

# 中医药拮抗创伤后应激障碍的研究现状

郭宏伟\*

(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

**[摘要]** 创伤后应激障碍(PTSD)是由于遭受异乎寻常的威胁性或灾难性心理创伤,而诱发的长期持续的精神障碍。近年来,随着战争、自然灾害、严重交通意外、暴力犯罪等重大创伤意外的不断增多,PTSD的患病率逐年上升,引起了人们的高度关注。本文检索2006—2016年被中国知网(CNKI)收录的有关中医药拮抗PTSD的临床和实验性研究文献。从PTSD所属中医病证的范畴;中医对PTSD的病因病机的认识;PTSD的临床辨证分型与选方用药;中医药治疗PTSD的临床研究;针灸治疗PTSD的临床研究;中药拮抗PTSD的实验研究等6个方面对中医药拮抗PTSD的现状进行了综述。通过对检索的文献的整理与分析,多数学者将PTSD归属于中医百合病、嗜睡、心悸、不寐、健忘、厥证、郁证、奔豚气、梅核气等范畴;PTSD的中医临床辨证分型所涉及了心、肝、脾、肺与肾五脏,尤其是心、肝二脏;电针头穴治疗PTSD具有显著地临床疗效优势;中药复方拮抗PTSD的实验研究结果表明,海马区域的糖皮质激素受体(GR)与盐皮质激素受体(MR)受体的表达变化及调节HPA轴是中药复方拮抗PTSD的作用靶点或关键环节。对中医药拮抗创伤后应激障碍综合症研究中存在的问题进行了初步的分析。

**[关键词]** 中医药; 创伤后应激障碍; 实验研究; 临床研究

**[中图分类号]** R285; R274.9; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)02-0213-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2018020213

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171102.1906.062.html>

**[网络出版时间]** 2017-11-02 19:06

## Effect of Traditional Chinese Medicine in Antagonizing Post-traumatic Stress Disorder

GUO Hong-wei\*

(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**[Abstract]** In recent years, the prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) has sharply increased because of the increasing major traumatic accidents, such as wars, natural disasters, traffic accidents and violent crimes. PTSD is a long-term persistent mental disorder that is caused by unusual threatening or catastrophic psychological trauma. Over the past decade, the incidence of PTSD has increased year by year, which causes high concerns from the public. This paper retrieved clinical and experimental literatures on treating antagonism of PTSD with traditional Chinese medicine (TCM) collected by CNKI from 2006 to 2016. It also overviewed the effect of TCM in antagonizing PTSD in the following six aspects: scope of TCM syndromes related to PTSD; understanding of etiology and pathogenesis of PTSD in TCM; clinical syndrome differentiation, prescription and medication for PTSD; clinical study on treating PTSD with TCM; clinical study on treating PTSD with acupuncture; experimental study of TCM in antagonizing PTSD. According to the summary and analysis of the retrieved literatures, most scholars classified PTSD into the following categories: Baihe disease, lethargy, palpitations, insomnia, forgetfulness, syncope syndrome, depression syndrome, up-rushing gas syndrome, globus hystericus. The clinical syndrome differentiation of PTSD involves heart, liver, spleen, lung and kidney, especially heart and liver. Electro-acupuncture at acupoints has a significant efficacy in the treatment of PTSD. The experimental results of antagonizing PTSD show that the changes in glucocorticoid receptor (GR) and mineralocorticoid receptor (MR) in

**[收稿日期]** 20170801(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81274114)

**[通信作者]** \*郭宏伟,博士,教授,从事中西医结合治疗精神疾病及中国传统医学现代转型研究, Tel: 045182193007, E-mail: 892322626@qq.com

hippocampus region receptor expression and the regulation of HPA axis are the targets or key links of TCM in antagonizing PTSD. The preliminary analysis was made on the problems in studies on the effect of TCM in antagonizing PTSD.

[Key words] Chinese medicine; post-traumatic stress disorder (PTSD); experimental study; clinical study

近年来,随着战争、自然灾害、严重交通意外、暴力犯罪等重大创伤意外的不断增多,创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)的患病率逐年上升。据统计,70%的人在一生中最少会遭遇一次创伤事件,且其中约10%~20%的个体会患PTSD<sup>[1-3]</sup>。PTSD不但会给个人、家庭、社会带来沉重的心理、生理和经济等方面的负担,而且也会威胁社会稳定,所以引起了学者们高度关注<sup>[4-9]</sup>。

