

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.19.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240705.1830.006\(2024-07-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240705.1830.006(2024-07-08))涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症的
疗效及对血清炎症因子变化的影响^{*}何玉梅¹, 谢国荣^{1△}, 杨青¹, 段定伦², 覃跃², 王心龙², 罗明贵², 董方燕²

(1. 重庆市大足区中医院脑病科, 重庆 402360; 2. 重庆市大足区精神卫生中心精神病科, 重庆 402365)

[摘要] 目的 研究涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症的疗效及对血清炎症因子变化的影响。

方法 选择 2021 年 7 月至 2023 年 3 月重庆市大足区中医院、重庆市大足区精神卫生中心门诊及住院的符合要求的 77 例精神分裂症患者为研究对象, 分为观察组、对照组, 观察组 38 例、对照组 39 例。对照组给予阿立哌唑、奥氮平治疗, 观察组在对照组的基础上联合涤痰汤治疗, 经过 8 周的治疗后, 比较两组患者中医证候积分、阳性和阴性综合征量表 (PANSS) 评分、血清炎症因子 (IL-6、IL-1 β 、IL-17) 水平。结果 观察组总有效率 97.37%, 对照组总有效率 84.65%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组中医证候各项积分及总分低于对照组 ($P < 0.05$), PANSS 阳性症状、阴性症状、一般精神病理及总分也低于对照组 ($P < 0.05$), IL-17、IL-6、IL-1 β 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症的临床疗效明显, 能进一步降低患者的症状评分, 改善患者血清炎症因子水平, 治疗安全性较高, 值得临床推荐。

[关键词] 精神分裂症; 阿立哌唑; 奥氮平; 涤痰汤; 血清炎症因子

[中图法分类号] R749.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)19-2970-05

Effect of Ditan Decoction combined with aripiprazole and olanzapine in treatment
of schizophrenia and its influence on serum inflammatory factors changes^{*}HE Yumei¹, XIE Guorong^{1△}, YANG Qing¹, DUAN Dinglun², QIN Yue², WANG Xinlong²,
LUO Minggui², DONG Fangyan²(1. Department of Encephalopathy, Dazu District Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Chongqing 402360, China; 2. Department of Psychiatry, Dazu District Mental
Health Center, Chongqing 402365, China)

[Abstract] Objective To study the effect of Ditan Decoction combined with aripiprazole and olanzapine

in the treatment of schizophrenia and its influence on serum inflammatory factors change. Methods Seventy-seven patients with schizophrenia meeting the requirements visiting the outpatient department and hospitalized in Dazu District Hospital of Traditional Chinese Medicine and Dazu District Mental Health Center from July 2021 to March 2023 were selected as the study subjects and divided into the observation group ($n = 38$) and control group ($n = 39$). The control group was treated with aripiprazole and olanzapine, and the observation group was combined with Ditan Decoction on the basis of the control group. After 8 weeks of treatment, the TCM syndrome scores, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) score, serum inflammatory factors (IL-6, IL-1 β , IL-17) levels were compared between the two groups. Results The total effective rate was 97.37% in the observation group and 84.65% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The TCM syndrome score of each item and total scores after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), the PANSS positive symptoms, negative symptoms, general psychopathology and total scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The IL-17, IL-6 and IL-1 β levels after treatment in observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion Ditan Decoction combined with aripiprazole and olanzapine has significant clinical efficacy in the treatment of schizophrenia, which could further reduce the symptom score of

^{*} 基金项目: 2022 年重庆市科卫联合医学科研项目 (2022MSXM203)。 [△] 通信作者, E-mail: 854221287@qq.com。

the patients and improve the serum inflammatory factors levels. The treatment is highly safe and worthy of clinical recommendation.

