

损耗, $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换出现障碍, 有可能导致细胞外钙进一步内流, 细胞内钙外排能力下降, 与宋海鹏所观察到的临床结果一致^[6]。(2) 胞浆内 Ca^{2+} 作为细胞信使是目前学界公认的细胞凋亡的启动因子, 脑细胞严重损伤时引起大量脑细胞的凋亡, 胞浆内 Ca^{2+} 显著上升, 如果不能及时阻断脑细胞凋亡的进展, 钙离子继续大量向细胞内聚集, 导致血清钙离子的下降, 又反过来促进脑细胞的凋亡, 形成恶性循环^[7], 与赵舒武等^[8] 研究的结果相一致。(3) 急性脑血管病时常合并中枢性发热及代谢性酸中毒, 高热时细胞膜通透性增加, 血清离子钙浓度在酸性环境下增高导致细胞内外钙离子浓度差增大, 均促使钙离子内流增加。

3.3 目前临床上也有不少关于在脑卒中治疗中观察 hs-CRP 或钙、镁离子值变化的临床报道, 由于单一观察 hs-CRP 或钙、镁离子值变化有很大的局限性, 仅能反映存在脑组织损伤, 无法判断脑血管病的严重程度、疾病的进展和预后。本文研究认为, 综合动态观察 hs-CRP、血清离子钙值的变化, 不仅可以反映脑损伤的存在, 还可以对脑损伤的严重程度、急性脑血管病的进展、预后做出较明确的判断, 为急性脑血管病的治疗、预后提供了有效的临床指导依据。同时, 绝大部分基层医院都可以开展 hs-CRP 或

血清离子钙的检测, 便于推广。因此, 综合观察 hs-CRP 值和血清离子钙值的变化对急性期脑血管病的治疗、预后的判断有积极的临床意义。

参考文献

- 1 陈灏珠, 主编. 实用内科学[M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2664 - 2667.
- 2 吕 芳, 仲铨维. C 反应蛋白在缺血性脑卒中的临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(19): 34 - 35.
- 3 洪卫民, 吴永雄, 徐 枫. 95 例急性脑梗死患者血清钙、镁离子含量的变化及其临床意义[J]. 福建医药杂志, 2006, 28(6): 35 - 36.
- 4 周伟君, 童建菁, 叶 静, 等. 超敏 C-反应蛋白与脑血管疾病危险因素的相关性研究[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(6): 325 - 328.
- 5 齐英斌, 白春艳, 周 艳, 等. 超敏 C 反应蛋白变化与缺血性脑卒中的研究[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(9): 1188 - 1189.
- 6 宋海鹏. 尼莫地平对脑梗死患者脑脊液钙离子的影响[J]. 中国现代医师, 2009, 47(18): 76, 78.
- 7 金惠铭, 王建枝, 主编. 病理生理学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 132 - 136.
- 8 赵舒武, 高英茂, 张晓丽, 等. 钙离子与缺氧性神经干细胞凋亡的相关性研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2007, 16(5): 575 - 579.

[收稿日期 2010 - 12 - 27][本文编辑 黄晓红 蓝斯琪(见习)]

临床研究 · 论著

龙利润燥胶囊治疗神经精神障碍阴虚火旺证的疗效观察

黄英民, 温益雄, 梁旭日, 周作杰, 牟艳卉

作者单位: 537012 广西, 玉林市第四人民医院

作者简介: 黄英民(1969 -), 男, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 临床精神病学。E-mail: hym_5578@163.com

[摘要] **目的** 观察龙利润燥胶囊治疗神经精神障碍阴虚火旺证的疗效及不良反应。**方法** 将 120 例神经精神障碍阴虚火旺证者随机分为两组, 对照组常规西医治疗, 治疗组在常规西医治疗的基础上合用龙利润燥胶囊, 于治疗前和治疗后 1、2、4、6 周末分别以简明精神病评定量表(BPRS)和汉密顿焦虑量表(HAMA)的总分减分率及不良反应量表(TESS)评定疗效和安全性。**结果** 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组改善烦躁和便秘症状较对照组明显($P < 0.01$), 治疗组不良反应出现的频率较对照组低且轻微。**结论** 龙利润燥胶囊治疗神经精神障碍阴虚火旺证疗效满意, 它能改善患者烦躁、便秘等主要症状, 减少精神科用药量, 减轻精神药物副反应, 安全性好。

[关键词] 龙利润燥胶囊; 阴虚火旺证; 神经精神障碍; 烦躁; 便秘

万方数据

[中图分类号] R 749.3 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)05-0441-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.05.16

