

Intensive Treatment of Mania with Traditional Chinese Medicine: Meta-analysis of Effects of Chinese and Western Integrative Medicine for the Treatment of Mania in China

Sun Fengli¹, Gao Zhihan², Zhu Jianfeng², Jin Rui³, Li Bingling¹, Jin Weidong^{1, *}

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

²Graduate School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, China

³Department of Pharmacology, Zhejiang Province Tongde Hospital, Hangzhou, China

Email address:

shuimu1980314@sina.com (Sun Fengli), wdjin@163.com (Jin Weidong)

*Corresponding author

To cite this article:

Sun Fengli, Gao Zhihan, Zhu Jianfeng, Jin Rui, Li Bingling, Jin Weidong. Intensive Treatment of Mania with Traditional Chinese Medicine: Meta-analysis of Effects of Chinese and Western Integrative Medicine for the Treatment of Mania in China. *Asia-Pacific Journal of Chinese Medicine*. Vol. 1, No. 1, 2019, pp. 1-4.

Received: November 8, 2018; Accepted: December 19, 2018; Published: December 21, 2018

Abstract: At present, the treatment of mania with bipolar disorder mainly was used with mood stabilizers or mood stabilizers combined with atypical antipsychotic drugs. In China, traditional Chinese medicine (TCM) or TCM integrated with western medicine is also one of the important methods of treating mania, which have been a trend because less side effect and higher acceptability. This study is assessing the differences of effects between Chinese and western integrative medicine (CWIM) and single western medicine in the treatment of mania. Searches were applied to the following electronic databases in china: Chinese Biomedical Database (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), WANFANG and Chinese Social Sciences Citation Index (VIP) databases. The 15 studies articles meeting our criteria were analyzed by based-evidence medicine, comparing their difference in changes of symptoms, efficacy rate. The lower manic symptoms in CWIM group than single western medicine group were found ($Z=88.76$, $P<0.00001$, $WMD=-5.82$, $95\%CI -5.94\sim-5.69$). It is suggested that the combination of Chinese medicine and Western medicine is more effective than western medicine in improving manic symptoms. The very significant higher effective rate in CWIM group than single western medicine group were found (78.9% vs 67.2%, $Z=4.77$, $P<0.00001$, $OR=1.90$, $95\%CI 1.46\sim2.48$). It is also suggested that the combination of Chinese medicine and Western medicine is more effective than western medicine alone. Conclusion: These results show that effect of CWIM is better than single western medicine in the treatment of mania of bipolar disorder.

Keywords: Mania, Chinese and Western Integrative Medicine, Mood Stabilizer, Antipsychotic, Meta-analysis

中药强化治疗躁狂症：国内对照研究的Meta分析

孙峰俐¹, 高之涵², 朱建锋², 金锐³, 李冰凌¹, 金卫东^{1*}

¹浙江省立同德医院精神科, 浙江省精神卫生中心, 杭州, 中国

²浙江中医药大学研究生院, 杭州, 中国

³浙江省立同德医院药剂科, 杭州, 中国

邮箱

shuimu1980314@sina.com (孙峰俐), wdjin@163.com (金卫东)

摘要：目前治疗双相障碍的躁狂主要是应用心境稳定剂或者是心境稳定剂联合非典型抗精神病药物，在中国中药治疗或中西医结合治疗躁狂也是主要方法之一，这样的治疗成为一种趋势，主要因为可接受性好，副作用少。本研究评价中西医结合与西药治疗躁狂症对照研究的差异以及症状改变的差异。通过应用的数据库包括中国生物医学数据库，中国知网，万方数据库，中国社会科学数据库进行检索。应用循证医学方法对符合纳入标准的15项研究进行分析，评价了中西医结合治疗躁狂症与单一西药治疗对照研究的症状学变化、有效率的差异。结果发现中西医结合治疗组症状学评分显著低于单一西药组（ $Z=88.76$ ， $P<0.00001$ ，加权均数差 $=-5.82$ ，95%可信区间为 $-5.94\sim-5.69$ ），提示在西药的基础上联合中药治疗比西药单一治疗改善症状更明显，同时还发现有效率明显高于西药组（78.9%vs67.2%， $Z=4.77$ ， $P<0.00001$ ，比值比 $=1.90$ ，95%可信区间为 $1.46\sim2.48$ ），也提示在西药的基础上联合中药治疗比西药单一治疗更为有效。这些结论说明中西药联合辨证治疗躁狂症有比单一西药更好的改善作用。

