DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.07.041

宁神温胆汤对发生精神残疾的精神分裂症听幻觉及认知功能的影响分析

付康,蒋新新,王新莉,陶科伟
(绍兴市第七人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要:目的 探讨宁神温胆汤对发生精神残疾的精神分裂症患者听幻觉症状和认知功能的临床疗效。方法 选取2022年1月—2023年1月在医院就诊的98例发生精神残疾的精神分裂症患者,采用随机数字表法分为参照组(49例,接受利培酮治疗)和中药组(49例,在参照组基础上联合宁神温胆汤治疗)。治疗周期为4周。比较两组患者的临床疗效、临床症状[阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale,PANSS)、听幻觉评分量表(Auditory Hallucinations Rating Scale,AHRS)、症状自评量表(Symptom Checklist-90,SCL-90)]、认知功能[简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination,MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment,MoCA)]、神经生化指标以及不良反应发生情况。结果 经过4周的治疗,中药组的总有效率高于参照组($P<0.05$)。治疗后中药组患者的PANSS、AHRS评分均低于参照组,MMSE、MoCA评分均高于参照组($P<0.05$)。治疗后中药组患者的脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)水平高于参照组,γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid,GABA)、乙酰胆碱(acetylcholine,ACh)水平低于参照组($P<0.05$)。中药组的不良事件发生率与参照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 宁神温胆汤联合常规抗精神病药物治疗可显著减轻发生精神残疾的精神分裂症患者的听幻觉症状,改善认知功能,且安全性良好,具有临床推广价值。

关键词:精神分裂症;精神残疾;宁神温胆汤;听幻觉评分量表;认知功能
中图分类号:R277.749.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)07-0230-04

Effect of Ningshen Wendan Decoction(宁神温胆汤) on Auditory Hallucination and Cognitive Function in Schizophrenia Patients with Psychiatric Disabilities

FU Kang,JIANG Xinxin,WANG Xinli,TAO Kewei
(Shaoxing Seventh People's Hospital,Shaoxing 312000,Zhejiang,China)

Abstract:*Objective* To investigate the clinical efficacy of Ningshen Wendan Decoction(宁神温胆汤) on auditory hallucination symptoms and cognitive function in schizophrenia patients with psychiatric disabilities. *Methods* A total of 98 schizophrenia patients with psychiatric disabilities treated at the hospital from January 2022 to January 2023 were selected and randomly assigned to the reference group(49 cases,receiving risperidone treatment) and the herbal medicine group(49 cases,receiving Ningshen Wendan Decoction in addition to risperidone). The treatment period was 4 weeks. The clinical efficacy,clinical symptoms [Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS),Auditory Hallucination Rating Scale(AHRS),Symptom Checklist-90(SCL-90)],cognitive function[Mini-Mental State Examination(MMSE),Montreal Cognitive Assessment(MoCA)],neurobiochemical indicators and adverse events were compared between the two groups. *Results* After 4 weeks of treatment,the total efficacy rate in the herbal medicine group was higher than that in the reference group($P<0.05$). After treatment,PANSS and AHRS scores in the herbal medicine group were lower than those in the reference group,while MMSE and MoCA scores were higher($P<0.05$). Additionally,the brain-derived neurotrophic factor(BDNF) levels were higher,while the levels of γ-aminobutyric acid(GABA) and acetylcholine(ACh) were lower in the herbal medicine group than those in the reference group($P<0.05$). The incidence of adverse events was not statistically different between the two groups($P>0.05$). *Conclusion* Ningshen Wendan Decoction combined with conventional antipsychotic medication significantly alleviates the auditory hallucination symptoms and improves the cognitive function in schizophrenia patients with psychiatric disabilities,demonstrating good safety and clinical applicability.

Keywords:schizophrenia;psychiatric disability;Ningshen Wendan Decoction(宁神温胆汤);Auditory Hallucination Rating Scale;cognitive function

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2022ZA176)
作者简介:付康(1985-),男,陕西城固人,副主任中医师,硕士,研究方向:中医脑科疾病治疗与康复。
通讯作者:蒋新新(1968-),男,浙江绍兴人,主任中医师,研究方向:中医脑病学。E-mail:693280691@qq.com。

