

牛黄宁宫片联合氨磺必利治疗精神分裂症的临床研究

高培玲, 冯雅琪, 高培鸿

武威市红十字精神病院, 甘肃 武威 733000

摘要: **目的** 探讨牛黄宁宫片联合氨磺必利治疗精神分裂症的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 2 月—2017 年 11 月在武威市红十字精神病院进行诊治的 94 例精神分裂症患者, 根据用药差别分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组口服氨磺必利片, 0.4 g/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服牛黄宁宫片, 6 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后 PANSS 评分、HAMD 评分、GQOLI-74 评分、血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 80.85%、95.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PANSS 评分、HAMD 评分较治疗前均显著降低, GQOLI-74 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PANSS 评分、HAMD 评分低于对照组, GQOLI-74 评分高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、S100 β 蛋白、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平均较治疗前显著降低, 但胶质源性神经生长因子 (GDNF) 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NSE、S100 β 蛋白、IL-1 β 、HMGB1 低于对照组, GDNF 水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 牛黄宁宫片联合氨磺必利治疗精神分裂症具有较好的临床疗效, 可有效改善患者症状体征, 提高患者生活质量, 调节血清学指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 牛黄宁宫片; 氨磺必利片; 精神分裂症; PANSS 评分; HAMD 评分; GQOLI-74 评分; 神经元特异性烯醇化酶; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)09-2231-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.016

Clinical study of Niu Huang Ningong Tablets combined with amisulpride in treatment of schizophrenia

GAO Pei-ling, FENG Ya-qi

Wuwei Red Cross Psychiatric Hospital, Wuwei 733000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Niu Huang Ningong Tablets combined with amisulpride in treatment of schizophrenia. **Methods** Patients (94 cases) with schizophrenia in Wuwei Red Cross Psychiatric Hospital from February 2017 to November 2017 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups according to the difference of treatment. Patients in the control group were *po* administered with Amisulpride Tablets, 0.4 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Niu Huang Ningong Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of PANSS score, HAMD score, GQOLI-74 score, and serological indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 80.85% and 95.74%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PANSS score and HAMD score were significantly decreased, but GQOLI-74 score was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, PANSS score and HAMD score were lower than those in the control group, but GQOLI-74 score was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NSE, S100 β protein, IL-1 β , and HMGB1 were significantly decreased, but GDNF score was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, NSE, S100 β protein, IL-1 β , and HMGB1 were lower than those in the control group, but GDNF score was higher than that in the control group, and there

收稿日期: 2018-04-17

作者简介: 高培玲, 副主任医师, 擅长诊治精神分裂症、双相障碍、酒精依赖等。E-mail: 413814721@qq.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Niu Huang Ningong Tablets combined with amisulpride has significant clinical effect in treatment of schizophrenia, and can effectively improve symptoms and signs, and also can improve life quality, and regulate serological indicators, which has a certain clinical application value.

Key words: Niu Huang Ningong Tablets; Amisulpride Tablets; schizophrenia; PANSS score; HAMD score; GQOLI-74 score; NSE; HMGBI

精神分裂症是一种病因没有完全明确的常见精神疾病,多发生于青壮年,具有高复发、迁延性及高致残等特点,临床常以情感迟钝、抑郁、焦虑、思维扭曲等为主要症状,给患者身心健康及其家庭负担带来严重影响^[1]。当前,对该病的主要质量措施为药物治疗。氨磺必利可选择性地与边缘系统的D₂、D₃多巴胺能受体结合,进而控制临床症状发展^[2]。牛黄宁宫片具有清热解毒、镇静安神、息风止痛等功效^[3]。所以,本研究应用上述药物对精神分裂症进行治疗,来探究其临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入对象为2017年2月—2017年11月在武汉市红十字精神病院进行诊治的94例精神分裂症患者,其中男49例,女45例;年龄25~68岁,平均年龄(34.36±3.72)岁;病程5~20个月,平均病程(12.28±1.36)个月。

纳入标准 (1)均符合精神分裂症诊断标准^[4];(2)PANSS评分超过60分者;(3)均获得家属知情同意。

排除标准 (1)其他类型精神病患者;(2)近期经过其他相关药物治疗者;(3)有精神药物滥用史者;(4)伴有肝肾功能不全者;(5)妊娠及哺乳期女性;(6)过敏体质者;(7)伴有精神系统疾病及器质性脑病者;(8)伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;(9)伴有自身免疫系统疾病及造血系统疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

牛黄宁宫片由大连美罗中药厂有限公司生产,规格0.34 g/片,产品批号170108;氨磺必利片由法国赛诺菲安万特公司生产,规格0.2 g/片,产品批号170105。

