

清心滚痰丸合并氯丙嗪治疗首发精神分裂症55例临床观察

魏绪华 赵长印 哈保卫 刘东义

(山东省聊城市第四人民医院精神科, 山东省聊城市城市花园北路49号, 252000)

[摘要] **目的** 观察清心滚痰丸合并氯丙嗪治疗首发精神分裂症的疗效以及不良反应。**方法** 将118例首发精神分裂症患者随机分为研究组59例和对照组59例, 研究组给予氯丙嗪合并清心滚痰丸, 对照组给予氯丙嗪, 治疗时间为12周, 以简明精神病量表(BPRS)、阳性症状量表(SAPS)、阴性症状量表(SANS)、临床疗效总评量表(CGI)及副反应量表(TESS)为评定工具。**结果** 治疗后两组BPRS、SANS、SAPS、CGI评分均与治疗前比较有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后两组BPRS、SANS、SAPS、病情严重程度(SI)、疗效总评(GI)、TESS评分以及起效时间、痊愈率和显进率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 清心滚痰丸可增强氯丙嗪对精神分裂症的总体疗效, 同时能减轻氯丙嗪所致的口干、便秘不良反应。

[关键词] 首发精神分裂症; 中西医结合疗法; 清心滚痰丸; 氯丙嗪

Clinical Study on 55 Cases of First-episode Schizophrenia Treated by Qingxin Guntan Wan plus Chlorpromazine

WEI Xu-hua, ZHAO Chang-yin, HA Bao-wei, et al.

(Liaocheng the Fourth People's Hospital, Liaocheng 252000)

ABSTRACT **Objective** To study the effect and adverse reaction of Qingxin Guntan Wan (Bolus for clearing heart fire and dissolving phlegm) plus chlorpromazine for first-episode schizophrenia. **Methods** The 118 cases of first-episode schizophrenia were randomized into 2 groups: research group and control group, with 59 cases in each. The research group was administered Qingxin Guntan Wan and chlorpromazine and the control group was given chlorpromazine. The observation was lasted for 12 weeks and the effect was assessed by BPRS, SAPS, SANS, CGI and TESS. **Results** After treatment, BPRS, SAPS, SANS, and CGI scores of two groups were significantly lowered ($P < 0.05$). The difference in BPRS, SAPS, SANS, SI and TESS scores, onset time, curative rate and remarkable improvement rate was all significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Qingxin Guntan Wan can enhance the overall effect of chlorpromazine on schizophrenia, and reduce its side effect such as dry mouth and constipation.

Key Words Schizophrenia; Integrated therapy of TCM and western medicine; Qingxin Guntan Wan (Bolus for clearing heart fire and dissolving phlegm); Chlorpromazine

目前精神分裂症多采用镇静类药物治疗, 副作用较多。本病中医辨证多为气郁, 顽痰蒙蔽心窍, 所致神志错乱, 属“癫狂”范畴。二者在症状上虽有差异, 但在病理变化上仍有所相关。清心滚痰丸具有清心涤痰, 泻火通便作用。我们应用清心滚痰丸合并氯丙嗪治疗首发精神分裂症以观察清心滚痰丸是否可以增强氯丙嗪治疗精神分裂症的疗效以及减轻氯丙嗪所致口干、便秘等不良反应。

1 临床资料

选择病例符合中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-3R)^[1], 患者为聊城市第四人民医院2002年10月~2006年2月住院的首发精神分裂症患者118例, 年龄18~55岁, 男、女各59例, 病程3个月~5年。入院前连续用药不超过8周, 入组前1周末用任何抗精神病的药物, 并排除合并躯体疾病和其他精神疾病以及应用抗

精神活性物质者。将患者随机分为研究组和对照组。研究组59例, 完成55例, 男29例, 女26例, 平均年龄(28.23 ± 9.75)岁, 平均病程(5.92 ± 4.36)个月; 对照组59例, 完成56例, 男30例, 女26例, 平均年龄(27.65 ± 10.37)岁, 平均病程(6.17 ± 5.73)个月。研究组4例和对照组3例因不能耐受氯丙嗪副作用于两周后中断治疗。两组性别、病程及年龄差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

研究组给予清心滚痰丸合并氯丙嗪, 清心滚痰丸[主要成分: 金礞石(煅), 大黄, 甘遂(醋炙), 黄芩, 朱砂, 猪牙皂, 沉香, 牵牛子, 牛黄, 羚羊角粉等17味, 每丸3g, 北京同仁堂股份有限公司生产, 国药准字: Z11020171]每次1丸, 每日2次; 对照组给予氯丙嗪[上海医药(集团)有限公司信谊制药厂, 0.025g/片, 国药准字: H31021537], 氯丙嗪首次剂量100mg/日, 隔

