

牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平在精神分裂症治疗中的疗效观察

常俊华, 孙国朝

南阳市精神病医院四病区, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平在精神分裂症治疗中的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年12月南阳市精神病医院71例精神分裂症患者为研究对象, 根据硬币投掷法将受试者分为对照组35例和观察组36例, 对照组给予齐拉西酮联合奥氮平治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合牛黄宁宫片治疗, 两组均持续治疗6周。比较两组患者的临床疗效、治疗前后阳性和阴性综合征量表(PANSS)评分、临床总体印象-严重度量表(CGI-S)评分、患者的社会功能变化及不良反应发生率。**结果** 观察组患者治疗总有效率为88.89%, 对照组患者治疗总有效率为62.86%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的PANSS评分、CGI-S评分及患者的社会功能比较无统计学差异, 治疗后两组患者CGI-SI及PANSS评分较治疗前均显著降低($P < 0.05$), 社会功能各指标评分较治疗前均显著升高($P < 0.05$); 且观察组优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为11.11%, 对照组不良反应发生率为42.86%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平可有效改善患者的临床症状, 提高治疗效果及患者的社会功能, 减少不良反应, 在精神分裂症治疗中具有重要临床意义。

关键词: 牛黄宁宫片; 齐拉西酮; 奥氮平; 精神分裂症; 社会功能; 不良反应

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)01-0140-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.023

Curative effect observation of Niu Huang Ning Gong Tablets combined with ziprasidone and olanzapine in treatment of schizophrenia

CHANG Junhua, SUN Guochao

Nanyang Psychiatric Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To explore clinical effect of Niu Huang Ning Gong Table combined with ziprasidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia. **Methods** 71 patients with schizophrenia were selected as the subjects from January 2016 to December 2017. According to the coin throwing method, all patients were divided into control group of 35 cases and study group of 36 cases. The control group were treated with ziprasidone and olanzapine, the experimental group on the basis of this combination of Niu Huang Ning Gong Table. The clinical effect, the PANSS score and CGI-S score, the changes of social function before and after treatment and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the experimental group were significant higher than in the control group (88.89% vs 62.86%) ($P < 0.05$), there were no significant differences in the PANSS score, CGI-S score and social function between the control group before treatment. After treatment, the PANSS score and CGI-S score of the study group were significantly lower than before treatment, the social function significantly improve than before treatment, and the experimental group were obviously better than the control group, and there was significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group were significant lower than in the control group (11.11% vs 42.86%) ($P < 0.05$). **Conclusions** Niu Huang Ning Gong Table combined with ziprasidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia can effectively improve clinical symptoms, increase social function and treatment efficacy, and reduce adverse reactions, has important value.

Key words: Niu Huang Ning Gong Tablets; Ziprasidone; Olanzapine; schizophrenia; social function; adverse reactions

精神分裂症是精神疾病的常见类型, 具有病情进展慢、易反复发作、治疗难度大、残死率高的特

点, 临床上常表现为情感淡漠、具攻击心理、意志行为障碍、思想贫乏等, 部分患者还会丧失自理能力,

收稿日期: 2018-05-28

第一作者: 常俊华, 女, 河南南阳人, 本科, 副主任医师, 研究方向为中医精神科。E-mail: changjunhua1973@163.com

不仅严重影响患者的身心健康及社会功能,还会给家庭及社会带来沉重的负担^[1-3]。抗精神病药物是临床上治疗精神分裂症的有效手段,齐拉西酮、奥氮平因其能有效改善患者的临床症状、控制病情发展而被临床广泛应用,但随着病程的延长及药物耐药性的增加,在一定程度上增加了不良反应发生率,从而使其治疗效果难以满足临床预期^[4]。牛黄宁宫片清火去痛、稳定情绪作用显著,有研究显示,在精神分裂症的治疗中联合应用可有效提高治疗效果,改善其社会功能^[5]。为此本研究选取2016年1月—2017年12月南阳市精神病医院71例精神分裂症患者为研究对象,探讨牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平在精神分裂症治疗中的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年12月南阳市精神病医院71例精神分裂症患者为研究对象,根据硬币投掷法将受试者分为对照组35例和观察组36例,对照组中男19例,女16例,年龄19~63岁,平均(33.58±2.62)岁,病程1.2~5年,平均(2.57±0.38)年,偏执型13例,青春型2例,未定型14例,紧张型6例;观察组中男21例,女15例,年龄17~64岁,平均(32.87±2.59)岁,病程0.8~6年,平均(2.63±0.41)年,偏执型14例,青春型2例,未定型15例,紧张型5例。两组患者的基线资料方面经统计学分析,无显著差异性,可进行对比分析。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》中精神分裂症的诊断标准^[6],阳性和阴性综合征量表(PANSS)总分60分以上,首次发病,患者或家属自愿签署知情同意书。排除标准:难治性精神分裂症、药物过敏史、妊娠及哺乳期女性、伴有严重的躯体性疾病、心电图明显异常者、有自杀倾向或伤人者、治疗依从性差及失访者。

