

# 舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑口崩片治疗难治性精神分裂症的临床效果及其对肝功能的影响

黄河, 李杰, 陈静, 韦卿\*

(南宁市第五人民医院成人精神科, 广西 南宁 530031)

**【摘要】目的** 探讨难治性精神分裂症经舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑口崩片治疗对其症状的改善及肝功能的影响, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按随机数字表法将 2020 年 6 月至 2021 年 12 月南宁市第五人民医院收治的 100 例存在阴性症状的难治性精神分裂症 (TRS) 患者分为两组, 单纯组为 50 例, 予以阿立哌唑口崩片治疗, 联合组为 50 例, 在单纯组治疗的基础上加用舒肝解郁胶囊治疗。两组患者均持续治疗 2 个月。比较两组患者治疗前后阳性与阴性症状量表 (PANSS) 评分、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平, 以及临床治疗效果和治疗期间不良反应发生情况。**结果** 联合组患者临床疗效、总有效率均高于单纯组; 两组患者治疗后阴性症状、阳性症状、一般精神病理症状及 PANSS 评分总分均低于治疗前, 且联合组均低于单纯组 (均  $P < 0.05$ ); 两组患者治疗前后及组间血清 ALT、AST 水平, 以及治疗期间不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。**结论** 舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑口崩片治疗能够明显改善 TRS 患者的临床症状, 临床效果显著, 不影响患者肝功能, 安全性良好。

**【关键词】** 舒肝解郁胶囊; 阿立哌唑; 难治性精神分裂症; 阴性症状; 肝功能

**【中图分类号】** R749.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.12.0097.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.031

难治性精神分裂症 (refractory schizophrenia, TRS) 是临床上发生率较高的精神类疾病, 多发于青壮年, 临床表现涉及情感、思维、认知行为等多方面, 当患者发病时, 很难区分出真实和想象, 其反应迟钝、行为退缩或过激, 病情严重患者甚至会影响正常社交。目前, 临床中治疗 TRS 西医普遍采用非典型抗精神病药物治疗, 阿立哌唑是多巴胺受体 D<sub>2</sub>、5-羟色胺 1A (5-HT<sub>1A</sub>) 受体的部分激动剂和 5-羟色胺 2A (5-HT<sub>2A</sub>) 受体的拮抗剂, 但部分患者在长期服药后出现胃肠反应、心血管系统反应、全身症状等, 从而使得依从性下降最终导致效果欠佳<sup>[1]</sup>。精神分裂症在中医学中的病机属于肝气郁结、阴阳失调, 其发生与肝脾功能失调、情志不舒相关, 故在临床治疗中, 应该坚持平肝熄风、理气开郁的原则, 舒肝解郁胶囊具有疏肝理气、健脾安神及抗抑郁作用, 在治疗精神分裂症中可起到良好作用<sup>[2]</sup>。因此, 本文旨在探讨舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑口崩片的治疗方案在难治性精神分裂症患者中的临床应用价值, 并对患者治疗前后丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 进行观察, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法将南宁市第五人民医院 2020 年 6 月至 2021 年 12 月收治的 100 例存在阴

