

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.09.004

尼莫地平联合电针疗法改善精神分裂症患者认知功能的临床对照研究*

谢 威

江西省赣州市第三人民医院伴躯体疾病精神科,江西赣州 341000

摘 要:目的 探究尼莫地平联合电针疗法改善精神分裂症患者认知功能的临床效果。方法 选取 2021 年 10 月至 2022 年 6 月赣州市第三人民医院收治的 80 例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为对照组和研究组,各 40 例。对照组在常规治疗(利培酮)基础上采用尼莫地平治疗,研究组在对照组的基础上加用电针疗法。比较两组认知功能[神经心理状态评定量表(RBANS)]、精神症状[阳性与阴性症状量表(PANSS)]、血清生化指标[同型半胱氨酸(Hcy)、脑源性神经营养因子(BDNF)、白细胞介素-6(IL-6)]和不良反应[不良反应量表(TESS)]情况。**结果** 治疗 6 周后,两组 RBANS 评分、BDNF 水平高于治疗前,PANSS 评分及 Hcy、IL-6 水平低于治疗前,且研究组 RBANS 评分、BDNF 水平高于对照组,PANSS 评分及 Hcy、IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组 TESS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 尼莫地平联合电针疗法能改善精神分裂症患者认知功能,减轻患者精神症状,改善其 BDNF、Hcy、IL-6 水平,且不增加不良反应,安全性较好。

关键词:精神分裂症; 尼莫地平; 电针疗法; 认知功能; 不良反应

中图法分类号:R749.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)09-1198-04

Clinical control study of nimodipine combined with electroacupuncture in improving cognitive function of schizophrenic patients*

XIE Wei

Department of Psychiatry with Somatopathy, Ganzhou Third People's Hospital, Ganzhou, Jiangxi 341000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of nimodipine combined with electroacupuncture on improving cognitive function of schizophrenic patients. **Methods** From October 2021 to June 2022, 80 schizophrenic patients in Ganzhou Third People's Hospital were selected and divided into the control group and the study group according to random number table method, 40 patients in each group. The control group was treated with nimodipine on the basis of conventional treatment (risperidone), and the study group was treated with electroacupuncture on the basis of the control group. The cognitive function [(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) score], psychiatric symptoms [Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) score], serum biochemical indicators [homocysteine (Hcy), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), interleukin (IL)-6] and adverse reactions [Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) score] were compared between the two groups. **Results** After 6 weeks of treatment, the RBANS score and level of BDNF in the two groups were higher than those before treatment, PANSS score, the levels of Hcy and IL-6 were lower than those before treatment, moreover, the RBANS score and level of BDNF in the study group were higher than those in the control group, PANSS score, the levels of Hcy and IL-6 were lower than those in the control group, and the differences had statistical significance ($P<0.05$). There was no significant difference in TESS scores between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Nimodipine combined with electroacupuncture can improve cognitive function, relieve mental symptoms, improve BDNF, Hcy and IL-6 levels in schizophrenic patients, without increasing adverse reactions, and it has good safety.

Key words: schizophrenia; nimodipine; electroacupuncture therapy; cognitive function; adverse reactions

