

牛黄宁宫片联合阿立哌唑治疗老年精神分裂症的临床研究

张莉琳, 李恩, 陈华, 黄自洲

恩施州优抚医院 精神科, 湖北 恩施 445000

摘要: **目的** 探讨牛黄宁宫片联合阿立哌唑治疗老年精神分裂症的临床疗效。**方法** 选取恩施州优抚医院 2015 年 8 月—2017 年 11 月收治的老年精神分裂症患者 114 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组患者口服阿立哌唑片, 第 1 周 5 mg/d, 第 2 周 10 mg/d, 之后根据疗效和耐受情况增加剂量为 15 mg/d, 最大剂量不超过 30 mg/d, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服牛黄宁宫片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者 PANSS 评分、社会认知功能、神经认知功能和血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 75.44%, 显著低于治疗组的 94.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PANSS 各项评分、PSP 总分及 4 个维度的社会关系、有益活动、自我照料和攻击性评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组上述评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF)、白细胞介素-2 (IL-2) 和 IL-6 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清细胞因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组神经认知功能明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组神经认知功能明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 牛黄宁宫片联合阿立哌唑治疗老年精神分裂症疗效确切, 可有效改善血清 BDNF、NGF 等细胞因子水平, 促进患者认知功能恢复。

关键词: 牛黄宁宫片; 阿立哌唑片; 精神分裂症; 社会认知功能; 神经认知功能; 血清脑源性神经营养因子; 神经生长因子

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)09-2235-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.017

Clinical study on Niu Huang Ning Gong Tablets combined with aripiprazole in treatment of senile schizophrenia

ZHANG Li-lin, LI En, CHEN Hua, HUANG Zi-zhou

Department of Psychiatry, Enshi Special Care Hospital, Enshi 445000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Niu Huang Ning Gong Tablets combined with aripiprazole in treatment of senile schizophrenia. **Methods** Patients (114 cases) with senile schizophrenia in Enshi Special Care Hospital from August 2015 to November 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Patients in the control group were *po* administered with Aripiprazole Tablets, 5 mg/d for the 1st week, and 10 mg/d for the 2nd week, then 15 mg/d was increased according to the patient condition, and the maximum dose was less than 30 mg/d, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Niu Huang Ning Gong Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the PANSS scores, social cognitive function, neurocognitive function, and serum cytokines levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 75.44%, which was significantly lower than 94.74% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PANSS scores, PSP scores, social relations scores, beneficial activities scores, self care scores, and aggressive nature scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BDNF, NGF, IL-2, and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum cytokines levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the neurocognitive function in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the neurocognitive function in the treatment group after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Niu Huang Ning Gong Tablets combined with aripiprazole

收稿日期: 2018-05-16

作者简介: 张莉琳, 女, 硕士, 主要从事重型精神病治疗及康复工作。E-mail: zhanglilin1980@sina.com

in treatment of senile schizophrenia has obvious curative effect, can effectively improve serum BDNF and NGF levels, and promote the cognitive function recovery.

Key words: Niu Huang Ning Gong Tablets; Aripiprazole Tablets; schizophrenia; social cognitive function; neurocognitive function; BDNF; NGF

老年精神分裂症是常见的精神分裂症类型,起病年龄较晚,病程较其他类型缓慢,自发缓解者较少^[1]。病初多表现为敏感多疑,逐渐发展成妄想,伴有感知觉综合障碍,其情感和行为受幻觉和妄想支配。如不及时控制病情,将严重影响患者的工作和生活,甚至做出自伤或伤人行为^[2]。目前,临床对于精神分裂症患者首选药物治疗措施。阿立哌唑是一种新型的抗精神病药,主要是通过激活多巴胺受体发挥疗效,该药物虽然有一定的疗效,但同时也具有较大副作用,造成患者耐受差^[3]。研究发现老年精神分裂症患者在采取西药治疗基础上配合应用宁心安神、清热解毒的中成药,可取得显著的疗效。宋昊等^[4]研究表明牛黄宁宫片治疗难治性精神分裂症临床效果显著,且不良反应少。因此,本研究应用牛黄宁宫片联合阿立哌唑治疗老年精神分裂症。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 8 月—2017 年 11 月恩施州优抚医院收治的 114 例老年精神分裂症患者为研究对象,均符合《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)》^[5]中对精神分裂症的诊断标准,且阳性和阴性症状评定量表(PANSS)评分>60 分,患者年龄≥60 岁,平均年龄(63.52±9.12)岁;病程 1~5 年,平均病程(2.78±0.89)年。

