柴胡疏肝散联合常规疗法治疗老年精神分裂症合并失眠临床研究

王艳

衢州市第三医院，浙江 衢州 324000

［摘要］**目的：**观察柴胡疏肝散加减联合常规疗法治疗老年精神分裂症合并失眠患者的临床效果。**方法：**纳入96例肝气郁结型精神分裂症合并失眠患者，按随机数字表法分成2组各48例。2组均予对症支持治疗，口服艾司唑仑片和氨磺必利片，试验组加予柴胡疏肝散加减治疗。2组疗程均为8周。治疗前后评定阳性与阴性症状量表（PANSS）评分、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分，检测血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平及血浆γ-氨基丁酸（GABA）、谷氨酸（Glu）含量。比较2组的临床疗效。观察患者的不良反应发生情况。**结果：**治疗8周后，试验组精神分裂症疗效总有效率及失眠疗效总有效率均高于对照组（$P<0.05$）。2组PANSS阴性症状、阳性症状、精神病理症状及其他症状评分均较治疗前降低（$P<0.05$）；试验组4项评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组PSQI睡眠质量、日间功能、入睡时间、催眠药物、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠效率评分及总分均较治疗前降低（$P<0.05$）；试验组各项评分及总分均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清IL-6、TNF-α水平及血浆GABA含量均较治疗前下降（$P<0.05$），血浆Glu含量均较治疗前升高（$P<0.05$）；试验组血清IL-6、TNF-α水平及血浆GABA含量均低于对照组（$P<0.05$），血浆Glu含量高于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**柴胡疏肝散加减联合常规疗法治疗肝气郁滞型老年精神分裂症合并失眠疗效显著，可减轻患者的精神分裂症症状，改善睡眠质量。

［关键词］精神分裂症；失眠；肝气郁结证；柴胡疏肝散；睡眠质量；神经递质；炎症因子
［中图分类号］R749.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0035-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.007

Clinical Study on Chaihu Shugan San Decoction Combined with Routine Therapy for Senile Patients with Schizophrenia Complicated with Insomnia

WANG Yan

The Third Hospital of Quzhou，Quzhou Zhejiang 324000，China

Abstract：Objective：To observe the clinical effect of modified Chaihu Shugan San Decoction combined with routine therapy for senile patients with schizophrenia complicated with insomnia. **Methods：**A total of 96 cases of patients with schizophrenia complicated with insomnia of liver qi stagnation type were included and divided into two groups according to the random number table method，with 48 cases in each group. Both groups were given symptomatic supportive treatment and the oral administration of Estazolam Tablets and Amisulpride Tablets，and the trial group was additionally treated with modified Chaihu Shugan San Decoction. Both groups were treated for 8 weeks. Before and after treatment，the scores of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were evaluated；the levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in serum and γ-aminobutyric acid (GABA) and

［收稿日期］2023-01-02
［修回日期］2023-08-25
［作者简介］王艳（1987-），女，主治医师，E-mail：910036457@qq.com。

glutamic acid (Glu) in plasma were measured. The clinical effects were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions was observed. **Results**: After 8 weeks of treatment, the total curative effective rates of schizophrenia and insomnia in the trial group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The scores of negative symptoms, positive symptoms, psychopathological symptoms and other symptoms in PANSS in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the above four scores in the trial group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The PSQI scores of subjective sleep quality, daytime function, sleep latency, use of sleep medication, sleep disturbances, sleep duration, and habitual sleep efficiency as well as the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the trial group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of IL-6 and TNF-α in serum and GABA in plasma in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of Glu in plasma were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$). The levels of IL-6 and TNF-α in serum and GABA in plasma in the trial group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the level of Glu in plasma was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Modified Chaihu Shugan San Decoction combined with routine therapy has a significant curative effect in treating senile patients with schizophrenia complicated with insomnia of liver qi stagnation type, which can reduce the symptoms of schizophrenia and improve the sleep quality.

