

枣仁安神胶囊联合阿立哌唑对精神分裂症患者血清神经递质、认知功能、生活质量的影响

骆明杰, 陆承鹏*

黄石市精神病医院 女病区, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 探讨枣仁安神胶囊联合阿立哌唑对精神分裂症患者血清神经递质、认知功能、生活质量的影响。**方法** 选取2019年5月—2020年10月黄石市精神病医院收治的82例精神分裂症患者,根据随机数字表法将82例患者分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组口服阿立哌唑片,15 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服枣仁安神胶囊,5粒/次,每日睡前1次。两组均连续治疗2个月。观察两组的临床疗效,比较两组阳性与阴性症状量表(PANSS)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、生活质量综合评定量表(GQOLI-74)评分和神经递质的变化情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为95.12%显著高于对照组的80.49% ($P < 0.05$)。治疗后,两组阳性症状评分、阴性症状评分、一般精神病理症状和PANSS总分均显著降低 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组PANSS评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组MoCA评分、GQOLI-74评分均较治疗前显著提高 ($P < 0.05$);且治以治疗组升高更明显 ($P < 0.05$)。治疗后,两组5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、 γ -氨基丁酸(GABA)、神经生长因子(NGF)均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组神经递质水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 枣仁安神胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症具有较好的临床疗效,可调节患者血清神经递质的分泌,进一步改善认知功能和生活质量,具有一定的临床应用价值。

关键词: 枣仁安神胶囊;阿立哌唑片;精神分裂症;认知功能;生活质量;5-羟吲哚乙酸; γ -氨基丁酸;神经生长因子
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1471-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.027

Effects of Zaoren Anshen Capsules combined with aripiprazole on serum neurotransmitters, cognitive function and life quality in patients with schizophrenia

LUO Ming-jie, LU Cheng-peng

Female Ward, Huangshi Psychiatric Hospital, Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Zaoren Anshen Capsules combined with aripiprazole on serum neurotransmitter, cognitive function and life quality in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 82 patients with schizophrenia admitted to Huangshi Psychiatric Hospital from May 2019 to October 2020 were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 41 patients in each group. Patients in the control group were administered with Aripiprazole Tablets, 15 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Zaoren Anshen Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, once daily before going to bed. Both groups were treated continuously for 2 months. The clinical efficacy of the two groups was observed. The scores of Positive and Negative Symptomatic Scale (PANSS), Montreal Cognitive Assessment Scale (MOCA), Comprehensive Quality of Life Scale (GQOLI-74) and the changes of neurotransmitters were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of 95.12% in treatment group, which was significantly higher than that of control group (80.49%, $P < 0.05$). After treatment, the positive symptom score, negative symptom score, general psychopathological symptom score and PANSS total score in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, PANSS scores in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, MOCA score and GQOLI-74 score in two groups was significantly increased compared with before treatment ($P < 0.05$). The increase was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA), γ -aminobutyric acid (GABA)

收稿日期: 2021-02-02

作者简介: 骆明杰, 主治医师, 研究方向是精神病学。E-mail: lmjxsx@163.com

*通信作者: 陆承鹏

and nerve growth factor (NGF) were significantly increased in both groups compared with before treatment. After treatment, the neurotransmitter level in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zaoren Anshen Capsules combined with Aripiprazole has a good clinical effect in the treatment of schizophrenia, and can regulate the secretion of serum neurotransmitters, further improve cognitive function and life quality, which has certain clinical application value.

Key words: Zaoren Anshen Capsules; Aripiprazole Tablets; schizophrenia; cognitive function; life quality; 5-HIAA; GABA; NGF

精神分裂症是由复杂多样的症状群组成的临床综合征,可涉及情感、认知、思维、意志等方面,其临床发病机制尚未完全明了^[1]。抗精神病药物是精神分裂症的首选治疗方案。阿立哌唑可用于多种类型的精神分裂症,对阳性症状和阴性症状均有一定疗效,还能改善伴发的情感症状^[2]。单纯阿立哌唑药物治疗可引起耐药性和依耐性,临床整体疗效不佳。枣仁安神胶囊有丹参、醋五味子、炒酸枣仁等组分,能养心安神、镇静,对心血不足引起的神经衰弱、头晕、健忘、失眠等症具有良好的疗效^[3]。本研究采用枣仁安神胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症,取得较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 10 月黄石市精神病院收治的 82 例精神分裂症,均为女性,其中年龄 31~56 岁,平均 (43.20 ± 5.72) 岁;病程 0.5~5 年,平均 (3.07 ± 0.79) 年;教育年限 (12.20 ± 2.56) 年。