性症状的 TRS 患者分为两组, 单纯组 (50 例) 和联合组 (50 例)。单纯组患者 50 例, 年龄 20~60 岁, 平均 (36.13±5.27) 岁; 男、女患者分别为 27 例、23 例; 病程 1~8 年, 平均 (4.21±1.29) 年; 初中及以下、中专/高中、大专及以上分别为 16 例、22 例、12 例。联合组患者 50 例, 年龄 20~60 岁, 平均 (35.68±5.42) 岁; 男、女患者分别为 29 例、21 例; 病程 1~7 年, 平均 (4.16±1.38) 年; 初中及以下、中专/高中、大专及以上分别为 15 例、21 例、14 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 可比。纳入标准: (1) 西医符合《ICD-10 精神与行为障碍分类》<sup>[3]</sup> 中难治性精神分裂症的相关诊断标准, 即至少有下列 2 项症状并持续至少 1 个月: ①明显的思维松弛、思维破裂、言语不连贯或思维内容贫乏; ②反复出现的言语性幻听; ③被动、被控制或被洞悉体验; ④思想被动插入、被撤走、被播散、思维中断或强制思维; ⑤思维逻辑倒错、病理性象征性思维或语词新作; ⑥原发性妄想 (包括妄想知觉、妄想心境) 或其他荒谬的妄想; ⑦紧张综合征、怪异行为或愚蠢行为; ⑧情感倒错或明显的情感淡漠; ⑨明显的意志减退或缺乏。(2) 中医符合《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[4]</sup> 中的肝郁脾虚证, 主症: 情绪抑郁或急躁易怒, 乏力, 寐少; 次症: 胸闷善太息, 胃脘或胁肋胀痛, 腹

作者简介: 黄河, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 成人精神科。

通信作者: 韦卿, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 成人精神科。E-mail: 825248324@qq.com

胀，食少纳呆，便溏不爽，肠鸣矢气，腹痛即泻，泻后痛减，舌苔白或腻，脉弦或细；符合上述主症 3 项，次症 2 项，符合肝郁脾虚证的舌脉之象，即可诊断；(3)阳性与阴性症状量表 (PANSS)<sup>[5]</sup> 评分  $\geq 60$  分。排除标准：(1)存在脑器质性病变；(2)非成瘾性药物所导致精神障碍；(3)合并癫痫、肝肾功能不全。本研究经南宁市第五人民医院医学伦理委员会审核批准，且患者或家属均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 单纯组患者采用阿立哌唑口崩片（成都康弘药业集团股份有限公司，国药准字 H20060521，规格：5 mg/片）进行治疗，起始剂量为 10 mg/次，1 次/d，用药 2 周后可根据患者病情改善情况和耐受性逐渐增加剂量，最多可增加至 30 mg，即早、中、晚服用，10 mg/次。服用方法：手部干燥，将阿立哌唑口崩片置于舌面，不需用水或只需少量水，数秒内即可崩解，借吞咽动作入胃起效，患者不应将药片分开或咀嚼。联合组在单纯组基础上口服舒肝解郁胶囊（四川济生堂药业有限公司，国药准字 Z20174037，规格 0.36 g/粒），2 次/d，0.72 g/次。两组患者均持续治疗 2 个月。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效。显效：患者阴性症状、精神病理症状明显改善，PANSS 总评分降低  $>50\%$ ；有效：患者阴性症状及一般精神病理症状有所改善， $30\% < \text{PANSS 总评分下降} \leq 50\%$ ；无效：患者阴性症状等未见改善，PANSS 总评分降低  $\leq 30\%$ <sup>[5]</sup>。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)症状评分。分别于治疗前后采用 PANSS 评分评估两组患者症状严重程度，有 3 个维度，阳性、阴性、一般精神病理症状，共 30 个条目，每个条目得分 1~7 分，分数与患者症状严重程度成正比。(3)肝功能。采集清晨空

腹静脉血 5 mL，离心处理（3 000 r/min，10 min）取上层血清，分别于治疗前后采用速率法检测两组患者血清 ALT、AST 水平。(4)不良反应。记录两组患者治疗期间锥体外系反应、焦虑、失眠、嗜睡、便秘发生情况。不良反应总发生率为各项不良反应发生率之和。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 检验符合正态分布，以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验，治疗前后比较采用配对  $t$  检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 联合组患者临床疗效、总有效率均高于单纯组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
单纯组	50	20(40.00)	18(36.00)	12(24.00)	38(76.00)
联合组	50	29(58.00)	17(34.00)	4(8.00)	46(92.00)
$Z/\chi^2$ 值			2.195		4.762
$P$ 值			$<0.05$		$<0.05$

