

证的研究

精神分裂症中医分型治疗的生化研究

张良栋¹ 周刚¹ 金宗余¹ 林友光¹ 徐声汉¹ 周龙标¹ 许家驹²
肖亮² 陈圣祺² 葛小锚² 邬建民² 路长林³ 王成海³ 黄爱军³

摘要 123例精神分裂症分为痰火内扰型、阴虚火旺型、痰湿内阻型、阳虚亏损型,各型分为中西医结合辨证治疗组66例和以西药任选治疗组57例。临床观察、量表分析及3年后随访结果,均说明辨证治疗组疗效优于西药任选组。病人的 β -EP在痰湿内阻和阳虚亏损两型的含量,经治疗后均由低而升高,NT在痰火内扰型中的含量,经治疗后则由高而趋于正常,而在阴虚火旺、痰湿内阻和阳虚亏损三型中的含量,经治疗后均显著上升。说明辨证分型治疗有一定生化变化基础。
主题词 精神分裂症/中医药疗法 辨证论治

我们对123例精神分裂症患者按中西医结合学会精神疾病专业委员会修订的精神分裂症中西医结合辨证分型标准^[1]加以分型,并按分型对其中66例施以中西医结合的治疗,其中41例进行了治疗前后血浆 β -内啡肽(β -EP)、神经降压素(NT)和生长抑制素(SS)三种神经肽含量的测定,以探索中医分型治疗是否有一定生化变化基础^[2,3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料:病人组:根据中国精神疾病分类与诊断标准第二版^[4]随机选择明确诊断为精神分裂症的患者123例,其中57例为住院病人,66例为门诊病人。其中男性65例,女性58例。平均年龄 32.3 ± 8.2 岁。平均病程 11.0 ± 9.5 年。经辨证分为痰火内扰型27例,阴虚火旺型32例,痰湿内阻型32例,阳虚亏损型32例。随机将这些病人分为辨证治疗组66例,西药治疗组57例,并对41例患者进行了治疗前后血浆 β -EP、NT和SS含量的测定。

对照组:健康大学生35例,均为男性,平均年龄 20.5 ± 2.3 岁。

1.2 实验室检查:在治疗前后,病人组停用各种抗精

神病药物5~7天后检查,与对照组一样均于上午9~10时取肘静脉血5ml,注入预冷的加有乙二胺四乙酸二钠(EDTA·2Na)的抗凝剂(10mg/ml)和抑肽酶(500U/ml)的指形管内,离心(3500rpm/min),收取血浆,低温保存(-34°C)以备测定。采用第二军医大学神经生物学教研室制备的 β -EP、NT和SS放免药盒进行放射免疫分析^[5]。

1.3 中医辨证分型治疗方法:按中西医结合辨证分型标准,制订出阳证(痰火内扰和阴虚火旺型)和阴证(痰湿内阻和阳虚亏损型)两大类治疗方法。由中西医结合医师进行治疗。

1.3.1 辨证组:辨证分为阳证、阴证,予中西药结合治疗。

阳证:予当归承气汤加味:当归、枳实、芒硝、大黄、枸杞子、茯苓、白术各15g,制成合剂,每日100ml,分2~3次口服,病情好转可减为50ml每日1次口服。西药:痰火内扰型予氯丙嗪、氯氮平,单用或合用,每日不超过300mg。上述药物与奋乃静合用则该药每日不超过20mg。阴虚火旺型患者除上述药物外可合用甲硫达嗪,每日用量不超过200mg。两型均可加适量的抗焦虑药。

阴证:中药予逍遥散加味:柴胡、当归、茯苓、白芍、白术、远志、黄芪、附片、甘草、大黄各15g,制成合剂,每日100ml,分2~3次口服,病情好转可减为50ml每日1次口服。西药:痰湿内阻型和阳虚亏损型予氯丙嗪、氯氮平,单用或合用,每日不超过300mg,上述药物合奋乃静时,每日不超过20mg,合三氟拉嗪时,每日不超过15mg,合舒必利时,每日不超过300mg。对两型患者中表现呆滞、忧郁、淡漠、孤独和退缩等症状者,可合用氯丙咪嗪、麦普替林或阿米替林,每日均不超过100mg。两型病人均可加适量抗焦虑药。

