针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗精神分裂症疗效观察及对氧化应激因子、血脂代谢的影响

汤锦磊[1]，吴联[2]，徐凡凡[2]，叶鑫武[1]

1. 温州市第七人民医院，浙江 温州 325000；2. 温州市医科大学附属第二医院心胸外科，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗精神分裂症的疗效及对氧化应激因子、血脂代谢的影响。**方法：**选取80例精神分裂症患者，按随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组给予喹硫平治疗，观察组给予针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗。比较2组治疗前后阳性与阴性症状量表（PANSS）、临床疗效总评量表（CGI）、氧化应激因子[超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、一氧化氮（NO）、过氧化脂质（LPO）、谷胱甘肽（GSH）]、血脂代谢[血清三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）]水平的变化，比较2组不良反应发生率。**结果：**治疗后，2组PANSS评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组PANSS评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组CGI评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组CGI评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组SOD、GSH-Px、GSH水平均较治疗前上升（$P<0.05$），NO、LPO水平均较治疗前下降（$P<0.05$）；观察组SOD、GSH-Px、GSH水平均高于对照组（$P<0.05$），NO、LPO水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组TG、TC、LDL-C水平均较治疗前上升（$P<0.05$），HDL-C水平均较治疗前下降（$P<0.05$）；观察组TG、TC、LDL-C水平均低于对照组（$P<0.05$），HDL-C水平高于对照组（$P<0.05$）。对照组不良反应发生率为27.5%，观察组为5.0%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗精神分裂症临床疗效显著，能有效改善氧化应激反应，调节血脂代谢水平，安全性高。

［关键词］精神分裂症；八脉交会穴；喹硫平；氧化应激；血脂代谢

［中图分类号］R749 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）05-0158-06

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.031

Observation on Curative Effect of Acupuncture at Eight Confluence Points Combined with Quetiapine for Schizophrenia and Its Effect on Oxidative Stress Factors and Lipid Metabolism

TANG Jinlei[1], *WU Lian*[2], *XU Fanfan*[2], *YE Xinwu*[1]

1. Wenzhou Seventh People's Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of acupuncture at eight confluence points combined with Quetiapine for schizophrenia and its effect on oxidative stress factors and lipid metabolism. **Methods:** A total of 80 cases of patients with schizophrenia were selected as the research subjects and 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 Quetiapine, and the observation group was treated with Quetiapine combined with acupuncture at eight confluence points. The changes in Positive

［收稿日期］2023-07-12
［修回日期］2023-12-22
［基金项目］温州市科研项目（Y2020449）
［作者简介］汤锦磊（1988-），男，主治医师，E-mail：392717305@qq.com。

and Negative Syndrome Scale (PANSS), Clinical Global Impression (CGI), oxidative stress factors [superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), nitric oxide (NO), lipid peroxidation (LPO), and glutathione (GSH)], and levels of blood lipid metabolism [triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] were compared before and after treatment in two groups. The incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results**: After treatment, the PANSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the PANSS score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the CGI scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the CGI score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of SOD, GSH Px, and GSH in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of NO and LPO were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of SOD, GSH Px, and GSH in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of NO and LPO were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TG, TC, and LDL-C in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of HDL-C were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of TG, TC, and LDL-C in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the level of HDL-C was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 27.5% in the control group, and 5.0% in the observation group, the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Acupuncture at eight confluence points combined with quetiapine has a significant clinical effect in treating schizophrenia, which can effectively improve oxidative stress responses, and regulate blood lipid metabolism with high safety.

