

临床研究

中药醒癫汤治疗以阴性症状为主的精神分裂症 60 例临床观察

都 弘¹ 马淑萍² 吕雅琴¹

摘要 目的:观察中药醒癫汤对以阴性症状为主的精神分裂症的疗效。方法:以舒必利作为对照,在服药前及服药后分别采用 18 项简明精神病评定量表(BPRS)、阴性症状评定量表(SANS)、大体功能评定量表(GAS)、临床总体印象量表(CGI)、社会功能缺陷量表(SDSS)等量表观察疗效,以不良反应量表(TESS)观察副反应。结果:中药醒癫汤与舒必利治疗以阴性症状为主的精神分裂症疗效相当,但中药组副作用小。结论:中药醒癫汤治疗以阴性症状为主的精神分裂症疗效肯定。

主题词 精神分裂型人格障碍/中医药疗法 @ 醒癫汤

有关阴性症状和认知功能异常的特征及治疗已成为当前精神科突出的问题,开发对这两类症状有效的药物是精神科的重要内容^[1]。为比较自拟醒癫汤与舒必利对以阴性症状为主的精神分裂症的疗效,我们进行了对照研究,现报道如下。

1 临床资料

全部病例来源于 1999 年 10 月~2002 年 1 月在沈阳市精神卫生中心住院的患者。入组标准:符合 CCMD-2-R 精神分裂症诊断标准;18 项简明精神病评定量表(BPRS)≥35 分;阴性症状评定量表(SANS)总分≥60 分;汉密顿抑郁量表(HDS)≤8 分。患者共 60 例,依自然序列,随机分为两组。中药组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 18~62 岁,平均 36.4±11.1 岁;病程 6~94 个月,平均 46.3±11.2 个月;其中单纯型 4 例,衰退型 11 例,其他型 15 例;职业:工人 6 例,干部 2 例,农民 8 例,无业 8 例,其他 6 例。舒必利组 30 例,男 19 例,女 11 例;年龄 19~63 岁,平均 36.8±11.3 岁;病程 8~100 个月,平均 46.5±11.4 个月;其中单纯型 3 例,衰退型 12 例,其他型 15 例;职业:工人 7 例,干部 3 例,农民 7 例,无业 7 例,其他 6 例。两组性别、年龄、病程、分型、职业均无显著性差异($P>0.05$),有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:患者入组前停药 1 周作为清洗期,之后按分组单一用药,疗程 6 周,有严重失眠者可每晚口服阿普唑仑 0.4~0.8mg。中药组用自拟醒癫汤治疗。方药:黄芪 40g,白术 25g,茯苓 40g,银杏叶 30g,丹参 25g,菟丝子 15g,枸杞子 15g,川芎 20g,赤芍 20g,地龙 5g,当归尾 15g,菖蒲 15g,远志 20g,牛膝 5g。每日 1 剂,水煎至 200ml,分两次服用。舒必利组口服舒必利片治疗。舒必利片由宁波制药厂生产,批号 990906 及 010312。起始剂量每日 200mg,两周内逐渐增至适宜剂量,最大量每日 1100mg,根据病情及副作用调整剂量。治疗前后进行血常规、肝功能、心电图、脑电图检查,出现副反应时随时检查并记录。

2.2 统计学方法:采用 t 检验、 χ^2 检验进行统计分析。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:疗效判定采用盲式评定,由不参加治疗的主治医师评定疗效,评定人员治疗前作评定的一致性测验, $Kappa=0.80$,对因各种原因提前退出研究者,退出研究后的数据采用截转法(LOCF)计算。评定工具采用 BPRS、SANS、大体功能评定量表(GAS)。临床总体印象量表(CGI)中疾病严重程度(SI)及社会功能缺陷量表(SDSS)。临床疗效评定按 BPRS 减分率分为 4 级,BPRS 减分率≥80%者为痊愈;50%~79%者为显效;31%~49%者为好转;≤30%者为无效,同时以不良反应量表(TESS)评定副反应。治疗前及治疗后分别进行评定。