1.3.2 西药组:对上述四型病人,西医师可任选各种抗精神病药物,抗抑郁剂或抗焦虑药,剂量不限。

由于两组病人多为慢性患者,故以12周为1个疗程。凡经治疗4周以上者,均须按照入组病人以评定疗效。

1 上海市精神卫生中心,上海宛平南路600号(200030)

2 上海市杨浦区精神卫生中心

3 第二军医大学神经生物学教研室

收稿日期:1996-10-25

1.4 评定方法:

1.4.1 临床疗效评定:由病房或门诊医护人员组成评定组,根据病情,每两周评定一次,最后得出治疗结果。

1.4.2 量表评定:由病房或门诊医护人员组成另一评分组,根据 BPRS 评分,每两周评分一次,最后采用 4、8、12 周的评分结果作统计。

2 结果

2.1 临床疗效总评:表 1 示,两组副反应总评和疗效指数相比均有显著差异 ($P < 0.05$),提示任选组副反应明显高于辨证组,辨证组疗效指数高于西药组。

表 1 两组疗效总评比较

项 目	辨证组 66 例	西药组 57 例
病情严重程度	6.47±0.53	6.05±0.47
疗效总评	1.48±0.68	2.21±1.05
副反应总评	1.33±0.59*	2.49±0.53
疗效指数	3.41±0.97*	1.69±0.45

注:表中数据为均值±标准差,以下表同

* 与西药组比较 $P < 0.05$

2.2 两组临床疗效比较:表 2 示,辨证组的显著进步者远高于西药组,而辨证组的无效者明显低于任选组 ($P < 0.01$)。说明辨证组的疗效较任选组为佳。

表 2 两组临床疗效比较

分组	例数	显著进步 例(%)	进步 例(%)	稍进步 例(%)	无效 例(%)
辨证组	66	39(59.1)	24(36.4)	1(1.5)	2(3.0)
西药组	57	14(24.6)	29(50.9)	2(3.5)	12(21.1)

表 3 两组治疗前后 BPRS 总分比较

分组	例数	治疗前	治疗后		
			4 周	8 周	12 周
辨证组	66	66.7±6.1	32.5±5.1	17.5±5.8	13.4±6.7
痰火内扰	15	59.0±5.2	30.8±3.8	16.5±2.2	12.1±2.3
阴虚火旺	17	67.7±5.2	35.8±3.9	17.4±2.8	12.6±2.3
痰湿内阻	17	56.0±2.4	29.5±2.2	16.7±3.7	12.6±4.4
阳虚亏损	17	59.9±3.4	33.8±6.5	19.2±9.9	16.2±11.6
西药组	57	55.6±3.7	51.3±7.5	32.2±11.4	26.6±15.2

2.3 量表评定:表 3 显示,辨证组除治疗后 8 周与 12 周, BPRS 总分无显著差异外,其余各期相比均有极显著差异 ($P < 0.01$);而西药组仅在治疗前与治疗后 8 周、12 周以及治疗后 4 周与 12 周相比有显著差异 ($P < 0.05$)。提示辨证分型组的疗效较西药组为佳。

表 3 还显示,辨证组四型治疗前与治疗后 4 周、8 周、12 周,治疗后 4 周与 8 周,4 周与 12 周的 BPRS 总分相比均有仍显著差异 ($P < 0.01$)。提示辨证分型治疗 4 周已见效,随疗程的延长效果越好。

对辨证治疗组做治疗前后 BPRS 因子分析显示,各型对思维障碍均有疗效。痰火内扰型和阴虚火旺型对激活性增高、焦虑抑郁、敌对猜疑有较好疗效,而痰湿内阻和阳虚亏损型对活力缺乏有较好疗效,其中阳虚亏损还对焦虑抑郁有较好疗效(资料略)。