关键词：躁狂症，中西医结合，心境稳定剂，抗精神病药物，Meta分析

1. 引言

躁狂症是一种属于兴奋的心境障碍，与抑郁发作在一起，构成两个完全相反的临床症候群，故又称为双相障碍，其病因学不甚明了，多以某些生物学为基础，在某些外在因素的作用下发病，临床表现复杂，但是在躁狂状态下临床症状主要表现情感高涨或者容易激惹，同时还伴有精力旺盛、活动增多以及言语增多等，当病情严重时会出现幻觉、紧张以及妄想等精神症状[1-4]，并且大部分患者有复发倾向[3,4]，严重影响了患者及家人的生活质量。各国及其相关对症物都针对性出台了双相障碍治疗的临床指南[1]。其中对躁狂的治疗主要是在心境稳定剂的基础上联合使用费典型抗精神病药物[2]或者单一心境稳定剂[3]，也可以单一使用抗精神病药物[4]。作为中国医学特点之一的中医药，也发挥着不可或缺的辅助作用。本研究复习文献对躁狂症应用中西医结合方法的治疗躁狂症的作用进行循证医学评价。

2. 资料与方法

2.1. 文献检索方法

研究文献采用计算机检索中文期刊网全文数据库（CNKI）、万方数据库、维普科技期刊数据库，文献检索关键词是中西药结合、躁狂症进行检索。再进行人工筛选。

2.2. 文献纳入标准

共收集文献24篇进行文献检索，筛选标准：①单一心境稳定剂与心境稳定剂基础上联合中药的对照比较；②单一抗精神病药物与抗精神药物联合中药的对照比较；③常规治疗（一种心境稳定剂联合一种抗精神病药物）与常规治疗联合中药的对照比较。共计有15篇文献入选，其中标准①有10篇，标准②有3篇，标准③有2篇。

2.3. 文献排除原则

(1)综述。(2)个案报道。(3)不符合入组标准的文献。(4)缺乏原始数据，或数据且无法与作者联系的论文。(5)资料不全。(6)重复发表。

2.4. 统计学处理

采用RenMan4. 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

3.1. 中西医结合治疗组与单一西药对照组症状学变化比较

共有9项研究符合标准纳入研究[5-14]。研究组341例，对照组330例，异质性检验结果显示，应用随机效应模型显示加权均数差(WMD)为 -5.82 ，95%可信区间(CI)为 $-5.94\sim-5.69$ ， $Z=88.76$ ， $P<0.00001$ ，说明中西药结合组的症状学评分变化低于对照组，且差异显著（见图1）。

3.2. 中西医结合治疗组与单一西药对照组有效率比较

有10项研究[5-11, 14-16]提供单一心境稳定剂与心境稳定剂基础上联合中药的研究数据，其中研究组408例，对照组383例，异质性检验结果显示：应用固定效应模型，OR值1.68，95%CI为 $1.23\sim2.30$ ， $Z=3.27$ ， $P<0.001$ ，提示中西药结合组的有效率高于对照组，且差异显著（见图2）。

有3项研究[17-19]提供单一抗精神病药物与抗精神药物联合中药的研究数据，其中研究组127例，对照组120例，异质性检验结果显示：应用固定效应模型，OR值3.65，95%CI为 $1.96\sim6.80$ ， $Z=4.08$ ， $P<0.0001$ ，提示中西药结合组的有效率高于对照组，且差异显著（见图2）。

有2项研究[13, 20]提供常规治疗（一种心境稳定剂联合一种抗精神病药物）与常规治疗联合中药的研究数据，其中研究组86例，对照组85例，异质性检验结果显示：应用固定效应模型，OR值1.24，95%CI为 $0.51\sim3.05$ ， $Z=0.47$ ，