目前对于PTSD的治疗有心理治疗与药物治疗两种主要方式。心理治疗方法主要为认知行为取向治疗和眼动脱敏与再加工技术<sup>[10]</sup>。药物治疗方法,如抗抑郁药,文拉法辛、舍曲林、帕罗西汀等对PTSD病人的病情有积极的治疗作用;而其他药物也可能对其治疗产生疗效,如 $\alpha$ 受体阻滞剂,哌唑嗪被证明可能治疗创伤事件所带来的噩梦,但药物的疗效并不那么明确,仍需深入研究和探讨<sup>[11]</sup>。

基于上述背景,我国本文检索2006—2016年被中国知网(CNKI)收录的有关中医药拮抗PTSD的临床和实验性研究文献。从PTSD所属中医病证的范畴;中医对PTSD的病因病机的认识;PTSD的临床辨证分型与选方用药;中医药治疗PTSD的临床研究;针灸治疗PTSD的临床研究;中药拮抗PTSD的实验研究等6个方面对中医药拮抗PTSD的现状进行了综述。

## 1 PTSD所属中医病证的范畴

开展中医药拮抗PTSD的临床与实验研究的关键在于确定PTSD所属中医病证的范畴。在传统中医文献中尚未发现有PTSD病名或类似病名的记载,为了开展中医药拮抗PTSD的临床与实验研究,必须首先依据PTSD的概念及其主要临床表现来确定PTSD所属中医病证的范畴。

PTSD首现于1980年出版的《精神障碍统计诊断手册》第3版(diagnostic statistcai manual of mental disorders, DSM-III)。2013年出版的《精神障碍统计诊断手册》第5版中对PTSD的描述是在潜在的威胁生命的事件后所表现出的持续的精神和情绪障碍。其临床表现为4,即创伤再体验、回避创伤相关刺激、情感麻木和高唤醒。此外,除上述特征性的症

状之外,PTSD还伴有其他的障碍,通常概括为3个方面,如在情绪方面,焦虑、抑郁和易怒;在认知-行为方面,注意力、记忆力、判断力和学习能力的损伤;在人格障碍方面,边缘性人格障碍和自恋<sup>[12]</sup>。

基于上述PTSD的概念及其主要临床表现,有些学者将PTSD归属于中医百合病、嗜睡、心悸、不寐、健忘、厥证、郁证、奔豚气、梅核气等范畴<sup>[4]</sup>。

对于上述病证,传统的中医学早就有生动、形象地临床描述和相应的治则、治法和方剂。早在《黄帝内经》中亦记载了与现代抑郁证相类似的描述<sup>[13-14]</sup>。如,《素问·通评虚实论篇》“闭塞闭绝,上下不通,则暴忧之病也。”《灵枢·癫狂篇》“喜怒,善忘,善恐者,得之忧饥”;《素问·阴阳应象大论》中提到心“在志为喜”,肝“在志为怒”,脾“在志为思”,肺“在志为忧”,肾“在志为恐”;《素问·举痛论》“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,惊则气乱,思则气结”。又如《伤寒论》中“胸胁苦满,默默不欲饮食,心烦喜呕,或胸中烦而不呕,或渴,或腹中痛,或胁下痞硬,或心下悸、小便不利,或不渴、身有微热,或咳者,小柴胡汤主之”;《金匱要略》中提到:“百合病者……意欲食复不能食,常默然,欲卧不能卧,欲行不能行,饮食或有美时,或有不用闻食臭时,如寒无寒,如热无热,口苦,小便赤,诸药不能治,得药则剧吐利,如有神识之疾,而身形如和,其脉微数。”治以补虚清热,养血凉血,用百合地黄汤。亦可选用百合知母汤、百合鸡子汤、百合滑石散等方剂。《金匱要略》又言:“师曰:病有奔豚,有吐脓,有惊怖,有火邪,此四部病,皆从惊发得之”和“奔豚气上冲胸,腹痛,往来寒热,奔豚汤主之”;“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之”;“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,如有神灵所作,数欠伸,甘麦大枣汤主之”等等。

## 2 中医对PTSD的病因病机的认识

从中医学的角度来分析,当前关于PTSD的病因病机主要有以下几种主要观点。①认为脑与肝是调节情志变化的主体,其中脑神失调,惊恐伤肾,肝失疏泄为PTSD的主要病因病机<sup>[15-16]</sup>;②认为先天髓海不足为PTSD之本,而传变他脏致变证丛生为

PTSD 之标<sup>[17]</sup>;③认为由惊而致, PTSD 是“惊则气乱-气乱生痰-痰气胶结”的动态过程, 该过程严重影响心、肝胆、脾胃的功能, 同时, 肾精、肺气也间接受到影响<sup>[18]</sup>。

