定心汤加减联合西药对气阴两虚证广泛性焦虑患者氧化应激、神经递质及细胞因子的影响

卢营

南阳市桐柏县中心医院，河南 南阳 474750

［摘要］**目的：**观察定心汤加减联合西药对气阴两虚证广泛性焦虑患者氧化应激、神经递质及细胞因子分泌的影响。**方法：**选取110例气阴两虚证广泛性焦虑患者，按随机数字表法分为对照组与治疗组各55例。对照组给予常规西药治疗，治疗组在常规西药治疗基础上口服定心汤加减。观察2组临床疗效及不良反应发生情况，比较2组治疗前后中医证候评分、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分、氧化应激指标[丙二醛（MDA）、活性氧（ROS）、脂质过氧化氢（LHP）、超氧化物歧化酶（SOD）]、神经递质[γ－氨基丁酸（GABA）、谷氨酸（Glu）、去甲肾上腺素（NE）、多巴胺（DA）]、细胞因子[C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-12（IL-12）]、神经营养损伤因子[神经元特异性烯醇化酶（NSE）、酸性钙结合蛋白（S-100β）和神经胶质原纤维酸性蛋白（GFAP）]的变化。**结果：**治疗组临床总有效率为94.55%，对照组为81.82%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组口渴、气短、食欲不振、面色苍白、心烦的中医证候评分均较治疗前下降，治疗组上述5项评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组HAMA、HAMD、PSQI评分均较治疗前下降，治疗组HAMA、HAMD、PSQI评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组MDA、ROS、LHP水平均较治疗前下降，SOD水平均较治疗前上升，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，治疗组MDA、ROS、LHP水平均低于对照组，SOD水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组GABA水平均较治疗前升高，Glu、NE、DA水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组GABA水平高于对照组，Glu、NE、DA水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组CRP、IL-6、IL-12水平均较治疗前下降，治疗组上述3项水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组NSE、S-100β、GFAP指标值均较治疗前升高，治疗组上述3项指标值均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗期间，未发现与本研究相关的不良反应。**结论：**定心汤加减联合西药治疗气阴两虚证广泛性焦虑具有较好的临床疗效，可减少氧化损伤，抑制血清神经递质表达，减轻炎症反应，保护神经功能，改善临床症状及心理状态，用药安全性较高。

［关键词］广泛性焦虑；气阴两虚证；定心汤；氧化应激；神经递质；细胞因子

［中图分类号］R749.72 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2022）19-0064-07

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2022.19.013

Effect of Modified Dingxin Tang Combined with Western Medicine on Oxidative Stress, Neurotransmitters and Cytokines in Patients with Generalized Anxiety Disorder with Dual Deficiency of Qi and Yin Syndrome

LU Ying

Abstract：Objective：To observe the effect of modified Dingxin tang combined with western medicine

［收稿日期］2021-10-11
［修回日期］2022-07-28
［作者简介］卢营（1973-），女，主治医师，E-mail：ly815269@163.com。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

on oxidative stress, neurotransmitter and cytokines secretion in patients with generalized anxiety disorder with dual deficiency of qi and yin syndrome. **Methods:** A total of 110 cases of patients with generalized anxiety disorder with dual deficiency of qi and yin syndrome were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 55 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally given the oral administration of modified Dingxin tang based on routine western medicine treatment. The clinical effects and the incidence of adverse reactions in the two groups were observed. The changes in the scores of Chinese medicine syndromes, Hamilton Anxiety Scale(HAMA), Hamilton Depression Scale(HAMD) and Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), the oxidative stress indexes including malondialdehyde(MDA), reactive oxygen species(ROS), lipid hydrogen peroxide(LHP) and superoxide dismutase(SOD), the neurotransmitters including γ-aminobutyric acid(GABA), glutamate(Glu), norepinephrine(NE) and dopamine (DA), the cytokines including C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) and interleukin-12(IL-12), as well as the neurotrophic damage factors including neuron-specific enolase(NSE), acid calcium-binding protein(S-100β) and glial fibrillary acidic protein(GFAP) before and after treatment in the two groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate was 94.55% in the treatment group and 81.82% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). After treatment, the scores of Chinese medicine syndromes including thirst, shortness of breath, poor appetite and pale face in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the above five scores in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the scores of HAMA, HAMD and PSQI in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the scores in treatment group were lower than those in the control group, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of MDA, ROS and LHP in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the levels of SOD were increased, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of MDA, ROS and LHP in the treatment group were lower than those in the control group, and SOD level was higher, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of GABA in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of Glu, NE and DA were decreased, differences being significant ($P<0.05$); the level of GABA in the treatment group was higher than that in the control group, and the levels of Glu, NE and DA were lower, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6 and IL-12 in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the above three levels in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significant($P<0.05$). After treatment, the indexes of NSE, S-100β and GFAP in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the above three indexes in the treatment group were higher than those in the control group, differences being significant($P<0.05$). During treatment, no adverse reactions related to the treatment in this study were found. **Conclusion:** The therapy of modified Dingxin tang combined with western medicine has a good clinical effect in the treatment of generalized anxiety disorder with dual deficiency of qi and yin syndrome, which can reduce oxidative damage, inhibit the expression of serum neurotransmitter, alleviate inflammatory response, protect neurological function, and improve clinical symptoms and psychological state, with high medication safety.

