

补阳还五汤治疗女性精神分裂症焦虑症状临床观察

林巧, 纪家武, 官芳萍, 罗兰珠, 胡耀华, 丘骏, 陈文辉

福州神经精神病防治院, 福建 福州 350008

[摘要] 目的: 观察补阳还五汤治疗女性精神分裂症焦虑症状的临床疗效。方法: 将精神分裂症女性患者 70 例随机分为对照组和观察组各 35 例。对照组予常规抗精神病药物治疗, 观察组在对照组基础上服用补阳还五汤, 2 组均治疗 6 周。比较 2 组临床疗效, 治疗前、治疗后 2 周、4 周、6 周汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评分和焦虑因子分 (包括躯体性焦虑和精神性焦虑), 评估 2 组不良反应发生情况。结果: 治疗 6 周后, 愈显率观察组为 77.1%, 对照组为 31.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 周、4 周、6 周后, 2 组 HAMA 评分与前一时间点比较均下降 ($P < 0.05$); 治疗 2 周后, 2 组 HAMA 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 4 周、6 周后, 观察组 HAMA 评分均较对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗 2 周、4 周、6 周后, 对照组精神性焦虑评分、观察组躯体性焦虑评分、精神性焦虑评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 对照组躯体性焦虑评分与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周、4 周、6 周后, 2 组精神性焦虑评分均较同组前一时间点降低 ($P < 0.05$), 同一时间点观察组精神性焦虑评分和对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4 周、6 周后, 观察组躯体性焦虑评分与对照组比较均降低 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 补阳还五汤能改善精神分裂症患者的焦虑症状, 对躯体性焦虑的改善更明显, 可用于精神分裂症的辅助治疗。

[关键词] 精神分裂症; 焦虑; 补阳还五汤; 汉密顿焦虑量表 (HAMA); 躯体性焦虑; 精神性焦虑

[中图分类号] R749.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0058-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.016

Clinical Observation of Buyang Huanwu Tang for Anxiety Symptoms of Female Schizophrenia

LIN Qiao, JI Jiawu, GUAN Fangping, LUO Lanzhu, HU Yaohua, QIU Jun, CHEN Wenhui

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of BuyangHuanwu tang for anxiety symptoms of female schizophrenia. **Methods:** Divided 70 cases of female patients with schizophrenia into the control group and the observation group randomly, 35 cases in each group. The control group was given the routine antipsychotic drugs, while the observation group additionally received the oral administration of BuyangHuanwu tang. The treatment for both groups lasted for 6 weeks. Compared the clinical effect, scores of Hamilton anxiety scale (HAMA) and anxiety scores (including somatic anxiety and psychic anxiety) in both groups before treatment and after treatment for 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks, and evaluated the occurrence of adverse reactions in both groups. **Results:** After 6 weeks of treatment, the total obvious effective rate was 77.1% in the treatment group and 31.4% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After 2, 4 and 6 weeks of treatment, the scores of HAMA in both groups were all lower than those in the previous time points ($P < 0.05$); after 2 weeks of treatment, comparing the scores of HAMA in the two groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$), and after 4 and 6 weeks of treatment, the scores of HAMA in the observation group were decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). After 2, 4 and 6 weeks of treatment, the psychic anxiety score in the control group, and somatic anxiety score and psychic anxiety score in the observation group were lower than those before treatment ($P < 0.05$); comparing the somatic anxiety score in the control group with that before treatment, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). After 2, 4 and 6 weeks of treatment, the psychic anxiety scores of both groups were all lower than those of the same group in the previous time points ($P < 0.05$); comparing the psychic anxiety scores of the observation group in the same time point with that in the control group, there were no significant differences being found ($P > 0.05$); after 4 and 6

[收稿日期] 2018-03-29

[基金项目] 福州市科技计划项目 (2016-S-126-1)