* 基金项目:江西省卫生健康委员会科技计划项目(202212294)。
作者简介:谢威,男,主治医师,主要从事临床医学方向的研究。

精神分裂症多发于青壮年人群,发作时会导致患者出现思维混乱、幻觉、思想及行为异常、认知功能障碍、攻击行为等,且随着病情进展,患者可能会发展为精神残疾,严重影响其身心健康。目前,临床多采用利培酮治疗精神分裂症,可拮抗多巴胺受体,减轻患者精神症状^[1]。但利培酮对患者认知功能的改善效果不理想,需联合其他治疗方案以提高疗效。尼莫地平可抑制钙离子(Ca²⁺)内流,促使血管平滑肌舒张,改善脑部供血,减轻患者病症^[2]。电针疗法是通过针刺穴位联合低频脉冲电流刺激以达到治疗目的的方法,在精神疾病患者治疗中有广泛的应用^[3]。基于此,本研究旨在探究在常规治疗基础上采用尼莫地平联合电针疗法对精神分裂症患者认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 6 月赣州市第三人民医院收治的 80 例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为对照组和研究组,各 40 例。对照组男 19 例,女 21 例;年龄 20~60 岁,平均(38.56±3.86)岁;病程 6~15 个月,平均(8.68±0.85)个月。研究组男 18 例,女 22 例;年龄 20~59 岁,平均(38.53±3.84)岁;病程 6~14 个月,平均(8.65±0.84)个月。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准[2021 审(104)号],且患者家属已签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均符合精神分裂症诊断标准^[4];(2)首次接受相关系统治疗;(3)阳性与阴性症状量表(PANSS)^[5]评分>60 分;(4)患者均与家属同住,并在家属监督下规律用药及进行电针治疗。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重躯体疾病和其他精神障碍者;(2)无法接受口服药物治疗者;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)精神障碍急性发作者;(5)精神活性物质滥用者;(6)对治疗药物过敏者;(7)已服用其他改善认知的药物者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 患者常规口服利培酮片(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20041808,规格:1 mg),第 1 天每次 1 mg、每天 2 次,第 2 天每次 2 mg、每天 2 次,第 3 天每次 3 mg、每天 2 次,之后维持此剂量不变,或依据病情调整剂量,但每次不得超过 8 mg,每天不超过 2 次。同时口服尼莫地平片(昆明源瑞制药有限公司,国药准字 H20003311,规格:20 mg),每次 40 mg,每天 2 次。治疗 6 周后观察疗效。

1.3.2 研究组 在对照组基础上,研究组加用电针

疗法。选取患者双侧太阳穴、印堂穴、百会穴,常规消毒穴位处皮肤后,用华佗牌一次性针灸针(苏州医疗用品有限公司,规格:0.25 mm×25.00 mm)以 45°斜角针刺,针柄连接 G6805-2B 型低频脉冲电流电针治疗机(上海涵飞医疗器械有限公司),频率设置为每分钟 80~90 次,以患者能承受的最大电量为宜,每次 30 min,每天 1 次,每周 5 次,干预 6 周。

1.4 观察指标 (1)认知功能:治疗前及治疗 6 周后,以神经心理状态评定量表(RBANS)^[6]评估患者的认知功能,量表共 12 个条目,含注意力、即刻记忆、延迟记忆、语言、视觉空间结构 5 个维度,总分 321 分,得分越高认知功能越好。(2)精神症状评分:治疗前及治疗 6 周后,采用 PANSS 评分评估患者的精神症状,共 30 项条目,由一般精神病量表(16 项)、阴性症状(7 项)、阳性症状(7 项)组成,每项 1~7 分,总分 30~210 分,得分越高症状越严重。(3)血清生化指标:治疗前及治疗 6 周后,抽取患者空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 12 cm,采用酶联免疫吸附试验测定同型半胱氨酸(Hcy)、脑源性神经营养因子(BDNF)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒厂家为上海齐态生物科技有限公司。(4)不良反应:采用不良反应量表(TESS)^[7]评估两组治疗期间不良反应发生状况,包括行为毒性、神经系统、心血管系统等多个方面,每项 0~4 分,总分为各项得分之和,得分越低,表示不良反应越轻。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 RBANS 评分比较 治疗前,两组 RBANS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 周后,两组 RBANS 评分高于治疗前,且研究组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 RBANS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 6 周后	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	40	129.52±13.01	195.54±19.53	64.041	<0.001
对照组	40	128.78±12.95	155.37±15.62	62.985	<0.001
<i>t</i>		0.255	10.159		
<i>P</i>		0.799	<0.001		

2.2 两组 PANSS 评分比较 治疗前,两组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 周后,两组 PANSS 评分低于治疗前,且研究组低于对照

组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组血清生化指标比较 治疗前,两组 BDNF、Hcy、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 周后,两组 BDNF 水平高于治疗前,Hcy、IL-6 水平低于治疗前,且研究组 BDNF 水平高于对照组,Hcy、IL-6 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组 TESS 评分比较 研究组的 TESS 评分

[(10.35 ± 1.12) 分]与对照组[(10.29 ± 1.11) 分]比较,差异无统计学意义($t=0.241,P=0.811$)。

表 2 两组 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 6 周后	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	40	95.62±9.52	50.36±5.04	63.895	<0.001
对照组	40	94.87±9.49	59.87±5.92	62.005	<0.001
<i>t</i>		0.353	7.736		
<i>P</i>		0.725	<0.001		

