

柴苓温胆汤治疗神志病研究进展

赵胜杰¹ 俞晶晶¹ 刘 华² 范军铭² 范小会²

(1. 河南中医药大学, 河南郑州 450008; 2. 河南省中医药研究院附属医院神志科, 河南郑州 450004)

摘 要 随着环境和社会因素的不断变化,神志疾病患者逐年增加,若其不能获得有效治疗,则愈发加重,甚至危及生命。现代医学多运用抗精神病药物,开始有效,服用日久则不仅疗效差,而且副作用明显,还会使患者对药物产生耐药性、成瘾性。柴苓温胆汤为治疗神志疾病的经典名方,通过查阅相关文献,发现柴苓温胆汤治疗神志疾病临床疗效较好,亦有多项研究。但同时也存在以下问题:(1)对柴苓温胆汤病机及作用机制的研究较少;(2)缺少对柴苓温胆汤量效关系的评价研究;(3)缺少柴苓温胆汤与其他中药方剂作用对比的研究。今后应对上述问题作深入研究与探讨。

关键词 神志病;柴苓温胆汤;综述

中图分类号 R277.7 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 08-0079-04

基金项目 河南省中医药科学研究专项(2017ZY1010);河南省公益预研项目(1603598)

神志,意指精神、情志,泛指人们各种精神心理活动。《黄帝内经》中将人的神志活动分为五神和五志,五神指:神、魂、魄、意、志;五志指:怒、喜、思、悲、恐,它们分别对应着五脏,为五脏所主。神志病指人的神志异常而引发的一系列疾病,包括中医学中的郁

证、狂证、癫证、脏躁等和现代医学中的心理疾病、精神类疾病、身心疾患及一些神经系统疾病等^[1]。正常情况下,人们的精神活动适当,情志得以合理调节,则机体不发病,但若情志调节异常,则会引发神志疾病。西药治疗神志疾病疗效差,副作用大,易使患者产生

- [3] 万小雨,曾俊豪,张婉怡,等.非酒精性脂肪性肝炎小鼠模型的建立[J].中国免疫学杂志,2020,36(16):1925.
- [4] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等.药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(9):1069.
- [5] CHOI Y J, SONG J G, JOHNSON J, et al.FRI-329-Comparison of seladelpar and combinations with liraglutide or selonsertib for improvement of fibrosis and NASH in a diet-induced and biopsy-confirmed mouse model of NASH[J].J Hepatol, 2019, 70(1): e541.
- [6] ELHENCE A, SHALIMAR. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease-Current perspectives[J].Indian J Gastroenterol, 2020, 39(1): 22.
- [7] 董培良,殷鑫,张天宇,等.当归芍药散对实验性高脂血症模型大鼠的影响(I)[J].中医药学报,2013,41(6):81.
- [8] YE P, XIANG M, LIAO H, et al. Dual-specificity phosphatase 9 protects against nonalcoholic fatty liver disease in mice through ASK1 suppression[J].Hepatology Baltim Md, 2019, 69(1): 76.
- [9] 辛鑫,胡义扬,冯琴.双特异性磷酸酶在非酒精性脂肪肝病中的研究进展[J].肝脏,2020,25(6):648.
- [10] SAKAUCHI C, WAKATSUKI H, ICHIJO H, et al.

- Pleiotropic properties of ASK1[J].Biochim et Biophys Acta Gen Subj, 2017, 1861(1 Pt A): 3030.
- [11] XIE L F, WANG P X, ZHANG P, et al.DKK3 expression in hepatocytes defines susceptibility to liver steatosis and obesity[J].J Hepatol, 2016, 65(1): 113.
- [12] KARNIK S, CHARLTON M R, LI L, et al.Efficacy of an Ask1 inhibitor to reduce fibrosis and steatosis in a murine model of NASH is associated with normalization of lipids and hepatic gene expression and a reduction in serum biomarkers of inflammation and fibrosis: 1359[J].Hepatology, 2015, 62(Suppl): 877A.
- [13] WIN S, THAN T A, ZHANG J, et al.New insights into the role and mechanism of c-Jun-N-terminal kinase signaling in the pathobiology of liver diseases[J].Hepatology, 2018, 67(5): 2013.