纳入标准:近期末服用过抗精神病药物;符合医学伦理学要求,且患者自愿签订知情同意书。排除患有严重心脑血管等疾病者,过敏体质或对所服用药物有过敏反应者,孕期及哺乳期女性。

1.2 药物

阿立哌唑片由浙江大冢制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 150629、170421;牛黄宁宫片由大连美罗中药厂有限公司生产,规格 0.34 g/片,产品批号 150713、170513。

1.3 分组及治疗方法

114 例老年精神分裂症患者随机分为对照组(57 例)和治疗组(57 例),其中对照组男 30 例,女 27 例;年龄 61~74 岁,平均年龄(64.02±8.64)

岁;病程 1~5 年,平均病程(2.81±0.69)年。治疗组男 37 例,女 20 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(63.52±8.73)岁;病程 1~5 年,平均病程(2.79±0.78)年。两组患者性别、年龄、病程等临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿立哌唑片,第 1 周 5 mg/d,第 2 周 10 mg/d,之后根据疗效和耐受情况增加剂量为 15 mg/d,最大剂量不超过 30 mg/d,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服牛黄宁宫片,5 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

根据 PANSS 减分率评判两组患者临床疗效。痊愈: PANSS 减分率>75%;显效: PANSS 减分率为 50%~75%;有效: PANSS 减分率 25%~49%;无效: PANSS 减分率<25%。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 PANSS 量表^[7] PANSS 量表主要包括阳性症状量表和阴性症状量表及精神病量表和总分,其中分值越高表示症状越严重。

1.5.2 血清细胞因子测定 所有患者均于治疗前后采集晨起空腹静脉血 5 mL,经离心处理后收集上清液保存于-80℃冰箱内待测。采用酶联免疫吸附试验法(美国 Genzyme 公司提供的试剂盒)检测血清中脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 6(IL-6)水平,相关操作均严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.5.3 神经心理成套测验^[8] 分为学习和记忆、精细动作、信息处理速度及执行功能 4 个维度,研究工具包括:评估学习与记忆功能的霍普金斯词语学习测验-修订版(HVLT-R)、简易视觉空间记忆测验-修订版(BVMT-R);评估精细动作完成能力的沟槽钉板测验(GPT);评估信息处理速度的连线测验 A(TMT-A)、颜色连线测验 1(CTT-1)、Stroop 颜色测验(SCT)、WAIS-III 数字符号测验(DST)、WAIS-III 符号搜寻测验(DT);评估执行功能维度转换功能的威斯康星卡片分类测验(WCST)、颜色连线测验 2(CTT-2);评估执行功能维度抑制功能

的 Stroop 色 - 词测验 (SCWT); 评估执行功能维度词语流畅性的动物范畴测验 (ACFT); 评估执行功能维度工作记忆的空间广度测验 (SST)。

1.5.4 个人和社会功能量表 (PSP)^[9] PSP 评价从有益活动、社会关系、自我照料、攻击性 4 个维度, 前 3 项共有 1 个评分标准, 第 4 项单独用 1 个评分标准, 每个条目采用 6 级评分法评定, 分数越低表示功能维度损害越重。分别完成这 4 项评分后, 根据评分标准, 再评出 PSP 总分, 总分范围为 0~100 分。总分 71~100 分的患者社会功能和人际交往无困难或仅有轻度的困难; 总分 31~70 分的患者社会功能和人际交往有不同程度的能力缺损; 总分在 30 分以下的患者表示功能低下, 患者需要积极的支持或密切监护。

