

Replacement Treatment of Integration of Traditional Chinese Medicine and West Medicine for Mania: Evidence-Based Medicine Analysis of Clinical Control Study Compared to Combination of Two West Drugs

Fengli Sun¹, Rui Jin², Jianfeng Zhu³, Weidong Jin^{1,3*}

¹Zhejiang Province Mental Health Center, Department of Psychiatry, Zhejiang Province Tongde Hospital, Hangzhou Zhejiang

²Department of Pharmacology, Zhejiang Province Tongde Hospital, Hangzhou Zhejiang

³Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou Zhejiang

Email: shuimu1980314@sina.com, *wdjin@163.com

Received: Nov. 6th, 2018; accepted: Nov. 20th, 2018; published: Nov. 27th, 2018

Abstract

Object: To assess the difference in efficacy for mania between Chinese medication group and west medication. **Methods:** The depressive symptoms and effective rate between Chinese medication and west medication that meet our criteria were assessed by evidence-based medicine. **Results:** The depressive symptoms of patients treated by Chinese medication was lower significantly than that of west medication ($Z = 5.00, P < 0.00001$). And no difference on effective rate between two groups was found ($Z = 1.14, P = 0.25$). **Conclusion:** Traditional Chinese medication can decrease manic symptoms and integration of traditional Chinese medicine west medicine is similar west drugs combination in therapy for mania and can replace the west drugs combination.

Keywords

Mania, Traditional Chinese Medication, Mood Stabilizers, Antipsychotics, Meta-Analysis

躁狂症中西医结合的替代治疗：与两种西药联合治疗临床对照研究的循证医学评价

孙峰俐¹, 金锐², 朱建峰³, 金卫东^{1,3*}

*通讯作者。

¹浙江省立同德医院精神科, 浙江省精神卫生中心, 浙江 杭州

²浙江省立同德医院药剂科, 浙江 杭州

³浙江中医药大学, 浙江 杭州

Email: shuimu1980314@sina.com, *wdjin@163.com

收稿日期: 2018年11月6日; 录用日期: 2018年11月20日; 发布日期: 2018年11月27日

摘要

目的: 评价中、西医治疗躁狂症对照研究的差异。方法: 应用循证医学方法对符合纳入标准的5项研究进行分析, 评价中西医结合治疗躁狂症与两种西药联合治疗对照研究的抑郁症状学、有效率的差异。结果: 中西医结合治疗组症状学评分显著低于西药联合组($Z = 5.00, P < 0.00001$, 加权均数差 = 2.04, 95%可信区间为1.24~2.84), 但是有效率与西药联合组相比疗效相当, 差异不显著(77.19% vs 71.93%, $Z = 1.14, P = 0.25$, 比值比 = 1.33, 95%可信区间为0.81~2.17)。结论: 中药能减轻躁狂症状, 中西医结合与两种西药联合治疗躁狂症疗效相近, 可以替代目前的西药联合治疗。

关键词

躁狂症, 中药, 心境稳定剂, 抗精神病药物, Meta分析

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

躁狂症是属双相障碍的一个兴奋类型, 主要表现情感高涨、话语多、行为紊乱或冲动。严重情况下有幻觉、妄想等精神症状。在大多数的治疗指南中, 往往需要心境稳定剂联合抗精神病不药物治疗[1], 如碳酸锂或丙戊酸联盐联合抗精神病药物[2]或作为心境稳定剂的某些抗癫痫药物联合抗精神病药物[3]。如丙戊酸镁或碳酸锂联合奥氮平就是治疗躁狂症的重要方法之一[4]。目前这不仅是中国双相障碍治疗指南的主要思路[5], 也是大多数国家双相障碍治疗指南的主要方式[6]。在中医上认为属中医的“狂证”范畴, 其发病机制是阴阳失调、七情内伤、痰火上扰清窍所致。《内经·至真要大论》曰: “诸躁狂越皆属于火”, 亦有认为“血瘀”理论可阐释躁狂病机, 故清火逐瘀作为治则。因此联合中药饮片作清火逐瘀治疗也有疗效或更为明显, 因此用中药代替其中的心境稳定剂或抗精神病药物不仅减少了西药的应用种类, 也可能降低西药的副作用。本研究针对这样的文献进行循证医学评价, 评估中药在躁狂症中的治疗价值, 以便为中药替代两种西药联合治疗的一种西药, 从而达到真正的中西医结合治疗提供依据。

