

黄连解毒汤加味合并氯氮平治疗精神分裂症 兴奋激越症状患者 80 例临床观察

魏绪华 李华荣 刘东义 桑艳云 马宝生

(山东省聊城市第四人民医院精神科, 聊城市花园北路 52 号, 252000)

[摘要] **目的** 观察黄连解毒汤加味合并氯氮平治疗精神分裂症患者伴有兴奋激越症状的疗效与不良反应。**方法** 160 例患者随机分为黄连解毒汤合并氯氮平组(研究组) 80 例, 单用氯氮平组(对照组) 80 例。治疗前后以简明精神病量表(BPRS) 激越分减分评定疗效, 以副反应量表(TESS) 评估不良反应。**结果** 治疗后 2 周研究组有效率为 82.5%, 对照组为 72.5%, 研究组优于对照组($P < 0.05$); 两组在治疗后 72h、1 周和 2 周时 BPRS 各激越因子分均较治疗前显著下降, 并且研究组优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 研究组较对照组副反应较少。**结论** 黄连解毒汤加味对精神分裂症有一定的治疗作用, 中西医结合治疗精神分裂症优于单纯西药, 并且毒副作用较小。

[关键词] 精神分裂症; 兴奋激越; 黄连解毒汤加味; 氯氮平; 临床研究

Treatment for the Excitation and Agitation of 80 Schizophrenia Patients with Modified Huanglian Jiedu Decoction Combined with Clozapine

WEI Xuhua, LI Huarong, LIU Dongyi, et al.

(The Fourth People's Hospital of Liaocheng City, Shandong 252000)

ABSTRACT **Objective** To study the effect and safety of Modified Huanglian Jiedu Decoction (Detoxicant Coptis Decoction) combined with clozapine in the treatment of schizophrenia with excitation and agitation. **Methods** Totally 160 inpatients were divided into two groups. The study group, 80 cases, was treated with Modified Huanglian Jiedu Decoction combined with clozapine, and the control group, 80 cases, treated with clozapine only. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were used to evaluate the effect and safety. **Results** The effective rate of study group and control group was 82.5% and 72.5% respectively at the end of the second week of treatment, the study group being better than the control group ($P < 0.05$). The agitation factors in BPRS of both groups at 72h, one week and two weeks after treatment were significantly decreased compared with those before treatment, and the study group was superior to the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The side effect in the study group was less than that in the control group. **Conclusion** Modified Huanglian Jiedu Decoction is effective for schizophrenia. The effect of Chinese medicine combined with clozapine is better than western medicine only with less side effect.

Key Words Schizophrenia; Excitation and agitation; Modified Huanglian Jiedu Decoction (Detoxicant Coptis Decoction); Clozapine; Clinical study

精神分裂症是一组原因未明的精神病, 其临床表现主要是精神意志行为活动的异常改变, 部分患者可出现兴奋激越状态, 如吵闹冲动、伤人毁物等。精神分裂症属于中医之“狂证”范围, 其主要病机为七情所伤, 郁而化火生痰, 气血逆乱而致。而伴有兴奋激越症状的患者中医辨证多为痰火, 西医多采用镇静药物治疗但副作用较大。我们采用黄连解毒汤为主方结合氯氮平治疗精神分裂症伴有兴奋激越症状患者 80 例。现报告如下。

1 资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用《中国精神障碍分类与诊断标

准第 3 版》(CCMD-3)^[1]中的精神分裂症。中医诊断及辨证标准根据《中医精神病学》^[2]中“狂证”, 证属痰火扰心, 心火亢盛。临床表现为兴奋多语, 心中烦热, 焦急不寐, 狂言乱语, 面红口渴, 小便短赤, 心悸不宁, 哭笑无常, 伤人损物, 弃衣而走, 不避凶险, 舌尖红, 苔黄腻, 脉弦数或弦滑有力。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准和辨证标准者; 性别不限; 年龄 17~53 岁; 经受试者家属同意并签署知情同意书者; 简明精神病量表(BPRS)^[3]的激越因子分 ≥ 20 分(包括 5 个非精神病项目: 焦虑、紧张、敌对、不合作和兴奋)。

