涤痰化瘀理神方治疗精神分裂症疗效观察及对血清BDNF水平的影响

阳薇，吴秋萍，邹德宇，李博

丽水市第二人民医院精神科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察涤痰化瘀理神方治疗精神分裂症的临床疗效及对血清脑源性神经营养因子（BDNF）水平的影响。**方法：**按随机数字表法将94例精神分裂症患者分为对照组和研究组各47例。对照组给予奥氮平片、阿立哌唑片治疗，研究组在对照组基础上加用涤痰化瘀理神方治疗。治疗3个月后，比较2组临床疗效，以及治疗前后阳性与阴性症状量表（PANSS）评分、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分及血清BDNF水平。**结果：**研究组总有效率为91.49%，对照组为76.60%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组PANSS中阴性症状评分、阳性症状评分、一般病理评分及总分均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组上述各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组MoCA量表中视空间与执行功能 、定向、记忆、语言、注意、命名、抽象评分及总分均较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组上述各项评分均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清BDNF水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组血清BDNF水平高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**涤痰化瘀理神方辅助治疗精神分裂症有助于提高临床疗效，改善患者精神行为症状及认知功能，有效调节脑源性神经营养因子水平。

［关键词］精神分裂症；奥氮平片；阿立哌唑片；涤痰化瘀理神方；认知功能；脑源性神经营养因子
［中图分类号］R749.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）04-0043-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.010

Observation of Ditan Huayu Lishen Prescription for Schizophrenia and Its Effect on BDNF Levels in Serum

YANG Wei, *WU Qiuping*, *ZOU Deyu*, *LI Bo*

Department of Psychiatry, Lishui Second People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Ditan Huayu Lishen Prescription on schizophrenia and its effect on levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in serum. **Methods:** A total of 94 patients with schizophrenia were divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 47 cases in each group. The control group was treated with Olanzapine Tablets and Aripiprazole Tablets, and the study group was treated with the Ditan Huayu Lishen Prescription based on the treatment of the control group. After 3 months of treatment, the clinical effects were compared between the two groups, and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores, and BDNF levels in serum were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 91.49% in the study group, and 76.60% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the negative symptom scores, positive symptom scores, general pathological scores, and total scores of PANSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in

［收稿日期］2023-06-25
［修回日期］2023-11-23
［作者简介］阳薇（1995-），女，住院医师，E-mail：15386064889@163.com。

the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the scores of visual space and executive function，orientation，memory，language，attention，naming，abstraction，and total scores of MoCA in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above scores in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the BDNF levels in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the BDNF level in serum in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The use of Ditan Huayu Lishen Prescription as an adjunctive therapy for schizophrenia can improve clinical effects，improve patients' mental and behavioral symptoms and cognitive function，and effectively regulate the BDNF levels.

Keywords：Schizophrenia；Olanzapine Tablets；Aripiprazole Tablets；Ditan Huayu Lishen Prescription；Cognitive function；Brain-derived neurotrophic factor

精神分裂症是一种以精神活动、情感、思维及行为等基本个性改变，且与环境不协调为主要特征的一种精神病[1]。随着人们生活压力的增大和生活节奏的加快，本病发病率逐渐呈上升趋势，极大危害了广大民众的身心健康。目前，西医治疗精神分裂症多采用抗精神病药物，其中奥氮平、阿立哌唑为常用药物，虽能有效缓解症状，但受病情反复发作、自身病情持续进展等因素影响，部分患者仅采用西药治疗难以取得满意效果。中医学认为本病多因禀赋异常、情志刺激等因素致气血失调，痰瘀蕴结，蒙蔽脑窍，神明失养而诱发，临床多以痰气郁结为主要证型，治疗以涤痰化瘀、解郁安神为主。本研究针对精神分裂症患者在常规西药基础上自拟涤痰化瘀理神方治疗，收到良好疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 精神分裂症符合《中国精神障碍分类与诊断标准》[2]（第3版）中的诊断标准。非继发的情绪低落或高涨、情感淡漠、意识减退或缺乏；出现思维破裂或思维内容贫乏、言语性幻听、言语不连贯；强制性思维或思维中断；病理性象征性思维、思维逻辑倒错及语词新作等；愚蠢行为或怪异行为、紧张综合征。符合2项及以上即可诊断。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》[3]癫病中痰气郁结证的辨证标准。症见神志呆钝，精神抑郁，不语或自语，忧虑多疑，胸闷叹息，不思饮食，舌淡红、苔腻或薄白，脉弦滑或弦细。

