

安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症的临床研究

岳丽萍¹, 郭雅明², 汪金涛²

1. 河南省洛阳荣康医院 精神科, 河南 洛阳 471013

2. 河南省洛阳荣康医院 中西医结合二科, 河南 洛阳 471013

摘要: **目的** 探讨安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症的临床疗效。**方法** 选取2015年4月—2017年4月在河南省洛阳荣康医院进行诊治的精神分裂症患者92例, 随机分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组口服阿立哌唑片, 第1周剂量5 mg/d, 第2周10 mg/d, 之后根据疗效和耐受情况增至15 mg/d维持治疗, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上口服安脑丸, 2丸/次, 2次/d。两组均治疗6周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者PANSS、GQOLI-74和PSP评分以及血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床有效率分别为80.43%和95.65%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者PANSS评分显著降低, GQOLI-74和PSP评分显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组上述评分明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平均显著降低, 胶质源性神经营养因子(GDNF)水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组上述血清学指标明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症可有效改善患者阳性和阴性症状, 改善机体NSE、S100B蛋白、MBP、GDNF水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 安脑丸; 阿立哌唑片; 精神分裂症; 临床疗效; 神经元特异性烯醇化酶; 髓鞘碱性蛋白; 胶质源性神经营养因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1648-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.020

Clinical study on Annao Pills combined with aripiprazole in treatment of schizophrenia

YUE Li-ping¹, GUO Ya-ming², WANG Jin-tao²

1. Department of Psychiatry, Henan Province Had Luoyang Hospital, Luoyang 471013, China

2. Department of NO.2 Combination of TCM and Western Medicine, Henan Province Had Luoyang Hospital, Luoyang 471013, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Annao Pills combined with aripiprazole in treatment of schizophrenia. **Methods** Patients (92 cases) with schizophrenia in Henan Province Had Luoyang Hospital from April 2015 to April 2017 were randomly divided into control (46 cases) and treatment (46 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Aripiprazole Tablets, 5 mg/d for the 1st week, 10 mg/d for the 2nd week, then increased to 15 mg/d for maintaining treatment according to the efficacy and tolerance, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Annao Pills on the basis of the control group, 2 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the PANSS, GQOLI-74, and PSP scores, the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.43% and 95.65%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PANSS scores in two groups were significantly decreased, but GQOLI-74 and PSP scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NSE, S100 β and MBP levels in two groups were significantly decreased, but GDNF levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and the serological indexes in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Annao Pills combined with aripiprazole in treatment of schizophrenia can effectively improve the positive and negative symptoms, and improve the NSE,

收稿日期: 2018-02-27

作者简介: 岳丽萍(1965—), 本科, 副主任医师, 研究方向为精神分裂症的药物治疗及康复。E-mail: w59873183tuobip@163.com

S100 β protein, MBP and GDNF levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Annao Pills; Aripiprazole Tablets; schizophrenia; clinical efficacy; NSE; MBP; GDNF

精神分裂症是最为常见的一种精神疾病,多发生于青壮年,起病常呈缓慢或亚急性,病程迁延难愈,临床对其治疗极为困难,给患者及家庭带来严重负担^[1]。阿立哌唑通过部分激活 D₂ 和 5-HT_{1A} 受体及拮抗 5-HT_{2A} 受体发挥抗精神分裂作用^[2]。安脑丸具有清热解毒、豁痰开窍、镇惊熄风的功效^[3]。因此,本研究应用安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症,来探究其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2015 年 4 月—2017 年 4 月在河南省洛阳荣康医院进行诊治的 92 例精神分裂症患者为研究对象,其中男 48 例,女 44 例;年龄 26~65 岁,平均年龄 (32.42±3.64) 岁;病程 4~20 个月,平均病程 (11.35±1.47) 个月。

纳入标准:符合精神分裂症诊断标准^[4]; PANSS 评分 > 60 分者;无其他类型精神病患者;取得家属知情同意。

排除标准:近期内服用抗精神病药物治疗者;伴严重肝肾功能不全者;伴有精神系统疾病及器质性脑病者;有精神药物滥用使用者;伴有自身免疫缺陷病及恶性肿瘤者。

1.2 药物

阿立哌唑片由上海上药中西制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 150313、160407、170203;安脑丸由哈尔滨蒲公英药业有限公司生产,规格 3 g/丸,产品批号 150302、160804、170209。

