

# 安神定志丸治疗神志病的应用及研究概述<sup>※</sup>

刘 晔<sup>1,2</sup> 沈 莉<sup>1,2,▲</sup>

**摘 要** 安神定志丸在多部古籍中均有记载,其中《医学心悟》所载方剂药简效佳,所以在现代临床中应用最为广泛,其组成为茯苓、茯神、人参、远志、石菖蒲、龙齿、朱砂。笔者从古籍记载入手,并查阅了近 10 年的文献,现将安神定志丸的古籍记载进行归纳整理,对其在神志病中的临床应用进行概述。结果发现,安神定志丸在抑郁障碍、焦虑障碍及失眠方面应用较广;在治疗孤独症、小儿神经性尿频、海洛因依赖、 $\beta$ 受体亢进综合征、甲亢等疾病方面有少量研究;从实验研究来看,安神定志丸在抗痴呆及抗惊厥方面有一定的作用。

**关键词** 安神定志丸;神志病;古籍整理;中药;综述

中医神志病学是在“五神”“五志”的理论基础上进行深入发掘,通过与当代精神病学、心身医学以及心理学的最新研究成果进行比较而建立起来的将理论与临床进行结合的一项学科<sup>[1]</sup>。中医认为人的精神思维与形体是统一的整体。《素问·阴阳应象大论》曰:“人有五脏化五气,以生喜怒忧悲恐。”《素问·六节藏象论》曰:“五味入口,藏于肠胃,味有所藏……津液相成,神乃自生。”说明了人的气血津液、五脏六腑等形体与精神、思维等神志活动之间是互相依存的关系。

目前常用的精神药物的不良反应都相对较轻,但仍然明显地困扰着病人<sup>[2]</sup>,如口干、便秘、肥胖等。这些不良反应不仅降低了患者的生活质量,还削弱了患者的依从性,使其使用受到限制,而中医可以发挥自身优势,采取辨病施治、辨证论治等手段,杂合以治<sup>[3]</sup>。

安神定志丸是神志病的常用治疗方剂,其在《活人心统》《医便》《医学心悟》等书中均有记载。现将近年来安神定志丸在神志病中的研究状况进行总结。

## 1 安神定志丸的古籍记载

笔者通过查阅《中医方剂大辞典》发现安神定志丸在不同书籍中组方略有所不同,具体出处及组成见表 1。

《活人心统》曰:“临事而惊,用心而作,脉弦而濡,

气血虚也……以养心丹、归神丸、定志丸治之。”《医林绳墨大全》曰:“惊则心不自安神不自守,梦寐不宁起居不定……此当安神定志为要,治宜养心汤或安神定志丸。”《医便》曰:“清心肺,补脾肾,安神定志,消痰祛热,台阁勤政劳心,灯窗读书刻苦,皆宜服之,累用奇效。”《医学心悟》曰:“有惊恐不安卧者,其人梦中惊跳怵惕是也,安神定志丸主之。”

虽然在不同书籍记载的组方不同,但皆以安神定志为要义,健忘、惊悸、不安为核心症状,心胆气虚为共同病机,在药物组成上多为益气养血安神之品,或配伍理气化痰药,或配伍滋阴清热药,或配伍芳香开窍药。清·程国彭《医学心悟》所载方因其用药精简,可随证加减,所以最为常用,以下研究均基于此。

## 2 安神定志丸的临床应用

**2.1 抗抑郁作用** 抑郁症是以持续的情绪低落、兴趣减退、意志丧失为主要表现的精神疾病。

一项随机对照试验将 60 例证属心胆气虚的抑郁症患者按随机数字表法分为两组,治疗组服用安神定志方,对照组服用氟西汀,治疗 1 w 后发现对照组的 HAMD 减分率低于治疗组,安神定志汤剂治疗心胆气虚型抑郁症起效更快,在各时间点比较两组的中医证候疗效可见治疗组优于对照组<sup>[4]</sup>。林杜峰<sup>[5]</sup>以同样的治疗方式对抑郁症患者进行了观察,观察组的显效率、有效率及 SDS 评分、睡眠治疗评分、社会功能评分、精力评分、躯体活动评分的改善情况均优于对照组。张芳<sup>[6]</sup>对 88 例证属心胆气虚的抑郁症患者进行研究,治疗组采用安神定志方结合氟西汀进行治疗,对照组单纯应用氟西汀,结果同样表明治疗组的总有

