

阿立哌唑联合团体生物反馈治疗精神分裂症的临床效果分析

陈飞¹, 李瑞娟², 林浩³, 丁晓云¹, 黄玉清¹, 李婷¹

(1.高州市第三人民医院精神科,广东 茂名 525252;2.高州市宝光街道社区服务中心内科,广东 茂名 525252;3.高州市人民医院药剂科,广东 茂名 525252)

摘要 目的:探讨阿立哌唑联合团体生物反馈治疗精神分裂的临床效果。方法:选取2021年12月至2022年12月本院收治的精神分裂症患者78例,采用随机数表法分为试验组和对照组,各39例,对照组给予口服阿立哌唑片,试验组在此基础上联合团体生物反馈治疗。比较两组血清脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质源性神经营养因子(GDNF)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平,比较两组阳性和阴性症状量表(PANSS)、精神分裂症认知成套测验(MCCB)。结果:与治疗前相比,治疗3个月、6个月后两组BDNF、GDNF水平均提高,MBP水平降低,且试验组改变更显著($P<0.05$);治疗3个月、6个月后两组PANSS评分较治疗前降低,MCCB评分较治疗前升高,且试验组变化更显著($P<0.05$)。结论:阿立哌唑联合团体生物反馈治疗可以改善患者的精神分裂症状,提高认知功能。

关键词 阿立哌唑;精神分裂症;团体生物反馈治疗;利培酮

中图分类号:R749.05 文献标识码:A 文章编号:2095-9664(2024)03-0037-04

Clinical effect analysis of aripiprazole combined with group biofeedback in the treatment of schizophrenia

CHEN Fei¹, LI Ruijuan², LIN Hao³, DING Xiaoyun¹, HUANG Yuqing¹, LI Ting¹

(1.Department of Psychiatry, Gaozhou Third People's Hospital, Maoming 525252, Guangdong, China; 2.Department of Internal Medicine, Gaozhou Baoguang Street Community Service Center, Maoming 525252, Guangdong, China; 3.Pharmacy Department, Gaozhou People's Hospital, Maoming 525252, Guangdong, China)

Corresponding author: CHEN Fei, Email: fei664885@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of aripiprazole combined with group biofeedback in the treatment of schizophrenia. **Methods:** 78 patients with schizophrenia admitted to our hospital from December 2021 to December 2022 were divided into experimental group and control group by random number table method, 39 cases in each group. The control group was treated oral aripiprazole tablets, and the experimental group was combined with group biofeedback therapy on this basis. The serum levels of brain - derived neurotrophic factor (BDNF), glial neurotrophic factor (GDNF) and serum myelin basic protein (MBP) were compared between the two groups. The positive and negative Symptom scales (PANSS) and the Schizophrenia Cognitive Battery (MCCB) were compared between the two groups. **Results:** The level of BDNF/GDNF in both groups increased and the level of MBP in the experimental group increased significantly after 3 months and 6 months compared with that before treatment ($P<0.05$). After 3 months and 6 months of treatment, the PANSS score of the two groups was higher than that of the MCCB score before treatment, and the change was more significant in the experimental group ($P<0.05$). **Conclusion:** Aripiprazole combined with group biofeedback therapy can improve the symptoms and cognitive function of schizophrenia.

Key words Aripiprazole; schizophrenia; group biofeedback; risperidone

精神分裂症是一种极为严重的精神类疾病,患者常出现妄想、注意力缺陷、语言行为紊乱,导致患者社会功能缺失^[1]。精神分裂症发病机制仍不清楚,导致治疗方式受到了局限。目前大多数药物以治疗阳性症状为主,致使阴性症状患者认知功能障碍得不到有效的改善^[2]。阿立哌唑是一种非典型的抗精神病药物,可以作用于多巴胺和5-羟色胺受体,对精神分裂的阳性和阴性症状均有作用^[3]。尽管如此药物治疗效果仍有待提高。有学者研究表明行为疗法可以进一步提高精神分裂症疗效。团体生物反馈疗法从视觉和听觉方面指导患者进行自我训练,达到改善患者的生理功能和精神状态的目的^[4]。目前,药物治疗联合行为疗法在治疗精神分裂症中的研究较少,本研究旨在观察阿立哌唑联合团体生物反馈对精神分裂症的治疗效果,为精神分裂症的临床治疗提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年12月至2022年12月本院收治的精神分裂症患者78例,采用随机数表法分为试验组和对照组,各39例。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册第5版》中关于精神分裂症的诊断标准^[5];②没有药物、酒精依赖;③患者积极配合。排除标准:①患者伴有器质性疾病;②合并心、肝、肾等器官的严重的功能障碍;③伴随免疫系统疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤;④患者对本研究所用药物成分过敏。本研究经过医院伦理委员会审批通过。两组患者一般资料没有统计学差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较($n=39$)

