

增液承气汤加减联合奥氮平治疗阳明腑实型精神分裂症的效果

王维丽¹, 邓丽¹, 王虹郁¹, 杨世昌^{1,2}, 崔桂梅^{1*}

(1. 新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002;

2. 新乡市精神神经疾病中西医结合诊疗重点实验室, 河南 新乡 453002

*通信作者: 崔桂梅, E-mail: cgmmy1993@126.com)

【摘要】 背景 阳明腑实型精神分裂症患者症状较重, 抗精神病药物的治疗效果有限且副反应较大。目前, 缺乏增液承气汤治疗阳明腑实型精神分裂症的临床研究。目的 探讨增液承气汤加减联合奥氮平治疗阳明腑实型精神分裂症的效果, 以期精神为精神分裂症的中西医结合治疗提供参考。方法 选取2022年1月—2023年8月于新乡医学院第二附属医院治疗的、符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准的阳明腑实型患者60例, 采用随机数字表法分为研究组和对照组各30例。两组均接受奥氮平治疗, 研究组在此基础上联合增液承气汤加减治疗, 两组均治疗4周。在基线期及治疗后, 使用阳性和阴性症状量表(PANSS)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及事件相关电位P300评定, 并于治疗后记录不良反应发生情况。结果 研究组治疗总有效率高于对照组($\chi^2=9.320, P=0.002$); 治疗后, 研究组PANSS各分量表评分及总评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($F=10.287, 8.258, 8.844, 20.079, P$ 均 <0.01); 研究组MoCA延迟回忆和定向力评分均高于对照组, 差异均有统计学意义($F=4.463, 22.255, P<0.05$ 或 0.01); 研究组事件相关电位P300中P3波幅高于对照组, 差异有统计学意义($F=4.247, P<0.05$); 研究组肝功能异常、便秘、体质量指数(BMI)增加的发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义($\chi^2=4.320, 4.463, 7.200, P<0.05$ 或 0.01)。结论 增液承气汤加减联合奥氮平治疗可能有助于改善阳明腑实型精神分裂症患者的精神病性症状及认知功能, 且安全性较好。

【关键词】 增液承气汤加减; 奥氮平; 精神分裂症; 阳明腑实型; 事件相关电位P300

开放科学(资源服务)标识码(OSID):  微信扫码二维码
听独家语音释文
与作者在线交流

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20240220002

Efficacy of Zengye Chengqi decoction combined with olanzapine in the treatment of schizophrenia of Yangming Fushi syndrome

Wang Weili¹, Deng Li¹, Wang Hongyu¹, Yang Shichang^{1,2}, Cui Guimei^{1*}

(1. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China;

2. Xinxiang Key Laboratory of Traditional Chinese and Western Medicine in Diagnosis and Treatment for Mental and Neurological Diseases, Xinxiang 453002, China

*Corresponding author: Cui Guimei, E-mail: cgmmy1993@126.com)

【Abstract】 **Background** Patients with schizophrenia of Yangming Fushi syndrome experience more severe symptoms, and a substantial proportion of patients derive inadequate benefit from antipsychotics and suffer from serious adverse effects, yet few studies have been conducted on the treatment of schizophrenia of Yangming Fushi syndrome with Zengye Chengqi decoction. **Objective** To explore the efficacy of Zengye Chengqi decoction combined with olanzapine in the treatment of schizophrenia of Yangming Fushi syndrome, in order to provide references for the treatment of schizophrenia with the combination of traditional Chinese and western medicine. **Methods** A total of 60 patients attending the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College from January 2022 to August 2023 and fulfilling the International Classification of Diseases (ICD-10) diagnostic criteria for schizophrenia were enrolled, and assigned into study group ($n=30$) and control group ($n=30$) using random number table methods. All patients were treated with olanzapine, and study group was given Zengye Chengqi decoction on this basis. Treatment for both groups lasted for 4 weeks. All participants were assessed using Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and