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

附表 两组患者治疗前后 BPRS、SANS、SAPS、CGI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BPRS	SANS	SAPS	SI	GI	EI
研究组	治疗前	55	45.31±4.71	63.87±9.33	63.26±9.32	4.22±0.73	4.00	1.00
	治疗后	55	24.69±5.66△**	33.58±8.18△**	40.85±1.43△**	2.23±1.16△**	1.41±0.78△*	2.47±1.05△
对照组	治疗前	56	45.25±6.02	62.96±9.85	62.95±8.38	4.08±0.83	4.00	1.00
	治疗后	56	28.78±6.78△	38.83±15.36△	38.62±3.79△	3.40±1.31△	1.72±0.89△	2.28±1.09△

与本组治疗前比较, △ $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

日加药100mg/日, 可根据患者情况适当调整药物剂量, 两周内加至300~600mg/日。治疗期间除根据临床副作用, 可以合并抗胆碱能药物和苯二氮䓬类药。观察时间为12周。

2.2 观察指标及方法

采用简明精神病量表(BPRS)^[2], 阳性症状评定量表(SAPS), 阴性症状评定量表(SANS)于治疗前进行评定, 治疗后第2、4、8、12周末进行总体评定量表(CGI^[2]) BPRS、SAPS、SANS及副反应量表(TESS)评定。CGI包括病情严重程度(SI)、疗效总评(GI)和疗效指数(EI)的综合评定。

2.3 疗效标准

根据BPRS评分的减分率进行临床疗效的评定, 减分率≥75%为痊愈, 减分率50%~74%为显效, 减分率25%~49%为有效, 减分率≤24%为无效。

2.4 统计学方法

应用SPSS 10.0软件进行统计分析, 计量资料用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 BPRS、SANS、SAPS、CGI 评分比较

附表示, 治疗前两组BPRS、SANS、SAPS及CGI评分值比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组间疗效比较, 除EI外, BPRS、SANS、SAPS、SI和GI评分, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 两组治疗前后比较, BPRS、SANS、SAPS及CGI评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组临床疗效比较

研究组痊愈23例, 显效22例, 进步7例, 无效4例, 总有效率为88%。对照组分别为18例、13例、17例、8例, 总有效率为85%。研究组的痊愈率和显效率明显优于对照组($P<0.01$)。

3.3 起效时间比较

起效标准指BPRS减分率>25%, 2周末BPRS减分率>25%者研究组有17例, 对照组有8例, 两组差异有统计学意义($P<0.05$), 4周末研究组有28例, 对照

组17例, 两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 不良反应

研究组不良反应主要表现为嗜睡34例(61.8%), 口干15例(27.3%), 便秘8例(14.5%), 心电图改变11例(20.0%); 对照组主要表现为嗜睡3例(6.1%), 口干27例(48.2%), 便秘19例(33.9%), 心电图改变18例(32.1%)。两组比较, 研究组在口干、便秘、心电图等方面的不良反应明显减少, 其他副作用差异不明显。治疗后TESS总分研究组为(4.35±0.72)分, 对照组为(5.63±0.67)分, 两者相比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨论

精神分裂症, 属中医“癫狂”范畴, 多为“痰火扰心”或“痰迷心窍”所致, 而火又以肝火与心火为主, 故治疗上应以清心平肝、逐痰泻火、镇心安神为治则。清心滚痰丸具有清心涤痰, 泻火通便, 调节机体生理功能的作用。主要有礞石、大黄、甘遂、黄芩、朱砂、猪牙皂、沉香、牵牛子等药物。其中礞石清痰下气, 平肝镇惊, 为主药。《本草备要》^[3]曰:“能平肝下气, 为治惊利痰之圣药。”可见逐痰之功之宏。大黄、甘遂、牵牛子三药合用, 为泻下逐水之剂, 具有逐饮涤痰、泻下攻积之效; 引痰火从下二窍而出。更加沉香下气降逆, 以助降下之功, 又有气行窍开之意。用黄芩清少阳肝经之火, 解上焦郁结之热, 羚羊角平肝熄风。《名医别录》^[4]载: 其可“除邪气惊梦, 狂越僻谬……”, 其镇心安神之效可见。牛黄治“惊痫寒热, 热盛犯痉, 其清心利痰之效昭然。更加朱砂重镇安神, 皂角开心窍、豁结痰。诸药合用, 共奏涤痰泻火、降气逐饮、镇静安神之功, 方合病机。实践证明, 适用于痰蔽心窍引起神志错乱, 语无论次, 哭笑无常等症状, 与氯丙嗪治疗精神分裂。多巴胺(DA)功能亢进与阳性症状有关, 5-羟色胺(5-HT)功能不足与阴性症状有关导致DA与神经递质功能亢进或其他神经递质功能不足, 中枢神经系统内环境失衡, 结果出现精神病症状^[5]为相似疗效。本研究结果表明, 清心滚痰丸协同治疗首发精神分裂症可进一步改善症状, 优于单一应用

表2示, 两组治疗前后血流减慢型动脉平均峰流速变化的比较显示, 针刺组治疗前后对比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组差异无统计学意义。提示针刺对于血流减慢型椎动脉及基底动脉的平均峰流速度有明显调整作用, 对照组一部分血管流速有改变。