[Key words] schizophrenia; aripiprazole; olanzapine; Ditan Decoction; serum inflammatory factor

精神分裂症是高患病率、高复发率和高致残率的一种常见精神疾病,给家庭、社会和国家造成了严重的负担^[1],不利于社会的安定^[2]。精神分裂症由阳性症状、阴性症状和认知症状群组成^[3],具有病情严重、病程长、病情反复的特点,临床表现为感知觉、情感、意志行为、思维、认知功能等方面的异常^[4]。精神分裂症的病理机制十分复杂,至今尚未完全阐明,目前比较认可的有神经递质机制、神经发育机制及炎症免疫机制等,其中,讨论、研究热点之一是炎症免疫机制^[5-6]。阿立哌唑是临床常用药物,其主要通过对多巴胺受体进行双向调节^[7],阻断 5-羟色胺受体的活动路径,以此缓解精神分裂症状,奥氮平也是临床常用的抗精神病药物,拮抗多巴胺受体可减轻精神分裂症的阳性症状,拮抗 5-羟色胺受体可减轻精神分裂症的阴性症状^[8],与阿立哌唑联合治疗精神分裂症,可取得双途径抗疾病的效果^[9-10]。精神分裂症患者病程长,治疗难度大,单纯长期的西医治疗仍有很多不良反应,如代谢综合征、心血管问题等^[11],故需要联合其他治疗手段以进一步提高患者的治疗效果^[12-13]。古代医学大家认为“痰气郁结”是导致癫狂的关键病因,结合长期临床实践中的治疗经验,涤痰汤针对痰气郁结型精神分裂症具有明显的治疗效果。本研究通过观察涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平中西医结合治疗精神分裂症的临床疗效的同时,检测治疗前、后血清炎症因子白细胞介素(IL)-6、IL-1β、IL-17 水平变化,探索涤痰汤治疗精神分裂症的可能机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 7 月至 2023 年 3 月重庆市大足区中医院、重庆市大足区精神卫生中心门诊及住院的符合要求的精神分裂症患者 77 例为研究对象,根据随机数字表法将患者分为对照组($n=38$)和观察组($n=39$)。纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类方案与诊断标准第 3 版》(CCMD-3)中精神分裂症的诊断标准;(2)符合痰气郁结证的中医辨证诊断标准;(3)年龄 18~60 岁;(4)生命体征平稳;(5)阳性和阴性综合征量表(positive and negative syndrome scale, PAN-SS)评分 ≥ 60 分;(6)治疗前两周内未服用过其他抗精神病药物;(7)签署知情同意书。排除标准:(1)伴有自杀、自伤行为倾向,或合并其他精神疾病的患者;(2)伴有严重脑、心、肝、肾功能不全等躯体疾病的患者;(3)哺乳期、妊娠或计划在试验期间妊娠者;(4)过

敏体质者及对治疗用药成分过敏者;(5)近一个月内参加其他临床试验者。西医诊断标准为参照中国 CCMD-3 中相关诊断标准,至少有下列两项,并非继发于意识障碍、智能障碍、情感高涨或低落,单纯型精神分裂症另规定:(1)反复出现的言语性幻听;(2)明显的思维松弛、思维破裂、言语不连贯,或思维贫乏或思维内容贫乏;(3)思想被插入、被撤走、被播散,思维中断,或强制性思维;(4)被动、被控制,或被洞悉体验;(5)原发性妄想(包括妄想知觉、妄想心境)或其他荒谬的妄想;(6)思维逻辑倒错、病理性象征性思维或语词新作;(7)情感倒错,或明显的情感淡漠;(8)紧张综合征、怪异行为或愚蠢行为;(9)明显的意志减退或缺乏^[14]。同时符合《中医病证诊断疗效标准》^[15]癫狂-痰气郁结证标准,主症:精神抑郁,神志呆钝;次症:胸闷叹息,忧虑多疑,自语或不语,不思饮食;舌脉:舌苔薄白或白腻,脉弦细或滑。两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究项目实施前经过重庆市大足区中医院伦理委员会审核批准(审批号:CQDZ-2021-05A12)。

表 1 两组患者基线资料比较					
组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,月)
		男	女		
观察组	38	21	17	48.47 $\pm$ 6.40	23.71 $\pm$ 6.23
对照组	39	28	11	50.49 $\pm$ 7.77	22.85 $\pm$ 5.81

