

DOI:10.20283/j.cnki.1006-5687.2025.01.24

脑电生物反馈联合氨磺必利在改善精神分裂症患者 认知功能中的应用价值

吴春, 赵忠波, 张涛

(萍乡矿业集团有限责任公司总医院精神科, 江西萍乡 337000)

摘要: **目的** 探讨脑电生物反馈联合氨磺必利对精神分裂症(SC)患者的治疗效果。**方法** 选取2022年1月至2024年1月萍乡矿业集团有限责任公司总医院收治的80例SC患者,按随机数字表法将其分为两组。对照组($n=40$)采用氨磺必利治疗,观察组($n=40$)采用氨磺必利联合脑电生物反馈治疗。比较两组临床疗效、认知功能[威斯康星卡片分类测验(WCST)]、临床症状[阳性和阴性精神症状评定量表(PANSS)]、神经递质及不良反应。**结果** 观察组治疗总有效率(95.00%)高于对照组(75.00%)($P<0.05$)。治疗后,观察组的完成分类数评分[(3.98±0.82)分]及总正确数评分[(3.85±0.42)分]高于对照组($P<0.05$);总应答数评分[(94.25±9.82)分]、持续错误数评分[(414.63±3.43)分]及总错误数评分[(69.26±10.34)分]均低于对照组($P<0.05$);阳性症状评分[(12.88±2.16)分]、阴性症状评分[(14.63±2.36)分]、一般病理评分[(28.85±5.73)分]及PANSS总分[(56.36±7.25)分]均低于对照组($P<0.05$);观察组脑源性神经营养因子水平(31.88±6.54) μg/L高于对照组($P<0.05$);同型半胱氨酸水平(5.07±1.16) μmol/L、神经元特异性烯醇化酶水平(8.35±1.52) μg/L均低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 脑电生物反馈结合氨磺必利在改善SC患者认知功能、临床症状、神经递质水平方面应用效果较为显著,且较为安全。

关键词: 精神分裂症; 脑电生物反馈; 氨磺必利; 认知功能; 神经递质; 不良反应

中图分类号: R749.3

Application value of electroencephalogram biofeedback combined with amisulpride in improving cognitive function in patients with schizophrenia

WU Chun, ZHAO Zhongbo, ZHANG Tao

(Department of Psychiatry, General Hospital of Pingxiang Mining Group Co., Pingxiang Jiangxi 337000, China)

ABSTRACT: Objective To explore the therapeutic effect of electroencephalogram (EEG) biofeedback combined with amisulpride on patients with schizophrenia (SC). **Methods** A total of 80 patients with SC admitted in General Hospital of Pingxiang Mining Group Co. from January 2022 to January 2024 were selected and divided into two groups according to the random number table method. The control group ($n=40$) was treated with amisulpride, and the observation group ($n=40$) was treated with EEG biofeedback and amisulpride. The clinical efficacy, cognitive function [Wisconsin Card Sorting Test (WCST)], clinical symptoms [positive and negative psychiatric symptom rating scale (PANSS)], neurotransmitters and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (95.00%) was higher than that of the control group (75.00%) ($P<0.05$). After treatment, the completion classification score (3.98±0.82) and total positive score (3.85±0.42) of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$); The total number of answers score (94.25±9.82), the continuous number of errors score (414.63±3.43), and the total number of errors score (69.26±10.34) were all lower than those in the control group ($P<0.05$); The positive symptom score (12.88±2.16), negative symptom score (14.63±2.36), general pathological score (28.85±5.73), and PANSS total score (56.36±7.25) were all lower than those in the control group ($P<0.05$); The level of brain-derived neurotrophic factor in the observation group (31.88±6.54) μg/L was higher than that in the control group ($P<0.05$); The levels of homocysteine (5.07±1.16) μmol/L and neuron specific enolase (8.35±1.52) μg/L were lower than those in the control group, with statistical differences ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

作者简介: 吴春, E-mail: wu15979217007@163.com

Conclusion The application effect of EEG biofeedback combined with amisulpride in improving cognitive function, clinical symptoms and neurotransmitter levels in patients with SC is significant and safe.

