

加味温胆汤治疗痰湿内阻型慢性精神分裂症的临床效果

黄俊东 于 林 朱志敏

(广州医科大学附属脑科医院(广州市惠爱医院)中医科,广州,510370)

摘要 目的:探讨加味温胆汤治疗痰湿内阻型慢性精神分裂症的临床效果。方法:选取 2014 年 12 至 2016 年 12 月广州医科大学附属脑科医院收治的慢性精神分裂症患者 84 例,按照随机表法分为观察组与对照组,每组 42 例。对照组口服奥氮平片,观察组在对照组基础上应用加味温胆汤治疗。2 组疗程均为 6 周。比较 2 组治疗疗效,治疗前后 PANSS 评分、LOTCA 评分、HAMA 评分、HAMD 评分、Hcy 和 SOD 水平变化,以及不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率(90.48%)高于对照组(71.43%)($P < 0.05$);与治疗前比较,2 组治疗后 PANSS 评分降低而 LOTCA 评分增加($P < 0.05$);观察组治疗后 PANSS 评分低于对照组而 LOTCA 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后血清 Hcy 水平降低而 SOD 水平增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后血清 Hcy 水平低于对照组而 SOD 水平高于对照组($t = 9.002, 14.957, P < 0.05$);观察组不良反应发生率(11.90%)低于对照组(33.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:加味温胆汤治疗痰湿内阻型慢性精神分裂症的临床疗效显著。

关键词 加味温胆汤;痰湿内阻型;慢性精神分裂症

Clinical Study on Jiawei Wendan Decoction in Treating Chronic Schizophrenia with Phlegm Dampness Type

Huang Jundong, Yu Lin, Zhu Zhimin

(Department of Traditional Chinese Medicine, Brain Hospital of Guangzhou Medical University

(Guangzhou huai Hospital), Guangzhou 510370, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of modified Wendan Decoction in treating chronic schizophrenia with phlegm dampness type. **Methods:** A total of 84 patients with chronic schizophrenia admitted in our hospital from December 2014 to December 2016 were randomly divided into observation group ($n = 42$) and control group ($n = 42$). The control group was treated with Olanzapine Tablets, while the observation group was treated with Jiawei Wendan Decoction on the basis of the control group. Two groups were treated for 6 weeks. The therapeutic effects of the two groups were compared before and after treatment. The PANSS score, LOTCA score, HAMA score, HAMD score, Hcy and SOD levels were observed before and after treatment. **Results:** The total efficiency of the observation group (90.48%) was higher than the control group (71.43%) ($P < 0.05$); after treatment, PANSS scores decreased and LOTCA scores increased (observation group $t = 47.623, 30.606$, control group $t = 29.912, 16.134, P < 0.05$); after treatment, PANSS score of the observation group was lower than that of control group and LOTCA score was higher than the control group ($t = 16.252, 12.684, P < 0.05$); the HAMA score and HAMD score decreased in two groups after treatment (observation group $t = 37.449, 35.239$, control group $t = 25.738, 26.646, P < 0.05$); after treatment, HAMA score and HAMD score of observation group were lower than the control group ($t = 11.270, 8.867, P < 0.05$); the serum Hcy levels of the two groups after treatment decreased, and SOD level increased (the observation group $t = 15.991, 24.989$, control group $t = 7.283, 11.239, P < 0.05$); the serum Hcy levels after treatment in the observation group were lower than in the control group and the level of SOD was higher than that of control group ($t = 9.002, 14.957, P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group (11.90%) was lower than that in the control group (33.33%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of Jiawei Wendan Decoction in treating chronic schizophrenia with phlegm dampness type is significant, and it has important research value.

