

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.023

❖ 临床研究 ❖

利培酮联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能、日常行为能力及睡眠脑电活动的影响观察

刘邦文, 张金伟, 王建锋

(阜阳市第三人民医院老年医学科, 安徽 阜阳 236015)

【摘要】目的: 观察利培酮联合脑电生物反馈治疗精神分裂症的临床疗效, 以及对患者认知功能、日常行为能力及睡眠脑电活动的影响。**方法:** 选择本院收治的 80 例精神分裂症患者为研究对象, 按治疗方式不同分为对照组和研究组, 每组各 40 例。对照组予以利培酮治疗, 研究组予以利培酮联合脑电生物反馈法治疗。记录两组患者治疗前、治疗 6 周后临床症状评定[简明精神病量表(BPRS)]、日常行为能力和社会能力[日常生活能力量表(ADL)、社会功能评定量表(SSPI)]、认知功能[简单视觉空间记忆测验(BVMT-R)]及睡眠脑电活动[多导睡眠监测(PSG)]。**结果:** 治疗 6 周后, 两组患者 BPRS、ADL、睡眠 N1 期水平平均低于治疗前, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 SSPI、BVMT-R、TST、SE、睡眠 N3 期水平高于治疗前, 除 BVMT-R②、SE 外, 研究组均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 利培酮联合脑电生物反馈治疗可以帮助精神分裂症患者改善症状, 调节患者睡眠质量, 有一定临床推广应用价值。

【关键词】 利培酮; 脑电生物反馈; 精神分裂症; 认知功能; 睡眠脑电活动

【中图分类号】 R749.3 **【文献标志码】** A

Effects of risperidone combined with electroencephalographic biofeedback on cognitive function, daily behavior ability and sleep electroencephalogram activity in patients with schizophrenia

LIU Bang-wen, ZHANG Jin-wei, WANG Jian-feng

(Department of Geriatrics, Fuyang Third People's Hospital, Fuyang 236015, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To observe the clinical efficacy of risperidone combined with electroencephalographic biofeedback in the treatment of schizophrenia, and its effects on cognitive function, daily behavior ability and sleep electroencephalogram activity of patients. **Methods:** 80 patients with schizophrenia treated in the hospital were selected as the research objects, they were divided into control group and study group according to different treatment methods, 40 cases in each group. The control group was treated with risperidone, and the study group was given risperidone combined with electroencephalographic biofeedback therapy. The clinical symptom evaluation [Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)], daily behavior ability and social ability [Abilities of Daily Living Scale (ADL), Scale of Social-Skills for Psychiatric Inpatients (SSPI)], cognitive function [Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R)] and sleep electroencephalogram activity [Polysomnography (PSG)] were recorded in the two groups before treatment and after 6 weeks of treatment. **Results:** After 6 weeks of treatment, the scores of dimensions of BPRS, ADL score and sleep structure N1 stage in the two groups of patients were lower than those before treatment, and the above indicators in study group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The SSPI, BVMT-R, TST, SE and sleep structure N3 stage were higher in the two groups than those before treatment, and except for BVMT-R ② and SE, the other indicators were higher in study group than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Risperidone combined with electroencephalographic biofeedback therapy for patients with schizophrenia can help improve the symptoms and regulate the sleep quality, and it has certain clinical promotion and application value.

【Key words】 Risperidone; Electroencephalographic biofeedback; Schizophrenia; Cognitive function; Sleep electroencephalogram activity

精神分裂症病因不明, 患者多伴思维、行为与实际不相匹配, 社会融入度较差, 部分存在一定攻击

性。由于精神分裂症患者脑电波变化与常人不同, 对正常进行情感及行为的摄取能力有限, 外部有效

基金项目: 安徽省重点研究和开发计划项目(1804h08020263)

