

• 临床研究 •

解郁化痰安神方合并利培酮治疗精神分裂症 50 例临床观察

周 仁 义

(商丘市第二人民医院, 河南省商丘市民主东路 2 号, 476000)

[摘 要] **目的** 比较解郁化痰安神方合并利培酮与单用利培酮维持治疗精神分裂症的疗效及安全性。 **方法** 将 100 例精神分裂症患者随机分成研究组和对照组各 50 例, 研究组用解郁化痰安神方合并利培酮减半剂量, 对照组利培酮剂量维持不变, 两组患者均采用阳性和阴性综合征量表(PANSS)、临床疗效总评量表(CGI)及副反应量表(TESS)观察 8 周, 评定其疗效及安全性。 **结果** 两组患者 PANSS 总分及因子分与治疗前比较明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。根据 PANSS 减分率评定, 研究组总有效率为 60%, 对照组为 58%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者 CGI 评分与本组治疗前比较, 差异有统计学意义($P<0.01$), 而组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组与对照组的不良反应事件发生率分别为 18%、52%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。 **结论** 解郁安神方合并利培酮维持治疗精神分裂症疗效可靠、副反应小。 **[关键词]** 精神分裂症; 解郁安神方; 利培酮

Clinical Observation on 50 Cases of Schizophrenia Treated by Jieyu Huatan Anshen Formula Combined with risperidone
ZHOU Renyi
(The Second People's Hospital of Shangqiu, Henan 476000)
ABSTRACT **Objective** To compare the effect and safety of Jieyu Huatan Anshen Formule (Formula for relieving stagnation, dissolving phlegm and calming the mind) combined with risperidone and risperidone used singly in the treatment of schizophrenia. **Methods** Totally the 100 schizophrenia patients were randomized into a control group ($n=50$), treated with risperidone, and a study group ($n=50$), treated by Jieyu Huatan Anshen Formula combined with the half dosage of risperidone. The observation lasted 8 weeks. The therapeutic effect and safety were evaluated by the positive and negative syndrome scale (PANSS), clinical global impression (CGI), and treatment emergent symptom scale (TESS). **Results** After treatment, the PANSS total scores and the factor scores of both groups were significantly decreased ($P<0.01$). According to the rate of PANSS total scores subtraction, total effective rate of the study group was 60% and of the control group 58%, without significant difference in both groups ($P>0.05$). The in-group comparison of CGI effect showed a significant difference ($P<0.01$) in both groups, while the between-group comparison showed no significant difference ($P>0.05$). The incidence of side effect of the study group and the control control group was 18% and 52% respectively, there existed a significant difference ($P<0.01$). **Conclusion** Jieyu Huatan Anshen Formula combined with risperidone is effective and safe in the treatment of schizophrenia. **Key Words** Schizophrenia; Jieyu Huatan Anshen Formula (Formula for relieving stagnation, dissolving phlegm and calming the mind); Risperidone

精神分裂症的维持治疗目前大多采用西药,特别是新一代非典型抗精神病药物广泛应用于临床,使精神分裂症患者的预后得以进一步改善,但是治疗中出现的副作用影响着患者的治疗依从性。笔者运用解郁化痰安神方合并抗精神病药物利培酮治疗,可以减少抗精神病药物的剂量,减少治疗中出现的副作用,提高患者治疗依从性,取得了较好的效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断根据《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)^[1]精神分裂症的诊断标准^[1]。中医证候

辨证参考文献[2]标准:①痰气郁结型:表情淡漠、寡言呆滞、语无伦次或喃喃自语、喜怒无常、苔腻、脉滑。②气血凝滞型:情绪烦扰不安、恼怒多言或呆滞少语、妄见妄闻、头痛、心悸、失眠、面色晦暗、舌质紫暗、脉弦数。

1.2 纳入标准

①符合以上诊断标准;②患者正在使用治疗剂量的抗精神病药物利培酮(2~6mg/d),并且症状已有所缓解[阳性和阴性综合征量表(PANSS)减分率 30%左右];③获得患者本人及法定监护人的知情同意。

1.3 排除标准

①合并严重心、肝、肾、内分泌系统等躯体疾病,或可能干扰实验评估的疾病;②符合 CCMD-3 酒精或

通讯作者:周仁义, zry3961@163.com, (0370) 2912180

药物依赖、器质性精神障碍或智能障碍诊断标准的病例;③最近 4 周参加其他临床药物实验者;④正在同时服用其他中药者。

1.4 一般资料

100 例均为 2007 年 1 月~2008 年 1 月河南省商丘市第二人民医院的门诊和住院患者,按先后顺序依次平行入组,单数为对照组,双数为研究组。研究组 50 例,男 24 例,女 26 例,年龄 17~64 岁,平均(35.7±11.92)岁,总平均病程(72.9±18.3)个月,本次平均病程(6.1±2.3)个月。对照组男 25 例,女 25 例,年龄 18~65 岁,平均(36.6±13.5)岁,总平均病程(74.2±17.8)个月,本次平均病程(6.8±2.1)个月,两组患者的性别、年龄、总病程及本次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