2. 资料与方法

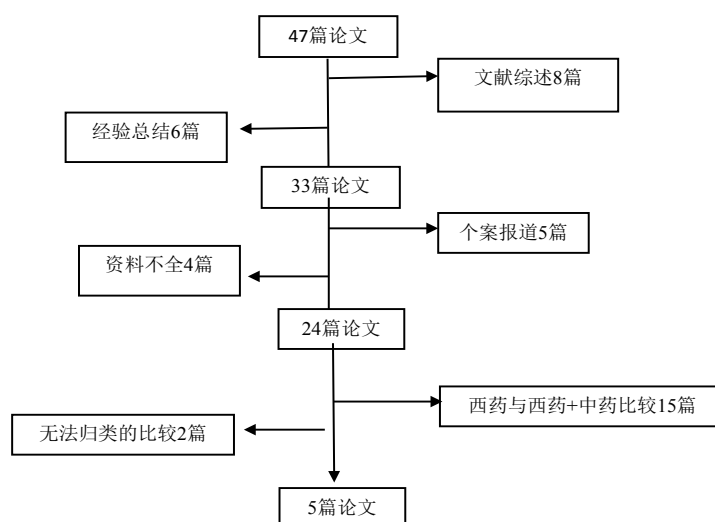
2.1. 文献收录方法

研究文献采用计算机检索中文期刊网全文数据库、万方数据库、维普科技期刊数据库, 文献检索关键词是躁狂症、中西医结合、中药、抗精神病药物、心境稳定剂进行检索。再进行人工筛选。

2.2. 纳入标准

共收集文献 47 篇进行文献检索，筛选标准：① 心境稳定剂联合抗精神病药物与心境稳定剂基础上联合中药的对照比较，这样是中药与抗精神病药物的比较；② 抗精神病药物联合心境稳定剂与抗精神病药物联合中药的对照比较，这样是中药与心境稳定剂的比较；共计有 5 篇文献入选，其中标准①有 1 篇，标准②有 4 篇。文献检索不包含非中文发表的相关论文以及港澳台地区的中文文献。

检索过程



2.3. 统计学处理

采用 RenMan 4.2 软件进行 Meta 分析。对入选文献的研究效应量作异质性检验(Q 检验)，明确各研究效应量是否为同质后采用固定效应模型或者随机效应模型做 Meta 分析，症状学评分采用加权均数差 (weighted mean difference, WMD)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)评价，有效率采用比值比(odds ratio, OR)及其 95%CI 评价。

3. 结果

5 篇文献分别发表于 2001 年，2003 年，2005 年，2013 年和 2014 年，均为随机分组的对照研究，但均为非盲法研究。研究中分别报告了抑郁症状评分和有效率[7] [8] [9] [10] [11]。

3.1. 症状学变化比较

共有 5 项研究符合标准纳入研究。研究组和对照组各 147 例，异质性检验结果显示， $X^2 = 35.64$, $df = 3$, $P < 0.00001$ ，应用随机效应模型显示加权均数差(WMD)为 2.04, 95%可信区间(CI)为 1.24~2.84), $Z = 5.00$, $P < 0.00001$ ，说明心境稳定剂或抗菌素不精神病药物基础上联合中药比抗精神病药物联合心境稳定剂治疗后的症状更轻，且差异显著，提示中药对躁狂症状有效(见图 1)。

3.2. 有效率比较

有 4 项研究抗精神病药物联合心境稳定剂与抗精神病药物联合中药的对照比较，这样是中药与心境稳定剂的比较；有 1 项研究提供心境稳定剂联合抗精神病药物与心境稳定剂基础上联合中药的对照比较，这样是中药与抗精神病药物的比较；5 项研究纳入研究，所有研究组和对照组均为 171 例，异质性检验

结果显示： $X^2 = 5.56$, $df = 4$, $P = 0.23$ ，应用固定效应模型，OR 值 1.33，95%CI 为 0.81~2.17, $Z = 1.14$, $P = 0.25$ ，总体结论提示两种治疗方法有效率显著没有差异(见图 2)。即抗精神病药物联合心境稳定剂与与抗精神病药物联合中药的对照以及心境稳定剂联合抗精神病药物与心境稳定剂基础上联合中药的对照比较的有效率没有显著差异。