[作者简介] 林巧 (1976-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗精神障碍。

weeks of treatment, the somatic anxiety scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Comparing the occurrence of adverse reactions in the two groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). **Conclusion:** BuyangHuanwu tang can improve the anxiety symptoms of patients with female schizophrenia while somatic anxiety can be improved more significantly, which can be applied in the adjuvant treatment for schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia; Anxiety; Buyang Huanwu tang; Hamilton anxiety scale(HAMA); Somatic anxiety; Psychic anxiety

精神分裂症是一种病因不明的重性精神病, 病程一般迁延, 常有反复发作、加重或恶化的情况, 部分患者甚至出现衰退和精神残疾, 导致其社会功能不同程度下降^[1]。在患者疾病发展过程中经常出现紧张、注意力不集中、乏力、腰足酸软、白日思睡等焦虑症状, 共病焦虑症状在精神分裂症谱系障碍患者中屡见不鲜, 其中 40.2% 有频繁或持续的焦虑症状, 且严重程度不容小觑^[2], 影响疗效及服药的依从性。课题组在应用补阳还五汤治疗精神分裂症患者过程中, 发现本方剂能在一定程度的改善上述症状, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例选自本院 2016 年 5 月—2018 年 1 月的精神分裂症女性患者 70 例。随机分为对照组和观察组各 35 例。对照组平均年龄(37.06 ± 11.34)岁; 平均病程(9.05 ± 8.33)年。观察组平均年龄(36.43 ± 11.56)岁; 平均病程(8.58 ± 8.07)年。2 组年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 入组的精神分裂症患者符合《国际疾病分类(ICD-10)》^[3]中精神分裂症的诊断标准; 年龄为 16~59 岁的女性; 入组时阳性和阴性症状量表(PANSS)总分 ≥ 60 分, 汉密顿焦虑量表(HAMA)评分 ≥ 14 分; 未用过抗精神病药物或入组前已停药 1 月; 患者或家属知情同意。

1.3 排除标准 入组前 6 月接受过改良电抽搐治疗(MECT); 严重躯体疾病、妊娠或哺乳期、有严重过敏者或精神活性物质依赖者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予抗精神病药物治疗: 使用阿立哌唑口崩片(成都康弘药业集团股份有限公司, 国药准字 H20060521)、利培酮口崩片(常州四药制药有限公司, 国药准字 H20080286)、奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20052688)、喹硫平(苏州第壹制药有限公司, 国药准字 H20030742)、氨磺必利(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20113231), 各药均在 2 周内加量至有效治疗量(根据 DDD 法折算氯丙嗪等价剂量为每天 450 mg^[4])。治疗期间, 不联合使用抗抑郁药及 5-羟色胺 1A 受体激动剂, 患者出现锥体外系不良反应时可使用抗胆碱能药, 睡眠障碍可合并使用苯二氮草类药。

2.2 观察组 在上述药物治疗基础上予口服补阳还五汤治疗。处方: 黄芪 60g, 当归、赤芍、桃仁、地龙各 10g, 川芎、红花各 6g。各组均采用中药配方颗粒(华润三九医药股份有限公

司)。上方加温开水搅拌混匀后分为 2 份, 早晚各 1 次。

2 组均连续治疗 6 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ① 2 组临床疗效; ② 治疗前、治疗 2 周、4 周、6 周后 HAMA 评分^[5]。HAMA 评分 > 29 分, 可能为严重焦虑; 21 分 $<$ HAMA 评分 ≤ 29 分, 肯定有明显焦虑; 14 分 $<$ HAMA 评分 ≤ 21 分, 肯定有焦虑; 7 分 $<$ HAMA 评分 ≤ 14 分, 可能有焦虑; HAMA 评分 ≤ 7 分, 没有焦虑症状。③ 治疗前、治疗 2 周、4 周、6 周后焦虑因子分^[6], 该评分包括躯体性焦虑和精神性焦虑。评分越高, 焦虑症状越严重。④ 不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 所有数据采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验; 2 个或 2 个以上有联系的变量采用交叉表法分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《最新医院精神科评定量表实用全书》^[5]拟定。痊愈: HAMA 评分减分率 $> 75\%$ 或 HAMA ≤ 7 分; 显效: $50\% <$ HAMA 评分减分率 $\leq 75\%$; 有效: $25\% <$ HAMA 评分减分率 $\leq 50\%$; 无效: HAMA 评分减分率 $\leq 25\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 6 周后, 愈显率观察组为 77.1%, 对照组为 31.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 愈显率(%) |
|-----|----|----|----|----|----|-----------------------|
| 对照组 | 35 | 1 | 10 | 23 | 1 | 11(31.4) |
| 观察组 | 35 | 3 | 24 | 8 | 0 | 27(77.1) ^① |