Keywords: Schizophrenia; Insomnia; Liver qi stagnation syndrome; Chaihu Shugan San Decoction; Sleep quality; Neurotransmitter; Inflammatory factors

精神分裂症是一种思维、意志行为异常且情感不协调的慢性高致残性疾病。病程迁延难愈，且易伴发失眠，表现为睡眠减少、睡眠潜伏期缩短等症状，导致患者的社会功能、身体功能进一步衰退。氨磺必利是新型的苯胺替代类药物，可选择性与Ⅱ型多巴胺受体(D2)或者Ⅲ型多巴胺受体(D3)结合，抑制受体活性，进而发挥抗精神病作用[1]。余万庆等[2]研究显示，氨磺必利治疗精神分裂症的疗效与奥氮平相近，但氨磺必利安全性更高。艾司唑仑片适用于精神分裂症合并失眠患者的治疗，但单独用药治疗效果欠佳，且药物依赖性强，停药后复发率相对较高，不宜长期、大剂量服用。精神分裂症归属于中医学癫狂范畴，其发病多与情志、气血有关，持续情绪异常能影响脏腑功能，导致气血紊乱，故本病以肝郁气滞证常见。失眠与情志异常关系密切，肝主情志，怒伤肝，肝气郁结，气机升降失常，脏腑阴阳气血失调，发为失眠。故肝气郁结是精神分裂症合并失眠患者的主要病机。柴胡疏肝散具有疏肝理气、活血止痛之效，可促进肝气条达[3]，适用于治疗肝气郁结型病证。因治疗精神分裂症及失眠的常用西药不良反应较大，用药后依赖性强，停药后病情易复发，所以不宜长时间应用。而中药治疗效果良好，无显著的药物依赖性，安全性高。笔者采用前瞻性研究方法，观察柴胡疏肝散加减联合常规疗法治疗肝气郁结型精神分裂症合并失眠患者的临床疗效。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①精神分裂症诊断标准[4]。伴有基本个性改变，情感、思维、行为的分裂等症状；基线阳性症状与阴性症状量表(PANSS)总得分≥60分；合并有免疫系统紊乱，患病时间＞2年。同时满足以上3个条件可确诊。②失眠诊断标准[5]。以失眠为主，并伴发以下症状：入睡困难、多梦易醒、醒后不眠且感到疲乏、日间头晕、头痛、困倦，每周发生次数≥3次，且持续时间＞4周。

1.2 辨证标准 参考《精神分裂症中医证候辨证分

型标准专家共识》[6]与《中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分》[7]拟定肝气郁结证辨证标准。不寐，伴情感淡漠，生活懒散，神志呆钝，胸部胀满，善太息，脘闷嗳气，多疑多虑，自语或不语，不思饮食，舌质淡、苔薄白腻，脉弦。

1.3 纳入标准 符合诊断标准与辨证标准；年龄≥60岁；患者或家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 对阿立哌唑口崩片、氨磺必利片及柴胡疏肝散加减方所含成分过敏；存在自残、自杀行为；合并呼吸、内分泌、循环等系统的严重疾病；既往有癫痫病史或严重脑血管病史、脑部外伤史；存在药物依赖性；妊娠期及哺乳期妇女。

1.5 剔除标准 依从性差，不按研究方案接受治疗；患者要求退出研究；出现严重并发症或不良事件，不宜继续参加研究。

1.6 一般资料 纳入2020年12月—2022年1月衢州市第三医院精神科收治的96例肝气郁结型精神分裂症合并失眠患者。根据随机数字表法分成2组各48例。试验组男26例，女22例；年龄60～85岁，平均(69.74±8.03)岁；病程3～10年，平均(5.16±0.77)年。对照组男27例，女21例；年龄60～88岁，平均(68.92±7.95)岁；病程3～11年，平均(5.22±0.81)年。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经衢州市第三医院医学伦理委员会审核通过(SYLW-2020-003)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予对症支持疗法和常规用药治疗。对症支持疗法由家属引导患者完成，如日常生活锻炼指导、肢体运动功能指导等，并给予艾司唑仑片(上海上药信谊药厂有限公司，国药准字H31021534，规格：1 mg/片)，每天遵医嘱服用1～2 mg，睡前服，连续治疗4周。氨磺必利片(深圳市泛谷药业股份有限公司，国药准字H20203564，规格：200 mg/片)，初始口服剂量为每天200 mg，根据患者病情，2周内调整剂量为每天800～1 200 mg。