第一作者:施凯舜(1982—),男,医学硕士,主治医师,主要从事肝病研究。

通讯作者:黄洁,医学硕士,副主任医师。
2283714388@qq.com

收稿日期:2021-05-05

编辑:吴 宁

耐药性和成瘾性,长期服用,不仅不能有效治疗神志疾病,反而会加重患者病情,甚至变生他证。中医中药治疗神志病优势明显,疗效确切,且几乎无副作用。柴芩温胆汤由经典名方温胆汤加柴胡、黄芩而得,其具体组成为:柴胡、黄芩、陈皮、半夏、茯苓、枳实、竹茹、甘草。该方长于治疗痰热内扰(痰火扰心)型神志病,多表现为心烦口苦、舌红、苔黄腻、脉滑数等。现将柴芩温胆汤治疗神志病的研究进展概述如下。

1 柴芩温胆汤治疗失眠的临床研究

失眠,中医称之为“不寐”,以不能获得正常的睡眠为主要特征,多表现为睡眠的深度、时间之不足^[2]。失眠的发病与年龄、环境、地域等多种因素相关^[3]。本病按照病因可分为原发性失眠和继发性失眠。临床上痰热扰心型失眠较为常见,多以柴芩温胆汤为主方治之^[4]。

1.1 原发性失眠 原发性失眠是睡眠障碍中的一种,主要表现为睡眠质量较差、睡眠时间较短,一般症状持续时间较长,目前尚未找到明确的病因,大致可分为以下3种类型:(1)心理生理方面的失眠;(2)持续性发作的失眠;(3)主观意识的失眠^[5-7]。柴芩温胆汤一般用于治疗痰火扰心型失眠症疗效较好。李武林^[8]认为柴芩温胆汤为治疗少阳病痰火扰心型失眠的常用方,并用该方治疗70例少阳病属痰火扰心之失眠者,效果显著。王倩蕾等^[9]运用柴芩温胆汤加减治疗35例少阳病痰热内扰型失眠症,总有效率达85.7%,治疗后患者匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表积分明显低于治疗前。笔者认为少阳枢机不利,胆郁化火,津液不布而生痰,痰火交结,内扰心神,失眠遂生,故宜调治胆腑,清热化痰以恢复少阳枢机,则失眠之症得愈。张敬华等^[10]运用柴芩温胆汤加减治疗32例肝郁痰火型失眠症患者1个月,发现多数患者PSQI量表积分及PSQI量表各因子积分和部分中医证候积分明显下降,证明柴芩温胆汤治疗肝郁痰火型失眠症疗效确切。

1.2 继发性失眠 继发性失眠常因他病的困扰而造成,失眠是其伴随症状^[11]。周坚等^[12]运用柴芩温胆汤加减治疗30例辨证属肝郁脾虚、痰热内扰型慢性乙肝引起的失眠患者,其有效率达93.3%,认为中药治疗慢性乙肝伴发的睡眠障碍不仅疗效确切,而且副作用小,是一种理想型的治疗方案。郭昊睿^[13]运用柴芩温胆汤加味治疗30例缺血性卒中后失眠辨证属痰热内扰者,其有效率达93.33%,充分表明柴芩温胆汤治疗继发性失眠疗效显著。

2 柴芩温胆汤治疗失眠伴焦虑症的研究

焦虑症是当今社会常见病,多因长期的精神刺激

而导致。本病可分为急性焦虑症和慢性焦虑症,急性焦虑症又称惊恐发作,常伴有濒死感、心悸等心脏及神经系统症状^[14-15]。邝娜等^[16]运用柴芩温胆汤治疗36例绝经前后失眠症伴焦虑症患者,治疗2周后,患者症状明显改善,其有效率远高于口服艾司唑仑片。其认为:女性更年期雌激素分泌减少,致使植物神经功能紊乱,进而导致失眠,柴芩温胆汤疏肝健脾、清热化痰,可显著改善绝经前后所引发的失眠伴焦虑症状。陶冬艳等^[17]运用柴芩温胆汤化裁治疗1例痰火扰心型失眠伴焦虑患者,疗效确切。刘华等^[18]运用柴芩温胆汤加味治疗30例失眠伴焦虑患者,总有效率达90.0%。其认为痰火扰心、心神不安或心神失养是本病发生的主要病因,苯二氮卓类药物对失眠伴焦虑患者虽然初期疗效确切,但长期服用则机体易产生耐药性且损伤肝肾等,而柴芩温胆汤相较于苯二氮卓类等西药具有副作用小、无依赖性、疗效明显等优势。

3 柴芩温胆汤治疗抑郁症的研究

古文献中没有“抑郁症”之病名,其症状可见于古籍中的百合病、郁证、癫证、脏躁等^[19]。抑郁症是当今社会最为常见的精神心理疾患之一,严重威胁人们的身心健康^[20]。对于痰火扰心型抑郁症亦可运用柴芩温胆汤治疗。