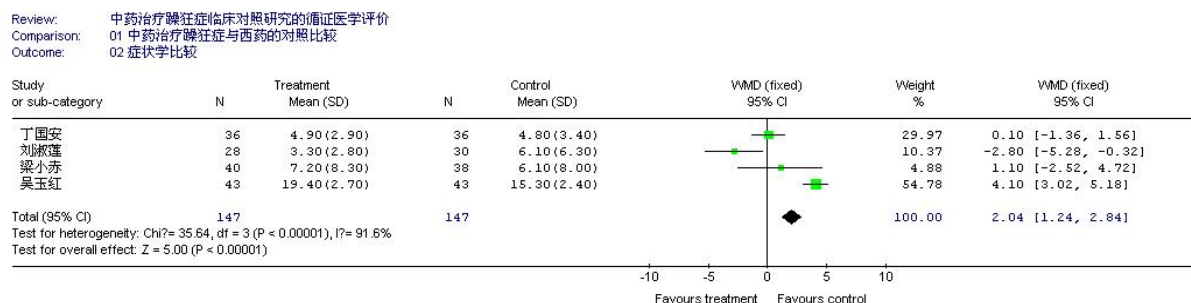


Figure 1. Comparison of symptoms between combination treatment group (Chinese and Western medicine) and two western drugs combination treatment group

图 1. 中西医结合与两种西药联合治疗躁狂的症状学比较

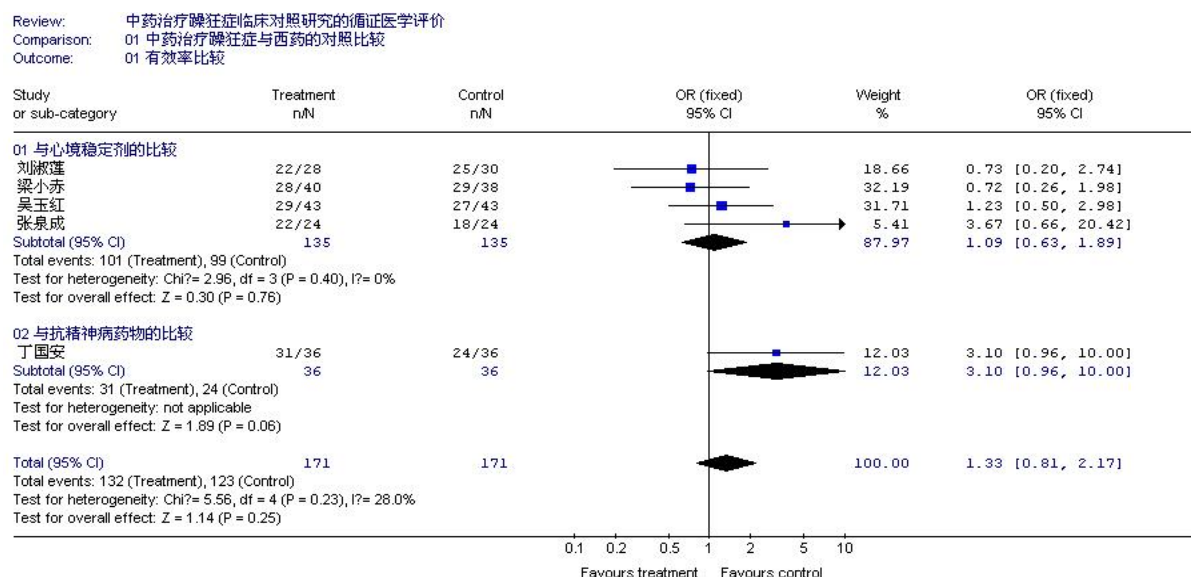


Figure 2. Comparison of effective rate between combination treatment group (Chinese and Western medicine) and two western drugs combination treatment group.

图 2. 中西医结合与两种西药联合治疗躁狂的有效率比较

4. 讨论

躁狂症是精神科常见的疾病双相障碍的躁狂状态,临床治疗躁狂症的方法多以西药为主,主要采取一种心境稳定剂联合一种抗精神药物的两种西药联合治疗,这也是目前大多数治疗指南的建议[12]。例如碳酸锂或奥卡西平联合抗精神病药物就是常用的方法[13]。由于缺乏整体治疗观,虽然有效,不仅不良反应较多,也往往不太有利于康复,这与没有针对患者的整体状态进行调理有一定关系。有研究发现,中西医结合比单一西药治疗有更好的治疗效果,这不仅是中药有治疗躁狂的作用,还取决于中药对整体的调理有关,因此副作用就比较少[14],因此目前中西医结合治疗躁狂的处方趋势也有所增加。因此我们进行了这样的对照研究的循证医学评价。结果发现,中药治疗组症状学评分显著低于西药组($Z = 5.00$, $P < 0.00001$,