分组	男/女	年龄(岁)	病程(年)
试验组	18/21	45.24±2.15	4.75±1.08
对照组	19/20	44.81±2.21	4.58±1.02

表2 两组患者治疗前后血清BDNF、MBP、GDNF水平($n=39, \bar{x} \pm s$)

分组	BDNF($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)			MBP($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)			GDNF($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		
	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
试验组	18.21±1.75	24.26±1.23 ^{ac}	26.17±2.04 ^{abcd}	2.43±0.21	2.19±0.13 ^{ac}	1.74±0.21 ^{abcd}	352.69±42.13	423.34±64.23 ^{ac}	497.74±74.19 ^{abcd}
对照组	18.79±1.68	21.57±1.02 ^a	23.49±2.25 ^{abc}	2.46±0.18	2.30±0.15 ^a	2.11±0.18 ^{abc}	353.41±45.75	389.79±53.37 ^a	441.43±61.50 ^{abc}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与治疗3个月后比较^b $P<0.05$;与对照组3个月后比较^c $P<0.05$;与对照组6个月后比较^d $P<0.05$ 。

1.2 方法

对照组患者给予口服阿立哌唑片(浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20203074,5 mg/片)。阿立哌唑初始剂量为5 mg/天,最高剂量不超过30 mg/天。试验组患者在对照组基础上接受团体生物反馈治疗,采用团体生物反馈仪(南京伟思医疗科技股份有限公司,型号:Free Mind-S/Free Mind-G),通过披戴式传感器采集患者额前表面肌及血容量搏动信号,将患者身体、心理的状态,以不同的颜色的形式通过无线信号传输显示在屏幕上,研究者根据颜色的变化引导患者进行肌肉放松、呼吸训练、冥想疗法、音乐疗法及团队训练,每周治疗2次,每次20~30 min。

1.3 观察指标

在治疗前及治疗3个月、6个月后,检测两组患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)、血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、胶质源性神经营养因子(GDNF)水平,同时采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评估患者临床症状的严重程度^[6];采用精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)评估患者认知功能^[7];血清BDNF、MBP水平采用酶联免疫吸附法检测,GDNF水平采用全自动生化分析仪检测。PANSS包括阳性症状(7~49分)、阴性症状(7~49分)、一般精神病理(16~112分),三项得分之和为因子分,得分越高,临床症状越严重。MCCB包含7个维度认知领域,评分越高认知功能越好。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料用 $n(\%)$ 表示,进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清BDNF、MBP、GDNF水平

与治疗前相比,治疗3个月、6个月后两组血清BDNF、GDNF水平升高、MBP水平降低,且试验组改变更显著($P<0.05$),见表2。

表3 两组患者治疗前后PANSS评分($n=39, \bar{x} \pm s$,分)

分组	PANSS总分			阳性症状		
	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
试验组	87.15±3.54	58.68±2.10 ^{ac}	46.57±2.76 ^{abcd}	24.67±1.86	16.54±1.03 ^{ac}	15.14±1.15 ^{abcd}
对照组	87.43±3.61	65.25±2.36 ^a	59.25±2.83 ^{abc}	24.53±1.76	17.36±1.10 ^a	16.32±1.23 ^{abc}

