

礞石滚痰丸联合哌罗匹隆对精神分裂症患者血清生化指标的影响

洪娜, 闫丽华, 刘富会

南阳市第四人民医院抑郁症门诊, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 研究礞石滚痰丸联合哌罗匹隆对精神分裂症患者血清生化指标的影响。**方法** 选择2015年1月—2017年12月南阳市第四人民医院收治的300例精神分裂症患者, 随机分为两组。对照组单纯口服哌罗匹隆, 观察组联合口服礞石滚痰丸。两组均治疗6周。比较两组治疗前后的阳性和阴性症状量表评分(PANSS)和血清生化指标变化情况。**结果** 与对照组临床有效率78.00%比较, 观察组临床有效率92.67%显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组PANSS评分均显著降低($P < 0.05$); 且观察组PANSS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清皮质醇(Cor)、神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平均显著降低($P < 0.05$), 血清5-羟色胺(5-HT)水平均显著升高($P < 0.05$); 且观察组血清Cor、NGF、BDNF水平显著低于对照组, 5-HT水平显著高于对照组($P < 0.05$)。对照组不良反应的发生率为36.0%, 观察组为35.3%, 对比无明显的差异。**结论** 礞石滚痰丸联合哌罗匹隆对精神分裂症患者具有较为显著的治疗效果, 其作用机制可能与降低血清Cor、NGF、BDNF水平, 提高血清5-HT水平有关。

关键词: 礞石滚痰丸; 哌罗匹隆; 精神分裂症; 血清生化指标

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)05-0932-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.023

Effects of Mengshi Guntan Wan combined with perperone on serum biochemical indexes in patients with schizophrenia

HONG Na, YAN Lihua, LIU Fuhui

Depressive Clinic, the Fourth People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To study the effect of Mengshi Guntan Wan combined with perperone on serum biochemical indexes in patients with schizophrenia. The control group was given oral Pa Rossi Dean alone, and the observation group was given oral Morinda officinalis oligosaccharide capsule. The PANSS scores and serum biochemical indexes of the two groups before and after treatment were compared. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). The PANSS scores of the two groups after treatment were significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cor, NGF and BDNF in serum of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of serum 5-HT were significantly increased ($P < 0.05$), especially in the observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was 36.0%, which was 35.3% in the observation group, and there was no significant difference between the two groups. **Conclusion** Mengshi Guntan Wan combined with perperone has a significant therapeutic effect on schizophrenia. Its mechanism may be related to the reduction of serum Cor, NGF, BDNF levels and the increase of serum 5-HT levels.

Key words: Mengshi Guntan Wan; perperone; schizophrenia; serum biochemical indexes

精神分裂症作为一种较为常见的、高复发的以及慢性的精神疾病, 极易导致精神残疾^[1]。中医将该病归属于“癫狂”“痴呆”等范畴。癫狂在中医辨证中认为其与心、肝、胃有直接的关联。“重阴者癫, 重阳者狂”是中医辨证治疗中精神分裂症辨证和分

型的理论基础^[2]。哌罗匹隆对改善精神分裂症患者阴性及阳性症状均有效。一定程度上能改善患者的临床症状, 但单用副作用较大。中西医结合治疗该病具有显著优势。现代多项临床研究均表明, 以青礞石为主药在临床可用于治疗精神病疾病并取

收稿日期: 2019-01-12

第一作者: 洪娜(1968—), 女, 河南南阳人, 本科, 副主任中医师, 研究方向为中医精神科。Tel: 13838982886; hongna1968@163.com

得良好疗效^[3]。礞石滚痰丸由煅青礞石、黄芩、大黄、沉香4味中药组成,具有泻火逐痰的功效,起到较好的恢复神智作用^[4]。本研究对礞石滚痰丸联合哌罗匹隆对精神分裂症患者血清生化指标的影响进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月南阳市第四人民医院收治的精神分裂症患者300例,纳入标准:年龄20~65岁,均符合相关的诊断标准^[5],所有患者均签署知情同意书。排除标准:有自杀行为或自杀计划患者,对礞石滚痰丸和哌罗匹隆过敏患者,智能障碍、意识不清、失语患者,合并肾、肝、肺、心等功能严重异常患者。随机分为两组。观察组150例,男63例,女87例;年龄20~65岁,平均 (37.24 ± 5.69) 岁;病程4个月~9年,平均 (2.73 ± 0.84) 年。对照组150例,男61例,女89例;年龄20~65岁,平均 (38.19 ± 6.24) 岁;病程4个月~9年,平均 (2.68 ± 0.73) 年。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组单纯口服哌罗匹隆(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H20080217,规格4 mg,生产批号:141101、160901、170801)治疗,初始剂量为4 mg/d,1周内将剂量升高至12 mg/d。观察组在对照组基础上口服礞石滚痰丸(广州白云山中一药业有限公司,国药准字Z44020124,规格为每袋装6 g,生产批号:14042611、16071504、17151801),每次6 g,每天2次。两组均治疗6周。