1.3 分组及治疗方法

92 例患者随机分为对照组(46 例)和治疗组(46 例),其中对照组男 25 例,女 21 例;年龄 27~65 岁,平均年龄 (32.48±3.69) 岁;病程 4~18 个月,平均病程 (11.23±1.36) 个月。治疗组男 23 例,女 23 例;年龄 26~65 岁,平均年龄 (32.34±3.57) 岁;病程 4~20 个月,平均病程 (11.44±1.52) 个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服阿立哌唑片,第 1 周剂量 5 mg/d,第 2 周 10 mg/d,之后根据疗效和耐受情况增至 15 mg/d 维持治疗,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服安脑丸,2 丸/次,2 次/d。两组均治疗 6 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

用 PANSS 减分率来评价患者治疗效果。显效:治疗后 PANSS 减分率 ≥ 50%;有效:25% ≤ 治疗后 PANSS 减分率 < 50%;无效:治疗后 PANSS 减分率 < 25%。

有效率 = (显效 + 有效) 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 PANSS 评分^[6] 评价精神病症状的程度,包含一般精神病量表(16 项)、阳性症状量表(7 项)和阴性症状量表(7 项)。

1.5.2 7 级病理水平评分 无精神症状记 1 分,精神症状很轻记 2 分,轻度精神症状记 3 分,中度精神症状记 4 分,偏重精神症状记 5 分,重度精神症状记 6 分,极重度精神症状记 7 分。

1.5.3 GQOLI-74 评分^[7] 共 74 个条目,从躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态 4 个维度评定受评者与健康相关的生活质量,总分 100 分,得分越高生活质量越好。

1.5.4 PSP 评分^[5] 71~100 分表示仅有轻度个人和社会功能困难,31~70 分表示有中等程度的功能困难,低于 30 分表示功能极差。

1.5.5 测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白、髓鞘碱性蛋白(MBP)、胶质源性神经生长因子(GDNF)水平 采集空腹肘静脉血约 5 mL,3 000 r/min 低温离心分离血清,采用酶联免疫吸附法(上海川翔生物公司、Sigma 公司、深圳晶美生物公司和上海将来实业股份有限公司)分别测定血清 NSE、S100 β 蛋白和 MBP 水平。

1.6 不良反应

应用副反应量表(TESS)评分评价患者药物不良反应^[8]。

1.7 统计学分析

采用软件 SPSS 19.0 处理数据, PANSS 评分、GQOLI-74 评分、PSP 评分、NSE、S100B、MBP、GDNF 水平对比行 *t* 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验来评价有效率。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 26 例,有效 11 例,无效 9 例,有效率为 80.43%;治疗组显效 31 例,有效

13例,无效2例,有效率为95.65%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组 PANSS、GQOLI-74 和 PSP 评分比较

治疗后,两组患者 PANSS 评分显著降低,GQOLI-74 和 PSP 评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组上述评分明显优于对照组,两组比较差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者 NSE、S100 β 蛋白、MBP 水平均显著降低,GDNF 水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组上述血清学指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	26	11	9	80.43
治疗	46	31	13	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组 PANSS、GQOLI-74 和 PSP 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PANSS, GQOLI-74 and PSP scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PANSS 评分		GQOLI-74 评分		PSP 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	51.33 \pm 12.45	21.35 \pm 2.48*	38.72 \pm 4.39	45.63 \pm 5.57*	36.83 \pm 6.28	51.65 \pm 8.36*
治疗	46	51.37 \pm 12.47	5.64 \pm 1.13* \blacktriangle	38.74 \pm 4.37	56.83 \pm 5.62* \blacktriangle	36.87 \pm 6.24	69.73 \pm 8.42* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	S100 β 蛋白/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	MBP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	GDNF/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	46	治疗前	33.79 \pm 4.25	68.62 \pm 13.84	2.69 \pm 0.44	387.51 \pm 123.62
		治疗后	24.86 \pm 3.39*	38.13 \pm 8.25*	2.35 \pm 0.15*	514.75 \pm 135.48*
治疗	46	治疗前	33.76 \pm 4.27	68.58 \pm 13.86	2.65 \pm 0.46	387.47 \pm 123.54
		治疗后	19.32 \pm 3.25* \blacktriangle	29.74 \pm 8.12* \blacktriangle	2.03 \pm 0.12* \blacktriangle	585.47 \pm 135.64* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗后,对照组 TESS 评分为(4.53 \pm 0.74)分,明显高于治疗组的(3.04 \pm 0.37)分,两组不良反应 TESS 评分比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