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组:阿立哌唑(成都大西南制药厂生产,国药准字 H20150123,规格:5 mg)治疗,药物服用剂量:10 mg/d,1 次/d,用药两周后,可根据个体的疗效和耐受性情况逐渐增加剂量,最大可增至 30 mg;奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司生产,国药准字 H20052688,规格:5 mg)治疗期间,初始剂量 5 mg/次,口服,1 次/d,根据症状增加剂量至 10 mg,最大日剂量不超过 20 mg;阿立哌唑、奥氮平同时服用;严禁服用其他精神类药物,疗程 8 周。观察组:在对照组的基础上加用涤痰汤,每天 1 剂,每剂中药煎取 3 袋,每袋规格为 150 mL,于早、中、晚分次服用 1 袋,疗程 8 周。涤痰汤组成:陈皮 15 g,半夏 10 g,茯苓 20 g,甘草 6 g,枳实 10 g,竹茹 15 g,南星(姜制)10 g,石菖蒲 10 g,太子参 15 g。方中所有中药材均由大足区中医院药房提供。

1.2.2 检测方法

于治疗前和治疗 8 周末清晨 6:00—8:00 收集空腹静脉血 5 mL,置于玻璃管内常温下凝集,4 ℃、2 000 r/min 离心 20 min,分离上层血清,储存于-20 ℃冰箱内备用。标本收集完毕后采用酶联免疫法测定 IL-1β、IL-6、IL-17 水平,各试剂盒均由厦门仑昌硕生物科技有限公司提供(批号:Cat. # ED10343; Cat. # SU-B10343; Cat. # ED10377; Cat. # SU-B10377; Cat. # ED10351; Cat. # SU-B10351),检测仪器为深圳雷杜生命科学股份有限公司生产的 Rayto 酶标分析仪(RT-6100 型),操作过程严格按照试剂盒说明书执行。

1.3 观察指标

中医证候积分:比较两组患者治疗前、治疗 8 周时中医证候积分,参照《中药新药临床研究指导原则》拟定评分表^[16],将症状分为无、轻、中、重 4 级,主症记 0、2、4、6 分,次症记 0、1、2、3 分,总分 24 分,分数越高代表中医症状越严重;采用 PANSS 评分对患者治疗前、治疗 8 周时阳性症状、阴性症状、一般精神病理进行评分并计算总分,分数越高,患者症状越严重。临床疗效标准以 PANSS 减分率判定,PANSS 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%^[17]。PANSS 减分率≥75%为治愈,50%~<75%为显效,25%~<50%为好转,<25%为无效。总有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验、配对 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验、Fisher 确

切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组的总有效率为 97.37%,对照组的总有效率为 84.62%,两组比较差异有统计学意义($Z=-5.58,P<0.05$),见表 2。

表 2 两组精神分裂症患者临床疗效比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	好转	无效	总有效
观察组	38	0	26(68.42)	11(28.95)	1(2.63)	37(97.37)
对照组	39	0	2(5.13)	31(79.49)	6(15.38)	33(84.62)

2.2 两组患者治疗前、后中医证候积分比较

治疗前观察组中医证候各项积分及总积分与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组中医证候各项积分及总积分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前、后 PANSS 评分比较

治疗前观察组阳性症状、阴性症状、一般精神病理及总分与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组阳性症状、阴性症状、一般精神病理及总分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组患者治疗前、后 IL-17、IL-6、IL-1β 水平比较

治疗前观察组 IL-17、IL-6、IL-1β 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 IL-17、IL-6、IL-1β 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 3 两组患者治疗前、后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	<i>n</i>	精神抑郁	神志呆钝	胸闷叹息	忧虑多疑	自语或不语	不思饮食	总积分
观察组	治疗前	38	4.58±0.92	4.79±0.99	2.34±0.53	2.29±0.52	2.32±0.53	2.24±0.49	18.55±1.29
	治疗后	38	2.21±0.62 ^a	2.21±0.62 ^a	0.61±0.50 ^a	0.97±0.54 ^a	0.82±0.65 ^a	0.92±0.54 ^a	7.74±0.98 ^a
对照组	治疗前	39	4.77±0.99	4.56±0.91	2.49±0.51	2.31±0.47	2.36±0.49	2.33±0.48	18.82±1.43
	治疗后	39	4.05±0.86 ^{ab}	3.74±0.82 ^{ab}	2.13±0.57 ^{ab}	1.92±0.48 ^{ab}	1.92±0.58 ^{ab}	1.90±0.64 ^{ab}	15.62±2.01 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与观察组治疗后比较。

