

◆临床证治◆

清神醒脑汤配合无抽搐电休克治疗双相情感障碍躁狂发作临床研究

高晓欣, 李阳, 吴云

丽水市第二人民医院九病区, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察清神醒脑汤配合无抽搐电休克治疗痰火扰神证双相情感障碍躁狂发作的临床疗效。方法: 选取 112 例痰火扰神证双相情感障碍躁狂发作患者为研究对象, 按随机数字表法分为研究组与对照组各 56 例。对照组给予无抽搐电休克治疗, 研究组在对照组基础上给予清神醒脑汤治疗。治疗 2 个月后评价临床疗效, 以及治疗前后中医证候评分、Bech-Rafaelsen 躁狂量表 (BRMS) 评分、智力状态量表 (MMSE) 评分及匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分。结果: 治疗后, 研究组总有效率为 92.86%, 对照组为 78.57%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组头痛躁狂、彻夜不眠、面红耳赤、两目怒视、骂人毁物、高歌狂呼、狂乱莫制等中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且研究组上述各项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 BRMS 评分较治疗前降低 ($P < 0.05$), MMSE 评分较治疗前上升 ($P < 0.05$); 且研究组 BRMS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), MMSE 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 PSQI 评分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且研究组 PSQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 清神醒脑汤配合无抽搐电休克治疗有利于减轻痰火扰神双相情感障碍躁狂发作的临床症状, 改善患者躁狂程度, 提高其认知功能及睡眠质量, 临床疗效显著。

[关键词] 双相情感障碍躁狂发作; 躁狂症; 痰火扰神; 清神醒脑汤; 无抽搐电休克治疗; Bech-Rafaelsen 躁狂量表

[中图分类号] R749.4⁺1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2024) 04-0038-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.009

Clinical Study on Qingshen Xingnao Decoction Combined with Modified Electroconvulsive Therapy for Manic Episode of Bipolar Disorder

GAO Xiaoxin, LI Yang, WU Yun

The Ninth Ward, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the therapeutic effect of Qingshen Xingnao Decoction combined with modified electroconvulsive therapy (MECT) on manic episode of bipolar disorder. **Methods:** A total of 112 patients with manic episode of bipolar disorder were selected as the research objects, and were divided into the study group and the control group according to random number table method, with 56 cases in each group. The control group was given non-convulsive electroconvulsive therapy, and the study group was additionally given Qingshen Xingnao Decoction based on the treatment of the control group. Two months after treatment, the clinical effects were evaluated, and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Bech-Rafaelsen Mania Scale (BRMS), Mini-Mental State Examination

[收稿日期] 2023-06-25

[修回日期] 2023-11-23

[作者简介] 高晓欣 (1988-), 男, 主治医师, E-mail: Syww5647@163.com。

(MMSE) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 92.86% in the study group and 78.57% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of headache and mania, sleepless night, flushed face, angry eyes, cursing and destroying objects, singing and screaming, and frenziness and being unable to control in the two groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above TCM syndrome scores in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BRMS scores 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 BRMS score in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the MMSE score was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI scores in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the PSQI score in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingshen Xingnao Decoction combined with MECT helps to reduce the clinical symptoms of patients with manic episode of bipolar disorder, lessen the degree of mania, and improve the cognitive function and sleep quality, with significant clinical effect.

Keywords: Episode of bipolar disorder; Mania; Phlegm-fire harassing the spirit; Qingshen Xingnao Decoction; Modified electroconvulsive therapy; Bech-Rafaelsen Mania Scale

双相情感障碍综合征是一种常见精神障碍,兼有躁狂症和抑郁症双重特征,两者常交替发作,当躁狂发作时,多伴意志活动增强、情绪高涨等症状,患者无法进行日常学习及工作。双相情感障碍病程长,致残率高,若未及时得到合理的治疗,可损害患者社会功能,影响其正常生活,且1.5%~3%患者一旦发病将终身带病^[1]。临床针对双相情感障碍躁狂症发作,多选择碳酸锂类药物以稳定心境,但其治疗起效慢,且远期治疗效果并不十分理想。无抽搐电休克治疗(MECT)为治疗神经疾病的常用物理疗法,通过脉冲电流刺激大脑皮层,诱导脑细胞产生生理变化,以改善患者临床症状^[2]。中医学以辨证论治为原则,对双相情感障碍躁狂症患者进行辨证分型选药治疗,可有效改善其临床症状^[3]。中医学认为,双相情感障碍躁狂发作多因痰气郁结,痰火壅盛,损耗阴液,痰瘀互结而致病,病机以痰火扰神证为主,治疗应以理气解郁、镇心安神、泻火豁痰为法。本研究应用清神醒脑汤配合MECT治疗痰火扰神证双相情感障碍躁狂发作,观察其对患者临床症状、狂躁程度、认知功能及睡眠质量的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-III)》^[4]中双相情感障碍躁狂发作诊断标准。症见精神错乱、情绪波动大、易激惹、打人毁物等行为与精神异常;由家族史或精神刺激、意愿不遂、脑外伤等因素所致;排除药物因素所致。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中癫狂的诊断标准,辨证为痰火扰神证。症见:头痛躁狂,彻夜不眠,面红耳赤,两目怒视,骂人毁物,高歌狂呼,狂乱莫制,舌质红绛、苔黄腻,脉弦大滑数。

