

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-04-026

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

MECT联合帕利哌酮对双相情感障碍躁狂发作的治疗作用

侯瑞, 刘胜超

(郑州市第八人民医院精神科, 郑州 450000)

摘要 目的 探讨改良无抽搐电休克疗法(MECT)联合帕利哌酮治疗双相情感障碍躁狂发作的临床效果。方法 选取2021年5月至2023年5月收治的99例BPD躁狂发作患者,按照治疗方案不同分为药物组(49例)和联合组(50例)。药物组采用帕利哌酮治疗,联合组采用MECT联合帕利哌酮治疗。比较两组临床疗效、双相情感障碍和躁狂控制情况、炎症因子、神经递质和不良反应。结果 治疗后,联合组治疗总有效率92.00%,高于药物组77.55%,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合组临床总体印象疾病严重程度量表-双相障碍版(CGI-BP)评分,倍克-拉范森躁狂量表(BRMS)评分,血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-1、IL-1 β 和促皮质素(ACTH)水平均低于药物组,血清脑源性神经生长因子(BDNF),胶质源性神经生长因子(GDNF)水平高于药物组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 MECT联合帕利哌酮治疗BPD躁狂发作可改善神经递质水平、降低炎症因子,控制患者躁狂状况,具有更好的临床治疗效果。

关键词: 双相情感障碍;躁狂发作;改良无抽搐电休克疗法;帕利哌酮

中图分类号: R749.4

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)04-0167-06

Therapeutic effects of modified electric convulsive therapy combined with paliperidone in the bipolar affective disorder patients with manic episodes

HOU Rui, LIU Shengchao

(Department of Psychiatry, the Eighth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective To investigate the clinical effects of modified electric convulsive therapy (MECT) combined with paliperidone in the bipolar affective disorder (BPD) patients with manic episodes. **Methods** 99 patients with BPD manic episodes admitted from May 2021 to May 2023 were collected and divided into drug group ($n=49$) and MECT combined group ($n=50$) according to different treatment regimens. The clinical efficacy, control of bipolar disorder and mania, inflammatory factors, neurotransmitters and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in MECT combined group was higher than that in drug group,

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20194313)。

第一作者: 侯瑞, 本科, 主治医师, 研究方向为精神疾病诊治, tudbwq@163.com。

showing a statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the clinical global impression-BP (CGI-BP) score, Bech-rafaelson mania rating scale (BRMS) score, serum levels of tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1, IL-1 β and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in MECT combined group were lower than those in drug group. The serum levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) and glial derived neurotrophic growth factor (GDNF) in MECT combined group were higher than those in drug group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions had no significant difference between the drug group and MECT combined group ($P>0.05$). **Conclusion** MECT combined with paliperidone has good clinical efficacy in the treatment of BPD patients with manic episodes, which improves neurotransmitter, reduces inflammatory factors, helps to control manic state and improves the condition of bipolar disorder.

Keywords: bipolar affective disorder; manic episodes; modified electric convulsive therapy; paliperidone

双相情感障碍 (bipolar affective disorder, BPD) 是一种非思维性心理障碍, 患者发病时可出现躁狂和抑郁两种感情轮换交替的现象^[1-2]。据世界卫生组织调查数据显示, 全球范围内 BPD 终身患病率为 2.4%, 可因病情发作出现消极情绪或情绪异常高涨, 严重者甚至出现破坏、自残、自杀倾向^[3]。BPD 躁狂发作时, 临床表现为精神异常、情绪高涨、精力充沛、言语增多、易激怒、躁狂等, 严重者可能发生攻击、破坏行为, 影响患者身体健康, 给家庭带来沉重负担^[4-5]。临床治疗 BPD 躁狂发作患者多采取物理、药物和心理干预, 其中帕利哌酮是常用药物, 具有安全性高、起效快等优势。帕利哌酮治疗 BPD 疗效确切, 其疗效与齐拉西酮类似, 还可减少高泌乳素血症发生, 用药安全性较高, 但单独使用该药物治疗对部分躁狂发作患者躁狂控制效果有限^[6]。改良无抽搐电休克疗法 (modified electric convulsive therapy, MECT) 是一种电刺激物理治疗方案, 通过脉冲电流对患者的大脑皮层进行刺激, 改善大脑神经递质, 从而达到治疗精神类疾病的作用^[7]。目前, 临床上鲜有 MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 躁狂发作的相关研究。基于此, 本研究探讨 MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 躁狂发作患者的临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2023 年 5 月郑州市第八人民医院收治的 99 例 BPD 躁狂发作患者, 按照治疗方案不同分为药物组 (49 例) 和 MECT 联合组 (50 例)。药物组男 22 例, 女 27 例; 年龄 (46.8 \pm 10.9) 岁; 病程