1.3 纳入标准 符合精神分裂症诊断标准和痰气郁结证辨证标准；病程≥3个月；年龄≥20岁；近1个月内未服用任何抗精神病药物；对研究所用药物无过敏史；患者家属知晓并同意参与本研究。

1.4 排除标准 合并脑器质性疾病、精神发育迟滞、神经系统疾病及其他精神疾病者；有严重自残、自杀倾向者；有心肝肾等重要脏器原发性疾病者；妊娠或哺乳期妇女；未严格遵医嘱用药者。

1.5 剔除标准 误纳入研究者；中途退出研究者；突发其他疾病需专科治疗者；未按规定完成相关检查影响疗效判定者；治疗期间出现严重并发症、不良反应等需终止治疗者；其他原因未完成试验者。

1.6 一般资料 选取丽水市第二人民医院2018年1月1日—2023年7月1日收治的94例精神分裂症患者，按随机数字表法分为研究组和对照组各47例。研究组男21例，女26例；年龄22～58岁，平均（38.21±7.40）岁；病程0.3～7年，平均（3.68±1.12）年。对照组男18例，女29例；年龄20～55岁，平均（37.55±8.13）岁；病程0.5～6年，平均（3.50±1.08）年。2组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。本研究经丽水市第二人民医院医学伦理委员会审批（20230625-01）。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予奥氮平片（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20010799）口服，初始剂量为每次

10 mg，每天 1 次，用药 2 周后可根据病情增加药量，每天最大剂量不超过 20 mg；阿立哌唑片（浙江大冢制药有限公司，国药准字 H20061304）口服，初始剂量为每次 10 mg，每天 1 次，用药 2 周后可根据病情增加剂量，每天最大剂量不超过 30 mg。

2.2 研究组 在对照组基础上给予涤痰化瘀理神方治疗。处方：枳实 20 g，法半夏、丹参、石菖蒲、郁金各 15 g，川贝母、桃仁各 12 g，茯苓、红花、胆南星、大黄各 10 g，琥珀 6 g。随症加减：自言自语者加制远志 10 g，失眠多梦者加龙眼肉、夜交藤各 10 g，四肢颤抖者加桂枝 12 g。每天 1 剂，取水 1 000 mL，常规煎煮 30 min，共取药汁 450 mL，分早、中、晚 3 次口服。

2 组均连续治疗 3 个月后评估疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②精神分裂症状。治疗前后以阳性与阴性症状量表（PANSS）[4]评估患者症状改善情况，该量表包括阳性量表分（7 条目，49 分）、阴性量表分（7 条目，49 分）和一般精神病理量表（16 条目，112 分）共 3 个维度，各条目以 1～7 分评分，总分 210 分，评分越高则症状越严重。③认知功能。使用中文版蒙特利尔认知评估量表（MoCA）[5]评估患者治疗前后认知功能，该量评估内容包括视空间与执行功能（5 分）、记忆（5 分）、定向（6 分）、注意（6 分）、命名（3 分）、抽象（2 分）及语言（3 分），总分 30 分，回答不知道或回答错误计 0 分，回答正确计 1 分，≥26 分为认知功能正常。④血清脑源性神经营养因子（BDNF）水平。治疗前后抽取清晨空腹肘静脉血 3 mL，以 2 500 r/min 转速，半径 8 cm，离心 10 min，取上清液置于−80 ℃冰箱储存待测，以酶联免疫吸附法（浙江伊利康生物技术有限公司提供试剂盒）检测血清 BDNF 水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件完成数据分析。计量资料符合正态分布者以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用成组样本 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料采用百分比（%）表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[3]，结合 PANSS 减分率拟定。痊愈：精神行为症状基本消失，PANSS 减分率≥75%；显效：精神行为症状明显改善，PANSS 减分率 50%～74%；有效：精神行为症状有所缓解，PANSS 减分率降低 25%～49%；无效：精神行为症状无改善或加重，PANSS 减少率＜25%。PANSS 减分率=（治疗前 PANSS 评分−治疗后 PANSS 评分）/治疗前 PANSS 评分×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。研究组总有效率为 91.49 %，对照组为 76.60%，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	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	47	15（31.91）	18（38.30）	10（21.28）	4（8.51）	43（91.49）
对照组	47	8（17.02）	12（25.53）	16（34.04）	11（23.40）	36（76.60）
χ^2 值						3.887
P 值						0.049