1.6 不良反应观察

观察并记录观察并记录两组患者治疗期间失眠或者嗜睡、头痛等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件分析本研究获得数据, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 组间或组内比较用 *t* 检验, 采用率表示计数资料, 组间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈 6 例, 显效 17 例, 有效 20 例, 总有效率为 75.44%; 治疗组患者痊愈 21 例, 显效 19 例, 有效 14 例, 总有效率为 94.74%,

两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 PANSS 评分比较

治疗后, 两组 PANSS 各项评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组血清 BDNF、NGF、IL-2 和 IL-6 水平明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组神经认知功能比较

治疗后, 两组患者的神经认知功能明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的神经认知功能明显高于对照组, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组社会认知功能比较

治疗后, 两组患者 PSP 总分及 4 个维度的社会关系、有益活动、自我照料和攻击性评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组社会认知功能各项目评分和总分明显低于对照组, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	6	17	20	14	75.44
治疗	57	21	19	14	3	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PANSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	阳性症状评分	阴性症状评分	精神病性评分	总分
对照	57	治疗前	27.55 ± 3.30	32.64 ± 4.66	34.72 ± 6.01	60.19 ± 7.96
		治疗后	22.40 ± 3.48*	28.31 ± 3.56*	30.25 ± 5.49*	51.95 ± 6.88*
治疗	57	治疗前	27.34 ± 3.76	32.44 ± 4.36	34.56 ± 5.68	59.78 ± 8.12
		治疗后	18.24 ± 2.32* [▲]	26.55 ± 3.40* [▲]	26.74 ± 5.02* [▲]	20.56 ± 5.88* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清BDNF、NGF、IL-2和IL-6水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the serum BDNF, NGF, IL-2, and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BDNF/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NGF/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	IL-2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	57	治疗前	6.18±0.21	168.34±2.18	79.17±3.16	23.75±2.11
		治疗后	5.31±0.26*	158.45±3.16*	65.27±2.32*	20.05±1.97*
治疗	57	治疗前	6.21±0.19	167.89±2.17	80.07±3.02	24.26±2.06
		治疗后	3.31±0.25* [▲]	120.45±3.13* [▲]	49.33±2.28* [▲]	19.26±1.28* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组神经认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on neurocognitive function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HVLT-R 评分	BVMT-R 评分	GPT 评分	TMT-A 评分	CTT-1 评分
对照	57	治疗前	41.49±4.71	42.01±4.19	35.21±3.76	33.62±3.89	43.19±4.52
		治疗后	43.25±4.69*	47.71±4.95*	38.86±4.46*	39.23±4.05*	46.84±4.53*
治疗	57	治疗前	41.19±4.38	42.38±3.98	34.69±3.61	33.59±4.22	42.82±4.21
		治疗后	49.59±5.12* [▲]	51.29±4.78* [▲]	41.82±4.13* [▲]	43.49±4.18* [▲]	50.01±4.23* [▲]

组别	n/例	观察时间	SCT 评分	SWT 评分	WAIS-III DST 评分	WAIS-III DT 评分	WCST 评分
对照	57	治疗前	37.12±3.82	35.82±4.26	8.12±1.09	8.09±1.32	45.23±4.21
		治疗后	42.85±4.17*	41.32±4.25*	8.95±1.24*	9.06±1.37*	48.38±4.25*
治疗	57	治疗前	37.39±3.79	36.19±3.82	8.19±1.21	8.21±1.39	46.28±4.41
		治疗后	45.92±4.16* [▲]	44.82±4.53* [▲]	9.79±1.11* [▲]	10.01±1.29* [▲]	52.79±4.69* [▲]

