

◆经方古方◆

天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症临床研究

何娟娟, 李默, 劳成明

义乌市精神卫生中心精神科, 浙江 义乌 322000

[摘要] 目的: 观察天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将80例首发精神分裂症患者分为对照组与观察组各40例。对照组给予齐拉西酮治疗, 观察组给予天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗。比较2组治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、阳性与阴性症状量表(PANSS)、生活质量量表(SQLS)评分、前瞻记忆测试、炎症因子指标[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)], 并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组PANSS及SQLS(心理社会、动力和精力、症状和不良反应)评分均低于治疗前($P < 0.05$), MoCA、基于时间前瞻记忆、基于事件前瞻记忆评分高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组治疗后PANSS评分及SQLS(心理社会、动力和精力、症状和不良反应)评分均低于对照组($P < 0.05$), MoCA、基于时间前瞻记忆、基于事件前瞻记忆评分高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组TNF- α 、IL-6、IL-10水平低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组治疗后炎症因子指标低于对照组($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症疗效确切, 能有效改善患者认知功能、记忆功能, 减轻炎症反应, 提高患者生活质量, 安全性较高。

[关键词] 精神分裂症; 天麻钩藤饮; 齐拉西酮; 认知功能; 记忆功能; 炎症因子

[中图分类号] R749 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2023)07-0053-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.009

Clinical Study on Tianma Gouteng Decoction Combined with Ziprasidone for Schizophrenia

HE Juanjuan, LI Mo, LAO Chengming

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Tianma Gouteng Decoction combined with Ziprasidone on schizophrenia. **Methods:** A total of 80 patients with first-episode schizophrenia were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Ziprasidone, and the observation group was treated with Tianma Gouteng Decoction combined with Ziprasidone. Before and after treatment, the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) scores, prospective memory test and indexes of inflammatory factors, including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10), were compared between the two groups. The clinical effects and incidence of adverse reactions in the two groups were evaluated in the two groups. **Results:** The total effective rate in the observation group was higher than

[收稿日期] 2021-10-12

[修回日期] 2023-01-29

[作者简介] 何娟娟(1987-), 女, 主治医师, E-mail: hejuanjuan0906@163.com。

that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of PANSS and SQLS, including aspects of psychosocial, motivation and energy, symptoms, and side effects in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of MoCA, time-based prospective memory and event-based prospective memory were higher than those before treatment ($P < 0.05$); the scores of PANSS and SQLS in the observation group were lower than those in the control group, and the scores of MoCA, time-based prospective memory and event-based prospective memory were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes of inflammatory factors were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion: The therapy of Tianma Gouteng Decoction combined with Ziprasidone has a definite curative effect on schizophrenia, which can improve cognitive function and memory function, reduce the inflammatory responses, and enhance the quality of life of patients, with high safety.

Keywords: Schizophrenia; Tianma Gouteng Decoction; Ziprasidone; Cognitive function; Memory function; Inflammatory factors

精神分裂症是以认知受损为核心症状的精神障碍疾病,其发病率高,严重影响患者日常生活^[1-2]。临床上精神分裂症以药物治疗为主,但西医药物治疗仅能控制患者的阳性症状,对阴性症状的改善作用有限。若阴性症状的发展得不到有效控制,患者将会出现严重的社会功能衰退,导致无法回归社会^[3-4]。研究发现天麻钩藤饮可以改善脑梗死后患者和阿尔兹海默病患者的认知功能,具有平肝熄风、祛风通络、活血化瘀、养心安神等功效^[5]。本研究观察天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症的临床疗效及对认知功能、记忆功能的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[6-7]中关于精神分裂症的诊断标准。反复出现言语性幻听;明显的思维松弛、思维破裂、言语不连贯、思维贫乏;思想被插入、撤走、播散、中断;被动、被控制体验;原发性妄想或其他荒谬的妄想;思维逻辑倒错、病理性象征性思维;情感倒错,情感淡漠;紧张综合征伴随怪异行为。符合以上2项,且并发意识障碍、情感障碍等确诊。