TIA 患者 TCD 结果提示针刺可显著改善血管弹性, 降低血管阻力, 从而改善大脑供血。对血流加速型及血流减慢型均有疗效, 提示针刺治疗具有双向调节作用。

4 讨论

急性脑血管病综合征是指某一区域脑组织因血液供应不足导致其功能发生短暂的障碍, 本病的发病机理有多种学说, 其中血管阻力及血管弹性的改变导致血流动力学的变化引起脑血流速度减低为主要常见原因^[3]。TCD 可敏感地反映脑血管及脑血流速度情况。运用 TCD 检测患者针刺治疗前后血流速度、血管弹性、周围血管阻力各项指标, 发现针刺治疗可使血管扩张, 降低血管阻力, 纠正血管痉挛状态, 调整脑血流低灌注状态, 减少发作次数。对不同流速型的治疗结果显示, 针刺具有双向调节血管机能作用, 对流速减低型能加快平均流速, 使血液有效灌注量得以增加, 对血流速度增高型, 可解除血管痉挛, 扩张管径, 减缓流速。从而纠正血流动力学的紊乱。有研究表明, 针刺百会穴对脑缺血后神经元的损伤具有保护作用^[4]。有报道双侧风池穴提插手法可使椎基底动脉收缩期峰流速度及舒张末期流速即刻明显上升, 平均血流速度加快^[5]。颈夹脊穴为经外奇穴, 位于颈背部夹督脉伴足太阳经而行,

针刺颈夹脊穴能疏通经络气血, 使局部血液循环加快, 改善其周围组织营养, 同时可通过神经调节改善脑血管机能^[6]。血管危险因素及动脉疾病与一过性脑缺血反复发作及不可逆梗死有关。但对于本病患者发作间期血流动力学的监测研究不多, 因而缺乏对患者发病间期有效治疗的理论依据, 急性脑血管病综合征发作间期患者虽无临床症状及体征脑细胞功能未完全恢复正常, 部分患者仍处于脑血流异常状态, 提示临床医师应重视对患者的治疗, 对于防止本病复发及阻止脑梗死的发生有重要作用。本研究通过针刺及药物对照治疗对本病患者 TCD 数值的影响, 验证了针刺治疗的有效性, 西药治疗及预防虽有一定疗效, 但服药疗程长, 有一定副作用, 手术治疗具有一定的风险性, 针刺治疗作为有效的干预手段, 值得进行更深入的探讨。

参考文献

- [1] 杨明山. 实用中西医结合神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 203~209.
 - [3] 国家中医药管理局脑病协作组. 中风先兆证诊断与疗效评定标准. 北京中医学院学报, 1993, 16(6): 66~67.
 - [3] 叶文翔. 脑血管疾病. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 189.
 - [4] 易玮, 许能贵, 靳瑞. 针刺对局灶性脑缺血大鼠脑血流量的影响. 新中医, 2001, 33(10): 75~76.
 - [5] 王舒. 风池穴提插手法对椎基底动脉供血不足患者血流动力学的影响. 针灸临床杂志, 1997, 13(11): 24.
 - [6] 庄垂加, 阮传亮, 黄聪阳. 针刺颈椎夹脊穴治疗椎基底动脉供血不足综合征疗效观察. 中国针灸, 2002, 22(1): 23~24.
- (收稿日期: 2006-12-08; 修回日期: 2007-08-17)
- [编辑: 叶 晨]

(上接第238页)

清心滚痰丸或抗精神药物。研究组的药物副反应例数明显少于对照组, 提高了首发精神分裂症患者对氯丙嗪的耐受性, 减轻副作用。

氯丙嗪是目前治疗精神分裂症有效抗精神病药之一, 对精神分裂症的阳性和阴性症状有较好的疗效, 但由于其具有口干、便秘、部分细胞或粒细胞缺乏等不良反应限制了使用频率。本研究结果显示, 通过药物治疗, 两组 BPRS、SANS、SAPS、CGI 评分均有显著改善, 但研究组 BPRS、SANS、SAPS、CGI 评分下降较对照组更明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 同时从临床痊愈率和不良反应看, 清心滚痰丸可以提高氯丙嗪的疗效, 减轻口干、便秘、心电图等方面的不良反应, 清心滚痰丸合并氯丙嗪治疗首发精神分裂症可以在临床应用。

参考文献

- [1] 中华医学会精神科分会主编 CCMD-3. 相关精神障碍分类与诊断标准. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75~78.
- [2] 张明圆主编. 精神症评定量表手册. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 81~116, 150~154.
- [3] 雷载权主编. 普通高等教育中医药类规划教材. 6版. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 239.
- [4] 成都中医学院主编. 常用中药学. 上海: 上海人民出版社, 1964: 222~223.
- [5] Cadet JL, Kahler LA. Free radical mechanisms in schizophrenia and tardive dyskinesia. Neurosci Biobehav Rev, 1994, 18(4): 457~467.

(收稿日期: 2006-12-19; 修回日期: 2007-05-22)