组别	n/例	观察时间	CTT-2 评分	SCWT 评分	ACFT 评分	SST 评分
对照	57	治疗前	38.69±3.82	41.36±3.69	38.12±4.19	9.36±1.26
		治疗后	42.35±4.27*	44.36±3.91*	41.28±4.07*	10.25±1.27*
治疗	57	治疗前	39.12±4.11	40.89±3.49	37.89±3.92	9.28±1.23
		治疗后	46.51±4.37* [▲]	47.69±3.99* [▲]	44.38±4.31* [▲]	10.99±1.08* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组社会认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on social cognitive function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PSP 总分	社会关系评分	有益活动评分	自我照料评分	攻击性评分
对照	57	治疗前	52.19±5.89	4.31±1.09	4.48±0.71	3.59±1.01	2.61±0.69
		治疗后	44.38±4.07*	3.52±0.81*	3.61±0.61*	2.42±0.79*	2.25±0.52*
治疗	57	治疗前	51.99±6.01	4.28±0.98	4.62±0.68	3.61±0.99	2.59±0.71
		治疗后	73.49±5.82* [▲]	2.72±0.79* [▲]	2.81±0.59* [▲]	1.86±0.62* [▲]	1.62±0.51* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

用药期间两组患者均未见血常规、尿常规及肝肾功能、心电图异常改变。其中对照组仅出现失眠1例,不良反应发生率为1.75%,治疗组出现失眠2例,头痛3例,共计5例,不良反应发生率为8.77%;

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

精神分裂症是精神科较为常见的一种脑部疾病。由于此疾病病情较为顽固,可对患者的生活造成严重影响^[10]。目前,研究表明细胞因子BDNF、

NGF、IL-2、IL-6、IL-10 具有参与炎症反应、调节细胞生长、免疫应答等多种生物学功能^[11]。BDNF 能够修复神经元、促进神经元生长，能够调节多巴胺。NGF 分布广，且能够促进精神分裂症患者损伤的神经修复，NGF 的表达水平变化与精神分裂症的发生、发展有一定的相关性。白细胞介素是由淋巴细胞、单核细胞或其他非单核细胞产生的细胞因子，在细胞间相互作用、免疫、炎症、造血过程中起重要作用。精神分裂症患者 IL-2、IL-6 表达水平明显增高，与 T 细胞功能活动有关，提示患者处于细胞免疫激活的状态。目前有研究表明，精神分裂症患者 BDNF、NGF、IL-2 等细胞因子表达水平增高，提示神经 - 内分泌 - 免疫系统紊乱是导致精神分裂症患者的发病的原因，提示精神分裂症与免疫异常有关，存在免疫功能障碍^[12]。抗精神病药物多是通过抑制淋巴细胞抑制，抑制免疫活性、减少白介素的分泌达到治疗作用。

阿立哌唑与多巴胺受体有很高的亲和力，具有对多巴胺 D₂ 和 5-HT_{1A} 受体的拮抗作用，5-HT_{2A} 受体的拮抗作用，D₂ 受体部分激动作用、D₁ 受体激动作用^[13]。阿立哌唑能修复精神分裂症患者的神经系统，有效缓解精神分裂症的症状，改善患者的认知功能^[14]。随着年龄的增长，机体功能开始退化，对药物的耐受性较差。因此，对老年精神分裂症患者来说，选择副作用较小的药物尤为重要。虽然单一药物治疗能有所缓解其症状，但易产生耐药性，增加病情复发^[15]。

中医认为，精神分裂症与痰郁、火证密切相关，归于“狂证”“痴呆”“癫狂”等范畴。牛黄宁宫片是一种中药制剂，具有定惊除烦、清热解毒、宁心安神等功效，用于老年精神分裂症治疗，可解火、热之症，调和阴阳，有一定的抗复发作用^[16]。牛黄宁宫片由牛黄、蒲公英、冰片、大黄、金银花、黄连、黄芩、钩藤、葛根等中药材经提取加工制成，具有镇静安神、凉血清热的功效^[16]。钟旗等^[18]研究认为，利培酮联合牛黄宁宫片治疗精神分裂症，疗效显著，能有效改善病情进展，且安全性好。高军等^[19]研究认为，牛黄宁宫片联合其他药物治疗精神分裂症，能够发挥协同、互补机制，有利于用药剂量减少，进而降低不良反应，避免复发。