精神分裂症是一种严重的精神疾病，其特征表现为思维、情感、认知和行为的全面紊乱[1]。听幻觉是精神分裂症患者最常见的阳性症状之一，严重影响患者的社会功能和生活质量[2]。同时，认知功能障碍也是导致精神分裂症患者发生精神残疾的重要原因之一，涉及注意力、记忆力和执行功能等多个认知领域[3]。目前，传统的抗精神病药物在缓解阳性症状方面具有一定疗效，但对认知功能的改善效果有限，且长期用药可能导致一系列不良反应[4]。宁神温胆汤作为中医经典方剂，具有化痰涤痰、宁心安神的功效，已被用于治疗精神疾病多个世纪[5]。然而，关于宁神温胆汤对精神分裂症患者听幻觉和认知功能的影响的系统研究仍较为缺乏。本研究的主要目的是评估宁神温胆汤联合常规抗精神病治疗对发生精神残疾的精神分裂症患者听幻觉评分量表评分及认知功能的影响，并探讨其潜在的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月—2023年1月在本院住院治疗的发生精神残疾的精神分裂症患者98例，按照随机数字表法将其分为中药组(49例)和参照组(49例)。纳入标准：①符合精神分裂症的诊断标准[6]；②世界卫生组织残疾评定量表Ⅱ(World Health Organization Disability Assessment Schedule Ⅱ，WHO DAS Ⅱ)评分≥52分[7]；③年龄18～60岁；④病程≥2年；⑤患者及其家属知情同意并签署知情同意书。排除标准：①合并其他严重精神疾病(如双相情感障碍、重度抑郁症等)；②伴有严重躯体疾病或神经系统疾病；③妊娠或哺乳期女性；④近期接受过精神类药物的治疗；⑤无法配合随访者。两组患者的基本资料比较具有可比性($P>0.05$)。见表1。本研究已获得医院医学伦理委员会的审查和批准。

表1 两组发生精神残疾的精神分裂症患者一般资料比较

组别	例数	性别/[例(%)]		年龄/(岁，$\bar{x}\pm s$)	病程/(年，$\bar{x}\pm s$)
		男	女		
中药组	49	28(57.14)	21(42.86)	45.18±5.16	2.62±0.47
参照组	49	26(53.06)	23(46.94)	44.83±5.47	2.59±0.51
t/χ^2值		0.165		0.326	0.303
P值		0.685		0.745	0.763

1.2 方法

参照组给予利培酮治疗(国药准字H20061072，规格1 mg)口服治疗。初始剂量为1～2 mg/d，在2周内逐步调整至2～6 mg/d。连续治疗4周。

中药组在参照组基础上联合宁神温胆汤治疗，宁神温胆汤药用：酸枣仁10 g，石菖蒲10 g，半夏10 g，竹茹10 g，枳实10 g，陈皮10 g，茯苓30 g，甘草6 g。所有药材均购自绍兴震元医药有限公司，由医院统一煎制，将药材加水浸泡20～30 min，再加8倍水，武火煮沸后改用文火煎煮40 min，浓缩成药液约400 mL，分成两次服用，每次200 mL。连续治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 *临床症状* 治疗前后采用阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale，PANSS)、听幻觉评分量表(Auditory Hallucinations Rating Scale，AHRS)评估患者的临床症状[8-9]。(1)PANSS包含30个项目，评估精神分裂症患者的阳性症状、阴性症状以及一般症状。量表分为3个子量表：阳性症状子量表(7项)、阴性症状子量表(7项)和一般症状子量表(16项)。每个项目根据症状的严重程度进行评分，通常范围为1～7分，总分越高表示症状越严重。(2)AHRS包含多个项目，专门评估精神分裂症患者的听觉幻觉特征，如幻觉的频率、持续时间、声音的清晰度以及对患者的干扰程度。每个项目根据具体表现进行评分，通常采用等级制，分数越高表明幻觉症状越严重。

1.3.2 *临床疗效* 根据治疗4周后的PANSS评分改善情况，可将疗效分为以下等级[10]。治愈：PANSS评分相较治疗前减少幅度达到或超过75%；显效：50%≤PANSS评分降低<75%；有效：25%≤PANSS评分降低<50%；无效：未达到上述改善标准。

1.3.3 *认知功能* 治疗前后采用简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination，MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment，MoCA)评估患者的认知功能[11-12]。(1)MMSE包含30个问题，评估认知功能的多个方面，包括定向力、注意力与计算、记忆、语言能力和执行功能等。评分0～30分，总分越高表示认知功能越完好。(2)MoCA包含30个项目，评估多个认知领域，包括执行功能、视觉空间能力、命名、记忆、注意力、语言、抽象思维和定向力。评分范围0～30分，总分越高表示认知功能越佳。

1.3.4 *神经生化指标* 治疗前后采集5 mL静脉血样。血液在离心机中以3000 r/min离心10min后，立即在-80 ℃下保存。采用ELISA定量分析脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor，BDNF)，γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid，GABA)、乙酰胆碱(acetylcholine，ACh)水平。

