

降逆燥湿温胆汤治疗第2代抗精神病药物所致代谢综合征临床研究

张波, 姚庚华, 秦立坤

杭州市富阳区第三人民医院精神科三病区, 浙江 杭州 311402

[摘要] 目的: 观察降逆燥湿温胆汤治疗第2代抗精神病药物所致代谢综合征(MS)的临床疗效。方法: 选取60例精神分裂症并发MS患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组与观察组各30例。对照组予以奥氮平口服治疗, 观察组在对照组的基础上联合降逆燥湿温胆汤治疗, 均持续用药3个月。比较2组临床疗效、不良反应发生率、收缩压(SP)、舒张压(DP)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、阳性与阴性症状量表(PANSS)和简易智力状态检查量表(MMSE)评分。结果: 观察组总有效率为96.77%, 对照组为79.31%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 2组SP、DP、FBG、TG、HDL-C水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组上述各项指标均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组各项指标均低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组PANSS、MMSE评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组PANSS评分较治疗前降低($P<0.05$), MMSE评分较治疗前升高($P<0.05$); 且观察组PANSS评分低于对照组($P<0.05$), MMSE评分高于对照组($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 降逆燥湿温胆汤治疗第2代抗精神病药物所致MS疗效较好, 有助于改善糖脂代谢水平, 稳定血压。

[关键词] 精神分裂症; 第2代抗精神病药物; 代谢综合征; 奥氮平; 降逆燥湿温胆汤; 糖脂代谢

[中图分类号] R749.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 18-0040-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.009

Clinical Study on Jiangni Zaoshi Wendan Decoction for Metabolic Syndrome Caused by Second Generation Antipsychotics

ZHANG Bo, YAO Genghua, QIN Likun

Department of Psychiatry Ward Three, Hangzhou Fuyang Third People's Hospital, Hangzhou Zhejiang 311402, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangni Zaoshi Wendan Decoction on metabolic syndrome (MS) caused by second generation antipsychotics. **Methods:** A total of 60 MS patients complicated with schizophrenia were selected as the study objects and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was given the oral administration of Olanzapine, and the observation group was additionally treated with Jiangni Zaoshi Wendan Decoction based on the treatment of the control group. The two groups were given drug administration for 3 months. The clinical effects, incidence of adverse reactions, levels of systolic pressure (SP), diastolic pressure (DP), fast blood glucose (FBG), triglyceride (TG) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and scores of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Mini-Mental State Examination (MMSE) after treatment were compared between the two groups. **Results:**

[收稿日期] 2022-05-06

[修回日期] 2023-03-19

[基金项目] 杭州市富阳区科技项目 (2020SK012)

[作者简介] 张波 (1981-), 女, 副主任中医师, E-mail: zb5474841@163.com。

The total effective rate was 96.77% in the observation group, and 79.31% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of SP, DP, FBG, TG and HDL-C between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the above 5 levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 5 levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of scores of PANSS and MMSE between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the PANSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the MMSE scores were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the PANSS score in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the MMSE score was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There were no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jiangni Zaoshi Wendan Decoction has a better curative effect on MS caused by second generation antipsychotics, which can help improve the level of glycolipid metabolism and stabilize the blood pressure.

Keywords: Schizophrenia; Second generation antipsychotics; Metabolic syndrome; Olanzapine; Jiangni Zaoshi Wendan Decoction; Glycolipid metabolism

代谢综合征(MS)是多种代谢成分异常聚集的病理状态,是一组复杂的代谢紊乱症候群。精神分裂症多发于青壮年,是一组病因未明的慢性疾病,患者临床表现为感知觉、思维、情感和行为多方面障碍和精神活动不协调^[1],临床推荐第2代抗精神病药物进行治疗。据相关文献报道,奥氮平作为治疗精神分裂症的一线药物,可抑制精神运动兴奋,并控制精神病症状^[2],但由于病程较长,长期用药患者易出现血糖、血脂水平异常及体质量增加等MS病症,严重影响患者身心健康^[3-4]。中医学认为,第2代抗精神病药物致MS辨证多属脾肾两虚,因脾肾虚损致津失输布,水液代谢功能障碍,终成湿浊、气郁和痰饮等;而这些代谢废物的积蕴又导致脏腑气血功能进一步失调,使病情加重。故治疗本病应以补益脾虚、燥湿化痰为主。降逆燥湿温胆汤由温胆汤加减而来,具有燥湿化痰功效,临床可用于治疗脾虚痰湿证MS。本研究观察降逆燥湿温胆汤治疗第2代抗精神病药物引起的MS临床疗效及对糖脂代谢水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《ICD-11 精神分裂症的诊断标准》^[5]精神分裂症的诊断标准,且同时满足《中国

2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]有关MS诊断标准。腰围男性 ≥ 90 cm,女性 ≥ 85 cm;空腹血糖(FBG) ≥ 6.1 mmol/L,或餐后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L和(或)已确认为糖尿病并治疗者;血压 $\geq 130/85$ mm Hg(1 mm Hg ≈ 0.133 kPa)和(或)已确认为高血压病并治疗者;空腹甘油三酯(TG) ≥ 1.7 mmol/L;空腹高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.04 mmol/L。

