肝郁化火型广泛性焦虑症患者的临床疗效分析. 北京中医药, 2017, 36(4):359-361.
- 31 施丹. 丹栀逍遥散治疗广泛性焦虑症(障碍)肝郁化火型临床研究. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(17):106-108.
- 32 陆登成, 石安华, 陈帅, 等. 丹栀逍遥散治疗焦虑症研究概况. 中国民族民间医药, 2020, 29(2):43-46.
- 33 全亚萍, 常华军, 朱海荣, 等. 宁静颗粒治疗肝郁化火型广泛性焦虑障碍的疗效观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18):2704-2706.
- 34 施丹. 泻肝安神丸治疗广泛性焦虑障碍者的临床观察. 光明中医, 2018, 33(22):3289-3291.
- 35 李贤炜, 谭子虎. 解郁安神汤治疗广泛性焦虑症38例的临床观察. 湖北中医杂志, 2017, 39(3):29-30.
- 36 包思. 静心安神汤治疗气郁化火型广泛性焦虑症的临床疗效研究. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(18):34.
- 37 姜思竹. 清肝解郁方治疗广泛性焦虑症(肝郁化热证)的初步观察. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2014.
- 38 王亚娟. 清肝泻火方治疗广泛性焦虑症(肝郁化火证)的临床研究. 长春: 长春中医药大学硕士学位论文, 2020.
- 39 王亚娟, 王旭, 贾明阳, 等. 赵建军教授治疗广泛性焦虑症验案2则. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2020, 8(1):187.
- 40 赵欣, 杨婷. 温胆汤加减治疗焦虑症临床观察. 四川中医, 2015, 33(12):124-125.
- 41 王文秀, 陈洁, 荣立洋, 等. 温胆片治疗广泛性焦虑症(痰热内扰证)的临床疗效观察. 广州中医药大学学报, 2019, 36(11):1679-1683.
- 42 黄海阳. 温胆片治疗广泛性焦虑症的药效学实验研究与机制探讨. 广州: 广州中医药大学博士学位论文, 2015.
- 43 王峰. 加味奔豚汤治疗痰气郁结、热扰心神型广泛性焦虑症的临床研究. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2015.
- 44 陈涛, 陈丰. 归脾汤加减治疗心脾两虚型广泛性焦虑的临床效果研究. 中国继续医学教育, 2018, 10(34):137-139.
- 45 蔡艳. 归脾汤加减治疗心脾两虚型广泛性焦虑症的临床对照观察. 海峡药学, 2017, 29(7):130-131.
- 46 黄科, 贺梅红, 张玉霞, 等. 九味镇心颗粒治疗广泛性焦虑障碍疗效与安全性系统评价. 山东中医杂志, 2018, 37(6):462-468.
- 47 赵茜, 黄娟, 吕楠, 等. 九味镇心颗粒治疗广泛性焦虑障碍的效果和安全性. 中国医药, 2022, 17(7):1070-1073.
- 48 史华伟, 郭蓉娟, 耿东, 等. 温胆宁心颗粒联合心理疗法治疗心胆气虚型广泛性焦虑症的随机对照临床研究. 环球中医药, 2013, 6(10):728-732.
- 49 李雅琦. 基于数据挖掘及网络药理学探讨中药复方治疗广泛性焦虑症的用药规律及作用机制. 南京: 南京中医药大学硕士学位论文, 2022.
- 50 姜喜迎, 许环宇, 周海峰, 等. 酸枣仁汤治疗阴虚火旺型广泛性焦虑障碍30例疗效观察. 北方药学, 2020, 17(1):83-84.
- 51 鲍晓虹, 叶田园, 齐冬梅, 等. 酸枣仁汤及其加减方防治焦虑症的研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(6):237-245.
- 52 卢小叶, 孙冰, 文钱, 等. 针灸治疗焦虑症的选穴规律探讨. 上海针灸杂志, 2018, 37(4):474-479.
- 53 刘雪珍, 沈国珍, 吴红娣, 等. 穴位刺激调控法干预老年焦虑症34例观察. 浙江中医杂志, 2021, 56(2):133.
- 54 于学平, 张庚鑫. 水沟穴治疗广泛性焦虑症疗效观察. 上海针灸杂志, 2016, 35(2):162-164.
- 55 苗永新, 马天贺, 郑祖艳. 头穴丛刺配合心肾原穴针刺治疗广泛性焦虑症临床观察. 针灸临床杂志, 2020, 36(10):32-35.
- 56 王琳晶, 安徽, 王春英, 等. 电芒针透刺治疗心神失养型焦虑症的临床观察. 中医药导报, 2020, 26(2):68-70.
- 57 房纬, 王金贵, 孙庆, 等. 腹部推拿为主治疗广泛性焦虑症患者40例临床观察. 中医杂志, 2013, 54(2):130-133.
- 58 骆雄飞, 刘斯文, 李华南, 等. 摩腹法对广泛性焦虑症大鼠情感环路结构与功能的影响. 国际生物医学工程杂志, 2020, 43(1):11-17.
- 59 姜铮. 推拿治疗焦虑症100例. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(22):175-176.
- 60 康锦伟, 林庆, 王懿. 中医情志疗法干预原发性高血压合并焦虑症的临床观察. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5):789-791.
- 61 庞铁良, 王俊新. “惊者平之”情志疗法对广泛性焦虑症的影响. 北京中医药, 2012, 31(6):454-455.
- 62 徐蕊, 孔军辉, 杨秋莉, 等. 广泛性焦虑障碍“思胜恐”情志治疗思路探讨. 中医杂志, 2017, 58(10):836-840.
- 63 包丰源, 招辉. 中医情志疗法的理论创新与实践应用. 江西中医药,