(4.5 \pm 1.0) 年。MECT 联合组男 24 例, 女 26 例; 年龄 (47.3 \pm 11.3) 岁; 病程 (4.8 \pm 1.1) 年。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究获郑州市第八人民医院医学伦理委员会审批, 患者及家属知情, 签署知情同意书。

纳入标准: ①均符合 BPD 诊断标准^[8]; ②倍克拉范森躁狂量表 (Bech-rafaelson mania rating scale, BRMS) 评分 >22 分, 处于躁狂发作期; ③治疗前 1 个月内未接受过抗精神药物治疗。

排除标准: ①存在药物滥用史或酗酒史; ②伴有恶性肿瘤; ③存在严重攻击或自伤、自杀行为; ④肝肾功能严重障碍; ⑤伴有自身免疫疾病; ⑥精神分裂症或其他精神障碍; ⑦妊娠期或哺乳期。

1.2 方法

药物组: 予以帕利哌酮药物治疗。帕利哌酮 (Janssen-Cilag International NV 公司, 国药准字: J20120025), 起始剂量 6 mg/d, 2 周后调整至 9~12 mg/d, 1 次/日。MECT 联合组: 予以 MECT 联合帕利哌酮治疗。帕利哌酮给药方法和给药剂量与药物组相同。MECT 治疗前完成各项基础检查, 遵医嘱禁水、禁食 8 h, 治疗取仰卧位, 给予静脉注射硫酸阿托品注射液 (辽宁新高制药有限公司, 国药准字: H21024270), 剂量 0.01 mg/kg; 给予丙泊酚注射液 (四川国瑞药业有限责任公司, 国药准字: H20030115), 剂量 2.0 mg/kg; 给予氯化琥珀胆碱注射液 (西安汉丰药业有限责任公司, 国药准字: H20054746), 剂量 1.0 mg/kg, 进行麻醉, 患者肌颤消失后开始行 MECT 治疗, 连接醒脉通 MECT 治疗仪 (购自美国 Somatics 公司, 型号: Thymatron System IV), 将涂抹导电剂的

电极片贴于患者两颞位置,电流 800 mA,每次通电时间 2~4 s,治疗期间,监测患者的心、脑电图、呼吸频率和血氧饱和度。通电时患者面部、四肢端发生抽搐,则暂停通电,同时增加氧流量。治疗频次为 3 次/周。两组均持续治疗 6 周。

1.3 观察指标

①临床疗效。采用 BRMS 评分评估疗效^[9]。疗效指数(%)=(治疗前的 BRMS 评分-治疗后的 BRMS 评分)/治疗前的 BRMS 评分×100%。临床痊愈:疗效指数≥75%;显效:50%≤疗效指数<75%;有效:25%≤疗效指数<50%;无效:疗效指数<25%。总有效=临床痊愈+显效+有效。②双相情感障碍和躁狂控制情况。采用临床总体印象疾病严重度量表-双相情感障碍版(clinical global impression-BP, CGI-BP)量表^[10]评估患者的双相情感障碍情况,CGI-BP 量表总分 7 分,得分与双相情感障碍程度呈正相关。采用 BRMS 量表^[11]评估躁狂情况,BRMS 量表总分 44 分,得分与躁狂程度呈正相关。③炎症因子。取患者空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后收集上清液,采用双抗体夹心法测定血清