1.3 纳入标准 符合双相情感障碍躁狂发作的诊断标准及痰火扰神证辨证标准;年龄18~70岁;2周内未接受抗抑郁或抗躁狂类药物治疗;患者清醒时或其家属知情此研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在威胁他人或自身安全的行为;躁狂症发作因器质性精神障碍或精神活性物质诱发;存在颅脑外伤史或急性心脑血管疾病;有药物或酒精依赖史、滥用史。

1.5 剔除标准 无法坚持完成治疗者;治疗期间因接受其他药物或特殊治疗手段影响疗效评估者。

1.6 一般资料 选取丽水市第二人民医院 2019 年 8 月—2022 年 8 月收治的 112 例双相情感障碍躁狂发作的患者,以随机数字表法分为研究组与对照组各 56 例。研究组男 32 例,女 24 例;年龄 18~65 岁,平均 (42.37 ± 8.92) 岁;病程 1~6 年,平均 (3.68 ± 0.52) 年。对照组男 35 例,女 21 例;年龄 20~68 岁,平均 (43.52 ± 9.08) 岁;病程 1~7 年,平均 (3.76 ± 0.63) 年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经丽水市第二人民医院医学伦理委员会审批通过(批件号:20230621-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 在常规药物治疗基础上给予 MECT 治疗。嘱患者禁食水 8 h,进入治疗室后静脉注射硫酸阿托品注射液(常州制药厂有限公司,国药准字 H32021695)0.5 mg、丙泊酚注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字 H20010368)0.5 mg、氯化琥珀胆碱注射液(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31020599)0.6~1.0 mg/kg。患者面罩吸氧,待其自主神经反射消失,将橡胶牙齿保护器置于口腔内,并于头部两颞侧贴附涂抹导电糊电极,通电时间为 2~4 s,电流为 90~130 mA。结束通电后,患者面部与四肢肢端未发生抽搐,选择活瓣气囊供氧后实施人工呼吸,恢复自主呼吸后拔除静脉针头。第 1 周治疗 3~4 次,此后每周治疗 2~3 次。

2.2 研究组 在对照组基础上联合清神醒脑汤治疗。处方:石菖蒲 20 g,茯苓 12 g,远志、郁金、连翘、橘红、枳实、胆南星各 10 g,大黄、黄连、钩藤、朱砂(研磨成粉冲服)、甘草各 6 g。每天 1 剂,常规煎煮 30 min,煎煮至 400 mL,每天 2 次,每次 200 mL 温服。

2 组均以 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程后评估疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。治疗前后对 2 组患者中医证候进行评分,主症:头痛躁狂、彻夜不眠、面红耳赤、两目怒视按严重程度分别计 0、2、4、6 分;次症:骂人毁物、高歌狂呼、狂乱莫制按严重程度分别计 0、1、2、3 分,评分越高表示患者症状越严重^[5]。③躁狂程度。治疗前后采用 Bech-Rafaelsen 躁狂量表(BRMS)^[6]评估,该量表含言语、动作、情绪等 11 项内容,各项内容以

0~4 分 5 级评分法进行评估,总分 44 分。0~5 分:无明显躁狂症状;6~10 分:轻度躁狂症状;11~21 分:中度躁狂症状;>22 分:重度躁狂症状。

④认知功能。治疗前后采用智力状态量表(MMSE)^[7]评估,该量表含定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力等 5 项内容,总分 30 分,27~30 分:正常,26~21 分:轻度认知功能障碍,10~20 分:中度认知功能障碍, ≤ 9 分:重度认知功能障碍。⑤睡眠质量。治疗前后采用匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)^[8]评估,该量表包括睡眠紊乱、主观睡眠质量、睡眠持续性及日间功能紊乱等 7 项内容,共 18 个条目,各条目均计 0~3 分,共 21 分,分值越高则睡眠质量越差。