Keywords: Schizophrenia; Eight confluence points; Quetiapine; Oxidative stress; Lipid metabolism

随着社会生活节奏的加快，精神分裂症(SZ)的发病率呈现逐年递增的趋势，其病因至今仍尚未完全阐明，但有研究表明氧化应激与SZ病理生理过程息息相关。氧化应激是因为活性氧的形成与抗氧化防御之间失衡而发生的，研究表明，SZ患者体内存在多种两者失衡的相关交叉机制[1]。此外，还有研究发现氧化应激能够损害神经细胞，破坏神经发育，从而加速SZ的发展[2]。抗精神病药物是SZ患者的常用治疗方式，但仍有约1/3患者服用后临床效果欠佳[3]。近年来发现单独用药的临床疗效有限，且具有促使体重增加、血脂代谢异常等不良反应，而这些不良反应有可能引发患者体内氧化应激，加速SZ发展[4]。针刺八脉交会穴广泛应用于临床，对精神疾病也颇具疗效，并且不良反应小[5]。本研究观察针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗SZ的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《精神疾病诊断与统计手册》[6] SZ诊断标准；年龄18～50岁；家属均签署知情同意书；体格检查及实验室检查均正常；入选前1个月未服用影响血脂代谢药物。

1.2 排除标准 脑器质性精神病；入选前1个月接受过抗精神病药物治疗；血脂代谢异常；合并高血压病、糖尿病等慢性疾病；妊娠或哺乳期妇女；药物过敏或酒精依赖。

1.3 一般资料 选择2018年9月—2019年12月温州市第七人民医院治疗的80例SZ患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组男24例，女16例；年龄18～45岁，平均(32.3±4.4)岁；体质量指数(BMI)18～26，平均

22.5±2.4；病程 3～5 年，平均(4.1±0.5)年。观察组男 25 例，女 15 例；年龄 19～45 岁，平均(32.6±4.5)岁；BMI 18～27，平均 22.8±2.3；病程 1～7 年，平均(4.0±1.1)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 口服富马酸喹硫平片(湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字 H20010117，规格：0.1 g)，每次 0.1 g，每天 2 次，连续给药 8 周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予针刺八脉交会穴联合治疗。取穴：取八脉交会穴，内关直刺 0.5～1 寸，采用提插捻转结合泻法，两手同时操作，施手法 1 min；外关直刺 0.5～1 寸，施以捻转泻法 1 min；列缺逆着肺经流行方向斜刺入 0.5～0.8 寸，施以捻转泻法 1 min；后溪向合谷方向刺入 0.5～1 寸，施以平补平泻法 1 min；公孙直刺 0.6～1.2 寸，施以捻转补法 1 min；申脉、照海向后平刺入 0.5～1 寸，均施以平补平泻法 1 min；足临泣直刺 0.5～0.8 寸，施以捻转泻法 1 min。八组穴位均要求双手同时操作行法，行手法毕，留针 30 min，中间行针 1 次。每天 1 次，6 d 为 1 个疗程，每个疗程间隔 1 d，连续治疗 8 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①阳性与阴性症状量表(PANSS)[7]及临床疗效总评量表(CGI)[8]。于治疗前后对 2 组进行 PANSS 及 CGI 的问卷调查，各 1 次。PANSS 共 30 条目，30 项评分之和越高代表患者精神症状越严重；CGI 由病情严重程度、疗效总评分以及疗效指数量表组成，本研究采用病情严重程度分量表和疗效总评分量表评估临床疗效。②氧化应激水平。于治疗前后分别对 2 组进行氧化应激因子的检测，主要包括超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、一氧化氮(NO)、过氧化脂质(LPO)、谷胱甘肽(GSH)。所有患者均在清晨空腹抽取静脉血 5 mL，上述氧化应激因子水平分别采用亚硝酸盐法、二硫双硝基苯甲酸检测法、血清中硝酸根离子、亚硝酸根推算法、硫代巴比妥酸检测法及 Ellman 法检测。③血脂代谢水平。于治疗前后对 2 组进行血脂代谢水平检测，包括血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。所有患者均在清晨空腹抽取静脉血，采用日本日立株式会社 7 600 型全自动生化分析仪及其配套试剂检测。④不良反应。观察 2 组治疗期间的不良反应发生情况，并做好记录。

3.2 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 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 评分比较 见表 1。治疗前，2 组 PANSS 评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 PANSS 评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组 PANSS 评分低于对照组($P<0.05$)。