P=0.64, 提示中西医结合组的有效率与对照组疗效相当, 无显著性差异 (见图2)。

综上可见, 总共有15项研究纳入研究, 所有研究组621例, 所有对照组588例, 异质性检验结果显示: 应用固定

效应模型, OR值1.90, 95%CI为1.46~2.48, Z=4.77, P<0.00001, 总体结论提示中西医结合组的有效率显著高于对照组 (见图2)。

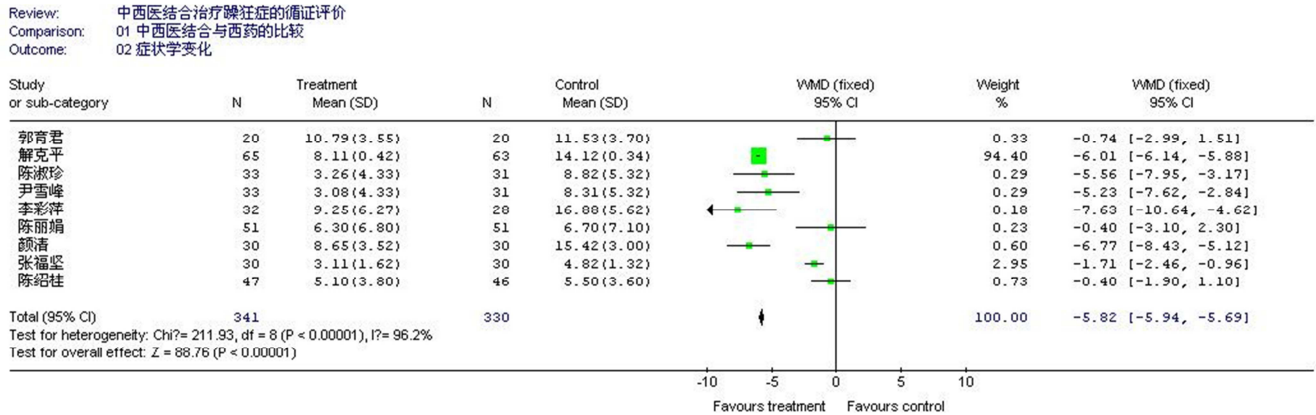


图1 中西医结合与单一西药治疗躁狂的症状学比较。

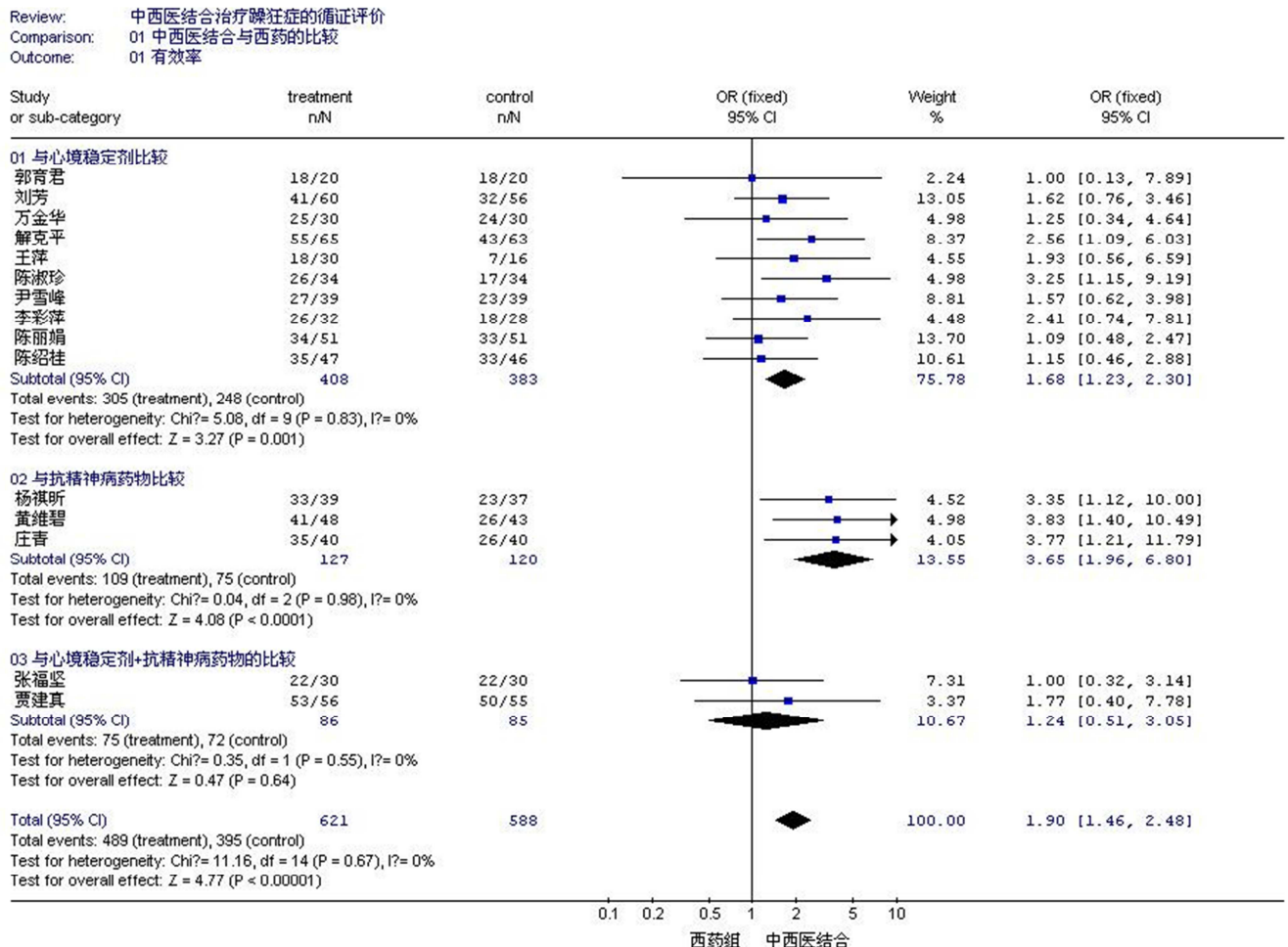


图2 中西医结合与单一西药治疗躁狂的有效率比较

4. 讨论

躁狂症是精神科常见的疾病之一,具有较高的复发率,严重影响着患者的身心健康及生活质量,给患者家庭及社

会带来沉重的负担[21]。临床治疗躁狂症的方法多种多样,多以西药为主,如采取心境稳定剂或抗精神病药物或两者联合进行治疗,虽然效果尚可,但其不良反应亦较多,常见有恶心、呕吐、食欲下降和大便干结或变稀,用量过大时

可出现嗜睡、思睡、震颤,对肝功能也有影响,其中碳酸锂易出现锂中毒[22]。目前有研究[5-19]发现中药联合西药治疗躁狂症即可改善症状提高有效率,又一定程度上减少副反应的发生。