Key Words Jiawei Wendan Decoction; Phlegm dampness type; Chronic schizophrenia

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.029

精神分裂症主要是病因尚未完全明确的一种常见精神疾病,该病常伴行为、情感、感知及思维等障碍和环境与精神活动的不协调,严重影响患者生活质量^[1]。慢性精神分裂症主要指患者病程持续2年及以上精神分裂症,且患者症状未能完全控制,同时常残留情感症状包括自杀、焦虑、抑郁及顽固的妄想、幻听等阳性症状,认知功能受损和阴性症状可能是主要临床表现,以及伴社会功能多方面缺陷^[2-4]。因此,临床上若不能采取及时有效的治疗,可能使部分患者走向衰退、最终精神残疾。目前,药物治疗仍为慢性精神分裂症的主要治疗手段。而中医药在慢性精神分裂症患者方面具有其独特治疗手段^[5-6]。本研究探讨加味温胆汤治疗痰湿内阻型慢性精神分裂症患者的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年12月至2016年12月广州医科大学附属脑科医院收治的慢性精神分裂症患者84例,依据《精神病学》^[7]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中相关诊断标准。按照随机表法分为观察组与对照组,每组42例。观察组42例中,男25例,女17例,年龄18~57岁、平均年龄 (39.35 ± 6.58) 岁,病程2~12年、平均病程 (5.36 ± 1.04) 年;对照组42例中,男26例、女16例,年龄19~60岁、平均年龄 (40.04 ± 6.17) 岁,病程2~13年、平均病程 (4.51 ± 1.08) 年。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,并经患者及其家属知情同意。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:依据《精神病学》中相关诊断标准:幻觉,精神活动迟缓,意志减退,情感淡漠^[7]。2)中医诊断标准:依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》诊断标准,辨证属痰湿内阻型,症状表现为心烦失眠、体倦乏力、纳呆便溏,舌体胖苔白腻,脉滑或沉缓。

1.3 纳入标准 1)符合慢性精神分裂症诊断标准,病程2年以上,但患者未进入明显衰退期;2)患者年龄18~60岁;3)经医院伦理委员会批准且患者家属签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)伴脑器质性疾病或者严重躯体疾病者;2)合并精神发育迟滞、癫痫、痴呆及其他精神障碍;3)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)未完成疗程者,或中途退出治疗者;2)依从性差者,未能严格按照服药次数和时间服药者。

1.6 治疗方法 对照组:口服奥氮平片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20052688)开始剂量5 mg/d,1次/d,每周增加给药剂量5 mg,最大剂量20 mg/d;观察组:在对照组基础上结合自拟加味温胆汤(由广州医科大学附属脑科医院中医科制备),自拟加味温胆汤组成如下:法半夏9 g、茯苓9 g、陈皮5 g、枳实9 g、竹茹9 g、远志9 g、香附9 g、白芍9 g、郁金9 g、甘草6 g,1剂/d,加水300 mL煎至200 mL浓汁,去渣,每次100 mL,分早晚2次温服。2组治疗均为6周。

1.7 观察指标 1)观察2组患者治疗前后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分和认知功能评定量表(LOTCA)评分变化。其中PANSS评分越低精神状态越好,LOTCA评分越高认知功能越好;2)观察2组患者治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分变化;3)观察2组患者治疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy)、超氧化物歧化酶(SOD)水平变化,分别于治疗前后抽取患者3 mL外周静脉血,以离心半径15 cm转速3 000 r/min离心12 min,分离血清,置于-20℃下保存待测;4)观察2组患者不良发生情况。

1.8 疗效判定标准 1)治愈:患者精神症状消失或者停止发作,且患者自知力完全恢复,以及适应环境良好;2)显效:患者精神症状基本消失或者发作减少50%~75%,且患者自知力基本恢复,以及适应环境良好;3)有效:患者精神症状改善或者发作减少25%~50%不包括50%,且患者自知力明显改善;4)无效:患者精神症状、自知力等无改善^[9]。

1.9 统计学方法 本研究数据均以SPSS 19.0统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组[90.48%(38/42)比71.43%(30/42), $P < 0.05$]。