Keywords: Generalized anxiety disorder; Dual deficiency of qi and yin syndrome; Dingxin tang; Oxidative stress; Neurotransmitters; Cytokines

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

广泛性焦虑表现为持续的紧张和担忧等焦虑状态，伴有运动性不安、肌肉紧张等，易诱发自杀，威胁患者生命安全[1-2]。广泛性焦虑病因及发病机制复杂，与氧化应激、神经递质、激素水平、神经肽等多种因素有关[3]。目前临床以苯二氮䓬类、三环类抗抑郁药治疗为主，虽有疗效，但因其疗程长、起效慢、易成瘾、不良反应大等，限制了其临床应用[4]。该病归属于中医郁证等情志病范畴，病位以心、肝、胆三脏为主，心神失于荣养，情志失于调和稳定，脏腑功能紊乱及气机失调，阴阳失衡，出现心烦、失眠、惊恐等，治宜温补心气、宁神定志[5-6]。定心汤收载于名医张锡纯《医学衷中参西录》，具有养心神、调气血、安魂魄的功效，主治心虚怔忡[7-8]。笔者临床发现，在定心汤基础上加人参、黄芪、麦冬及知母，对气阴两虚证广泛性焦虑患者具有较好的疗效，本研究观察其临床疗效，并探讨对氧化应激、神经递质及细胞因子的调节作用，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》[9]拟定广泛性焦虑诊断标准：焦虑时间>6个月，汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分>15分，广泛性焦虑障碍量表评分≥5分，伴植物神经功能紊乱。

1.2 辨证标准 参照文献[10]拟定气阴两虚证辨证标准。心烦不舒，食欲不振，面色苍白，口干咽燥，神疲乏力，头晕肢乏，手足心热，小便淡黄，大便干燥；舌红、苔少，脉细数。

1.3 纳入标准 符合上述广泛性焦虑诊断标准及气阴两虚证辨证标准；年龄≥18岁；自愿参加，均签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴器官、系统严重疾病；近期有药物滥用；妊娠或哺乳期妇女；合并心、肺、肝、肾衰竭；严重自杀倾向；精神病及认知功能严重障碍。

1.5 剔除标准 服用非本研究方案治疗药物；病例资料不完整；试验中失访；出现严重不良反应中断治疗。

1.6 一般资料 选取2019年10月—2021年2月在南阳市桐柏县中心医院就诊的110例气阴两虚证广泛性焦虑患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组与治疗组各55例。对照组男31例，女24例；年龄52~72岁，平均(64.12±8.12)岁；病程6~27个月，平均(15.12±5.37)个月。治疗组男33例，女22例；年龄53~75岁，平均(64.53±9.04)岁；病程7~28个月，平均(15.32±5.43)个月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗。枸橼酸坦度螺酮片(大日本住友制药株式会社茨木工厂，国药准字J20100148，规格：10 mg)，每次1片，睡前口服。复方地西泮片(济宁市安康制药有限责任公司，国药准字H10970219)每次2片，每天2次，早、晚各1次。草酸艾司西酞普兰片(西安杨森制药有限公司，国药准字J20150119，规格：10 mg)，每次1片，每天2次，早、晚饭后口服。

2.2 治疗组 在常规西药治疗基础上口服定心汤加减，处方：龙眼肉30 g，酸枣仁、山萸肉各15 g，柏子仁、生龙骨(先煎)、生牡蛎(先煎)各12 g，人参、黄芪、麦冬、知母各10 g，乳香、没药各3 g。以上中药饮片均由本院中药房供应。水煎，每天1剂，早、晚口服，每次150 mL，每周5剂，疗程为8周。