1.3 排除标准

首发患者包括合并心、肝、肾、脑血管、神经系统等重大躯体重病和由躯体疾病引起的血糖升高者; 先患

糖尿病而后患精神分裂症的患者;妊娠、哺乳期妇女及儿童。

1.4 一般资料

研究对象均为山东省聊城市第四人民医院 2005 年 6 月~2007 年 5 月住院患者,共计 160 例,采用随机数字表法分为两组。研究组 80 例,男 42 例,女 38 例,年龄 17~53 岁,平均(32.06±9.21)岁,急性期病程(4.6±2.2)个月;对照组 80 例,男 46 例,女 34 例,年龄 18~55 岁,平均(33.25±4.25)岁,急性期病程(4.8±2.6)个月。两组均无不能耐受及中断治疗者,两组患者性别、年龄、急性期病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组口服氯氮平,起始量 50mg/d(规格 25mg/片,宁波大红鹰药业股份公司生产,国药准字 H33020574)。根据病情逐渐加量,剂量范围 150~400mg/d,连续观察 2 周,观察期间不合用其他抗精神病的药物,在前 4 天出现出现紧张、焦虑、烦躁、肌张力增高及椎体外系副反应,必要时合并苯二氮革类药物氯硝西泮 2~4mg/d(规格 2mg/片,江苏恩化药业集团有限公司出产,国药准字 H109300040)。

研究组在服用以上西药的基础上加服黄连解毒汤加味,组成:黄连 10g,黄芩 10g,黄柏 10g,栀子 10g,炒酸枣仁 30g,合欢花 30g,丹参 30g。若痰盛者可加礞石 30g,远志 10g,每日 1 剂,水煎分 2 次服。两组均连续观察 2 周。

2.2 观察指标及方法

采用 BPRS 激越因子分量表^[3],以严重程度(1~7 分)7 级评分法,分别为 1 分:无症状;2 分:可疑或很轻;3 分:轻度;4 分:中度;5 分:偏重;6 分:重度;7 分:极重。于治疗前、治疗后 24h、72h、1 周、2 周时进行临

床疗效评定,并观察起效时间。采用不良副反应量表(TESS)^[3]及实验室辅助检查(包括血常规、血生化、心电图、体重、血糖)判定不良反应,于治疗前后在本院各检查 1 次。各量表由 3 名精神科主治医师评定,一致性测验 Kappa 系数为 0.83。

2.3 疗效标准

按 BPRS^[3]评定标准进行临床疗效评定:激越分减分率≥75%为痊愈;≥50%但<75%为显著好转;≥25%但<50%为好转;<25%为无效。减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%,以痊愈加显著好转合计为有效。

2.4 统计学方法

应用 SPSS10.0 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 两组患者临床疗效比较

研究组痊愈 16 例占 20.0%,显著好转 50 例占 62.5%,好转 14 例占 17.5%,无效 0,有效率为 82.5%。对照组痊愈 4 例占 5.0%,显著好转 54 例占 67.5%,好转 18 例占 22.5%,无效 4 例占 5.0%,有效率为 72.5%,研究组有效率优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者各时间点 BPRS 激越分评定

表 1 示,两组治疗前 BPRS 评分值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),在兴奋、敌对、焦虑和总分方面两组患者在治疗后 72h、1 周、2 周时均低于治疗前,并且明显低于同时间点对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。在紧张和不合作方面,除治疗后 72h 时紧张因子外两组患者在 72h、1 周和 2 周时与治疗前比较亦有统计学差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$);并且治疗后 2 周时不合作因子计明显低于对照组($P<0.01$)。