1.3.5 *不良反应发生率* 统计并比较两组患者出现头晕、胃肠道反应、皮疹等不良反应的发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0统计软件对数据进行处理与分析，计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料率的比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状比较

治疗后中药组患者的PANSS、AHRS评分均低于参照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组发生精神残疾的精神分裂症患者临床症状比较($\bar{x}\pm s$)

单位：分

组别	例数	PANSS		AHRS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	49	95.18±21.22	36.47±11.93	7.92±1.18	3.20±0.87
参照组	49	94.55±21.19	54.42±13.58	8.07±1.15	3.88±0.97
t值		0.147	6.951	0.637	3.653
P值		0.883	0.000	0.525	0.000

2.2 临床疗效比较

经过4周的治疗，中药组的总有效率达到89.80%(44/49例)，而参照组为71.43%(35/49例)。两组间总有效率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 认知功能比较

治疗后中药组患者的MMSE、MoCA评分均高于参照组($P<0.05$)。见表4。

表3 两组发生精神残疾的精神分裂症患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	49	14(28.57)	20(40.82)	10(20.41)	5(10.20)	44(89.80)
参照组	49	7(14.29)	15(30.61)	13(26.53)	14(28.57)	35(71.43)
χ^2值						5.288
P值						0.021

表4 两组发生精神残疾的精神分裂症患者认知功能比较($\bar{x}\pm s$)

单位:分

组别	例数	MMSE		MoCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	49	20.53±2.94	26.79±1.92	19.81±3.10	27.40±2.85
参照组	49	19.97±2.81	24.62±2.07	19.76±3.05	24.80±2.99
t值		0.964	5.380	0.080	4.406
P值		0.338	0.000	0.936	0.000

2.4 神经生化指标比较

治疗后中药组患者的BDNF水平高于参照组,GABA、ACh水平低于参照组($P<0.05$)。见表5。

2.5 不良反应发生率比较

中药组的不良事件发生率(头晕、胃肠道反应、皮疹)与参照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

3 讨论

精神分裂症是一种严重的精神疾病,近年来其发病率呈上升趋势,已成为医学界和社会关注的焦点。这种疾病不仅严重影响患者的生活质量,还对家庭和社会带来沉重的负担[10]。患者常表现出思维紊乱、情感障碍和行为异常,其中听幻觉和认知功能障碍是最常见且对患者日常生活影响最大的症状。听幻觉可能导致患者产生错误的感知和判断,增加自伤或他伤的风险;而认知功能障碍则严重限制患者的社会功能和康复可能性[13]。目前,抗精神病药物是治疗精神分裂症的主要手段,虽然在缓解阳性症状方面有一定疗效,但对听幻觉和认知功能的改善效果有限,且长期使用可能引发一系列不良反应,如代谢紊乱和运动障碍[14-16]。中医学认为,精神分裂症的病机多为痰浊蒙蔽清窍,心神失养,导致神志紊乱。《素问·灵兰秘典论篇》云:"心者,君主之官也,神明出焉",强调心主神明,与精神活动密切相关。《素问·评热病论篇》指出:"邪之所凑,其气必虚",提示正气不足,痰浊易乘虚而入。宁神温胆汤方中半夏、陈皮燥湿化痰;茯苓健脾利湿;竹茹清热化痰;枳实理气宽中;石菖蒲开窍宁心,化痰安神;酸枣仁养心安神,助眠宁神。诸药合用,具有化痰涤痰、宁心安神之功效。该方通过祛痰开窍、安神定志,旨在改善精神分裂症患者的听幻觉症状和认知功能障碍。