两组患者入组前利培酮剂量分别为:研究组(3.70±1.33)mg/d,对照组(3.68±1.22)mg/d,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

对照组患者维持原利培酮剂量不变(利培酮为徐州恩华药业股份有限公司生产,每片 1mg,批号 20061202)。入组后 2 周内研究组将利培酮剂量减半,在减药初期即合用中药解郁化痰安神方,组成:柴胡 12g,郁金 9g,半夏 12g,天南星 9g,石菖蒲 12g,远志 12g,川芎 12g,酸枣仁 15g,牡丹皮 12g,白芍 9g,茯苓 12g,龙骨、牡蛎各 15g,甘草 6g。辨证属狂证者加栀子 12g,大黄 9g,龙胆草 2g,枳实 9g 等;属癫证者,加香附 15g,生地黄 15g,枳壳 12g,丹参 15g 等;每日 1 剂,水煎至 200ml,分 2 次温服。研究期间两组患者均不能合并利培酮以外的抗精神病药物,睡眠困难者可在夜晚酌情使用苯二氮革类药物或其他小剂量短效催眠药。

2.2 疗效标准

治疗前及治疗后第 1、第 2、第 4、第 8 周分别评定 PANSS^[3]、临床疗效总评量表(CGI)^[4]。以 PANSS 作

为主要疗效评价指标,并以 PANSS 的减分率评定临床疗效,PANSS 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/(治疗前总分-30)×100%^[5];减分率>80%为临床治愈;减分率>50%而≤80%为显著进步;减分率为≥30%而≤50%为进步;减分率<30%为无变化。CGI 疗效评定分 4 级:显效:指症状完全或基本消失;有效:指症状肯定进步或部分症状消失;稍有效:指症状略微减轻;无变化或恶化:指症状毫无减轻或恶化。

2.3 观察指标及方法

治疗前及治疗后第 1、第 2、第 4、第 8 周评定 PANSS 各因子分及总分的变化情况,治疗 8 周后评定 CGI 以判定疗效,且同步评定副反应量表(TESS)^[4],结合体检来观察副反应情况。于治疗前及治疗后 8 周进行体检(包括体温、血压、心率、呼吸等)及实验室检查(包括血尿常规、肝功能、生化、心电图等)。

2.5 统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件分析,计量资料的前后比较采用配对 t 检验,计量资料的组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较

附表示,治疗 8 周后,两组患者的 PANSS 总分及因子分与治疗前比较均呈明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组间治疗各期的 PANSS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者临床疗效比较

根据 PANSS 的减分率评定疗效,研究组显著进步 7 例,进步 23 例,无变化 20 例,总有效率为 60%;对照组显著进步 5 例,进步 24 例,无变化 21 例,总有效率为 58%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者 CGI 疗效比较

治疗 8 周后,研究组显效 12 例,有效 14 例,稍有效 13 例,无变化 11 例。对照组显效 10 例,有效 15 例,

附表 两组患者治疗前及治疗后不同时间 PANSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
研究组	治疗前	50	36.73±13.80	18.34±7.32	29.85±10.46	82.43±18.26
	治疗后 1 周	50	32.16±10.27	17.88±6.34	25.37±11.45	78.46±15.77
	治疗后 2 周	50	31.56±10.94*	16.95±7.93	24.98±9.63*	74.76±16.43*
	治疗后 4 周	50	26.43±10.81**	14.98±6.87*	20.67±10.74**	64.33±17.77**
	治疗后 8 周	50	16.82±11.76**	12.44±6.46**	18.65±11.64**	49.83±13.53**
对照组	治疗前	50	37.24±11.76	18.25±6.74	29.14±10.54	83.17±17.96
	治疗后 1 周	50	33.15±11.64	17.98±4.67	26.15±9.36	79.43±15.14
	治疗后 2 周	50	32.18±12.36*	17.13±7.64	24.36±9.27*	76.24±16.73*
	治疗后 4 周	50	26.75±11.32**	14.89±6.78*	21.84±10.37**	68.48±17.27**
	治疗后 8 周	50	17.64±11.86**	12.48±6.56**	19.15±10.95**	48.17±14.26**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

稍有效 13 例,无变化 12 例。两组患者与本组治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$),两组间比较则差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者不良反应比较

研究组治疗结束后出现白细胞轻度下降 1 例,锥体外反应 3 例,心动过速 2 例,失眠 2 例,口干 1 例,合计 9 例,不良反应发生率为 18%。对照组有白细胞下降 2 例,锥体外反应 10 例,心动过速 4 例,失眠 3 例,口干 3 例,便秘 3 例,头痛 1 例,合计 26 例,不良反应发生率为 52%。TESS 量表评定结果显示,研究组患者的副反应发生率低于对照组($P<0.01$)。