※基金项目 天津市慢性病防治科技重大专项(No.17ZXMFY00100)

▲通讯作者 沈莉,女,主任医师。主要从事心身疾病的中西医结合临床研究。E-mail:shenlij@163.com

•作者单位 1.天津中医药大学第一附属医院(天津 300193);2.国家中医针灸临床医学研究中心(天津 300193)

表 1 安神定志丸的出处及组成

出处	药物组成
《活人心统》	人参、远志、茯神、龙齿、酸枣仁、当归、琥珀、朱砂、麦冬、金箔、银箔、甘草、天竺黄、生地黄
《医便》	人参、茯苓、茯神、远志、白术、石菖蒲、酸枣仁、麦门冬、牛黄、辰砂、龙眼肉
《医林绳墨大全》	远志、人参、白茯苓、菖蒲、琥珀、天花粉、郁金、贝母、瓜蒌、姜汁、竹沥、朱砂
《医学心悟》	茯苓、茯神、人参、远志、石菖蒲、龙齿、朱砂
《全国中药成药处方集》兰州方	酒地黄、龙眼肉、白术、川芎、石菖蒲、茯神、远志、酸枣仁、黄芪、白芍、党参、炙甘草
《全国中药成药处方集》济南方	党参、茯苓、柏子仁、远志、茯神、酸枣仁、当归、琥珀、石菖蒲、乳香、朱砂

效率及 HAMD 评分、SDS 评分的改善均优于对照组。

**2.2 抗焦虑作用** 祖国医学无“焦虑症”病名,从临床症状看,焦虑症可归为“惊悸”“卑慄”“不寐”等范畴,均属心系类病。最早表述此类症状表现的文献则见于《素问·举痛论》:“惊则心无所倚,神无所归,虑无所定,故气乱矣”<sup>[7]</sup>。惊恐障碍又称急性焦虑发作,以反复出现显著的心慌、自汗、震颤等自主神经症状,伴以剧烈的濒死感或失控感,畏惧发生不幸后果的惊恐发作为特征<sup>[8]</sup>。

有学者将 50 例惊恐障碍患者随机分成对照组及治疗组,对照组给予艾司西酞普兰,治疗组在对照组基础上加服安神定志方,在治疗 1、3、6 w 时发现 2 组在 HAMA、PASS、TESS 评分上无差异,但治疗组的各评分减少量更明显,且不良反应少<sup>[9]</sup>。一项研究对 80 例惊恐症患者进行随机分组治疗,结果发现安神定志丸结合坦度螺酮组有效率、治疗后的 CGI 评分改善情况均优于坦度螺酮组,且不良反应发生率更低<sup>[10]</sup>。另一项试验按照就诊先后顺序将焦虑症患者分为研究组和对照组,对照组服用丁螺环酮,研究组服用安神定志方及丁螺环酮治疗,治疗组总有效率及 HAMA 评分的降低方面均优于对照组<sup>[11]</sup>。张婉<sup>[12]</sup>选取相同的治疗方案观察安神定志汤联合西药对冠心病合并焦虑状态患者的疗效,结果发现安神定志方结合丁螺环酮可显著改善冠心病患者的中医症状及焦虑抑郁状态,且未发现不良反应。陈克文等<sup>[13]</sup>研究证实,安神定志丸结合氟西汀可以提高心血管疾病伴焦虑症患者的治疗效果。

**2.3 改善睡眠质量** 失眠是临床常见疾病,中医亦称为“不寐”“不得卧”,由于失眠患者病程较长,易反复发作,较难速愈,其医治一贯是临床常面对的棘手问题<sup>[14]</sup>。中医治疗失眠的经验较为丰富,其辨证施治时标本兼治、不良反应少,不易带来依赖作用<sup>[15]</sup>。

王同付等<sup>[16]</sup>研究指出,安神定志丸加减方对顽固性失眠患者疗效确切,不良反应少,而且能对患者的体能、精力、心情、活动等方面综合调理,起到改善患