作者简介: 刘邦文(1985-), 男, 主治医师。E-mail: Lbw20210731@163.com

通讯作者: 王建锋。E-mail: 453331352@qq.com

信息无法转化为正常的心理活动,导致认知缺陷,降低正常生活能力^[1]。目前控制精神分裂症患者临床症状的方式为服用抗精神病药物,但长时间单纯依靠药物治疗有较多局限性,患者依从性不佳。脑电生物反馈为目前通过国际认可基于生物反馈基础上的一种无创治疗方式,多用于调节精神疾病与认知障碍。其通过传感器译制实时获取的患者脑电波,调动大脑内在潜力,帮助脑内各项指标趋于平衡,且可以有效降低患者的肌肉与精神紧张程度^[2]。但目前国内在精神分裂症中使用脑电生物反馈的治疗相关报道较少。因此,本文对精神分裂症患者选择临床一线药物利培酮联合脑电生物反馈方式进行治疗,观察并分析治疗结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 9 月至 2021 年 8 月阜阳市第三人民医院收治的 80 例精神分裂症患者为研究对象,按治疗方式不同分为对照组和研究组,每组各 40 例。纳入标准:(1)符合 ICD-10 精神分裂症诊断标准者^[3];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)治疗前 4 周内无抗精神类药物或其他形式的相关治疗史者;(4)本人或家属签署知情同意书。排除标准:(1)利培酮过敏者;(2)受教育年限低于 6 年或入组时明显表现依从性差者;(3)头部有外部创伤或皮肤感染者;(4)合并肢体功能不全或心肺功能疾病者;(5)肝、肾功能异常者;(6)有视力或听力障碍者。剔除标准:(1)治疗期间不按时用药或不按时参与治疗者;(2)治疗期间转院者。本研究已获得本院医学伦理委员会批准,患者及家属知悉全程。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	男性	女性	年龄(岁)	病程(年)	受教育年限(年)
对照组($n=40$)	25(62.5)	15(37.5)	31.52 \pm 8.95	5.25 \pm 1.23	10.75 \pm 1.76
研究组($n=40$)	23(57.5)	17(42.5)	32.76 \pm 6.37	4.98 \pm 2.01	11.34 \pm 1.68
t/χ^2 值	0.208	0.714	0.725	1.534	
P 值	0.648	0.477	0.471	0.129	

1.2 方法

对照组患者给予口服利培酮片(浙江华海药业股份有限公司),前 3 d, 1 次/d, 1 mg/次;第 4~7 天, 2 次/d, 1 mg/次;第 7 天后, 2 次/d, 2 mg/次。如患者个人无特殊症状,维持此剂量;如有特殊情况,根据医师要求对用量进行调整,每日剂量不超 6 mg,

连续治疗 6 周。研究组患者在对照组的治療基础上联合生物反馈治疗,具体内容为:采用 Infiniti 3000A 多参数生物反馈治疗仪(南宁伟思医疗科技公司)对患者的 β 波、 θ 波、SMR 波进行记录,根据患者的脑内响应反馈予以调整。治疗前应仔细为患者讲解仪器使用原理和意义,消除患者紧张情绪,治疗时使其躯体放松,注意力集中。每周 4 次,每次 20 min。连续治疗 6 周。

1.3 评估方法

1.3.1 临床症状评估 临床症状使用简明精神病量表(BPRS)^[4]评估。BPRS 包括焦虑忧郁、缺乏活力、思维障碍、激活性和敌对猜疑 5 个方面。分数与病情呈正相关,总分 126 分, >35 分为临床界限。

1.3.2 日常行为能力及社会功能评定 日常行为能力使用日常生活能力量表(ADL)^[5]评估;社会能力使用社会功能评定量表(SSPI)^[6]评估。ADL 分数与行为能力负相关,总分 56 分。SSPI 共 12 个条目,分数与社会能力正相关,总分 48 分。

1.3.3 认知功能评估 患者认知功能使用简易视觉空间记忆测验(BVMT-R)评估^[7]。BVMT-R 评估对图片的记忆能力,测试时给患者一张印有 6 个不同图形的卡片,让患者观察 10 s 后在一张空纸上画出记住的图形及位置(1 试);25 min 后让患者再次画出记住的图形及位置(2 试);随后在包含上述 6 个图形及 6 个陪衬的卡片上让患者鉴别最开始看到的图形(3 试),共测试 3 次。分数与视觉记忆正相关。

1.4 检测方法

使用 N7000 型多导睡眠监测仪(美国 EMBLA 公司)对患者的睡眠呼吸参数和多导睡眠图(PSG)进行监测,对每位患者的睡眠检测时间 ≥ 7 h,根据患者日常睡眠习惯进行监测,室温保持 22~26℃。采用美国睡眠医学会(AASM)判读规则来确定脑电睡眠结构分期。监测指标包含睡眠进程[总睡眠时间(TST)、睡眠效率(SE)]和睡眠结构[各阶段睡眠(N1、N3)]。

1.5 观察指标

记录两组患者治疗前、治疗 6 周后临床症状评定(BPRS)、日常行为能力和社会能力(ADL、SSPI)、认知功能(BVMT-R)及睡眠脑电活动(PSG)。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理与分析。数据符合正态分布,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,同时间组间比较采用独立样本的 t 检验,组内采用配对样本 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状对比