3 观察指标与统计学方法

3.2 观察指标 ①比较2组临床疗效。②中医证候评分：符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[11]，包括口渴、气短、食欲不振、面色苍白、心烦等，按无、轻、中、重分别计0~3分，评分越高代表症状越重。③汉密尔顿焦虑评分：于治疗前及治疗8周后采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评价2组焦虑状态。HAMA含14条目，按症状由轻至重计1~4分，总分分值56分，≥14分为有焦虑。④HAMD评分：于治疗前及治疗8周后，采用HAMD评估2组抑郁程度。HAMD含17条目，按症状由轻至重计，其中9条目计4分，7条目计2分，1条目计3分，总分分值53分，得分越高代表抑郁症状越严重。⑤睡眠质量：用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估2组治疗前后睡眠质量，总分分值0~21分，得分越低代表睡眠质量越好。⑥氧化应激指标：于治疗前后抽取2组晨起空腹静脉血，硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA)，酶联免疫吸附法测定活性氧(ROS)、脂质过氧化氢(LHP)、超氧化物歧化酶(SOD)水平，

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

试剂盒购于福建迈新生物科技有限公司。⑦神经递质检测：酶联免疫吸附法测定2组治疗前后γ-氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)水平，试剂盒购自上海吉凯基因化学技术有限公司。⑧炎症因子：分别于治疗前后取2组空腹静脉血5 mL，不抗凝，离心10 min，取上清液，采用ELISA法测定血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-12(IL-12)，试剂盒购自上海吉凯基因化学技术有限公司。⑨神经营养损伤因子：采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、酸性钙结合蛋白(S-100β)和神经胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)，试剂盒购自南京博研生物科技有限公司。⑩安全性评价：检测2组血常规、尿常规、血压、心率、肝肾功能及心电图等安全性指标，观察服用药物后的不良反应发生情况。

3.2　统计学方法　应用SPSS22.0统计学软件进行分析处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　参照文献[12]拟定疗效标准。显效：心情平静，症状、体征消失，HAMA评分<8分或减分率≥75%；有效：心情平静基本平静，症状、体征改善，50%≤HAMA评分减分率<75%；无效：心情不平静，症状、体征无改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。治疗组临床总有效率为94.55%，对照组为81.82%，2组比较，差异有统计学意义(χ^2=4.786，$P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	55	15(27.27)	30(54.55)	10(18.18)	81.82
治疗组	55	26(47.27)	26(47.27)	3(5.45)	94.55①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组治疗前后中医证候评分比较　见表2。治疗后，2组口渴、气短、食欲不振、面色苍白、心烦的中医证候评分均较治疗前下降，治疗组上述5项评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	时　间	例数	口渴	气短	食欲不振	面色苍白	心烦
对照组	治疗前	55	1.89±0.35	1.61±0.28	1.68±0.26	2.23±0.34	2.05±0.24
	治疗后	55	1.14±0.18①	1.02±0.15①	1.07±0.21①	1.61±0.22①	1.43±0.17①
治疗组	治疗前	55	1.93±0.32	1.56±0.31	1.71±0.31	2.29±0.31	2.09±0.26
	治疗后	55	0.60±0.12①②	0.57±0.14①②	0.59±0.15①②	0.95±0.16①②	0.92±0.15①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后HAMA、HAMD、PSQI评分比较　见表3。治疗后，2组HAMA、HAMD、PSQI评分均较治疗前下降，治疗组HAMA、HAMD、PSQI评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后HAMA、HAMD、PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	时　间	例数	HAMA	HAMD	PSQI
对照组	治疗前	55	31.41±5.08	33.12±4.89	16.12±2.67
	治疗后	55	14.79±3.12①	15.67±3.52①	9.37±2.18①
治疗组	治疗前	55	31.57±5.26	32.86±5.17	16.07±2.72
	治疗后	55	8.47±2.86①②	11.02±3.07①②	6.21±1.86①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后氧化应激指标比较　见表4。治疗后，2组MDA、ROS、LHP水平均较治疗前下降，SOD水平均较治疗前上升，差异均有统计学意义($P<0.05$)；治疗后，治疗组MDA、ROS、LHP水平均低于对照组，SOD水平高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	MDA(μmol/L)	ROS(μg/L)	LHP(U/L)	SOD(U/L)
对照组	治疗前	55	7.71±1.69	1.23±0.18	454.02±30.18	89.61±10.05
	治疗后	55	5.21±1.35①	0.86±0.15①	341.37±23.42①	134.28±10.67①
治疗组	治疗前	55	7.69±1.62	1.25±0.15	452.33±28.69	88.76±8.96
	治疗后	55	3.01±1.02①②	0.52±0.13①②	234.65±20.17①②	171.02±11.27①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