Key words: Schizophrenia; EEG biofeedback; Amisulpride; Cognitive function; Neurotransmitters; Adverse reactions

精神分裂症(SC)是临床常见精神疾病,其发生主要与遗传、精神发育障碍、后天心理打击等因素有关,会导致患者感知、思维及意识等多方面发生损伤^[1-2]。临床针对 SC 患者主要采用抗精神病药物治疗,其中氨磺必利是常用药物,可有效减轻患者症状,但长期使用会导致患者治疗依从性降低,且不良反应较多,疗效欠佳^[3]。研究显示,SC 患者由于脑电波变化与正常人不同,对正常精神情感及行为的摄取能力有限,外部有效信息无法转化为正常的心理活动,导致认知缺陷^[4]。脑电生物反馈是基于生物反馈的一种无创治疗方式,其通过传感器译制实时获取患者脑电波,调动大脑内在潜力,帮助脑内各项指标趋于平衡,增强在认知任务中的表现。基于此,本研究旨在探究脑电生物反馈结合氨磺必利对 SC 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月萍乡矿业集团有限责任公司总医院收治的 80 例 SC 患者,按随机数字表法将其分为两组。对照组($n=40$)男 20 例,女 20 例;年龄 22~70(45.79 ± 7.05)岁;病程 3~21(12.86 ± 4.06)个月;文化程度:初中及以下 28 例、中专及高中 7 例、大专及以上 5 例。观察组($n=40$)男 22 例,女 18 例;年龄 23~72(44.58 ± 6.82)岁;病程 2~21(11.52 ± 4.73)个月;文化程度:初中及以下 27 例、中专及高中 7 例、大专及以上 6 例。两组一般资料对比,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经萍乡矿业集团有限责任公司总医院医学伦理委员会审批,患者或家属知情同意。

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版》^[5]中 SC 诊断标准;既往未发生过 SC。排除标准:伴有恶性肿瘤;对于本研究所用药物过敏;伴有严重躯体性疾病;伴有严重的心、肝、肾等功能不全;合并代谢性障碍;于研究前 1 个月内接受过抗精神病类药物药物治疗。

1.2 方法 对照组给予氨磺必利(生产厂家:Sanofi Winthrop Industrie,国药准字:HJ20171121,规格:0.2 g)治疗,初始剂量为 0.2 g/d,治疗 3 d 后若患者症状无改善,可逐渐增加剂量,最大剂量不超过 0.8 g/d。观察组在此基础上应用 BBB-2A 型脑电生物反馈治疗仪治疗。保持周围环境安静、温度适宜,

在治疗前引导患者放松,然后将刺激仪电极粘贴在患者头皮上,启动仪器,选择精神、情绪紊乱软件模式,治疗师通过观察脑电信号反馈,指导患者进行 β 波和感觉运动节律(SMR)训练,20~30 min/次,每周治疗 2 次。两组均以 4 周为 1 个疗程,持续治疗 6 个疗程。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:依据阳性和阴性精神症状评定量表(PANSS)^[6]评价。患者 PANSS 总分较治疗前减少 $>75\%$ 为痊愈;PANSS 总分较治疗前减少 50%~75%为显效;PANSS 较治疗前减少 26%~49%为有效;PANSS 总分较治疗前减少 $<26\%$ 为无效。(2)认知功能:于治疗前后,应用威斯康星卡片分类测验(WCST)^[7]评价,共 13 个测量指标,从中选取 5 项指标用于评估患者认知功能,包括完成分类数(0~6 分)、总应答数(72~128 分)、持续错误数、总错误数及总正确数。(3)临床症状:于治疗前后,应用 PANSS 评分评价,包括阳性症状、阴性症状及一般病理 3 个分量表,依次包括 7 项、7 项及 16 项,每项 1~7 分,总分 30~210 分,评分与患者症状严重程度呈正相关。(4)神经递质:包括脑源性神经营养因子(BDNF)、同型半胱氨酸(Hcy)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)。于治疗前后,抽取患者空腹静脉血 5 mL,进行离心处理(转速 3000 r/min、半径 7 cm),5 min 后取上清液备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 BDNF、Hcy 及 NSE 水平。(5)不良反应:包括口干、恶心呕吐、头晕、低血压及锥体外系反应等。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 29.0 进行数据分析,先进行正态性检验和方差性检验,满足正态性及两组方差齐性的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用率(%)表示,行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,有统计学差异($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组临床疗效比较[n (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	21	9	8	2	38(95.00)
对照组	40	14	11	5	10	30(75.00)
χ^2						6.275
P						0.012

2.2 两组 WCST 评分比较 治疗后, 观察组完成分类数及总正确数评分高于对照组, 总应答数、持续错误数及总错误数评分均低于对照组, 有统计学差异 ($P<0.05$) (表 2)。

表 2 两组 WCST 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	完成分类数		总应答数		持续错误数		总错误数		总正确数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	2.92±0.84	3.98±0.82 *	103.25±9.52	94.25±9.82 *	22.36±4.84	14.63±3.43 *	80.53±13.58	69.26±10.34 *	2.92±0.73	3.85±0.42 *
对照组	40	2.95±0.78	3.57±0.86 *	105.72±10.83	99.62±10.13 *	21.97±4.38	17.84±3.95 *	81.46±12.35	74.58±9.62 *	2.73±0.68	3.13±0.44 *
t		0.166	2.182	1.083	2.407	0.378	3.881	0.320	2.382	1.205	7.486
P		0.869	0.032	0.282	0.018	0.707	<0.001	0.750	0.020	0.232	<0.001