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前、治疗 2 周、4 周、6 周后 HAMA 评分比较 见表 2。治疗前, 观察组 HAMA 评分较对照组高 ($P < 0.05$); 治疗 2 周、4 周、6 周后, 2 组 HAMA 评分与前一时间点比较均下降 ($P < 0.05$); 治疗 2 周后, 2 组 HAMA 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 4 周、6 周后, 观察组 HAMA 评分均较对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前、治疗 2 周、4 周、6 周后焦虑因子评分比较 见表 3。治疗前, 2 组躯体性焦虑评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组精神性焦虑评分较对照组高 ($P < 0.05$); 治

疗2周、4周、6周后,对照组精神性焦虑评分、观察组躯体性焦虑评分、精神性焦虑评分均较治疗前下降($P < 0.05$),对照组躯体性焦虑评分与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周、4周、6周后,2组精神性焦虑评分均较同组前一时间点降低($P < 0.05$),观察组同一时间点精神性焦虑评分和对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗4周、6周后,观察组躯体性焦虑评分与对照组比较均降低($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前、治疗2周、4周、6周后 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, $n=35$) 分

| 组别 | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗4周后 | 治疗6周后 |
|-----|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 23.23±2.12 | 17.77±1.97 ^① | 14.34±1.78 ^① | 12.37±2.41 ^① |
| 观察组 | 25.20±3.27 ^② | 17.54±2.84 ^① | 12.71±2.49 ^{①②} | 10.23±3.11 ^{①②} |

与同组前一时间点比较,① $P < 0.05$;与对照组同一时间点比较,② $P < 0.05$

表3 2组治疗前、治疗2周、4周、6周后 焦虑因子评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 焦虑因子分 | 治疗前 | 治疗2周后 | 治疗4周后 | 治疗6周后 |
|------------|-------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 躯体性 | 4.74±1.84 | 4.17±1.07 | 4.31±1.08 | 4.63±1.42 |
| ($n=53$) | 精神性 | 18.49±1.38 | 13.60±1.72 ^{①③} | 10.03±1.69 ^{①③} | 7.74±2.02 ^{①③} |
| 观察组 | 躯体性 | 5.37±2.09 | 3.71±1.43 ^{①③} | 3.20±1.23 ^{②③} | 3.00±1.59 ^{②③} |
| ($n=53$) | 精神性 | 19.83±2.56 ^② | 13.82±2.48 ^{①③} | 9.51±2.33 ^{①③} | 7.22±2.39 ^{①③} |

与同组前一时间点比较,① $P < 0.05$;与对照组同一时间点比较,② $P < 0.05$;与同组治疗前比较,③ $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生情况 见表4。2组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组不良反应发生情况 例(%)

| 不良反应 | 对照组 | 观察组 |
|-------|----------|---------|
| 兴奋 | 2(5.71) | 0 |
| 忧郁 | 3(8.57) | 1(2.86) |
| 活动减少 | 3(8.57) | 2(5.71) |
| 失眠 | 2(5.71) | 1(2.86) |
| 嗜睡 | 3(8.57) | 3(8.57) |
| 肝功异常 | 3(8.57) | 3(8.57) |
| 震颤 | 1(2.86) | 0 |
| 静坐不能 | 3(8.57) | 2(5.71) |
| 口干 | 2(5.71) | 2(5.71) |
| 鼻塞 | 1(2.86) | 0 |
| 视力模糊 | 1(2.86) | 3(8.57) |
| 便秘增加 | 2(5.71) | 0 |
| 心动过速 | 3(8.57) | 2(5.71) |
| 体重增加 | 5(14.29) | 2(5.71) |
| P 值 | | 0.96 |