2.2 2组PANSS评分和LOTCA评分比较 2组治疗前PANSS评分和LOTCA评分比较,差异无统计学意义($t = 0.300$ 、 0.255 , $P > 0.05$);2组治疗后PANSS评分降低而LOTCA评分增加(观察组 $t = 47.623$ 、 30.606 ,对照组 $t = 29.912$ 、 16.134 , $P < 0.05$);观察组治疗后PANSS评分低于对照组而LOTCA评分高于对照组($t = 16.252$ 、 12.684 , $P < 0.05$)。见表1。

2.3 2 组 HAMA 评分和 HAMD 评分比较 2 组治疗前 PHAMA 评分和 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($t = 0.571、0.336, P > 0.05$);2 组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分降低(观察组 $t = 37.449、35.239$,对照组 $t = 25.738、26.646, P < 0.05$);观察组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分低于对照组($t = 11.270、8.867, P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组 PANSS 评分和 LOTCA 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)		
组别	PANSS 评分	LOTCA 评分
对照组($n = 42$)		
治疗前	70.81 $\pm$ 4.51	44.09 $\pm$ 5.03
治疗后	43.62 $\pm$ 3.79 *	63.24 $\pm$ 5.82 *
观察组($n = 42$)		
治疗前	70.52 $\pm$ 4.36	44.35 $\pm$ 4.29
治疗后	31.42 $\pm$ 3.05 * Δ	79.84 $\pm$ 6.17 * Δ

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组 HAMA 评分和 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)		
组别	HAMA 评分	HAMD 评分
对照组($n = 42$)		
治疗前	18.03 $\pm$ 1.71	21.90 $\pm$ 2.23
治疗后	9.89 $\pm$ 1.13 *	11.03 $\pm$ 1.42 *
观察组($n = 42$)		
治疗前	18.24 $\pm$ 1.66	18.03 $\pm$ 1.71
治疗后	7.41 $\pm$ 0.87 * Δ	9.89 $\pm$ 1.13 * Δ

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组血清 Hcy 和 SOD 水平比较 2 组治疗前血清 Hcy 和 SOD 水平比较,差异无统计学意义($t = 0.478、0.607, P > 0.05$);2 组治疗后血清 Hcy 水平降低而 SOD 水平增加(观察组 $t = 15.991、24.989$,对照组 $t = 7.283、11.239, P < 0.05$);观察组治疗后血清 Hcy 水平低于对照组而 SOD 水平高于对照组($t = 9.002、14.957, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血清 Hcy 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	SOD(NU/mL)
对照组($n = 42$)		
治疗前	20.07 $\pm$ 2.15	65.07 $\pm$ 4.21
治疗后	16.89 $\pm$ 1.84 *	76.89 $\pm$ 5.36 *
观察组($n = 42$)		
治疗前	19.85 $\pm$ 2.07	64.51 $\pm$ 4.24
治疗后	13.67 $\pm$ 1.41 * Δ	93.25 $\pm$ 6.13 * Δ

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.5 不良反应 观察组出现锥体外系反应 1 例、失眠 2 例、头晕 1 例、恶心呕吐 1 例,不良反应发生率为 11.90%;对照组出现锥体外系反应 3 例、失眠 4