1.3 观察指标

1.3.1 阳性和阴性症状量表(PANSS)评分和临床疗效 分别于治疗前、治疗1周末、治疗2周末、治疗4周末和治疗6周末记录两组的PANSS评分。根据患者的PANSS减分率评估治疗效果,标准:治愈患者的PANSS评分减分率大于80%;显效患者的PANSS评分减分率大于50%,且小于80%;有效患者的PANSS评分减分率大于30%,且小于50%;无

效患者的PANSS评分减分率小于30%。

总有效率=(治愈+显效+有效)/本组例数

1.3.2 血清皮质醇(Cor)、5-羟色胺(5-HT)、神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平 分别于治疗前后采集3 mL空腹静脉血,采用放射免疫分析法测量血清Cor水平,采用ELISA法测量血清5-HT、NGF、BDNF水平,试剂盒均购自上海拜力生物科技有限公司。

1.3.3 不良反应 主要观察两组患者不良反应血压升高、失眠、恶心、口干、食欲不振、乏力、头晕、腹泻的发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料(PANSS评分和血清Cor、NGF、BDNF水平)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率(临床疗效和不良反应发生率)的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

与对照组临床有效率78.00%比较,观察组临床有效率92.67%显著高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	150	12	63	42	33	78.00
观察	150	17	73	49	11	92.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的PANSS评分对比

治疗后两组PANSS评分均显著降低($P < 0.05$);且观察组PANSS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 治疗前后两组血清Cor、5-HT、NGF、BDNF水平对比

治疗后两组血清Cor、NGF、BDNF水平均显著

表2 两组PANSS评分对比

Table 2 Comparison on PANSS scores between two groups

组别	n/例	PANSS评分				
		治疗前	治疗1周末	治疗2周末	治疗4周末	治疗6周末
对照	150	85.41±4.29	72.54±3.67*	50.63±3.27*	46.25±3.37*	34.29±2.78*
观察	150	84.63±4.78	70.32±3.05**	45.15±3.14**	43.29±3.08**	30.36±2.51**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较: * $P < 0.05$

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

降低($P<0.05$),血清 5-HT 水平均显著升高($P<0.05$);且观察组血清 Cor、NGF、BDNF 水平显著低于对照组,5-HT 水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 不良反应

对照组发生血压升高12例,失眠13例,恶心5

例,口干4例,食欲不振4例,乏力5例,头晕6例,腹泻5例,不良反应的发生率为36.0%;观察组发生血压升高10例,失眠14例,恶心3例,口干4例,食欲不振3例,乏力6例,头晕5例,腹泻8例,不良反应的发生率为35.3%。两组不良反应发生率比较无显著差异。见表4。

表3 治疗前后两组血清 Cor、5-HT、NGF、BDNF 水平对比($\pm s$)

Table 3 Comparison on serum Cor, 5-HT, NGF and BDNF levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	阶段	Cor/(nmol·L ⁻¹)	5-HT/(μmol·L ⁻¹)	NGF/(ng·L ⁻¹)	BDNF/(ng·L ⁻¹)
对照	150	治疗前	552.78±172.34	2.72±1.62	9.73±1.54	25.39±7.13
		治疗后	473.52±154.38*	3.01±1.78*	6.32±1.17*	19.37±5.24*
观察	150	治疗前	550.69±185.36	2.70±1.54	9.75±1.63	25.62±6.34
		治疗后	392.51±134.79**	3.67±1.65**	5.49±1.04**	15.26±4.57**

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4 两组不良反应发生情况对比

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	血压升高/例	失眠/例	恶心/例	口干/例	食欲不振/例	乏力/例	头晕/例	腹泻/例	不良反应发生率/%
对照	150	12	13	5	4	4	5	6	5	36.0
观察	150	10	14	3	4	3	6	5	8	35.3

3 讨论

精神分裂症患者会出现阴性及阳性症状,阴性症状包括学习记忆功能障碍、认知功能缺损以及工作记忆功能障碍等,阳性症状则包括妄想、幻觉、夸大和兴奋等^[6-7]。如未采取及时的治疗,将会影响其日常工作、学习和生活,甚至发展为精神衰退状态,导致精神残疾,给社会和家庭造成沉重的负担^[8-10]。哌罗匹隆主要通过多巴胺 D2 受体以及 5-HT 受体发挥拮抗作用,而显著改善精神分裂症认知功能障碍、情绪障碍和阴性、阳性症状,且半衰期明显短于氟哌啶醇、利培酮以及奥氮平等药物,具有体内滞留少、不易产生锥体外系反应、抗胆碱能不良反应,对糖脂代谢和内分泌影响小等多种优点^[11]。

