

牛黄宁宫片联合帕利哌酮治疗青少年精神分裂症的疗效分析

高天星, 张学军

(天水市第三人民医院精神科三病区, 甘肃 天水 741020)

摘要: **目的** 研究牛黄宁宫片联合帕利哌酮对青少年精神分裂症患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2019年1月至2020年12月天水市第三人民医院收治的40例青少年精神分裂症患者分为对照组和试验组,各20例。给予对照组患者帕利哌酮治疗,试验组患者在对照组的基础上联合牛黄宁宫片治疗,两组患者均持续治疗1个月。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后症状积分、社会功能、精神状态及血清NSE、Hcy、D-D水平,治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后,试验组患者临床总有效率显著高于对照组;与治疗前相比,治疗后两组患者阳性与阴性症状量表(PANSS)、简明精神病评定量表(BPRS)评分及血清NSE、Hcy、D-D水平均显著降低,且试验组显著低于对照组;两组患者社会功能评定量表(PSP)评分均显著升高,且试验组显著高于对照组(均 $P<0.05$);两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 牛黄宁宫片联合帕利哌酮治疗可有效改善青少年精神分裂症患者临床症状,减轻阳性与阴性症状,提高社会功能,改善机体内生物学指标,且无明显不良反应增加,安全性良好。

关键词: 青少年精神分裂症;牛黄宁宫片;帕利哌酮;社会功能;神经元特异性烯醇化酶;同型半胱氨酸;D-二聚体

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.11.0065.03

精神分裂症是精神科常见疾病,其主要临床表现为认知功能下降、思维混乱、行为紊乱及情感不协调等,严重者可出现社会功能缺损、社交障碍等,且多数患者迁延不愈,精神症状反复发作^[1]。临床上多采用基础药物对青少年精神分裂症患者的病情进行控制与调节,其中帕利哌酮作为新二代的抗精神病药物,其主要成分为利培酮的代谢产物,可有效缓解患者的临床症状,且具有稳定患者情绪的作用,但长期服用该药物可导致患者出现诸多不良反应,影响预后^[2]。中医认为,精神分裂症属“癫证”“狂证”范畴,应以定惊除烦、静心安神为主要治疗原则。牛黄宁宫片含人工牛黄、琥珀及朱砂等多种中药,具有镇静安神、解毒清热之功效,对精神分裂症患者起到强化镇静效果,从而缓解患者临床症状。本研究就牛黄宁宫片联合帕利哌酮对青少年精神分裂症患者社会功能及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)水平的影响展开探讨,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2019年1月至2020年12月天水市第三人民医院收治的40例青少年精神分裂症患者分为对照组和试验组,各20例。对照组患者中女性8例,男性12例;年龄12~18岁,平均 (15.25 ± 2.66) 岁;疾病分型:青春型11例,紧张型6例,偏执型3例;病程6个月~3年,平均 (1.19 ± 0.34) 年。试验组患者中女性7

例,男性13例;年龄12~18岁,平均 (15.28 ± 2.45) 岁;疾病分型:青春型11例,紧张型7例,偏执型2例;病程6个月~3年,平均 (1.20 ± 0.36) 年。比较两组患者一般资料(性别、年龄、病程、疾病分型),差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:西医参照《精神分裂症防治指南》^[3]中的相关诊断标准;中医参照《精神分裂症的中医辨证治疗》^[4]中有关痰火扰心证的诊断标准。纳入标准:符合以上中西医诊断标准者;患者均有意识且具备一定沟通、理解能力。排除标准:存在恶性肿瘤者;合并肝、肾、心脏等重要器官损伤者;对本试验中所用药物存在过敏史者;对本研究配合度不高者等。本研究经院医学伦理委员会审核批准,且患者或家属知晓并自愿签署同意书。

1.2 方法 对照组患者予以帕利哌酮缓释片(西安杨森制药有限公司,国药准字J20170011,规格:6mg/片)口服治疗,6mg/次,1次/d。试验组患者在对照组的基础上联合牛黄宁宫片(大连美罗中药厂有限公司,国药准字Z21021460,规格:0.3g/片)口服治疗,0.9g/次,3次/d。两组患者治疗周期均为1个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗后临床疗效。参照《精神分裂症的治疗指南》^[5]进行判定,治愈:阳性与阴性症状量表(PANSS)^[6]减分率 $>75\%$;显效: PANSS减分率为 $50\%\sim75\%$;有效: PANSS减分率为 $25\%\sim49\%$;