表 3 两组血清生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BDNF(ng/mL)		Hcy(μmol/L)		IL-6(ng/L)	
		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	40	13.15±1.33	22.54±2.26 ^a	23.18±2.33	12.15±1.31 ^a	5.48±0.53	0.46±0.05 ^a
对照组	40	13.13±1.32	17.69±1.77 ^a	23.24±2.34	14.62±1.46 ^a	5.33±0.51	0.87±0.09 ^a
<i>t</i>		0.068	10.686	0.115	7.964	1.290	25.186
<i>P</i>		0.946	<0.001	0.909	<0.001	0.201	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

精神分裂症的发病机制尚未明确,临床研究多认为该病的发生与大脑结构异常变化、脑神经递质活动异常、遗传及环境因素等有关。认知功能障碍是该病的主要症状之一,临床多表现为思维混乱、幻觉、记忆衰退等,如不尽早治疗,患者将丧失社交能力及生活能力。利培酮为治疗该病的常用药物,可有效纠正脑神经递质失衡状态,减轻患者的阳性及阴性症状^[8]。但该药无法改善患者的认知功能,需联合其他疗法以强化治疗效果。尼莫地平可以透过血脑屏障,扩张脑血管,改善脑部微循环,促进脑神经修复。电针疗法可通过针刺联合电流刺激相应穴位达到治疗目的,在精神疾病患者中有较好的应用效果。由此推测,在常规治疗基础上采用尼莫地平联合电针疗法可能会对精神分裂症患者有较好的效果。

本研究结果显示,治疗 6 周后,研究组 RBANS 评分比对照组高,PANSS 评分比对照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明尼莫地平联合电针疗法能改善精神分裂症患者的认知功能,减轻患者精神症状。原因在于尼莫地平为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,可有效抑制 Ca^{2+} 内流,减轻血管平滑肌痉挛症状,扩张脑血管,从而改善脑部微循环,满足脑神经递质的营养和能量需求,可在一定程度上促使患者的智力及记忆力恢复^[9]。而电针疗法刺激患者的太阳穴、印堂穴、百会穴可以达到宁心安神、醒脑开窍、调节阴阳的目的。电针刺激上述穴位可以调节患者的中枢胆碱能神经系统的作用,促进乙酰胆碱的分泌与合成,进而改善患者的记忆力,减轻其认知功能损伤。针刺联

合低频脉冲电流刺激印堂穴、百会穴等可以影响脑内单胺类神经递质的代谢,提高多巴胺能神经元活性,改善患者认知功能。

BDNF 为可以营养神经的蛋白质,可增加突触可塑性,为神经元的发育与生长提供能量;Hcy 能影响神经递质的传递,其水平异常升高预示着认知功能受损;IL-6 为促炎性细胞因子,其水平升高会导致神经系统炎症反应的发生。本研究显示,研究组治疗 6 周后 BDNF 水平比对照组高,Hcy、IL-6 水平比对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$),说明尼莫地平联合电针疗法能改善精神分裂症患者 BDNF、Hcy、IL-6 水平。原因在于尼莫地平能快速穿透血脑屏障,改善脑部 Ca^{2+} 浓度,促使脑血管平滑肌舒张,增加脑血流量,为受损神经的修复提供营养。该药还可以减轻海马内突触超微结构损伤,抑制神经细胞凋亡,改善 BDNF、Hcy、IL-6 水平,加快认知功能恢复。电针疗法可以改善 c-fos 基因表达,加快神经递质的合成,减轻患者的认知功能损伤,改善 BDNF、Hcy 水平^[10]。此外,两组 TESS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明尼莫地平联合电针疗法治疗精神分裂症不会增加不良反应,安全性较好。但因研究者精力有限,样本量有限,可能导致不良反应的相关结果存在偏差,未来可增加样本量,对此展开深入探究,以便为该病患者治疗方案的选择提供参考。

综上所述,尼莫地平联合电针疗法能改善精神分裂症患者的认知功能,减轻患者精神症状,改善其 BDNF、Hcy、IL-6 水平,且不增加不良反应,安全性较好。
(下转第 1204 页)

[2] 吕培然,裴建,高正,等.氧化应激与糖尿病周围神经病变的机制研究进展[J].中国医学创新,2022,19(2):185-188.

[3] 焦洋,张月华,李清,等.施万细胞线粒体在糖尿病周围神经病变中的作用机制[J].医学综述,2022,28(1):117-122.

[4] SELVARAJAH D,KAR D,KHUNTI K,et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. Lancet Diabetes Endocrinol,2019,7(12):938-948.