表 4 病人和正常人 3 种血浆神经肽含量比较

分组	例数	β -EP ng/L	SS ng/L	NT ng/L
病人组				
治前	41	104±46.6*	289±171	109±67.7*
治后	41	141±45.3	226±163	143±66.6*
正常人	35	154±57.6	251±15	70.9±54.2

和正常人比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 各型治疗前后血浆神经肽含量比较

分组	例数	β -EP ng/L	SS ng/L	NT ng/L
痰火内扰				
治疗前	10	137±39.3	312±22.0	152±41.1
治疗后	10	146±36.4	236±177	119±45.9
阴虚火旺				
治疗前	10	143±32.8	332±184	97.3±41.2
治疗后	10	137±36.7	217±151*	136±59.9
痰湿内阻				
治疗前	11	64.2±24.1	266±87.3	98.4±49.4
治疗后	11	140±56.6**	280±188	133±41.7
阳虚亏损				
治疗前	10	74.2±20.0	258±154	106±61.7
治疗后	10	143±46.6**	162±97.6*	185±70.1
正 常 人	35	154±57.6	251±151	70.9±54.2

2.4 血浆神经肽含量比较:表 4 示,病人组的 β -EP 含量在治疗前与正常人的相比有显著差异 ($P < 0.01$),而病人组的 NT 在治疗前后与正常相比均有显著差异 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.001$)。病人组的 β -EP 和 NT 治疗前后相比亦有显著差异 ($P < 0.001$ 和 $P < 0.05$)。提示病人低下的 β -EP 经治疗后有明显升高,而病人的 NT 同时有明显升高。

表 5 示,在治疗前,痰湿内阻和阳虚亏损两型的 β

—EP 与正常人比较,明显低于正常人($P < 0.01$),而经治疗后均有明显升高(P 均 < 0.01)。阴虚火旺和阳虚亏损两型的 SS 含量经治疗后 SS 升高(P 均 < 0.05),而阳虚亏损治疗后未见上升。痰火内扰型的 NT,在治疗前高于正常人($P < 0.01$),治疗后则与正常人的含量相近。阴虚火旺、痰湿内阻和阳虚亏损三型的 NT,在治疗前与正常人近似(P 均 > 0.05),经治疗后三型 NT 均有明显上升($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

2.5 两组治疗后 3 年随访结果:表 6 示,辨证组与西药组治疗 3 年后随访,辨证组工作和学习的病员数远高于后者,而且其复发再入院和因病情不佳而未能出院的病员也低于后者。两组有明显差异($P < 0.01$)。

表 6 两组治疗后 3 年随访情况

分组	例数	工作	学习	病休	待工	门诊 复发	复发 入院	未 出院
辨证组	66	33	5	15	4	5	1	2
西药组	57	14	1	13	4	7	11	11

3 讨论

本文应用中西医结合辨证分型的标准,将患者分为阳证(痰火内扰和阴虚火旺型)和阴证(痰湿内阻和阳虚亏损型)两大类治疗方法。分别对阳证病人使用能清热泻火的当归承气汤加味,加用治疗兴奋躁动、幻觉妄想的氯丙嗪、氯氮平和奋乃静、甲硫达嗪;对阴证病人则使用调气、活血和温阳的逍遥散加味,加用治疗思维障碍的氯丙嗪、氯氮平,再加上能起阴性症状的三氟拉嗪、奋乃静和舒必利,并针对抑郁、呆滞、孤独和退缩等症状给以小量的氯丙咪嗪、麦普替林或阿米替林。治疗结果表明,从临床疗效观察、量表分析,3 年后随访,均说明辨证治疗组的疗效优于西药任选组。根据临床效果,说明将西药按其治疗作用纳入辨证施治的轨道,可能是今后探索中西医结合治疗精神病的一条道路。我们一直想寻求一种中药或复方能有效地治疗精神分裂症,为此本文这一初步尝试还有待深入研究。