2.2 试验组 在对照组基础上加服柴胡疏肝散加减方治疗。处方：煅龙骨(先煎)30 g，柴胡、首乌藤各20 g，炒酸枣仁15 g，陈皮、香附、炒枳壳、炒白芍、当归、蜜远志、石菖蒲、合欢皮各10 g，炒栀子9 g，川芎、丹参各7 g，炙甘草4 g，甜叶菊1 g。兼脾气虚者，加炒白术10 g，炙黄芪15 g；兼肝郁化热者，加黄芩10 g，黄连3 g；兼痰浊内扰者，加竹茹、法半夏各10 g。每天1剂，水煎煮，分早晚2次口服。

2组疗程均为8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①精神分裂严重程度。应用PANSS[8]评定患者精神分裂症的严重程度。PANSS包含阳性量表(7个条目)、阴性量表(7个条目)、一般精神病理量表(16个条目)和其他(3个条目)，根据病情不同程度计为1～7分，量表总分为30项评分的总和，3个补充项目不计入总分，分值范围30～214分，评分越高，表示精神分裂程度越严重。以治疗前1 d、治疗8周后次日为观察点。②睡眠质量。应用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)[9]评定患者的睡眠质量。PSQI量表包括睡眠质量、日间功能、入睡时间、催眠药物、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠效率7个项目，根据睡眠状况计为0～3分，各项目评分之和即为PSQI总分，评分越高，代表睡眠质量越差。以治疗前1 d、治疗8周后次日为观察点。③炎症因子指标。清晨采集患者空腹条件下的肘静脉血5 mL，离心取上清液，应用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。以治疗前1 d、治疗8周后次日为观察点。④神经递质指标。应用高效液相色谱-电喷雾串联质谱法测定血浆γ-氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)水平。以治疗前1 d、治疗8周后次日为观察点。⑤不良反应。观察治疗期间2组患者的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS26.0统计学软件处理数据。计数资料以百分比(%)表示，应用χ^2检验。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，组内比较采用配对样本t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 于治疗8周后次日进行疗效评价。①精神分裂症疗效标准。基本控制：PANSS总分下降率≥75%；显效：PANSS总分下降率为50%～74%；有效：PANSS总分下降率为20%～49%；无效：PANSS总分下降率＜20%[10]。PANSS总分下降率=(治疗前PANSS总分-治疗后PANSS总分)/治疗前PANSS总分×100%。②失眠疗效标准。治愈：夜间睡眠时间≥6 h，恢复睡眠状态，醒后精力充沛，

PSQI总分下降率≥75%；显效：夜间睡眠时间较治疗前延长≥3 h，睡眠深度显著改善，PSQI总分下降率为51%～74%；有效：夜间睡眠时间较治疗前延长不足3 h，PSQI总分下降率25%～50%；无效：夜间睡眠时间未有改变，PSQI总分下降率＜25%[11]。PSQI总分下降率=(治疗前PSQI总分−治疗后PSQI总分)/治疗前PSQI总分×100%。

4.2 2组精神分裂症疗效比较 见表1。治疗8周后，试验组总有效率95.83%，对照组总有效率83.33%，2组总有效率比较，差异有统计学意义(χ^2=4.019，P=0.045)。

表1 2组精神分裂症疗效比较 例(%)

组别	例数	基本控制	显效	有效	无效	总有效
试验组	48	27(56.25)	10(20.83)	9(18.75)	2(4.17)	46(95.83)①
对照组	48	25(52.08)	8(16.67)	7(14.58)	8(16.67)	40(83.33)