### 3 PTSD 的临床辨证分型与选方用药

**3.1 肝气郁滞型** 证见情志抑郁, 急躁易怒, 喜太息, 胸胁少腹胀闷或窜痛者。小柴胡汤主之。胸中烦而不呕者, 去半夏、人参, 加瓜蒌。渴者, 去半夏、人参, 加瓜蒌根<sup>[19-21]</sup>。

**3.2 肝郁脾虚型** 证见胁肋胀痛, 时轻时重, 恼怒、抑郁尤甚, 脘腹胀闷不舒, 或食少纳呆, 腹胀肠鸣, 大便溏薄或时干时稀者, 逍遥散主之。兼见肝郁气滞较甚者, 加香附、郁金、陈皮以疏肝解郁。兼见血虚者, 加熟地黄以养血。兼见肝郁化火者, 加熟地黄以养血, 加牡丹皮、栀子以清热凉血<sup>[22-25]</sup>。

**3.3 心脾两虚型** 证见心悸怔忡、失眠多梦、健忘、食少、便溏、倦怠乏力、或见崩漏、便血、皮下出血者, 归脾汤主之。兼见中焦寒重者, 加干姜。兼有气滞者, 加木香。兼见便溏者, 加白术<sup>[26]</sup>。

**3.4 心肺阴虚型** 证见心悸咳嗽, 五心烦热, 颧红盗汗, 舌红少苔, 脉细数者, 百合地黄汤主之。兼见肺燥或肺热咳嗽者, 加麦冬、北沙参、甘草。兼见热性病高热之后, 口干饮少, 小便色深, 虚烦不眠者, 加太子参、首乌藤、炒酸枣仁<sup>[27-29]</sup>。

**3.5 阴虚火旺型** 证见咽干口燥, 轰热升火, 心烦易怒, 舌质红绛, 脉细数者, 黄连阿胶汤主之。兼见心虚胆怯者, 加党参、茯苓。兼见情绪易激动, 便秘者, 加龙胆草、决明子<sup>[30]</sup>。

基于上述认识, 现将 PTSD 的中医辨证分型、证候及选方用药总结如下。见表 1。

表 1 PTSD 的中医辨证分型、证候及选方用药

Table 1 Traditional chinese medicine typings, syndromes and selection drugs of PTSD

证型	主要症状	选方用药	加减化裁
肝气郁滞	情志抑郁, 急躁易怒, 喜太息, 胸胁少腹胀闷或窜痛者 上述诸证兼见胸中烦而不呕者 上述诸证兼见渴者	小柴胡汤	柴胡、黄芩、人参、半夏、甘草、生姜、大枣 去半夏、人参, 加瓜蒌 去半夏、人参, 加瓜蒌根
肝郁脾虚	胁肋胀痛, 时轻时重, 恼怒、抑郁尤甚, 脘腹胀闷不舒, 或食少纳呆, 腹胀肠鸣, 大便溏薄或时干时稀者 上述诸证兼见肝郁气滞较甚者 上述诸证兼见血虚者 上述诸证兼见肝郁化火者	逍遥散	甘草、当归、茯苓、白芍、白术、柴胡 加香附、郁金、陈皮以疏肝解郁 加熟地黄以养血 加熟地黄以养血加牡丹皮、栀子以清热凉血
心脾两虚	心悸怔忡、失眠多梦、健忘、食少、便溏、倦怠乏力、或见崩漏、便血、皮下出血者 上述诸证兼见中焦寒重者 上述诸证兼见兼有气滞者 上述诸证兼见便溏者	归脾汤	白术、当归、茯苓、黄芪、龙眼肉、远志、炒酸枣仁、木香、甘草、人参 加干姜 加木香 加白术
心肺阴虚	心悸咳嗽, 五心烦热, 颧红盗汗, 舌红少苔, 脉细数者 上述诸证兼见肺燥或肺热咳嗽者 上述诸证兼见热性病高热之后, 口干饮少, 小便色深, 虚烦不眠者	百合地黄汤	百合、鲜地黄 加麦冬、北沙参、甘草 加太子参、首乌藤、炒酸枣仁
阴虚火旺	咽干口燥, 轰热升火, 心烦易怒, 舌质红绛, 脉细数者 上述诸证兼见心虚胆怯者 上述诸证兼见情绪易激动, 便秘者	黄连阿胶汤	黄连、黄芩、白芍、阿胶 加党参、茯苓 加龙胆草、决明子