加权均数差 = 2.04, 95%可信区间为 1.24~2.84), 提示中西医结合的改善症状改善程度比两种西药联合明显, 虽然有效率与西药组相比疗效相当, 差异不显著(77.19% vs 71.93%, $Z = 1.14$, $P = 0.25$, 比值比 = 1.33, 95%可信区间为 0.81~2.17)。

躁狂症在中医中属于“狂证”, 其发病机制是阴阳失调、七情内伤、痰火上扰清窍所致。《内经·至真要大论》曰: “诸躁狂越皆属于火”, 亦有认为“血瘀”理论可阐释躁狂病机, 故逐瘀涤痰清火作为治则[8] [11]。从证型分析看, 痰火内扰或火盛伤阴为病机, 因此调郁降火、镇心安神或滋阴降火, 安神定志或泻热涤痰, 镇心安神, 如龙胆泻肝汤或二阴煎合养心汤加减可以有利于躁狂症状的改善, 调节机体的功能状态。更有意义的是, 这种调理再联合一种西药, 达到了中药与西药的互补[15], 更有“标本兼治”的功效。因此不仅更有利于改善症状, 可能也有利于康复。可见中西医结合针对了“狂证”的治疗和调理的两种功能, 因此中西医结合有可能有取代两种西药联合治疗模式。

本研究的不足之处有: 1) 未能针对不同证型进行分析, 这主要是因为这样对照研究的文献太少; 2) 没有评估中西医结合治疗的副作用是否比两种西药联合更少; 3) 正是因为没有针对中医证型, 故也没有针对不同方剂进行分析。4) 可能存在资料收集不全, 主要表现为其他文字发表的文献以及港澳台地区的文献。

参考文献

- [1] Yildiz, A., Vieta, E., Leucht, S. and Baldessarini, R.J. (2011) Efficacy of Antimanic Treatments: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Neuropsychopharmacology*, **36**, 375-389. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.192>
- [2] Goldberg, J.F. (2017) That Which We Call a Mood Stabilizer: What's in a Name? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1177/0004867417711271>
- [3] Quartini, A., Iannitelli, A. and Bersani, G. (2016) Lithium: From Mood Stabilizer to Putative Cognitive Enhancer. *Neural Regeneration Research*, **11**, 1234-1235. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.189175>
- [4] 金卫东, 郭田生, 苗国栋, 等. 丙戊酸镁缓释剂治疗双相障碍临床应用的专家共识[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(5): 282-292.
- [5] 金卫东, 马永春, 任志斌. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作对照研究的循证医学评价[J]. 精神医学杂志, 2010, 23(1): 1-3.
- [6] Mitchell, P.B., Malhi, G. and Redwood, B.L. (2009) Summary of Guideline for Treatment of Bipolar Disorder. *Australasian Psychiatry*, **11**, 39-53. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1665.2003.00520.x>
- [7] 丁国安, 余国汉. 中西医结合治疗躁狂症 36 例疗效观察[J]. 中国民政医学杂志, 2001, 13(4): 229-230.
- [8] 刘淑莲, 樊立凤, 齐志田. 清心抗狂汤治疗躁狂发作临床研究[J]. 山东中医杂志, 2003: 15-16.
- [9] 梁小赤, 朱克武, 张乃玄. 中西医结合治疗躁狂症 40 例疗效观察[J]. 新中医, 2005, 37(2): 50-51.
- [10] 吴玉红, 王松龄. 中西医结合治疗躁狂症的疗效观察[J]. 光明中医, 2012, 27(5): 975-976.
- [11] 张泉成. 铁落定惊丸结合针刺治疗躁狂症临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(6): 31-32.
- [12] Yatham, L. and Milev, R. (2017) Guidelines For Treatment of Bipolar Disorder—Which One Should I Follow? *Bipolar Disorder*, **19**, 18-19.
- [13] 金锐, 沈莹, 朱建峰, 等. 奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症研究: 国内文献的 Meta 分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 10(10): 739-742.
- [14] 贾建真, 王凌立, 王恩长, 等. 生铁落饮加味配合西药治疗躁狂疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1381-1382.
- [15] 杨祺昕. 改良大承气汤治疗躁狂症的临床疗效[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8): 19.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2166-6067，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：tcm@hanspub.org