本工作发现,辨证分型治疗有一定生化变化的基础。病人低于正常的血浆 β -EP 经治疗后明显上升,而高于正常人的血浆 NT 治疗后也有上升,说明病情改善与 β -EP 和 NT 含量有关。从痰湿内阻和阳虚亏损两型的 β -EP 含量变化来看,在治疗前,两型的含量均低于正常人,这与我们报道的环磷酸腺苷(cAMP)和强啡肽(D_{1-8}) 在阳虚型和顽痰型中含量低下的结果^[2]是一致的,治疗后则 β -EP 的含量明显升高,而且患者症状得到显著改善。SS 在阴虚火旺型中治疗后其含量升高,而在阳虚亏损型中其含量则降低。治疗前 SS

在四型中含量与正常人相比无显著差异,治疗后其中两型发生变化,SS 是否参与这个机制,尚需进一步研究。NT 在痰火内扰型中含量高于正常人,治疗后则与正常人接近,而在其他三型中由原来的与正常人含量相近到治疗后的升高说明 NT 确实与精神分裂症的发病机理有关,其在阴虚火旺中的治疗后的升高,可能表示此型是属于虚火而非痰火内扰的实火,所以治疗后也出现现象阴证一样的 NT 上升现象。

β -EP、SS、NT 和 D_{1-8} 均广泛分布于边缘系统、下丘脑、海马和杏仁核,与人的情感、思维、记忆和意识活动有关。它们的失调可导致精神异常。当给予适当的治疗时,它们发生相应的变化,说明症状改善有一定的生化变化基础,值得进一步研究^[6-8]。

4 参考文献

- 1 贾云奎,等. 中国中西医结合第四届精神疾病学术研讨会纪要. 中国中西医结合杂志 1994;14:127.
- 2 张良栋,等. 精神分裂症中医分型的临床研究. 中国中西医结合杂志,1987;7:526.
- 3 张良栋,等. 精神分裂症中西医结合辨证分型的生化研究. 中华神经精神科杂志 1994;27:361.
- 4 杨德森主编. 中国精神疾病诊断标准与案例. 长沙:湖南大学出版社,1989:525~530.
- 5 祝元祥,等. β -内啡肽的抗血清制备及其放射免疫测定. 第二军医大学学报 1986;7:332.
- 6 Klina NS. β -endorphin-induced changes in schizophrenia and depressed patients. Arch Gen Psychiatry 1977;34:1.
- 7 Riman, R, et al. Cerebrospinal fluid endorphins in Schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 1980;61:395.
- 8 Jorgenson A, et al. Synthetic enkephalin analogue in treatment of schizophrenia. Lancet 1979;1:935.

· 征 文 ·

中国民间中医药研究开发协会是经国家中医药管理局批准,国家民政部注册登记的专门化社会团体,由崔月犁、李善卿、吕炳奎任名誉理事长,前世界针联主席、著名中医针灸学家王雪苔教授为理事长,董建华等近百名著名专家教授为名誉顾问、顾问或理事。本会决定于 1997 年 9 月左右分别召开“首届中国民间中医骨病研究学术交流会”和“第二次全国农村中医药学术交流会”。现征文如下。

一、征文对象及内容、要求:首届中国民间中医骨病研究学术交流会:中医或中西医结合研究治疗预防各种骨病的临床经验、理论探讨、中药制剂等方面文章均可。第二次全国农村中医药学术交流会:凡地、县以下医疗单位或民间的医药人员、乡村医生,关于中医或中西医结合的各科理论研究、临床经验、针灸按摩、中草药研究、农村中医药管理等方面的文章均可。以上论文均要求每篇字数在 4000 字以内,每文后附 200 字以内的作者简介,文首另页附 500 字以内的论文摘要。

二、有关事项:凡入选论文除由本会发给论文交流证书外,还入编《首届中国民间中医骨病研究论文集》(第二次全国农村中医药学术交流会论文集)评优者授予“中国民间中医药研究开发优秀成果奖”“全国农村中医药研究开发优秀成果奖”论文作者可推荐加入本会,成为会员。会议点将分别在京九铁路十大站场之一的著名“黄麻起义”革命老区、著名龟山风景区的湖北省麻城市或广西桂林市或北京市召开(届时具体通知)。

三、投稿地点:本会委托湖北省麻城市卫生局等单位承办,故“两会”来稿均请寄:湖北省麻城市歧亭镇骨髓炎专科医院王宜天、汪芳记院长收,邮编:431600,在信封上请注明“首届骨病会议征文”或“第二次农村中医药学术交流会征文”字样。寄稿同时,每篇论文请附 30 元评审费。截稿时间为 1997 年 5 月 30 日。

(广告编号:9703-13)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Study on Acupunctuer Treatment of Simple Obesity.