临床上精神分裂症多表现为情感迟钝和思维扭曲,常见症状有意识混乱、猜忌多疑、错觉幻觉、情绪大起大落、情感表达障碍、工作学习困难、人际交往能力薄弱、自我膨胀及对现实存在歪曲感官等,约50%患者最终出现精神残疾,给家庭及社会造成了沉重的负担。精神分裂症发病机制和病因尚

未阐明^[1],且药物治疗仍是临床的主要手段。

阿立哌唑通过部分激动 D₂ 和 5-HT_{1A} 受体及拮抗 5-HT_{2A} 受体从而减少中脑皮质通路和黑质纹状体通路所不需要的 D₂,改善精神症状和减少不良反应^[2]。安脑丸是由赭石、人工牛黄、黄芩、水牛角浓缩粉、珍珠母、雄黄、朱砂、黄连、石膏、猪胆汁粉、冰片、珍珠、栀子、郁金和薄荷脑制成的中药制剂,具有清热解毒、豁痰开窍、镇惊熄风等功效^[3]。因此,本研究应用安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症,探究其临床疗效。

NSE 是由神经元及神经内分泌细胞释放的一

种酸性胞浆蛋白, S100 β 蛋白是由大脑胶质细胞释放的一种蛋白, 在中枢神经元发生损伤时, NSE 与 S100 β 蛋白就会从损伤的包膜处漏入脑脊液中, 并通过血脑屏障入血, 使得血清中两种因子水平增高。所以, 血清中 NSE 与 S100 β 蛋白水平的变化可间接判断中枢神经受损情况^[9-10]。MBP 为膜蛋白成分, 若中枢神经受损或髓鞘病变时, 可进入脑脊液和血液中, 其水平高低同损伤程度呈正比, 是神经系统损伤的标志蛋白^[11]。GDNF 有着营养作用, 可促进神经元存活和再生功能, 并可避免因损伤导致神经元凋亡等作用^[12]。本研究中, 治疗后两组 NSE、S100 β 蛋白、MBP 水平均显著降低, 而 GDNF 水平显著升高, 且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明安脑丸联合阿立哌唑可有效保护神经功能。此外, 对照组经治疗的有效率为 80.43%, 显著低于治疗组的 95.65% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PANSS 评分、GQOLI-74 评分、PSP 评分均明显改善, 且治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组不良反应 TESS 评分为 (4.53 \pm 0.74) 分, 明显高于治疗组的 (3.04 \pm 0.37) 分 ($P < 0.05$)。说明安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症效果明确。

综上所述, 安脑丸联合阿立哌唑治疗精神分裂症可有效改善患者阳性和阴性症状, 不良反应少, 同时可有效改善机体 NSE、S100 β 蛋白、MBP、GDNF 水平, 具有很好的应用价值。

参考文献

[1] 管丽丽, 杜立哲, 马 弘. 精神分裂症的疾病负担 [J].

中国心理卫生杂志, 2012, 26(12): 913-919.

- [2] 刘丽红. 阿立哌唑的药理作用及治疗精神分裂症的疗效观察 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(9): 216-217.
- [3] 张 燕, 刘飞虎, 师建国, 等. 利培酮合并安脑丸治疗精神分裂症临床疗效观察 [J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(22): 46-48.
- [4] 中华医学会精神医学分会. 中国精神疾病分类方案及诊断标准 [M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 100-101.
- [5] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 33-197.
- [6] 施永斌, 张 卫, 赵宝龙, 等. PANSS、SANS 及 SAPS 量表一致性研究 [J]. 上海精神医学, 1999, 11(1): 23-25.
- [7] 谢国建, 卢殿军, 吴 胜, 等. 慢性精神分裂症家庭照料者心理健康及生活质量分析 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(24): 3704-3706.
- [8] 张明园. 副反应量表 (TESS) [J]. 上海精神医学, 1984, 2(2): 77-80.
- [9] 郑玉萍. 血清神经功能相关指标及体液免疫指标与精神分裂症的关系研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(18): 1527-1529.
- [10] 刘亚丽. 精神分裂症血清 S100 β 蛋白的浓度变化及价值评价 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(9): 60-61.
- [11] 熊 鹏, 吴秋霞, 王继才, 等. 精神分裂症患者血清 GFAP 与 MBP 水平的变化 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(1): 44-47.
- [12] 肖文焕, 李 金, 张晓斌, 等. 胶质源性神经营养因子和精神分裂症相关性的研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(2): 113-116.