两组患者治疗期间均无剔除病例。治疗前,两

组患者 BPRS(焦虑忧郁、缺乏活力、思维障碍、激活性、敌对猜疑)得分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周后,两组患者 BPRS 得分低于治疗前,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、治疗 6 周后 BPRS 得分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	焦虑忧郁		缺乏活力		思维障碍		激活性		敌对猜疑	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
研究组($n=40$)	11.19±2.36	4.01±1.82*	9.69±1.71	4.18±0.98*	12.86±2.34	6.02±2.41*	10.42±2.54	4.51±1.65*	12.56±3.25	3.23±1.04*
对照组($n=40$)	11.24±2.15	5.96±1.78*	9.87±1.68	5.64±1.21*	12.43±2.17	7.42±2.35*	10.76±2.67	5.67±1.86*	12.69±3.87	4.35±1.22*
t 值	0.099	4.845	0.475	5.930	0.852	2.630	0.584	2.951	0.163	4.419
P 值	0.921	<0.001	0.636	<0.001	0.397	0.010	0.561	0.004	0.871	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.2 两组患者日常行为能力和社会能力对比

治疗前,两组患者 ADL、SSPI 得分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周后,两组患者 ADL 低于治疗前,且研究组低于对照组($P < 0.05$);两组患者 SSPI 高于治疗前,且研究组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前、治疗 6 周后日常行为能力和社会能力水平比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	ADL		SSPI	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
研究组($n=40$)	23.51±2.19	18.35±1.68*	24.72±4.63	35.68±5.79*
对照组($n=40$)	24.36±2.57	21.89±1.43*	25.79±4.87	31.84±5.16*
t 值	1.592	10.148	1.007	3.131
P 值	0.115	<0.001	0.317	0.002

* $P < 0.05$,与治疗前比较。

2.3 两组患者 BVMT-R 水平对比

治疗前,两组患者 BVMT-R 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周后,两组患者 BVMT-R 水平均高于治疗前,且研究组 BVMT-R①、③水平高于对照组($P < 0.05$),两组 BVMT-R②比

表 4 两组患者治疗前、治疗 6 周后 BVMT-R 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BVMT-R①		BVMT-R②		BVMT-R③	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
研究组($n=40$)	3.85±1.02	6.49±2.09*	6.33±2.19	9.35±2.15*	8.25±1.96	10.23±1.05*
对照组($n=40$)	3.78±1.24	5.64±1.68*	6.21±1.96	8.47±1.87*	8.34±2.13	9.62±1.17*
t 值	0.276	2.052	0.258	1.953	0.197	2.454
P 值	0.784	0.044	0.797	0.054	0.845	0.016

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者睡眠脑电活动对比

治疗前,两组患者 TST、SE、睡眠 N1 期、N3 期水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周后,两组患者 TST、SE、睡眠 N3 期水平均高于治疗

前,且研究组 TST 与睡眠 N3 期水平均高于对照组($P < 0.05$);两组 SE 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者睡眠 N1 期水平低于治疗前,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前、治疗 6 周后睡眠脑电活动比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TST (min)		SE (%)		N1 期(min)		N3 期(min)	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
研究组($n=40$)	285.68±46.87	335.56±38.72*	61.76±11.94	89.72±13.73*	80.59±14.21	40.53±8.98*	43.46±6.39	83.42±11.28*
对照组($n=40$)	283.94±48.72	317.87±36.81*	63.57±12.48	84.76±12.98*	79.28±13.84	52.24±9.73*	42.12±6.19	76.61±12.86*
t 值	0.163	2.094	0.663	1.660	0.418	5.593	0.953	2.518
P 值	0.871	0.039	0.509	0.101	0.677	<0.001	0.344	0.014

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

精神分裂症终身患病率相对较高,病因与病程受内外因等多方面因素影响,患病机制尚不明确^[8-9]。大部分精神分裂症患者早期已出现意志减退、无法正确输出自己的情感、认知功能障碍等症状^[10]。如若干预不及时或不到位均会使病情加重,严重时会导致精神残疾^[11]。因此,选择可以控制病程延续的同时保证治疗安全性的干预方法为有效缓解精神分裂症患者症状、降低患者自身及家庭压力的有效途径。新型抗精神病药物具有较好的治疗效果,其中利培酮是二代抗精神病药,可与脑内 5-HT 和 DA 受体结合,帮助减轻患者的阳性症状^[12],但持续用药后患者仍会存在情感表达迟钝、注意力差的症状,还有增加不良反应与脑血管疾病、糖尿病的风险,影响患者用药依从性^[13]。