Effective observation of long li run zao capsule in the treatment of neuropsychiatric disorder patients with hyperactivity of fire due to yin deficiency HUANG Ying-min, WEN Yi-xiong, LIANG Xu-ri, et al. The Fourth People's Hospital of Yulin City, Guangxi 537012, China

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect and adverse reactions of long li run zao capsule in the treatment of neuro psychiatric disorder patients with hyperactivity of fire due to yin deficiency. **Methods** A total of 120 neuro psychiatric disorder patients hyperactivity of fire due to yin deficiency were randomly divided into two groups. The control group received general medical treatment; besides the general medical treatment, the study group was treated with Long li run zao capsule. Before the treatment and at the end of 1, 2, 4, 6 week after of treatment BPRS, HAMA and TESS were used for assessing the efficacy and safety. **Results** There were significant differences ($P < 0.05$) in effect between the two groups. The improvements of irritability and constipation in the study group were much more than those in the control group ($P < 0.01$), moreover the frequency of the adverse reactions of the study group was lower and its degree was milder than the control group. **Conclusion** Long li run zao capsule has certain effects in the treatment of neuropsychiatric disorder patients with hyperactivity of fire due to yin deficiency, it could improve the irritability, constipation, and other major symptoms of these patients, reduce the dosage and the side-effect of psychotropic drugs, moreover has good security.

[Key words] Long li run zao capsule; Hyperactivity of fire due to yin deficiency; Neuropsychiatric disorder; Irritability; Constipation

神经精神障碍者常有烦躁、便秘等现象,临床上以阴虚火旺证多见。烦躁主要表现为焦虑、紧张、害怕等症状,便秘通常是指3 d以上未解大便的情况。为解决这些问题,我们应用龙利润燥胶囊治疗神经精神障碍阴虚火旺证患者,取得较好的疗效,现总结报道如下。

1 资料与方法
1.1 一般资料 选择2009-06~2010-08我院精神科门诊及住院病房神经精神障碍阴虚火旺证患者120例,用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各60例,两组病人在性别、年龄、病程和诊断类型等方面的比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料的比较[($\bar{x} \pm s$), n]

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(年)	病种	
		男	女			精神分裂症	神经症
治疗组	60	28	32	29.2 ± 10.6	0.78 ± 0.46	30	30
对照组	60	31	29	29.5 ± 9.7	0.77 ± 0.47	30	30
χ^2/t	—	0.300		0.041	0.030	0.00	
P	—	0.584		0.968	0.976	1.00	

1.2 入选标准 (1)符合中国精神障碍分类及诊断标准第3版(CCMD-3)关于精神分裂症和神经症的诊断标准^[1]。(2)符合中国中西医结合辨证分型关于阴虚火旺证神经精神障碍的诊断标准^[2]。(3)主症有烦躁,便秘,舌质红,脉细数。(4)简明精神病量表(BPRS)评分>25分,汉密顿焦虑量表(HAMA)评分>15分^[3]。
1.3 排除标准 (1)有严重心、肝、肾、内分泌、血液系统等躯体疾病者。(2)CCMD-3关于酒精及药物依赖、器质性精神障碍及智能障碍诊断标准的病

例。(3)最近1个月参加其他药物临床试验者。(4)同服其他中药者。(5)不能完成临床试验者。(6)妊娠或哺乳期妇女。
1.4 治疗方法 患者入组前均停服药物观察1周。精神分裂症用利培酮治疗,神经症用氟西汀治疗,有锥体外系反应时加用苯海索,失眠加用艾司唑仑。治疗组用龙利润燥胶囊(本院自拟内部方,委托广西鸿博药业有限公司生产,批号:桂药制字M20100001,主要由龙脷叶、栀子、麦冬、白芍、大黄等组成,用法:4粒/次,2次/d)合并利培酮或氟西

汀治疗,利培酮起始剂量为 2 mg/d,分 2 次服,1 周内增至 4~6 mg/d,氟西汀 20~40 mg/d,分 1 次服;对照组单用西药同上方方法常规治疗,利培酮 4~8 mg/d,氟西汀 20~60 mg/d;给对照组便秘者每天多食水果、蔬菜;两组均停用其他通便药。治疗前及治疗后 1、2、4、6 周末分别以 BPRS 和 HAMA 评定疗效,以不良反应量表 (TESS) 评定不良反应。治疗前后分别检查血常规、肝、肾功能和心电图。

1.5 观察指标 (1) 龙利润燥胶囊治疗神经精神障碍阴虚火旺证的疗效及安全性。(2) 龙利润燥胶囊缓解神经精神障碍阴虚火旺证烦躁、便秘的情况。(3) 神经精神障碍阴虚火旺证常规西医治疗与合用龙利润燥胶囊的疗效比较。