1.2 辨证标准 参考《代谢综合征的中医认识与治疗思路》^[7]中肥满有关痰湿内阻证的辨证标准。症见沉默少言,身体重着,神疲嗜卧,纳呆,舌淡、苔白腻,脉滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;既往应用奥氮平片治疗时间超过3个月;入院后接受奥氮平片治疗时间超过1周;患者和(或)其法定监护人签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有脑部器质性疾病、严重躯体疾病者;精神活性物质依赖者;精神发育迟滞者;极度兴奋激越、木僵、消极等不合作或存在自杀自残风险者;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2021年4—12月在杭州市富阳区第三人民医院治疗的60例精神分裂症患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组29例与观察

组 31 例。观察组男 22 例,女 9 例;平均年龄(49.23 ± 9.98)岁;平均病程(26.68 ± 7.8)年;平均发病年龄(34.54 ± 6.32)岁;平均体质量(53.66 ± 4.71)kg;平均身高(164.82 ± 2.09)cm;平均奥氮平等效剂量(15.73 ± 2.68)mg。对照组男 21 例,女 8 例;平均年龄(50.44 ± 7.45)岁;平均病程(19.96 ± 9.09)年;平均发病年龄(33.95 ± 6.12)岁;平均体质量(52.78 ± 4.30)kg;平均身高(163.91 ± 2.17)cm;平均奥氮平等效剂量(15.02 ± 2.16)mg。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予奥氮平片(奥兰之)(印度瑞迪博士实验室有限公司,国药准字 H20150141)口服,初始剂量为每天 5 mg,1 周内剂量加至每天 10~20 mg,每天 2 次,持续治疗 3 个月。

2.2 观察组 在对照组基础上联合降逆燥湿温胆汤治疗。处方:薏苡仁 30 g,葛根 20 g,决明子、枳壳、竹茹、陈皮、姜半夏、茯苓、郁金各 10 g,甘草 3 g。每天 1 剂,加水 500 mL 煎 30 min,取汁 300 mL,分早晚温服。持续治疗 3 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血压。于治疗前后测量收缩压(SP)、舒张压(DP)水平。③糖、脂代谢指标。于治疗前后采集患者空腹静脉血 7 mL,采用 HITETIC 微型离心机,以 3 000 r/min、半径 8 cm 的条件离心 10 min,分离血清,检测 FBG、TG、HDL-C 水平。④阳性与阴性症状量表(PANSS)和简易智力状态检查量表(MMSE)。于治疗前后采用 PANSS 和 MMSE 对 2 组患者的精神及智力状态进行评估,其中 PANSS 总分越高病程越严重,MMSE 总分越低则病情越严重。⑤不良反应发生率。记录恶心、呕吐和肝肾功能损伤情况,统计不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件对所有数据进行分析。计量资料满足正态分布且方差齐者采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]拟定。显效:体质量、血脂、血压基本

正常;有效:体质量、血脂、血压有所缓解;无效:体质量、血脂、血压控制达不到有效标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 96.77%,对照组为 79.31%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	31	18(58.06)	12(38.71)	1(3.23)	30(96.77)
对照组	29	14(48.28)	9(31.03)	6(20.69)	23(79.31)
χ^2 值					4.434
P 值					0.035

4.3 2 组治疗前后血压及糖、脂代谢指标比较 见表 2。治疗前,2 组 SP、DP、FBG、TG、HDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组上述各项指标均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组各项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血压及糖、脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)				
指标	观察组(例数=31)		对照组(例数=29)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SP(mm Hg)	151.52 ± 10.25	135.66 ± 6.35^{①②}	152.78 ± 10.34	140.17 ± 3.41^{①}
DP(mm Hg)	93.31 ± 5.54	76.01 ± 4.84^{①②}	93.98 ± 5.85	82.62 ± 4.96^{①}
FBG(mmol/L)	9.82 ± 1.74	5.43 ± 0.63^{①②}	9.86 ± 1.79	6.58 ± 0.61^{①}
TG(mmol/L)	6.39 ± 1.05	4.18 ± 0.85^{①②}	6.57 ± 1.21	5.02 ± 1.30^{①}
HDL-C(mmol/L)	2.82 ± 0.30	1.96 ± 0.39^{①②}	2.84 ± 0.35	2.34 ± 0.37^{①}

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后 PANSS、MMSE 评分比较 见表 3。治疗前,2 组 PANSS、MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 PANSS 评分较治疗前降低($P < 0.05$),MMSE 评分较治疗前升高($P < 0.05$);且观察组 PANSS 评分低于对照组($P < 0.05$),MMSE 评分高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 PANSS、MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$)					分
组别	时间	例数	PANSS	MMSE	
观察组	治疗前	31	74.58 ± 5.36	13.61 ± 2.08	
	治疗后	31	30.55 ± 3.21^{①②}	20.47 ± 3.35^{①②}	
对照组	治疗前	29	75.04 ± 5.29	14.21 ± 2.26	
	治疗后	29	36.72 ± 2.43^{①}	17.85 ± 2.50^{①}	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 治疗期间,对照组出现呕吐1例,肝功能异常1例,不良反应发生率为6.67%;观察组出现恶心1例,不良反应发生率为3.33%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.351$, $P=0.554$)。