3.2 统计学方法 应用统计学软件 SPSS24.0 对所有数据进行处理分析。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗前后比较用配对样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[9]制定。显效:症状与体征恢复正常,可处理日常事务,中医证候评分降低 $\geq 80\%$,BRMS 评分降低 $\geq 90\%$;好转:症状与体征明显好转,神情安定,中医证候评分降低 30%~79%,BRMS 评分降低 30%~89%;无效:症状与体征无变化,中医证候评分及 BRMS 评分均降低 $< 30\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后,研究组总有效率为 92.86%,对照组为 78.57%,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	好转	无效	总有效
研究组	56	23(41.07)	29(51.79)	4(7.14)	52(92.86)
对照组	56	16(28.57)	28(50.00)	12(21.43)	44(78.57)
χ^2 值					4.667
P 值					0.031

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前,2 组头痛躁狂、彻夜不眠、面红耳赤、两目怒视、骂人毁物、高歌狂呼、狂乱莫制等中医证候评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,

2组上述各项中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且各项研究组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

证 候	研究组(例数=56)		对照组(例数=56)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
头痛躁狂	4.52±0.56	1.37±0.39 ^{①②}	4.46±0.54	2.85±0.46 ^①
彻夜不眠	3.27±0.53	1.08±0.32 ^{①②}	3.31±0.50	2.12±0.50 ^①
面红耳赤	2.14±0.79	0.94±0.28 ^{①②}	2.26±0.83	1.36±0.32 ^①
两目怒视	3.25±0.78	1.15±0.34 ^{①②}	3.37±0.65	2.53±0.42 ^①
骂人毁物	2.21±0.46	0.97±0.30 ^{①②}	2.13±0.42	1.46±0.34 ^①
高歌狂呼	1.96±0.35	0.95±0.31 ^{①②}	1.90±0.31	1.28±0.36 ^①
狂乱莫制	2.13±0.46	0.86±0.28 ^{①②}	2.09±0.35	1.45±0.30 ^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BRMS、MMSE评分比较 见表3。治疗前,2组BRMS、MMSE评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组BRMS评分较治疗前降低($P < 0.05$),MMSE评分较治疗前升高($P < 0.05$);且研究组BRMS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BRMS、MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组 别	时 间	例数	BRMS	MMSE
研究组	治疗前	56	30.75±5.28	15.48±4.12
	治疗后	56	12.82±3.09 ^{①②}	23.74±4.67 ^{①②}
对照组	治疗前	56	31.04±6.74	16.15±3.57
	治疗后	56	16.56±4.28 ^①	20.31±4.39 ^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组治疗前后PSQI评分比较 见表4。治疗前,2组PSQI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组PSQI评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且研究组PSQI评分低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
研究组	56	14.75±3.26	7.85±2.20	14.147	<0.001
对照组	56	15.08±3.50	9.96±2.78	9.058	<0.001
t 值		0.516	4.454		
P 值		0.607	<0.001		

5 讨论

双相情感障碍属临床常见严重慢性精神疾病,患者易发生极端情绪波动,如抑郁或躁狂状态。现代医学认为,双相情感障碍的发生与遗传因素、生物学因素、神经递质系统紊乱存在关系,心境稳定剂、抗精神病类药物可调节患者去甲肾上腺素、多巴胺等受体水平,适用于症状较轻的双相情感障碍躁狂发作患者;但随着病情的加重,单纯用药治疗存在一定局限性^[9]。MECT为临床常用物理疗法,在双相情感障碍躁狂症中广泛应用,该疗法以适量脉冲电流对大脑皮层产生刺激,促使其广泛性放电,使脑细胞产生生理变化。MECT由电抽搐治疗改进而成,通过麻醉剂与肌肉松弛剂的应用,可极大降低患者恐惧感、紧张感,促进其积极配合临床治疗,避免发生全身肌肉酸痛、心血管意外的发生^[10]。