- 2022, 53(8):17-20.
- 64 程虹毓, 姚雪莲, 熊雯雯. 中医五行音乐结合药物对焦虑模型大鼠行为及海马神经递质兴奋/抑制平衡系统的影响. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(4):492-496.
- 65 宋振东, 门红. 中医五行音乐疗法解析. 西部学刊, 2020, 3: 119-123.
- 66 袁铄慧. 中医五色理论在现代色彩心理学及疗法中的佐证初探. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(1):34-35.
- 67 李妍, 杨涛, 周海涛, 等. 长期太极拳锻炼在老年焦虑症治愈者巩固治疗中的效果评价. 中国老年学杂志, 2017, 37(8):1992-1994.
- 68 张捷, 章文雯, 沈慧. 习练八段锦对广泛性焦虑症临床疗效的影响. 中国运动医学杂志, 2016, 35(3):231-233.

Research Progress of Chinese Medicine on Generalized Anxiety Disorder

Zhang Yanqing, Yu Yanhong, Wang Derun

(College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
Jinan 250355, China)

Abstract: Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a common mental illness with anxiety as its main clinical symptom. Its prevalence is increasing year by year, and it has the risk of chronic disability, which seriously affects human physical and mental health. This article mainly from the etiology and pathogenesis, syndrome differentiation and treatment method has combed the GAD's research progress of traditional Chinese medicine (TCM), the results show that the occurrence of GAD may be a stimulus such as poor social life events, applies to susceptible individuals, heart and other internal viscera function disorder, further produce sputum, drinks, water, dampness, blood stasis, fire as the main etiology and pathogenesis, pathological factors. The syndrome differentiation types are mainly heart and kidney non-communication type, liver stagnation and fire type, phlegm and fire on the disturbance type, heart and spleen deficiency type, heart and gallbladder qi deficiency and Yin deficiency internal heat type. Treatment mainly include syndrome differentiation and treatment, acupuncture and massage, etc., the clinical curative effect is distinct, and the forward curative effect is superior to western medicine treatment, but there is also a lack of objective and syndromes curative effect evaluation standard, lack of the mechanism and system of TCM in the treatment of GAD targets into issues of scientific research, in order to optimization and the pathogenesis of GAD for the future of the diagnosis and treatment to provide reference for further studies.

Keywords: Generalized anxiety disorder, Traditional Chinese medicine, Treatment based on syndrome differentiation, Research progress

(责任编辑: 李青)