4.3 2 组治疗前后 PANSS 量表评分比较 见表 2。治疗前，2 组阴性症状评分、阳性症状评分、一般病理评分及总分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组上述各项评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。

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

指 标	研究组（例数=47）		对照组（例数=47）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阴性症状评分	14.72±3.20	8.45±1.91①②	15.15±3.56	13.11±3.03①
阳性症状评分	16.26±4.10	12.96±2.34①②	17.17±4.95	15.15±3.25①
一般病理评分	35.77±5.20	16.91±3.05①②	34.55±6.46	22.64±5.35①
总分	66.73±5.92	41.21±4.32①②	66.88±6.10	50.30±5.28①

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 MoCA 量表评分比较 见表 3。治疗前，2 组视空间与执行功能 、定向 、记忆 、语言 、注意 、命名 、抽象评分及总分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组上述各项 MoCA 量表评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组各项评均高于对照组（$P<0.05$）。

4.5 2 组治疗前后血清 BDNF 水平比较 见表 4。治疗前，2 组血清 BDNF 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组血清 BDNF 水平均较治

疗前升高（$P<0.05$），且研究组 BDNF 水平高于对照组（$P<0.05$）。

表 3　2 组治疗前后 MoCA 量表评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

指　标	研究组（例数=47）		对照组（例数=47）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
视空间与执行功能	2.43±0.50	4.19±0.40①②	2.51±0.51	3.28±0.58①
定向	3.66±0.48	4.72±0.58①②	3.64±0.49	3.94±0.48①
记忆	2.77±0.43	4.23±0.43①②	2.81±0.45	3.36±0.57①
语言	1.05±0.30	2.28±0.45①②	1.11±0.37	1.85±0.36①
注意	3.57±0.50	5.02±0.49①②	3.66±0.56	4.43±0.50①
命名	1.13±0.34	2.09±0.28①②	1.06±0.32	1.74±0.44①
抽象	0.74±0.44	1.53±0.50①②	0.70±0.46	1.15±0.36①
总分	15.34±3.15	23.84±4.70①②	15.46±3.32	20.00±3.85①

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 4　2 组治疗前后血清 BDNF 水平比较（$\bar{x}\pm s$）　ng/mL

组　别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
研究组	47	13.20±3.12	20.10±5.45	7.533	<0.001
对照组	47	12.95±3.05	14.78±3.38	7.756	0.007
t 值		0.393	5.687		
P 值		0.695	0.001		

5　讨论

精神分裂症在精神科疾病中属常见病、多发病，患者表现为感知觉、思维、情感、意志行为及认知等方面功能障碍，严重者可发展为精神残疾[6]。目前，精神分裂症的发病机制尚不明确，临床治疗难度大，多以缓解症状为主。奥氮平属于非典型抗精神病药物，其通过作用于多种受体阻断多巴胺 D1、D2、D4 及 5-羟色胺（5-HT）2A 受体，降低中枢系统神经元兴奋性，同时可加强前额叶部位多巴胺功能，有利于改善患者认知功能及阴性、阳性症状[7]；阿立哌唑属第 2 代抗精神病药物，其对 5-HT 具有较好的亲和力，有稳定 5-HT 体系效果，且对多巴胺 D2 受体有选择性激动作用，从而有效改善精神行为症状[8]。临床中部分患者经西药治疗后易反复，仍难以达到理想效果，因此近年来多应用中西医联合用药。