基金项目: 新乡医学院第二附属医院精神神经开放课题项目(项目名称: 增液承气汤加减治疗精神分裂症阳明腑实型临床评价及其作用机制的网络药理学研究, 项目编号: XYEFYJSSJ-2023-09)

www.chictr.org.cn 注册号 r: ChiCTR2200057743

Event-Related Potential P300 at baseline and end of treatment. The occurrence of adverse reactions was recorded at the end of treatment. **Results** Study group reported a higher treatment effective rate compared with control group ($\chi^2=9.320, P=0.002$). After treatment, study group detected a significant reduction in PANSS subscales and total scores ($F=10.287, 8.258, 8.844, 20.079, P<0.01$), and a notable increase in scores of delayed recall and orientation domains from MoCA ($F=4.463, 22.255, P<0.05$ or 0.01) when compared with control group, with statistical difference. For the P3 component of event-related potential, study group produced significantly larger amplitudes than control group ($F=4.247, P<0.05$). The incidence rate of abnormal liver function, constipation and increased body mass index (BMI) in study group was lower than those in control group ($\chi^2=4.320, 4.463, 7.200, P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** Zengye Chengqi decoction combined with olanzapine are found to be effective in improving the psychotic symptoms and cognitive function and alleviating the adverse reactions of patients with schizophrenia of Yangming Fushi syndrome. [Funded by Open Project of Psychiatry and Neuroscience Discipline of Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College (number, XYEFYJSSJ-2023-09); www.chictr.org.cn number: ChiCTR2200057743]

[Keywords] Zengye Chengqi decoction; Olanzapine; Schizophrenia; Yangming Fushi syndrome; Event-related potential P300

精神分裂症是一组病因未明且容易复发的严重精神障碍^[1],目前,临床多采用西医药物治疗。奥氮平是第二代抗精神病药物之一,常用于治疗精神分裂症,其主要通过阻断多巴胺和5-羟色胺受体发挥作用^[2],疗效较好。然而,该药物也会导致一系列不良反应,如体质量增加、代谢紊乱等^[3-4],进而可能降低患者的服药依从性,导致病情反复,迁延不愈。

中医将精神分裂症归为“癫狂”范畴,阳明腑实型是狂证的证型之一^[5],其病机多属素体阳亢,热邪内盛,燥热之邪挟浊气上攻,津液被耗,阻滞于中,而致心神被扰。阳明腑实型精神分裂症症状较重,临床治疗难度较大。既往研究显示,中药治疗精神分裂症有着独特的优势^[6],但关于中药治疗阳明腑实型精神分裂症的临床研究有限。故本研究在仲景经典方剂的基础上,结合临床经验,采用增液承气汤加减联合奥氮平治疗阳明腑实型精神分裂症,探讨增液承气汤加减方治疗阳明腑实型精神分裂症的效果,以期为中医辨证论治以及中西医结合治疗精神分裂症提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2022年1月—2023年8月在新乡医学院第二附属医院住院治疗或门诊就诊的精神分裂症患者为研究对象。入组标准:①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症的诊断标准;②经中医主治医师诊断为阳明腑实型;③18~55岁;④受教育年限 ≥ 9 年;⑤阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总评分 ≥ 60 分。排除标准:①合并严重躯体疾病者;②合并其他精神疾病者;③入组前6个月内接受过电休克治疗者;④妊娠期或哺乳期妇女。符合入组标准且不符合

排除标准共60例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各30例。研究期间,研究组和对照组均无患者脱落。所有患者均自愿参加本研究并签署知情同意书。本研究经新乡医学院第二附属医院伦理委员会审批[伦理号:XYEFYLL-(科研)-2022-05]。