**2.2 两组患者 PANSS 评分比较** 两组患者治疗后阴性症状、阳性症状、一般精神病理症状、PANSS 评分总分均低于治疗前，且联合组均低于单纯组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者肝功能比较** 两组患者治疗前后及组间血清 ALT、AST 水平比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），见表 3。

表 2 两组患者 PANSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ )									
组别	例数	阴性症状		阳性症状		一般精神病理症状		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯组	50	32.86 $\pm$ 3.86	19.52 $\pm$ 2.17*	19.36 $\pm$ 3.94	13.59 $\pm$ 2.51*	38.63 $\pm$ 4.56	23.42 $\pm$ 3.27*	90.85 $\pm$ 6.76	56.53 $\pm$ 5.19*
联合组	50	33.02 $\pm$ 3.75	15.49 $\pm$ 2.21*	19.13 $\pm$ 3.75	11.23 $\pm$ 2.28*	38.42 $\pm$ 4.25	18.73 $\pm$ 3.11*	90.57 $\pm$ 6.83	45.45 $\pm$ 4.28*
$t$ 值		0.210	9.201	0.299	4.921	0.238	7.349	0.206	11.650
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。PANSS：阳性与阴性症状量表。

表 3 两组患者肝功能比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$ )					
组别	例数	ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯组	50	19.94 $\pm$ 5.46	18.63 $\pm$ 5.25	22.94 $\pm$ 5.42	22.07 $\pm$ 5.24
联合组	50	20.66 $\pm$ 5.16	19.47 $\pm$ 5.37	22.76 $\pm$ 5.36	21.47 $\pm$ 5.17
$t$ 值		0.678	0.791	0.167	0.576
$P$ 值		$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

注：ALT：丙氨酸氨基转移酶；AST：天冬门氨酸氨基转移酶。

**2.4 两组患者不良反应比较** 联合组患者不良反应总发生率低于单纯组，但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	锥体外系反应	焦虑	失眠	嗜睡	便秘	总发生
单纯组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	6(12.00)
联合组	50	2(4.00)	2(4.00)	0(0.00)	1(2.00)	0(0.00)	5(10.00)
$\chi^2$ 值							0.102
$P$ 值							$>0.05$

### 3 讨论

TRS 是临床精神科十分常见的疾病之一，主要指病因未明且较为严重的精神病，TRS 患者急性发作时虽无意识障碍，也无智力障碍，但常造成情感、思维、意志行为退缩等不良后果，甚至产生自杀行为。多数患者以阴性症状为主，病程超过 3 年，且经过 2 种以上药物治疗尚未好转，治疗难度明显增加，随着病情久而不治的深入进展，半数以上 TRS 患者出现精神致残，对家庭、工作及生活造成严重影响<sup>[7]</sup>。TRS 阴性症状患者的治疗一直是精神科的重点和难点，发病机制与中脑-皮质通路中前额叶大量缺乏多巴胺和 5-羟色胺存在明显关系<sup>[8]</sup>。多巴胺还参与了多种神经失调的发生，一方面中脑-皮质通路的 D1 受体功能显著降低而诱发阴性症状，另一方面在于中脑边缘通路的 D2 受体功能亢进，使阳性症状和病理性精神症状进一步发展<sup>[9]</sup>。

目前临床首选治疗方案以药物治疗，常采用抗精神病药物如阿立哌唑等治疗，阿立哌唑是一种多巴胺和 5-羟色胺受体调节剂，可以根据内源性多巴胺环境调节脑内多巴胺神经传递，稳定多巴胺神经系统，对阴性症状的 TRS 患者起到良好的改善作用，可使其认知功能得到提高，有减轻焦虑、抑郁等不良情绪的效果；PREDA 等<sup>[10]</sup>认为，部分患者使用常规单一西药治疗效果不明显且预后较差，例如情绪、认知及退缩等症状的改善不佳导致预后较差。因此探索一种新的简单有效的治疗手段始终是整个精神卫生领域的关注热点。