3.1 柴芩温胆汤治疗抑郁症的临床研究

3.1.1 原发性抑郁症 一般认为原发性抑郁症与患者心理密切相关,多与其个人生活经历、成长环境、世界观、人生观等相关联^[21]。由于造成原发性抑郁的因素较多,故治疗起来比较棘手。目前治疗原发性抑郁症的主要方法有西药、中药与针灸等,西药副作用较大。黄亚洲等^[22]通过总结近年来针灸治疗原发性抑郁症的临床和实验研究,发现针灸治疗原发性抑郁症尚存在诸多不足,应科学合理设计试验,增加试验的样本量及延长试验的观察时间。谭斌^[23]以柴芩温胆汤联合氯丙咪嗪治疗40例患有抑郁症的大学生疗效确切,其认为中医在精神类疾病分类方面比较模糊,尤其在控制疾病特异性方面不如西医有优势,但中药可有效减少西药的副作用。车娜等^[24]运用柴芩温胆汤治疗痰火郁结型抑郁症患者30例,总有效率达90%,其在对患者给予药物治疗的同时,还辅以精神开导。

3.1.2 继发性抑郁症 继发性抑郁症一般由于其他疾病迁延日久,难以治愈,使患者产生抑郁心理,逐渐发展为抑郁症。窦春霞^[25]对31例脑卒中后抑郁症患者在给予脑血管病常规治疗与口服盐酸帕罗西汀片的基础上,加用柴芩温胆汤加味治疗28 d后发现柴芩温胆汤组患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)

评分和神经功能缺损评分均明显优于治疗前及口服盐酸帕罗西汀片对照组患者的评分,充分证明柴芩温胆汤可化痰开窍、畅达三焦,可以有效治疗卒中后抑郁症,且副作用小,疗效稳定。

3.2 柴芩温胆汤治疗抑郁症的实验研究 丁凤敏等^[26]运用柴芩温胆汤对造模后的慢性应激抑郁模型小鼠行为进行干预,结果显示:柴芩温胆汤可以有效改善小鼠自主活动,降低其激惹次数,整体疗效优于阿米替林,再次用实验的方法证实了柴芩温胆汤具有抗抑郁的作用,为临床治疗提供依据。何晶等^[27]运用柴芩温胆汤对造模成功的慢性轻度不可预见性的抑郁症小鼠给予灌胃治疗,采用放射免疫分析法对抑郁小鼠雌二醇(E_2)、神经肽Y(NPY)进行检测,发现二者较前明显上升,证实柴芩温胆汤有疏肝解郁、清热化痰之效,对小鼠的 E_2 及NPY具有干预作用,可改善其抑郁状态。张淑绵^[28]对12只抑郁症造模成功的小鼠运用柴芩温胆汤进行灌胃治疗,21 d后发现试验组小鼠自主活动明显优于阿米替林组,其认为:老年抑郁症的主要病机为肝郁气滞、痰湿内蕴,柴芩温胆汤的作用机制可能是增加小鼠脑组织中5-羟色胺(5-HT)含量,降低丙二醛(MDA)和一氧化氮合酶(NOS)的损害,证实柴芩温胆汤可延缓衰老,有助于治疗老年抑郁症。

4 柴芩温胆汤治疗癫狂证的研究

癫与狂虽病机不同,但它们共同的致病因素都是痰,痰迷心窍为其主要病机,所以可从痰论治癫狂疾病^[29]。而柴芩温胆汤就是化痰开窍之良方。张志亭等^[30]运用柴芩温胆汤加味治疗一辨证属肝胆郁热、痰热内扰型狂证(西医称躁郁症)患者,治疗1个月左右后其狂躁、抑郁情绪大为好转,其认为:狂证以痰热内盛为主,本病乃肝郁化火所致,故宜采用柴芩温胆汤加减治疗。

5 柴芩温胆汤治疗小儿神志疾患的研究

小儿神志疾病较为复杂,因小儿胆气不足,故易受惊吓而致病。蔡江等^[31]运用柴芩温胆汤化裁治疗小儿夜惊,其认为小儿受惊后神伤,致肝失疏泄,胆气怯弱,胆气虚寒,痰郁扰神,可以从胆论治小儿情志疾病,运用柴芩温胆汤可升发小儿少阳之气,疏肝安神,振奋胆气,清热化痰,使神守固,疗效显著。多发性抽动症亦是小儿常见病,现代医学认为该病的发生可能与神经递质失调、免疫力低下、遗传及精神、社会、环境等因素相关^[32]。蔡江等^[33]运用柴芩温胆汤治疗30例小儿多发性抽动症患者疗效显著,其有效率达97%。高孟英^[34]运用柴芩温胆汤治疗18例小儿多发性抽动症患者,疗效显著。