1.2 治疗方法

两组均接受奥氮平(奥夫平,5 mg/片,生产批次20183500,齐鲁制药有限公司)治疗,起始剂量为5~10 mg/d,一周内逐渐加量至20 mg/d。研究组在此基础上联用增液承气汤加减治疗。增液承气汤加减为固定组方:大黄5 g、枳实10 g、厚朴10 g、玄参15 g、生地20 g、麦冬20 g。服用方法:2次/d,100 mL/次,每日早餐及晚餐后30 min服用,连续服药4周。治疗期间,若患者出现明显的锥体外系副反应可以联合使用苯海索(2 mg bid);若出现严重失眠,可联合使用佐匹克隆(7.5 mg qn);若出现心动过速,可联合使用普萘洛尔(10~30 mg/d);若突发严重的兴奋冲动、伤人毁物及自伤行为,可临时注射氟哌啶醇注射液(若能进行约束保护,可先行约束保护)。

1.3 评定工具与评定方法

1.3.1 量表评定

采用自编问卷收集患者的基本信息,包括性别、年龄、病程和受教育年限。

采用PANSS^[7]评定精神病性症状。PANSS共30个条目,包括阳性症状、阴性症状以及一般精神病理3个分量表。采用1~7分7级评分,总评分范围30~210分。总评分越高表明精神病性症状越严重。以PANSS总评分减分率判定临床疗效:减分率75%~100%为痊愈,50%~74%为显效,25%~49%为有效,25%以下为无效^[8]。减分率=(基线期总评

分-治疗后总评分)/(基线期总评分-30)×100%^[9-10]。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.792。

采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[11]评定认知功能。该量表共11个条目,包括视空间与执行功能、命名、注意力、语言能力、抽象思维、记忆力、延迟回忆及定向力8个领域(其中记忆力不计分),总评分范围0~30分,总评分越高表明认知功能越好。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.749。

由两名经过一致性培训的精神科医师在安静的室内进行量表评定。量表评定耗时约60 min。由两名研究者对数据进行录入与核对。

1.3.2 事件相关电位(Event-Related Potentials, ERP)P300检测

在基线期和治疗后,采用P300电位^[12-13]评定认知功能。P300电位包括N100(N1)、P200(P2)、N200(N2)和P300(P3),其中N2和P3作为内源性成分,能敏锐反映被检者的主动性心理活动,故为本研究主要观察指标。使用日本光电MEB-9404C肌电诱发电位仪检测患者头部中央区(Cz)的N2、P3潜伏期以及P3波幅,潜伏期越长、波幅越低,认知功能受损越严重。具体方法:患者清醒放松且集中注意力,于安静的屏蔽室内保持仰卧位。采用Oddball范式,在患者的耳机中,规律呈现概率为80%的非靶刺激声音(频率1 000 Hz、强度80 dB)和随机呈现概率为20%的靶刺激声音(频率4 000 Hz、强度90 dB)。靶刺激声音穿插于非靶刺激声音中,嘱患者默记听到的靶刺激次数,仪器自动记录命中概率和反应时间。

1.3.3 安全性评定

治疗4周后,由一名经过培训的精神科医生使用病历记录表记录患者的各项实验室检查,如肝功能、血糖、血脂以及心电图指标,同时记录患者便秘及体质指数(Body Mass Index, BMI)增加的发生情况。

1.4 统计方法

采用SPSS 26.0进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用Fisher确切检验或 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较用非参数检验。两组治疗后PANSS和MoCA评分以及N2、P3潜伏期和P3波幅比较采用协方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料

研究组中,女性30例(100%);年龄 (34.57 ± 8.02) 岁;病程 $[7.00(3.50, 10.50)]$ 年。对照组中,女性25例(83.33%)、男性5例(16.67%);年龄 (31.67 ± 9.31) 岁;病程 $[3.00(1.75, 9.25)]$ 年。两组性别、年龄、病程以及受教育年限比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