纳入标准 满足《中国精神疾病分类与诊断标准》中精神分裂症的诊断标准^[4];年龄 30~56 岁,均为女性;临床资料完整;患者直系亲属自愿签订知情同意书。

排除标准 其他因素引起的认知功能损伤;机体重要器官严重功能不全者;对本研究选用的药物过敏;依从性良好,可配合治疗;近 30 d 相关治疗史。

1.2 药物

枣仁安神胶囊由国药集团同济堂(贵州)制药有限公司生产,规格 0.45 g/粒,生产批号 20190401、20200213;阿立哌唑片由浙江大冢制药有限公司生产,规格 5 mg/片,生产批号 20190411,20200128。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 82 例患者分为对照组和治疗组,每组各 41 例。其中对照组年龄 31~54 岁,平均 (43.14 ± 5.61) 岁;病程 0.6~5 年,平均 (3.04 ± 0.81) 年;教育年限 (12.10 ± 2.63) 年。治疗组年龄 32~56 岁,平均年龄 (43.29 ± 5.80) 岁,病程 0.5~5 年,平均 (3.10 ± 0.78) 年;教育年限 (12.32 ± 2.50) 年。两组患者的一般资料比较差异无

统计学意义,具有可比性。

对照组口服阿立哌唑片,15 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服枣仁安神胶囊,5 粒/次,每日睡前 1 次。两组均连续治疗 2 个月。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

痊愈:阳性与阴性症状量表(PANSS)总分降低 $\geq 80\%$;显效: PANSS 总分降低 $\geq 50\%$,但 $< 80\%$;有效: PANSS 总分降低 $\geq 25\%$,但 $< 50\%$;无效: PANSS 总分降低 $< 25\%$ 。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 PANSS 评分 运用 PANSS 量表对治疗前后两组患者阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状进行评价,每个项目分为 1~7 分,分值越大则病情越严重^[5]。

1.5.2 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和生活质量综合评定量表(GQOLI-74)评分 对两组的认知功能运用 MoCA 评分评估,分为命名、注意力、思维、回忆、定向力等 30 个项目,满分 30,分值越大则认知功能越好^[6]。运用 GQOLI-74 评分评估患者的生活质量,分值 0~100 分,生活质量越差则评分越低^[7]。

1.5.3 神经递质 抽取患者外周静脉血 6 mL,在全自动酶标仪上对 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、 γ -氨基丁酸(GABA)、神经生长因子(NGF)等指标运用酶联免疫吸附法检测。

1.6 不良反应观察

观察和记录两组药物不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

将数据运用 SPSS 24.0 统计,组间的计数资料行 χ^2 检验,5-HIAA、GABA、NGF、评分等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,以独立 t 进行组间比较,以配对 t 进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 95.12%,显著高于对照组的 80.49%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 PANSS 评分比较

治疗后, 两组阳性症状评分、阴性症状评分、一般精神病理症状和 PANSS 总分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 PANSS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 MoCA 评分、GQOLI-74 评分比较

治疗后, 两组 MoCA 评分、GQOLI-74 评分均较治疗前显著提高 ($P < 0.05$); 且治以治疗组升高更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组神经递质比较

治疗后, 两组患者 5-HIAA、GABA、NGF 均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组神经递质水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者均未发生明显的药物不良反应。

3 讨论

精神分裂症是种好发于青壮年的精神障碍性病

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	2	19	12	8	80.49
治疗	41	4	24	11	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PANSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PANSS 评分			
			阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状	PANSS 总分
对照	41	治疗前	22.07 ± 6.52	33.05 ± 7.24	39.52 ± 9.01	91.54 ± 9.37
		治疗后	15.24 ± 4.18*	21.76 ± 5.37*	31.37 ± 6.83*	61.08 ± 8.11*
治疗	41	治疗前	22.18 ± 6.24	33.98 ± 7.06	41.03 ± 8.97	92.80 ± 9.13
		治疗后	11.93 ± 3.07*▲	18.32 ± 4.15*▲	25.64 ± 6.05*▲	53.67 ± 7.26*▲

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

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

表 3 两组 MoCA 评分、GQOLI-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MOCA score and GQOLI-74 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MoCA 评分		GQOLI-74 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	21.45 ± 3.01	24.12 ± 3.70*	66.08 ± 6.93	73.05 ± 7.83*
治疗	41	21.72 ± 2.97	27.39 ± 3.26*▲	65.19 ± 6.87	81.34 ± 8.70*▲

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

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

表 4 两组神经递质比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on neurotransmitter between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	5-HIAA/(pg·mL ⁻¹)		GABA/(ng·mL ⁻¹)		NGF/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	4.83 ± 0.87	5.70 ± 1.05*	4.65 ± 0.82	6.24 ± 0.90*	11.13 ± 3.20	14.07 ± 3.45*
治疗	41	4.76 ± 0.85	6.92 ± 1.34*▲	4.81 ± 0.79	7.03 ± 0.95*▲	11.02 ± 3.14	16.98 ± 3.76*▲

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

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

变,具有病程长、复发率高、致残率高等特点^[8]。目前临床对精神分裂症的病因尚未完全明确,与外部环境、个体易感素质等不良因素有关^[9]。精神分裂症可引起认知功能障碍、意识行为障碍、情感障碍、感知觉障碍等症状^[10]。阿立哌唑具有双向调节神经系统多巴胺的作用,对5-HT_{2A}受体有拮抗作用和5-HT_{1A}受体具有部分激动作用,可用于多种类型的精神分裂症的治疗^[11]。