1.2 辨证标准 符合文献[8]中风阳内动型的辨证标

准。症见:秽洁不分,精神抑郁,言语无序,喃喃自语,脉弦滑,舌红苔腻而白。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;首次发病;过敏体质;急性发作期;入院前6个月内均未服用过抗精神病类药物;家属均知情研究内容,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 有器质性疾病、老年期抑郁症;处于妊娠期或哺乳期女性;更年期或有物质依赖;近半年接受过无抽搐电休克治疗或服用过药物。

1.5 一般资料 采用随机数字表法将2020年6月—2021年6月义乌市精神卫生中心收治的80例首发精神分裂症患者分为对照组与观察组各40例。观察组男21例,女19例;年龄22~58岁;平均(40.05±14.41)岁;病程1~2年,平均(1.52±0.41)年。对照组男23例,女17例;年龄22~59岁,平均(40.11±14.47)岁;病程1~2年,平均(1.50±0.40)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。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予盐酸齐拉西酮胶囊(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20061142)治疗,初始剂量每次为20 mg,最大剂量可调至每次80 mg,每天

2次,餐后服用。

2.2 观察组 给予天麻钩藤饮联合盐酸齐拉西酮胶囊治疗,处方:天麻、栀子、杜仲、黄芩、益母草、桑寄生、夜交藤、茯神各9g,川牛膝、钩藤各12g,石决明18g。加水煎煮,取药液300mL,每次150mL,每天2次。

2组连续治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①认知功能。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者认知功能,该量表包括视空间与执行能力、记忆、命名、注意等8项内容,最高分为30分,患者认知功能越差评分越低^[9]。②症状评分。采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评估患者精神分裂症严重程度,该量表包括阳性、阴性2个分量表,总分为98分,精神分裂症状越严重评分越高^[10]。③生活质量。采用生活质量量表(SQLS)评估患者的生活质量,该量表包含了心理社会、动力和精力、症状和不良反应3个分量表,总共30个项目,总分为100分,分数越低表明患者的主观生活质量越好^[11]。④前瞻记忆能力。应用中文版剑桥前瞻记忆测量量表评估患者前瞻记忆能力,主要内容为记住在将来某个特定的时间完成某项任务或是按时完成某项任务,根据任务的不同分为基于时间和基于事件2个板块,根据受试者正确执行次数记录成绩,总分0~36分,分数越高前瞻记忆能力越强^[12]。⑤炎症因子。抽取患者外周静脉血5mL,以离心半径15cm,3000r/min条件离心10min,分离取上层血清,于-70℃冰箱保存待用。采用双抗体夹心酶联免疫吸附分析法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。⑥不良反应。观察2组口干、消化不良、头痛、嗜睡等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0软件进行数据分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验及配对样本 t 检验进行组间及组内比较;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照文献[13]将临床疗效分为显效、有效、无效3级。显效: PANSS 评分下降 $\geq 75\%$,语言、行为能力恢复正常;有效: $30\% \leq$ PANSS 评分下

降 $< 75\%$,语言、行为能力明显改善;无效: PANSS 评分下降 $< 30\%$,语言、行为能力无改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。对照组总有效率为77.50%,观察组总有效率为95.00%,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
对照组	40	19(47.50)	12(30.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	27(67.50)	11(27.50)	2(5.00)	38(95.00) ^①

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后 MoCA、PANSS 评分比较 见表2。2组治疗前 MoCA、PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组 MoCA 评分均高于治疗前($P<0.05$), PANSS 评分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组治疗后 MoCA 评分高于对照组($P<0.05$), PANSS 评分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后 MoCA、PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	MoCA 评分	PANSS 评分
对照组	治疗前	40	23.14 \pm 2.07	75.67 \pm 7.46
	治疗后	40	25.22 \pm 3.16 ^①	51.64 \pm 5.97 ^①
观察组	治疗前	40	23.11 \pm 2.05	75.71 \pm 7.62
	治疗后	40	28.01 \pm 3.34 ^{①②}	47.02 \pm 5.73 ^{①②}

