

尼莫地平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 赣州 341000)

摘要:目的:探讨尼莫地平治疗精神分裂症(SCH)对患者认知功能的影响。方法:选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月收治的 SCH 患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。对照组口服利培酮治疗,观察组加用尼莫地平治疗。比较两组治疗前后认知功能、精神症状、血清生化指标和不良反应发生情况。结果:观察组治疗后神经心理状态评定量表评分、蒙特利尔认知评估量表评分高于对照组($P<0.05$);两组治疗后阳性与阴性症状量表评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后白细胞介素-6(IL-6)、同型半胱氨酸(Hcy)水平低于对照组,脑源性神经营养因子水平高于对照组($P<0.05$);观察组副反应量表评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:采用尼莫地平治疗,可改善 SCH 患者认知功能,减轻精神症状,降低血清 IL-6、Hcy 水平,安全可靠。

关键词:精神分裂症;尼莫地平;利培酮;认知功能;不良反应

中图分类号:R749.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.024

精神分裂症(SCH)多发于青年或壮年时期,患者产生个人意识、情绪、行为等多方面扭曲,导致其难以区分真实和想象,从而出现行为过激或反应迟钝等症状,严重者甚至难以进行正常社交活动,逐渐脱离社会^[1-2]。目前,抗精神病药物是 SCH 重要治疗手段,利培酮较为常用,其可有效改善患者精神状态,减轻阳性与阴性症状,以稳定病情进展,促使患者回归正常生活^[3-4]。但利培酮长期使用不良反应多,且单用对认知功能改善效果有限。尼莫地平为临床常用降压药物,可通过减少钙离子内流而舒张血管平滑肌,以纠正脑部血液循环障碍,增加脑部营养物质代谢,促进受损神经修复,且该药可特异性作用于大脑内与记忆和学习相关区域,促使患者记忆和智力恢复^[5]。国内外对尼莫地平改善脑血管损伤等引起的认知障碍研究较多,但关于如何改善 SCH 患者认知功能研究较少。鉴于此,本研究分析尼莫地平治疗 SCH 对患者认知功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 6 月~2020 年 6 月收治的 SCH 患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。对照组男 17 例,女 13 例;年龄 25~48 岁,平均(32.41±4.12)岁;受教育年限 8~15 年,平均(12.49±2.03)年;体质量指数(BMI)19~25 kg/m²,平均(22.36±1.05) kg/m²;病程 3~15 个月,平均(10.34±1.27)个月。观察组男 18 例,女 12 例;年龄 23~49 岁,平均(32.45±4.14)岁;受教育年限 8~17 年,平均(12.53±2.06)年;BMI 19~25 kg/m²,平均(22.38±1.07) kg/m²;病程 3~14 个月,平均(10.31±1.25)个月。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经医院医学伦理委员会批准。

^{*} 基金项目:江西省赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2019ZSF205)

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《国际疾病分类》第 10 版(ICD-10)^[6]精神分裂症诊断标准;阳性与阴性症状量表(PANSS)评分>60 分;可配合规律用药;患者及家属对研究内容知情,并签署知情同意书。排除标准:存在脑部器质性病变;肝肾衰竭严重;存在长期药物或酒精依赖史;对本研究用药过敏;伴有其他精神疾病。

1.3 治疗方法 对照组口服利培酮片(国药准字 H20052330)治疗,初始口服 1 mg/d,2 周内加至 4~6 mg/d,后期依据病情调整。观察组加用尼莫地平片(国药准字 H13022559)治疗,口服 40 mg/d,2 次/d。两组均持续用药 16 周。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后认知功能、精神症状、血清生化指标和不良反应发生情况。(1)认知功能:以神经心理状态评定量表(RBANS)及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价两组认知功能,其中 RBANS 评分包括即刻记忆、视觉空间结构、注意力、语言和延迟记忆 5 个方面,总分 321 分,得分越高越好;MoCA 评分包括记忆、命名、注意等 8 项内容,总分 30 分,得分越高越好。(2)精神症状评分:以 PANSS 评分对两组阳性症状、阴性症状和一般精神病理症状进行评价,共 30 项,每项 1~7 分,总计 210 分,得分越高症状越严重。(3)血清生化指标:采集两组 3 ml 空腹静脉血,离心处理后,以酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(IL-6)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平,并以酶循环法测定同型半胱氨酸(Hcy)水平。(4)不良反应:采用副反应量表(TESS)评价两组治疗期间不良反应发生情况,包括行为毒性、神经系统、心血管系统等多个方面,得分越低越好。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件分析数据。计

数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组认知功能对比 观察组治疗后 RBANS 评分、MoCA 评分高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组认知功能对比(分, $\bar{x} \pm s$)							
组别	n	RBANS 评分				MoCA 评分	
		治疗前		治疗后		治疗前	治疗后
观察组	30	125.46±	11.52	158.69±	13.02	19.63±	2.04
对照组	30	125.53±	11.58	142.95±	12.37	19.58±	2.02
t		0.024		4.800		0.095	
P		0.981		0.000		0.924	