1.3 方法

对照组给予齐拉西酮联合奥氮平治疗,口服盐酸齐拉西酮胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20061142,规格20 mg,生产批号151222),初始剂量1粒/次,2次/d,第1周2粒/次,2次/d;第2~6周可根据患者具体病情增加剂量,但不超过8粒/d,餐时口服。奥氮平片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20010799,规格5 mg/片,生产批号150316),初始剂量1片/次,1次/d;第1周1~2片/次,1次/d;第2~6周可根据患者具体病情增加剂

量,但不超过10片/d,每晚饭后服用。观察组患者在对照组的基础上联合牛黄宁宫片(大连美罗中药厂有限公司,国药准字Z21021460,规格0.34 g/片,生产批号150513)治疗,5片/次,3次/d,两组均持续治疗6周,用药期间忌食辛辣刺激油腻食物。

1.4 评价标准

治疗结束后比较两组患者的临床疗效、治疗前后PANSS评分、临床总体印象-严重度量表(CGI-S)评分、患者的社会功能变化及不良反应发生率。

1.4.1 疗效评价标准^[7] 痊愈为PANSS减分率在75%以上;显效为PANSS减分率为50%~75%;有效为PANSS减分率为25%~50%;无效为PANSS减分率在25%以内。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 CGI-SI评分及PANSS评分 采用0~7分的8级记分法,根据患者的具体病情及精神病理水平递增程度进行评定:0分为无病;1分为基本无病;2分为病情极轻;3分为病情轻度;4分为病情中度;5分为病情偏重;6分为病情重度;7分为病情极重^[8]。

1.4.3 社会功能 采用社会功能评定量表(SSPI)从日常生活能力、主动交往能力及社会性活动技能3个方面进行评价,每项分值0~10分,评分越高表示社会功能越好^[9]。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0统计学软件,采用 $\bar{x} \pm s$ 、百分数(%)分别表示计量资料及计数资料,组间比较行 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率

观察组患者治疗总有效率为88.89%,对照组患者治疗总有效率为62.86%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 治疗前后两组CGI-SI及PANSS评分

治疗前,两组患者CGI-SI及PANSS评分无统计学差异;治疗后,两组患者CGI-SI及PANSS评分

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficiency between two groups

组别	n/例	痊愈/ 例	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	总有效 率/%
对照	35	3	5	14	13	62.86
观察	36	6	9	17	4	88.89*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

较治疗前均显著降低($P<0.05$);且观察组优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 治疗前后两组患者的社会功能

治疗前,两组患者的社会功能评分无统计学差异;治疗后,两组患者的社会功能较治疗前均显著提高($P<0.05$);且观察组优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 治疗前后两组 CGI-SI 及 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on CGI-SI and PANSS scores before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	CGI-SI 评分	PANSS 评分
对照	35	治疗前	6.93±0.49	77.24±15.14
		治疗后	2.71±0.85*	48.22±10.35*
观察	36	治疗前	6.83±0.58	76.31±14.63
		治疗后	1.37±0.62**	35.98±4.07**

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

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

表3 治疗前后两组患者的社会功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on social functions between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	日常生活能力评分	主动交往能力评分	社会活动技能评分
对照	35	治疗前	6.98±0.63	5.78±0.53	3.35±0.38
		治疗后	8.43±0.56*	7.39±0.45*	4.97±0.51*
观察	36	治疗前	7.02±0.58	5.83±0.46	3.32±0.41
		治疗后	9.53±0.42**	8.72±0.57**	6.13±0.47**

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

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

2.4 两组不良反应发生率

观察组不良反应发生率为11.11%,对照组不良反应发生率为42.86%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

精神分裂症是临床上常见的一种严重的精神障碍性疾病,其发病机制尚不完全明确,但有学者认为其主要病因为脑内5-羟色胺(5-HT)能系统功能的缺损,脑内多巴胺系统功能亢进所致^[10]。临床上主要通过药物来控制脑内5-HT含量,从而改善患者的临床症状。齐拉西酮是一种非典型抗精神病药,对多巴胺D2、D3、组胺H1受体、 α -肾上腺素能受

表4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	呕吐/例	失眠/例	震颤/例	便秘/例	总发生率/%
对照	35	4	6	2	3	42.86
观察	36	1	2	1	0	11.11*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

体具有较高的亲和力,可通过对多巴胺和5-HT₂的拮抗作用而发挥抗精神分裂症的作用^[11-12]。奥氮平与5-HT、胆碱能毒碱样受体M1~M5、组织胺H1及多巴胺D2等受体的亲和性高,阻断中脑-边缘系统和边缘-皮层系统D2受体,从而参与人神经精神调节活动,改善其临床症状^[13]。