5 讨论

目前治疗精神分裂症主要手段是采用抗精神病药物治疗,不论是经典抗精神病药物或非典型抗精神病药物,尽管化学结构不同,但其药理作用和临床效应大同小异,主要作用机制都是通过阻断患者脑内多巴胺 D2 受体改善精神分裂症的阳性症状,阻断 5-羟色胺受体改善或缓解精神分裂症阴性症状和认知损害^[1]。患者病程中常出现紧张、失眠、乏力、肌肉酸痛、注意力不集中等不适症状,因相对其他精神病性症状较轻,临床常对此有所忽视,此类症状出现既有疾病发展过程中出现病理性焦虑的因素,也有因药源性的焦虑所致。有研究发现精神分裂症患者共患焦虑的发病率与患者住院时间、药物副反应等因素密切相关,药源性焦虑是抗精神病药物常见不良反应之一^[6]。焦虑症状的发病机制与去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺有关,当脑内 NE 或 5-羟色胺释放增加时,均会出现明显焦虑反应^[1],有对大鼠的脑组织研究发现补阳还五汤能减少大鼠脑内 5-羟色胺、NE、多巴胺及谷氨酸释放,补阳还五汤可能通过抑制这些单胺类神经递质的释放起到抗焦虑作用^[7]。

精神分裂症中医学归类为癫狂病,本病初发多以气滞痰凝血瘀为患,蒙蔽心神而致神志失常,久病则呈虚实夹杂之证。由于社会对精神病相关知识的宣传力度尚不足,以及普遍存在的社会偏见,患者经常无法及时就诊,病情明显就医时发病已久,已呈虚实夹杂之证;另外,患者就医后使用抗精神病药物治疗后,即使原为痰火壅盛、血气凝滞等邪实之象也会出现变化,常呈现为正气不足,邪气犹存之象,治宜扶正祛邪。补阳还五汤出自清代王清任《医林改错》,是治疗中风后遗症的常用方,对脑部疾病作用显著。本方重用黄芪,配当归补气活血,气旺则血行,瘀去络通而不伤正,佐赤芍、川芎、桃仁、红花以助当归活血祛瘀,加地龙通经活络,又可解除气滞血瘀痰凝之患。现代应用中已将本方用于脑卒中后精神障碍的治疗,包括失眠、抑郁、智能减退等^[8-10]。

本研究结果显示,愈显率观察组大于对照组($P < 0.05$);入组时观察组的总体焦虑水平大于对照组($P < 0.05$),观察组精神性焦虑较重($P < 0.05$),到第2周末,2组精神性焦虑均得到较大改善($P < 0.05$),2组间比较已无显著性差异($P > 0.05$)。随着治疗时间的增加,2组 HAMA 评分和精神性焦虑分均较前一时间点降低($P < 0.05$),观察组治疗4周、6周后,躯体性焦虑分已经明显低于对照组($P < 0.05$),但对照组躯体性焦虑分较治疗前一直无明显差异($P > 0.05$)。患者入组时出现的焦虑症状既有疾病本身因素导致的病理性焦虑,也有患者抗拒住院产生的恐惧、抑郁等心理所致,随着抗精神病药物和中药的使用,病情逐渐改善而得到缓解。本研究中服用补阳还五汤4周后,观察组对躯体性焦虑的改善优于对照组,这可能因补阳还五汤具有改善抑郁的作用^[9],还可濡养筋脉肌肉,补气而不壅滞,活血又不伤正,使患者肌肉酸痛、乏力、白日思睡等症状得到改善,从而减少了躯体性焦虑。而补阳还五汤对 5-羟色胺、NE