中医认为,精神分裂症属于“癫狂症”的范畴,其发病与心、肝、肾、脾等密切相关,患者七情内伤,体内痰火郁结,脏腑功能失调,肝失疏泄,肝气不得升发,肝气郁结,累及脾脏,脾失健运,气血生化无源,机体失养,气血生化不足,心血亏虚,脑窍失养,隋海空虚,发为此症^[12]。枣仁安神胶囊以酸枣仁为主药,酸甘化阴,滋补机体津液,入心、肝、脾、胆等,能补心血,敛脾气,降虚火,联合丹参、醋五味子等药物以敛阴、补阴,提高精血化生之源,调补心肾,安神镇静,填补隋海空虚,符合精神分裂症的病机^[13]。本研究结果发现,治疗组的疗效比对照组高,PANSS评分及各项目评分均低于对照组。结果表明枣仁安神胶囊可提高精神分裂症的临床疗效,有效减轻患者的症状体征。

有研究结果发现,精神分裂症的发病与神经递质障碍有关,调节神经递质的分泌对提高疗效具有积极意义^[14]。5-HIAA为5-HT氨基酸代谢的最终产物,在大脑功能中具有重要的调节作用,5-HIAA的水平降低则对边缘系统的抑制作用降低^[15]。GABA是种抑制性神经递质,在精神分裂症患者的海马组织和前额皮质的神经突触表达降低^[16]。NGF是种营养因子,能促使神经突触修复和再生,在精神分裂症的发病中呈低表达,是神经功能障碍患者预后不良的重要标志物^[17]。本研究结果发现,治疗组的5-HIAA、GABA、NGF、MoCA评分、GQOLI-74评分比对照组高。结果表明枣仁安神胶囊可进一步调节精神分裂症患者神经递质的分泌,能有效改善患者的认知功能和生活质量。

综上所述,枣仁安神胶囊联合阿立哌唑治疗精神分裂症具有较好的临床疗效,可调节患者血清神经递质的分泌,进一步改善认知功能和生活质量,具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张馨月,姚晶晶,吕一丁,等.精神分裂症的发病机制及治疗靶点的研究进展[J].国际精神病学杂志,2018,45(2):13-16.
- [2] 史晗,赵晶媛,杨勇锋,等.阿立哌唑联合利培酮治疗对男性精神分裂症患者血清催乳素及糖脂代谢的影响[J].新乡医学院学报,2018,35(6):469-473.
- [3] 曲雪慧,王立娜.枣仁安神胶囊联合帕利哌酮治疗精神分裂症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(9):1851-1854.
- [4] 中华医学会精神科分会.中国精神疾病分类与诊断标准[M].第3版.济南:山东科学技术出版社,2001:75-68.
- [5] 姚晶,崔界峰,陈楠,等.简明阴性症状量表中文版的效度、信度检验[J].中国心理卫生杂志,2014,28(4):302-307.
- [6] 张立秀,刘雪琴.蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J].护理研究,2007,21(11):2906-2907.
- [7] 张作记.生活质量评定量表选介[J].中华行为医学与脑科学杂志,2001,10(5):455.
- [8] 陈大春,张向阳,李艳丽,等.首发精神分裂症患者吸烟与精神症状特点及认知功能的关系[J].中国心理卫生杂志,2009,23(1):1.
- [9] 刘军军,程敏,邵阿林,等.社区精神分裂症患者低体重率及相关因素分析[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(5):277-282.
- [10] 王正君,周郁秋,孙玉静,等.精神分裂症患者服药信念状况调查及其影响因素研究[J].中国全科医学,2018,21(11):1330-1335.
- [11] 高景娜,崔利军,张旭静,等.阿立哌唑、氨磺必利及奥氮平对精神分裂症患者糖脂代谢及性激素水平的影响[J].中国医师杂志,2020,22(9):1395-1398.
- [12] 尹冬青,朱虹,贾竑晓,等.基于聚类分析的精神分裂症中医证候要素特征研究[J].环球中医药,2019,12(1):2-6.
- [13] 安君,钱晓.枣仁安神胶囊联合喹硫平治疗慢性精神分裂症临床分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):684-686.
- [14] 周岑,王晓东,沈丽,等.精神分裂症发病机制相关基因多态性研究进展[J].医学综述,2020,26(8):1553-1557,1562.
- [15] 陈晓岗,廖卫平,陈远光.精神分裂症的中枢单胺递质代谢研究[J].临床精神医学杂志,2001,11(3):30-31.
- [16] 李墅明,张广芬,杨建军.NMDA受体介导的GABA能中间神经元异常在精神疾病中的作用[J].中南大学学报:医学版,2020,45(2):176-180.
- [17] 杨晶晶,陈巧灵,许俊亭,等.青少年期精神分裂症血清蛋白因子水平变化的研究[J].国际精神病学杂志,2019,46(2):225-227.

[责任编辑 金玉洁]