Liu Zhicheng, Sun Fengmin, Hu Kui

It was reported in this paper that among the 919 cases of simple obesity of the type of excessive-heat in the gastro-intestinal tract, 198 cases were cured, 230 were markedly effective, 418 were effective, and 73 ineffective by a course of treatment, the total effective rate being 92.1%.

Authors' address: Nanjing University of TCM, Nanjing 210029

Key words: Obesity / Acu--moxibustion therapy
(Original article on page 155)

Investigation of Cholelithiasis Treated with Gandan Jieshi (Stones of Liver and Gallbladder) Tablet.

Xie Shifang, Ye Shaojun, Wan Yaode, et al.

Four-hundred thirty five cases of cholelithiasis were treated by Gandan Jieshi Tablet (GJT), with Dantong Tablet as control, the total effective rates being 93.94% and 72.84% respectively ($P < 0.005$). Both remedies were administered for 3 successive months, followed by B-ultrasonic exam for comparison of the changes of the stones. The total effective rate for the dissolution of stones were 75.20% and 47.27% in the treatment group and control group respectively. Test-tube dissolving test, in vivo pharmaco-dynamic test in animals all revealed that for 3 kinds of stones (bilirubin, cholesterol and mixed stone), the GJT yielded both dissolving and preventing action to different degrees, being stronger for the first and last kinds of stone.

Authors' address: Xuhua Institute for Renal and Cholelithiasis, Chengdu 610012

Keywords: Cholelithiasis / TCM therapy @ Gandan Jieshi Tablet

(Original article on page 158)

Therapeutic Effect of Kushen (Radix Sophorae Flavescentis) Erchen Decoction (KED) on Mycotic Esophagitis.

Guo Dianwu, Wang Lixia, Liu Zhenzhuang, et al.

The patients of mycotic esophagitis, all treated during the period 1986.1—1995.12, were divided into and treated by , on a voluntary basis, KED group (36 cases) and mycostatin as control (32 cases), the cured rates and total effective rates being 72.2%, 94.4% respectively for the former and 40.6%, 62.5% respectively for the latter. This suggested that, the effect of KED of mycocide, improvement of regeneration of esophageal mucosa and elimination of disturbance of esophageal movements was superior to mycostatiin.

Authors' address: Baotou Railway Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014040

Keywords: Esophagitis / microbiology esophagitis / TCM therapy @Kushen Erchen Decoction

(Original article on page 163)

Biochemical Study on TCM Treatment of Schizophrenia Based on Syndrome Typing.

Zhang Liangdong, Zhou Gang, Jin Zongyu, et al.

One-hundred twenty-three cases of schizophrenia were classified as the following types: inner disturbance by phlegmatic fire (IDPF), exuberant fire due to yin-depletion (EFYD), inner obstruction of phlegmatic dampness (IOPD) and Yang depletion (YD). Sixty-six cases were treated as integrated Chinese and western medicine group (66 cases) and western drug group (57 cases). Observation by dose-score table analysis and 3-year following exam all showed that the results of integrated group was superior to the western drug group. The contents of β -EP in IOPD and YD types were increased from sub-normal level after therapy. The contents of NT in IDPF group was dropped to normal after treatment; while that in the other 3 groups were all distinctively increased, demonstrating that there was biochemical basis for the treatment based on syndrome typing.

Authors' address: Shanghai Center for Mental Hygiene, Shanghai 200030

Keywords: Schizophrenia / TCM therapy treatment based on differential diagnosis of syndromes

(Original article on page 173)