

桃黄片为主治疗精神分裂症的临床与实验观察

江西省精神病院 杨春林 曹春芳 王美珍
江西省中医药研究所 涂俊杰 邓京振 章光文

桃黄片是我省精神病院、中医药研究所、桑海制药厂共同研制的中药复方糖衣片剂,具有活血化瘀、泻热之功。近年来我省九所精神病院用中药桃黄片为主治疗精神分裂症186例,取得了较好的疗效,同时还进行了血液流变性、甲皱微循环和药理实验,现将观察结果报道如下。

临床观察

一、诊断标准

根据1985年中华医学会精神分裂症临床工作诊断标准⁽¹⁾,并经“简明精神症状评定量表(BPRS-CR)”⁽²⁾(加自知力,共19项)评分在35分以上者。

二、治疗对象

证见狂躁、不寐、行为奇特,或妄言妄语、妄见妄闻,或情绪不稳、喜怒无常,或神志迷惘、呆滞、便秘,舌尖红或暗红,或有瘀斑,苔黄,脉弦或弦数或沉实,属血瘀有热而狂,体不虚者。

三、一般情况

186例中,男性142例,女性44例;年龄16~25岁84例,26~40岁68例,41~55岁34例。初次住院76例,2次以上住院110例。病程最短为3个月,最长12年,3年以内者最多,计128例,占68.8%。按西医分型属偏执型107例,青春型25例,紧张型12例,单纯型2例,其他型40例。

四、治疗方法

桃仁20克,大黄40克,赤芍40克。提

取制成浸膏糖衣片50片。初用每次10~15片;若无腹泻,病情又未见好转,可逐渐加量至每次25片~30片。日2次,在上午9时、下午3时服用。同时配合小量西药,多用氯丙嗪(<300毫克/日)、氟哌啶醇(<20毫克/日)、氯氮平(<250毫克/日)。另随机取100例单用大剂量氯丙嗪、氟哌啶醇、氯氮平治疗以作比较。

五、治疗结果

本文桃黄片为主组(以下简称桃黄片组)和西药组病例均以治疗6周为一疗程。一个疗程结束后评定疗效,疗效标准制订如下。治愈:精神症状消失,自知力恢复;显著进步:精神症状基本消失,自知力大部分恢复;进步:精神症状有改善;无效:精神症状无改善或反增剧者。治疗一个疗程后,桃黄片组治愈73例(39.2%),显著进步55例(29.5%),进步42例(22.6%),无效16例(8.6%)。显效率为68.7%。西药组治愈42例(42%),显著进步25例(25%),进步27例(27%),无效6例(6%)。显效率为67%。

六、疗效分析

1. 主要症状的改善:桃黄片组186例经一个疗程的治疗,其主要症状的改善以便秘为最高,显效率为100%(62/62例)。其余症状的显效率依次为:喜怒无常77.6%(38/49例),不寐77%(84/109例),妄见妄闻73.4%(69/94例),狂躁72.4%(63/87例),行为怪异60.2%(62/103例),妄言妄语60%(79/132例),呆滞56%(70/125例)。

2. 两组“BPRS—CR”评分结果比较: 桃黄片组186例治疗前为 44.6 ± 4.1 (均值 $\pm$ 标准差,下同),治疗后为 29.1 ± 1.7 ,减分值为 15.5 ± 1.7 。西药组100例治疗前为 43.8 ± 4.3 ,治疗后为 28.4 ± 1.9 ,减分值为 15.4 ± 1.5 。两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

3. 两组“BPRS—CR”因子分析比较: 表1提示桃黄片组(186例)和西药组(100例)对五类因子(主要症状)均有显著疗效,桃黄片组对活动过多、敌意猜疑的疗效尤佳。

表1 两组“BPRS—CR”因子分析表

因子项目	桃黄片组			西药组		
	治前	治后	均差 $\pm$ 标准误	治前	治后	均差 $\pm$ 标准误
焦虑抑郁	1.89	1.44	$0.45 \pm 0.08^*$	2.03	1.37	$0.66 \pm 0.09^*$
迟滞	1.99	1.56	$0.43 \pm 0.05^*$	2.35	1.39	$0.96 \pm 0.30^*$
思维障碍	2.72	1.82	$0.90 \pm 0.21^*$	2.82	1.77	$1.05 \pm 0.23^*$
活动过多	3.09	1.36	$1.73 \pm 0.14^*$	2.44	1.49	$0.95 \pm 0.28^*$
敌意猜疑	2.93	1.48	$1.45 \pm 0.19^*$	2.63	1.51	$1.12 \pm 0.25^*$

