银杏叶片联合利培酮治疗精神分裂症临床研究

张秀华[1]，董媛媛[1]，刘静[1]，唐伟[2]

1. 温州医科大学附属康宁医院妇女精神科，浙江 温州 325000
2. 温州医科大学附属康宁医院普通精神科，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察银杏叶片联合利培酮治疗精神分裂症的临床疗效。**方法：**选择80例精神分裂症患者为研究对象，按随机数字表法分为观察组和对照组各40例。对照组给予利培酮片治疗，观察组在对照组基础上给予银杏叶片治疗。比较2组临床疗效、阳性和阴性症状量表（PANSS）评分及重复性成套神经心理状态测验（RBANS）评分。**结果：**治疗前，2组PANSS量表总分及阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组PANSS量表总分及阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组RBANS量表中视觉广度、言语功能、注意、即刻记忆及延时记忆评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组RBANS量表中视觉广度、言语功能、注意、即刻记忆及延时记忆评分较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组各项评分高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**银杏叶片联合利培酮治疗精神分裂症的临床疗效较好，可以有效改善患者的神经认知功能。

［关键词］精神分裂症；银杏叶片；利培酮；神经认知功能
［中图分类号］R749.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0094-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.018

Clinical Study on Yinxingye Tablets Combined with Risperidone Tablets for Schizophrenia

ZHANG Xiuhua, DONG Yuanyuan, LIU Jing, TANG Wei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Yinxingye Tablets combined with Risperidone Tablets on schizophrenia. **Methods:** A total of 80 patients with schizophrenia were selected as subjects, and were divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Risperidone Tablets, and the observation group was additionally treated with Yinxingye Tablets based on the treatment of the control group. The clinical effects, scores of Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) and scores of Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) were compared between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in the total score of PANSS and scores of positive symptoms, negative symptoms and general pathological symptoms between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the total score of PANSS and the scores of positive symptoms, negative symptoms and general pathological symptoms in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the scores of visual span, speech function, attention, immediate memory and delayed memory in RBANS between the

［收稿日期］2021-09-28
［修回日期］2022-12-20
［作者简介］张秀华（1991-），女，住院医师，E-mail：annie6663@163.com。
［通信作者］唐伟（1965-），男，主任医师，教授，E-mail：kntw@163.com。

two groups ($P>0.05$). After treatment，the scores of visual span，speech function，attention，immediate memory and delayed memory in RBANS were increased in the two groups when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Yinxingye Tablets combined with Risperidone Tablets has a good clinical effect on the treatment of schizophrenia， which can effectively improve the neurocognitive function of patients.

Keywords：Schizophrenia；Yinxingye Tablets；Risperidone；Neurocognitive function

精神分裂症的主要特征为患者基本个性改变、精神活动与环境的不协调以及思维、情感、行为的分裂，本病的致残率和复发率均较高，对患者的生活质量和社会功能造成严重影响[1]。神经认知功能损害在精神分裂症患者中普遍存在，因而如何有效改善患者的神经认知功能也成为临床研究的热点[2]。银杏叶片在脑卒中认知功能障碍等疾病的治疗中获得了较好的临床疗效[3]。本研究观察银杏叶片联合利培酮对精神分裂症患者神经认知功能的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合精神分裂症的相关诊断标准(CCMD-3)[4]，以下9项中至少包括2项。①言语性幻听反复多次出现；②明显的思维松弛及破裂、贫乏，言语不连贯或思维内容非常贫乏；③思想被插入、被播散、被撤走、思维中断或强制性思维；④被动、被控制或被洞悉体验；⑤原发性妄想或其他荒谬离奇的妄想；⑥病理性思维、思维逻辑倒错；⑦情感倒错，或者明显的情感淡漠；⑧紧张综合征以及行为怪异或愚蠢；⑨明显的意志减退、缺乏。

1.2 纳入标准 符合诊断标准；年龄≥18岁，文化程度在初中及以上；阳性和阴性症状量表(PANSS)总分在60分以上；患者及监护人同意参加本研究，并签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并脑血管疾病(痴呆、脑卒中等)、肝肾功能衰竭、恶性肿瘤的患者；合并其他精神障碍，以及药物成瘾或药物滥用、酒精依赖的患者；妊娠期女性或哺乳期女性。

