

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 02. 013

坦度螺酮联合氟哌啶醇治疗对酒精所致精神障碍患者 BDNF 和 NGF 水平的影响

刘建洪

(云南省传染病专科医院精神 3 科, 云南安宁 650301)

摘要:目的 探讨坦度螺酮联合氟哌啶醇对酒精所致精神障碍患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)和血清神经生长因子(NGF)水平的影响。**方法** 选取云南省传染病专科医院收治的 80 例酒精所致精神障碍患者,分为氟哌啶醇组(氟哌啶醇治疗)和联合治疗组(坦度螺酮联合氟哌啶醇治疗),每组 40 例。采用酶联免疫吸附试验检测两组患者治疗前后 BDNF 和 NGF 水平,并比较两组患者治疗前后阳性与阴性症状量表(PAN-SS)评分。**结果** 治疗后两组患者 BDNF 和 NGF 水平均明显上升,而 PANSS 评分明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),且联合治疗组患者变化幅度均大于氟哌啶醇组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 坦度螺酮联合氟哌啶醇可明显降低酒精所致精神障碍患者 BDNF 和 NGF 水平,且有效降低酒精所致精神障碍患者的 PANSS 评分。

关键词:酒精; 精神障碍; 脑源性神经营养因子; 神经生长因子

中图法分类号:R749.6+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0186-03

Effect of combination of tandospirone and haloperidol on the levels of BDNF and NGF in patients with mental disorders due to alcohol

LIU Jianhong

(Department of Psychiatry, Yunnan Infectious Disease Specialist Hospital, Anning, Yunnan 650301, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of halftamol combined with haloperidol on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and serum nerve growth factor (NGF) in patients with mental disorders caused by alcoholism. **Methods** 80 patients with mental disorders caused by alcoholism were selected from Yunnan Infectious Disease Specialist Hospital, they were randomly divided into haloperidol group (treated with haloperidol) and combined treatment group (treated with buspirone combined with haloperidol), 40 cases in each group. The therapeutic effect was evaluated after 6 weeks of drug treatment, and the changes of BDNF and NGF in serum were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method before and after treatment. The positive and negative symptom scores before and after treatment were observed and compared. **Results** Serum BDNF and NGF concentrations were significantly increased after haloperidol treatment and combination therapy. The levels of serum BDNF and NGF increased more significantly after treatment with tandospirone and haloperidol ($P<0.05$). Patients in the haloperidol treatment and combination therapy significantly reduced PANSS score; Compared with the haloperidol group, PANSS scores were significantly lower in patients treated with tandospirone and haloperidol ($P<0.05$). **Conclusion** Tandospirone combined with haloperidol has significant effects on serum BDNF and NGF levels in mental disorders caused by alcoholism. And halftamol combined with haloperidol effectively reduced the PANSS score in patients with mental disorders caused by alcohol.

Key words: alcohol; mental disoraers; BDNF; NGF

近年来,由慢性酒精中毒引起的中枢神经系统障碍性疾病逐渐增多,酒精中毒所致的精神障碍已成为威胁人们身心健康的重要疾病^[1]。氟哌啶醇是一种传统抗精神病药物,需联合其他抗胆碱能药使用,可持续应用于酒精所致幻觉、嫉妒及妄想的治疗中,但对改善患者的阴性症状和认知功能缺损效果不明

显^[1-2]。坦度螺酮是一种新型抗焦虑药物,临床上主要治疗各种原因所致的焦虑,坦度螺酮通过选择性的激动突触后膜的 5-HT_{1A} 受体,抑制血浆肾素活性的升高而起到抗焦虑作用^[3-4]。由于坦度螺酮具有镇静作用,催眠作用小,患者应用该药物耐受性良好,且未见药物依赖现象,因此临床应用日趋广泛^[3-4]。研究

发现,脑源性神经营养因子(BDNF)和血清神经生长因子(NGF)参与了精神障碍的发生及发展过程^[5-6]。因此,本研究用经典抗精神病药物——氟哌啶醇作为对照^[7],观察坦度螺酮联合氟哌啶醇对酒精所致精神障碍患者 BDNF 和 NGF 的影响,以及患者联合用药后阳性与阴性症状量表(PANSS)评分的改变情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月至 2016 年 10 月本院收治的酒精所致精神障碍患者 80 例。入选标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(第 3 版)酒精所致精神障碍诊断标准;(2)饮酒史>5 年;(3)有完整临床资料;(4)患者及其监护人知情同意并签署本研究的知情同意书,经本院医学伦理委员会批准。排除标准:(1)有严重躯体疾病者;(2)脏器损伤、脑器质性病变等致精神障碍者;(3)入组前 2 周内使用过抗精神病药物者。按照患者就诊时间顺序分为氟哌啶醇组(氟哌啶醇治疗)和联合治疗组(坦度螺酮联合氟哌啶醇治疗),每组 40 例。氟哌啶醇组男 33 例,女 7 例;年龄 23~71 岁,平均(42.3±5.5)岁;酗酒(一次喝 5 瓶或 5 瓶以上啤酒或者血液中的酒精浓度≥0.008 g/L)时间 6~36 年,平均(12.4±4.1)年。联合治疗组男 32 例,女 8 例;年龄 24~72 岁,平均(41.9±5.8)岁;酗酒时间 5~37 年,平均(13.2±4.4)年。两组患者性别、年龄、酗酒时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 氟哌啶醇组给予氟哌啶醇治疗,第 1 天口服氟哌啶醇(宁波大红鹰药业股份有限公司,国药准字 H33020585),每次 2 mg,之后逐渐增加至每次 10 mg,2 次/天,连续给药治疗 6 周。联合治