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 SQLS 评分比较 见表3。2组治疗前心理社会、动力和精力、症状和不良反应评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组心理社会、动力和精力、症状和不良反应评分都低于治疗前($P<0.05$),且观察组治疗后 SQLS 评分低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后 SQLS 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	心理社会	动力和精力	症状和不良反应
对照组	治疗前	40	29.64 \pm 4.97	21.81 \pm 3.62	23.88 \pm 3.92
	治疗后	40	26.34 \pm 4.15 ^①	18.24 \pm 2.52 ^①	20.12 \pm 2.34 ^①
观察组	治疗前	40	29.69 \pm 4.99	21.85 \pm 3.66	23.93 \pm 3.95
	治疗后	40	22.45 \pm 3.24 ^{①②}	15.03 \pm 2.02 ^{①②}	17.16 \pm 2.03 ^{①②}

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组治疗前后前瞻记忆评分比较 见表4。2组治疗前基于时间、事件前瞻记忆评分比较,差异无

统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组基于时间、事件前瞻记忆评分均高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组治疗后前瞻记忆评分均高于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后前瞻记忆评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	基于时间前瞻记忆	基于事件前瞻记忆
对照组	治疗前	40	3.24±0.31	3.10±0.43
	治疗后	40	4.12±0.41 ^①	4.15±0.51 ^①
观察组	治疗前	40	3.15±0.28	3.06±0.45
	治疗后	40	5.26±0.46 ^{①②}	5.57±0.62 ^{①②}

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

4.6 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表5。2组治疗前血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平均低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组治疗后血清炎症因子水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	时间	例数	TNF- α	IL-6	IL-10
对照组	治疗前	40	29.63±3.12	52.68±6.02	13.90±2.21
	治疗后	40	21.41±2.58 ^①	40.25±4.17 ^①	9.01±1.24 ^①
观察组	治疗前	40	29.70±3.20	53.01±6.01	13.91±2.22
	治疗后	40	12.37±1.14 ^{①②}	25.28±2.94 ^{①②}	6.01±1.03 ^{①②}

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

4.7 2组不良反应发生率比较 见表6。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	口干	消化不良	头痛	嗜睡	总发生
对照组	40	1(2.50)	0	1(2.50)	2(5.00)	4(10.00)
观察组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)

5 讨论

精神分裂症在不同发展阶段均存在注意、记忆、语言等认知功能损害, 但病因尚不明确。研究发现其与脑血流减少、神经细胞、炎症相关的免疫功能异常等有关^[14-16]。中医将精神分裂症归属于癫狂范畴, 病机为气机不畅、阴阳失衡、心脑和脏腑失调等。本研究采用天麻钩藤饮治疗, 方中天麻、钩藤平肝熄风。石决明平肝潜阳, 栀子、黄芩清热解毒、除燥泻火, 川牛膝通络、引血下行, 杜仲、桑寄生补益肝肾, 益母草活血利水、平降肝阳, 夜交

藤养心安神, 茯神益气健脾。全方起养心安神、补益肝肾、清肝降火之效。本研究发现观察组总有效率高于对照组, 提示天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症疗效确切。

精神分裂症早期会伴随着不同程度的认知功能损伤, 随着疾病的发展, 可能诱发智力、记忆力功能的损害^[17]。研究发现精神分裂症患者的生活质量与认知功能损害程度呈负相关^[18]。本研究发现观察组 MoCA 评分高于对照组, PANSS 评分低于对照组, 提示天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗能够减轻患者精神分裂的严重程度, 增强患者的认知功能。现代药理证实钩藤具有营养神经、促进神经再生、直接保护神经元的作用^[19]。PANSS 是临床对精神分裂症患者阴性和阳性症状进行评估的关键性量表。本研究发

现, 观察组 PANSS 评分低于对照组, 前瞻记忆、生活质量评分高于对照组, 提示天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗能够使患者的记忆功能、生活质量得到显著提高。