3.2 治疗结果

总体疗效:两组病人均完成 1 个疗程的观察,中药组痊愈 12 例,显效 9 例,好转 2 例,无效 7 例,显效率 70%,总有效率 76.67%。舒必利组痊愈 13 例,显效 7 例,好转 4 例,无效 6 例,显效率 66.67%,总有效率 80%。两组总体疗效比较无显著性差异($P>0.05$)。

两组治疗前后各量表评分比较:表 1 示,治疗前各量表评分两组间均无显著性差异(P 均 >0.05),治疗后两组各量表分与治疗前比较,均有显著性差异(P 均 <0.01),疗后两组间比较,仅 SDSS 评分有显著性差

1 辽宁省沈阳市精神卫生中心中医科,沈阳市东陵区孤家子路 232 号(110168)

2 吉林省脑科医院

收稿日期:2002-11-15;修回日期:2003-01-13

表1 两组治疗前后各量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	BPRS	GAS	CGI-SI	SDSS	SANS	
中药组	治疗前	30	40.5±6.1	41.4±5.4	5.8±2.3	11.6±3.2	68.2±6.1
	治疗后	30	29.0±3.2*	62.9±8.9*	2.8±0.5*	6.3±0.9* [△]	36.6±4.4*
舒必利组	治疗前	30	41.1±5.9	43.1±4.6	5.7±2.5	11.7±3.6	67.3±5.8
	治疗后	30	28.4±3.8*	63.5±9.2*	2.8±0.5*	7.1±1.0*	36.3±4.7*

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与舒必利组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表2 两组治疗前后 BPRS 各因子评分比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	焦虑忧郁	缺乏活力	思维障碍	激活性	敌对猜疑	
中药组	治疗前	30	6.2±1.8(17)	11.1±2.7(30)	14.1±3.2(30)	6.4±1.4(16)	6.5±1.7(18)
	治疗后	30	4.2±1.1(4)*	6.8±2.2(8)**	10.9±3.4(10)*	4.2±1.3(6)**	3.1±1.6(4)**
舒必利组	治疗前	30	6.6±1.4(18)	11.0±2.4(30)	13.8±3.4(29)	6.2±1.5(15)	6.4±1.7(18)
	治疗后	30	4.3±1.2(4)**	6.8±2.3(7)**	10.2±3.1(9)**	4.4±1.4(6)*	3.1±1.8(5)**

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。表中括号内为例数

异($P<0.01$),其余各项无显著差异($P>0.05$)。说明中药醒癲汤与舒必利对以阴性症状为主的精神分裂症的疗效相似。

两组治疗前后 BPRS 各因子评分比较:表2示,两组病人治疗后 BPRS 因子评分均有显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),两组间各因子分减分率比较,无显著差异(P 均 >0.05)。说明中药醒癲汤对以阴性症状为主的精神分裂症的疗效与舒必利相仿。

安全性及依从性评定:以 TESS 量表评定药物副反应,舒必利组出现锥体外系反应(EPS)者5例;胃肠道反应1例;口干3例;心率增快3例;月经异常1例。医生评价为无副作用者17例;影响不大11例;影响较大2例,无评价为严重副反应者,副反应发生率43.33%。中药组出现胃肠道反应2例。医生评价为无副作用者28例;影响不大2例,无评价为副作用影响较大及严重者,副反应发生率6.67%。两组副反应发生率比较,差异有显著性($P<0.01$)。两组患者治疗前后血常规、肝功能、脑电图检查均未见明显异常。舒必利组治疗后有3例心电图检查出现窦性心动过速,其他患者及中药组心电图检查结果治疗前后均为正常。

4 讨论

阴性症状是慢性精神分裂症的主要表现,出现频率远高于阳性症状,功能缺陷与阴性症状的关系要比与阳性症状更为密切。尽管阳性症状能影响患者的社会功能,但功能缺陷主要由阴性症状引起^[2]。精神分裂症状的认知损害主要与阴性症状有关,阴性症状和精神分裂症的认知损害与精神分裂症的功能预后密切相关^[3]。

以阴性症状为主的精神分裂症在中医属癲病范畴,其病机以阴阳失调、情志内伤、痰气郁结为主要因素。《丹溪心法·癲狂篇》曰:“癲属阴,狂属阳,……大

率多因痰结于心胸间”。《医学入门·丹台玉案卷四·附癲狂》曰:“癲者,异常也,平日能言,癲则沉默,平日不言,癲则呻吟,甚则僵仆直视,心常不乐,言语无伦,如醉如痴”。