例、头晕 4 例、恶心呕吐 3 例,不良反应发生率为 33.33%。观察组不良反应发生率(11.90%)低于对照组(33.33%)($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为慢性精神分裂症属“癲病”范畴,认为其病机主要为气血凝滞、痰气上扰、七情内伤、阴阳失调等,病位在肾、脾、心、肝,常见证型为痰湿内阻型、阴虚火旺型、痰火内扰型、阳虚亏损型^[9-12]。其中痰湿内阻型病机主要为思虑过度、所求不得,素体阳衰湿盛,以及七情所伤,从而致使脾气不升、肝气郁结、肝木乘脾,久之脾虚,又加之脾胃生痰之源,气郁痰,以及痰气上扰清窍,蒙蔽心神,致使出现神志迷乱;水湿内酝酿成湿邪,湿邪凝聚,气机阻滞,郁结而成痰湿^[13-15]。本研究采用加味温胆汤治疗,方中法半夏具有燥湿化痰、降逆止呕功效,茯苓具有利水渗湿、健脾和胃功效,陈皮具有化痰、理气和中功效,枳实具有破气消痞、化痰消积功效,竹茹具有化痰清热、除烦止呕功效,远志具有安神益智、祛痰功效,香附具有理气解郁、调经止痛功效,白芍具有缓急止痛、平肝敛阴功效,郁金具有行气解郁、清心、利胆退黄功效,甘草具有健脾、调和诸药功效。本研究表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明加味温胆汤治疗可提高疗效;2 组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分降低,观察组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分低于对照组,说明加味温胆汤治疗可改善患者精神分裂症状和认知功能;2 组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分降低,观察组治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分低于对照组,说明加味温胆汤治疗可改善患者焦虑和抑郁症状。

近年来研究表明,Hcy 代谢失衡与精神分裂症关系越来越受到重视,且认为高 Hcy 可能与认知功能损害相关^[16]。Hcy 具有神经毒性作用,抑制体内四氢生物蝶呤和 s-腺苷甲硫氨酸等合成,从而诱导神经细胞的凋亡。而血清 Hcy 也可经基底结、前额叶等部位 5-羟色胺、多巴胺等神经递质的传递,进一步参与精神分裂症执行功能和注意功能损害的过程^[17]。精神分裂症存在脑内多巴胺神经生化代谢异常。通常认为,脑内自由基的产生与多巴胺代谢相关,经自身氧化作用和单胺氧化酶作用形成 O2R,而产生神经毒性作用,而抗氧化酶 SOD 能阻止细胞脂质过氧化,清除自由基^[18]。有学者研究报道显示,慢性精神分裂症患者血清 SOD 水平高于正常组^[19]。本研究表明,2 组治疗后血清 Hcy 水平降低而 SOD 水平增加,观察组治疗后血清 Hcy 水平

低于对照组而 SOD 水平高于对照组,说明加味温胆汤治疗可降低血清 Hcy 和提高 SOD 水平。

综上所述,加味温胆汤治疗痰湿内阻型慢性精神分裂症的临床疗效显著,具有重要研究价值。

参考文献

- [1] Malchow B, Keeser D, Keller K, et al. Effects of endurance training on brain structures in chronic schizophrenia patients and healthy controls [J]. Schizophr Res, 2016, 173(3): 182-191.
- [2] Pasternak O, Westin CF, Dahlben B, et al. The extent of diffusion MRI markers of neuroinflammation and white matter deterioration in chronic schizophrenia [J]. Schizophr Res, 2015, 161(1): 113-8.
- [3] 陆丽. 精神分裂症发病机制及治疗靶点的研究现状 [J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1586-1588.
- [4] Chan HM, Stolwyk R, Neath J, et al. Neurocognitive similarities between severe chronic schizophrenia and behavioural variant frontotemporal dementia [J]. Psychiatry Res, 2015, 225(3): 658-66.
- [5] 白冰, 赵永厚. 中医药治疗精神分裂症临床研究进展 [J]. 河北中医, 2016, 38(4): 637-640.
- [6] 张礼晓, 李若蕊. 中西医结合治疗精神分裂症疗效初步研究与评定 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 13(30): 191-192.
- [7] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 841-845.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 109-112.
- [9] 刘志雄. 中西医结合治疗精神分裂症 41 例疗效观察 [J]. 湖南中

医杂志, 2015, 31(8): 39-40.