无效: PANSS 减分率 < 25%。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。②对比分析两组患者治疗前后症状积分、社会功能及精神状态评分。症状积分采用 PANSS^[6] 进行评估, 包括阳性与阴性症状, 分值为 16~112 分, 评分越低提示症状越轻微; 社会功能采用社会功能评定量表 (PSP)^[7] 进行测定: 分值为 0~100 分, 评分越高提示社会功能越好; 精神状态采用简明精神病评定量表 (BPRS)^[8] 进行评估, 分值为 18~126 分, 评分越低提示精神性症状程度越轻微。③对比分析两组患者治疗前后血清 NSE、Hcy、D-D 水平。于治疗前后抽取两组患者空腹状态下静脉血 4 mL, 离心 (以 3 500 r/min 转速, 离心 10 min), 取血清, 运用酶联免疫吸附法对其进行检测。④对比分析两组患者治疗期间不良反应发生情况, 包括迟发性运动障碍、耳鸣、双下肢水肿等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理, 临床总有效率、不良反应总发生率使用 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; PANSS、PSP、BPRS 评分及血清 NSE、Hcy、D-D 水平使用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后, 试验组患者治疗后临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	20	5(25.00)	3(15.00)	4(20.00)	8(40.00)	12(60.00)
试验组	20	8(40.00)	7(35.00)	3(15.00)	2(10.00)	18(90.00)
χ^2 值						4.800
P 值						<0.05

2.2 PANSS、PSP、BPRS 评分 与治疗前比, 治疗后两组患者 PANSS、BPRS 评分均显著降低, 且试验组显著低于

表 2 两组患者 PANSS、PSP、BPRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	例数	PANSS 评分		PSP 评分		BPRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	93.33 ± 9.27	78.46 ± 7.95*	62.55 ± 5.40	71.29 ± 6.47*	108.44 ± 12.46	84.30 ± 6.71*
试验组	20	93.25 ± 9.36	62.62 ± 6.62*	62.61 ± 5.42	81.58 ± 6.14*	108.47 ± 12.40	56.29 ± 5.60*
t 值		0.027	6.847	0.035	5.159	0.008	14.333
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。PANSS: 阳性与阴性症状量表; PSP: 社会功能评定量表; BPRS: 简明精神病评定量表。

表 3 两组患者血清 NSE、Hcy、D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	NSE(μg/L)		Hcy(μmol/L)		D-D(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	33.21 ± 4.87	21.43 ± 3.15*	34.91 ± 5.26	20.43 ± 3.16*	0.97 ± 0.21	0.33 ± 0.14*
试验组	20	33.28 ± 4.84	16.15 ± 2.62*	34.97 ± 5.24	13.41 ± 2.78*	0.95 ± 0.24	0.14 ± 0.06*
t 值		0.046	5.763	0.036	7.459	0.280	5.579
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。NSE: 神经元特异性烯醇化酶; Hcy: 同型半胱氨酸; D-D: D-二聚体。

对照组; 两组患者 PSP 评分均显著升高, 且试验组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 血清 NSE、Hcy、D-D 水平 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 NSE、Hcy、D-D 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 治疗期间, 对照组患者出现迟发性运动障碍 2 例, 耳鸣 1 例, 双下肢水肿 1 例, 不良反应总发生率为 20.00% (4/20); 试验组患者出现迟发性运动障碍 1 例, 耳鸣 1 例, 双下肢水肿 1 例, 不良反应总发生率为 15.00% (3/20)。两组患者不良反应总发生率经比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症是一种临床表现异质性、病因病理机制尚未确定的重性精神障碍性疾病, 且不同的患者可表现为认知障碍、情感障碍、阴性、阳性等不同症状。精神分裂症可对患者的知觉、情感、行为及思维等造成影响, 易导致患者认知领域的异常, 具有病程长、病情易反复发作、难以根治等特点, 严重影响患者的生理健康与生活质量。精神分裂症患者合并其他慢性疾病的概率较高, 易增加治疗难度。临床针对青少年精神分裂症患者的治疗一般以药物治疗为主, 如帕利哌酮, 其是一种选择性地单胺能拮抗剂, 含有利培酮等成分, 具有改善精神分裂症患者阳性状态、抗精神错乱的作用, 但长期服用易产生耐药性, 且易致患者出现恶心、嗜睡、头痛、焦虑及口干等不良反应, 单独使用效果欠佳。