阴性症状过去常是被忽视的内容,由于阴性症状对精神分裂症的转归有明显的负性影响,所以对精神分裂症阴性症状的治疗越来越受到重视^[1]。近年来,针对阴性症状的病理及治疗的研究日益增多,实验研究结果显示,阴性症状与中枢5-羟色胺(5-HT)功能增加及多巴胺(DA)功能,特别是前额叶DA功能低下有关^[4]。Cadet^[5]等认为,精神分裂症患者自由基生成增多可能导致DA神经元的减少,逐渐出现阴性症状,即自由基可能参与疾病的病理过程,与精神衰退有关。因此,一些研究者提出,应用抗氧化剂可能减轻过氧化损伤,提高疗效^[6,7]。另外,阴性症状还与脑萎缩、免疫学功能改变及后叶加压素降低等有关^[2]。

醒癲汤以黄芪、银杏叶为主药,辅以茯苓、丹参、白术、枸杞子、川芎等药,具有理气化痰、补气健脾、活血化瘀、养血安神之功效,从而达到祛痰解郁、调整阴阳之效。

现代医学研究表明,银杏叶提取物对氧自由基有很强的清除作用^[8],另外能提高免疫力^[9]。黄芪可提高机体抗氧化酶和抗氧化剂的活性。对大鼠肾、脑过氧化脂质生成有明显的抑制作用^[10]。丹参可明显增加超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性^[11]。另外,白术、茯苓等均有非常显著的抗脂质过氧化作用^[12]。

对照研究的结果显示,中药醒癲汤与舒必利对于以阴性症状为主的精神分裂症的疗效相当,但副作用显著减少,可提高患者依从性,患者易于接受。

(下转第856页)

证型与临床病理相联系,寻找二者关系的客观规律,对中医微观辨证的发展,中医证候客观化,增加临床可操作性,提高治疗有效率,具有重要意义,是中西医结合深入发展的崭新课题。

IgAN 发病与多种因素如抗原入侵、免疫复合物沉积、免疫清除和调节功能下降有关,常于呼吸道与胃肠道感染后发生,表现为发作性肉眼血尿、镜下血尿或伴蛋白尿,少数患者发生 NS,急进性肾炎综合征等。根据临床表现及病理特征,中医辨证分为热结咽喉证、脾虚湿热证及肾虚湿瘀证三大证型。感受湿热之邪,蕴结上焦咽喉,积于中焦脾胃,发为感染后同步血尿,日久耗气伤阴,伤及脾肾,脾气进一步受损,形成脾虚湿热之证;肾中元气受戕,或病起凶猛,肾元受损严重,则易形成气阴两虚之候,正虚邪阻,气化失常、血行障碍,瘀血阻络,发为肾虚(气阴两虚)湿瘀之候。

本次研究发现,IgAN 肾虚湿瘀证所占比例最高,其次是脾虚湿热证,单纯热结咽喉证最少。此比例分布与 IgAN 慢性进展有关。湿热致病为始发因素,随着病情的发展,涉及更多的脏器,最终导致脾虚湿热,肾虚湿瘀。纵观病程,湿热之邪贯穿始终,肾元受损,湿热阻络,气化失常则病瘀血为患。IgAN 本虚证中气阴两虚证占首位,与以往研究慢性肾炎脾肾气虚证最多不同,这与本病血尿为主,热重阴伤的病理特征有关。

辨证分型中,热结咽喉证与肾小球轻微病变关系最为密切,病理损害级别也多为轻度,从病理学角度说明了热结咽喉证病变多属轻微。脾虚湿热证多表现为轻微病变与系膜增生性肾炎,病理损害轻度、中度、分

析与其病处初发急性期或慢性期有关,急性初发,邪盛而正虚不甚,可病变轻微,病久迁延,邪实正损则病变较重。肾虚湿瘀证则多表现为系膜增生性肾炎,并可出现局灶性节段性肾小球硬化和新月体性肾炎,病程级别由中度到重度,与中医有关疾病进展、正邪盛衰的理论相一致。