表 4 两组患者治疗前、后 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	阳性症状		阴性症状		一般精神病理		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
观察组	38	33.53±5.45	12.45±3.90 ^a	27.66±3.89	11.90±3.31 ^a	36.18±5.70	23.26±3.96 ^a	97.37±7.37	47.61±7.15 ^a
对照组	39	33.56±5.61	20.36±3.05 ^a	27.03±4.27	14.49±2.55 ^a	37.00±5.96	26.97±5.42 ^a	97.59±8.90	61.82±7.37 ^a
<i>t</i>		-0.030	-9.941	0.679	-3.853	-0.613	-3.421	-0.119	-8.593
<i>P</i>		0.976	<0.001	0.499	<0.001	0.542	0.001	0.906	<0.001

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 5 两组患者治疗前、后 IL-17、IL-6、IL-1β 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-17		IL-6		IL-1β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	47.63±14.03	33.02±11.37 ^a	51.61±13.54	36.28±8.01 ^a	46.75±13.04	30.51±10.88 ^a
对照组	39	48.98±13.51	41.34±13.54 ^a	48.81±9.55	40.24±8.68 ^a	46.11±12.82	38.78±10.52 ^a
t		−0.400	−2.900	1.050	−2.100	0.220	−3.400
P		0.668	0.005	0.297	0.041	0.828	0.001

^a: P<0.05, 与同组治疗前比较。

3 讨 论

近年来,精神分裂症的发病率呈上升趋势,可能与社会经济发展、生活节奏变快、心理压力增加有关。精神分裂症致残率高,疾病社会负担位居我国第 7 位^[18],该病可使平均寿命缩短 12~15 年^[19],已占我国精神类疾病总人数的 60%^[20]。本病因病情反复、致残率高、依从性差等导致的经济、社会负担不亚于恶性肿瘤、糖尿病等慢性内科疾病^[21]。

中医虽然无精神分裂症的病名,根据其症状表现,属于“癫狂”的范畴,记载于多部医学典籍中^[22],如《素问》提到:“多喜为癫,多怒为狂”。结合精神分裂症患者的临床表现,可以发现精神分裂症发病之初,大多以情绪波动为主,肝气郁结是主要诱因,《素问·举痛论篇》提到:“百病生于气也”,气是构成人体和维持人体生命活动的重要物质基础,津液在人体运行都是有赖于气化作用来完成,若气化失常,会导致痰饮、水湿等病理产物的生成,明代孙一奎在《医旨绪余》中提到:“是以治痰必先利气者,谓痰之所从来”,阐明了痰的形成与气的相关性。肝气郁结,肝失条达,气郁生痰;心脾气结,郁而生痰,痰气互结,则蒙蔽神机;气郁化火,炼液为痰,则扰乱神明^[23]。《丹溪心法·癫狂》篇提到“癫属阴,狂属阳……大率多因痰结于心胸间”,朱丹溪提出了癫狂与“痰”的相关性,痰一旦产生,痰饮可随气升降引起诸多病症,正如《杂病源流犀烛·痰饮源流》中提到的:“其为物则流动不测,故其 为害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有”^[24]。痰浊为病,随气上逆,尤易蒙蔽清 窍,脑为髓海,主人的思维意识和记忆,如《类证治裁·卷三》中提到的:“脑为元神之府,精髓之海,实记 忆所凭也”,若痰浊郁结于脑,脑的正常功能紊乱,影 响人的思维意识,进而出现各类神志异常症状。故认 为痰气郁结是癫病的主要病机,此病机符合本研究证 型的病机。

