

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.01.009

经颅磁刺激及心理基础治疗下园艺疗法联合皮内针治疗肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者 60 例临床观察

张琬云^{1,2}, 颜嘉怡¹, 邱晴宜¹, 彭玉梅², 钟小玲²,
张金文², 唐润东², 吴苗², 胡丹², 苏广²✉



1. 广州中医药大学第七临床医学院, 广东省深圳市宝安区裕安二路25号, 518101; 2. 深圳市宝安区中医院

[摘要] **目的** 观察经颅磁刺激及心理基础治疗下种植中草药薄荷、百合盆栽的园艺疗法联合皮内针治疗肝郁化火型广泛性焦虑障碍的临床疗效, 并探讨其可能作用机制。**方法** 将 180 例肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者随机分为园艺疗法组、皮内针组和园艺+皮内针组各 60 例。各组均给予基础治疗(包括基础心理治疗及经颅磁刺激治疗), 园艺疗法组加用园艺治疗; 皮内针组加用皮内针治疗, 每周 1 次, 共 8 周; 园艺+皮内针组加用园艺疗法及皮内针治疗, 操作方法及疗程同上。分别于治疗前及治疗 2、4、6、8 周后比较各组患者汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、焦虑自评量表(SAS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分。治疗前及治疗 8 周后检测各组血清促肾上腺皮质激素(ACTH)、血清皮质酮(CORT)水平。治疗前记录运动诱发电位(MEP)基线水平, 并于治疗 1、8 周后比较各组患者经颅磁刺激治疗时 MEP 波幅比。治疗 8 周后评估各组患者临床疗效, 并采用皮尔逊相关性分析方法分析患者血清 ACTH、CORT 水平和 MEP 波幅比与焦虑的相关性。**结果** 与治疗前比较, 园艺疗法组和皮内针组在治疗 4、6、8 周后 HAMA、SAS、PSQI 评分均明显降低, 园艺+皮内针组从治疗 2 周后起至治疗 8 周后均明显下降($P<0.05$); 园艺+皮内针组在治疗 2、4、6、8 周后 HAMA、SAS、PSQI 评分均低于同时间点其他两组($P<0.05$)。治疗 8 周后园艺+皮内针组血清 CORT、ACTH 水平均较本组治疗前下降($P<0.05$), 且均低于同时间点其他两组($P<0.01$)。各组治疗 8 周后与治疗 1 周后比较, PAS10 刺激下, 皮内针组在 30 min 时 MEP 波幅比降低, 园艺+皮内针组各时间点 MEP 波幅比降低($P<0.05$ 或 $P<0.001$); PAS25 刺激下, 园艺疗法组在 20 min 时 MEP 波幅比升高, 皮内针组在 10 min 时 MEP 波幅比升高($P<0.05$), 园艺+皮内针组各时间点治疗后 MEP 波幅比均升高($P<0.001$)。园艺+皮内针组治疗后治愈率(74.14%, 43/58)高于园艺疗法组(30.00%, 18/60)及皮内针组(48.28%, 28/58, $P<0.05$)。相关性分析结果显示, 血清 ACTH 和 CORT 水平与 HAMA 评分呈正相关($r=0.488$, $P<0.01$; $r=0.428$, $P<0.01$)。PAS10 干预后, MEP 波幅比与 HAMA 评分呈正相关($r=0.458$, $P<0.01$), 而 PAS25 干预后 MEP 波幅比与 HAMA 评分呈负相关($r=-0.562$, $P<0.01$)。**结论** 经颅磁刺激及心理基础治疗下园艺疗法联合皮内针治疗肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者临床疗效确切, 其作用机制可能与调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能过度亢进, 降低大脑皮层兴奋性有关。

[关键词] 广泛性焦虑障碍; 肝郁化火型; 皮内针; 园艺疗法; 皮质酮; 经颅磁刺激

广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)是一种临床常见的精神疾病, 以慢性 and 持续性的焦虑为特征, 在成人人群中的终身患病率达

4.1%~6.6%^[1]。西医治疗 GAD 包括药物及非药物治疗, 药物治疗虽然起效较快, 但存在不良反应大、药物依从性低的缺点。非药物治疗中, 心理治疗在作用的强度、广度及治疗效果的持久性方面仍存在一定的局限性^[2]; 而经颅磁刺激则常因其高昂的费用给患者带来较重的经济负担^[3]。中医学将

基金项目: 深圳市科技创新委员会科技计划项目(JCYJ202205-30141402005)

✉ 通讯作者: Suguang6633@163.com

GAD 归为郁证，其中肝郁化火型在 GAD 患者中占比较高^[4]。园艺疗法是通过种植中草药盆栽发生感知觉刺激和情绪反应的方式，使焦虑障碍患者的认知、情绪获得正向疗效^[5-6]，中草药薄荷和百合具有镇静安神功效^[7-8]，故本研究选用薄荷、百合作为园艺疗法的植物，通过一系列园艺活动（包括种植、记录日记、收获果实及食用等）用于心理健康、认知干预的治疗^[9]。皮内针作为针刺疗法的现代演变，由于其使用的方便性及舒适度提升了患者的依从性，显示出独特的治疗优势^[10-11]。经颅磁刺激是一种无痛、无创的神经电生理技术，被广泛应用于焦虑和抑郁障碍的临床干预^[12-13]。目前，经颅磁刺激有多种刺激模式，成对关联刺激（PAS）是其中一种特殊的刺激模式，PAS 相对于其他模式在诱导突触可塑性、调节皮质兴奋性以及刺激参数的敏感性方面凸显优势^[14-15]。因此，本研究观察经颅磁刺激及心理基础治疗下园艺疗法联合皮内针治疗 GAD 的临床疗效，并利用经颅磁刺激检测大脑皮层兴奋性的变化，探讨其可能作用机制。本研究经深圳市宝安区中医院医学伦理委员会批准（审批号：KY-2022-032-01），并于中国临床试验注册中心注册（注册号：ChiCTR2200066321）。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《精神障碍诊疗规范（2020 年版）》^[16]和《精神疾病诊断与统计手册》^[17]中 GAD 诊断标准，诊断要点包括焦虑（如过分担心未来、感到紧张不安等）、运动性紧张（如坐卧不宁、颤抖等）、自主神经活动亢进（如心动过速、出汗等）。