中医学认为，精神分裂症是由于多种因素引起的一种精神疾病，包括遗传、外界刺激、情志不遂、饮食不当、药物中毒等，归“癫狂”范畴。中医学认为精神分裂症多是因为思虑过度伤及心神，或情志不遂，损伤肝脾，致使脾虚失运，痰气上逆，迷蒙心窍而出现精神恍惚、痴呆，且该病病发可能与体质强弱或先天禀赋存在密切关系<sup>[11]</sup>。舒肝解郁胶囊由贯叶金丝桃和刺五加组成的纯中药复合制剂，具有疏肝解郁、健脾安神之功效，对于有抑郁或精神方面症状的患者有良好效果<sup>[12]</sup>。因此，本研究采用舒肝解

郁胶囊联合阿立哌唑治疗具有阴性症状的 TRS 患者，为临床治疗决策提供参考依据。

本研究结果显示，与单纯组比，联合组患者临床疗效、总有效率更高，治疗后联合组患者 PANSS 评分均更低，这提示阿立哌唑联合舒肝解郁胶囊治疗 TRS 患者临床效果显著，且患者精神症状改善明显。分析原因为阿立哌唑作为一种抗精神病药物，能够阻断多巴胺 D2 受体，进而可以减少多巴胺在大脑中的过量活动，减轻精神分裂症的阳性症状，如幻觉、妄想等，同时，阿立哌唑还能抑制中枢神经系统中 5-羟色胺的再摄取，从而改善患者的情绪状态，对缓解焦虑、抑郁等负面情绪有积极作用；舒肝解郁胶囊中贯叶金丝桃具有清热祛湿、镇静安神的功效<sup>[13]</sup>，刺五加具有补肾安神及益气健脾的效果，还具有镇静、增强细胞免疫的作用<sup>[14]</sup>，在治疗精神分裂症方面，它能够辅助改善患者的临床症状，提高患者的生活质量，尤其是对于存在阴性症状的精神分裂症患者，舒肝解郁胶囊能够改善其行为退缩、语言匮乏及意志减退等症状。而二者联合用药具有互补作用，能够更全面地改善患者的精神状况。

本研究结果显示，两组患者治疗前后及组间血清 ALT、AST 水平及治疗期间不良反应总发生率比较，差异均无统计学意义，这提示舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑口服片治疗 TRS 对患者肝功能影响较小，且安全性良好。分析其原因为阿立哌唑可降低患者催乳素水平在血浆中的影响，降低不良反应发生的概率；而舒肝解郁胶囊是一种中成药，其药效较为温和，在常规剂量下可经肝脏代谢，对肝功能的影响相对较小，且舒肝解郁胶囊在临床使用过程中不良反应较少，少数患者可能在服药初期出现头晕、口干及胃肠道反应，这些反应与舒肝解郁胶囊发挥抗抑郁作用有关，随着治疗的进行，会逐渐缓解<sup>[15]</sup>。

综上，舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑治疗能够明显改善 TRS 患者的临床症状，临床效果显著，不影响患者肝功能，安全性良好，值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 强晓迎. 舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症患者的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(32): 139-140, 151.
- [2] 高云, 卢伟宇, 崔文艳, 等. 舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑对精神分裂症患者 PANSS 评分及氧化应激指标的影响[J]. 中国医药科学, 2022, 12(3): 102-105.
- [3] 范肖冬, 汪向东, 于欣, 等. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 72-81.
- [4] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 364-366.