对上述 PTSD 的中医临床辨证分型的分析可知, PTSD 所涉及了心、肝、脾、肺与肾五脏, 尤其是心肝二脏, 这充分体现了“心主神明”和“心藏神, 肺藏魄, 肝藏魂, 脾藏意, 肾藏志”及“人有五脏化五气, 以生喜怒悲忧恐”等传统中医学的神志理论。

### 4 中医药治疗 PTSD 的临床研究

魏品康等<sup>[31]</sup>在对 2008 年汶川地震灾区灾民及救援部队的 PTSD 病发生状况进行调查的基础上, 观察中药白龙解郁颗粒对 PTSD 的疗效。结果表明在震后 3 个月灾民的 PTSD 的发生率达

20.7%,军人的PTSD发生率为3.1%。经白龙解郁颗粒治疗后PTSD灾民的躯体化、强迫、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、人际关系敏感等因子分较治疗前下降明显,差异有统计学意义。高新立等<sup>[32]</sup>进行了温胆汤联合西药盐酸舍曲林片治疗创伤后应激障碍进行临床疗效研究。研究结果发现,温胆汤(半夏、陈皮、枳实、竹茹、茯苓、甘草、生姜、大枣)治疗,1日1剂,联合西药盐酸舍曲林片(起始剂量 $50\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,1周后加至 $100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ),治疗PTSD患者的疗效明显优于西药盐酸舍曲林片治疗组,表明温胆汤联合西药盐酸舍曲林片的疗效确切。

此外,由于中医学中没有PTSD病名,因此,还有很多研究者仅从其相应的临床症状进行研究报道。出自《伤寒论》的黄连阿胶汤,主治少阴热化证,其文中“心中烦,不得卧”与抑郁症之焦虑失眠相似<sup>[33]</sup>。侣雪平等<sup>[34]</sup>通过临床研究,采用黄连阿胶汤加减,治疗围绝经期抑郁症30例,并设对照组30例对比的方法,观察黄连阿胶汤加减治疗围绝经期抑郁症的疗效,其结果表明治疗组总有效率为90%,对照组总有效率为73.3%,黄连阿胶汤加减对本病有较好的疗效。陈亚萍<sup>[35]</sup>运用小柴胡汤加减治疗抑郁症35例,通过治疗其中临床治愈6例,显效17例,有效7例,无效5例,总有效率为85.7%。张璐等<sup>[36]</sup>通过运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肿瘤后抑郁患者102例,并随即分为治疗组(51例)和对照组(51例),治疗组给予口服柴胡加龙骨牡蛎汤治疗。对照组给予口服草酸艾司西酞普兰片,结果表明治疗组总有效率为88.24%,对照组总有效率为70.59%,且柴胡加龙骨牡蛎汤能明显改善肿瘤后抑郁患者的抑郁状态,提高其生活质量。

## 5 针灸治疗PTSD的临床研究

张虹等<sup>[37]</sup>采用多中心随机对照的方法,将纳入试验的276例患者随机分配到电针头穴组、电针头穴加灸法组、电针头穴加耳针组、帕罗西汀组,共治疗12周。以PTSD临床测量量表、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表评分对疗效进行评价。研究结果表明,利用电针头穴的方法治疗PTSD的效果要优于帕罗西汀。

王彧<sup>[38]</sup>采用耳穴按压、电针头穴和艾盒灸相结合的治疗方法,选择汶川地震后居住在四川都江堰市某安置房安置点的PTSD患者69例(其中女性43例,男性26例;年龄多在40~60岁;病程最短30d,最长90d)进行治疗,每周3次(隔日1次),连续治疗12周。研究结果表明,利用耳穴按压、电针头穴

和艾盒灸相结合的方法治疗PTSD的疗效肯定,有效率达94.2%。

袁秀丽等<sup>[39]</sup>采用针刺(主穴,四神冲、神门、太冲、三阴交,配穴,噩梦、失眠者加印堂、安眠;惊悸、烦躁者加内关、心俞、肝俞;情绪低落、有罪恶感者加水沟、丰隆、肝俞)治疗“5.12”汶川大地震发生后1个月后的34例PTSD患者(男性10例,女性24例;年龄17~62岁;病程30~90d),每日治疗1次,每次留针30min,10次为1疗程,休息3d再进行下一疗程,2个疗程后统计疗效。治疗效果,症状消失,精神状态恢复正常,计14例,占41.2%;症状减轻,精神状态明显改善,计17例,占50.0%;症状未减轻,精神状态无改善,计3例,占8.8%,有效率达91.2%。