中医辨证标准参照《中医内科学》^[18]中肝郁化火型的辨证标准拟定，症见急躁善怒，不寐多梦，或终夜不眠，目赤耳鸣，大便秘，小便赤，舌赤苔黄，脉弦数。

1.2 纳入标准

1) 符合诊断及辨证标准，年龄 18~70 岁；2) 焦虑严重程度为轻、中度，即汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评分^[19] 7~21 分；3) 2 个月内未使用中西医药物、心理治疗、针灸治疗，且未参加过其他试验；4) 自愿参加临床研究并签署知情同意书者。

1.3 排除标准

1) 入组前已具有可导致焦虑症状的其他疾病病史，如甲状腺功能亢进或既往有明确精神病史或

伴有精神病性症状（如精神分裂症、躁狂症等）者；2) 妊娠期及哺乳期妇女；3) 身体皮肤、软组织有红肿、损伤、感染；4) 明确合并有严重的其他系统疾病病史，如脑卒中、恶性肿瘤、肾功能衰竭、糖尿病、心功能不全等疾病；5) 实验室生化检查及甲状腺、肝肾功能指标异常者；6) 金属过敏者，如对镍、铬等不锈钢成分过敏；7) 不能配合完成本研究者。

1.4 剔除标准

1) 在不符合入选标准或者符合排除标准的条件下误纳入本研究者；2) 研究期间使用了影响疗效判定的其他疗法者。

1.5 脱落标准

1) 未按实验方案进行治疗者；2) 研究过程中出现头晕、头痛、晕针、局部红肿等不良反应。

1.6 一般资料

收集 2023 年 9 月 1 日至 2024 年 3 月 1 日在深圳市宝安区中医院招募的 180 例肝郁化火型 GAD 患者，采用中国临床试验注册中心的临床试验公共管理平台随机分为园艺疗法组、皮内针组、园艺+皮内针组。使用不透光信封封存隐藏随机序列，按进入观察的顺序打开相应序列的随机信封，根据信封里面的随机分组结果分别进组，并将随机分组结果制作成随机分配表。本研究由于各治疗方法体验上存在显著差异，因此研究过程中仅对统计人员施盲。

根据前期预试验结果，园艺疗法组、皮内针组、园艺+皮内针组治愈率分别为 57%、60%、90%，考虑园艺+皮内针组疗效至少要优于其他两组 20% 才有临床意义，根据优效性设计样本量估算公式^[20]，采用 1:1:1 比例优效性设计方案，设 $\alpha=0.025$ （单侧）， $\beta=0.20$ （单侧），初步估算每组病例数为 50 例，考虑 20% 脱落率，故最终每组纳入 60 例。表 1 示，各组患者一般资料比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗：各组患者从入组开始均接受专业的心理基础治疗及经颅磁刺激技术。1) 心理基础治疗：①心理治疗：耐心听取患者主诉，为患者担心的问题提供解决建议和心理支持，帮助患者认识到焦虑障碍是一种需要治疗和帮助的疾病；②放松训练指导：指导患者简单可用的呼吸松弛训练，有意识地控制呼吸节奏，运用缓慢的腹式呼吸来缓解生

表 1 各组肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general characteristics among patients with generalized anxiety disorder of liver depression transforming into fire syndrome in each group

项目	园艺疗法组 (60例)	皮内针组 (60例)	园艺+皮内针组 (60例)	X^2/F 值	P 值
性别/例				0.137	0.934
男	25	24	26		
女	35	36	34		
年龄/岁					
年龄范围	23~52	24~53	22~56		
平均年龄/ $\bar{x}\pm s$	35.20±11.03	35.75±10.53	36.25±9.39	0.221	0.820
病程/年					
病程范围	1~7	1~6	1~6		
平均病程/ $\bar{x}\pm s$	4.55±1.84	5.35±1.46	4.80±1.93	1.758	0.179
HAMA 评分/分, $\bar{x}\pm s$	14.06±4.23	14.04±4.23	13.86±4.32	2.121	0.124

注：HAMA 评分，汉密尔顿焦虑量表。

理性紧张。每周 1 次，每次时长 40~50 min，共 8 周。2) 经颅磁刺激治疗：采用经颅磁刺激仪器（型号英国 Magstim Rapid2），以 PAS 模式为干预手段，刺激频率 0.24 Hz，间隔时间 25 ms/10 ms，即 PAS25 [成对关联刺激（间隔 25 ms）] 和 PAS10（成对关联刺激（间隔 10 ms）]。分别于治疗 1、8 周后进行刺激，每次 30 min。