分组	阴性症状			一般精神病理		
	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
试验组	22.42±1.01	15.31±1.13 ^{ac}	14.20±1.21 ^{bcd}	37.56±2.76	24.15±2.01 ^{ac}	21.23±2.41 ^{abcd}
对照组	22.34±1.12	18.75±1.02 ^a	16.75±1.08 ^{abc}	37.41±2.15	26.04±2.15 ^a	23.64±2.29 ^{abc}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与治疗3个月后比较^b $P<0.05$;与对照组3个月后比较^c $P<0.05$;与对照组6个月后比较^d $P<0.05$ 。

2.2 PANSS评分

与治疗前相比,治疗3个月、6个月后两组PANSS总分、阳性症状、阴性症状、一般精神病理评分均降低,且试验组降低更显著($P<0.05$),见表3。

2.3 MCCB评分

与治疗前相比,治疗3个月、6个月后两组患者MCCB升高,且试验组升高更显著($P<0.01$),见表4。

表4 两组患者治疗前后MCCB评分($n=39, \bar{x} \pm s$,分)

分组	MCCB评分		
	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
试验组	43.12±9.73	51.65±8.74 ^{ac}	59.79±8.26 ^{abcd}
对照组	43.57±10.21	46.34±9.01 ^a	52.47±7.93 ^{abc}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与治疗3个月后比较^b $P<0.05$;与对照组3个月后比较^c $P<0.05$;与对照组6个月后比较^d $P<0.05$ 。

3 讨论

精神分裂症涉及患者的认知、情感、思维及行为,80%的患者伴有严重的认知障碍,导致患者的社会功能异常,其病情迁延,甚至衰退至精神残疾。大部分学者认为多巴胺、五羟色胺等神经递质调节的紊乱是精神分裂症出现认知障碍的生物学基础^[8-9],传统的抗精神病药物作用于多巴胺受体,以治疗阳性症状为主,对中枢神经的过度抑制反而使认知功能进一步损伤,且存在肝功能异常、粒细胞减少等严重的副作用。非典型的抗精神病药物能更好地改善临床症状和认知功能^[10],副作用小安全性更高,成为治疗精神分裂症的首选药物^[11],而行为疗法在精神分裂症的治疗中发挥越来越重要的作用。

阿立哌唑是一种新型的第二代非典型抗精神

病药物,可竞争性与多巴胺受体D2、D3结合,抑制多巴胺通路活性,改善患者的阳性症状^[12-13]。同时阿立哌唑可以拮抗五羟色胺1A、2A受体,抑制五羟色胺受体活性,提高神经系统的活动,改善患者阴性症状。团体生物反馈治疗是一种属于行为治疗的新的神经反馈治疗技术。BDNF是由神经元合成分泌的重要神经营养因子,参与神经元的修复和再生,重塑神经突触。GDNF是一种多巴胺神经营养因子,可以激活细胞内传导通路,保护神经元^[14]。MBP是神经髓鞘的重要组成部分,髓鞘蛋白中30%是MBP^[15],精神分裂症患者髓鞘脱失,导致MBP进入脑脊液和血液中,血清MBP升高。本研究结果显示,阿立哌唑联合团体生物反馈治疗能提高患者血清BDNF、GDNF水平,降低MBP水平,且其作用效果较单一使用阿立哌唑片治疗更显著($P<0.05$)。阿立哌唑通过抑制内质网应激信号通路,上调BDNF的表达^[16],促进精神分裂症患者受损神经受损神经细胞的修复,诱导神经突触再生,重建神经与突触连接,为患者恢复神经系统正常功能为改善认知水平提供生物学基础^[17]。同时阿立哌唑通过作用于多巴胺通路,上调GDNF因子表达,降低神经系统兴奋性,达到治疗阳性症状的目的。阿立哌唑还可以降低血清中MBP水平,修复受损的神经系统。阿立哌唑促进神经营养因子的合成和分泌,促进神经细胞再生,重塑神经元与突触,修复神经系统损伤,激活神经元细胞,调节神经递质,帮助患者恢复神经系统功能。而团体生物反馈治疗可以帮助患者放松机体,减少激惹和情绪敏感,学会控制自主神经系统^[18],建立新的神经反馈体系,同时打破“一对一”的治疗模式,增加患者之间的接触和交流,帮助患者恢复社会功能,改善焦虑情绪^[19]。两者功能相