5 讨论

奥氮平片是临床治疗精神分裂症常用药物,具有拮抗神经递质,阻断大脑中D₂受体,改善患者精神症状等作用,但其可通过增加患者食欲与饥饿感引起饮食规律和结构的变化,导致患者出现血糖血脂异常,诱发MS。目前常采用抗精神性药物、代谢相关药物等治疗,但因患者个体差异性及药物副作用较大,临床疗效欠佳。根据MS的主要症状及临床特征,中医学一般将其归属于肥满、中风、消渴、痰湿等范畴,认为其病理因素常包括痰浊、燥热和瘀血,与肝、脾、肾等脏腑失调有关,其中脾虚痰浊为致病根本^[9]。MS因先天禀赋不足,或患者情志不畅,在志为怒,令肝气横逆犯脾致脾胃虚损,加之长期服用奥氮平片伤及脾胃运化功能,水湿运化功能失常,精微不化,津液输布失司,停聚酿成痰湿,形成痰湿蕴结^[10-11]。故治疗应以平肝降逆、燥湿化痰、健脾和胃为原则。本研究选用降逆燥湿温胆汤治疗,该方由温胆汤加减化裁而来,由枳壳、茯苓、葛根、竹茹、陈皮、姜半夏、甘草、决明子、郁金、薏苡仁等组成,方中姜半夏降逆和胃、燥湿化痰为君。竹茹清热化痰,止呕除烦;陈皮理气和胃,燥湿化痰;葛根益气升阳,解痉通络;三者共为臣药。枳实行气消痰;茯苓利水渗湿;薏苡仁健脾渗湿;决明子清肝明目;郁金行气解郁,清心凉血;五者共为佐药。甘草调和诸药,为使。诸药合用,共奏化痰祛湿、理气和胃、消痰排浊之功效。现代药理学研究表明,葛根具有降压、降糖和抗糖尿病血管病变等作用^[12];郁金具有保护心血管的作用^[13];决明子有降血压、调血脂和降血糖等作用^[14]。

本次研究结果显示,治疗后观察组总有效率高于对照组,提示降逆燥湿温胆汤治疗第2代抗精神病药物所致MS可提高临床疗效。治疗后,观察组血压、糖脂代谢指标水平均低于对照组,提示降逆燥湿温胆汤可改善患者的糖脂代谢,有效控制血压水平,有助于降低心血管疾病的发生风险。治疗后观察组PANSS、MMSE评分改善优于对照组,说明降

逆燥湿温胆汤可有效改善临床症状,提高患者认知功能。治疗期间,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明降逆燥湿温胆汤联合具有较好的安全性。

综上所述,降逆燥湿温胆汤联合奥氮平治疗第2代抗精神病药物所致MS患者,可提高临床疗效,改善患者糖脂代谢水平,稳定血压,且安全性良好,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] GIRDLER S J, CONFINO J E, WOESNER M E. Exercise as a Treatment for Schizophrenia: A Review[J]. *Psychopharmacol Bull*, 2019, 49(1): 56-69.
- [2] MEFTAH A M, DECKLER E, CITROME L, et al. New discoveries for an old drug: a review of recent olanzapine research[J]. *Postgrad Med*, 2020, 132(1): 80-90.
- [3] CORRELL C U, NEWCOMER J W, SILVERMAN B, et al. Effects of Olanzapine Combined With Samidorphan on Weight Gain in Schizophrenia: A 24-Week Phase 3 Study[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(12): 1168-1178.
- [4] 杨淑侠,蔡素丽,杨宁,等. 幽门螺杆菌感染对代谢综合征患者血糖血脂代谢的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(20): 3135-3138.
- [5] HARRISON J E, WEBER S, JAKOB R, et al. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(Suppl 6): 206.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [7] 肖月星,林兰,倪青. 代谢综合征的中医认识与治疗思路[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(7): 538-539.
- [8] 郑筱萸. 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: 85-86.
- [9] 陈硕,牛天慧,孟凡荣,等. 脾虚痰湿证代谢综合征患者肠道菌群的定量研究及其意义[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(3): 9-12.
- [10] 杨菁. 芪山无糖颗粒对代谢综合征患者肠道菌群调节作用的研究[J]. *新中医*, 2020, 52(3): 44-47.
- [11] 解冬,党中勤,孙晓娜,等. 基于浊毒理论治疗代谢相关脂肪性肝病理论探析及应用体会[J]. *新中医*, 2021, 53(16): 201-203.
- [12] 史晨旭,杜佳蓉,吴威,等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国现代中药*, 2021, 23(12): 2177-2195.
- [13] 刘睿,高丹丹,崔涛,等. 郁金及其近缘药材的研究进展及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. *中草药*, 2019, 50(2): 273-280.
- [14] 董玉洁,蒋沅岐,刘毅,等. 决明子的化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2719-2732.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)