4.6　2组治疗前后神经递质指标比较　见表5。治疗后，2组GABA水平均较治疗前升高，Glu、NE、DA水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组GABA水平高于对照组，Glu、NE、DA水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后神经递质指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	GABA(ng/L)	Glu(ng/L)	NE(ng/L)	DA(μg/L)
对照组	治疗前	55	53.04±5.89	81.02±5.68	281.17±21.37	185.66±13.53
	治疗后	55	72.36±6.37①	60.11±4.69①	220.19±18.72①	155.21±11.67①
治疗组	治疗前	55	52.86±6.11	80.67±6.22	282.61±23.05	186.11±14.33
	治疗后	55	90.39±7.06①②	46.28±4.51①②	176.35±18.13①②	117.09±10.57①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.7　2组治疗前后炎症因子水平比较　见表6。治疗后，2组CRP、IL-6、IL-12水平均较治疗前下降，治疗组上述3项水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表6　2组治疗前后炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）　pg/mL

组别	时间	例数	CRP	IL-6	IL-12
对照组	治疗前	55	2.37±0.35	18.12±1.81	25.14±2.24
	治疗后	55	1.59±0.32①	13.47±1.43①	18.47±1.65①
治疗组	治疗前	55	2.92±0.34	18.38±1.96	25.31±2.02
	治疗后	55	0.86±0.29①②	6.57±1.25①②	10.14±1.27①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.8　2组治疗前后神经营养损伤因子指标比较　见表7。治疗后，2组NSE、S-100β、GFAP指标值均较治疗前升高，治疗组上述3项指标值均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表7　2组治疗前后神经营养损伤因子指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	NSE(μg/L)	S-100β(μg/L)	GFAP(pg/L)
对照组	治疗前	55	7.35±1.21	1.03±0.21	13.27±1.68
	治疗后	55	13.05±2.14①	1.91±0.28①	21.39±2.67①
治疗组	治疗前	55	7.41±1.32	1.02±0.23	13.15±1.76
	治疗后	55	18.67±2.34①②	3.07±0.32①②	31.29±3.49①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.9　安全性分析　未发现与本研究相关的不良反应。

5　讨论

广泛性焦虑表现为持续紧张不安和自主神经功能紊乱，该病起病缓慢。现代医学研究发现，广泛性焦虑与慢性炎症反应、内分泌功能紊乱、氧化应激、神经损伤等密切相关。高水平IL-6可降低认知功能，认知损害与CRP水平具有正相关，炎性因子进入大脑后影响NE神经递质的合成和分泌，促进腺垂体释放促肾上腺皮质激素（ACTH）而活化下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA）轴，引发广泛性焦虑障碍。现代医学治疗该病以坦度螺酮、地西泮、帕罗西汀及舍曲林等药物为主，虽有一定疗效，但疗程长，不良反应大，长期使用易形成药物依赖性，患者依从性较差，疗效并不十分理想[13-14]。