注：①与对照组比较，P＜0.05

4.3 2组失眠疗效比较 见表2。治疗8周后，试验组总有效率95.83%，对照组总有效率79.17%，2组总有效率比较，差异有统计学意义(χ^2=6.095，P=0.014)。

表2 2组失眠疗效比较 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	48	24(50.00)	15(31.25)	7(14.58)	2(4.17)	46(95.83)①
对照组	48	18(37.50)	14(29.17)	6(12.50)	10(20.83)	38(79.17)

注：①与对照组比较，P＜0.05

4.4 2组治疗前后PANSS评分比较 见表3。治疗前，2组阴性症状、阳性症状、精神病理症状及其他症状评分比较，差异均无统计学意义(P＞0.05)。治疗后，2组阴性症状、阳性症状、精神病理症状及其他症状评分均较治疗前降低(P＜0.05)；试验组4项评分均低于对照组(P＜0.05)。

表3 2组治疗前后PANSS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	阴性症状		阳性症状		精神病理症状		其他	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	48	38.14±3.05	17.29±2.58①	38.70±3.59	18.53±3.47①	85.86±8.41	62.08±6.73①	16.11±4.80	10.02±2.29①
对照组	48	38.05±3.12	21.36±2.83①	38.83±3.72	21.69±3.54①	87.04±8.25	66.38±5.85①	16.35±4.56	12.69±2.33①
t值		0.143	−7.363	−0.174	−4.417	−0.694	−2.798	−0.251	−5.662
P值		0.443	＜0.001	0.431	＜0.001	0.245	0.003	0.401	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，P＜0.05

4.5 2组治疗前后PSQI评分比较 见表4。治疗前，2组睡眠质量、日间功能、入睡时间、催眠药物、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠效率评分及总分比较，差异均无统计学意义(P＞0.05)。治疗后，2组各项评分及总分均较治疗前降低(P＜0.05)；试验组各项评分及总分均低于对照组(P＜0.05)。

4.6 2组治疗前后IL−6、TNF−α、GABA、Glu水平比较 见表5。治疗前，2组血清IL−6、TNF−α水平及血浆GABA、Glu水平比较，差异均无统计学意义(P＞0.05)。治疗后，2组血清IL−6、TNF−α水平及血浆GABA水平均较治疗前下降(P＜0.05)，血浆Glu水平均较治疗前升高(P＜0.05)；试验组血清IL−6、TNF−α水平及血浆GABA水平均低于对照组(P＜0.05)，血浆Glu水平高于对照组(P＜0.05)。

4.7 2组不良反应发生率比较 治疗期间，试验组出现嗜睡1例、便秘1例，发生率为4.17%；对照组出现嗜睡1例，头痛1例，便秘1例，发生率为6.25%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义(χ^2=0.211，P=0.646)。

表4 2组治疗前后PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

指标	试验组(例数=48)		对照组(例数=48)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	1.86±0.71	0.84±0.27①②	1.88±0.69	1.29±0.33①
日间功能	1.69±0.53	1.03±0.30①②	1.72±0.62	1.38±0.27①
入睡时间	1.78±0.52	0.95±0.31①②	1.80±0.55	1.44±0.43①
催眠药物	1.73±0.55	0.84±0.21①②	1.68±0.52	1.33±0.32①
睡眠障碍	1.90±0.63	0.81±0.24①②	1.88±0.58	1.22±0.41①
睡眠时间	1.86±0.56	0.75±0.24①②	1.89±0.49	1.33±0.37①
睡眠效率	1.78±0.54	0.73±0.22①②	1.81±0.51	1.25±0.41①
总分	15.82±3.19	8.08±2.24①②	15.17±3.36	11.90±2.43①

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5 2组治疗前后IL-6、TNF-α、GABA、Glu水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)		GABA(nmol/L)		Glu(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	48	42.16±6.27	32.93±5.72①	36.84±5.62	23.92±4.07①	1.57±0.23	0.53±0.11①	35.07±3.15	76.87±6.82①
对照组	48	41.81±6.15	36.65±5.63①	35.93±5.49	30.65±4.34①	1.55±0.21	0.82±0.15①	35.94±3.09	66.49±6.56①
t值		0.276	−3.211	0.802	−7.837	0.445	−10.801	0.204	7.600
P值		0.392	0.001	0.212	<0.001	0.329	<0.001	0.419	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5 讨论