的调节作用,也能在一定程度上改善焦虑症状。在后续治疗期间又出现乏力、腰足酸软、白日思睡等不适症状需更多考虑药源性的焦虑^⑥。本研究结果提示补阳还五汤可用于辅助治疗精神分裂症。但由于本研究样本量较小,未严格控制抗精神病药物的种类,也未严格排除苯二氮卓类药物的抗焦虑作用,且仅观察了女性精神分裂症患者,上述结果有局限性,更多的结论有待进一步扩大样本量后得出。

综上,补阳还五汤能改善精神分裂症患者的焦虑症状,对躯体性焦虑的改善更明显,可用于精神分裂症的辅助治疗。

[参考文献]

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 516-518, 599-601, 825-862.
- [2] Karpov B, Joffe G, Aaltonen K, et al. Anxiety symptoms in a major mood and schizophrenia spectrum disorders[J]. European Psychiatry, 2016, 37: 1-7.
- [3] 范肖冬,汪向东,于欣,等译. 精神和行为障碍分类(ICD-10)[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993: 70-79.
- [4] Leucht S, Samara M, Heres S, et al. Dose Equivalents for Antipsychotic Drugs: The DDD Method[J]. Schizophr Bull, 2016, 42 (suppl 1): S90-S94.
- [5] 张明园,何燕玲. 最新医院精神科评定量表实用全书[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 181-183.
- [6] 崔宇,刘伶,武丽平,等. 精神分裂症患者与焦虑障碍共病发病率调查 194 例特征[J]. 中国临床康复, 2005, 9 (40): 42-44.
- [7] 彭康,孙忠. 补阳还五汤对中风后遗症“气虚血瘀”大鼠脑组织三磷酸腺苷及二磷酸腺苷和单胺类神经递质的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(10): 1908-1911.
- [8] 赵先伟,宋振海,王茜,等. 补阳还五汤辨证治疗对脑卒中后精神障碍的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(31): 6974-6976.
- [9] 张海涛. 补阳还五汤合逍遥散治疗卒中后抑郁临床观察[J]. 河北中医, 2015, 37(3): 404-405.
- [10] 冉晓. 中西医结合治疗脑卒中后失眠症的疗效观察[J]. 航空航天医学杂志, 2013, 24(8): 899-901.

(责任编辑:冯天保)

黄芩散外敷配合抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎临床观察

苏海涛,李同霞,戚艳,吕洪清

青岛市胸科医院,山东 青岛 266043

[摘要] 目的:观察黄芩散外敷配合抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎的临床疗效。方法:将 192 例结核性渗出性胸膜炎患者随机分为观察组和对照组各 96 例。观察组给予黄芩散外敷、标准化抗结核、胸腔穿刺抽液等治疗,对照组给予标准化抗结核、胸腔穿刺抽液等治疗;2 组均以 1 月为 1 疗程,共治 2 疗程;期间观察 2 组临床疗效、胸腔积液完全吸收率、胸腔积液肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 浓度及并发症情况。结果:治疗 1 疗程,总有效率观察组为 93.6%,对照组为 83.3%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 疗程,总有效率观察组为 96.8%,对照组为 91.7%,2 组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,观察组胸腔积液 TNF- α 、TGF- $\beta 1$ 浓度均较对照组明显下降,2 组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。积液完全吸收率观察组为 76.6%,对照组为 62.5%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。胸腔积液包裹、黏连发生率观察组为 6.4%,对照组为 15.6%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:黄芩散外敷配合抗结核药物较单纯抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎可提高临床疗效,改善积液中炎症因子水平。

[关键词] 结核性渗出性胸膜炎;中西医结合疗法;中药贴敷;黄芩散

[中图分类号] R521.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0061-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.017

[收稿日期] 2018-02-25

[基金项目] 青岛市家庭中医药适宜技术的筛选及软件服务包开发项目 (2014-zzy002)

[作者简介] 苏海涛 (1981-),男,主治医师,研究方向:结核病的防治。

[通信作者] 李同霞, E-mail: qdlltx@163.com。