园艺疗法组在基础治疗的同时，给予种植薄荷、百合的园艺疗法，包括种植、记录日记、收获果实及食用等。园艺疗法干预小组由 1 名康复治疗师、1 名心理医师和 1 名主管护师组成，由广东省中药材种植协会专业老师统一培训，并在培训结束后进行考核。干预小组人员与患者相互配合共同实施整个园艺方案。每次课程 60 min，每周 1 次，共进行 8 周。每次活动前对活动内容及安排进行讲解，活动过程中鼓励患者积极参与、主动与他人互助和分享，活动结束后进行活动总结及下次活动预告。具体方法见附表 1（扫描本文二维码获取）。

皮内针组在基础治疗的同时，实施皮内针治疗，结合周德安“治神、治通”的学术思想^[21]，选取合谷（双侧）、太冲（双侧）、内关（双侧）、神门（双侧）、阳陵泉（双侧）、三阴交（双侧）及中腕、下腕、气海、关元穴位。操作根据《针灸技术操作规范第 8 部分：皮内针》^[22]标准，所有操作人员均接受专业培训，选用由日本清铃株式会社（Seirin Corporation）生产的 0.2 mm×1.5 mm 一次性灭菌清铃揸针（国械注进 20162271259），针尖刺入相关穴位上，每周 1 次，共 8 周。留针期间嘱患者以能够耐受的力度按压每个穴位 1~2 min，每日

按压 3~5 次，留针第 3 天自行将皮内针取出。

园艺+皮内针组在基础治疗的同时，给予园艺疗法联合皮内针治疗，园艺疗法结束后休息 10~20 min 再接受皮内针治疗，操作方法及疗程同上。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 主要指标 汉密尔顿焦虑量表（HAMA）^[19]评分：该量表包括 14 个维度，分别从焦虑心境、紧张、害怕、失眠等 14 个方面反映患者焦虑症状，每个维度均计 0~4 分，评分越高表示焦虑越严重。分别于治疗前及治疗 2、4、6、8 周后进行评价。

2.2.2 次要指标 1) 焦虑自评量表（SAS）^[23]评分：该量表包括 20 个条目，评分越高说明焦虑程度越严重，<50 分为无焦虑，50~59 分为轻度、60~69 分为中度。分别于治疗前及治疗 2、4、6、8 周后进行评价。2) 匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）^[24]评分：该量表包括 18 个条目，总得分 0~21 分，分数越高表示睡眠质量越差。本研究排除 5 个他评条目，分别于治疗前及治疗 2、4、6、8 周后监督患者自评。3) 血清指标：分别于治疗前及治疗 8 周后晨起空腹采集静脉血检测血清促肾上腺皮质激素（ACTH）、血清皮质酮（CORT）水平。4) 神经电生理学指标：于治疗前检测运动诱发电位（MEP）基线水平。在治疗 1、8 周后进行经颅磁刺激治疗的同时，记录 MEP 水平，计算 PAS10 及 PAS25 刺激下 10 min、20 min、30 min 3 个时间节点的 MEP 波幅比（与基线水平比较）。PAS25 刺激下大脑皮层表现“兴奋性”，MEP 波幅比越高表示皮层调节能力越强；PAS10 刺激下大脑皮层表现“抑制性”，MEP 波幅比越低表示皮层抑制能力越强。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床指导原则（试行）》^[25]，以 HAMA 评分减分率进行疗效评定。HAMA 评分减分率=[(治疗前评分-治疗后评分)÷治疗前评分]×100%。HAMA 评分减分率≥75% 为治愈，HAMA 评分减分率达 50%~74% 为显效，HAMA 评分减分率达 25%~49% 为有效，HAMA 评分减分率<25% 为无效。

2.4 相关性分析

采用皮尔逊相关性分析方法分析患者血清 ACTH、CORT 水平和 MEP 波幅比与焦虑的相关性。

2.5 安全性观察

观察患者治疗过程中是否晕针、留针部位有痛感或其他不适（红、肿、热）等情况发生。若有不良反应立即取出针并对症处理。

2.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理数据。计量资料均符合正态分布，用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述，组间比较采用单因素方差分析，若有多个时间点测量则行两因素重复测量方差分析。计数资料以频数/百分比 (%) 表示，采用 χ^2 检验。相关性分析采用皮尔逊相关性分析方法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

皮内针组脱落 2 例（患者自行退出），园艺+皮内针组剔除 2 例（未按规定方案进行治疗）。最终纳入分析园艺疗法组 60 例、皮内针组 58 例、园艺+皮内针组 58 例。

3.1 各组患者治疗前后不同时间 HAMA、SAS、PQSI 评分比较

表 2 示，各组患者治疗前 HAMA、SAS、PSQI 评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。园艺疗法组和皮内针组在治疗 4、6、8 周后 HAMA、SAS、PSQI 评分均较本组治疗前降低 ($P<0.05$)，园艺+皮内针组从治疗 2 周后起至治疗 8 周后均较本组治疗前明显下降 ($P<0.05$)。治疗 2、4、6、8 周后园艺疗法组和皮内针组比较，HAMA、SAS、PSQI 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。园艺+皮内针组在治疗 2、4、6、8 周后 HAMA、SAS、PSQI 评分均低于相同时间的其他两组 ($P<0.05$)。