* 治疗前后自身比较 $P < 0.01$

4. 两组“总体印象量表 (CGI)”⁽²⁾分析比较: 如表2所示,在病情严重程度和疗效总评无明显差异的情况下,由于桃黄片组的副反应分较西药组为低($P < 0.01$),从而使前者的疗效指数分显著高于后者($P < 0.01$)。

表2 桃黄片组(186例)和西药组(100例)的“CGI”分析

项目	桃黄片组 均值 $\pm$ 标准差	西药组 均值 $\pm$ 标准差
病情严重程度	5.54 ± 1.32	5.48 ± 1.21
疗效总评	1.94 ± 0.46	1.96 ± 0.44
副反应分	$1.91 \pm 0.51^*$	2.84 ± 0.87
疗效指数	$3.08 \pm 1.79^*$	2.39 ± 1.42

* 与西药组比较 $P < 0.01$

七、副作用

桃黄片组在治疗前后均做了血、尿、肝功能、心电图检查,未见明显变化。大多数患者每日2~3次软便,少数患者腹泻每日在3次以上,经减少桃黄片用量后,便泻次数即减少。由于本组病人减少了西药用量,因而对

大剂量西药所致的锥体外系等副反应显见减轻。

实验观察

一、治疗前后甲皱微循环的改变

在桃黄片组中有72例作了治疗前后甲皱微循环的观察。实验中发现精神分裂症患者甲皱微循环严重异常。主要表现在血管稀少,管径细,呈痉挛状态,管襻短,血流速度慢,以粒流、粒缓流为主,红细胞聚集严重,使血流呈断线状、虚线状或破折号状,严重者可见微血栓,有的有渗出和出血,使镜下管襻轮廓不清,血管以弯曲形管襻多见,半数病例排列不齐。观察结果表明:治疗前血流呈粒线流者22例(30.6%)、呈粒缓流者50例(69.4%),治疗后分别为57例(79.2%)、15例(20.8%),治疗前后比较有显著性差异($P < 0.01$)。治疗前红细胞呈中度或重度聚集状态者56例(77.8%)、无聚集或呈轻度聚集状态者16例(22.2%),治疗后分别为14例(19.4%)、58例(80.6%),治疗前后比较有显著性差异($P < 0.01$)。治疗后不仅流速加快、红细胞聚集度降低,同时还可见到管襻数明显增加、管襻增长、管径变粗,详见表3。

表3 桃黄片组72例甲皱微循环各指标的变化

项目	治前~治后均值	均差值 $\pm$ 标准误
管襻数(条/毫米)	8.52~11.08	$2.56 \pm 0.51^*$
管长(毫米)	0.18~0.229	$0.049 \pm 0.01^*$
管径(微米)	1.49~2.21	$0.72 \pm 0.05^*$

* 治疗前后自身比较 $P < 0.01$

二、治疗前后血液流变性的改变

精神分裂症患者在血液流变学五项指标中,血球压积、全血比粘度和全血还原粘度、血浆比粘度明显高于正常人。经桃黄片治疗的30例患者,治疗后全血比粘度、全血还原比粘度和血浆比粘度均降低,红细胞和小板的电泳时间均缩短,血沉下降不显著,但血沉方程K值治疗后明显降低,详见表4。

表4 桃黄片组30例治疗前后血液流变性
各项指标比较

项 目	治前~治后均值	均差值±标准误
血沉(毫米/小时)	16.28~12.98	3.30±2.40
红细胞压积(%)	54.53~52.07	2.46±0.28*
血沉方程K值	108.66~69.81	38.85±14.20 [△]
高切变全血比粘度	7.91~6.09	1.82±0.31*
低切变全血比粘度	11.07~8.56	2.51±0.45*
高切变全血还原比粘度	12.78~9.56	3.22±0.54*
低切变全血还原比粘度	18.64~14.52	4.12±0.72*
血浆比粘度	1.87~1.65	0.22±0.01*
红细胞电泳时间(秒)	19.52~17.22	2.30±0.12*
血小板电泳时间(秒)	22.46~20.05	2.41±0.11*
纤维蛋白(毫克%)	348.93~291.10	57.83±18.20*