疗组在氟哌啶醇组治疗的基础上加用坦度螺酮(苏州住友制药有限公司,国药准字 C14200170760)治疗,每次 10 mg,3 次/天,连续给药治疗 6 周。

1.2.2 血清 BDNF 和 NGF 水平检测 患者治疗前及治疗 6 周后,清晨用非抗凝管采集患者空腹静脉血 5 mL,血标本静置后,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 BDNF 和 NGF 水平,每份血清均检测 3 次,最后取其平均值,试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.2.3 PANSS 评分 治疗前及治疗 6 周后,采用 PANSS 评价患者状态。PANSS 主要由 7 项阳性症状评分、7 项阴性症状评分以及 16 项一般精神病理症状评分组成,其中阳性量表得分是 7~49 分,阴性量表得分是 7~49 分,一般精神病理量表得分是 16~112 分^[7-8],分数越高表明患者疾病越严重。每个项目采用 7 级评分法:1 分为无症状,2 分为症状很轻,3 分为轻度,4 分为中度,5 分为偏重,6 分为重度,7 分为极重度。本研究采用项目中的 P1、P3、P5 和 G9 评估阳性症状,N1、N2、N3、N4、N6 和 G7 评估阴性症状,P2、N5 和 G11 评估认知功能,P4、P7、G8 和 G14 评估兴奋状态,G2、G3 和 G6 评估抑郁情绪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件处理,计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BDNF 和 NGF 水平比较 药物治疗后,两组患者 BDNF 和 NGF 水平均明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$);与氟哌啶醇组患者相比,联合治疗组患者 BDNF 和 NGF 水平上升更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 BDNF 和 NGF 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	BDNF		NGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氟哌啶醇组	40	25.37±6.29	28.16±5.34*	9.52±4.29	12.42±3.56*
联合治疗组	40	24.85±6.47	31.77±4.86*△	10.37±3.72	16.84±3.45*△

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与氟哌啶醇组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
氟哌啶醇组	40	78.97±11.74	59.93±11.05*
联合治疗组	40	79.82±11.21	53.34±10.54*△

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与氟哌啶醇组治疗后比较,△ $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较 药物治疗后,两组患者 PANSS 评分均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与氟哌啶醇组患者相比,联合治疗

组患者 PANSS 评分下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

酒精是一种刺激精神活性的物质,若是一次大量饮用或是长期无节制饮用,均可引发酗酒所致精神障碍类的精神病性症状^[7-8],如幻觉、妄想、精神退缩、感情淡漠等,严重者甚至出现不可逆的神经系统损害^[9-11]。近年来,BDNF 和 NGF 被认为参与了精神障碍的病理过程^[4-5]。但是其在酗酒所致精神障碍患者血清中的变化,以及药物治疗后的变化情况还少见

报道。氟哌啶醇作为传统的抗精神病药物,治疗效果良好,但患者不良反应较多,因此,确保临床用药的安全性及减少不良反应愈发重要^[12-13]。

本研究以抗精神病的经典药物氟哌啶醇作为对照,观察坦度螺酮联合氟哌啶醇对酒精所致精神障碍患者 BDNF 和 NGF 水平的影响,以及患者联合用药后 PANSS 评分的改变。研究结果表明,两组患者与治疗前相比,血清 BDNF 和 NGF 水平均明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$);与氟哌啶醇治疗组相比,联合治疗组患者 BDNF 和 NGF 水平上升更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。BDNF 和 NGF 在促进神经恢复和营养神经元的过程中有重要作用,说明氟哌啶醇治疗对患者具有一定的神经恢复及神经营养作用,同时联合治疗组 BDNF 和 NGF 水平上升更明显,说明坦度螺酮联合氟哌啶醇给药疗效更好。

由两组患者治疗前后 PANSS 评分比较可知,氟哌啶醇组患者 PANSS 评分虽有下降,但联合治疗组患者 PANSS 评分下降更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明氟哌啶醇治疗可以缓解患者的精神行为障碍,但坦度螺酮联合氟哌啶醇给药的疗效较单独应用氟哌啶醇更好。

综上所述,应用坦度螺酮和氟哌啶醇联合治疗酒精所致精神障碍具有更明显的疗效,可明显降低酒精所致精神障碍患者血清 BDNF 和 NGF 水平。

参考文献

[1] 王兴元. 酒精所致精神障碍 86 例临床分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(2): 120-121.