赵桂君等<sup>[40]</sup>将66例PTSD患者随机分为电针组和西药组进行治疗2个月,在治疗前、后和治疗后3,6个月进行症状自评量表、埃森创伤问卷的评定。研究结果表明,利用电针大椎、百会方法治疗PTSD的效果与药物治疗的疗效相近,但电针治疗对PTSD高警觉和躯体化症状的改善方面效果更好,且副作用小。

近几年来,初步开展了有关针灸治疗PTSD相关机制的研究。研究结果表明,电针治疗能降低单次延长应激(single-prolonged stress,SPS)模型大鼠血清皮质酮的含量;降低海马内糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor,GR)含量,升高盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor,MR)含量,调节MR/GR至正常,还能有效地调节海马CA1(cornu ammonis 1,CA1),CA3(cornu ammonis 3,CA3)区神经元型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase,nNOS)蛋白的表达水平<sup>[41-42]</sup>。

## 6 中药拮抗PTSD的实验研究

在有效的动物模型和功能磁共振成像技术应用于PTSD患者大脑结构和功能的研究之前,对PTSD患者的研究主要集中于一些外周的生物标志物,包括唾液、尿液、血压和交感神经功能中儿茶酚胺和应激激素的浓度等。其中关于去甲肾上腺素系统的高敏性和下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamus-pituitary-adrenal,HPA)轴功能的变化,高度敏感的糖皮质激素受体和循环中皮质醇的下降均已被多次研究反复证明,是可靠的反应PTSD生理病理变化的生物标志物<sup>[43-45]</sup>。

随着情感神经科学和神经影像技术的出现,有关PTSD的研究方向也发生了转向,从外周转向了

中枢——某些影响疾病的具体神经环路。通过研究结果不难发现,几种基于神经环路的生理病理模式逐渐占据了主流地位<sup>[46]</sup>,如①放大的威胁检测模式(exaggerated threat detection model, TD);②不正常的恐惧学习模式(abnormal fear learning model, FL);③情绪调控和执行功能减退模式(diminished emotional regulation/executive function, ER/EF);④情境处理缺陷模式(deficient context processing, CP)。其中,前 3 种模式只侧重于 PTSD 功能紊乱的某一方面,没能对 PTSD 的很多核心症状进行阐明;而 CP 模式则更全面的解释了 PTSD 核心症状出现的生理病理机制,是对前 3 种模式的补充。

近十几年来,国内围绕着 PTSD 的发生机制,开展了中药方剂拮抗 PTSD 的作用及作用机制的研究,如,高鹏飞等<sup>[47]</sup>以社会失败应激建立小鼠 PTSD 模型,观察了柴胡加龙骨牡蛎汤的疗效及作用机制,证实其不同剂量 1, 0.5, 0.1 g·kg<sup>-1</sup>不仅可以降低条件性恐惧测试的“僵直”时间比率,且能降低海马中脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)基因的表达,从实验的角度证明了其抗 PTSD 作用。胡霖霖等<sup>[48]</sup>通过观察百合地黄汤对 PTSD 大鼠行为学改变及海马 GR 及 MR 表达的影响,结果表明,高剂量百合地黄汤能提高 PTSD 大鼠的水平活动距离和直立、修饰次数,降低呆滞次数和排便量;并能显著下调海马 GR 表达,上调 MR 表达。毛萌等<sup>[49]</sup>通过观察 SPS 建立 PTSD 模型对实验大鼠模后 7 d 后的旷场行为的变化以及中药复方十味温胆汤对其的调节作用,结果发现,十味温胆汤能显著提高 SPS 大鼠的穿格次数、中央格停留时间,表明中药复方十味温胆汤能显著改善 PTSD 样大鼠的情绪行为变化。张稳等<sup>[50]</sup>通过建立 PTSD 大鼠模型,应用柴郁温胆汤对 PTSD 大鼠造模后 1, 7, 14 d 3 个时间点,从  $\gamma$ -氨基丁酸能系统的不同环节探讨 PTSD“痰热郁结”动态过程的神经生物学机制,为 PTSD 的治疗提供依据。结果表明柴郁温胆汤能够降低 PTSD 大鼠模型每 5 min 内不动时间是治疗 PTSD 有效方药。钱玮等<sup>[51]</sup>研究证明柴郁温胆汤及其拆方能通过改变锌、铜、皮质醇、环磷酸腺苷等指标而起到良好的抗产后抑郁作用。刘敏等<sup>[52]</sup>探讨甘麦大枣汤、栀子豉汤、天麻素胶囊等药对 PTSD 大鼠血浆促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)和皮质醇(cortisol, COR)水平的影响,结果表明栀子豉汤、天麻素、甘麦大枣汤均能通过降低血浆 ACTH, COR 含