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

组 别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	40	69.77±3.48	62.50±2.46	10.789	<0.001
观察组	40	68.98±2.65	58.04±3.22	16.592	<0.001
t 值		1.142	6.961		
P 值		0.128	<0.001		

4.2 2 组治疗前后 CGI 评分比较 见表 2。治疗后，2 组 CGI 评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组 CGI 评分低于对照组($P<0.05$)。

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

组 别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	40	5.25±0.85	4.81±1.01	2.108	0.019
观察组	40	5.23±0.88	4.25±1.04	4.546	<0.001
t 值		0.103	2.443		
P 值		0.459	0.008		

4.3 2 组治疗前后氧化应激水平比较 见表 3。治疗后，2 组 SOD、GSH-Px、GSH 水平均较治疗前上升($P<0.05$)，NO、LPO 水平均较治疗前下降($P<0.05$)；观察组 SOD、GSH-Px、GSH 水平均高于对照组($P<0.05$)，NO、LPO 水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2 组治疗前后血脂代谢水平比较 见表 4。治疗后，2 组 TG、TC、LDL-C 水平均较治疗前上升($P<0.05$)，HDL-C 水平均较治疗前下降($P<0.05$)；观察组 TG、TC、LDL-C 水平均低于对照组($P<0.05$)，HDL-C 水平高于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后氧化应激水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	SOD(U/mL)		t值	P	GSH-Px(U/mL)		t值	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	16.28±2.11	20.17±2.56	7.416	<0.001	61.28±7.09	75.69±8.53	8.217	<0.001
观察组	40	16.19±2.07	23.51±2.89	13.023	<0.001	61.53±7.15	88.51±8.97	14.875	<0.001
t值		0.193	5.471			0.157	6.550		
P值		0.424	<0.001			0.438	<0.001		

组　别	例数	NO(μmol/L)		t值	P	LPO(mmol/L)		t值	P值	GSH(mg/L)		t值	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	52.65±5.89	48.34±4.43	3.699	<0.001	3.05±0.43	2.88±0.33	1.984	0.025	1.05±0.27	1.31±0.45	3.133	0.001
观察组	40	53.77±6.54	45.34±4.25	6.836	<0.001	3.07±0.44	2.72±0.32	4.069	<0.001	1.07±0.24	1.48±0.41	5.458	<0.001
t值		0.805	3.091			0.206	2.201			0.350	1.766		
P值		0.212	0.001			0.419	0.015			0.364	0.041		

表4　2组治疗前后血脂代谢水平比较($\bar{x}\pm s$)　mmol/L

组　别	例数	TG		t值	P	TC		t值	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	1.35±0.23	2.01±0.32	10.592	<0.001	4.18±0.55	5.47±0.73	8.926	<0.001
观察组	40	1.32±0.20	1.78±0.25	9.087	<0.001	4.22±0.51	4.87±0.66	4.929	<0.001
t值		0.623	3.582			0.337	3.856		
P值		0.268	<0.001			0.368	<0.001		

组　别	例数	HDL-C		t值	P	LDL-C		t值	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	1.43±0.17	1.25±0.11	5.622	<0.001	2.37±0.38	2.85±0.42	5.360	<0.001
观察组	40	1.42±0.16	1.32±0.12	3.162	<0.001	2.35±0.36	2.68±0.39	3.932	<0.001
t值		0.271	2.720			0.242	1.876		
P值		0.394	0.004			0.405	0.032		

4.5　2组不良反应比较　见表5。对照组不良反应发生率为27.5%，观察组为5.0%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5　2组不良反应比较　例(%)

组　别	例数	恶心呕吐	失眠	震颤	总发生率(%)
对照组	40	5(12.5)	4(10.0)	2(5.0)	27.5
观察组	40	1(2.5)	1(2.5)	0	5.0
χ^2值					7.440
P值					0.006