重复方差分析结果显示，HAMA、SAS、PQSI 评分组间与各时间点之间存在显著交互效应 ($F_{\text{HAMA}}=6.073$, $P_{\text{HAMA}}<0.001$; $F_{\text{SAS}}=4.704$, $P_{\text{SAS}}<0.001$; $F_{\text{PSQI}}=11.044$, $P_{\text{PSQI}}<0.001$)，提示随着园艺疗法的开展或（及）皮内针刺刺激时间的延长，各组焦虑症状均减轻，且园艺疗法联合皮内针治疗能更好地缓解焦虑程度，并且有加快焦虑症状减轻的趋势。

表 2 各组肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者治疗前及治疗后不同时间 HAMA、SAS、PQSI 评分比较

Table 2 Comparison of HAMA, SAS, and PSQI scores before and after treatment among patients with generalized anxiety disorder of liver depression transforming into fire syndrome at different time points in each group (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	HAMA 评分	SAS 评分	PSQI 评分
园艺疗法组	治疗前	60	14.06±4.23	62.42±4.95	11.08±2.18
	治疗 2 周后	60	13.40±4.43	61.64±9.46	10.56±2.48
	治疗 4 周后	60	11.58±4.27 ^{a)}	58.70±4.51 ^{a)}	9.64±2.99 ^{a)}
	治疗 6 周后	60	10.30±3.28 ^{a)}	56.64±4.37 ^{a)}	8.58±2.19 ^{a)}
	治疗 8 周后	60	9.08±2.68 ^{a)}	54.44±4.17 ^{a)}	8.36±1.99 ^{a)}
皮内针组	治疗前	58	14.04±4.23	62.43±5.46	12.06±1.85
	治疗 2 周后	58	13.18±4.73	62.02±5.04	11.60±2.29
	治疗 4 周后	58	11.76±4.32 ^{a)}	57.30±6.85 ^{a)}	10.04±3.08 ^{a)}
	治疗 6 周后	58	9.83±3.44 ^{a)}	54.08±4.06 ^{a)}	9.04±2.11 ^{a)}
	治疗 8 周后	58	8.82±2.27 ^{a)}	52.66±6.71 ^{a)}	8.68±2.24 ^{a)}
园艺+皮内针组	治疗前	58	13.86±4.32	61.06±8.68	11.36±2.60
	治疗 2 周后	58	10.84±4.09 ^{a) b) c)}	56.32±4.61 ^{a) b) c)}	9.04±2.11 ^{a) b) c)}
	治疗 4 周后	58	8.92±2.40 ^{a) b) c)}	50.52±4.42 ^{a) b) c)}	6.34±1.99 ^{a) b) c)}
	治疗 6 周后	58	4.88±1.77 ^{a) b) c)}	48.12±3.67 ^{a) b) c)}	5.20±2.02 ^{a) b) c)}
	治疗 8 周后	58	3.98±1.52 ^{a) b) c)}	45.30±2.01 ^{a) b) c)}	3.96±1.89 ^{a) b) c)}

注：HAMA，汉密尔顿焦虑量表；SAS，焦虑自评量表；PQSI 评分，匹兹堡睡眠指数量表。

a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与园艺疗法组同时间比较， $P<0.05$ ；c) 与皮内针组同时间比较， $P<0.05$ 。

3.2 各组患者治疗前及治疗 8 周后血清 ACTH、CORT 水平比较

表 3 示, 治疗前各组患者血清 ACTH、CORT 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 8 周后园艺+皮内针组患者血清 CORT、ACTH 水平均较本组治疗前下降 ($P<0.05$), 且 CORT、ACTH 水平均低于同时间的园艺疗法组和皮内针组 ($P<0.01$)。园艺疗法组及皮内针组治疗前后及两组治疗后 8 周组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 各组患者治疗 1 周后及治疗 8 周后 MEP 波幅比比较

园艺疗法组 MEP 基线水平为(931.44±99.97)mv, 皮内针组为 (937.08±112.14) mv, 园艺+皮内针组为 (924.52±101.20) mv, 各组 MEP 基线水平一致 ($F=0.372, P>0.05$)。表 4 示, 各组治疗 8 周后与治疗 1 周后比较, PAS10 刺激下园艺疗法组各时间点 MEP 波幅比比较差异无统计学意义 ($P>$

0.05); 皮内针组在 30 min 时 MEP 波幅比降低 ($P<0.05$), 而在 10、20 min 时 MEP 波幅比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 园艺+皮内针组各时间点 MEP 波幅比均降低 ($P<0.001$)。PAS25 刺激下与本组治疗 1 周后比较, 治疗 8 周后园艺疗法组在 20 min 时 MEP 波幅比升高($P<0.05$), 而在 10、30 min 时 MEP 波幅比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 皮内针组在 10 min 时 MEP 波幅比升高 ($P<0.05$), 而在 20、30 min 时 MEP 波幅比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 园艺+皮内针组各时间点 MEP 波幅比均显著升高 ($P<0.001$)。

各组治疗 8 周后组间比较, PAS10 刺激下园艺+皮内针组治疗后各时间点 MEP 波幅比均小于园艺疗法组及皮内针组 ($P<0.01$)。PAS25 刺激下园艺+皮内针组治疗后各时间点 MEP 波幅比均大于园艺疗法组及皮内针组 ($P<0.01$)。园艺疗法组与皮内针组各时间点 MEP 波幅比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 各组肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者治疗前及治疗 8 周后血清 ACTH、CORT 水平比较