量来调节对 PTSD 引起的大鼠内分泌功能紊乱。张先庚等<sup>[53]</sup>通过研究中药金匮肾气丸治疗 PTSD 孕鼠子代行为发现,其可以纠正 PTSD 孕鼠“胎损”引起的子鼠生长发育迟缓及行为改变,改善子鼠 5-羟色胺水平,降低应激损害,其分子生物学机制与 53 条基因的差异表达有关,主要涉及胞吞通路与丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)信号通路<sup>[54]</sup>,而神经营养因子(neurotrophic factor 3, Ntf3)基因的高甲基化状态可能是孕鼠 PTSD 胎损的表观遗传学机制,也是金匮肾气丸补肾干预起效的关键环节<sup>[55]</sup>。现将上述中药拮抗 PTSD 的作用靶点或环节做一初步总结。见表 2。

表 2 中药复方拮抗 PTSD 的作用靶点或关键环节

Table 2 Role target or key link of Chinese herbal compound prescription to reverse PTSD

中药复方	作用靶点或关键环节
柴胡加龙骨牡蛎汤	海马中 BDNF 基因的表达
百合地黄汤	海马的 GR 与 MR 受体
甘麦大枣汤、栀子豉汤、天麻素胶囊	HPA 轴(ACTH, COR)
金匮肾气丸	MAPK 信号通路与 Ntf3 基因甲基化

## 7 中医药拮抗创伤后应激障碍综合征研究中存在的问题

自 2008 年汶川地震以来,我国学者对于 PTSD 的研究进入了新的时期,取得了一定的进展<sup>[56-57]</sup>,尤其是对运用中医药拮抗 PTSD 的研究已成为国内研究的热点领域<sup>[58-59]</sup>。这无疑为我国对该领域的研究提供了新思路。但同时笔者也应清楚地认识到,与国外不同,我国的 PTSD 研究领域仍是一个弱项,其研究内容和方法多借鉴于国外,并没有形成自己完整的治疗体系。具体表现在如下 2 个方面。

**7.1 临床研究** 目前,国内外对于 PTSD 安全、有效、持久的临床治疗模式仍在探索。中医药作为祖国医学的瑰宝,具有独特的优势和不可替代的地位。虽然关于中医药治疗 PTSD 的临床研究越来越多,但是,其临床研究的方法有待进一步提高。笔者认为可概括为 4 个方面,①临床研究方面,要设计对照随机双盲试验,并对方案进行详细的描述;②临床疗效的评价方面,要尽量采用公认的评价标准;③随访方面,要对患者的长期用药情况和生存质量问题加以报道;④不良反应方面,要进行标准化的监测或者有效的患者自我报告,从而保证研究结果真实性。

因此,在今后的中医药拮抗 PTSD 的临床实践

研究中应在尽量注意上述问题的同时,进行客观规范的多中心、大样本的对照随机试验研究,既要重视对临床近期疗效的观察,又要客观准确地评估其远期疗效。

**7.2 实验研究** 在基础实验研究方面,通过近10年来我国的研究分析发现,使用中药复方的研究比重较大,且运用新方法、新技术所进行的机制研究也越来越深入,不但填补了我国该领域研究的空白,而且为临床应用和新药研发奠定了实验基础。但是,在研究中的动物模型复制和实验药物的标准化,以及阳性药物的选择等问题尚需引起研究者的高度重视,因为这些因素关系到实验结果的准确与可靠性。

最后,在今后有关 PTSD 的研究中应当更加重视经方的研究。因为经方经过了几千年的临床实践检验,其疗效是可靠的,并且组方严谨,安全。所以加强经方的拮抗 PTSD 的研究,不仅是对中医药理论的发展,更是为临床应用和新药的研制奠定基础。

[参考文献]

[1] De Vries G J, Olf M. The lifetime prevalence of traumatic events and posttraumatic stress disorder in the Netherlands [J]. *J Trauma Stress*, 2009, 22(4): 259-267.

[2] Michopoulos V, Vester A, Neigh G. Posttraumatic stress disorder: a metabolic disorder in disguise? [J]. *Exp Neurol*, 2016, 284(Pt B): 220-229.

[3] Kessler R C, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(6): 593-602.

[4] 李西云, 金睿, 郑成强, 等. 中医治疗创伤后应激障碍的研究进展[J]. *湖北中医杂志*, 2015, 37(3): 74-76.