4 讨论

几乎所有的抗精神病药物都存在副作用,即使是近年开发的新型抗精神病药物,也或多或少存在不良反应^[6]。药物的副作用不仅有损健康,也会影响患者服药的依从性,由此增加了病情复发的机会。一般而言,药物副作用的发生率及严重程度与药物剂量的大小呈平行关系,减少药物剂量可直接提高患者服药的依从性,但是如何保持减量后的疗效及病情的稳定,是精神科临床较为关注的问题之一。

中医学认为,精神分裂症属于“癫狂”的范畴,本病的发生与痰、气、瘀密切相关,多由所欲不遂或七情过极导致痰气郁结,气滞血瘀,上蒙清窍,而致精神失常。采用解郁化痰,活血安神之法治疗,在临床中常取得较好的疗效,特别是与新型抗精神病药物联合应用,可以减少抗精神病药物的剂量,减少药物不良反应,提高患者的依从性,保证疗效,特别是对精神分裂症患者的维持治疗具有更好的临床应用价值。

本研究显示,中药合并利培酮与单用利培酮的临

床疗效相近,但可以减少利培酮的使用剂量。在安全性方面,研究组的不良事件的发生率明显低于对照组,说明中药在精神分裂症的维持治疗中能发挥一定的治疗作用,并且不良反应少,安全性高。

在精神分裂症的维持治疗中,单用中药或西药治疗都各有不足,中西药联用,既能扬长避短,提高疗效,又符合中医的“急则治其标,缓则治其本”的原则^[7]。中药与小剂量的抗精神病药物合用,既保持了较大剂量的抗精神病药物的疗效,又减少了不良反应,从而提高患者的服药依从性,提高精神分裂症维持治疗的效果,更好地降低精神分裂症的复发率。大样本研究及远期疗效评估,有待临床中进一步观察研究。

参考文献

[1] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-83.

[2] 方药中, 邓铁涛, 李克光, 等. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 366-367.

[3] 汪向东, 王希标, 马宏. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 267-276.

[4] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 151-154, 162-165.

[5] 刘登堂, 江开达, 徐一峰, 等. 首发精神分裂症患者治疗前后脑功能磁共振成像的研究[J]. 中华精神科杂志, 2004, 37(2): 81-84.

[6] 全国章. 脑内多巴胺的生物学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 1998: 4-5, 69-71, 107-129.

[7] 刘景利, 马丽, 王勇, 等. 导痰汤加减合并小剂量利培酮治疗慢性精神分裂症的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 210.

(收稿日期: 2008-11-30; 修回日期: 2009-02-23)

[编辑: 叶晨]

第七届全国中医难治病学术研讨暨基层优秀中医表彰大会征文通知

为了深入探讨中医药在防治肿瘤、心血管、糖尿病等疑难杂病方面所发挥的作用,总结交流中医药防治的新技术、新方法、新思路。由中华中医药学会主办、北京聚医杰医药科学研究院承办的“第七届全国医药治疗难治病学术研讨会暨全国基层优秀中医表彰大会”拟定于 2009 年 10 月下旬在广西桂林市召开,现将征文通知如下。

1. 征稿内容: 中医药在防治肿瘤、心脑血管病、糖尿病、肝病、肾病、脾胃病、痛风、风湿病等难治病方面的经验和民间疗法。
2. 征文要求: 文稿在 3000 字左右,须打印并附 500 字文摘和 200 字以内作者简介。每位作者限投 1 篇。
3. 其他: (1) 本次征文将评选优秀论文,颁发优秀论文证书; (2) 入选的交流论文将安排在《科普文摘》(中华医学论坛专辑)杂志发表; (3) 参会代表将授予国家继续教育 I 类学分; (4) 在本次会议上由中华中医药学会表彰一批“全国基层优秀中医”。
4. “全国基层优秀中医”评选申报事宜: (1) 评选对象: 在地市以下各级医疗机构中工作的中医人员;具有合法行医资格(中医师执业证或乡村医生执业证)的民间中医、乡村医生等。 (2) 评选条件: 热爱祖国,热爱人民,遵纪守法,品德高尚;热爱中医、扎根基层,从事中医工作 10 年以上;熟悉中医基本理论和临床实践技能,能发挥中医药特色疗法优势,辩证论治常见病、多发病、难治病,疗效好,在当地享受一定的声誉;工作认真负责,诊疗精心,医德医风良好者;工作业绩突出,参加过全国性中医药学会或在省以上刊物上发表过学术论文者。 (3) 申报方法: 撰写 1000 字左右的个人业绩介绍,单位签署推荐意见并加盖单位公章;乡村医生或民间医生须当地乡镇政府或街道办事处签署推荐意见并加盖公章。

5. 投稿时限: 请在 2009 年 8 月 30 日前将交流论文和“基层优秀中医”评选申报材料、2 寸彩照 4 张和参会报名费 200 元邮寄至: 北京市 100036-98 信箱“第七届全国中医难治病”会务组 叶续宗主任收; 邮编 100036。联系电话: 010-63772051, 87013859, 13366499730。欢迎登录中国医疗卫生信息网 www.ylwsxx.com