广泛性焦虑归属于中医郁病、脏躁等情志病范畴，五脏能化生喜、怒、悲、忧、恐等七种情志活动，“惊则心无所倚，神无所归，虑无所定”，张介宾在《景岳全书》中提出“若情志之郁，则总由乎心，此因郁而病也”，《灵枢·口问》曰：“悲哀愁忧则心动，心动则五脏六腑皆摇。”心在情志调节中同样起着重要的作用。本病可能关系到心、肝、脾、肾，其中又以心、肝、肾三脏为主，生活工作压力产生不良的精神刺激，心主神明失司，肝失疏泄，气机郁结不通，气郁居重要地位，治宜温补心气、宁神定志。方中龙眼肉具有促进生长发育、增强体质、抗应激、抗自由基、提高细胞免疫功能、抗焦虑等作用[15]；酸枣仁对中枢神经系统、心血管系统有药理作用，临床应用于失眠、焦虑症、抑郁症、神经衰弱等[16]；山萸肉具有免疫调节、抗衰老抗氧化、抗肿瘤抗癌症、降血糖等作用[17]；柏子仁总萜类成分具有镇静、催眠和耐缺氧作用[18]；龙骨与牡蛎主要化学成分均为钙盐，微量元素种类相近，且均具有镇静安神、抗惊厥药理作用[19]；乳香具有抗炎、抗肿瘤、保肝、抗菌、抗纤维化等[20]；没药具有抗菌、降低血管阻力作用[21]；人参皂苷可调节cGMP-PKG信号通路、多巴胺能神经突触、心肌细胞肾上腺素能信号等抗抑郁[22]；黄芪毛蕊异黄酮、异鼠李素、芒柄花黄素可通过HIF-1信号通路、TNF信号通路、内分泌抵抗信号通路对气虚血瘀型冠心病起到治疗作用[23]；麦冬具有降血糖、保护心血管系统、增强免疫

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

力、抗皮肤衰老、抗炎、抗肿瘤等药理作用[24]；知母具有具有抗炎、抗病毒、抑制血小板聚集、降血糖、降血脂等药理作用[25]。

定心汤方中用龙眼肉补心血，酸枣仁和柏子仁补心气，龙骨安魂，牡蛎定魄；二药与山萸肉并用，大能收敛心气之耗散少加乳香、没药之流通气血者以调和之。人参、黄芪补气生血，麦冬和知母滋阴补虚，尤善凉血而清热。全方具有养心神、调气血、安魂魄功效，与气阴两虚型广泛性焦虑症病因病机和治则治法一致。

本研究显示，治疗组临床疗效明显优于对照组，治疗后患者的口渴、气短、食欲不振、面色苍白、心烦等证候评分均显著降低，HAMA、HAMD和PSQI评分均降低，未发现治疗相关的不良反应。提示定心汤加减联合西药治疗气阴两虚型广泛性焦虑证患者具有较好的临床疗效，可改善中医证候和心理状态，这可能与定心汤加减方中酸枣仁、山萸肉抗心律失常、抗心肌缺氧、保护心肌等，生龙骨、生牡蛎镇静安神，缓解患者的焦虑、紧张等状态，乳香、没药流通气血等密切相关。

氧化应激反应也参与到神经元缺血性损伤中，显著降低神经营养因子分泌量，焦虑情绪与神经兴奋性的增高有关，神经递质在中枢神经系统中发挥重要作用，神经递质通过神经元维持神经兴奋性。本研究发现，治疗后MDA、ROS和LHP水平均降低，SOD水平升高；GABA水平均显著升高，Glu、NE和DA水平显著降低；CRP、IL-6和IL-12水平均显著降低；NSE、S-100β和GFAP明显升高。提示定心汤加减联合西药治疗气阴两虚型广泛性焦虑证患者与减少氧化损伤，抑制血清神经递质表达，减轻炎症反应，保护神经功能有关。这与酸枣仁抑制BLA区焦虑相关神经元动作电位放电频率、改变BLA区神经元信息编码，通过调节Nrf2/HO-1途径增加体内抗氧化酶的活性，从而抑制过氧化脂质的合成，抑制神经炎症减轻睡眠剥夺神经损伤等有关[26-28]。柴胡、龙骨、牡蛎调控海马区NLRP3/GSDMD炎性信号通路，抑制海马区的炎性反应，抑制ACTH和皮质醇(CORT)含量的升高等有关[29-30]。

综上所述，定心汤加减联合西药治疗气阴两虚证广泛性焦虑具有较好的临床疗效，可减少氧化损伤，抑制血清神经递质表达，减轻炎症反应，保护神经功能，改善临床症状及心理状态，用药安全性较高。

[参考文献]

[1] 许雅璇，许力，韦道祥. 乙酰谷酰胺与帕罗西汀治疗广泛性焦虑症的临床疗效对照研究[J]. 中华全科医学，2021，19(2)：277-279.

[2] 文丽，翁深宏，鲜于云艳. 团体认知行为治疗缓解广泛性焦虑障碍患者负性情绪和改善其社会功能的研究[J]. 神经损伤与功能重建，2021，16(2)：111-113.

[3] DEMARTINI J，PATEL G，FANCHER T L. Generalized Anxiety Disorder[J]. Ann Intern Med，2019，170(7)：49-64.