表 3 两组血清生化指标对比($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	IL-6(pg/ml)		BDNF(ng/ml)		Hcy(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	5.48±	1.02	2.31±	0.42	23.19±	3.25
对照组	30	5.52±	1.04	3.05±	0.53	23.25±	3.28
t		0.150		5.994		0.071	
P		0.881		0.000		0.944	

2.4 两组不良反应发生情况对比 对照组 TESS 评分为 (21.35± 3.85) 分, 观察组 TESS 评分为 (10.42± 2.05) 分。观察组 TESS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=13.725, P=0.000$)。

3 讨论

SCH 发病原因复杂, 临床认为大脑结构和神经递质水平紊乱是发病的重要基础, 加之受外部社会因素或个体心理因素刺激, 导致精神活动不协调, 情感、认知和行为等多方面发生改变。利培酮是 SCH 治疗常用药物, 口服吸收良好, 可通过竞争性抑制多巴胺 D₂ 受体与拮抗 5- 羟色胺 2A 受体而发挥作用, 以纠正脑部神经递质水平平衡, 减轻患者阳性与阴性症状^[7]。利培酮还可加快额叶皮质释放多巴胺, 降低药物对多巴胺 D₂ 受体在不同多巴胺通路的阻断作用, 进而减轻认知功能损害。但 SCH 患者病情复杂, 单药治疗认知功能恢复效果欠佳。

IL-6、Hcy、BDNF 是监测 SCH 病情变化的重要指标, 其中 IL-6 为促炎因子, 会加重神经系统炎症损伤, 影响认知功能恢复; Hcy 可干扰神经递质传递, 当其高表达时, 可加重患者学习、记忆等功能损害; BDNF 为神经营养因子, 可修复受损神经元组织, 提高学习及记忆能力。本研究中, 相比对照组, 观察组治疗后 RBANS 评分、MoCA 评分更高, PANSS 评分、TESS 评分更低, IL-6、Hcy 水平更低, BDNF 水平更高, 表明尼莫地平可改善 SCH 患者认知功能, 减轻阳性与阴性症状, 促进血清 IL-6、Hcy、BDNF 水平复常, 且不良反应少。分析原因如下, SCH 患者普遍前额叶功能低下, 前额叶血流减少,

2.2 两组精神症状对比 两组治疗后 PANSS 评分均较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 PANSS 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)						
组别	n	治疗前	治疗后	t	P	
观察组	30	85.34±	9.63	48.39±	4.62	18.948
对照组	30	84.89±	9.57	53.95±	4.96	15.722
t		0.182		4.493		0.000
P		0.857		0.000		

2.3 两组血清生化指标对比 观察组治疗后 IL-6、Hcy 水平低于对照组, BDNF 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

进而导致皮层下部分功能亢进。而尼莫地平为双氢吡啶类钙通道阻滞剂, 脂溶性强, 可快速穿过血脑屏障, 调节脑部钙离子浓度, 舒张脑血管平滑肌, 在对外周血流量无影响的情况下增加脑血流量, 以改善脑部微循环, 增强脑部代谢, 从而减轻缺血性损害, 促进受损神经组织修复^[8]。尼莫地平还可特异性作用于海马区和皮质区等与认知功能相关脑区, 解除钙超载现象, 降低海马内突触超微结构损害, 并维持局部神经介质分泌平衡, 阻止神经细胞凋亡, 以加快认知功能恢复。

综上所述, 尼莫地平可加快 SCH 患者脑部 BDNF 分泌, 促进认知功能恢复, 并能降低血清 IL-6、Hcy 水平, 减轻精神症状, 且安全性高。

参考文献

[1] 李国宁, 张俊, 熊慧琳, 等. 不同抗精神病药物对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(1): 26-29.

[2] 李宝梅, 赵明学, 金雅君, 等. 利培酮联合银杏叶胶囊对老年精神分裂症患者神经功能的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(5): 349-351, 355.

[3] 唐本玲, 沈尤兰, 田雪入, 等. 利培酮联合盐酸丁螺环酮片改善精神分裂症患者康复期认知功能[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 153-155.

[4] 张明松, 张目, 马文立, 等. 利培酮与奥氮平治疗首发精神分裂症患者的效果及对认知功能与血脂的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(4): 715-717, 729.

[5] 朱媛, 耿德勤, 程言博. 尼莫地平片联合多奈哌齐治疗脑小血管病性认知功能障碍的效果及其对认知功能的影响[J]. 徐州医科大学学报, 2019, 39(12): 886-888.

[6] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 72-87.

[7] 张建明, 陈妍, 龙彬, 等. 达罗格并利培酮对精神分裂症病人认知功能障碍的疗效及安全性[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(4): 288-291.

[8] 尹晓刚. 尼莫地平联合盐酸多奈哌齐对老年痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(1): 94-95.

(收稿日期: 2021-04-22)