中医在精神分裂症的治疗中有数千年的经验总 结,加之中医辨证论治、整体观的特点,具有标本兼治 的优势^[25]。涤痰汤最早记载于明代董宿所著的《奇效 良方》中,后经《证治准绳》《汤头歌诀》等医籍转载,现 代应用十分广泛,《奇效良方》记载涤痰汤方证:“制南 星、制半夏各二钱半,炒枳实、茯苓各二钱,橘红一钱

半,石菖蒲、人参各一钱,竹茹七分,甘草五分,加生姜 五片,水煎,食后服^[26]”。治疗痰气郁结型精神分裂 症,可从 3 个方面思考:一是消其痰滞;二是镇惊定 痫;三是助其正气。涤痰汤即根据这一构思组成。方 中南星熄风化痰、镇惊定痫为其主药,辅以半夏燥湿 祛痰,竹茹化痰通络,消解痰涎功力为之增强,陈皮、 石菖蒲醒脾化湿,茯苓淡渗利湿,协助南星、半夏恢复 脾运,杜绝痰涎再生,痰随气升,阻于心窍,配枳实下 气消痰,有痰随气降之意,石菖蒲醒脾化湿之功尚属 次要,主要用于开窍醒神,擅长治疗痰湿秽浊之邪蒙 蔽清窍所致神志昏乱,研究表明,石菖蒲具有广泛的 中枢神经系统作用,包括抗痴呆、改善学习记忆、抗抑 郁、抗惊厥和抗癫痫等^[27],合诸药共呈涤痰开窍之功, 《丹溪心法》提到:“善治痰者不治痰而治气,气顺则一 身之津液随之而顺矣”,明确了治痰从治气入手的重要 意义,故亦有“治痰先治气”“治痰必治气”之说。方 中太子参、甘草鼓舞正气,益智安神,调理气机可以使 郁结得以开达,郁结开达而气道自然顺畅,气道顺畅 则诸痰邪自消除,遂使此方成为通中寓补之法。纵观 全方达涤痰开窍之功效,契合癫狂“痰气郁结”的病 机。本研究结果显示涤痰汤能降低痰气郁结型精神 分裂症患者的中医证候积分,改善患者精神抑郁、神 志呆钝、胸闷叹息、忧虑多疑、自语或不语、不思饮食 的症状;进一步评估治疗前、后两组患者 PANSS 评 分,治疗后两组患者阳性症状、阴性症状、一般精神病 理、总分较治疗前均下降,且观察组在降低阳性症状、 阴性症状、一般精神病理、总分方面优于对照组;目前 临床对精神分裂症的发病机制尚不明确,其中炎症免 疫机制是讨论、研究热点之一。动物实验研究显示, 母体免疫激活通过影响炎症因子表达,明显增加后代 精神疾病易感性^[28]。有研究证实,炎性及免疫因子异 常表达、细胞因子水平异常与精神分裂症有密切关 系^[29-31]。IL-1β、IL-17、IL-6 作为致炎因子,与疾病的 病理损伤过程有密切关系。IL-1β 高水平表达可减少 海马神经元,抗压能力下降,导致社会认知功能受损 等精神分裂症状发生^[32-33]。IL-17 表达水平升高可降 低机体 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素等神经递质 的产生,从而导致精神分裂症的发生^[34]。IL-6 是一 种 B 细胞生长因子,具有类似于 IL-1β 的生物学效应,

其表达升高可促进机体产生其他细胞因子,发生级联反应,促进精神分裂症的发生^[35]。张光满等^[36]分析发现精神分裂症患者 IL-6 水平与精神分裂症的病情程度相关,在发病时增高,缓解后降低。本研究采用涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症,两组患者 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平均下降,但观察组 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平较对照组更低($P < 0.05$),这一结果提示涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症可能通过纠正相关免疫炎症因子失衡状态而达到抗精神分裂症的作用。