者生活质量的效果。董宏利<sup>[17]</sup>发现应用安神定志丸加减治疗心胆气虚型失眠,可以有效改善患者的临床症状,并且临床疗效优于口服艾司唑仑治疗。一项治疗脾胃不和型失眠的随机对照试验将患者随机分为 2 组,治疗组服用安神定志汤加减及盐酸曲唑酮片,对照组只服用盐酸曲唑酮片,结果表明安神定志汤结合盐酸曲唑酮在改善睡眠质量方面更具疗效,并且对患者觉醒时的精神状态有明显改善<sup>[18]</sup>。另一项随机对照研究给予对照组酒石酸唑吡坦治疗,治疗组在对照组基础上加用安神定志丸加减方,两组均治疗 4 w,结果显示两组间患者治疗后的入睡时间、PSQI 评分、中医证候量表积分均有统计学差异<sup>[19]</sup>。韦刚等<sup>[20]</sup>研究分析中医辨证理论治疗失眠的临床效果时,对心胆气虚型选用安神定志丸加减进行治疗。唐智等<sup>[21]</sup>总结张有民教授论治失眠的经验时发现,其常使用安神定志丸对心胆气虚型患者进行施治。

**2.4 其他作用** 现代医家对安神定志丸的临床使用并不拘于抑郁、焦虑、失眠等疾病的治疗。有针对海洛因依赖的临床观察发现,安神定志丸可辅助美沙酮治疗海洛因依赖,在停用美沙酮后的维持疗效中具有优势<sup>[22]</sup>。王兴等<sup>[23]</sup>将孤独症谱系障碍患儿随机分为治疗组和对照组,发现基础康复治疗结合针刺及安神定志丸治疗的总有效率及 ABC 量表评分改善情况均优于单纯基础康复治疗。另有学者针对多发性抽动症患者进行研究,连续治疗 6 w 并随访半年,安神定志汤组的总有效率及耶鲁综合抽动严重程度量表各维度评分改善情况均优于静灵口服液组,复发率明显更低<sup>[24]</sup>。黄仰模教授对证属心气亏虚型的甲亢患者选用安神定志丸加生龙骨、生牡蛎进行治疗<sup>[25]</sup>。闫雁对易受情志刺激而神经功能失调出现尿频的患儿常使用安神定志丸合甘麦大枣汤进行治疗<sup>[26]</sup>。刘永家<sup>[27]</sup>则认为  $\beta$  受体亢进综合征应属“惊悸”“怔忡”范畴,而心悸发病的主要病机在于心胆气虚,所以对  $\beta$  受体亢进综合征常使用安神定志丸治疗。

### 3 安神定志丸的动物研究

安神定志丸能协同戊巴比妥钠延长小鼠的睡眠时长及抑制戊四氮或土的宁导致的小鼠惊厥<sup>[28-29]</sup>,并且通过抑制海马组织 miR-103a-3p 的表达进而促进 BDNF 的表达,激活 TrkB 信号通路,调控 Tau 蛋白的磷酸化水平起到抗痴呆作用<sup>[30-31]</sup>。

### 4 小结与展望

《医学心悟》所载方中茯苓及茯神甘、淡、平,归心、肺、脾、肾四经,起宁心安神之效<sup>[32]</sup>;人参大补元气;石菖蒲辛、苦、温,归心、胃经,功在豁痰开窍,醒神益智;远志辛、苦、温,归心、肾、肺三经,可安神益智,祛痰,消肿,与石菖蒲合用则可豁痰开窍,安神益智<sup>[33]</sup>;龙齿、朱砂镇静安神。全方共奏安神定志之效。

综上所述,安神定志丸可以更好地调节情绪,改善症状,临床上在抑郁症、焦虑障碍、失眠等疾病的治疗中应用广泛,并且疗效明显,不良反应少。本文纳入研究对分配方法及盲法的描述不足,并且对精神类疾病的诊治缺乏深入认识,以致于在使用精神药物的方式上有所欠缺,结局指标多样化,试验设计不够严谨,样本量不充足,并且大部分研究缺乏对随访的设计,提示未来需要更加严谨地进行多中心、大样本的随机对照试验。在治疗孤独症、多发性抽动症、小儿神经性尿频、海洛因依赖、 $\beta$ 受体亢进综合征、甲亢等疾病的研究存在,但数量较少,是否疗效显著尚需进一步研究。现代动物研究揭示了抗痴呆的可能作用机制,并发现具有抗惊厥及协同戊巴比妥的作用,但治疗其他神志病的作用机制尚需挖掘。临床观察方面则可以针对抗痴呆和抗惊厥的疗效进一步研究。