6 柴芩温胆汤治疗其他神经系统疾病的研究

柴芩温胆汤治疗范围非常广泛,除了临床常见的失眠症、焦虑症、抑郁症等神志疾病外,亦普遍应用于其他神经系统疾病的治疗。段金莲等^[35]运用柴芩温胆汤治疗31例频发性紧张型头痛,其有效率达96.8%,表明柴芩温胆汤对于胆郁痰扰所致的频发紧张型头痛疗效显著。韩转阁等^[36]认为后循环缺血性眩晕的病因为三焦郁阻,倡导运用柴芩温胆汤对其进行治疗。岳卫清等^[37]运用柴芩温胆汤联合帕罗西汀治疗40例慢性主观性头晕,其疗效优于单用帕罗西汀者,且不良反应少。卢要强^[38]在常规治疗的基础上,加用柴芩温胆汤治疗45例脑小血管认知功能障碍患者疗效显著,能明显延缓患者向血管性痴呆的恶化。贾丽丽^[39]运用柴芩温胆汤加味分别治疗1例癔病性瘫痪患者和1例内耳眩晕患者,均取得满意效果。

7 结语

神志病起初多为气机不畅而成郁滞,气郁则水液不循常道运行,日久而成痰饮,痰气郁滞,郁而化热,扰乱神志,从而发为神志病。神志病为内科杂病,与情志相关,多合并他病,或者引发他病,或者继发于他病,故其病因复杂、病机多变,所以治疗上也比较棘手。西医多运用抗精神类药物,但弊端日益凸显,其对于长期服用抗精神类药物所致的副作用束手无策,中医可在一定程度上解决西医的棘手问题^[40]。无论病情多么复杂多变,只要辨准阴阳,抓住病机,找准证型,则问题迎刃而解。西医病名中的睡眠障碍、抑郁症、焦虑症、精神分裂症、躁郁症等各种精神疾病,只要证型属痰火扰心者,柴芩温胆汤皆可适用。柴芩温胆汤调达少阳,通畅三焦,疏肝理气,清化痰热,多用于治疗神志病辨证属肝郁化火、痰火扰心型。笔者通过总结柴芩温胆汤对痰火扰心型神志疾病的临床和实验研究,发现多数疗效较好。但研究中仍存在问题:(1)对于柴芩温胆汤病机及作用机理的研究较少;(2)缺少对柴芩温胆汤量效关系的研究;(3)缺少柴芩温胆汤与其他中药方剂对比的研究。今后应对此作深入研究,从而使柴芩温胆汤在治疗神志病方面发挥更大的作用,取得更好的疗效。

参考文献

- [1] 赵永厚,赵玉萍,柴剑波,等.论神志病中医诊察法的特色与优势[J].中医杂志,2013,54(20):1739.
- [2] 周仲瑛.中医内科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:147.
- [3] 马佳佳.从脑肠轴角度探讨针刺对应激性溃疡模型大鼠