[5] 马雪. 综合护理干预对瓦斯爆炸转诊伤员创伤后应激障碍的效果[J]. *当代护士: 中旬刊*, 2017(1): 73-75.

[6] 周守志, 林征, 金学勤, 等. 急诊科护士创伤后应激障碍与职业韧性及社会支持的相关性[J]. *护理学杂志*, 2016, 31(22): 48-51.

[7] 杨燕, 韦国永, 黄永偶. 2004-2014年创伤后应激障碍文献的内容分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2016, 30(9): 689-693.

[8] 翟春娟, 吕建, 郑岩. 综合干预措施对秦皇岛市急诊护士职业创伤后应激障碍的影响分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 34(S1): 111-112.

[9] 王金萍, 曾明, 边佳明, 等. 葛根复方对创伤应激障碍大鼠单胺递质的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,

2007, 13(2): 48-50.

[10] Greenberg N, Brooks S, Dunn R. Latest developments in post-traumatic stress disorder: diagnosis and treatment [J]. *Br Med Bull*, 2015, 114(1): 147-155.

[11] Jonas D E, Cusack K, Forneris C A, et al. Psychological and pharmacological treatments for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD) [J]. *AHRQ*, 2013, 4(1): 1-11.

[12] Association A P. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5* [M]. Philadelphia: American Psychiatric Association, 2013: 4189.

[13] 罗玮, 刘玲. 《黄帝内经》重阳思想在抑郁症低动力症状治疗中的应用[J]. *吉林中医药*, 2016, 36(3): 221-223.

[14] 朱正刚, 陈燕, 王建茹. 《黄帝内经》中气候变化与抑郁症发病关系探析[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(8): 1929-1930.

[15] 严灿, 吴丽丽. 基于“肾藏精, 在志应恐”理论的创伤后应激障碍病机与防治研究思路探讨[J]. *环球中医药*, 2016, 9(5): 578-582.

[16] 汪红梅, 吕学玉, 胡永东. 中医在干预心理危机中的应用[J]. *中医药导报*, 2011, 17(11): 76-78.

[17] 杨敏, 呼永河, 郭明阳, 等. 髓海先天不足与创伤后应激障碍综合征之五脏传变[J]. *辽宁中医*, 2014, 41(7): 1369-1371.

[18] 宋月晗, 李峰, 刘燕, 等. 从“惊”探析创伤后应激障碍的中医病机[J]. *环球中医药*, 2011, 4(4): 284-286.

[19] 罗长江, 崔应珉. 燮理阴阳——小柴胡汤的理论探讨与临床应用[J]. *光明中医*, 2016, 31(24): 3552-3554.

[20] 万文蓉. 张仲景小柴胡汤临床运用发微[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(1): 124-127.

[21] 高建伟, 倪亚平. 小柴胡汤证是治疗抑郁症的良方[J]. *实用中医内科杂志*, 2008, 22(4): 74-75.

[22] 石映坤. 逍遥散对焦虑抑郁障碍的疗效分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(59): 76-77.

[23] 姜幼明, 袁芳, 姜跃进, 等. 逍遥散改善焦虑抑郁状态的临床研究概况[J]. *光明中医*, 2014, 29(8): 1802-1804.

[24] 胡燕, 洪敏. 柴胡类方治疗抑郁症研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(17): 247-249.

[25] 杨海英. 逍遥散治疗郁证30例临床观察[J]. *内蒙古中医药*, 2010, 29(9): 68.

[26] 王睿, 王琪, 金明顺, 等. 中药复方抗抑郁研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(3): 440-443.

[27] 赵嫣虹, 范慧淇, 唐朝. 百合地黄汤治疗抑郁研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(15): 79-81.