失眠是精神分裂症患者最常见的并发症。多项报道显示，失眠会引起认知功能下降，增加自杀风险[12]。所以，解决精神分裂症患者的失眠问题不仅有利于疾病控制，还可促进预后的改善。从中医学角度分析，精神分裂症的发病多与阴阳失衡、肝气郁滞、痰瘀阻滞相关[13]。《脉因证治·内伤不得卧》曰："肝火不得卧之因，或因恼怒损肝，肝气郁结，或尽力谋虑，劳于肝也，则夜卧不宁矣。"由此可见，肝气郁结为失眠的关键病机，肝气郁结，气血运行受阻，心失所养，导致失眠。故对于肝气郁结型精神分裂症合并失眠患者，治疗应疏肝理气、养心安神、活血解郁。柴胡疏肝散源自于《医学统旨》，是疏肝理气的经典名方，原方由柴胡、白芍、香附、川芎、丹参、枳壳、陈皮、炙甘草等药物组成，本研究根据精神分裂症及失眠的特点，在原方基础上加用煅龙骨以镇惊安神、平肝潜阳。方中重用柴胡为君药，柴胡功擅和解表里，疏肝解郁；香附、炒枳壳疏肝理气，陈皮健脾理气，四者合用，可疏肝健脾理气，调畅气机。当归、白芍、丹参、蜜远志、炒酸枣仁共为臣药，可活血补血、养心安神；合欢皮、首乌藤、炒栀子共为佐药，可安神解郁、泻火除烦；甜叶菊为天然甜味剂；炙甘草可和中缓急，调和诸药。全方可疏肝解郁、养心安神、理气活血。本研究结果显示，试验组精神分裂症疗效、失眠疗效均优于对照组，PANSS阴性症状、阳性症状、精神病理症状及其他症状评分及PSQI睡眠质量、日间功能、入睡时间、催眠药物、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠效率评分均低于对照组。提示加用柴胡疏肝散加减治疗肝气郁结型精神分裂症合并失眠患者可更好地减轻精神疾病方面的症状，改善睡眠质量。

Williams JA等[14]的研究报道显示，促炎症因子的释放可增加神经毒性，进而诱发精神分裂症。亦有研究证实，多种炎症因子在睡眠-觉醒的过程中发挥重要作用，促炎细胞因子可改变睡眠稳态，导致睡眠片段化、睡眠效率降低、深度睡眠减少等症状[15]。TNF-α和IL-6可通过激活核因子kappa B(NF-κB)信号、Toll样受体(TLR-4)通路等过程，诱发单核细胞表达，剥夺睡眠时间[16-17]。张金媛等[18]发现，脂多糖可诱导失眠大鼠TLR-4/MyD88/NF-κB通路的表达，是肠道局部炎症激活的始动因子，可刺激IL-6、TNF-α水平的升高，加重精神分裂症的症状。GABA、Glu是中枢神经系统2种关键的神经递质，GABA水平增加、Glu水平下降是诱发精神分裂症的重要因素。有研究发现，精神分裂症患者血浆中的GABA水平上升，Glu水平下降[19]。另有研究报道显示，GABA水平升高、Glu水平下降可诱发失眠，增加抑郁、烦躁等消极反应[20]。本研究结果显示，试验组IL-6、TNF-α及GABA水平均低于对照组，Glu水平高于对照组。提示加用柴胡疏肝散加减方有助于调节神经递质，下调炎症因子水平，恢复免疫炎症平衡状态，发挥治疗精神分裂症及失眠的作用。

综上所述，柴胡疏肝散加减联合常规疗法治疗肝气郁结型精神分裂症合并失眠疗效显著，可减轻患者的精神分裂症症状，改善睡眠质量，其机制可能与调节血清IL-6、TNF-α水平与血浆GABA、Glu水平有关。本研究为单中心研究，研究时间、样本数有限，未来考虑扩大样本量，通过多中心研究来进一步证实柴胡疏肝散加减的有效性。

[参考文献]

[1] 赵虎，陈平. 小剂量氨磺必利对长期住院精神分裂症患者阴性症状及认知功能影响分析[J]. 国际精神病学杂志，2022，49(1)：28-30.