治疗前后自身比较: [△]P<0.05; *P<0.01

三、药理实验

1. 急性毒性实验: 取18~22克健康小鼠20只, 以12.5克/公斤(相当于临床一次用量的250倍)桃黄片给小白鼠灌胃, 72小时内无一死亡。

2. 亚急性毒性实验: 以临床桃黄片日用量的10倍量每日分别给2公斤左右的家兔(8只)和家猫(2只)喂饲, 连续给药30天, 结果家兔、家猫的体重、饮食情况、心电图、肝功能、肾功能、血象及心、肝、脾、肺、肾、十二指肠的病理切片与对照组(家兔8只、家猫2只)相比无显著差异。

3. 安定作用: 以1.5克/公斤桃黄片和相同体积的生理盐水分别给6只小白鼠灌胃, 然后用YSD—4型药理生理多用仪分别测定各组小白鼠给药前后引起激怒反应的阈值电压, 并计算各组的阈值电压的差值, 结果桃黄片组的平均阈值电压从给药前的41.7伏提高到55.0伏, 值电压差为13.3±3.3(均差值±标准误); 生理盐水组6只小白鼠则给药前后均为43.3伏。可见桃黄片能显著提高电刺激所引起的小鼠激怒反应的阈值电压, 表明其有安定作用。

4. 对小鼠巴比妥睡眠时间的影响: 以1.5克/公斤的桃黄片加2毫克/公斤氯丙嗪给小白鼠灌胃为第一组(共8只健康小鼠), 单用2毫克/公斤氯丙嗪灌胃给药为第二组(共8只健康小鼠)。两组各在给药20分钟后, 每鼠腹腔

注射0.3克/公斤巴比妥, 以翻正反射消失至恢复为睡眠时间指标, 结果第一组的睡眠时间为8.19±0.18小时(均值±标准误), 第二组为7.33±0.28小时。两组比较, P<0.05, 表明桃黄片有增强氯丙嗪对巴比妥的催眠作用。

讨 论

精神分裂症属祖国医学中的癫狂范畴, 其病机多为火亢、痰结、气滞、血瘀, 而痰火论历来被医家所重视。自张仲景在《伤寒论》里明确提出“蓄血发狂”后, 王清任又在《医林改错》中进而阐明“癫狂一症, 乃气血凝滞”, 他们创用的“桃核承气汤”、“癫狂梦醒汤”至今仍在临床应用, 并屡见有效的报道。近年来, 应用活血化瘀法治疗精神分裂症颇有前景, 且从实验室项目指明精神分裂症确有血瘀存在^(3,4)。基于上述认识, 我们进行了本文研究, 选择西医诊断为精神分裂症的患者, 按中医辨证论治的原则, 对辨证属实者, 施用桃黄片治疗。此方仅有三味药, 系从“桃核承气汤”和“癫狂梦醒汤”中筛选而来。方中桃仁活血化瘀, 大黄泻热下瘀, 赤芍泻肝火、破血下气, 使实证的瘀热从下而解。经过改进剂型为糖衣片, 使用方便。以其合并小剂量西药治疗精神分裂症属实者186例, 显效率为68.7%, 与单用西药组的显效率67.0%比较, 无显著差异(P>0.05); 但与文献报道的单用小剂量西药治疗的显效率40.0%比较, 有显著提高⁽³⁾。在治疗中我们发现桃黄片为主组的副反应轻, 减轻了西药引起的锥体外系等副作用, 用“CGI”量表评定, 两组比较, 在病情严重程度和疗效大致相等的情况下, 由于桃黄片组的副反应分低, 使疗效指数分显著高于西药组, 显示中西医结合治疗的优越性。我们还观察到桃黄片组对便秘、不寐、喜怒无常、妄见妄闻、狂躁、行为怪异等狂证症状疗效较好。而对呆滞、妄言妄语疗效较差。以“BPRS—CR”量表因子分析, 发现两组治疗对五类因子均有显著疗效。桃黄片组对活动过多、敌对猜疑的疗效尤

佳。可见具有活血化瘀泻热功效的桃黄片治疗实证精神分裂症有一定疗效。

实验中发现患者的甲皱微循环、血液流变性均有异常,证明精神分裂症患者确有血瘀。经桃黄片治疗,疾病的好转与甲皱微循环和血液流变性的改善、血瘀的消除密切相关。

药理实验发现桃黄片有安定和加强巴比妥的镇静、催眠作用,对动物和人体无不良影

响,说明该药尚属安全有效。

参加本文研究的还有:胡斌、谢勇、吴火根、李华萍、何定国、朱小平、张美芬、汪斌、陈坤兴、朱贤奇、李正春、徐美庭、段书林等同志。

参 考 文 献

- (1) 中华医学会: 中华神经精神科杂志 18 (5):317,1985.
- (2) 张明园: 上海精神医学 (2):59,1984.
- (3) 吴彩云等: 中西医结合杂志 4 (12):714,1984.
- (4) 周康: 天津中医 (6):29,1985.