辅相成,可以有效改善精神分裂症患者的临床症状,提高认知功能。

综上所述,阿立哌唑联合团体生物反馈治疗可以保护患者神经系统,修复受损神经元,改善患者阴性症状和阳性症状,提高认知功能,是一种良好的精神分裂症治疗方法。

参考文献

- [1] 王雨嫣,李凯.精神分裂症患者的疾病表达与身份困境——一项基于知乎的实证研究[J].医学与哲学,2022,43(22):29-34.
- [2] 刘晓帆,闫天才,雒凌华,等.磁共振成像在精神分裂症重复经颅磁刺激中的研究进展[J].放射学实践,2021,36(12):1592-1595.
- [3] 刘海雅,梁永清,林荫,等.阿立哌唑片治疗首发精神分裂症患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(22):2659-2663.
- [4] 于秀梅,王岩,金玉玉,等.精神分裂症恢复期应用团体生物反馈疗法及心理护理的效果[J].临床与病理杂志,2022,42(4):854-859.
- [5] 曹海燕,孙凌,雷彤,等.首发未治疗精神分裂症患者QTc间期延长发生情况及影响因素研究[J].中国神经精神疾病杂志,2022,48(12):724-729.
- [6] 王贤,徐韦云,熊金霞,等.基于微信平台的健康教育对精神分裂症患者服药依从性、精神症状及再住院率的影响[J].现代预防医学,2022,49(20):3771-3775.
- [7] 孙磊,罗国帅,陈清刚.布南色林与利培酮对首发精神分裂症患者认知功能、泌乳素和血脂的影响研究[J].中国慢性病预防与控制,2022,30(3):214-217.
- [8] 李辉.齐拉西酮对首发青少年精神分裂症患者脑神经功能和结构的影响[J].中国现代应用药学,2020,37(7):868-872.
- [9] 孙磊,罗国帅,陈清刚.布南色林与利培酮对首发精神分裂症患者认知功能、泌乳素和血脂的影响研究[J].中国慢性病预防与控制,2022,30(3):214-217.
- [10] 周绍宇,冯振晓,姚晓萍,等.典型与非典型抗精神病药对精神分裂症患者认知症状的影响[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(8):1075-1080.
- [11] 徐赫,张梦然,曹阳,等.第二代抗精神病药物对精神分裂症患者代谢综合征相关指标影响的网状Meta分析[J].中国新药杂志,2022,31(19):1952-1961.
- [12] 史玲,杨云龙,严保平.阿立哌唑联合利培酮对精神分裂症患者糖脂代谢的影响[J].中国健康心理学杂志,2021,29(8):1129-1133.
- [13] 潘秀娟,尹晓莉,李康宁.癫狂梦醒汤加减联合阿立哌唑治疗精神分裂症肝郁痰结证的疗效以及对血脂代谢、超敏C反应蛋白的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(12):175-178.
- [14] 杨旭,李伟,杨林,等.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].中国临床药理学杂志,2023,39(2):178-181.
- [15] 李明,曾勇,陈鹏,等.以阳性、阴性症状为主的精神分裂症血清蛋白因子差异[J].中国神经精神疾病杂志,2015(7):431-434.
- [16] 王云香.精神分裂症患者血清BDNF、GDNF水平与认知功能的改变及抗精神药物和物理治疗对其的影响[J].中国健康心理学杂志,2017,25(10):1457-1460.
- [17] 李宝梅,赵明学,金雅君,等.利培酮联合银杏叶胶囊对老年精神分裂症患者神经功能的影响[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(5):349-351,355.
- [18] 肖跃凤,黄丽珠,张悦.认知训练在精神分裂症恢复期患者接受团体生物反馈辅以心理护理中的应用效果[J].中西医结合护理(中英文),2022,8(10):109-111.
- [19] 罗琳,张金玲,许少卿,等.团体生物反馈治疗对精神分裂症患者焦虑症状的疗效观察[J].汕头大学医学院学报,2020,33(2):94-96.

(收稿日期:2023-11-19)

(本文编辑:张翔)