[5] BEVERIDGE T S,ALLMAN B L,JOHNSON M,et al. Retroperitoneal lymph node dissection: anatomical and technical considerations from a cadaveric study [J]. J Urol,2016,196(6):1764-1771.

[6] 方祥建,程君涛.糖尿病足溃疡患者下肢截肢的预测因素[J].糖尿病新世界,2021,24(17):186-189.

[7] NAWROCKI S,CHA J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: therapeutic options[J]. J Am Acad Dermatol,2019,81(3):669-680.

[8] CHEN D,YIN Z Y,FANG B. Measurements and status of sleep quality in patients with cancers[J]. Support Care Cancer,2018,26(2):405-414.

[9] YEE T J,FEARER K J,OPPENLANDER M E,et al. Correlation between the Oswestry disability index and the north American spine surgery patient satisfaction index [J]. World Neurosurg,2020,139:e724-e729.

[10] 李东风,章秋.疏辛酸序贯疗法联合依帕司他治疗糖尿病痛性神经病变的临床研究[J].中国全科医学,2018,21(26):3175-3178.

[11] ANDREW R,DEERY S,TAYLOR R S,et al. The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain[J]. Pain Pract,2014,14(1):79-94.

[12] 马朋朋,董聪慧,李伟,等.前列地尔注射液联合二甲双胍片治疗糖尿病足周围神经病变的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018.34(16):1942-1944.

[13] SUN H,HE M,PANG J,et al. Continuous lumbar sympathetic blockade enhances the effect of lumbar sympathectomy on refractory diabetic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. Diabetes Ther,2020,11(11):2647-2655.

[14] 吴庭胜,范少勇,华鸿,等.腰交感神经阻滞在下肢神经病理性疼痛患者的临床价值分析[J].医学理论与实践,2020,33(8):1393-1294.

[15] 罗格,谢可越,朱建军,等. CT 引导下左右两侧腰交感神经射频热凝术后成功率的比较[J].中国疼痛医学杂志,2022,28(2):139-142.

[16] LUO F,MENG L,WANG T,et al. Pulsed radiofrequency treatment for idiopathic trigeminal neuralgia: a retrospective analysis of the causes for ineffective pain relief[J]. Eur J Pain,2013,17(8):1189-1192.

(收稿日期:2022-06-20 修回日期:2022-12-11)

(上接第 1200 页)

参考文献

[1] 丁木兵,宋传福,蔡昌群,等.利培酮维持治疗精神分裂症的疗效和安全性研究[J].药物生物技术,2020,27(5):433-437.

[2] 杨艳丽,冯颜修,廖群芬,等.脑小血管病不同分型伴非痴呆型血管性认知功能障碍程度比较及尼莫地平干预分析[J].疑难病杂志,2018,17(4):352-356.

[3] 曹媛媛,高淑英,石川,等.疏肝益肾汤加电针疗法治疗慢性精神分裂症共病 2 型糖尿病认知功能障碍的疗效观察[J].中国药物与临床,2021,21(6):972-974.

[4] 国家卫生健康委医政医管局.精神障碍诊疗规范(2020 年版)[M].北京:人民卫生出版社,2020:115-120.

[5] 司天梅,杨建中,舒良,等.阳性和阴性症状量表(PANSS,中文版)的信、效度研究[J].中国心理卫生杂志,2004,18(1):45-47.

[6] 成燕,李春波,冯威,等.可重复的成套神经心理状态测量(RBANS)在社区老人中的信度和效度研究[J].中国临床心理学杂志,2009,17(5):535-537.

[7] GU Y,PENG H,DAI J,et al. Evaluation of paliperidone on social function in patients with chronic schizophrenia [J]. Gen Psychiatr,2018,31(2):e000011.

[8] 王叶新,齐文博,孙国平,等.利培酮联合益生菌对首发精神分裂症患者治疗效果的分析[J].国际精神病学杂志,2022,49(2):246-255.

[9] 韩洪武,李镒.法舒地尔联合尼莫地平对颅内宽颈动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛患者脑供血及神经功能影响研究[J].陕西医学杂志,2018,47(4):521-523.

[10] 孙志欣,李南南,石磊.电针疗法对急性脑梗死患者的临床疗效及血清 VEGF、NSE 的影响[J].天津医药,2018,46(1):56-59.

(收稿日期:2022-08-19 修回日期:2022-12-20)