本研究结果发现,无论是单一使用心境稳定剂,还是单一使用抗精神病药物,或二者联合的常规治疗,如果在这样治疗的基础上,联合中药汤剂进行辨证论治,比单用西药治疗有更加理想的效果。针对不同证型选用不同的治则,继而应用不同方剂,是中医药的特点,更是个体化的体现,也是精神医学发展方向之一。

躁狂症属中医的“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,针对性的应用中药,既可能有效地缓解症候,又利于躁狂的改善。实际上躁狂症还有其他中医证型,譬如肝胆郁热型则以调郁降火,镇心安神为主,可用龙胆泻肝汤加减,火盛伤阴则以滋阴降火,安神定志,可用二阴煎合养心汤加减。对于痰火内扰型则泻热涤痰,镇心安神之法,用龙胆泻肝汤合礞石滚痰汤加减。由此可见,针对不同证候,联合应用中药治之调之,的确比单一使用西药有良好效果。因此在原有西药的基础上辩证联合使用中药是有积极意义的,可协助改善病情。

本研究未能针对不同证型进行分析是不足之处,这样有利于筛选更适合于使用或联合使用中药的证型,及时地联合中药治疗,以便早日改善病情,有利康复。另外,中西医结合的治疗方法也没有针对副作用进行评估,也是不足的地方。