- GAS、SS和MT含量的影响[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [4] 俞晶晶,范军铭,赵胜杰.论针药结合治疗痰热扰心型不寐[J].中医研究,2019,32(11):54.
 - [5] 杨珍珍,张媛媛.铁沉积定量测量在认知功能障碍中的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2021,44(1):30.
 - [6] 黄庆玲,乐发国,张婷,等.应激相关失眠易感性与失眠症患者睡眠感知的关系[J].临床精神医学杂志,2018,28(6):396.
 - [7] 张岩,曹江,徐伟杰,等.团体认知行为干预对儿童青少年情绪障碍的效果观察[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(5):450.
 - [8] 李武林.柴芩温胆汤治疗少阳病痰热内扰型失眠症效果及对患者PSQI积分的影响分析[J].中医临床研究,2018,10(32):54.
 - [9] 王倩蕾,郭毅峻,魏华凤,等.柴芩温胆汤治疗少阳病痰热内扰型失眠症临床观察[J].上海中医药杂志,2015,49(5):58.
 - [10] 张敬华,赵峰,王苏雷,等.柴芩温胆汤加减治疗肝郁痰火型失眠的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(15):2510.
 - [11] 李岩,侯彦波,王红,等.原发性与继发性失眠患者睡眠质量与焦虑抑郁情绪的研究[J].吉林医学,2009,30(19):2264.
 - [12] 周坚,潘陈为,郑园园,等.柴芩温胆汤治疗慢性乙型病毒性肝炎睡眠障碍的随机单盲对照试验研究[J].中华中医药学刊,2017,35(12):3214.
 - [13] 郭昊睿.柴芩温胆汤加减治疗缺血性卒中后失眠(肝郁痰热型)的临床研究[D].郑州:河南中医药大学,2017.
 - [14] 郑雯雯,范军铭,王百娟,等.急性焦虑症的中医特色处理[J].中医研究,2018,31(12):50.
 - [15] 李志农,张镐,朱叶珊.理气化痰、清胆和胃法治疗焦虑症60例临床观察[J].江苏中医药,2011,43(2):35.
 - [16] 邝娜,郭志华,周衡.柴芩温胆汤加减治疗绝经前后失眠症伴焦虑36例疗效观察[J].湖南中医杂志,2013,29(12):55.
 - [17] 陶冬艳,张晋岳,赵星明,等.温胆汤类方治疗情志病验案4则[J].江苏中医药,2020,52(10):53.
 - [18] 刘华,刘鹏,段晓晶.柴芩温胆汤加减治疗失眠症伴焦虑30例[J].中国医药科学,2011,1(5):69.
 - [19] 舒云,蒋自强,张雪.针灸联合逍遥散加减治疗艾滋病抑郁症30例[J].中医研究,2016,29(8):68.
 - [20] 王省,陈洁,杨宁,等.柴胡加龙骨牡蛎汤联合西药治疗重度抑郁症伴失眠30例临床研究[J].江苏中医药,2020,52(10):27.
 - [21] 王莹,韩立欣,杭荣华.心理干预联合药物治疗对抑郁症疗效的Meta分析[J].湘南学院学报(医学版),2019,21(2):10.
 - [22] 黄亚州,贺军.针灸治疗原发性抑郁症的临床研究概况[J].中华针灸电子杂志,2020,9(2):65.
 - [23] 谭斌.柴芩温胆汤结合氯丙咪嗪治疗大学生抑郁症的临床观察[J].中成药,2006,28(6):830.
 - [24] 车娜,王亚丽.柴芩黄连温胆汤治疗痰火郁结型抑郁症30例[J].云南中医中药杂志,2013,34(11):38.
 - [25] 窦春霞.加味柴芩温胆汤治疗脑卒中后抑郁症的临床观察[J].中国中医药科技,2015,22(4):413.
 - [26] 丁凤敏,胡永年,王平,等.柴芩温胆汤对慢性应激抑郁模型小鼠行为学的影响[J].中国行为医学科学,2006,15(10):880.
 - [27] 何晶,胡永年.柴芩温胆汤对抑郁小鼠雌二醇及神经肽Y的干预作用研究[J].湖北中医学院学报,2009,11(3):16.
 - [28] 张淑绵.老年抑郁症病机探讨及柴芩温胆汤对老年抑郁动物模型的影响[D].武汉:湖北中医学院,2009.
 - [29] 林琪家.化痰开窍法治疗癫狂的探析[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1489.
 - [30] 张志亭,张瑞领.经方辨治精神病2则[J].河北中医,2014,36(4):546.
 - [31] 蔡江,伍利芬,徐荣谦.柴芩温胆汤救治夜惊实录[J].世界中医药,2016,11(8):1554.
 - [32] 刘芳,唐芝娟,黄礼华,等.甘麦大枣健脾汤合肌苷及复合维生素B片治疗小儿多发性抽动症56例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2020,12(1):1.
 - [33] 蔡江,徐荣谦.柴芩温胆汤治疗多发性抽动症疗效分析[J].山西医药杂志,2018,47(22):2722.
 - [34] 高孟英.柴芩温胆汤加味治疗小儿多发性抽动症18例[J].中医研究,2013,26(7):48.
 - [35] 段金莲,王飞峰,张怀亮.柴芩温胆汤治疗频发紧张型头痛31例[J].中医研究,2017,30(6):34.
 - [36] 韩转阁,张怀亮.从三焦论治后循环缺血性眩晕[J].中医研究,2018,31(5):73.
 - [37] 岳卫清,钱淑霞,袁天懿.柴芩温胆汤联合帕罗西汀治疗慢性主观性头晕临床观察[J].中华中医药学刊,2019,37(3):673.
 - [38] 卢要强.柴芩温胆汤治疗脑小血管病性认知功能障碍的临床观察[J].光明中医,2017,32(21):3094.
 - [39] 贾丽丽.柴芩温胆汤治疗神经精神疾患二则[J].北京中医,1996(2):55.
 - [40] 贾竑晓,李雪.中医药在精神心理健康防治中的作用[J].医学综述,2020,26(20):3953.

第一作者:赵胜杰(1989—),男,医学硕士,主要从事针灸治疗神经系统疾病的研究。

通讯作者:刘华,医学硕士,主治医师。
85400272@qq.com

收稿日期:2020-12-23

编辑:傅如海