表1 两组一般资料比较

项 目	对照组 ($n=30$)	研究组 ($n=30$)	Fisher/ t/Z	P
性别 $[n(\%)]$			-	0.052
男性	5(16.67)	0		
女性	25(83.33)	30(100.00)		
年龄 $(\bar{x}\pm s, \text{岁})$	31.67±9.31	34.57±8.02	-1.293	0.201
病程 $[M(P_{25}, P_{75}), \text{年}]$	3.00 (1.75, 9.25)	7.00 (3.50, 10.50)	-1.715	0.086
受教育年限 $[M(P_{25}, P_{75}), \text{年}]$	12.00 (9.00, 14.00)	12.00 (9.00, 14.00)	-0.149	0.881

2.2 两组PANSS评分比较

治疗后,研究组PANSS阳性症状、阴性症状、一般精神病理分量表评分及总评分均低于对照组,差异均有统计学意义($F=10.287$ 、 8.258 、 8.844 、 20.079 , P 均 <0.01)。见表2。

2.3 两组临床疗效比较

治疗后,研究组治疗总有效率为86.67%、显效率为26.67%、有效率为60.00%、无效率为13.33%;对照组分别为50.00%、3.33%、46.67%、50.00%。研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=9.320$, $P=0.002$)。

2.4 两组MoCA评分比较

治疗后,研究组MoCA延迟回忆及定向力评分均高于对照组,差异均有统计学意义($F=4.463$ 、 22.255 , $P<0.05$ 或 0.01)。见表3。

2.5 两组ERP P300中N2、P3潜伏期及P3波幅比较

治疗后,研究组事件相关电位P300中P3波幅高于对照组,差异有统计学意义($F=4.247$, $P<0.05$)。见表4。

2.6 两组不良反应发生情况比较

治疗后,研究组肝功能异常、便秘及BMI增加的发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($\chi^2=4.320$ 、 4.463 、 7.200 , $P<0.05$ 或 0.01)。见表5。

表 2 两组 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Table 2 Comparison of PANSS scores between two groups

组 别	时 间	PANSS 评分			
		阳性症状分量表	阴性症状分量表	一般精神病理分量表	总评分
研究组(n=30)	基线期	28.00±5.83	20.63±7.38	53.77±12.39	102.63±21.36
	治疗后	14.40±4.10	13.30±4.07	33.03±7.83	60.93±13.22
对照组(n=30)	基线期	26.87±7.55	20.50±7.26	49.10±12.96	93.30±22.42
	治疗后	17.60±5.92	15.97±5.42	36.33±8.99	69.83±16.02
<i>F</i>		10.287	8.258	8.844	20.079
<i>P</i>		<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表

表 3 两组 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Table 3 Comparison of MoCA scores between two groups

组 别	时 间	MoCA 评分							
		视空间与执行功能	命名	注意力	语言能力	抽象思维	延迟回忆	定向力	总评分
研究组(n=30)	基线期	2.10±1.32	2.60±0.62	4.67±1.42	1.80±0.85	1.13±0.68	2.23±1.50	3.90±1.32	18.87±4.73
	治疗后	3.30±1.26	2.83±0.38	5.53±0.78	2.10±0.85	1.53±0.57	3.60±1.22	5.33±0.76	24.57±3.08
对照组(n=30)	基线期	2.63±0.77	2.40±0.77	4.87±1.31	1.67±0.80	1.00±0.64	2.10±1.40	3.60±1.38	18.93±3.70
	治疗后	3.20±1.10	2.60±0.50	5.53±0.78	2.17±0.75	1.50±0.57	2.87±1.36	4.23±1.01	23.43±3.49
<i>F</i>		0.586	3.158	0.039	0.453	0.033	4.463	22.255	2.450
<i>P</i>		0.447	0.081	0.844	0.504	0.857	0.036	<0.01	0.123

注: MoCA, 蒙特利尔认知评估量表

表 4 两组事件相关电位 P300 中 N2、P3 潜伏期及 P3 波幅比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of event-related potential N2, P3 latency and P3 amplitude between two groups