[28] 李丽娜, 高凌云. 百合地黄汤加味治疗抑郁症34例

- [J]. 河南中医, 2014, 34(5): 803-804.
- [29] 吴晓哲, 郭晓东. “百合病”与“脏躁”异同辨析[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(12): 76-77.
- [30] 马超, 柴可夫. 黄连阿胶汤临床应用及理论探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 996-999.
- [31] 魏品康, 修丽娟, 庞斌, 等. 白龙解郁颗粒对地震灾害创伤后应激障碍的影响[J]. 中医杂志, 2010, 5(6): 510-512.
- [32] 高新立, 马玲, 马闯胜, 等. 综合疗法治疗创伤后应激障碍 35 例[J]. 中医研究, 2013, 26(7): 30-31.
- [33] 马超, 柴可夫. 黄连阿胶汤临床应用及理论探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 996-999.
- [34] 倡雪平, 丛慧芳, 王虹. 黄连阿胶汤加减治疗围绝经期抑郁症 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 43-44.
- [35] 陈亚萍. 小柴胡汤加减治疗抑郁症 35 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(10): 741-742.
- [36] 张璐, 王锦辉, 王建华, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合心理干预治疗肿瘤后抑郁的随机对照研究[J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(5): 302-305.
- [37] 张虹, 袁彩凤, 冉连辉, 等. 不同针灸方法治疗汶川“5.12”地震创伤后应激障碍的临床随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(9): 1505-1509.
- [38] 王彧. 针灸治疗地震创伤后应激障碍 69 例[J]. 河南中医, 2009, 29(3): 291.
- [39] 袁秀丽, 刘驰, 赖韧. 针刺治疗创伤后应激障碍 34 例[J]. 中国针灸, 2009, 29(3): 234.
- [40] 赵桂君, 刘明莹, 郭淑颖, 等. 电针百会-大椎穴对创伤后应激障碍的疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(5): 31-33.
- [41] 方杨琪, 蔡定均, 周奇志, 等. 电针、重复经颅磁刺激干预 PTSD 样大鼠焦虑行为及血清皮质酮的比较研究[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(4): 357-359.
- [42] 侯良芹, 刘嵩, 熊克仁. 电针对创伤后应激障碍模型大鼠海马神经元型一氧化氮合酶表达的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(7): 632-636.
- [43] Kohda K, Harada K, Kato K, et al. Glucocorticoid receptor activation is involved in producing abnormal phenotypes of single-prolonged stress rats: a putative post-traumatic stress disorder model[J]. Neuroscience, 2007, 148(1): 22-33.
- [44] Knox D, Nault T, Henderson C, et al. Glucocorticoid receptors and extinction retention deficits in the single prolonged stress model[J]. Neuroscience, 2012, 223(30): 163-173.
- [45] Kovacs K J. CRH: the link between hormonal-, metabolic-and behavioral responses to stress[J]. J Chem Neuroanat, 2013, 54(6): 25-33.
- [46] Liberzon I, Abelson J L. Context processing and the neurobiology of post-traumatic stress disorder[J]. Neuron, 2016, 92(1): 14-30.
- [47] 高鹏飞, 杜玉玲, 徐月妹, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对创伤后应激障碍的疗效及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 219-222.
- [48] 胡霖霖, 张永华, 苏玉刚. 百合地黄汤对创伤后应激障碍大鼠行为学及海马 GR/MR 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(2): 135-137.
- [49] 毛萌, 宋月晗, 李峰, 等. SPS 建立 PTSD 样大鼠旷场行为的改变及十味温胆汤的调节作用[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(17): 3214-3216, 3224.
- [50] 张稳, 范建民, 唐莹. 基于 GABA 能系统探讨柴郁温胆汤对 PTSD 不动时间的影响[J]. 光明中医, 2013, 28(8): 1575-1577.
- [51] 钱玮, 申院生. 柴郁温胆汤及其拆方对产后抑郁模型大鼠血清生化指标的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(9): 933-936.
- [52] 刘敏, 袁红, 陈金宏, 等. 不同药物对创伤后应激障碍大鼠血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇的影响[J]. 武警医学, 2013, 24(5): 422-424.
- [53] 张先庚, 刘祥敏, 龙芋君, 等. 金匱肾气丸对创伤后应激障碍孕鼠子代行为及血清 5-羟色胺水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(6): 698-701.
- [54] 王红艳, 张辉, 彭思涵, 等. 金匱肾气丸防治创伤后应激障碍综合征孕鼠胎损的基因表达谱机制研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(33): 4087-4091.
- [55] 张辉, 王红艳, 彭思涵, 等. 金匱肾气丸防治 PTSD 孕鼠胎损的表观遗传机制: Nf1b 高甲基化[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4499-4501.
- [56] 曾旻, 周宵, 伍新春, 等. 创伤暴露程度对中学生创伤后应激障碍的影响: 控制感的调节作用[J]. 中国临床心理学杂志, 2017, 25(1): 59-64.
- [57] 郭静, 周倩云, 张振涛. 地震对灾民创伤后应激障碍的长期影响[J]. 心理科学进展, 2016, 24(10): 1534-1543.
- [58] 徐富菊, 张泽国, 李越峰. 加味四逆散干预 PTSD 睡眠紊乱的海马神经编码机制研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(7): 155-157.
- [59] 富文俊, 敖海清, 曾蕾, 等. 中药干预对创伤性应激障碍大鼠海马区移植间充质干细胞的保护作用[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(1): 137-141.

[责任编辑 邹晓翠]