中医理论中, 精神分裂症属心脾两虚症状, 其主要病机为阳气不足、痰火扰神、痰气郁结以致心神难安、郁结于心难以排解。牛黄宁宫片中人工牛黄可定惊镇痛; 金银花具有解毒清热之功效; 甘草可和中益气; 琥珀、朱砂具有镇静安神之功效; 蒲公英可散结解毒, 以上诸药共同发

挥散瘀化火、通畅气血之功效^[9]。本研究中,治疗后试验组患者治疗后临床总有效率显著高于对照组;试验组患者 PANSS、BPRS 评分较对照组显著降低, PSP 评分较对照组显著升高,提示牛黄宁宫片联合帕利哌酮治疗青少年精神分裂症疗效显著,可明显减轻其阳性与阴性症状,提高社会功能,改善其精神状态。Hcy 在人体中含量较低,其水平高可致知识神经递质发生异常,进而可加重精神分裂症患者病情;D-D 可反映机体血液循环、凝血及机体纤溶活性,其水平升高,表明精神分裂症患者病情加重;NSE 可代表患者脑部神经元损伤及坏死程度,其水平升高,提示患者病情愈加严重。现代药理学研究表明,人工牛黄中去氧胆酸等成分可改善机体紊乱的神经递质,改善微循环,改善患者临床症状表现,从而促进患者病情恢复^[10]。本研究中,治疗后试验组患者血清 NSE、Hcy、D-D 水平均低于对照组,提示牛黄宁宫片联合帕利哌酮可有效降低青少年精神分裂症患者血清 NSE、Hcy、D-D 水平,稳定血液微循环,调节神经功能。

综上,牛黄宁宫片联合帕利哌酮可有效缓解青少年精神分裂症患者临床症状,减轻其阳性与阴性症状,提高其社会功能,改善机体内生物学指标,且安全性较好,但本研究样本量较少,需扩大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] ANDERSON J P, ICTEN Z, ALAS V, et al. Comparison and predictors of treatment adherence and remission among patients with schizophrenia treated with paliperidone palmitate or atypical oral

antipsychotics in community behavioral health organizations[J]. Bmc Psychiatry, 2017, 17(1): 346.

- [2] MAGNUSSON M O, SAMTANI M N, PLAN E L, et al. Dosing and switching strategies for paliperidone palmitate 3-month formulation in patients with schizophrenia based on population pharmacokinetic modeling and simulation, and clinical trial data[J]. Cns Drugs, 2017, 31(4): 1-16.
- [3] 舒良. 精神分裂症防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 12-15.
- [4] 谭惠军, 陈翠霞, 苏玉枝. 精神分裂症的中医辨证治疗 [J]. 国医论坛, 2006, 21(6): 35-36.
- [5] 丁勤章. 精神分裂症的治疗指南 [J]. 中国临床医生, 2002, 30(2): 21-22.
- [6] 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.
- [7] 田涛, 卢卫红, 易正辉, 等. 个人和社会功能量表在抑郁症中的适用性研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2012, 12(5): 442-445.
- [8] 宋建成, 费立鹏, 张培琰, 等. 简明精神病评定量表中各分量表的评价 [J]. 临床精神医学杂志, 2001, 11(2): 86-88.
- [9] WEI Y Y, LIN W F, ZHANG T H, et al. Effectiveness of traditional chinese medicine as an adjunct therapy for refractory schizophrenia: a systematic review and meta analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 6230.
- [10] 邹秦文, 石岩, 魏锋, 等. 牛黄系列药材化学成分比较及其药理作用研究概况 [J]. 中国药事, 2014, 28(6): 646-650.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,《现代医学与健康研究电子杂志》自 2021 年第 1 期开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,来稿要求和模板请登录本刊网站 (<http://xdyx.ijournals.cn>) 查询。我们将在杂志上提前预告重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关的研究人员踊跃投稿,我们将优先安排(特别提示:专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的同行能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2021 年部分重点专题

第 1 期	心脑血管专题	第 5 期	肿瘤专题	第 9 期	内分泌代谢疾病专题	第 13 期	麻醉专题
第 2 期	老年病专题	第 6 期	妇产科专题	第 10 期	呼吸内科疾病专题	第 14 期	高血压疾病专题
第 3 期	骨科专题	第 7 期	消化道疾病专题	第 11 期	神经内科疾病专题	第 15 期	肾脏疾病专题
第 4 期	儿科专题	第 8 期	口腔科疾病专题	第 12 期	心脏疾病专题		