祖国医学认为,精神分裂症属“癫狂”范畴,其病因多为七情过极、所欲不遂、痰迷心窍所致,因此应以祛痰泻火、清心平肝、清热解毒为主治^[14]。牛黄宁宫片是由牛黄、猪胆膏、连翘、蒲公英、朱砂、琥珀等中药制成的片剂,具有镇静安神、清热解毒、稳定情绪、清心镇惊的功效^[15]。本研究结果表明,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明牛黄宁宫片可发挥平衡阴阳的作用,拮抗其他药物所致的不良反应,可起到增效减毒的效果^[16]。另外治疗前两组患者的PANSS评分、CGI-S评分及患者的社会功能比较无统计学差异,治疗后观察组患者CGI-SI及PANSS评分较治疗前均显著降低,社会功能各指标评分较治疗前均显著升高,且观察组优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明牛黄宁宫片可有效改善患者的情绪,改善患者的精神状态,缓解病情,提高其社会功能^[17]。综上所述,牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平可有效改善患者的临床症状,提高治疗效果及患者的社会功能,减少不良反应,在精神分裂症治疗中具有重要临床意义。另外值得说明的是,本研究样本量较小,且主要是针对患者的近期疗效进行评价,后期还应大量样本量,对中远期的治疗效果及复发情况进行深入研究,以为临床治疗提供参考。

综上所述,牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平可有效改善患者的临床症状,提高治疗效果及患者的社会功能,减少不良反应,在精神分裂症治疗中具有重要临床意义。

参考文献

- [1] 高晓奇, 梁晓峰, 冯芳, 等. 奥氮平合并牛黄宁宫片治疗精神分裂症的临床观察 [J]. 河北医药, 2013, 35(24): 3720-3721.
- [2] Pennington M, McCrone P. The cost of relapse in schizophrenia [J]. Pharmacoeconomics, 2017, 35(9): 921-936.
- [3] 孙云峰, 应茵, 夏仲尼. 齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症的疗效和安全性 Meta 分析 [J]. 浙江医学, 2014, 36(3): 208-212.
- [4] Brabbins C, Butler J, Bentall R. Consent to neuroleptic medication for schizophrenia: clinical, ethical and legal issues [J]. Br J Psychiatry, 1996, 168(5): 540-544.
- [5] 唐建良, 金卫东, 江长旺, 等. 齐拉西酮联合奥氮平治疗精神分裂症后单一巩固治疗的疗效研究 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1083-1085, 1242.
- [6] 程宇. 齐拉西酮与奥氮平治疗首发精神分裂症的临床疗效评价 [J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(s2): 32-33.
- [7] 段艳平, 司天梅, 苏允爱, 等. 奥氮平换用齐拉西酮治疗精神分裂症的安全性和有效性研究 [J]. 精神医学杂志, 2013, 26(1): 5-8.
- [8] 王祥. 奥氮平联用齐拉西酮对老年精神分裂症患者糖脂代谢血清瘦素及催乳素水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1): 42-44.
- [9] 袁梅, 吴农艳, 王俊龙, 等. 老年精神分裂症齐拉西酮与奥氮平治疗疗效及对血糖、血脂水平的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(2): 29-32.
- [10] Reilly J L, Murphy P T, Byrne M, et al. Dermatoglyphic fluctuating asymmetry and atypical handedness in schizophrenia [J]. Schizophrenia Research, 2001, 50(3): 159-168.
- [11] 丁玲, 肖开提·苏理旦. 喹硫平或奥氮平联合丙戊酸钠缓释片治疗维族双相障碍精神病的疗效研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(5): 696-699.
- [12] Jones H J, Stergiakouli E, Tansey K E, et al. Phenotypic manifestation of genetic risk for schizophrenia during adolescence in the general population [J]. JAMA Psychiatry, 2016, 73(3): 221-228.
- [13] 钟旗, 熊文博, 王宇峰. 利培酮联合牛黄宁宫片治疗精神分裂症的临床疗效观察 [J]. 光明中医, 2015, 30(5): 1038-1040.
- [14] 刘晓凤, 郑华东. 奥氮平和齐拉西酮对精神分裂症患者代谢综合征的影响研究 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1773-1774.
- [15] 龙珊珊, 雷秀萍, 余寒, 等. 齐拉西酮与奥氮平在精神分裂症患者中的疗效对比观察及糖脂代谢安全性研究 [J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(6): 984-986.
- [16] 邓旭瑶, 卓恺明. 齐拉西酮和奥氮平对首发精神分裂症患者疗效及对血糖血脂的影响 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(13): 1580-1582.
- [17] 马德, 李丽. 齐拉西酮对首发精神分裂症患者糖脂代谢和血清泌乳素的影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(1): 60.