[2] 江长旺, 朱春燕, 徐婷婷, 等. 帕利哌酮缓释片对酒精所致

(上接第 185 页)

intensive care unit: a review[J]. Surg Today, 2015, 45(9): 1091-1101.

[15] GIACCAGLIA V, SALVI PF, ANTONELLI M S, et al. Procalcitonin reveals early dehiscence in colorectal surgery: the PREDICS study[J]. Ann Surg, 2016, 263(5): 967-972.

[16] COUSIN F, ORTEGA-DEBALLON P, BOURREDJEM A, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and c-reactive protein for the early diagnosis of intra-abdominal infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis[J]. Ann Surg, 2016, 264(2): 252-256.

[17] ZANT R, STOCKER C, SCHLAPBACH L J, et al. Procalcitonin in the early course post pediatric cardiac surgery[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(7): 624-629.

[18] 宋秀琴, 时兢, 俞娅芬, 等. 创伤患者血浆降钙素原检测的临床意义[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(4): 275.

[19] 马军宇, 王书鹏, 陈德生, 等. 血清降钙素原对非脓毒症重症患者疾病严重程度的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 688-693.

精神性障碍患者精神症状及生活质量的疗效观察[J]. 中国现代应用医学, 2014, 31(10): 1267-1270.

[3] 古秀珍, 王强, 祝喜福. 84 例住院酒精中毒性精神障碍患者的临床分析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2009, 18(2): 123-126.

[4] 吴城瀚, 夏光源, 陈静, 等. 中老年抑郁症患者执行功能障碍及其与血清脑源性神经营养因子的关系[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(3): 216-220.

[5] 赵会芬, 孙振涛, 闫金海. 首发抑郁症患者血清 NGF 及 NT-3 水平的研究[J]. 贵州医药, 2015, 39(4): 328-329.

[6] 石少波, 管洁, 鞠培娟. 奥氮平治疗酒精所致精神障碍对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2005, 15(5): 283-284.

[7] 杨刚. 氟哌啶醇与利培酮治疗痴呆的效果对比[J]. 当代医学, 2015, 17(30): 136-137.

[8] 苏中华, 王永剑, 郝伟. 973 例次酒精所致精神障碍住院患者(2000—2007 年)的资料分析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2010, 19(2): 105-109.

[9] 栗新. 利培酮与氟哌啶醇治疗酒精所致精神及行为障碍的临床分析[J]. 当代医学, 2016, 22(32): 128-129.

[10] 李神赐, 徐雪云. 75 例酒精所致精神障碍患者临床治疗分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2011, 17(2): 99-100.

[11] 袁安. 利培酮与氟哌啶醇治疗酒精所致精神和行为障碍的临床分析[J/CD]. 世界最新医学信息文摘连续型电子期刊, 2015, 15(76): 74.

[12] 谢新年, 向刚. 氟哌啶醇与利培酮治疗痴呆患者精神行为症状的效果分析[J]. 当代医学, 2014, 11(29): 137-138.

[13] 黄健. 利培酮与氟哌啶醇治疗酒精所致精神和行为障碍的临床分析[J]. 中国临床医生, 2014, 19(2): 42-43.

(收稿日期: 2017-06-12 修回日期: 2017-09-29)

[20] 吴相伟, 崔云亮, 许永华, 等. 重症医学常用评分系统与降钙素原在评估严重多发伤中的价值[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(4): 291-295.

[21] CIRIELLO V, GUDIPATI S, STAVROU P Z, et al. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence[J]. Injury, 2013, 44(12): 1680-1692.

[22] 刘少锋, 袁高品, 杨健, 等. 降钙素原评估儿童创伤严重程度和创伤后脓毒症的研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(5): 706-710.

[23] DIONISIO-CORONEL Y B, LPEZ-FORERO W E, SOLIS OVANDO F, et al. Diagnostic value of procalcitonin and renal failure[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016, 34(4): 275-276.

[24] BOURSIER G, AVIGNON A, KUSTER N, et al. Procalcitonin, an Independent marker of abdominal fat accumulation in obese patients[J]. Clin Lab, 2016, 62(3): 435-441.

(收稿日期: 2017-07-29 修回日期: 2017-10-08)