中医认为,精神分裂症基本发病机制为痰火扰心以及痰迷心窍。礞石滚痰丸取煅青礞石为主君药,药性剽悍,质重性降,能消一切老痰积滞,攻除陈积伏匿之痰,还可平肝镇惊;大黄为臣药,其苦寒荡涤实热,使痰火随大便排泄,则神志可逐渐清醒^[12];黄芩为佐药,苦寒泻火,清上焦气分之热;沉香为使,纳气归肾,又能疏通肠胃之滞,使肾气流通,水垢不留,而痰不再作。四药合用,使心窍得清,热清痰祛,诸症自除。现代药理研究表明,礞石

可加强大脑皮层的抑制能力,改善神经症状及幻听等作用^[13-14];大黄具有改善脑组织缺氧及脑内胆碱能系统,减轻脑充血及水肿的功能^[15]。本研究发现,观察组临床有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组 PANSS 评分降低显著($P<0.05$);表明礞石滚痰丸通过发挥逐痰散结、降火通便之功效,可以明显提高精神分裂症患者的治疗效果。研究发现,精神分裂症患者服用西药哌罗匹隆,虽能控制症状,但副作用多,通过礞石滚痰丸联合哌罗匹隆、中西医结合的方式,用西药哌罗匹隆控制症状,中药纠正脏腑偏胜偏衰、气血津液之盛衰,从而起到标本兼治的效果^[16]。

NGF 作为人体神经系统中最主要的一种神经生长因子,当大脑受到损伤后,血清 NGF 水平会升高。BDNF 具有神经再生和神经修复的作用。邓朔等^[17]研究发现,BDNF 水平的变化率与精神分裂症患者阻滞因子、认知障碍因子以及焦虑躯体化因子减分率均呈明显的正相关。精神分裂症患者的发病是因机体的 5-HT 功能降低而引发,5-HT 在人的情绪心境的调节方面具有较为重要的作用。本研究发现,治疗后观察组血清生化指标改善更为明显($P<0.05$);表明礞石滚痰丸治疗精神分裂症患者

作用机制可能与降低血清Cor、NGF、BDNF水平,提高血清5-HT水平有关。两组患者不良反应血压升高、失眠、恶心、口干、食欲不振、乏力、头晕、腹泻发生情况对比无显著性差异,表明礞石滚痰丸联合哌罗匹隆治疗精神分裂症患者具有较高的安全性。

综上所述,礞石滚痰丸联合哌罗匹隆对精神分裂症患者具有较为显著的治疗效果,其作用机制可能与降低血清Cor、NGF、BDNF水平,提高血清5-HT水平有关。

参考文献

- [1] 秦碧勇,戴立磊,汪键,等. 抑郁症患者自杀风险与共病数量、抑郁程度的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(13): 1810-1812.
- [2] 黎氏水. 礞石滚痰丸加減治疗更年期抑郁症举隅 [J]. 甘肃中医, 2005, 18(5): 11-12.
- [3] 潘怡辉. 礞石滚痰丸 [J]. 轩岐纵横, 2014, 7: 50-51.
- [4] 刘圣金, 吴德康, 刘训红, 等. 青礞石的药理作用及临床研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 109-112.
- [5] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 35-38, 39-42.
- [6] 王礼军, 郭本禹, 张磊. 认知行为心理治疗分析系统及其在慢性抑郁症中的应用 [J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24(4): 766-770.
- [7] Weich S, Blanchard M, Prince M, et al. Mental health and the built environment: Cross - sectional survey of individual and contextual risk factors for depression [J]. Br J Psychiatry, 2002, 180(5): 428-433.
- [8] 秦碧勇, 戴立磊, 郑艳. 认知功能受损、共病数量对老年抑郁症患者生活质量的影响 [J]. 海南医学, 2016, 27(16): 2594-2598.
- [9] 顾翠, 可秦, 张平, 等. 米氮平联合西酞普兰治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(5): 670-673.
- [10] 李强, 陈敏, 杨泰, 等. 抑郁症发病机制的研究进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16(5): 524-527.
- [11] 唐启盛. 抑郁症中医症候争端标准及治疗方案北京中医药大学学报 [J]. 2011, 34(12): 810-811.
- [12] 胡海燕, 朱未名, 郑虹. 礞石涤痰汤结合西药治疗精神分裂症临床对照研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48(2): 129-131.
- [13] 梁皓明, 郭君, 王锦能. 五石汤联合利培酮治疗精神分裂症41例 [J]. 陕西中医, 2012, 33(6): 675-676.
- [14] 彭璠, 陈泽奇, 罗杰坤. 礞石滚痰丸治疗脑外伤并发躁狂型精神障碍疗效观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(6): 79-80.
- [15] 张秋菊, 张长伟, 汪骏, 等. 大黄水提物的促智作用研究 [J]. 中药材, 2001, 24(10): 728-730.
- [16] 刘汉鹏, 朱默里, 胡志强. 胡志强教授运用礞石滚痰丸加減治疗痰热郁结型抑郁症临证经验 [J]. 现代中医药, 2013, 33(4): 10-11.
- [17] 邓朔, 宓为峰, 徐意, 等. 巴戟天寡糖对抑郁症患者血浆BDNF, GDNF, VEGF和IGF-1水平的影响 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(20): 2454-2458.