从病理类型看,IgAN 系膜增生性肾炎最多,轻微病变次之,局灶性节段性肾小球硬化与新月体性肾炎较少。IgAN 免疫复合物主要沉积在肾小球系膜区,弥漫性系膜增生病变是其典型改变,本次实验肾穿刺结果与之相符合。系膜增生性肾炎中肾虚湿瘀证所占比例最大,与该证型占总例数最多相一致。轻微病变则热结咽喉较多,脾虚湿热证次之。局灶性节段性肾小球硬化与新月体性肾炎二者病理损害较重,均只见于脾虚湿热证和肾虚湿瘀证,尤以肾虚湿瘀证为多,是较严重的病理类型与中医证型。

综上,中医辨证病理分型之间存在较高的相关性,同时我们发现 IgAN 邪实正虚的病机演变,与肾脏病理类型及损害程度密切相关,这对于 IgAN 患者预后转归的判定具有重要意义。

参考文献

- 1 王海燕主编.肾脏病学,第2版.北京:人民卫生出版社,1996:708-719.
- 2 Schena FP. IgA Nephropathies. In Cameron JS, Davison AM. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford: Oxford University Press, 1992:339-369.
- 3 林善锁主编.当代肾脏病学.上海:上海科技教育出版社,2001:438-445.
- 4 schizophrenic burnout. Integr psychiatry, 1987, (5):40-48.
- 5 Lohr JB, Browning JA. Free radical involvement in neuropsychiatry illnesses. Psychopharmacology Bulletin, 1995, (31):159-165.
- 6 Dabiri LM, Pasta D, Darby JK, et al. Effectiveness of vitamin E for treatment of long-term tardive dyskinesia. Am J Psychiatry, 1994, (151):925-926.
- 7 曾海涛,曾海波.近年银杏叶提取物研究进展.国外医学中医中药分册,2000,22(4):199-202.
- 8 李郁英.银杏叶提取物对小鼠抗体作用和巨噬细胞功能的影响.首都医学院学报,1995,16(2):106.
- 9 左壮,李顺成.自由基及其中西结合研究进展.北京中医,1991, (1):58-60.
- 10 李秀清,国兰庭,李长林,等.自由基与丹参的临床应用概况.时珍国药研究,1997,8(6):565-566.
- 11 曾安平,邹燕勤,王钢.中医药与自由基研究最新进展.南京中医学院学报,1992,8(1):57-60.
- 12 Tolle R 著.王希林译.实用精神病学.第10版.北京:人民卫生出版社,1996:139-147.

(上接第 834 页)

精神分裂症患者的康复是精神医学的一大任务,它涉及到患者不同的生活方面,精神分裂症的治疗要以多元性治疗为原则,只选用单一的心理治疗、社会性治疗或药物治疗的方法已成为历史,人们越来越多地认识到同时采用多种治疗方法的重要性^[13]。选用患者可以接受的药物和治疗方式是十分重要的。

参考文献

- 1 杨甫德,牛雅娟.阴性症状和认知功能异常对精神分裂症转归的影响.河北精神卫生,2000,13(4):243.
- 2 金卫东,刘小林主编.精神分裂症——生物·心理·社会.北京:中国医药科技出版社,1999:59-426.
- 3 孟凡强,张彤玲,甘一方主编.精神科主治医生 336 问.北京:中国医学科学院协和医科大学联合出版社,2000:29.
- 4 金卫东主编.精神分裂症——模型·药理·治疗.北京:人民军医出版社,2002:144.
- 5 Cadet JL, Lohr JB. Free radicals and the developmental pathobiology of

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Effects of Acupuncture and Moxibustion on TGF- β_1 mRNA, VEGF mRNA Expression and Apoptosis Gene Fas in Bone Tissue of the Ovariectomized Rats

Liu Xianxiang, Shen Lin, Wu Mingxia, et al.