# 养心息风汤治疗慢阻肺合并肺心病急性加重期患者的临床效果研究

李苏舒, 邱璇, 曾明明

[柳州市中医医院(柳州市壮医医院)呼吸与危重症医学科, 广西 柳州 545001]

【摘要】目的 探讨养心息风汤治疗慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)合并肺心病急性加重期患者对心肺功能、实验室指标的影响。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月期间柳州市中医医院(柳州市壮医医院)收治的 120 例慢阻肺合并肺心病急性加重期患者的临床资料, 依据治疗方式分为西医组(60 例, 采用氨溴索祛痰、布地奈德福莫特罗粉平喘, 同时采取氧疗、控制感染、强心、抢救呼吸衰竭和抗心力衰竭等西医常规综合治疗)、中西医结合组(60 例, 在西医组治疗的基础上联合养心息风汤治疗), 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后心功能、肺功能和血气分析、血液高凝状态指标。结果 中西医结合组患者临床治疗总有效率(95.00%)较西医组(81.67%)更高; 与治疗前比, 治疗后两组患者舒张末期心室容积(EDV)、收缩末期心室容积(ESV)、B 型利钠肽(BNP)、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)均降低, 中西医结合组均低于西医组; 两组患者右心室射血分数(RVEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比( $\text{FEV}_1\%$ )、用力肺活量占预计值百分比(FVC%)、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )均升高, 中西医结合组均高于西医组(均  $P < 0.05$ )。结论 针对慢阻肺合并肺心病急性加重期患者采取养心息风汤治疗, 能够改善其血液高凝状态, 恢复正常的心肺功能, 取得确切的治疗效果。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 肺心病; 急性加重期; 养心息风汤; 心功能; 肺功能; 血液高凝状态

【中图分类号】R541.5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2024.12.0100.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.032

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)属于常见的呼吸系统疾病, 是指由气流受限导致呼吸困难的肺部疾病, 具有发病率高、病程长、可预防和治疗的特征。肺心病作为慢阻肺的常见并发症, 主要是由感染、缺氧等引起, 导致患者肺循环阻力突然增加, 心输出量降低, 左心室

急剧扩张和右心功能衰竭, 引发呼吸衰竭和心力衰竭, 危害患者生命安全。慢阻肺合并肺心病急性加重期患者血液呈高凝状态, 能够促进肺动脉微小血栓的形成, 进一步升高肺动脉压, 加重病情。常规西医治疗慢阻肺合并肺心病急性加重期患者为积极控制诱发因素, 给予患

作者简介: 李苏舒, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 中医治疗呼吸道疾病。

- [5] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(1): 45-47.
- [6] 刘会英, 陈之杨. 抗精神病药物抗胆碱能副作用量表及其中医气阴两虚证型量表的制订[J]. 光明中医, 2020, 35(22): 3486-3489.
- [7] 魏利群, 沈如瑾, 江慎辉. 哌罗匹隆联合奥氮平治疗难治性精神分裂症的对照研究[J]. 当代医学, 2022, 28(14): 109-112.
- [8] 常巧华, 刘聪丛, 耿艺博, 等. 静息态功能磁共振下难治性精神分裂症患者度中心性和镜像同伦连接研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2023, 49(7): 408-413.
- [9] 戴艺荣, 叶小惠. 阿立哌唑联合无抽搐电休克治疗难治性精神分裂症的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(7): 29-33.
- [10] PREDA A, SHAPIRO B B. A safety evaluation of aripiprazole in the

- treatment of schizophrenia[J]. Expert Opin Drug Saf, 2020, 19(12): 1529-1538.
- [11] 骆明杰, 陆承鹏. 枣仁安神胶囊联合阿立哌唑对精神分裂症患者血清神经递质、认知功能、生活质量的影响[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(7): 1471-1474.
- [12] 魏政, 马鲜维, 彭庆. 舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症的临床分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(4): 591-592.
- [13] 姜小秋, 杨霞, 李吉, 等. 舒肝解郁胶囊治疗精神分裂症有效性和安全性的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(17): 3098-3106.
- [14] 霍军, 孔德荣, 付慧鹏. 舒肝解郁胶囊辅助治疗精神分裂症患者抑郁症状的效果探究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(1): 513-514.
- [15] 陆剑尧, 龙丽云. 舒肝解郁胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症的临床效果[J]. 甘肃医药, 2020, 39(5): 416-417.