1.4 一般资料 选择2020年1月—2020年12月温州医科大学附属康宁医院收治的80例精神分裂症患者为研究对象，按随机数字表法分为观察组和对照组各40例。观察组男29例，女11例；平均年龄(28.27±5.92)岁；平均病程(8.72±2.41)个月；平均受教育年限(11.96±2.87)年。对照组男26例，女14例；平均年龄(29.38±6.74)岁；平均病程(8.53±2.33)个月；平均受教育年限(12.64±3.18)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 给予利培酮片治疗。利培酮片(西安杨森制药有限公司，国药准字H20010309)口服，起始剂量为每天1 mg，1周内逐渐增加至每天4～8 mg。

2.2 观察组 在对照组基础上给予银杏叶片治疗。银杏叶片(浙江康恩贝制药股份有限公司，国药准字Z20027963)口服，每次1片，每天3次。

2组治疗期间均不应用其他治疗精神病类药物，如失眠或焦虑症状明显则可短期应用苯二氮䓬类药物(应用时间应在2周内)。2组疗程均为12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①PANSS量表评分。该量表的组成部分包括阳性及阴性症状分量表、一般精神病理学分量表3个部分。②神经认知功能。采用重复性成套神经心理状态测验(RBANS)[5]进行评估，该量表包括言语功能、注意、视觉广度、即刻记忆和延迟记忆5个方面的内容，评分工作均由受过专业培训的医护人员进行操作。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后PANSS量表评分比较 见表1。

治疗前，2组PANSS量表总分及阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组PANSS量表总分及阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分低于对照组（$P<0.05$）。

4.2　2组治疗前后RBANS各因子评分比较　见表2。治疗前，2组RBANS量表中视觉广度、言语功能、注意、即刻记忆及延时记忆评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组RBANS量表中视觉广度、言语功能、注意、即刻记忆及延时记忆评分较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组各项评分高于对照组（$P<0.05$）。

表1　2组治疗前后PANSS量表评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	阳性症状	阴性症状	一般病理症状	总分
观察组	治疗前	40	22.76±4.13	24.56±4.06	45.36±6.48	93.21±11.87
	治疗后	40	14.90±2.88①②	15.82±3.28①②	27.46±4.36①②	57.42±8.73①②
对照组	治疗前	40	23.48±5.20	25.22±4.23	44.82±7.27	92.15±12.64
	治疗后	40	18.43±3.17①	19.94±3.79①	33.17±6.24①	70.42±9.11①

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

表2　2组治疗前后RBANS各因子评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	视觉广度	言语功能	注意	即刻记忆	延时记忆
观察组	治疗前	40	81.57±6.26	82.81±7.78	77.46±10.82	61.47±7.63	68.49±11.37
	治疗后	40	94.35±7.93①②	95.14±8.23①②	90.45±9.02①②	84.72±8.22①②	92.52±10.34①②
对照组	治疗前	40	80.43±7.92	81.43±8.24	78.31±9.96	62.49±8.14	68.49±9.26
	治疗后	40	88.34±8.11①	89.33±9.17①	86.32±8.64①	76.82±9.07①	86.34±11.21①

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

5　讨论

精神分裂症患者往往表现出思维、行为与情感等方面不同程度的障碍，影响患者正常的社会功能，且由于本病带来的高住院率与高致残率也给患者家庭带来沉重的经济负担；而部分患者表现出对他人的危害行为，这也带来较为严重的社会问题。另一方面，精神分裂症患者并发的神经认知功能损害也越来越受到临床重视，目前被认为是精神分裂症的一种中枢性特征，主要表现为注意力、言语功能、工作、记忆、执行功能等方面的全面降低，尤其以言语记忆、注意以及执行功能方面的降低为主[6-7]。认知功能损伤最早于上世纪70年代由Gallhofer提出，指出认知功能损伤是精神分裂症在阳性和阴性症状之外的第三个核心症状。有研究证实精神分裂症普遍在发病初期就存在不同程度的认知功能损伤，即使其他症状获得缓解后，认知功能损伤症状会依然存在[8]。国外有研究显示，利培酮治疗精神分裂症可以有效改善首发精神分裂症患者的神经认知功能[9]。王长虹等[10]对比了利培酮及奥氮平在精神分裂症患者中的应用效果，结果显示利培酮可以有效改善患者的记忆功能。