本研究结果显示，治疗组临床总有效率比对照组明显升高，提示老年精神分裂症患者采用此联合方案可取得良好的治疗效果。两组患者治疗后血清

BDNF、NGF、IL-2 和 IL-6 水平比治疗前明显降低，且两组间比较有明显差异，提示联合应用两种药物可通过协调血清水平而达到治疗的作用。治疗后患者神经认知功能比治疗前明显升高，且两组间比较差异显著，同时治疗后 PSP 总分、社会关系、有益活动、自我照料和攻击性均比治疗前显著降低，且两组间比较有明显差异。提示临床联合应用牛黄宁宫片与阿立哌唑，可有效改善患者的认知功能。两组不良反应发生率比较无明显差异，可见联合用药不仅能起到协同、互补作用，提高临床疗效，还可减少不良反应的发生率，提高临床治疗安全性。

综上所述，牛黄宁宫片联合阿立哌唑治疗老年精神分裂症临床疗效显著，能够有效改善患者的认知功能，并可通过调节血清 BDNF、NGF、IL-2 等细胞因子水平而发挥作用，且药物副作用较小，值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Chan K Y, Zhao F F, Meng S, *et al.* Prevalence of schizophrenia in China between 1990 and 2010 [J]. *J Glob Health*, 2015, 5(1): 124-131.
- [2] 于文红, 李志新, 赵 静, 等. 发病年龄对住院精神分裂症患者社会功能和生活质量的影响 [J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(10): 1207-1211.
- [3] 刘永桥, 宓为峰, 王晓志, 等. 阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效与安全性 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 28(6): 505-507.
- [4] 宋 昊, 马建东, 陈永新, 等. 奥氮平联合牛黄宁宫片治疗难治性精神分裂症 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(21): 306-310.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3) [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [6] 张明圆. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 33-197.
- [7] Kay S R, Fiszbein A, Opler L A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia [J]. *Schizophr Bull*, 1987, 13(2): 261-276.
- [8] Chandler M J, Lacritz L H, Hynan L S, *et al.* A total score for the CERAD neuropsychological battery [J]. *Neurology*, 2015, 65(1): 102-106.
- [9] Morosini P L, Magliano L, Brambilla L, *et al.* Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2000, 101(4): 323-329.
- [10] Schizophrenia Working Group of the Psychiatric

- Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci [J]. *Nature*, 2014, 511(7510): 421-427.
- [11] 李泽兵, 李冬, 林萍, 等. 精神分裂症住院患者血清细胞因子和神经营养因子水平的辅助诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6): 725-728.
- [12] 陈传刚, 王静, 尹晓煜, 等. 精神分裂症患者血清细胞因子水平变化及其与病情的关系 [J]. 山东医药, 2016, 56(8): 89-90.
- [13] 岳丽萍, 郭雅明, 汪金涛. 安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1648-1651.
- [14] 谢滨浩, 姚赛华, 杜育如. 阿立哌唑与认知行为联合应用于首发精神分裂症患者对认知功能的改善作用 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(15): 230-232.
- [15] Kawohl W, Schneider F, Vernaleken I, *et al.* Aripiprazole in the pharmacotherapy of Gilles de la Tourette syndrome in adult patients [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2015, 10(4/3): 827-831.
- [16] 李文国. 利培酮联合牛黄宁宫片治疗精神分裂症的可行性 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29(7): 886-888.
- [17] 孙艳涛, 宋玉红, 赵磊, 等. HPLC 法同时测定牛黄宁宫片中 6 种成分的含量 [J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3862-3864.
- [18] 钟旗, 熊文博, 王宇峰. 利培酮联合牛黄宁宫片治疗精神分裂症的临床疗效观察 [J]. 光明中医, 2015, 30(5): 1038-1040.
- [19] 高军, 马忠梅. 分析奥氮平配合牛黄宁宫片治疗难治性精神分裂症的临床疗效 [J]. 智慧健康, 2017, 3(5): 91-92.