Table 3 Comparison of serum ACTH and CORT levels before and after 8 weeks treatment among patients with generalized anxiety disorder of liver depression transforming into fire syndrome in each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ACTH/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		CORT/ $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
园艺疗法组	60	4.48±1.54	4.14±1.36	314.24±140.16	304.58±139.46
皮内针组	58	4.64±1.96	4.36±1.47	336.84±127.13	293.17±117.73
园艺+皮内针组	58	4.14±1.41	2.10±1.61 ^{a) b) c)}	338.43±157.96	237.77±131.57 ^{a) b) c)}
F 值		1.192	35.443	0.537	4.422
P 值		0.310	<0.001	0.586	0.009

注: ACTH, 促肾上腺皮质激素; CORT, 血浆皮质酮。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与园艺疗法比较, $P<0.05$; c) 与皮内针组比较, $P<0.05$ 。

表 4 各组肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者治疗 1、8 周后 PAS10、PAS25 干预后各时间段 MEP 波幅比比较

Table 4 Comparison of MEP amplitude ratios at different time points after PAS10 and PAS25 intervention after 1 and 8 weeks treatment among patients with generalized anxiety disorder of liver depression transforming into fire syndrome in each group ($\%, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	PAS10		F 值	P 值	PAS25		F 值	P 值
			治疗 1 周后	治疗 8 周后			治疗 1 周后	治疗 8 周后		
园艺疗法组	60	10 min	0.85±0.03	0.77±0.08	1.722	0.17	1.28±0.30	1.30±0.25	-0.337	0.74
		20 min	0.86±0.04	0.80±0.07	1.519	0.20	1.24±0.25	1.37±0.29	-2.273	<0.001
		30 min	0.84±0.06	0.79±0.08	1.476	0.28	1.26±0.28	1.28±0.24	-0.323	0.75
皮内针组	58	10 min	0.82±0.07	0.77±0.10	1.490	0.24	1.25±0.29	1.39±0.33	-2.295	<0.05
		20 min	0.81±0.08	0.75±0.09	1.516	0.21	1.21±0.33	1.25±0.25	-0.562	0.58
		30 min	0.84±0.16	0.76±0.11	2.841	<0.05	1.27±0.37	1.35±0.29	-1.270	0.21
园艺+皮内针组	58	10 min	0.80±0.09	0.58±0.07	12.863	<0.001	1.20±0.15	1.82±0.10	-24.026	<0.001
		20 min	0.82±0.14	0.62±0.13	5.258	<0.001	1.25±0.37	1.78±0.21	-8.571	<0.001
		30 min	0.79±0.11	0.56±0.10	10.482	<0.001	1.27±0.40	1.83±0.17	-9.126	<0.001

注: PAS10, 成对关联刺激 (间隔 10 ms); PAS25, 成对关联刺激 (间隔 25 ms)。

3.4 各组患者临床疗效比较

表 5 示, 园艺+皮内针组治疗 8 周后治愈率高于园艺疗法组及皮内针组 ($P < 0.05$), 而园艺疗法组及皮内针组治愈率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 患者血清 ACTH、CORT 水平、MEP 波幅比与焦虑相关性分析结果

相关性分析结果显示, 血清 ACTH、CORT 水平与 HAMA 评分呈正相关 ($r = 0.488, P < 0.01$; $r = 0.428, P < 0.01$)。PAS10 干预后, MEP 波幅比与 HAMA 评分呈正相关 ($r = 0.458, P < 0.01$), 而 PAS25 干预后 MEP 波幅比与 HAMA 评分呈负相关 ($r = -0.562, P < 0.01$)。

3.6 安全性观察结果

各组患者均未出现不良反应。

4 讨论

中医学认为, GAD 主要由情志失调所致, 心、肝两脏为主要病位。心主神志, 肝藏血舍魂, 心神不安、肝魂不守是其基本病机, 治疗以疏肝气、安心神为原则。本研究以心理治疗和经颅磁刺激作为基础治疗, 进一步结合园艺疗法与皮内针治疗, 以期通过心理、神经和生理的多层面干预, 从而提高临床疗效。

园艺疗法能调节人体神经内分泌相关血清指标^[5], 并反馈至大脑皮层, 使大脑在知觉、认知和情感体验的动态变化中纠正并协调负性情绪^[26]。薄荷归肺、肝经, 具有发散风热、疏肝解郁功效, 研究显示, 其含有薄荷醇、蒎烯、柠檬烯等单萜类化合物, 可以显著减轻焦虑情绪^[27]; 百合入心经, 性微寒, 能清心除烦、宁心安神^[28]。故本研究选用薄荷、百合作为园艺疗法的植物。既往研究指出^[29], 皮内针配合中医情志干预对失眠患者焦虑、抑郁情绪及睡眠质量有明显改善作用, 因此本研究选取园艺疗法联合皮内针治疗 GAD 并探究其疗效。

本研究采用的皮内针治疗选取肝经原穴太冲,

配合谷为四关穴, 有镇静安神、平肝熄风作用; 内关为心包经络穴, 神门为心经原穴, 原络相配, 共奏宁心安神之功; 阳陵泉为肝经合穴, 可疏肝理气; 三阴交为肝、脾、肾三经交会穴, 可健脾益气、调肝安神; 中脘、下脘、气海、关元可健脾胃、调任脉、引气归元。诸穴配伍共奏疏肝理气、解郁安神之功。本研究结果显示, 虽然各组患者临床疗效总有效率比较差异无统计学意义, 但园艺+皮内针组治愈率显著高于其他两组, 提示园艺疗法联合皮内针治疗效果优于单用园艺疗法及皮内针。另外, 园艺+皮内针组从治疗 2 周后起开始 HAMA、SAS、PSQI 评分较本组治疗前明显下降, 而其他两组从治疗 4 周后开始下降, 说明联合治疗起效较早。且园艺+皮内针组在治疗 2、4、6、8 周后 HAMA、SAS、PSQI 评分均低于其他两组, 证明园艺+皮内针组在缓解 GAD 患者焦虑、睡眠障碍方面效果较优。