组 别	时 间	N2 潜伏期(ms)	P3 潜伏期(ms)	P3 波幅(μV)
研究组(n=30)	基线期	217.43±20.56	335.93±30.95	3.68±2.71
	治疗后	203.43±28.47	345.78±29.27	7.08±9.85
对照组(n=30)	基线期	204.57±29.75	337.83±32.19	5.83±5.96
	治疗后	210.73±32.85	334.10±44.49	4.18±3.57
<i>F</i>		0.762	0.745	4.247
<i>P</i>		0.386	0.421	0.044

3 讨 论

本研究结果显示, 治疗后, 研究组 PANSS 评分低于对照组, 治疗总有效率高于对照组。既往研究表明, 5-羟色胺、儿茶酚胺等神经递质与精神病性症状密切相关, 大黄能够通过影响肾上腺素的分泌, 从而调节 5-羟色胺代谢^[14]。推测增液承气汤中的大黄可能对精神分裂症的精神病性症状有一定改善作用。从中医角度来说, 阳明腑实型精神分裂症的病机多属热邪内盛, 津液被耗; 症状多为袒胸

露体, 面色红赤, 毁物伤人, 言语混乱, 心烦难眠, 腹胀腹痛, 大便秘结; 舌苔常呈黄厚腻, 脉沉实有力。增液承气汤中的玄参苦咸而凉, 滋阴润燥, 壮水制火, 启肾水以滋肠燥; 生地甘苦而寒, 清热养阴, 壮水生津, 以增玄参滋阴润燥之力; 又肺与大肠相表里, 故用甘寒之麦冬, 滋养肺胃阴津以润肠燥; 大黄泻热通便, 荡涤肠胃; 厚朴、枳实行气散结、消痞除满^[15]。六药合用, 养阴增液, 泄热通便, 火热得消, 有助于缓解阳明腑热型精神分裂症患者的精神病性症状。

治疗后, 研究组 MoCA 延迟回忆和定向力两个认知领域的评分高于对照组; 研究组事件相关电位 P300 中的 P3 波幅高于对照组。上述结果表明, 增液承气汤加减联合奥氮平可能有助于改善阳明腑实型精神分裂症患者的认知功能。既往研究显示, 生地中梓醇含量较高, 具有抗氧化、抗凋亡、保护神经以及提高学习记忆能力等作用, 可提高大鼠的认知能力、探索能力和记忆功能^[16]。

表 5 两组不良反应发生情况比较
Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups

组 别	例数(%)					
	肝功能异常	血糖升高	血脂异常	心电图异常	便秘	BMI 增加
研究组(n=30)	2(6.67)	1(3.33)	5(16.70)	1(3.33)	0	3(10.00)
对照组(n=30)	8(26.67)	3(10.00)	9(30.00)	3(10.00)	6(20.00)	12(40.00)
χ^2		4.320	0.268	1.491	0.268	4.463
<i>P</i>		0.038	0.605	0.222	0.605	0.031

注: BMI, 体质质量指数

《精神分裂症中医证候辨证分型标准专家共识》将精神分裂症分为痰火上扰型、阳明腑实型、气滞血瘀型、肾虚肝旺型、心脾两虚型及脾肾阳虚型 6 种证型^[5]。夏乐宏等^[17]、柯菲菲等^[18]和周涌灿等^[19]分别研究了生铁落饮加减、正心汤加味以及癫狂梦醒汤联合阿立哌唑治疗对不同证型的精神分裂症的效果,结果表明,中西医联合治疗有助于提高精神分裂症的临床治疗效果。

在安全性方面,研究组肝功能异常、便秘、体质量增加的发生率均低于对照组,与熊丹等^[20]的研究结果一致。精神分裂症患者便秘可能是痰火阻于体内、阴虚火旺、耗伤阴液所致。有研究表明,增液汤治疗便秘可能是通过减少血清生长抑素的含量,增加血清胃动素的含量,进而促进胃肠道的蠕动^[21]。