经过4周治疗,接受宁神温胆汤的精神分裂症患者在临床疗效上显著优于仅用利培酮治疗的参照组,其PANSS和AHRS评分均明显降低。这一结果可能归因于方剂中关键药物的协同作用。酸枣仁具有养心安神的功效,可通过调节中枢神经系统的GABA受体,增强神经抑制性传导,缓解患者的焦虑和失眠症状,从而改善情绪状态[17]。石菖蒲含有挥发油等活性成分,具有开窍豁痰、醒神益智的作用,可能通过促进神经元的再生和修复,缓解精神分裂症的阴性症状[18]。半夏燥湿化痰,可能通过抑制脑内炎性介质的释放,减轻神经炎症反应,保护神经细胞,降低阳性症状的发生[19]。从整体上看,宁神温胆汤通过多靶点、多途径的综合调节,对精神分裂症的病理生理过程产生全面影响[20]。其组方不仅调节神经递质的平衡,改善神经系统功能,还具有抗炎、抗氧化和免疫调节等作用。这些综合效应有助于减轻精神分裂症的核心症状,包括幻觉、妄想、情感淡漠和认知障碍等。相比单纯的西药治疗,宁神温胆汤的加入可能增强了整体疗效,体现了中西医结合在精神疾病治疗中的优势。治疗后,中药组患者的MMSE和MoCA评分明显改善,表明其认知功能得到更显著的改善。这可能归因于宁神温胆汤在认知功能调节方面的独特作用[21]。方剂中的石菖蒲被认为具有开窍醒神的功效,可能通过促进胆碱能神经传递,增强海马区的神经可塑性,从而改善记忆和学习能力[22]。半夏和竹茹等药物的化痰作用可能有助于清除中枢神经系统的炎性介质,减少神经炎症,对神经元起到保护作用[23]。这些药物的协同作用可能通过多条信号通路影响认知功能,包括抗氧化、抗炎和神经保护等机制。相比之下,参照组仅接受利培酮治疗。利培酮作为一种非典型抗精神病药物,主要通过阻断多巴胺D2受体和5-羟色胺(5-HT2)受体来缓解精神分裂症的阳性症状,但其对认知功能的改善效果相对有限[24]。治疗后,中药组患者的BDNF水平显著高于参照组,而GABA和ACh水平则明显低于参照组。这可能归因于宁神温胆汤对神经系统的多重调节作用。方剂中的石菖蒲具有醒神开窍的功效,其活性成分可能促进BDNF的表达,增强神经可塑性,促进神经元的生长和分化,从而改善精神分裂症患者的神经功能。酸枣仁以养心安神见长,可能通过调节中枢神经系统的神经营养因子,提升BDNF水平,增强神经元的生存能力[25]。同时,宁神温胆汤可能通过调节神经递质的平衡,降低GABA和ACh的过度释放。半夏和竹茹具有化痰降逆的作用,可能通过清除神经系统中的炎性介质,减轻神经炎症,从而间接影响GABA和ACh的水平。陈皮和枳实理气宽中,可能促进神经递质的代谢平衡,防止神经递质的过量积累。研究结果显示,中药组

表5 两组发生精神残疾的精神分裂症患者神经生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BDNF/(ng/mL)		GABA/(nmol/L)		ACh/(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	49	23.47±7.52	46.59±9.74	4.52±0.47	8.04±1.39	22.49±1.27	14.85±1.52
参照组	49	23.50±7.45	33.35±9.12	4.55±0.50	6.18±0.73	22.51±1.30	17.83±1.92
t值		0.020	6.946	0.306	8.293	0.077	8.518
P值		0.984	0.000	0.760	0.000	0.939	0.000

表6 两组发生精神残疾的精神分裂症患者不良反应发生率比较

单位:例(%)

组别	例数	头晕	胃肠道反应	皮疹	总发生
中药组	49	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	2(4.08)
参照组	49	3(6.12)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)
χ^2 值					1.385
P 值					0.239

接受宁神温胆汤治疗的精神分裂症患者,其不良事件发生率与仅接受利培酮治疗的参照组相比无统计学差异。这一结论的临床意义在于宁神温胆汤作为治疗精神分裂症的中药方剂,其安全性与常规西药治疗相当,未增加额外的不良反应风险。这对于临床实践具有重要指导价值,表明在利培酮治疗基础上联合应用宁神温胆汤,既可提高疗效,又不增加患者的不良事件负担。鉴于精神分裂症患者常需长期用药,治疗方案的安全性尤为关键。该结果支持宁神温胆汤作为安全有效的辅助治疗选择,为中西医结合治疗精神分裂症提供了有力依据,有望改善患者的预后和生活质量。

综上所述,宁神温胆汤联合常规抗精神病药物可显著改善发生精神残疾的精神分裂症患者的听幻觉症状与认知功能,且安全性良好,具备一定的临床推广价值。然而,本研究存在一定局限性。首先,样本量相对较小,且为单中心研究,可能影响结果的广泛适用性。其次,4周的短期观察未能全面评估长期疗效及安全性。因此,未来研究应扩大样本量,进行多中心、长期随访研究,并结合多维度因素探讨宁神温胆汤的适用人群及其优化疗法,为精神分裂症康复提供更为全面的循证依据。

参考文献

[1] 全晨阳,柴剑波,赵永厚. 微生物-肠-脑轴与精神分裂症相关性研究进展[J]. 中华中医药杂志,2022,37(9):5284-5287.

[2] TAGAMI U, IMAIZUMI S. Mindfulness trait mediates between schizotypy and hallucinatory experiences[J]. Humanit Soc Sci Commun,2023,10:354.