与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。WCST: 威斯康星卡片分类测验

表 3 两组 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	阳性症状		阴性症状		一般病理		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	21.74±6.83	12.88±2.16 *	24.05±3.78	14.63±2.36 *	44.53±7.82	28.85±5.73 *	92.83±8.43	56.36±7.25 *
对照组	40	20.75±6.16	14.38±3.67 *	24.14±4.03	16.15±3.63 *	44.83±8.58	32.25±6.44 *	91.97±8.52	62.78±7.73 *
t		0.681	2.228	0.103	2.220	0.163	2.495	0.468	3.831
P		0.498	0.029	0.918	0.029	0.871	0.015	0.641	<0.001

与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。PANSS: 阳性和阴性精神症状评定量表

2.4 两组神经递质水平比较 治疗后, 观察组 BDNF 水平高于对照组, Hcy 及 NSE 水平均低于对照组, 有统计学差异 ($P<0.05$) (表 4)。

2.5 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较, 无统计学差异 ($P>0.05$) (表 5)。

表 4 两组神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BDNF($\mu\text{g/L}$)		Hcy($\mu\text{mol/L}$)		NSE($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	21.91±4.26	31.88±6.54 *	15.42±1.55	5.07±1.16 *	15.47±1.65	8.35±1.52 *
对照组	40	22.12±4.16	28.52±6.13 *	15.63±1.57	6.22±1.21 *	15.13±1.58	9.42±1.31 *
t		0.223	2.371	0.602	4.339	0.941	3.373
P		0.824	0.020	0.549	<0.001	0.350	0.001

与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。BDNF: 脑源性神经营养因子; Hcy: 同型半胱氨酸; NSE: 神经元特异性烯醇化酶

表 5 两组不良反应发生率比较[$n(\%)$]

组别	n	口干	头晕	恶心呕吐	低血压	锥体外系反应	总发生
观察组	40	1	0	1	1	2	5(12.50)
对照组	40	1	1	1	0	0	3(7.50)
χ^2							0.139
P							0.709

2.3 两组 PANSS 评分比较 治疗后, 观察组阳性症状、阴性症状、一般病理及总分均低于对照组, 有统计学差异 ($P<0.05$) (表 3)。

3 讨论

SC 在青壮年中发生率较高, 早期无明显症状, 若不及时干预, 可能导致患者出现感知觉、情感、意识等多种障碍, 对日常生活造成严重影响^[8]。有研究认为 SC 发病可能与细胞因子介导的免疫激活有关, 细胞因子可通过激活小胶质细胞, 上调氧自由基和细胞因子的表达, 从而损伤神经元和突触, 加重患者认知功能损伤^[9]。

氨磺必利是临床治疗 SC 的常用药物, 其属于苯甲酰胺类化合物, 可通过阻断中枢神经系统中的多巴胺 D2 受体及 5-羟色胺 2A 受体, 减少神经递质多巴胺及 5-羟色胺的过度活动, 从而减轻患者症状^[10]。同时, 氨磺必利具有一定的镇静作用, 可降低患者的兴奋度, 有助于缓解焦虑、抑郁等不稳定情绪, 但其长期使用可能会出现一些不良反应, 如体重增加、恶心呕吐、肌张力亢进等, 导致患者治疗依从性下降^[11]。本研究中, 相较于对照组, 观察组治疗总有效率较高; 治疗后, 观察组 WCST 评分较优, 阳性症状、阴性症状、一般病理及 PANSS 总分均较低, BDNF 水平较高, Hcy 及 NSE 水平均较低 ($P<0.05$), 且两组不良反应发生率对比无统计学差异 ($P>0.05$)。提示 SC 患者应用脑电生物反馈联合氨磺必利治疗

后,其认知功能、临床症状、神经递质均得到有效改善,且较为安全。分析其主要原因为,脑电生物反馈治疗是一种神经认知干预方式,安全性较高,其通过利用设备采集患者电波信号,并将这些信号转化为直观信息反馈给患者,指导患者进行相应训练,可有助于提升患者大脑认知功能^[12]。同时,脑电生物反馈治疗通过借助不断的训练反馈,可增强大脑神经元的连接及可塑性,调节 BDNF 等神经营养因子的表达及分泌,从而支持神经元的生长、分化及存活,增强神经元活性,减轻大脑神经环路功能障碍,进而缓解情感和社会功能障碍等阴性症状^[13-14]。通过脑电生物反馈训练,患者可以学会更好地控制自己的身体与大脑,增强自我调节能力,有助于患者更好地应对生活中的压力和挑战,减少症状复发^[15]。因此,本研究将脑电生物反馈与氨磺必利联合使用,可促使其发挥协同作用,不仅可有效改善患者认知功能与精神症状,且长期使用安全性较高。