Objective: To explore the mechanism of acupuncture and moxibustion for treatment of osteoporosis in ovariectomized rats. Methods: TGF- β_1 mRNA, VEGF mRNA expression of bone tissue and apoptosis gene Fas were detected respectively by in situ hybridization and immunohistochemistry. Results: TGF- β_1 and VEGF gray density in the model group were lower than those in the sham operation group ($P < 0.05$), and those in the acupuncture group, the moxibustion group and the estradiol group were higher than those in the model control group ($P < 0.05$). Fas protein positive expression rate in osteoblast in the model group was higher than that in the sham operation group ($P < 0.01$), and in the estradiol group was lower than that in the model group ($P < 0.01$). Fas protein positive expression rate in the osteoclast in the acupuncture group, moxibustion group and estradiol group were higher than those in the sham operation group ($P < 0.05 \sim 0.01$). Conclusion: Acupuncture and moxibustion can effectively regulate Fas gene expression in osteoblast, stimulate activities of TGF- β_1 and VEGF, and increase expression of TGF- β_1 mRNA and VEGF mRNA.

Author's address: Fujian College of TCM, Fuzhou 350003

Key words: Bone and bone tissue/acup-mox eff. Gene expression/acup-mox eff. @ Apoptosis gene Fas

(Original article on page 830)

Xingdian Decoction for Treatment of 60 Cases of Schizophrenia with Negative Symptoms as Main

Du Hong, Ma Shuping, Lu Yaqin

Objective: To observe therapeutic effect of Xingdian Decoction on schizophrenia with negative symptoms as main. Methods: The therapeutic effects were observed with BPRS, SANS, GAS, CGI, SDSS scales before and after administration. Reverse reactions were observed with TESS scale, and Sulpiride was used as control treatment. Results: Xingdian Decoction and Sulpiride have a similar therapeutic effect on schizophrenia with negative symptoms as main, with the Chinese drug having less side effects. Conclusion: Xingdian Decoction has definite therapeutic effect on schizophrenia with negative symptoms as main.

Author's address: Liaoning Provincial Shenyang City Center for Mind Health, Shenyang 110168

Key words: Schizoid personality disorder/TCM therapy, @ Xingdian Decoction

(Original article on page 833)

Clinical Observation on High Colonic Lavement for Delaying Renal Failure in 98 Cases

Wang Pu, Tao Xiaojuan, Xue Hongzhen

Objective: To observe effect of combination of TCM-WM with high colonic lavement for delaying renal failure. Methods: 98 cases of renal failure at compensatory phase were randomly divided into a treatment group treated with high colonic lavement, twice each week, 2 hours each time, and a control group treated with oral administration of coated aldehyde oxystarch, 10g each time, thrice each day, 3 months constituting one course. Results: After lavement, symptoms were improved, decreasing velocity of the clearance rate of endogenous creatinine in blood and urine slowed lowered, renal survival rate of kidney increased, and the interval of dialysis and other replacement therapy obviously postponed in the treatment group as compared with that before treatment and the control group. Conclusion: The high colonic lavement has obvious therapeutic effect in delaying renal failure velocity with a smaller stimulation to the stomach and small intestine. It is an effective way for conservation treatment of renal failure.

Author's address: Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310004

Key words: Renal failure, chronic/combined treatment of TCM and WM

(Original article on page 835)

Jiedu Qingbi Decoction Combined with Puerarin for Treatment of 60 Cases of Rheumatoid Arthritis

Pan Zheng, Zhou Caiyun, Fang Dingya

Objective: To study therapeutic effect of Jiedu Qingbi Decoction combined with puerarin on rheumatoid arthritis. Methods: All subjects were treated by modified Jiedu Qingbi Decoction combined with intravenous drip of Puerarin Injectio, 0.5g each day, for 15~30 days. Therapeutic effect average indexes were used for evaluation of therapeutic effects. Results: After treatment, the number of painful joints and swelling joints, morning-rigidity lasting time, articular tenderness and swelling degrees were significantly improved ($P < 0.05$), and articular functional grades and activity of daily life tended to improve with no statistical significance ($P > 0.05$). Conclusion: The method has a certain therapeutic effect on rheumatoid arthritis.

Author's address: Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091

Key words: Arthritis, rheumatoid/TCM therapy, @ Jiedu Qingbi Decoction; Puerarin/therapeutic use

(Original article on page 838)