综上所述,涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平能明显改善痰气郁结型精神分裂症患者中医证候积分、PANSS 评分,其机制可能与降低 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平有关,且临床安全性好,但本研究缺乏多中心、大样本对照,今后将继续开展多中心、大样本、长期跟踪研究,完善相关的动物实验,进一步挖掘涤痰汤治疗痰气郁结型精神分裂症的疗效及机制。

参考文献

- [1] PHANTHUNANE P, VOS T, WHITEFORD H, et al. Schizophrenia in Thailand: prevalence and burden of disease[J]. Popul Health Metr, 2010, 8(1): 24.
- [2] 吴华顺,关燕玲,刘岱岳.米那普仑联合奥氮平治疗精神分裂症的效果及对患者社会功能的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(31): 8-10.
- [3] KRAUSE M, ZHU Y. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2018, 268(7): 625-639.
- [4] 苏玉晨.补阳还五汤联合奥氮平对精神分裂症症状及 NRG1、IL-2 水平影响[J].中华中医药学刊,2021,39(6): 160-162.
- [5] 杨诚.精神分裂症患者大脑局部神经递质功率的研究[J].广西医学,2013,42(6): 699-701.
- [6] 颜靖岚,郑晓荣,郑媛嘉,等.前额叶皮层参与精神分裂症致病机制的研究进展[J].中华神经医学杂志,2019,18(2): 194-198.
- [7] 黄德慈.阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症的临床疗效及其对糖脂代谢影响的比较研究[J].临床合理用药杂志,2020,13(18): 97-99.
- [8] 王曦,王钰.氯氮平联合重复经颅磁刺激对以阴性症状为主精神分裂症患者临床疗效及社会功能影响的研究[J].四川医学,2017,38(2): 195-198.
- [9] 张涛,梁毅,薛飞.阿立哌唑联合 MECT 治疗精神分裂症的疗效及对患者糖脂代谢、甲状腺功能

及血清神经营养因子水平的影响[J].海南医学, 2021, 32(21): 2744-2748.

- [10] 李世朝,袁建云.阿立哌唑联合奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效及血清 BDNF 和 S100B 的影响[J].神经损伤与功能重建,2021,16(3): 173-175.
- [11] 蒲新,王应,凡唐,等.利培酮联合丁螺环酮治疗首发精神分裂症患者疗效及对血清 BDNF、S100 β 、IL-6 水平和认知功能的影响[J].西部医学,2022,34(4): 585-589.
- [12] 谢和秀,滕巍.阿立哌唑与奥氮平联合治疗农村精神分裂症的临床疗效及其对认知功能的影响[J].临床合理用药,2023,16(9): 64-67.
- [13] 朱文静,陈致宇,梁燕.两类抗精神病药物对精神分裂症患者的疗效及社会功能的影响[J].实用医学杂志,2016,32(22): 3722-3775.
- [14] 中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版.济南:山东科学技术出版社,2001.
- [15] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2019.
- [16] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [17] KAY S R, FISZBEIN A, OPLER L A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 1987, 13(2): 261-276.
- [18] FREEDMAN R. Schizophrenia[J]. N Engl J Med, 2003, 349(18): 1738-1749.
- [19] VAN OS J, KAPUR S. Schizophrenia[J]. Lancet, 2009, 374(9690): 635-645.
- [20] 李清亚,王晓慧,宋瑞华,等.中西医结合治疗以阳性症状为主精神分裂症的临床观[J].中华中医药学刊,2009,27(2): 444-446.
- [21] 杨镇,刘美娜.精神分裂症的经济负担研究[J].中国卫生经济,2003,22(2): 28-29.
- [22] 李红.中西医结合治疗精神分裂症的疗效观察[J].亚太传统医药,2008,4(5): 69-70.
- [23] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017: 156.
- [24] 孙广仁.中医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2002: 234.
- [25] 雷超彬,张杰,何红波,等.住院精神分裂症患者抗精神病药联合治疗的影响因素分析[J].临床精神医学杂志,2017,27(2): 89-91.
- [26] 张婉涛,刘玲,董欢欢.五脏生理病理特点在血管性认知障碍发病中的作用[J].湖北中医药大学学报,2014,16(1): 70-71. (下转第 2980 页)