[3] 任静,李迎晨,梁曼丽,等. 首发精神分裂症患者血清泌乳素水平与言语性幻听、认知功能受损的相关性研究[J]. 中国实验诊断学,2024,28(6):654-658.

[4] 朱建南,林晓方,王从杰. 基于药物基因组学探讨抗精神病药对首发精神分裂症疗效及不良反应的影响[J]. 临床精神医学杂志,2024,34(4):280-284.

[5] 王琦,周造生. 宁神温胆汤联合二甲双胍治疗抗精神病药物所致代谢综合征临床观察[J]. 实用中医药杂志,2022,38(7):1136-1137.

[6] JANSSON L, HANDEST P, NIELSEN J, et al. Exploring boundaries of schizophrenia: a comparison of ICD-10 with other diagnostic systems in first-admitted patients[J]. World Psychiatry,2002,1(2):109-114.

[7] USTÜN T B, CHATTERJI S, KOSTANJSEK N, et al. Developing the World Health Organization disability assessment schedule 2.0[J]. Bull World Health Organ,2010,88(11):815-823.

[8] 陆如平,高慧,蒋琳娜,等. 精神运动康复对稳定期精神分裂症患者阴性症状及认知功能的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版),2022,42(1):77-81.

[9] 肖慧琼,李冬风,梁小丽,等. 氯氮平联合穴位埋线法对精神分裂症顽固性幻听患者的代谢影响及临床疗效[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(8):981-986.

[10] KEMP K C, SPERRY S H, HERNÁNDEZ L, et al. Association of positive, negative, and disorganized schizotypy with the temporal dynamics of schizotypic experiences in daily life[J]. Schizophr Bull, 2025,51(3):765-779.

[11] 罗国刚,韩建峰,屈秋民,等. 简易精神状态检查适用人群及影响因素[J]. 中国心理卫生杂志,2002,16(4):246-247.

[12] 张立秀,刘雪琴. 蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J]. 护理研究,2007,21(31):2906-2907.

[13] 胡笑楠,郭茜,王芳,等. 精神分裂症幻听的神经病理及非药物干预研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2022,22(5):325-331.

[14] SHASKA E. Asenapine versus other atycipal antipsychotics for schizoaffective disorder Case study[J]. Eur Psychiatr, 2024, 67(S1):S698.

[15] YOSHIDA K, TAKEUCHI H. Dose-dependent effects of antipsychotics on efficacy and adverse effects in schizophrenia[J]. Behav Brain Res,2021,402:113098.

[16] RODOLICO A, APRILE S F, CUTRUFELLI P, et al. Disability and adverse effects of oral versus long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia-spectrum and bipolar disorder: a comparison based on data-driven taxonomy[J]. Clin Drug Investig,2024,44(9):715-727.

[17] 鲍晓虹,叶田园,卢慧,等. 基于网络药理学和细胞实验探讨酸枣仁汤防治焦虑症的机制和物质基础[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2023,37(S1):23-24.

[18] 梁冰,许海英,郭莉琛,等. 石菖蒲-川芎配伍对阿尔茨海默病神经-血管的作用研究[J]. 中国药理学通报,2024,40(7):1397-1398.

[19] 杨超婷,董建银,游惠惠,等. 半夏多糖对脂多糖所致急性肺损伤大鼠氧化应激、炎症反应的影响[J]. 中医临床研究,2023,15(25):26-31.

[20] 李莉,刘茹,何晶,等. 温胆汤方剂对睡眠剥夺小鼠氧化应激及炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(3):308-312.

[21] 柳冰,刘辉,黄立秋. 宁神温胆汤改善精神分裂症认知功能的效果[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(11):133-135.

[22] 李思敏,张杰,宋晓雨,等. 石菖蒲-熟地黄对认知功能障碍模型大鼠的网络药理学作用机制及实验研究[J]. 世界中医药,2024,19(3):299-307.

[23] 魏瑾,卫若楠,韦宇. 竹茹的临床应用及用量探究[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(9):964-967.

[24] MARTÍNEZ A, GARCÍA-GUTIÉRREZ P, ZUBILLAGA R A, et al. Main interactions of dopamine and risperidone with the dopamine D2 receptor[J]. Phys Chem Chem Phys,2021,23(26):14224-14230.

[25] DU Y Y, YAN T X, WU B, et al. Research on the mechanism of antidepressive effect of Suanzaoren Decoction through TLR4/MyD88/NF-κB pathway and Wnt/β-catenin pathway[J]. J Ethnopharmacol,2024,319(Pt 1):117190.