3.3 两组患者起效时间比较

起效指 BPRS 减分率>25%。1 周末起效者研究

表 1 两组患者各时间点 BPRS 因子分数比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	兴奋	敌对	紧张	不合作	焦虑	总分
研究组	治疗前	80	5.37±1.49	5.10±1.62	3.42±1.99	5.26±1.64	4.74±1.63	22.75±5.69
	24h	80	4.43±1.29	3.37±1.48	3.27±1.30	3.27±1.10	3.49±1.01	18.55±1.63
	72h	80	2.87±1.72*△△	3.19±2.55*△	3.16±1.52△△	2.01±2.40*	2.83±1.77*△△	12.06±2.05*△△
	1 周	80	1.96±1.12**△△	2.33±1.17**△△	2.11±1.05**△	2.05±1.07**	1.84±1.02**△△	8.15±3.71**△△
	2 周	80	1.13±1.35**△△	1.54±1.63**△	1.17±1.04**	0.84±1.34**△△	1.09±1.27**△	6.17±2.35**△△
	2 周	80	2.31±1.57*	2.13±1.42*	1.06±1.04**	1.83±1.01**	1.76±2.11**	8.23±1.99**
对照组	治疗前	80	5.34±1.42	5.28±1.35	2.59±1.02	4.87±1.59	4.62±1.67	22.03±6.02
	24h	80	5.15±1.17	4.20±1.22	2.21±1.11	4.13±1.03	4.28±1.62	20.10±3.12
	72h	80	3.95±1.92**	4.24±1.71*	1.99±1.06*	2.53±1.78*	3.47±2.01*	13.63±6.12*
	1 周	80	2.26±1.91**	3.52±1.42*	1.35±2.14*	2.07±1.87**	2.88±2.09*	10.51±6.36*
	2 周	80	2.31±1.57*	2.13±1.42*	1.06±1.04**	1.83±1.01**	1.76±2.11**	8.23±1.99**
	2 周	80	2.31±1.57*	2.13±1.42*	1.06±1.04**	1.83±1.01**	1.76±2.11**	8.23±1.99**

注:与本组治疗前比较;* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同时间点比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

组有 24 例,对照组有 11 例,两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。2 周末起效者研究组有 37 例,对照组 23 例,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 不良反应

表 2 示,研究组患者出现嗜睡、恶心、心动过速等不良反应,但症状轻微,一般在继续治疗中可自行缓解。对照组出现不良反应以中重度为主,其中 12 例因心动过速给予普奈洛尔 10~30mg/d,16 例用通便药,6 例合并护肝药;血象异常、嗜睡、头晕及静坐不能,给予对症处理(加用盐酸苯海索)。两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者 TESS 主要不良反应比较[例(%)]

类别	研究组(80 例)	对照组(80 例)	$\bar{x}$	P 值
嗜睡	8(10.0)	20(25.0)	6.23	<0.05
体重增加	0(0)	16(20.0)	17.78	<0.05
血象异常	0(0)	10(12.5)	10.67	<0.05
肝功能异常	0(0)	6(7.5)	6.23	<0.05
便秘	0(0)	16(20.0)	17.78	<0.05
唾液增多	0(0)	24(30.0)	28.24	<0.1
恶心	6(7.5)	8(10.0)	3.65	<0.05
血压降低	0(0)	4(5.0)	4.30	<0.05
心电图异常	1(1.3)	2(2.5)	7.90	<0.05
心动过速	4(5.0)	12(15.0)	4.37	<0.05
静坐不能	0(0)	6(7.5)	6.23	<0.05
头晕	4(5.0)	10(12.5)	2.72	<0.05

4 讨论

精神分裂症属于中医学“癫狂”、“狂证”范畴,狂证多痰火为患,即病因病机与痰火密切相关,中医学有“重阴者癫,重阳者狂”的理论,笔者认为“重阳”当为火盛,审因治疗,应以泻火。黄连解毒汤源于《外台秘要》,是泻火解毒的典型方剂,方中以大黄、黄连逐痰滞,泻心火,兼泻中焦之火为君,心火宁诸经火自降;黄芩泻上焦之火,黄柏泻下焦之火为佐;栀子通泻三焦,导热下行,使火热从下焦而去,诸症乃消。而且其治疗精神分裂症的疗效曾有相关报道及论述,如有人认为^[4,5],黄连解毒汤清心泻火,镇静安神治疗精神分裂症有较好的疗效,尤其在治疗精神分裂症“狂证”如心火亢盛型、肝火暴涨型有较好疗效。本方剂在黄连解毒汤的基础上又加入炒酸枣仁、合欢花之安神养血解郁之药和活血活瘀之常用药丹参,使之照顾本病的各个环节,更合其病因病机。