双相情感障碍躁狂发作归属于中医学癫狂范畴。《灵枢·癫狂》记载了本病的常见临床表现:“癫疾始生,先不乐,头重痛,视举目赤,甚作极已而烦心。”癫症因痰气郁结日久,损耗心脾,气血不足;狂症因痰火壅盛,火盛伤阴,阴液耗损;或炼液为痰,痰瘀互结,成虚实夹杂之证。双相情感障碍躁狂发作临床表现为情绪高涨、思维活跃、动作行为增多,容易出现攻击和冲动行为,多辨证为痰火扰神证,治疗应以泻火豁痰、镇心安神为主。清神醒脑汤以远志为君,善宣泄通达,安心宁神,化痰通窍。石菖蒲开窍醒神,豁痰化湿;朱砂清心镇惊,重镇安神;黄连清热燥湿,清心泻火;连翘善清心火,散上焦风热;钩藤清肝热,合连翘、黄连共泻心肝之火;大黄清热泻火、利湿降浊,共为臣药。郁金清心热,解郁开窍;茯苓益心脾,宁心安神;橘红下气消痰;枳实消积导滞,破气除痞;胆南星燥湿化痰,定惊止厥,共为佐药。甘草清热祛痰,调和诸药,为使药。全方合用,共奏疏肝解郁、清心宁神、豁痰开窍之效。现代药理学研究表明,石菖蒲中的活性成分 β -细辛醚可调节 α -烯醇化酶、尿激酶型纤溶酶原激活物的表达量,保护并修复受损神经元,进而改善认知功能^[11];远志所含总皂苷可提高癫痫模型大鼠海马CA1区nAChR $\alpha 7$ 表达,改善癫痫继发的认知障碍^[12];朱砂所含有效成分可调节5-羟色胺、去甲肾上腺素等神经递质含量,达到镇静催眠的作用,还可抗惊厥、抗焦虑及保护脑组

织^[13]。本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组、中医证候评分低于对照组,提示清神醒脑汤配合 MECT 治疗有利于减轻双相情感障碍躁狂症患者临床症状,提高临床疗效。

双相情感障碍躁狂发作易损害患者认知功能,且处于躁狂状态时,患者执行力、注意力、持续动作及工作记忆力等均受到影响^[14]。本研究结果显示,研究组 BRMS 评分低于对照组,MMSE 评分高于对照组,提示清神醒脑汤配合 MECT 治疗有利于改善患者躁狂程度,提高患者认知功能。分析其原因,MECT 治疗所用肌肉松弛剂阿托品、氯化琥珀胆碱与麻醉剂丙泊酚等可促使患者进入麻醉与松弛状态,确保治疗顺利进行,通过持续的电刺激治疗以改善患者精神病性症状;同时清神醒脑汤所含有效成分对颅内活性氧有显著抑制效果,通过抑制氧化应激反应,在有效保护脑细胞的同时,改善患者的认知功能。此外,治疗后研究组 PSQI 评分低于对照组,提示清神醒脑汤配合 MECT 治疗有利于改善患者的睡眠质量。

综上所述,清神醒脑汤配合 MECT 治疗可减轻双相情感障碍躁狂症患者临床症状,对改善患者躁狂程度、提高认知功能及睡眠质量均具有积极作用,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 姜飞. 奥氮平合并无抽搐电休克治疗对双相情感障碍躁狂发作的治疗效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(23): 110-112.
- [2] 苏日娜. 无抽搐电休克治疗合并药物与单纯药物治疗双相情感障碍躁狂相的对照分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(13): 2326-

2328.

- [3] 张航雷. 无抽搐电休克联合喹硫平治疗中老年双相情感障碍躁狂发作患者的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(18): 46-47, 52.
- [4] 陈彦方. 中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-Ⅲ)[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 243.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 35-36.
- [6] BECH P, BOLWIG T G, KRAMP P, et al. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2010, 59(4): 420-430.
- [7] KURLOWICZ L, WALLACE M, et al. The Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Journal of Gerontological Nursing, 2013, 25(5): 8-9.
- [8] ALOBA O O, ADEWUYA A O, OLA B A, et al. Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) among Nigerian university students[J]. Sleep Medicine, 2007, 8(3): 266-270.
- [9] 刘雪林. 双心境稳定剂联合奥氮平治疗双相情感障碍躁狂发作效果分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(3): 112-113.
- [10] 张俊峰, 朱永宏. 无抽搐电休克治疗联合中药治疗双相情感障碍躁狂相患者的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(6): 67-70.
- [11] 石坚宏, 姬丽婷, 骆启晗, 等. 石菖蒲化学成分, 药理作用及质量标志物预测分析研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1286-1290.
- [12] 王小雨, 刘传鑫, 周佳丽, 等. 中药远志的化学成分和药理作用研究进展及其潜在质量标志物预测分析[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(7): 483-495, 513.
- [13] 任慧, 张红, 崔小敏, 等. 朱砂七化学成分, 药理作用及质量控制研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(1): 91-97.
- [14] 吴思海, 丁莉莉, 张丽卿. 加味通窍活血汤联合富马酸喹硫平片治疗双相情感障碍躁狂发作痰火扰神兼气血瘀滞证的临床研究[J]. 河北中医, 2022, 44(1): 86-91.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)