1.6 疗效判断标准

1.6.1 精神分裂症的疗效判断标准^[4] 根据治疗前后 BPRS 总分减分率来评定疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为临床治愈, $50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$ 为显效, $25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$ 为有效,减分率 $< 25\%$ 为无效。

1.6.2 神经症的疗效判断标准 治疗效果分四级评定^[5]: (1) 临床治愈:症状完全消失,工作、学习和生活恢复正常; (2) 显效:症状基本消失,偶尔出现焦虑、失眠、多梦或不适感等,但表现轻微,不足以影响工作和生活; (3) 好转:经治疗病情明显好转,但部分症状仍存在,对工作或生活时有影响; (4) 无效:治疗前后无改变。

1.6.3 烦躁的疗效判断标准 根据治疗前后 HAMA^[3] 总分的减分率评定疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为临床治愈, $50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$ 为显效, $25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$ 为有效,减分率 $< 25\%$ 为无效。

1.6.4 便秘的疗效判断标准 根据卫生部汇编的《新药临床研究指导原则》^[6] 进行评定。显效:服药后 3 d 内达到下列指标: (1) 排便次数恢复正常; (2) 粪便性状转为正常; (3) 排便通畅而无困难,排便无不适感。有效:显效中所列的 3 项指标中达到 1~2 项者。无效:服药 3 d 后,上述指标与治疗前均无明显差异。

1.7 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 t 检验,不同时点各项指标比较采用重复测量设计两因素多水平的方差分析;等级资料组间比较采用秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 BPRS 评分变化比较 治疗前后 BPRS 总分随着治疗时间的延续呈下降趋势 ($F_A = 13.774, P < 0.01$),时间因素与分组因素交叉效应方差分析显示两者不存在交互效应 ($P > 0.05$),两组间 BPRS 总分差异有统计学意义 ($F_B = 8.054, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 BPRS 评分变化比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组 别	例数	治疗前	治疗后			
			1 周末	2 周末	4 周末	6 周末
治疗组	30	62.3 $\pm$ 27.6	51.2 $\pm$ 22.8	45.3 $\pm$ 15.8	22.8 $\pm$ 3.6	21.4 $\pm$ 3.4
对照组	30	58.2 $\pm$ 28.6	56.1 $\pm$ 27.4	48.6 $\pm$ 18.8	32.4 $\pm$ 10.8	29.6 $\pm$ 9.4

注: $F_A = 13.774, P_A = 0.001, F_B = 8.054, P_B = 0.006, F_{A \times B} = 1.384, P_{A \times B} = 0.256$

2.2 两组治疗后的疗效比较 治疗组的疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后的疗效比较 (n)

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效
治疗组	30	14	9	5	2
对照组	30	7	6	12	5

注:两组疗效比较, $Z = 2.485, P = 0.013$

2.3 两组治疗前后 HAMA 评分变化比较 两组患者治疗前后 HAMA 评分发现:HAMA 评分治疗前后的比较差异有统计学意义 ($F_A = 12.682, P < 0.01$);组间比较差异有统计学意义 ($F_B = 7.969, P < 0.01$),时间因素与分组因素交叉效应方差分析显示两者不存在交互效应 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 HAMA 评分变化比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组 别	例数	治疗前	治疗后			
			1 周末	2 周末	4 周末	6 周末
治疗组	60	31.8 $\pm$ 11.7	26.1 $\pm$ 13.9	17.4 $\pm$ 3.8	12.4 $\pm$ 3.6	11.6 $\pm$ 3.8
对照组	60	33.4 $\pm$ 11.1	32.4 $\pm$ 11.2	24.0 $\pm$ 12.0	17.9 $\pm$ 4.4	15.6 $\pm$ 4.0

注: $F_A = 12.682, P_A = 0.006, F_B = 7.969, P_B = 0.007, F_{A \times B} = 2.436, P_{A \times B} = 0.081$

2.4 两组便秘的疗效比较 治疗组 60 例, 显效 36 例 (60.0%), 有效 20 例 (33.33%), 无效 4 例 (6.67%), 总有效率为 93.33%; 对照组 60 例, 显效 8 例 (13.33%), 有效 18 例 (30.0%), 无效 34 例 (56.67%), 总有效率为 43.33%。两组疗效比较, $Z = 6.375, P = 0.000$ 。