按照现代医学的观点,目前大量资料研究表明^[4],精神分裂症患者阳性症状可能与皮质下边缘系统多巴胺功能亢进有关,而阴性症状则可能为皮质内,尤其是前额叶皮质功能相对低下所致。黄连解毒汤除清热泻

火外,具有调整机体生理功能的作用。通过本研究表明,黄连解毒汤对兴奋、激越症状与氯氮平亦有相似的效应。本研究结果显示,黄连解毒汤加味治疗精神分裂症的兴奋、激越症状可进一步改善症状,优于单一应用抗精神病的药物,起效时间快。并且研究组的药物副反应例数明显少于对照组,特别是嗜睡、体重增加、唾液增多、便秘、头晕、心动过速等方面更加明显。可能与黄连解毒汤具有抑制动物体内过氧化脂质的生成,对低氧化性脑在障碍有显著保护作用,对东莨菪碱所致的记忆障碍亦有明显的改善作用^[6]有关。总之,中西药联用增强了治疗精神分裂症临床效果,又减少了西药用量及其副反应,值得临床借鉴应用。

参考文献

[1]中华医学会精神分会主编.中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3) [S]. 济南:山东科学技术出版社,2001:75-78.
[2]李清福,刘渡舟主编.中医精神病学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1989:370-374,401,402.
[3]张明园主编.精神科评定量表手册·2 版[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:81-93,197-202.
[4]陈伟,路一平主编.方剂现代研究资料选辑[M]. 上海:上海神州中医药技术开发中心,1985:38.
[5]李济福,刘渡舟主编.中医精神病学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1989:370-379.
[6]段富津主编.方剂学[M]. 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1997:76.

(收稿日期:2008-02-02;修回日期:2009-02-10)

[编辑:邓 媛]

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有 0 号、1 号、2 号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒 135 元(含邮资)。

地址:浙江新昌县一诺胶丸有限公司,邮政编码:312560,电话:(0575) 86061888,013706852676,联系人:潘炎锋

汇编《当代中国特色诊疗技术》征稿通知

为研究、传承我国特色诊疗技术,拟将汇编《当代中国特色诊疗技术》。征文内容:(1) 只要是基于祖传与师承关系、或多年临证积累所创造的特色诊疗技术均可,欢迎老中医、民间医生,及确有一技之长的医务工作者投稿;(2) 稿件体题涉及中医、民族医药、针灸、推拿、外治法等治疗常见病、多发病、疑难病的临证思路与经验。请注明“诊疗技术”,及附作者简介。为研究、交流我国医务人员防治疾病的医学技术,拟于 2009 年 10 月在上海召开“聚杰杯全国特色名医经验学术研讨会”。征文如下:(2) 临床特色经验与特种技术的应用 与研究;②非药物疗法在临床中的应用研究;(3) 名老中医、民间医生临床经验总结与学术思想研究。请注明“名医会”。为探讨、交流临床治疗肿瘤的思路与方法,拟于 2009 年 10 月 在 无锡召开“聚杰杯全国名医治疗肿瘤学术研讨会”。征文内容:(1) 中医药、中西医结合治疗肿瘤临床研究、理论研究、实验研究;(2) 名老中医经验和民间中医单验方抗癌总结;(3) 晚期肿瘤患者生存质量及养生方法研究。请注明“肿瘤会”。
截稿日期:2009 年 7 月 28 日。稿件请寄:江苏省南京市商埠街 27 号南京聚杰医药科技研究中心刘凤国收,邮编:210011。电子投稿:tg@huaxia120.com。电话:(025) 86054929、86054939。相关细则请见华夏医药网 www.huaxia120.com。