综上所述,SC 患者在氨磺必利基础上加用脑电生物反馈干预,其神经递质水平、临床症状及认知功能得到更为有效的改善,且较为安全。

参考文献

- 1 杨凡,徐沛琳,黄悦勤,等.不同首发年龄精神分裂症患者临床特征及影响因素[J].中国心理卫生杂志,2024,38(1):16-24.
- 2 张东卫.氨磺必利与利培酮治疗晚发性精神分裂症的疗效和安全性比较[J].新乡医学院学报,2023,40(6):534-537.
- 3 杜兴梅,杨中婷,邓睿,等.5种给药方案治疗精神分裂症的成本效果分析[J].中国新药杂志,2024,33(19):2067-2074.
- 4 刘邦文,张金伟,王建锋.利培酮联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能、日常行为能力及睡眠脑电活动的影响观察[J].川北医学院学报,2023,38(2):241-244,248.
- 5 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- 6 李海玲,刘玲,朱相华,等.用阳性和阴性症状量表与 ERP 观察心理社会干预对慢性精神分裂症康复的影响[J].癫痫与神经电生理学杂志,2011,20(4):225-228.
- 7 杭荣华,许亚军,谢海峰,等.威斯康星卡片分类测验用于颅脑损伤者认知功能障碍鉴定[J].法医学杂志,2011,27(5):346-349.
- 8 蒋昱晨,韩琼仪,杜小翠,等.精神分裂症幻视的机制研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2024,50(8):508-512.
- 9 秦付怡,龙青,刘乙霖,等.不同脑区小胶质细胞异常影响精神分裂症发病的研究进展[J].中华精神科杂志,2024,57(3):187-192.
- 10 张艳,高志勤.氨磺必利联合利培酮对首发精神分裂症患者内分泌功能的影响[J].河北医药,2023,45(5):726-728,732.
- 11 熊智磊,孙娟,童庆好.氨磺必利与利培酮对首发精神分裂症患者临床症状、糖脂代谢的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1):91-94.
- 12 郑鸿伟,刘光伟,张亚莉,等.舍曲林联合脑电生物反馈方法对抑郁症的治疗作用及对血清细胞因子水平的影响[J].临床精神医学杂志,2022,32(6):454-457.
- 13 梁文茵,张天清,程翠红,等.团体作业疗法+音乐疗法联合脑电生物反馈干预对老年首发精神分裂症患者的影响[J].齐鲁护理杂志,2022,28(1):81-84.
- 14 卫群邴,孔庆芳,王雯蕾.强化无错性节奏训练联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能及信息处理速度的影响[J].国际精神病学杂志,2023,50(3):427-429,433.
- 15 罗振海,李丹丹,张玉鹏.脑电生物反馈结合丁螺环酮对精神分裂症伴焦虑患者情绪改善、精神症状、神经内分泌的影响[J].中国医师进修杂志,2022,45(6):549-553.
- 8 李春苗.0.05%地奈德乳膏治疗湿疹皮炎类皮肤病的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(1):98-99.
- 9 李佳梦,荣光辉.肤痔清软膏联合丙酸氟替卡松乳膏治疗神经性皮炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2024,40(1):50-52.
- 10 黄友庆.卡泊三醇软膏与丙酸氟替卡松乳膏联合治疗对慢性湿疹及神经性皮炎皮损的改善效果[J].临床合理用药,2024,17(23):135-138.
- 11 何文强.枸地氯雷他定联合丙酸氟替卡松治疗神经性皮炎的临床效果[J].中国当代医药,2021,28(10):78-80,84.
- 12 胡枫,张平,吴娟,等.窄谱中波紫外线对寻常型银屑病患者 Wnt5a/Frizzled2 信号分子的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(6):488-492.
- 13 冯志芳,莫丽屏.窄谱中波紫外线、糠酸莫米松联合奥洛他定治疗泛发性神经性皮炎疗效观察与护理[J].吉林医学,2020,41(7):1744-1746.
- 14 张晓艳,路斌.窄谱中波紫外线、奥洛他定联合糠酸莫米松对局限性神经性皮炎患者炎症水平及神经营养因子的影响[J].药品评价,2024,21(4):507-510.
- 15 杜佳溪,陈娇,吴征元,等.窄谱中波紫外线联合卡泊三醇治疗银屑病的效果及相应血清学指标的分析[J].现代医学,2021,49(1):83-87.