1.3 方法

根据用药差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各47例。其中对照组男25例,女22例;年龄25~67岁,平均(34.31±3.65)岁;病程5~18个月,平均(12.13±1.27)个月。治疗组男24例,女23例;年龄25~68岁,平均(34.48±3.79)岁;病程5~20个月,平均(12.34±1.43)个月。

两组一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服氨磺必利片,0.4 g/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服牛黄宁宫片,6片/次,3次/d。两组均经过2月治疗后进行疗效比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

用PANSS减分率来评价患者治疗效果。显效:经治疗PANSS减分率≥50%;有效:25%≤经治疗PANSS减分率<50%;无效:经治疗PANSS减分率<25%。

PANSS减分率=(治疗前PANSS评分-治疗后PANSS评分)/治疗前PANSS评分

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 PANSS评分^[6] 用于评价精神病症状的程度,由3部分组成,分别为一般精神病量表(16项)、阳性症状量表(7项)和阴性症状量表(7项)。7级病理水平评分分别为:1分:无精神症状;2分:精神症状很轻;3分:轻度精神症状;4分:中度精神症状;5分:偏重精神症状;6分:重度精神症状;7分:极重度精神症状。

1.5.2 HAMD评分^[7] 共17项,得分越高患者抑郁程度就越重。

1.5.3 GQOLI-74评分^[8] 共有74个条目,从躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态四个维度来评定受评者与健康相关的生活质量,总分100分,得分越高生活质量越好。

1.5.4 血清学指标 测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、白细胞介素-1β(IL-1β)、S100β蛋白、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、胶质源性神经生长因子(GDNF)水平。

1.6 不良反应观察

应用TESS评分评价患者药物不良反应^[9]。对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、潮热、阴道干燥、性欲下降、恶心等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

数据处理所用软件为SPSS 19.0。PANSS评分、HAMD评分、GQOLI-74评分、NSE、S100B蛋白、HMGB1、IL-1β、GDNF水平等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表

示, 两组间比较采用 t 检验; 临床疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 28 例, 有效 10 例, 总有效率是 80.85%; 治疗组显效 33 例, 有效 12 例, 总有效率是 95.74%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后, 两组 PANSS 评分、HAMD 评分较治疗前均显著降低, GQOLI-74 评分显著升高, 同组

治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PANSS 评分、HAMD 评分低于对照组, GQOLI-74 评分高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 NSE、S100 β 蛋白、IL-1 β 、HMGBI 水平较治疗前显著降低, 但 GDNF 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NSE、S100 β 蛋白、IL-1 β 、HMGBI 低于对照组, GDNF 水平高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	28	10	9	80.85
治疗	47	33	12	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on correlation scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PANSS 评分		HAMD 评分		GQOLI-74 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	50.84 $\pm$ 15.32	18.93 $\pm$ 1.86*	28.66 $\pm$ 6.87	9.84 $\pm$ 1.23*	37.59 $\pm$ 3.66	46.72 $\pm$ 6.27*
治疗	47	50.86 $\pm$ 15.37	5.47 $\pm$ 1.25* Δ	28.63 $\pm$ 6.84	4.53 $\pm$ 1.15* Δ	37.57 $\pm$ 3.62	57.48 $\pm$ 6.35* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NSE/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	S100 β 蛋白/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-1 β /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	GDNF/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	HMGBI/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	47	治疗前	32.59 $\pm$ 4.66	66.57 $\pm$ 12.51	23.69 $\pm$ 2.44	376.63 $\pm$ 132.54	78.54 $\pm$ 4.67
		治疗后	25.74 $\pm$ 3.37*	34.82 $\pm$ 7.53*	18.75 $\pm$ 1.79*	523.62 $\pm$ 142.63*	63.82 $\pm$ 3.73*
治疗	47	治疗前	32.54 $\pm$ 4.63	66.53 $\pm$ 12.48	23.65 $\pm$ 2.46	376.57 $\pm$ 132.48	78.57 $\pm$ 4.63
		治疗后	18.47 $\pm$ 3.32* Δ	25.32 $\pm$ 7.46* Δ	13.43 $\pm$ 1.72* Δ	579.37 $\pm$ 142.85* Δ	45.32 $\pm$ 3.65* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组 TESS 评分为 (4.64 $\pm$ 0.32) 分, 明显高于治疗组 (3.13 $\pm$ 0.25) 分, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症为临床常见的一种精神疾病, 其起病常呈缓慢或亚急性, 病程迁延难愈, 临床对其治