[4] CROCQ M A. The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category[J]. Dialogues Clin Neurosci，2017，19(2)：107-116.

[5] 翟绍征，易国萍，周文琼，等. 中医情志疗法结合药物治疗广泛性焦虑障碍的临床观察[J]. 江西中医药，2020，51(6)：36-38.

[6] 舒梦婷，沈莉. 广泛性焦虑障碍中医临床研究进展[J]. 湖南中医杂志，2019，35(3)：164-166.

[7] 张晶，汪晓洲. 定心汤联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(5)：798-800.

[8] 傅彪，黎扬，陈国柱. 定心汤配合胺碘酮治疗阵发性室上性心动过速的疗效观察[J]. 中药药理与临床，2017，33(5)：175-177.

[9] 中华医学会精神科分会. CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南：山东科学技术出版社，2001：106-107.

[10] 中国中医科学院广安门医院. 基于个体化的广泛性焦虑障碍中医临床实践指南[J]. 世界睡眠医学杂志，2016，3(2)：80-94.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：327-330.

[12] 李清伟，吴文源. 加拿大精神病学学会“广泛性焦虑症”临床诊疗指南[J]. 国际精神病学杂志，2008，35(2)：103-107.

[13] BORZA L. Cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety[J]. Dialogues Clin Neurosci，2017，19(2)：203-208.

[14] 梁军利，陆梦如，梁津瑜，等. 托吡酯滴定联合文拉法辛治疗慢性偏头痛伴广泛性焦虑障碍的临床疗效及托吡酯有效剂量研究[J]. 中国全科医学，2021，24(2)：243-247，252.

[15] 盛康美，王宏洁. 龙眼肉的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(5)：236-238.

[16] 韩鹏，李冀，胡晓阳，等. 酸枣仁的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药学报，2021，49(2)：110-114.

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[17] 杨明明．山茱萸/熟地黄/茯苓合煎液化学成分研究[D]．承德：承德医学院，2018.
[18] 马欣悦，李瑞海，贾天柱．柏子仁总萜类成分药理活性及提取工艺研究[J]．实用药物与临床，2017，20(1)：65-68.
[19] 张晗，张磊，刘洋．龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]．中国中药杂志，2011，36(13)：1839-1840.
[20] 刘迪，张冰洋，姚铁，等．乳香化学成分及药理作用研究进展[J]．中草药，2020，51(22)：5900-5914.
[21] 王安慧，张慧杰，王彬，等．含乳香-没药药对中成药的临床应用及配伍分析[J]．中成药，2020，42(11)：3014-3018.
[22] 俞婷，陈丹青，王丹丹，等．基于网络药理学的人参抗抑郁作用机制研究(英文)[J]．上海中医药大学学报，2021，35(1)：74-82.
[23] 娄妍，连妍洁，佟彤，等．基于网络药理学分析“黄芪-水蛭”药对治疗气虚血瘀型冠心病作用机制[J]．世界中西医结合杂志，2021，16(2)：306-315，320.
[24] 彭婉，马骁，王建，等．麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]．中草药，2018，49(2)：477-488.
[25] 刘歌，王辉，赵振彪．知母功用本草考证及现代药理认识[J]．辽宁中医药大学学报，2018，20(12)：191-194.
[26] 华伊，张正一，黄莉莉，等．炒酸枣仁对状态性焦虑大鼠基底外侧杏仁核神经元信息编码的影响研究[J]．中医药学报，2021，49(4)：14-19.
[27] 肖凤琴，张红印，韩荣欣，等．酸枣仁黄酮减轻全氟辛烷磺酸诱导小鼠肝脏氧化损伤[J]．基础医学与临床，2021，41(2)：184-188.
[28] 吴东南，刘玲，郭丽珍，等．酸枣仁汤抑制神经炎症减轻睡眠剥夺大鼠海马神经损伤的研究[J]．湖北中医药大学学报，2021，23(1)：10-14.
[29] 侯季秋，陈雅丽，王超，等．柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑大鼠海马区NLRP3/GSDMD炎性信号通路的影响[J]．现代中西医结合杂志，2021，30(10)：1033-1039.
[30] 杜泓森，史金玉，王帅，等．柴胡加龙骨牡蛎汤对急性心肌梗死合并焦虑小鼠血清ACTH及CORT的影响[J]．世界中医药，2020，15(2)：239-243.

（责任编辑：吴凌，郭雨驰）

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net