研究发现精神分裂症的发生与免疫炎症反应有密切的联系, 其中 TNF- α 、IL-6 以及 IL-10 是常见的免疫炎症因子, 可以较好地反映炎症程度^[15]。本研究发

现, 观察组血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 水平均低于对照组, 提示天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗能够减轻患者炎症反应。现代药理学研究证实, 石决明具有抗感染、抗凝作用^[20]; 杜仲能够增强机体免疫力^[21]。

综上所述, 天麻钩藤饮联合齐拉西酮治疗精神分裂症临床疗效显著, 能够有效改善患者认知功能与记忆功能, 减轻炎症反应, 安全性较高。

[参考文献]

- [1] GOVINDARAJ R, VARAMBALLY S, RAO N P, et al. Does Yoga Have a Role in Schizophrenia Management[J]. Curr Psychiatry Rep, 2020, 22(12): 78.
- [2] LALLY J, MALOUDI S, KRIVOY A, et al. Simple Schizophrenia: A Forgotten Diagnosis in Psychiatry[J]. J Nerv Ment Dis, 2019, 207(9): 721-725.
- [3] 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.
- [4] SABE M, PILLINGER T, KAISER S, et al. Half a century of research on antipsychotics and schizophrenia: A scientometric study

- of hotspots, nodes, bursts, and trends[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 136: 104608.
- [5] 石磊. 天麻钩藤饮联合奥扎格雷钠治疗脑梗死急性期(风火上扰证)的临床效果及对患者认识功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(4): 138-140.
- [6] CSNP精神病性障碍研究联盟全体成员. 中国精神病临床高危综合征早期识别和干预—CSNP精神病性障碍研究联盟专家共识(2020版)[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(4): 193-199.
- [7] 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: 201-202.
- [8] 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会. 精神分裂症中医证候辨证分型标准专家共识[J]. *现代中医临床*, 2022, 29(1): 11-16.
- [9] 王丽娜, 张燕, 谷景阳, 等. 精神分裂症患者MoCA评分与WAIS-RC WMS评分及事件相关电位P300的相关性[J]. *临床心身疾病杂志*, 2019, 25(6): 15-18.
- [10] 史福美. 阿立哌唑联合行为疗法对精神分裂症患者PANSS评分及认知功能的影响[J]. *当代医学*, 2021, 27(9): 18-21.
- [11] 郭易, 代雨岑, 秦小荣, 等. 社区综合干预对精神分裂症患者生活质量影响的研究: 基于SQLS量表的Meta分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(16): 2976-2980.
- [12] 谢孟杰, 邹义壮, 王志仁, 等. 中文版剑桥前瞻记忆测试量表计算机测量用于慢性精神分裂症患者的信效度[J]. *中国康复理论与*
- 实践*, 2014, 10(10): 950-954.
- [13] 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: 233-237.
- [14] VOHRA J. Sudden Cardiac Death in Schizophrenia: A Review[J]. *Heart Lung Circ*, 2020, 29(10): 1427-1432.
- [15] 张绮航, 周福春, 王传跃. 精神分裂症各临床症状维度与炎症免疫机制[J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(2): 193-195, 205.
- [16] 韩鹏飞, 陈长浩, 沈子童, 等. MECT联合第二代抗精神病药治疗精神分裂症的疗效及其对血清神经递质和免疫功能的影响[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6): 714-718.
- [17] 张洋洋, 唐鲁平, 郭馨心, 等. 首诊及慢性精神分裂症住院患者信息处理速度及工作记忆相关研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(17): 110-113, 121.
- [18] 张红, 周福春, 王传跃. 缺陷型精神分裂症患者的神经软体征及其与认知功能的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2022, 36(9): 729-733.
- [19] 黎玮, 黄盛新, 朱艺平. 天麻钩藤饮联合尼莫地平治疗轻中度血管性痴呆的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(11): 1899-1901.
- [20] 徐国兴, 林媛, 王婷婷, 等. 石决明药理研究及眼科应用进展[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(12): 2389-2390.
- [21] 刘丽君. 杜仲化学活性成分及其药理学研究概况[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(5): 82-83.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)