白介素(interleukin, IL)-1、IL-1β、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α 水平。④神经递质。双抗体夹心法测定血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(glial derived neurotrophic growth factor, GDNF)水平,放射免疫法测定血清促皮质素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)水平。⑤不良反应。治疗期间,发生头晕、胃肠道反应、皮疹、心悸等不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 *t* 检验;计数资料以样本量 *n*、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,MECT 联合组治疗总有效率 92.00%,高于药物组 77.55%,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组临床疗效比较

分组	<i>n</i> /例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
MECT 联合组	50	12	24	10	4	92.00
药物组	49	8	19	11	11	77.55
χ^2						4.019
<i>P</i>						<0.05

2.2 双相情感障碍和躁狂控制情况

治疗后,两组 BRMS 评分、CGI-BP 评分均低于

治疗前,且 MECT 联合组低于药物组($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组 CGI-BP 评分、BRMS 评分比较

组别	<i>n</i> /例	CGI-BP 评分/分		BRMS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MECT 联合组	50	5.74±0.85	2.11±0.42*	30.45±3.42	8.42±1.59*
药物组	49	5.56±0.78	2.98±0.57*	31.02±3.11	11.39±2.01*
<i>t</i>		1.097	8.658	0.867	8.163
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 炎症因子

治疗后,两组血清 TNF- α 、IL-1、IL-1 β 水平均低

于治疗前,且 MECT 联合组低于药物组($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组炎症因子比较

组别	n/例	血清 TNF- α /(pg/mL)		血清 IL-1/(ng/L)		血清 IL-1 β /(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MECT 联合组	50	126.27 \pm 18.42	58.44 \pm 8.57*	118.74 \pm 15.49	71.42 \pm 9.89*	90.15 \pm 12.49	50.27 \pm 6.80*
药物组	49	123.15 \pm 15.48	72.17 \pm 9.62*	115.49 \pm 13.18	80.57 \pm 11.69*	92.43 \pm 10.98	67.86 \pm 9.27*
<i>t</i>		0.911	7.502	1.126	4.208	0.964	10.781
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 神经递质

治疗后,两组血清 BDNF、GDNF 水平高于治疗前,血清 ACTH 水平低于治疗前,且 MECT 联合组血

清 BDNF、GDNF 水平高于药物组,血清 ACTH 水平低于药物组($P<0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组血清 BDNF、GDNF 和 ACTH 水平比较

组别	n/例	血清 BDNF/(μ g/L)		血清 GDNF/(pg/mL)		血清 ACTH/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MECT 联合组	50	28.42 \pm 3.48	45.46 \pm 6.97*	359.45 \pm 47.83	596.78 \pm 65.43*	70.17 \pm 10.68	43.14 \pm 5.78*
药物组	49	26.85 \pm 4.75	37.42 \pm 7.14*	363.42 \pm 51.49	517.45 \pm 55.78*	72.46 \pm 9.02	51.42 \pm 6.89*
<i>t</i>		1.879	5.670	0.398	6.486	1.151	6.483
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

治疗期间,药物组出现胃肠道反应、头晕各 1 例,2 例皮疹,发生率为 8.16%(4/49);MECT 联合组出现肠道反应、头晕、皮疹各 1 例,2 例心悸,发生率为 10.00%(5/50)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

BPD 的病理机制尚不清楚,一般认为与遗传、生物学和心理社会等因素有关,由于该病的多数患者终身反复发作,需长期治疗以控制症状^[12-13]。BPD 狂躁发作时需及时进行规范治疗,以稳定患者情绪,缓解躁狂症状。帕利哌酮作为一种抗精神病类药,可通过抑制多巴胺 D2、5-羟色胺 2A 受体的释放发