精神分裂症患者发病时脑电图与常人无异,通过对患者脑电波进行获取并给予合适的训练调节方案^[14],从而提高其对信息的利用能力是当前治疗精神类疾病的新方法。其中脑电生物反馈是一种基于生物心理学的绿色疗法,国内外均有治疗精神类疾病的相关报道^[15]。其通过激发大脑内在潜力,调节患者脑内异常区域,又因属于物理训练,长期使用对身体无额外负担,患者积极性较高。经本研究发现,治疗 6 周后研究组临床症状、日常行为与社会行为能力的恢复情况均优于对照组。推测其原因与脑电生物反馈仪对患者大脑中所反馈的脑电波情况进行有效分析有关,通过及时对异常部位制定个性化的反馈与干预方式,加快患者脑内功能恢复正常,调节大脑对日常行为、社会功能的指导与学习。同时,本研究发现,治疗 6 周后,研究组患者认知功能改善效果优于对照组。其原因可能如下:(1)脑电生物反馈治疗对患者脑内神经递质的恢复有较大帮助,通过缓解精神状态恢复患者的正常功能^[16];(2)利培酮调节患者对信息的处理与接受能力,使大脑提高学习与利用正确信息的效率,从而提高专注性;(3)脑电生物反馈治疗可实时监测患者大脑状态,并根据患者脑电波情况予以相应反馈,减少异常脑波占比,通过持续训练,能使患者学习在认知时保持注意力集中,在休息时快速进入放松状态,进而有利于患者认知功能恢复。

绝大多数精神分裂症患者均患有睡眠障碍,患者脑内记忆力巩固功能受损使其脑中睡眠纺锤波减少,慢波睡眠缩短^[17-18]。REML 指标缩短则被认为

精神分裂症严重的标志^[19]。睡眠障碍不仅危害大脑发育,更会使患者的记忆力、辨别能力、注意力降低,提高病情反复的风险^[20]。本研究发现,研究组患者治疗后睡眠改善情况相较于对照组更好。究其原因可能在于:(1)可以有效改善患者神经退行病变有较大关联,患者深睡眠时间充足,降低其大脑神经退化的进程,为脑内细胞提供良好的自我修复场所,为患者康复起正向调节作用;(2)脑电生物反馈治疗通过合成仿真脑电的电刺激电流对患者进行刺激,有利于脑部血液循环,进而促使患者损伤的脑细胞恢复加速,进而有利于患者睡眠改善。但本研究存在纳入病例数较少的不足,且为保证临床效果,治疗方案还需根据患者病情严重程度与客观情况拟定。

综上,脑电生物反馈联合药物治疗有助于精神分裂症患者改善临床症状及认知功能,对提升患者的日常行为、社会能力及睡眠质量有利。

参考文献

- [1] 杜欣,李嘉慧,熊冬生,等. 认知负载状态下的精神分裂症患者脑电图特异性研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(1): 45-53.
- [2] Markiewicz R. The use of EEG biofeedback/neurofeedback in psychiatric rehabilitation [J]. *Psychiatria Polska*, 2017, 51(6): 1095-1106.
- [3] 杨朝晖,索冠伟. 最新国际疾病分类精神分裂症和其他原发性精神障碍临床症状评定进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(1): 55-57.
- [4] 张明圆. 简明精神病量表(BPRS) [J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 58-60.
- [5] 翁映虹,黄坚红. 阿尔茨海默病评定量表-认知部分中文版与日常生活能力量表评价血管性痴呆的信度与效度[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1751-1753.
- [6] 宋亚军,张保利,李阳,等. 住院精神病人社会功能评定量表在慢性精神分裂症患者中的应用[J]. 中国康复, 2013, 28(4): 316-317.
- [7] Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability, and validity [J]. *American Journal of Psychiatry*, 2008, 165(2): 203-213.
- [8] Inoue S, Maeda I, Ogawa A, et al. Safety and effectiveness of perospirone in comparison to risperidone for treatment of delirium in patients with advanced cancer: a multicenter prospective observational study in real-world psycho-oncology settings [J]. *Acta Medica Okayama*, 2022, 76(2): 195-202.
- [9] Abualkhair L, Almaghrabi A, Al EN, et al. Unmasking of myasthenia gravis after introduction of oral risperidone in a schizophrenic saudi male: a case report [J]. *Cureus*, 2021, 13(12): e20541.

(下转第 248 页)