参考文献

- [1] Malhi GS, Outhred T, Morris G, Boyce PM, Bryant R, Fitzgerald PB, Hopwood MJ, Lyndon B, Mulder R, Murray G, Porter RJ, Singh AB, Fritz K. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: bipolar disorder summary. *Med J Aust*. 2018 ;208(5):219-225.
- [2] Nestsiarovich A, Mazurie AJ, Hurwitz NG, Kerner B, Nelson SJ, Crisanti AS, Tohen M, Krall RL, Perkins DJ, Lambert CG. Comprehensive comparison of monotherapies for psychiatric hospitalization risk in bipolar disorders. *Bipolar Disord*. 2018 Jun 19. doi: 10.1111/bdi.12665. [Epub ahead of print]
- [3] Karanti A, Kardell M, Lundberg U, Landén M. Changes in mood stabilizer prescription patterns in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2016 ;195:50-6. doi: 10.1016/j.jad.2016.01.043. Epub 2016 Feb 2.
- [4] Chu CS, Chou PH, Chen YH, Huang MW, Hsu MY, Lan TH, Lin CH. Association between antipsychotic drug use and cataracts in patients with bipolar disorder: A population-based, nested case-control study. *J Affect Disord*. 2017 ;209:86-92. doi: 10.1016/j.jad.2016.11.019. Epub 2016 Nov 19.
- [5] 郭育君. 中西医结合治疗急性躁狂发作20例临床分析[J]. 中医中药, 2012, 50(33): 78-79.

- [6] 解克平, 张敦平, 孙化海, 等. 躁狂症中西医结合辨证分型治疗对照观察[J]. 健康心理学杂志, 2002, 10(5): 383-384.
- [7] 陈淑珍, 杨晓霞, 张剑. 中西医结合治疗躁狂型精神病68例疗效观察[J]. 河北医学, 2008, 14(8): 954-956.
- [8] 尹雪峰. 龙胆泻肝汤合丙戊酸镁治疗78例狂证患者疗效观察[J]. 中外医疗, 2009, 26(5): 79.
- [9] 李彩平, 张健平, 吴冉. 白虎承气汤联合丙戊酸镁缓释片治疗复发性躁狂症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(18): 2248-2249.
- [10] 陈丽娟, 卓志明, 庄华. 瓜蒌泻心汤对急性躁狂症的辅助治疗作用[J]. 中国民康医学, 2011, 23(23): 2980-2981.
- [11] 陈绍桂. 龙胆泻肝汤合用碳酸锂治疗躁狂症的临床观察[J]. 大家健康, 2015, 9(3): 131-132.
- [12] 颜清. 二夏清心片治疗躁狂症的临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(12): 57-58.
- [13] 张福坚. 龙胆泻肝汤加减治疗轻躁狂症30例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(11): 1867.
- [14] 刘芳. 中西医结合治疗躁狂症临床观察[J]. 黑龙江医药, 2001, 24(6): 75.
- [15] 万金华. 清瘟败毒饮治疗躁狂症30例小结[J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(8): 406.
- [16] 王萍, 李曦, 王玉婷, 等. 中西医结合治疗躁狂症34例临床观察[J]. 四川中医, 2005, 23(11): 57-58.
- [17] 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, 8(11): 19.
- [18] 黄维碧, 杨茂吉. 中西医结合治疗躁狂症48例观察[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(6): 384.
- [19] 庄青, 郑跃文. 自拟平躁汤加减联合奥氮平治疗躁狂症的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2014, 7(8): 4323.
- [20] 贾建真, 王凌立, 王恩长, 等. 生铁落饮加味配合西药治疗躁狂症疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1381-1382.
- [21] 曹明, 唐建良, 汪昌学, 等. 奥氮平、氯氮平合并丙戊酸钠治疗躁狂症的对照研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(4): 154-155.
- [22] 金鑫. 喹硫平与利培酮合并丙戊酸镁缓释片治疗躁狂症的对照研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(5): 43-45.

作者简介



孙峰俐, 女, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向为中医内科学, 中医精神病学, 神志病方向。