挥作用,不仅能改善抑郁精神症状,还可控制躁狂发作^[14]。帕利哌酮采用渗透泵式控制技术,可在较低药浓度时获得理想的多巴胺 D2 结合率,单次口服 24 h 内可缓慢释放,且很少在肝脏中代谢,但长期使用会影响患者血糖或血脂水平等情况,损害患者身体健康^[15]。联合其他药物或物理治疗可进一步提升治疗效果,更快稳定患者狂躁症状,减少抗精神类药物的使用。

应用 MECT 治疗 BPD 狂躁发作可先进行麻醉,以减少电刺激引发心动过速、面部和肢体抽搐等情况,具有较好的安全性,对多种精神相关疾病具有较好的治疗效果^[16]。本研究将 MECT 联合帕利哌酮用于治疗 BPD 狂躁发作患者,结果显示,治疗后,MECT 联合组临床总有效率高于药物组,且 BRMS 评

分、CGI-BP 评分低于药物组,提示 MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 躁狂发作,可提高临床治疗效果,有助于控制患者躁狂状况,改善双相情感障碍病情。分析原因可能为,帕利哌酮是一种缓释片,口服 24 h 可慢慢释放药物,有效阻断神经因子释放,抑制患者不良情绪和躁狂行为^[17]。同时,采用 MECT 进行物理治疗,通过脉冲电流对患者的双侧颞叶大脑皮层进行刺激,可使脑部神经元发生电生理性改变,调节神经递质分泌,减轻患者躁狂程度、双相情感障碍程度,提高治疗效果^[18]。

研究^[19]发现,BPD 患者血清炎症因子或介质异常表达可刺激脑组织释放神经化学递质、神经内分泌激素,进而参与 BPD 病理过程。TNF- α 、IL-1、IL-1 β 是多功能炎症细胞因子,由多种细胞分泌产生,这些因子降低血管内皮细胞通透性,并影响胰岛素受体表达,导致交感神经亢奋,加重神经损伤和病情^[20-21]。本研究结果显示,治疗后,MECT 联合组血清 TNF- α 、IL-1、IL-1 β 水平低于药物组,表示 MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 躁狂发作,可降低炎症因子表达。可能是因为,MECT 治疗对颞叶产生一定频率的电刺激,引起脑细胞的生理变化,进而改善患者大脑神经因子释放,减轻神经损伤,抑制神经元细胞释放炎症因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-1 β 。

BPD 发生、发展与神经递质分泌、神经可塑性、神经营养等有关,ACTH 是腺垂体分泌的多肽类激素,可促进肾上腺糖皮质激素分泌,影响神经功能^[22];BDNF、GDNF 是评估脑神经功能的常见因子,这些因子促进神经细胞再生^[23]。本研究结果显示,治疗后,MECT 联合组 ACTH、BDNF 和 GDNF 等指标改善优于药物组,证明 MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 躁狂发作可提高患者临床治疗效果。而两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明 MECT 治疗是安全的。可能是因为,电刺激前,给予患者一定剂量的麻醉剂和肌肉松弛剂,能够消除患者对电刺激治疗的恐惧感,减轻机体应激反应,可在一定程度上减少电刺激引发的心动过速、面部和肢体抽搐等不良反应。