综上所述,增液承气汤加减联合奥氮平有助于改善阳明腑实型精神分裂症患者的精神病性症状及认知功能。本研究局限性:①样本量较小,并且入组患者的性别比例不均衡,这可能会对结果的准确性产生影响;②随访时间仅 4 周,相对较短。未来需进行更大样本和长疗程的研究,进一步探讨中西医结合治疗阳明腑实型精神分裂症的效果。

参考文献

- [1] Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(5): 387-404.
- [2] 王少华, 周惠至, 杨晨, 等. 奥氮平联用氟西汀治疗精神分裂症阴性症状的疗效及安全性 meta 分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(2): 104-109.
Wang SH, Zhou HZ, Yang C, et al. The efficacy and safety of olanzapine combined with fluoxetine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a systematic review [J]. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2018, 44 (2) : 104-109.
- [3] Duggan L, Fenton M, Rathbone J, et al. Olanzapine for schizophrenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 (2) : CD001359.
- [4] Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia[J]. *Lancet*, 2022, 399(10323): 473-486.
- [5] 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.
Psychiatric branch of Chinese Association of Integrative Medicine. Expert consensus on TCM syndrome differentiation criteria for schizophrenia [J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine (Clinical Medicine)*, 2022, 29 (1): 11-16.
- [6] 尹冬青, 黄芳, 赵安全, 等. 精神分裂症中医证候要素诊断量表初步研究[J]. *首都医科大学学报*, 2018, 39(6): 821-827.
Yin DQ, Huang F, Zhao AQ, et al. Establishing traditional Chinese medicine pattern elements diagnostic scale of schizophrenia [J]. *Journal of Capital Medical University*, 2018, 39(6): 821-827.
- [7] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia [J]. *Schizophr Bull*, 1987, 13(2): 261-276.
- [8] 孙文文, 程宇琪, 陈娴瑜, 等. 帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度与临床疗效研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27 (4): 126-130.
Sun WW, Cheng YQ, Chen XY, et al. Correlation between paliperidone plasma concentration and clinical efficacy in treatment of schizophrenia [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2017, 27(4): 126-130.
- [9] Obermeier M, Schennach-Wolff R, Meyer S, et al. Is the PANSS used correctly? A systematic review [J]. *BMC Psychiatry*, 2011, 11: 113.
- [10] 喻东山. 减分率公式的修正[J]. *临床精神医学杂志*, 1995, 5 (1): 12.
Yu DS. Revision of the formula of reduction rate [J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1995, 5(1): 12.
- [11] Ou J, Xu C, Fu Y, et al. Validation of the cognitive performance scale of the interRAI-PAC and montreal cognitive assessment [J]. *Nurs Open*, 2023, 10(2): 714-720.
- [12] Perrottelli A, Giordano GM, Brando F, et al. Unveiling the associations between EEG indices and cognitive deficits in schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(9): 2193.
- [13] 杨世昌, 陈雷音, 杨卫卫, 等. 情感忽视儿童 Stroop 色词任务下 P300 研究[J]. *四川精神卫生*, 2022, 35(1): 47-51.
Yang SC, Chen LY, Yang WW, et al. Investigation of P300 evoked by Stroop Color Word Task in children with emotional neglect [J]. *Sichuan Mental Health*, 2022, 35(1): 47-51.
- [14] 杨春林. 大黄的抗精神病作用初探[J]. *中医药研究*, 1990 (2): 34-35.
Yang CL. Preliminary study on antipsychotic effect of rhubarb [J]. *Research of Traditional Chinese Medicine*, 1990 (2) : 34-35.
- [15] 李炳仪, 孟岩, 陈欢, 等. 小承气汤的研究概况[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2): 241-250.
Li WY, Meng Y, Chen H, et al. Review of research on Xiao Chengqitang [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2020, 26(2): 241-250.
- [16] 陶站华. 麦冬对 D-半乳糖衰老模型大鼠抗衰老作用的实验研究[D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 1999.
Tao ZH. Experimental study on the anti-aging effect of Ophiopogon on D-galactose senescence model rats [D]. Jiamusi: Jiamusi University, 1999.