精神分裂症属于中医学癫狂范畴，其病因主要在于机体的正气被内外界的邪气所压倒，导致机体阴阳二气不调及脏腑功能不同程度的紊乱，心窍蒙蔽，继而导致癫狂病证的产生[11]。银杏叶是临床常用中药，主要有化瘀通络、益心活血以及敛肺平喘的功效，尤其在心脑血管疾病的治疗中应用较为广泛。银杏叶片将银杏叶经现代技术提炼其有效成分，包括黄酮、酚酸、萜内酯以及聚异戊烯醇等，其药理活性成分以黄酮类及萜内酯为主[12]。我国学者从1993年起就在精神疾病的治疗中应用银杏叶制剂，经过多年的临床实践，目前公认银杏叶制剂可以有效提高抗精神病药的临床疗效，尤其可以促进阴性症状的改善。另一方面，银杏叶制剂在老年认知功能障碍治疗方面也获得了较好的应用效果。本研究发现，观察组治疗后PANSS量表总分及阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分低于对照组，表明二者联合对精神分裂症有较好的治疗效果。RBANS涵盖的内容较为广泛（包括注意、即刻与延时记忆、言语功能、视觉广度和执行能力等方面），本研究也因此采用RBANS作为神经认知功能的评价工具。本研究结果发现，2组治疗后RBANS中视觉广度、言语功能、注意、即刻记忆及延时记忆分数均显著上升，观察组提高更加明显，表明银杏叶提取物对改善神经认知功能的治疗效果明显。其机制可能包括：①银杏叶片中的有效成分银杏黄酮可发挥

抗自由基作用，有效保护细胞膜，抑制神经细胞凋亡；②银杏萜内酯具有抑制血小板聚集、降低血液黏度的作用，可以改善脑血流量以及脑代谢[13-14]。即银杏叶片可以通过多途径、多靶点起到保护脑组织及增强记忆、改善认知功能的作用。不过本研究也存在一定的不足之处，如纳入的样本量有限、观察时间较短等，尚需要进一步的深入研究。

综上所述，银杏叶片联合利培酮治疗精神分裂症具有可靠的临床疗效，且可以有效改善患者的神经认知功能。

[参考文献]

[1] 陈丽芬，路孝琴. 社区精神分裂症家庭照顾者社会支持研究进展[J]. 中华全科医学，2016，14(6)：1022-1025.
[2] 吴越，杨雀屏，程灶火，等. 社区慢性精神分裂症患者认知功能损害相关因素分析[J]. 中国公共卫生，2017，33(1)：125-128.
[3] 龚俊辉. 常规西医治疗联合银杏叶制剂对缺血性脑卒中认知功能障碍患者精神状态、生活能力改善效果观察[J]. 北方药学，2020，17(8)：30-31.
[4] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 3版. 济南：山东科学技术出版社，2001：41-42.
[5] GOLD J M，QUEERN C，IANNONE V N，et al. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status Screening Test in Schizophrenia，I：Sensitivity，Reliability，and Validity[J]. Am Psychiatry，1999，156(12)：1944-1950.
[6] 朱峰，贾敏，马青艳，等. 精神分裂症患者血清炎症因子变化与临床症状及认知功能的相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版)，2021，42(2)：301-305.
[7] 张颖，王若梅，李刚. 稳定期精神分裂症患者认知功能、情绪管理水平及其影响因素分析[J]. 首都医科大学学报，2021，42(1)：143-147.
[8] 张程赧，王卫平，范卫星，等. 精神分裂症患者认知功能、血清同型半胱氨酸水平及代谢综合征间的关系[J]. 临床精神医学杂志，2020，30(1)：25-27.
[9] DAVIDSON M，GALDERISI S，WEISER M，et al. Cognitive effects of antip-sychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder：a randomized，open-label clinical trial (EUFEST)[J]. Am J Psychiatry，2009，166(6)：675-682.
[10] 王长虹，李晏，苏林雁，等. 奥氮平利培酮对首发精神分裂症患者记忆功能及P300的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志，2009，35(8)：481-484.
[11] 周湧灿，刘兰英，李伟. 癫狂梦醒汤合并阿立哌唑治疗男性精神分裂症临床研究[J]. 新中医，2020，52(14)：45-47.
[12] 方钊妍，贝伟剑，罗朵生，等. 银杏叶提取物抗氧化机制的网络药理学研究[J]. 中药新药与临床药理，2020，31(8)：942-949.
[13] 郭莹，张则一，周展羽. 银杏黄酮、银杏内酯及联合应用对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J]. 中成药，2020，42(2)：497-500.
[14] 耿婷，申文雯，王佳佳，等. 银杏叶中内酯类成分的研究进展[J]. 中国中药杂志，2018，43(7)：1384-1391.

(责任编辑：郑锋玲)