目前 GAD 发病机制不明, 有研究^[30-32]发现, 下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴过度亢进是导致焦虑症状的主要原因之一。下丘脑分泌过多的促肾上腺皮质激素释放激素, 导致 ACTH 分泌增多, 最终引起 CORT 分泌过多。因此本研究选择血清 ACTH 及 CORT 水平作为评价焦虑程度的指标之一。结果显示, 治疗 8 周后园艺+皮内针组患者血清 CORT、ACTH 水平均较本组治疗前下降, 且 CORT、ACTH 水平均低于同时间的其他两组, 进一步证明园艺疗法联合皮内针效果更优。

近年来, 经颅磁刺激成为治疗神经性疾病的有效治疗手段之一, 有研究指出焦虑障碍患者的大脑皮层兴奋性降低, 其兴奋性指标 MEP 波幅变化与焦虑程度成反比^[33]。经颅磁刺激可以通过 PAS 刺激模式下诱导 LTP 和 LTD 样效应来改变神经突触的功能, 进而调节大脑皮层兴奋性^[15, 33]。其体现在 PAS25 刺激下诱发 LTP 样效应, 表现为 MEP 波幅的增加; 而 PAS10 刺激下诱发 LTD 效应, 表现为 MEP 波幅的减少^[34]。本研究结果显示, 治疗 8 周后园艺+皮内针组在 PAS25 刺激下各时间点 MEP 波幅比

表 5 各组肝郁化火型广泛性焦虑障碍患者临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical effectiveness among patients with generalized anxiety disorder of liver depression transforming into

fire syndrome in each group

[例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
园艺疗法组	60	18 (30.00)	21 (35.00)	18 (30.00)	3 (5.00)	57 (95.00)
皮内针组	58	28 (48.28)	13 (22.41)	13 (22.41)	4 (6.90)	54 (93.10)
园艺+皮内针组	58	43 (74.14)	13 (22.41)	1 (1.72)	1 (1.72)	57 (98.28)

均大于其他两组；在 PAS10 刺激下各时间点 MEP 波幅比均小于其他两组，表明园艺疗法联合皮内针治疗 LTD 及 LTP 效应更显著。

综上所述，经颅磁刺激及心理基础治疗下园艺疗法联合皮内针能有效缓解肝郁化火型 GAD 患者焦虑情绪、提高睡眠质量，效果优于园艺疗法或皮内针治疗，且无不良反应。调节 HPA 轴的分泌功能以及引起大脑皮层兴奋性的改变，可能是其作用机制之一。本研究存在一定局限性，本研究为单中心研究，样本量较小，限制了研究结果的外推性和代表性。此外，由于未能在治疗结束后进行长期随访，无法全面评估干预措施的长期效果和持久性。后续可通过增加分中心、扩大样本量和增加随访时间点进行深入研究。

参考文献

- [1]世界中医药学会联合会中医心理学专业委员会. 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.
- [2]CHEN D, CONSOLI A, BODEAU N, et al. Predictors of placebo response in randomized controlled trials of psychotropic drugs for children and adolescents with internalizing disorders[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2010, 20(1): 39-47.
- [3]LEUNG A, SHIRVALKAR P, CHEN R, et al. Transcranial magnetic stimulation for pain, headache, and comorbid depression: INS-NANS expert consensus panel review and recommendation[J]. Neuromodulation, 2020, 23(3): 267-290.
- [4]李润. 基于数据挖掘针刺治疗肝郁化火型焦虑症的选穴规律及临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [5]PARK SA, SON SY, LEE AY, et al. Metabolite profiling revealed that a gardening activity program improves cognitive ability correlated with BDNF levels and serotonin metabolism in the elderly[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(2): 541-558.
- [6]FARRAR AJ, FARRAR FC. Clinical aromatherapy[J]. Nurs Clin North Am, 2020, 55(4): 489-504.
- [7]杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13.
- [8]胡兆东, 田硕, 苗艳艳, 等. 百合的现代化学、药理及临床应用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4): 241-246.
- [9]苏广, 李晶晶, 严国强, 等. 芳香开窍类中草药园艺疗法治疗脑卒中后抑郁的临床疗效[J]. 护理研究, 2021, 35(24): 4461-4464.
- [10]HE GL, GONG XZ, HE JL, et al. Evaluation of the efficacy and safety of intradermal needle therapy on the sleep quality of patients following laparoscopic hysterectomy: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(14): 808.
- [11]LV JQ, WANG C, YANG Y, et al. Intradermal thumb-tack needle buried Neiguan (P6) point for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy: study protocol for a randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2019, 9(11): 1-6.
- [12]林泉, 黄凡凡, 卢文婷, 等. 深部经颅磁刺激联合药物治疗抑郁症患者焦虑抑郁情绪及社会功能的初步研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2024, 24(9): 635-639.
- [13]马巧玲, 李小惠, 王新如. 米氮平联合重复经颅磁刺激治疗伴睡眠障碍的老年焦虑症患者的效果分析[J]. 心理月刊, 2024, 19(8): 142-144.
- [14]徐硕, 贾杰. 基于生物学标志物的经颅磁刺激治疗脑卒中作用机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(1): 123-129.
- [15]吴毅, 林懿. 成对关联刺激影响脑卒中后运动功能的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(2): 181-184.
- [16]国家卫生健康委医政医管局. 精神障碍诊疗规范(2020年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 176-178.
- [17]美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5版. 北京: 北京大学出版社, 2015: 25-26.
- [18]周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 33-35.
- [19]HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol, 1959, 2(1): 50-55.
- [20]王瑞平. 随机对照临床试验设计中的样本量估算方法[J]. 上海医药, 2023, 44(1): 48-52.
- [21]周德安. 针灸六治[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2016: 6-19.
- [22]中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 针灸技术操作规范第8部分: 皮内针[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008: 1-8.
- [23]ZUNG WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. Psychosomatics, 1971, 12(6): 371-379.
- [24]BUYSSE DJ, REYNOLDS CF, MONK TH. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [25]郑筱萸. 中药新药临床指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 155.
- [26]车强燕, 孙韵琳, 靳佳, 等. 神经反馈增强积极情绪在抑郁症治疗中的应用[J]. 心理科学进展, 2024, 32