- [10] 林智. 中西医结合治疗精神分裂症 57 例疗效观察及对生活质量和认知功能的影响 [J]. 中医药导报, 2015, 21(19): 70-72.
- [11] 张仁凯, 付学凯, 孙天新. 中西医结合治疗精神分裂症的临床体会 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(17): 177-178.
- [12] 李穗华, 胡楚璇, 谭文惠, 等. 中西医结合治疗精神分裂症的疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2015, 24(8): 1181-1183.
- [13] 付广燕. 中西医结合治疗首发精神分裂症的疗效研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(2): 96-97.
- [14] 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): 208-210.
- [15] 武福增, 庞少军. 小剂量奥氮平联合导痰汤加减治疗痰湿内阻型精神分裂症 37 例 [J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2407-2408.
- [16] 刘洪光, 叶昌斌, 王元彬. 精神分裂症症状与血清同型半胱氨酸的相关性分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(24): 6458-6460.
- [17] 张毅, 陈美娟, 徐斐康, 等. 首发精神分裂症患者血清高同型半胱氨酸水平与认知功能损害的相关性 [J]. 精神医学杂志, 2016, 29(5): 342-345.
- [18] 关鹏. 利培酮和氯氮平对精神分裂症患者 PRL 和 SOD 的影响探讨 [J]. 中国实用医药, 2016, 13(2): 119-121.
- [19] 李丹, 徐阿红, 易正辉, 等. 慢性精神分裂症与氧化应激关系的初步研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 29(18): 2650-2651.

(2017-05-18 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 1676 页)

- [14] 洪海文. 活血利水中药联合复方南星止痛膏治疗慢性膝关节滑膜炎的临床研究 [J]. 中医药导报, 2016, 22(1): 89-90.
- [15] 邓祖国, 朱敬静. 独活寄生丸联合布洛芬缓释胶囊治疗寒湿型腰椎间盘突出症临床效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7): 770-773.
- [16] 王雷, 闫相斌. 膝关节关节炎采用独活寄生汤辅助效果及对关节滑液中细胞因子的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1600-1602.
- [17] 王春成, 李明哲, 彭晓松. 颈舒颗粒联合铍针治疗慢性肩周炎 76 例近期临床疗效分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46(7): 950-953.
- [18] 李婷, 梁舒婷, 廖美爱, 等. 川芎对衰老小鼠组织 SOD、GSH-Px、MDA 及学习记忆的影响 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(18): 2661-2663, 2666.
- [19] 贾朋伟, 张西安, 白小刚, 等. 川芎嗪对类风湿性关节炎患者外周血 IL-17 和 Foxp3 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(17): 3354-3358.
- [20] Lynn AM, Bradford H, Kantor ED, et al. Ketorolac tromethamine: stereo-specific pharmacokinetics and single-dose use in postoperative infants aged 2-6 months [J]. Paediatr Anaesth, 2011, 21(3): 325-

334.

- [21] 魏守蓉, 张道鹏, 陈敏, 等. 丹参川芎注射液穴位注射对神经根型颈椎病患者肌电图的影响 [J]. 中医药导报, 2016, 22(20): 87-89.
- [22] 李朝军, 韩丽, 李小健, 等. 自拟补肾活血方对膝关节骨性关节炎血清 SOD、NO 及 MDA 水平的影响 [J]. 四川中医, 2016, 34(2): 101-102.
- [23] 邓彩霞, 蓝贤俊, 农文田, 等. 川芎对衰老小鼠脑组织 SOD 和 MDA 及羟自由基的影响 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25(5): 499-500.
- [24] 贺钰梅, 韩秀平, 汪丽丽, 等. 痛风性关节炎患者血清 Dickkopf1 含量与骨破坏、炎症及氧化反应的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(17): 2357-2360.
- [25] 夏青松, 孔靖玮, 李德顺, 等. 不同配比当归-川芎药对的抗炎、镇痛作用实验研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(6): 1-3, 4.
- [26] 吴宪聪, 葛维, 于生元, 等. 大川芎方对电刺激大鼠上矢状窦偏头痛模型疼痛行为学及血浆 CGRP、SP、VIP 浓度的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(4): 335-338.

(2018-05-18 收稿 责任编辑: 张雄杰)