[2] 余万庆，童庆好，曹昌德. 奥氮平与氨磺必利治疗老年精神分裂症的效果及安全性[J]. 中国老年学杂志，2021，41(19)：4311-4314.
[3] 郑顺. 柴胡疏肝散加减治疗女性精神分裂症患者药源性高催乳素血症临床研究[J]. 新中医，2022，54(12)：51-55.
[4] 戴伯坚，杨凌凯，刘立滢，等. 解郁汤加味联合阿立哌唑治疗精神分裂症疗效观察及对炎症因子的影响[J]. 新中医，2022，54(10)：43-46.
[5] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志，2012，45(7)：534-540.
[6] 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.
[7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分[M]. 北京：中国中医药出版社，2008：50.
[8] 司天梅，杨建中，舒良，等. 阳性和阴性症状量表(PANSS，中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志，2004，18(1)：45-47.
[9] 路桃影，李艳，夏萍，等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学，2014，43(3)：260-263.
[10] 潘秀娟，尹晓莉，李康宁. 癫狂梦醒汤加减联合阿立哌唑治疗精神分裂症肝郁痰结证的疗效以及对血脂代谢、超敏C反应蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊，2021，39(12)：175-178.
[11] 刘瑞粉. 柴胡疏肝散加减治疗肝气郁结型失眠的临床疗效[J]. 实用中西医结合临床，2022，22(1)：35-37.
[12] 阙建宇，陈斯婧，邓佳慧，等. 失眠认知行为治疗在精神障碍中的应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志，2022，31(1)：82-88.
[13] 周湧灿，刘兰英. 中医及中西医结合治疗精神分裂症研究进展[J]. 新中医，2020，52(20)：10-13.
[14] WILLIAMS J A，BURGESS S，SUCKLING J，et al. PIMS Collaboration. Inflammation and Brain Structure in Schizophrenia and Other Neuropsychiatric Disorders：A Mendelian Randomization Study[J]. JAMA Psychiatry，2022，79(5)：498-507.
[15] CAMPEAU A，MILLS R H，STEVENS T，et al. Multi-omics of human plasma reveals molecular features of dysregulated inflammation and accelerated aging in schizophrenia[J]. Mol Psychiatry，2022，27(2)：1217-1225.
[16] CARROLL J E，CARRILLO C，OLMSTEAD R，et al. Sleep Deprivation and Divergent Toll-like Receptor-4 Activation of Cellular Inflammation in Aging[J]. Sleep，2015，38(2)：205-211.
[17] FERNANDEZ-MENDOZA J，BAKER J H，VGONTZAS A N，et al. Insomnia symptoms with objective short sleep duration are associated with systemic inflammation in adolescents[J]. Brain Behav Immun，2017，61：110-116.
[18] 张金媛，顾银银，葛玲玲，等. 基于TLR/NF-κB信号通路探讨电针治疗失眠症模型大鼠的作用及机制[J]. 长春中医药大学学报，2022，38(8)：862-866.
[19] CAI H L，ZHU R H，LI H D，et al. Elevated plasma gamma-aminobutyrate/glutamate ratio and responses to risperidone antipsychotic treatment in schizophrenia[J]. Prog Neuropsycho- pharmacol Biol Psychiatry，2010，34(7)：1273-1278.
[20] 李秀泉. 右佐匹克隆与艾司唑仑对脑卒中后失眠患者神经递质、神经细胞因子及应激状态的影响[J]. 海南医学院学报，2018，24(11)：1131-1134.

(责任编辑：吴凌)