- (2): 342-363.
- [27] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 394-395.
- [28] 陈嘉谟. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 90.
- [29] 施海燕, 祝文妹, 丁慧红. 耳穴揸针配合中医情志干预对失眠症患者焦虑抑郁情绪及睡眠质量的影响 [J]. 新中医, 2020, 52(13): 145-148.
- [30] RAMOT A, JIANG Z, TIAN JB, et al. Hypothalamic CRFR1 is essential for HPA axis regulation following chronic stress [J]. Nat Neurosci, 2017, 20(3): 385-388.
- [31] FISCHER S, EHLERT U. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis functioning in anxiety disorders. A systematic review [J]. Depress Anxiety, 2018, 35(1): 98-110.
- [32] KINLEIN SA, PHILLIPS DJ, KELLER CR, et al. Role of corticosterone in altered neurobehavioral responses to acute stress in a model of compromised hypothalamic-pituitary-adrenal axis function [J]. Psychoneuroendocrinology, 2019, 102: 248-255. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.12.010.
- [33] 王琳琪. 右侧初级运动皮层参与情绪信息加工过程的研究 [D]. 上海: 上海体育学院, 2023.
- [34] ZIEMANN U, ILIĆ TV, PAULI C, et al. Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex [J]. J Neurosci, 2004, 24(7): 1666-1672.

Horticultural Therapy Combined with Intradermal Needling for Patients with Generalized Anxiety Disorder of Liver Depression Transforming into Fire Syndrome Under Transcranial Magnetic Stimulation and Psychological Therapy: Clinical Observation of 60 Cases

ZHANG Wanyun^{1,2}, YAN Jiayi¹, QIU Qingyi¹, PENG Yumei², ZHONG Xiaoling², ZHANG Jinwen², TANG Rundong², WU Miao², HU Dan², SU Guang²

1. The Seventh Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen, 518101; 2. Traditional Chinese Medicine Hospital of Shenzhen Bao'an District, Guangdong Province

ABSTRACT Objective To observe the clinical effectiveness of horticultural therapy involving the planting of Chinese medicinal herbs (mint and lily potted plants) combined with intradermal needling therapy for generalized anxiety disorder (GAD) of liver depression transforming into fire syndrome under transcranial magnetic stimulation and basic psychological therapy, and to explore the possible mechanisms of action. **Methods** A total of 180 patients with GAD of liver depression transforming into fire syndrome were randomly divided into three groups, horticultural therapy group, intradermal needling group, and horticultural therapy+intradermal needling group, with 60 patients in each. All groups received basic treatment including basic psychological therapy and transcranial magnetic stimulation. The horticultural therapy group received horticultural therapy in addition to the basic treatment; the intradermal needling group received intradermal needling therapy once a week for 8 weeks in addition to the basic treatment; the horticultural therapy+intradermal needling group received both horticultural therapy and intradermal needling therapy, following the same procedures and duration. Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores were assessed at baseline and after 2, 4, 6, and 8 weeks of treatment. Serum levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and corticosterone (CORT) were measured before treatment and after 8 weeks of treatment. Motor-evoked potential (MEP) baseline levels were recorded before treatment, and MEP amplitude ratios were compared after 1 week and 8 weeks of treatment. Clinical effectiveness and safety were evaluated after 8 weeks of treatment. Pearson correlation analysis was used to examine the relationships between serum ACTH and CORT levels, MEP amplitude, and anxiety. **Results** In the horticultural therapy group and intradermal needling group, HAMA, SAS and PSQI scores after 4, 6, and 8 weeks treatment were lower than baseline scores ($P < 0.05$). In the horticultural therapy+intradermal needling group, these scores showed a significant decline starting after 2 weeks treatment and continuing through 8 weeks after treatment ($P < 0.05$). The HAMA, SAS, and PSQI scores in the horticultural therapy+intradermal needling group were significantly lower than those in the other two groups after 2, 4, 6, and 8 weeks treatment ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, serum CORT and ACTH levels in the horticultural therapy+intradermal needling group were significantly lower than baseline levels ($P < 0.05$) and were also lower than those in the horticultural therapy group and intradermal needling group at the same time point ($P < 0.01$). When comparing the level after 8 weeks treatment to that after 1 week treatment, under PAS10 stimulation, the MEP amplitude ratio in the intradermal needling group decreased at 30 minutes, while in the