疗较为困难, 给患者及家庭带来严重负担。所以, 寻找积极有效治疗措施是极为重要。

氨磺必利是苯胺替代物类精神镇静药, 有很强的 5-羟色胺 2A 受体拮抗作用, 可选择性地与边缘系统的 D₂、D₃ 多巴胺能受体结合, 促进前额叶皮层多巴胺释放, 进而提高患者学习、记忆、注意力及执行功能^[2]。牛黄宁宫片是由猪胆膏、天花粉、

牛黄、连翘、石膏、黄连、蒲公英、金银花、大黄、栀子、朱砂、地黄、麦冬、珍珠、赭石、磁石、琥珀、板蓝根、雄黄、冰片、葛根、石决明、郁金、黄芩、钩藤、玄参、甘草等制成的中药制剂，具有清热解毒、镇静安神、息风止痛等功效，并对精神分裂症有着一定抗复发作用^[3]。因此本研究应用上述药物对精神分裂症进行治疗，探究其临床疗效。经治疗，对照组有效率为80.85%，明显低于治疗组(95.74%， $P<0.05$)。与治疗前比较，经治疗两组PANSS评分、HAMD评分、GQOLI-74评分均明显改善，且改善程度以治疗组更显著($P<0.05$)。经过两月治疗，对照组TESS评分为(4.64±0.32)分，明显高于治疗组(3.13±0.25)分。说明，牛黄宁宫片联合氨磺必利治疗精神分裂症效果明确。

BDNF有营养作用，具有促进神经元存活和再生功能，可避免因损伤导致神经元凋亡等作用^[10]。HMGB1是晚期炎症细胞因子，能够同细胞因子、生长因子、趋化因子结合，调节炎症及免疫反应^[11]。NSE是由神经元及神经内分泌细胞所释放的一种酸性胞浆蛋白，S100β蛋白是由大脑胶质细胞释放的一种蛋白，在中枢神经元发生损伤时，NSE与S100β蛋白就会从损伤的包膜处漏入脑脊液中，并通过血脑屏障入血，使血清中两种因子水平增高，所以，血清中NSE与S100β蛋白水平的变化可间接判断中枢神经受损情况^[12-13]。IL-1β为炎症细胞因子，在一定程度上可影响神经递质特别是儿茶酚胺的释放，进而反应精神分裂症患者的精神症状^[14]。本研究，与治疗前比较，经治疗两组患者血清NSE、S100β蛋白、HMGB1、IL-1β水平均降低，而BDNF水平均增高，且改善程度以治疗组患者为著($P<0.05$)。说明，牛黄宁宫片联合氨磺必利可有效保护神经功能。

综上所述，牛黄宁宫片联合氨磺必利治疗精神分裂症具有较好的临床疗效，可有效改善患者症状

体征，提高患者生活质量，减少不良反应，调节血清学指标，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 管丽丽, 杜立哲, 马弘. 精神分裂症的疾病负担(综述) [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(12): 913-919.
- [2] 孙旺强, 黄淑萍. 非典型抗精神病药-氨磺必利的临床研究进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2017, 32(6): 30-32.
- [3] 杨伟芳, 陈统献, 褚文浩, 等. 牛黄宁宫片治疗精神分裂症65例 [J]. 中国药业, 2012, 21(8): 88-89.
- [4] 中华医学会精神医学分会. 中国精神疾病分类方案及诊断标准 [M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 100-101.
- [5] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 33-37.
- [6] 施永斌, 张卫, 赵宝龙, 等. PANSS、SANS及SAPS量表一致性研究 [J]. 上海精神医学, 1999, 3(1): 23-25.
- [7] 杨德森. 基础精神医学 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 81-112.
- [8] 谢国建, 卢殿军, 吴胜, 等. 慢性精神分裂症家庭照料者心理健康及生活质量分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(24): 3704-3706.
- [9] 张明园. 副反应量表(TESS) [J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 77-80.
- [10] 肖文焕, 李金, 张晓斌, 等. 胶质源性神经生长因子和精神分裂症相关性的研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(2): 113-116.
- [11] 朱琦, 李雪, 黑钢瑞, 等. 首发精神分裂症患者血清中高迁移率蛋白B1及细胞因子的变化分析 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(47): 3818-3822.
- [12] 郑玉萍. 血清神经功能相关指标及体液免疫指标与精神分裂症的关系研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(18): 1527-1529.
- [13] 刘亚丽. 精神分裂症血清S100β蛋白的浓度变化及价值评价 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(9): 60-61.
- [14] 颜涛, 程超, 王会霞, 等. 血清IL-6、TNF-α和IL-1β在首发精神分裂症患者中的检测及意义 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(8): 1106-1108.