中医学认为，精神分裂症归属于癫病、狂病等范畴，多因痰气瘀结，心窍蒙蔽，气机阻滞，郁结化火致阴阳失调而发病。本病临床多以痰气郁结为主要证型，患者表现为精神抑郁、神志呆钝、不语或自语、胸闷叹息等，治疗应以涤痰化瘀、行气解郁、醒神通窍为主。本研究所用涤痰化瘀理神方为笔者自拟经验方，方中法半夏燥湿化痰、消痞散结；枳实破气消积，化痰消痞；二者配伍为君药，有燥湿化痰之效。茯苓健脾渗湿、养心安神；胆南星清火化痰、熄风定惊；郁金凉血破瘀、行气解郁；石菖蒲醒神益智、开窍豁痰；川贝母清热润肺、化痰；上述诸药配伍，共为臣药，合用可逐痰理气散结。丹参活血祛瘀，清心除烦，养血安神；红花、桃仁活血散瘀；琥珀活血化瘀、镇静安神；上述诸药配伍，共为佐药，有活血化瘀、养心安神之功效。大黄通腑下泄，引邪下行，为使药。诸药配伍，共奏涤痰散瘀、安神通窍之效。若症状表现以自言自语为主，可加制远志以益智安神；以失眠多梦为主，加龙眼肉、夜交藤以养心安神；以四肢颤抖为主，加桂枝以镇静安神。现代药理学研究发现，石菖蒲含苯丙素类、黄酮类及萜类等化学成分，有改善认知障碍、抗焦虑及抗抑郁等作用[9]；胆南星所含胆汁酸类、黄酮类及核苷类等活性成分，有退热、稀释及清除痰液作用[10]；丹参有效成分丹参素、丹参酮ⅡA 及丹酚酸类物质，可上调血清 DBNF 蛋白表达，延长 BDNF 表达时间，对神经功能起到保护作用[11]；茯苓含多糖类、三萜类、甾醇类等有效成分，有镇静催眠作用，且能改善中枢神经系统功能[12]。本研究观察结果显示，研究组总有效率高于对照组，PANSS 量表各项评分及总分均低于对照组，提示涤痰化瘀理神方辅助西药治疗精神分裂症，可进一步提高临床疗效，有效改善患者精神症状。

有研究发现，认知功能障碍是精神分裂症的主要症状之一，也是评估精神分裂症疗效及预后的重要指标[13]。此外，血清 BDNF 为一种神经生长因子，该细胞因子对神经元内基因的表达有调节作用，可降低神经细胞的死亡，参与了精神分裂症的病理过程。与健康人群相比，精神分裂症患者血清 BDNF 水平较低，其原因可能为促炎因子对 BDNF 分泌产生抑制而导致神经细胞营养障碍[14]。本研究结果显示，研究组 MoCA 量表各项评分及总分均高于对照组，同时血清 BDNF 水平高于对照组，提示涤痰化瘀理神方辅助治疗精神分裂症有利于改善患者精神行为及认知功能，保护大脑神经元。

综上所述，应用涤痰化瘀理神方辅助治疗精神分裂症疗效显著，对改善患者精神行为症状、认知功能有积极作用，并能有效调节血清脑源性神经营养因子，在精神分裂症临床治疗中具有一定价值。

[参考文献]

[1] 全春梅，闫秋丽，高宝银，等.加味顺气导痰汤治疗痰气郁结型精神分裂症合并肺结核的临床观察[J]. 中国实用医药，2023，18(3)：124-126.

[2] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类方案与诊断标准[M]. 3版. 济南：山东科学技术出版社，2001：75.

[3] 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，1994：34-35.

[4] 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.

[5] 郭佳翔. 蒙特利尔认知评估量表中文版的初步应用[D]. 北京：北京协和医学院(中国医学科学院)，2011.

[6] 仇红杰. 阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效及对血清催乳素水平的影响[J]. 山西医药杂志，2022，51(18)：2133-2135.

[7] 张海霞，张琦，朱莉莉，等. 阿立哌唑联合奥氮平对精神分裂症患者症状和睡眠的影响[J]. 国际精神病学杂志，2022，49(3)：444-446.

[8] 杨菊，罗兴刚，黎娅. 阿立哌唑联合帕罗西汀治疗精神分裂症阴性症状的疗效及对脑电图和认知功能的影响[J]. 川北医学院学报，2022，37(3)：349-352.

[9] 梅婷婷，闫珺，陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息，2022，39(4)：77-80，89.

[10] 唐照琦，李彪，王秋红，等. 胆南星的化学成分、药理作用及相关复方临床应用的研究进展[J]. 中国药房，2020，31(12)：1523-1527.

[11] 李永锋，王开娜. 丹参注射液对脑梗死患者神经功能与血清BDNF的影响[J]. 河南中医，2016，36(7)：1164-1166.

[12] 叶青，刘东升，王兰霞，等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中医药信息，2023，40(2)：75-78.

[13] 张黎黎，朱怀敏，李恩泽. 改良森田疗法配合脑电生物反馈对首发偏执型精神分裂症患者血清BDNF、GDNF及认知功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(30)：3373-3376.

[14] 廖世棚，苏邹，杨玉红，等. 叶酸辅助利培酮治疗对精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子、同型半胱氨酸及炎性细胞因子的影响[J]. 广西医学，2019，41(1)：43-47.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)