5　讨论

SZ是一种青壮年高发的复杂重型精神疾病，临床症状多为感知、情感等各方面障碍，严重影响患者生活质量，增加家庭及社会的负担[9]。SZ发病原因复杂，家族病史、身体疾病、心理障碍、环境刺激等都可能诱发[10]。有效地临床治疗不仅能够遏制患者病情发展，还能提高患者依从性，配合治疗，在最佳治疗时机，提高痊愈的几率。

口服抗精神病药物是目前临床治疗SZ的常用方式，喹硫平是常用的药物之一。喹硫平能够有效控制SZ患者阳性症状、改善阴性症状和认知，主要归功于其选择性阻断中脑边缘系统多巴胺D2受体和5-羟色胺(5-HT)2A受体、激动前额叶皮质D1受体[11]。此外，SZ发病中氧化应激水平起重要作用，喹硫平等有可能通过改善氧化应激而达到治疗效果。但研究发现，患者在服用喹硫平期间，食欲增加、经常嗜睡，导致患者血脂代谢异常的现象，主要是喹硫平对中枢a1、H1及M受体拮抗所致[12]。血脂代谢异常将增加SZ患者高血压病、糖尿病等慢性

疾病的发生，反噬SZ的治疗效果。SZ归属于中医癫狂、痴呆、郁症范畴。近年来，众多临床研究初步表明中医药联合抗精神病药物疗效优于药物单用治疗的效果，并有可能能减少抗精神病药物用量，还可以降低不良反应的发生[13]。其中针刺八脉交会穴广泛应用于SZ的临床治疗，显示了独特的效果。

本研究结果发现，治疗后2组PANSS评分、CGI评分均较治疗前下降，提示喹硫平联合针刺八脉交会穴对SZ患者临床症状及疗效具有显著的积极作用。中医学认为，八脉交会穴与奇经八脉相通，其位于十二正经，当十二正经气盛或气衰时，奇经可蓄或补之。针刺八脉交会穴，可以促进脑部经络气血运行，醒脑开窍、宽胸、宽膈，以达到“神自宁，郁自解”的状态[14]。针刺八脉交会穴可能通过调节神经内分泌系统和神经递质释放来影响中枢神经系统的功能，从而改善SZ患者的症状。喹硫平本身作为抗SZ药物可能通过多种途径影响神经系统的功能，并在此联合治疗中发挥了协同作用。

研究表明，SZ的发生发展过程中，氧化应激扮演着不可或缺的角色[1]。仅占人体质量2%的大脑消耗了20%的氧气，但大脑内的抗氧化物水平较低，因此大脑组织、神经细胞对活性氧或活性氮过多引起的氧化损伤极其敏感，也更容易受到损害。本研究治疗后，2组SOD、GSH-Px、GSH水平均显著升高，且观察组较对照组升高更显著。SOD、GSH-Px、GSH在氧化应激中属于抗氧化系统，能够有效对抗活性氧或活性氮的氧化损伤。治疗后，2组NO、LPO水平均显著降低，且观察组较对照组降低更显著。NO、LPO属于活性氮或活性氧物质，如果该物质的水平下降，可能会减少神经细胞线粒体的氧气消耗过程、过度氧化反应的发生，以及小胶质细胞对物质的吞噬作用，从而有助于预防氧化损伤的发生。喹硫平作为多巴胺和5-HT受体拮抗剂，有较好的阻断作用、镇静作用，外加针刺八脉交会穴能够调节奇脉溢蓄的方式，对大脑氧化应激反应具有调节平衡作用，最终环节氧化应激反应，是氧化和抗氧化系统恢复平衡。并且，针刺八脉交会穴可能通过神经调节作用，促进这些抗氧化酶的产生和活性增加，从而提高抗氧化能力。针刺和喹硫平联合可能通过不同途径，减少脂质的氧化，从而降低LPO水平，减轻氧化应激对身体的负面影响。其联合治疗还可能通过调节谷胱甘肽的合成和代谢，维持其正常水平，提高细胞对氧化应激的抵抗力。