### 参考文献

[1]熊媛霞. 中医神志病的现状与发展思路[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(23):9-10.  
 [2]丁勤章. 精神药物的副反应及应用中药缓解的优势[J]. 中国全科医学, 2004, 7(21):1593-1594.  
 [3]康玉春,贾竑晓. 中医视野下的精神药物不良反应[J]. 河南中医, 2017, 37(5):767-770.  
 [4]朱晨军,唐启盛,曲 森,等. 安神定志丸治疗心胆气虚型抑郁症的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5):206-208.  
 [5]林杜峰. 安神定志丸治疗抑郁症心胆气虚型的临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2017, 7(21):54-56.  
 [6]张 芳. 安神定志丸治疗心胆气虚型抑郁症的临床分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(4):164-165.  
 [7]周 翔,熊秀林,顾 宁. 顾宁治疗焦虑症经验[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(11):1552-1554.

[8]沈渔邨. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:600.  
 [9]刘 雪,谢道俊,王 谢,等. 安神定志丸加减联合艾司西酞普兰治疗惊恐障碍临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(12):2281-2284.  
 [10]王金英. 安神定志丸联合西药治疗惊恐症的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014(29):225-226.  
 [11]徐春朝. 安神定志方联合丁螺环酮治疗焦虑症的临床效果观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29(24):77-78.  
 [12]张 婉. 安神定志汤联合西药治疗冠心病合并焦虑状态随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(6):30-32.  
 [13]陈克文,曾 琦. 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症患者的疗效[J]. 华夏医学, 2020, 33(4):93-95.  
 [14]侯杰军,路亚娥,吕 予,等. 中医药治疗失眠临床研究进展[J]. 陕西中医, 2019, 40(2):270-272.  
 [15]杨艳红,黄政德. 中医药治疗失眠的研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6):156-158.  
 [16]王同付,韦 薇. 安神定志丸加减方治疗顽固性失眠 30 例临床观察[J]. 中国现代医生, 2020, 58(15):155-157.  
 [17]董宏利. 安神定志丸加减治疗心胆气虚型失眠临床观察[J]. 山西中医, 2020, 36(5):48, 57.  
 [18]霍晓晓. 安神定志汤加减联合盐酸曲唑酮片治疗失眠症的临床研究[D]. 石家庄:河北中医学院, 2019.  
 [19]徐 前. 从心胆气虚论治失眠的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.  
 [20]韦 刚,韦 婷. 中医辨证论治失眠的临床效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(10):139, 144.  
 [21]唐 智,高兵兵,张有民. 张有民教授从胆胃论治不寐[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(10):64-66.  
 [22]刘 军,王美华,曲秀琴. 安神定志丸辅助美沙酮治疗海洛因依赖者的疗效观察[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2003, 9(5):51.  
 [23]王 兴,庞 芳,张 玲,等. 针刺联合中药改善孤独症谱系障碍患儿行为异常临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(3):384-385.  
 [24]刘 斌,林晓洁. 安神定志汤治疗儿童多发性抽动症的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(5):635-639.  
 [25]刘丽娟,黄仰模. 黄仰模教授中医治疗甲亢的经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(10):1158-1159.  
 [26]闫 雁. 从心论治小儿神经性尿频[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(8):1131-1132.  
 [27]刘红军,张林军,胡文军,等. 刘永家运用安神定志丸治疗  $\beta$ 受体亢进综合征经验[J]. 吉林中医药, 2010, 30(12):1029-1030.  
 [28]孙丰润,侯佃臻,张循格,等. 安神定志丸安神作用研究[J]. 中国药业, 2005, 14(4):31-32.  
 [29]李艺香,孙丰润. 安神定志丸对癫痫小鼠的影响[J]. 中国药业, 2003, 12(8):29-30.  
 [30]王欣波,赵 宇. 安神定志方对阿尔茨海默病大鼠 Tau 蛋白磷酸化及 BDNF/TrkB 信号通路的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(21):1612-1616.  
 [31]王欣波,赵 宇,袁星星. 安神定志方对阿尔茨海默病大鼠海马组织 miR-103a-3p 及其介导的 Tau 蛋白磷酸化的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(2):62-68.  
 [32]钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:193.  
 [33]徐小玉. 心部药对探讨[J]. 山西中医学院学报, 2018, 13(3):87-90.

(收稿日期:2021-01-31)

(本文编辑:蒋艺芬)