- [17] 夏乐宏, 吴云. 生铁落饮加减联合阿立哌唑治疗痰火扰心证精神分裂症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(2): 26-29.
Xia LH, Wu Y. Clinical study on prescription of modified Shengtieluo Yin combined with aripiprazole for schizophrenia with syndrome of phlegm-fire disturbing the heart [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2022, 54(2): 26-29.
- [18] 柯菲菲, 陈青微. 正心汤加味联合阿立哌唑治疗心脾两虚证精神分裂症临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(2): 44-47.
Ke FF, Chen QW. Clinical study on modified Zhengxin decoction combined with aripiprazole for schizophrenia with heart-spleen deficiency syndrome [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2023, 55(2): 44-47.
- [19] 周涌灿, 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.
Zhou YC, Liu LY, Li W. Clinical study on Diankuang Mengxing Tang combined with aripiprazole for schizophrenia in male patients [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2020, 52(14): 45-47.
- [20] 熊丹, 陈海冰, 文桂芳, 等. 增液承气汤对精神分裂症患者便秘的应用效果[J]. 中国当代医药, 2023, 30(9): 111-113, 117.
Xiong D, Chen HB, Wen GF, et al. Application effect of Zengye Chengqi decoction on constipation in schizophrenia patients [J]. China Modern Medicine, 2023, 30(9): 111-113, 117.
- [21] Aparna MS, Yadav S. Biofilms: microbes and disease [J]. Braz J Infect Dis, 2008, 12(6): 526-530.
(收稿日期: 2024-02-20)
(本文编辑: 吴俊林)

(上接第 402 页)

- [21] 林鄯, 杨婵娟, 李焜, 等. 双相障碍和精神分裂症患者的大脑不对称性比较[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(3): 219-223.
Lin Y, Yang CJ, Li Y, et al. Laterality of brain between bipolar disorder and schizophrenia patients [J]. Sichuan Mental Health, 2015, 28(3): 219-223.
- [22] 曹龙龙, 王静娟, 聂彬彬, 等. 双相情感障碍 I 型患者脑灰质体积变化的偏侧性[J]. 四川精神卫生, 2018, 31(3): 209-213.
Cao LL, Wang JJ, Nie BB, et al. Lateralization of grey matter volume alterations in patients with bipolar disorder I type [J]. Sichuan Mental Health, 2018, 31(3): 209-213.
- [23] Knöchel C, Stäblein M, Prvulovic D, et al. Shared and distinct gray matter abnormalities in schizophrenia, schizophrenia relatives and bipolar disorder in association with cognitive impairment [J]. Schizophr Res, 2016, 171(1-3): 140-148.
- [24] Sani G, Simonetti A, Janiri D, et al. Association between duration of lithium exposure and hippocampus/amygdala volumes in type I bipolar disorder [J]. J Affect Disord, 2018, 232: 341-348.
- [25] Smedler E, Abé C, Pålsson E, et al. CACNA1C polymorphism and brain cortical structure in bipolar disorder [J]. J Psychiatry Neurosci, 2019, 45(1): 182-187.
- [26] Lukito S, Norman L, Carlisi C, et al. Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder [J]. Psychol Med, 2020, 50(6): 894-919.
- [27] Wang J, Fu K, Chen L, et al. Increased gray matter volume and resting-state functional connectivity in somatosensory cortex and their relationship with autistic symptoms in young boys with autism spectrum disorder [J]. Front Physiol, 2017, 8: 588.
- [28] Sakai J. Core concept: how synaptic pruning shapes neural wiring during development and, possibly, in disease [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117(28): 16096-16099.
(收稿日期: 2024-02-04)
(本文编辑: 吴俊林)