大量研究表明，非典型抗精神病药物对中枢a1、H1及M受体拮抗作用导致患者食欲增大、嗜睡，导致SZ患者血脂代谢异常，进而诱发三高等慢性病，影响患者治疗依从性[4-5,12]。高水平的TG可能与心血管疾病风险增加相关；TC是衡量血液中所有胆固醇的总量；高水平的LDL-C与动脉粥样硬化和心血管疾病风险增加相关，高水平HDL-C通常与降低心血管疾病风险相关，TG、TC、LDL-C、HDL-C均能反映药物对血脂代谢的影响。治疗后，观察组TG、TC、LDL-C水平均低于对照组，HDL-C水平高于对照组，提示联合针刺八脉交会穴治疗，能够有效改善血脂代谢的异常情况。可能的原因是针灸治疗能够对患者疾病活性和炎症反应进行调控，进而起到平衡患者血脂水平的目的[15]。针刺可能刺激代谢活性，促进脂质代谢的正常进行，联合喹硫平治疗可能通过多个途径影响神经系统、代谢活性以及血管健康，从而对血脂代谢产生正向调节作用。本研究发现，观察组的不良反应发生率低于对照组，提示联合针刺八脉交会穴的安全性更佳，主要原因可能是针刺八脉交会穴对氧化应激和血脂代谢异常的调节，使得患者生理和心理处于较为舒适和平衡的状态。

综上，针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗SZ临床疗效显著，能有效改善氧化应激反应，调节血脂代谢水平，安全性高。

[参考文献]

[1] 黄东，刘少文. 氧化应激与精神分裂症的研究现况[J]. 国际精神病学杂志，2018，45(2)：208-210.

[2] LIN C H，LANE H Y. Early Identification and Intervention of Schizophrenia：Insight From Hypotheses of Glutamate Dysfunction and Oxidative Stress[J]. Front Psychiatry，2019，27（10)：93.

[3] 韩笑，崔利军，李媛媛，等. 阿立哌唑合并喹硫平对女性精神分裂症患者血清性激素水平的影响[J]. 中国医师杂志，2020，22(10)：1546-1549.

[4] 张明松，张目，马文立，等. 利培酮与奥氮平治疗首发精神分裂症患者的效果及对认知功能与血脂的影响[J]. 国际精神病学杂志，2020，47(4)：715-717，729.

[5] 潘令仪，沈含冰，张佳宝，等. 针灸对于精神分裂症缓解期患者生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2020，15(4)：593-596.

[6] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5版. 北京：北京大学出版社，2015：94-100.

[7] 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.

[8] BAYTUNCA B，KALYONCU T，OZEL I，et al. Early onset schizophrenia associated with obsessive-compulsive disorder[J]. Clinical Neuropharmacology，2017，40(6)：243-245.

[9] 姚静，乔云飞，肖文焕，等. 精神分裂症患者不同疾病状态下认知功能的比较[J]. 国际精神病学杂志，2020，47(2)：300-302.

[10] 刘志伟，夏磊，张雨龙，等. 精神分裂症患者血浆食欲素A，瘦素水平与肥胖的相关性分析[J]. 安徽医科大学学报，2020，55(6)：951-954.

[11] 王长虹，张伟平，吕路线，等. 河南省精神障碍流行病学调查精神分裂症流行情况分析[J]. 中华精神科杂志，2020，53(1)：23-28.

[12] 汪洋，张磊，金珺，等. 喹硫平与阿立哌唑合用对精神分裂症患者空腹血糖，血脂的影响[J]. 国际精神病学杂志，2019，46(5)：843-845.

[13] 潘令仪，沈含冰，张佳宝，等. 针灸对于精神分裂症缓解期患者生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2020，15(4)：593-596.

[14] 张婉瑜，代金豹，靳勇，等. 八脉交会穴配穴疗法对颈型颈椎病患者生存质量影响的随机对照研究[J]. 辽宁中医杂志，2019，46(2)：390-394.

[15] 肖法军，韩翠芳，陈梅，等. 针灸治疗类风湿关节炎的疗效及治疗前后患者血脂水平变化[J]. 医学临床研究，2019，36(7)：1285-1287.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)