请订阅下列杂志

《**中医药研究**》杂志是由山西省出版总社主办、出版的中医药学术刊物。宗旨是广泛促进、繁荣学术争鸣;鼓励新学派诞生、发展;中医中药并重。

主要栏目有医林笔汇、学术探讨、教授论坛、主任医师临证心得、历代名医精华、新医林改错、药物炮制、中药真伪鉴、药理研究及其有多年中医编辑工作的专家撰写的写作辅导专栏。

理论上注重新见,充分尊重作者个人见解;临床上注重报道误诊误治的实例。

代号:22—75,订价:0.40元,订阅:全国各地邮局。

《**中医函授通讯**》是配合各地中医药函授、刊授教学,系统辅导自修全国统编中医药教材的刊物。对象是各地中医临床医生、中医函授刊授师生、农村医生、中医学徒、中医爱好者、中医院校师生及参加全国中医自学考试者学习阅读。本刊为双月刊,逢双月10日出版,期刊代号8—182,全国各地邮局均可办理订阅手续。该刊不办理邮购业务。

《**辽宁中医杂志**》是国内外发行的综合性中医药学术月刊。本着继承与发扬的精神,着重提高兼顾普及。主要栏目有:老中医经验、学术探讨、临床报道、医案医话、针灸经络、气功与推拿、实验研究、综述、失误分析、中医学规范化问题探讨、中药研究、自学辅导等内容。《辽宁中医杂志》愿为各级中医药人员及中医爱好者服务,积极满足要求。欢迎及时向各地邮局(所)订阅。每册定价0.49元,本刊国内代号8—87,国外代号M530。国外读者请与中国国际图书贸易总公司,北京2820信箱联系订阅。

《**湖南中医学院学报**》主要反映该院教学、科研、医疗的经验和成果,立足本省,面向全国,以提高为主,兼顾普及,辟有“学术探讨”、“学术争鸣”、“湘

医史撷”、“马王堆医书探索”、“橘井春秋”、“杏苑新苗”、“未来中医”、“自学之友”、“经验交流”等栏目,适合广大中医药人员阅读。

季刊,每季末月下旬出版,邮政代号42~64,1987年每期定价0.45元,欢迎广大读者订阅。

《**北京中医学院学报**》是中央级的高级中医药学术刊物,由北京中医学院主办。其宗旨是为中医药教学、科研、医疗服务,主要反映我院的中医药科研成就和学术思想的独特风格,始终贯彻“双百”方针,坚持理论联系实际。最适合高级中医药人员阅读参考。目前本刊发行量居国内学报级刊物之冠,国外发行于美、英、法、日等十三个国家和地区。欢迎广大读者订阅。本刊为双月刊,每期售价0.48元。国内读者请向全国各地邮局(所)订阅,国内代号:18—38;国外读者请向中国图书贸易总公司(北京2820信箱)订阅,国外代号:BM 734。漏订者,可直接向本刊编辑部办理邮购,每册另加平寄邮费0.02元,或挂号邮费0.12元。

《**山西中医**》1987年继续由邮局发行,本刊在办好原有栏目的基础上,将增设晋阳内、外、妇、儿科笔谈,疑难病案讨论等专栏。在自学辅导栏目内,对中医基础理论,中药方剂仍将进行系统辅导。本刊为双月刊,逢双月15日出刊,每册定价0.40元。1987年开始在国外发行,国外代号:BM 977;国内代号:22—30,欢迎广大读者到当地邮局(所)订阅。

《**贵阳中医学院学报**》本刊为贵州省唯一的综合性中医学学术性刊物,创刊已八年,本刊面向全国,内容丰富,深受欢迎。辟有《学术探讨》、《老中医经验》、《临床经验》、《争鸣》等栏目,适合从事中医药及中西医结合教学、临床、科研的同志和广大中医爱好者阅读参考。季刊,16开本,64页,每期0.25元,每份全年1元。邮局代号66—31,全国各地邮局均可订阅,亦可直接汇款至贵阳中医学院学报编辑部订阅。