4 结论

MECT 联合帕利哌酮治疗 BPD 可降低炎症因子水平,有效控制患者躁狂状况,改善双相情感障碍,提高治疗效果。

参考文献

- [1] ROGNLI E B, HEIBERG I H, JACOBSEN B K, et al. Transition from substance-induced psychosis to schizophrenia spectrum disorder or bipolar disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 2023, 180(6): 437-444.
- [2] 戴艺荣,叶小惠.喹硫平联合帕罗西汀治疗双向情感障碍的临床效果及安全性[J].*临床合理用药*, 2023, 16(23): 8-10.
- [3] ERTEN E. Acute and maintenance treatment of bipolar depression [J]. *Noro Psikiyatr Ars*, 2021, 58(Suppl 1): S31-S40.
- [4] ABDEL AZIZ K, AL-MUGADDAM F, SUGATHAN S, et al. Decreased acylated and total ghrelin levels in bipolar disorder patients recovering from a manic episode [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 209.
- [5] 杨立夏,荀坤平,金亚雯.丙戊酸钠缓释片联合盐酸齐拉西酮治疗双向情感障碍躁狂发作的效果分析[J].*现代养生(下半月版)*, 2021, 21(11): 124-125.
- [6] 廖占祥,杜秋.帕利哌酮和齐拉西酮对女性双相情感障碍躁狂发作患者泌乳素的影响和疗效比较[J].*神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(5): 500-503.
- [7] 何小明,徐藕菊.阿立哌唑与利培酮联合无抽搐电休克治疗精神分裂症的临床疗效[J].*天津药学*, 2023, 35(5): 45-48.
- [8] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].*中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [9] 张庆辉,艾立英,陈伟,等.丙戊酸盐联合团体认知行为疗法对双相情感障碍患者的炎症因子水平及生活质量的影响[J].*临床药物治疗杂志*, 2021, 19(10): 71-75.
- [10] 李霞,董丽丽,周明,等.半结构化心理干预联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁患者的临床观察[J].*中华保健医学杂志*, 2023, 25(2): 212-214.
- [11] MISSIO G, MORENO D H, DEMETRIO F N, et al. A randomized controlled trial comparing lithium plus valproic acid versus lithium plus carbamazepine in young patients with type 1 bipolar disorder: the LICAVAL study [J].

- Trials, 2019, 20(1):608.
- [12] 张瑞环,何旭,姚震,等.中药联合心境稳定剂治疗双相情感障碍的系统评价[J].中医药导报, 2021, 27(7): 165-172.
- [13] LANE N M, SMITH D J. Bipolar disorder: diagnosis, treatment and future directions [J]. J R Coll Physicians Edinb, 2023, 53(3):192-196.
- [14] 赵虎,陈平.氯氮平联用帕利哌酮治疗对长期住院精神分裂症患者的疗效及其对认知功能影响[J].国际精神病学杂志, 2023, 50(4):663-665, 690.
- [15] BOROJEVIC N, DAWUD M, XIAO J H, et al. Long-acting injectable paliperidone palmitate induced severe cutaneous allergic reaction in a patient with first episode delusional disorder tolerating oral paliperidone regimen: a case report [J]. BMC Psychiatry, 2022, 22(1):734.
- [16] TAO H B, ZHOU X, LIU Y Q, et al. Clinical effect of modified electroconvulsive therapy on schizophrenia [J]. Riv Psichiatr, 2023, 58(4):183-189.
- [17] PETERS L, DYER M, SCHROEDER E, et al. Invega hafyera (paliperidone palmitate): extended-release injectable suspension for patients with schizophrenia [J]. J Pharm Technol, 2023, 39(2):88-94.
- [18] 迟云鹏.双相情感障碍躁狂相患者单纯药物治疗与联合MECT的临床对照研究[J].当代医学, 2021, 27(34): 77-79.
- [19] 朱莉清,张鹏,徐洁颖.双相情感障碍不同临床相患者血清系统性炎症因子与肠道菌群差异性的比较研究[J].中国卫生检验杂志, 2022, 32(24):3011-3014.
- [20] 黄惠红,陈结南.碳酸锂联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对认知功能的影响[J].海南医学, 2021, 32(18):2345-2348.
- [21] 阿地拉·阿吉,张丞,唐潇潇,等.丙戊酸钠缓释片联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍的疗效与安全性[J].中国医师杂志, 2021, 23(7):1093-1096.
- [22] 高海波,王刚,陈莎莎,等.DA、5-HT、Cor、ACTH、T₃对双相情感障碍躁狂发作治疗效果的预测价值[J].解放军医药杂志, 2022, 34(4):72-76.
- [23] 斯亮,王燕燕,卢远波.喹硫平联合丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者血清BDNF、GDNF及炎症因子水平的影响[J].川北医学院学报, 2021, 36(10):1383-1386.

[收稿日期:2024-04-30]

[责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:周寿红]