2.5 两组 TESS 评分及抗精神病药物用量比较 用 TESS 评定发现, 治疗前后 TESS 量表得分差异有统计学意义 ($F_A = 2.936, P < 0.05$), 测定时点与药物分组存在交互作用 ($F_{A \times B} = 8.276, P < 0.01$)。药物组间 TESS 量表得分差异有统计学意义 ($F_B = 5.427, P < 0.05$), 见表 5。在治疗中治疗组腹泻 3 例, 调整剂量后好转, 头晕 2 例, 活动减少 3 例, 月经失调 3 例, 皮肤过敏 2 例, 对症治疗后均明显改善; 对照组肝功能异常 8 例, 头晕 9 例, 活动减少 15 例, 月经失调 12 例, 对症处理后仍有异常。治疗组使用利培酮与氟西汀的剂量均明显低于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 6。

表 5 两组治疗后 TESS 评分变化比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组别	例数	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
治疗组	60	4.93 $\pm$ 2.2	5.42 $\pm$ 2.6	4.87 $\pm$ 1.8	4.66 $\pm$ 1.6
对照组	60	4.72 $\pm$ 2.1	5.21 $\pm$ 2.5	5.46 $\pm$ 1.7	5.77 $\pm$ 1.8

注: $F_A = 2.936, P_A = 0.039, F_B = 5.427, P_B = 0.018, F_{A \times B} = 8.276, P_{A \times B} = 0.003$

表 6 两组使用抗精神病药物用量的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, mg]

组别	例数	利培酮	氟西汀
治疗组	60	3.0 $\pm$ 0.9	25.3 $\pm$ 5.2
对照组	60	4.9 $\pm$ 1.1	45.5 $\pm$ 5.4
t	-	10.355	20.872
P	-	< 0.01	< 0.01

3 讨论

3.1 中医药治疗神经精神障碍的历史由来已久, 古代医书《黄帝内经》就已有记载。临床上单纯依靠中药治疗神经精神障碍获得成功的病例目前尚不多见, 因此多年来在治疗神经精神障碍方面的中药多是以与西药配合使用的形式出现。

3.2 本研究通过比较中药龙利润燥胶囊合用西药 (利培酮或氟西汀) 与单用西药来治疗神经精神障碍的疗效及副反应, 探讨在神经精神障碍阴虚火旺证的治疗中龙利润燥胶囊是否可以代替部分西药发

挥作用, 同时了解其安全性。研究结果表明, 龙利润燥胶囊对神经精神障碍阴虚火旺证的确有一定的临床疗效, 特别是它改善了烦躁和便秘两大症状, 不但不会影响精神药物发挥作用, 还可以减少精神药物的用量, 减轻精神药物的副反应, 达到“减毒增效”目的。

3.3 根据中医理论, 本方主要由龙脷叶、栀子、麦冬、白芍、大黄等五味药组成, 且专为神经精神类疾病之阴虚火旺证所设。方中龙脷叶、栀子为君药, 龙脷叶能润肺止咳, 滑肠通便, 栀子苦寒, 能清心肺脾胃, 除心烦懊恼不眠, 利五淋通小便, 去胸中之热甚, 此二君药, 既滋阴降火, 又除烦清心, 且通便排毒, 是本方治疗神经精神类疾病阴虚火旺证之精妙; 麦冬味甘苦, 清心润肺, 养阴生津, 主心力不足, 惊悸怔忡, 精神失守, 虚劳烦热, 热病津伤, 便秘, 为臣药, 主助龙脷叶滋阴生津之力; 白芍滋肝柔肝, 助肝气通达清瘀, 补血热之虚, 泻肝火之实, 利小便, 退虚热, 起到养肝护肝之作用, 为佐药, 主佐栀子清心除烦; 大黄攻积导滞、泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经, 为使药, 能迅速泻火通便排毒, 又助君药滋阴养血, 血盈津丰, 火不自生, 此使药功不可没。以上诸药合用, 则肺津生大肠得滋, 心火降神明清, 肝瘀化气通达, 又得大黄通便助降火, 则心烦自清, 共奏滋阴液、润心肺、清虚火、安心神、去肠结之功, 具有清热润肺, 疏肝除烦, 养阴通便之功, 故用于神经精神障碍阴虚火旺型, 症见烦躁、便秘等。

临床实践证明, 龙利润燥胶囊用于治疗神经精神障碍阴虚火旺证是安全有效的, 主要解决的焦点问题是烦躁和便秘, 但仍需扩大样本进一步验证。

参考文献

- 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3) [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-104.
- 曹幸余, 主编. 简明中西医结合精神病学 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2002: 136-137.
- 张明园, 主编. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 81-137.
- 黄楠, 陆峰. 精神分裂症缓解标准的临床应用 [J]. 上海精神医学, 2010, 22(5): 316-318.
- 韦德会. 整合性心理治疗神经症 54 例心得体会 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(29): 203-205.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-151.

[收稿日期 2010-11-29] [本文编辑 刘京虹 韦颖]