horticultural therapy+intra-dermal needling group, the MEP amplitude ratio decreased at all time points ($P < 0.05$ or $P < 0.001$); under PAS25 stimulation, the MEP amplitude ratio in the horticultural therapy group increased at 20 minutes, and in the intra-dermal needle group at 10 minutes ($P < 0.05$). In the horticultural therapy+intra-dermal needling group, the MEP amplitude ratio increased significantly at all time points after treatment ($P < 0.001$). The cure rate in the horticultural therapy+intra-dermal needling group (74.14%, 43/58) was significantly higher than that in the horticultural therapy group (30.00%, 18/60) and the intra-dermal needling group (48.28%, 28/58, $P < 0.05$). Correlation analysis revealed that serum ACTH and CORT levels were positively correlated with HAMA scores ($r = 0.488$, $P < 0.01$; $r = 0.428$, $P < 0.01$). Following PAS10 intervention, the MEP amplitude ratio was positively correlated with HAMA scores ($r = 0.458$, $P < 0.01$), whereas after PAS25 intervention, the MEP amplitude ratio was negatively correlated with HAMA scores ($r = -0.562$, $P < 0.01$). **Conclusion** Horticultural therapy combined with intra-dermal needling treatment, under transcranial magnetic stimulation and basic psychological therapy, demonstrates significant clinical effectiveness in patients with GAD of liver depression transforming into fire syndrome. Its mechanism of action may be related to the regulation of hyperactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the reduction of cortical excitability.

Keywords generalized anxiety disorder; liver depression transforming into fire syndrome; intra-dermal needling; horticultural therapy; corticosterone; transcranial magnetic stimulation

(收稿日期: 2024-05-08; 修回日期: 2024-11-04)

[编辑: 叶晨]

· 信息窗 ·

2024 世界传统医药大会

——吹响传统医药造福世界人民的集结号

12月3~4日, 2024世界传统医药大会在北京举行。作为一场“高规格、高水平、具有广泛国际影响力”的全球大会, 2024世界传统医药大会特别邀请多个国家卫生部长、国际组织负责人、部分国家驻华大使、相关国际组织驻华代表以及世界传统医药领域顶级专家学者、从业者、企业家等出席, 国内相关部委领导、两院院士、国医大师、传统医学领域专家学者、管理者、企业家等参会。受邀参会嘉宾均是国际国内在传统医药领域有重要影响的人士。

中共中央政治局委员、北京市委书记尹力在开幕式上宣读了习近平主席的贺信。世界卫生组织总干事谭德塞作视频致辞, 中共中央政治局委员、国务院副总理刘国中, 中国国家卫生健康委员会主任、党组书记雷海潮, 世界卫生组织西太平洋区域主任萨亚·皮乌卡拉分别现场致辞。开幕式由中国国家卫生健康委员会党组成员、国家中医药管理局党组书记、局长余艳红主持。

主旨报告环节由中国国家卫生健康委员会副主任、党组成员曹雪涛主持, 余艳红, 世界卫生组织助理总干事布鲁斯·艾尔沃德, 第十三届全国人大常委会副委员长、中国科学院院士陈竺, 世界卫生组织荣誉总干事、清华大学万科公共卫生与健康学院院长陈冯富珍, 加拿大皇家科学院院士、加拿大麦克马斯特大学荣誉教授戈登·盖亚特先后作主旨报告。

卫生部长圆桌讨论环节, 密克罗尼西亚卫生与社会事务部部长马库斯·萨摩、缅甸卫生部长岱楷温、塞舌尔卫生部部长佩姬·维多、柬埔寨卫生部副国务卿蒙万那罗姆就传统医药的历史与现代价值、传承与发展、全球交流互鉴等问题展开讨论。

129场高水平演讲和报告、13场交流对话, 223位国内外传统医药领域专家学者聚焦传统医药立法管理、政策制定、医疗保健、教育培训、科学研究、服务和产品监管、标准体系、数据驱动等领域, 共同吹响传统医药造福世界人民的集结号。

世界卫生组织数据显示, 全球已有88%的会员国(170个)使用传统和补充医学。这些国家已经正式制定了有关传统和补充医学的政策、法律、法规、规划, 建立了管理机构, 而实际使用传统和补充医学的国家可能更多。

萨亚·皮乌卡拉表示, 传统医药在很多国家都得到大范围使用, 尤其在亚太地区, 民众非常依赖传统医药, 希望用传统医药治疗疾病, 传统医药深入到各个国家的文化、历史之中。在一些国家, 传统医药在政策、医药产品和实践等方面, 已经很好地融入当地的医疗体系中。

在本次受邀参会的代表中, 611位境外代表来自80多个国家和地区, 报告和交流嘉宾中更是超半数来自境外。他们各自带着本国传统医药发展的经验与问题步入会场, 交流互鉴的同时也提出发展展望。

展示传统医药多元文化, 促进传统医药多元发展, 挖掘传统医药多元价值, 此次举办2024世界传统医药大会被视作助力全球传统医药合作的一项务实举措, 也在促进文明互鉴、维护民众健康等方面发挥着重要作用。

(摘自中国中医药报)