

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0089-04

临床研究·论著

脑电生物反馈联合拉莫三嗪治疗慢性精神分裂症伴迟发性运动障碍患者的临床疗效分析*

菊轩, 胡希文, 陈松, 董介正

(杭州市第七人民医院 精神六科, 浙江 杭州 310013)

摘要: 目的 探讨脑电生物反馈联合拉莫三嗪对慢性精神分裂症伴迟发性运动障碍(TD)患者的临床疗效。
方法 选取2018年6月—2020年6月在杭州市第七人民医院治疗的慢性精神分裂症伴TD患者82例。按照随机表法分为对照组和观察组, 每组41例。两组患者维持原有抗精神疾病药物方案。对照组给予拉莫三嗪治疗, 观察组在对照组基础上结合脑电生物反馈治疗。比较两组治疗8周后疗效, 治疗前与治疗8周后异常不自主运动评定量表(AIMS)、 β 频段的脑电功率值、简明精神病量表(BPRS)评分和阳性和阴性症状量表(PANSS)评分变化。
结果 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后AIMS评分、BPRS评分及PANSS评分的差值大于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后C3、C4、P3和P4点 β 频段的脑电功率值的差值大于对照组($P < 0.05$)。
结论 脑电生物反馈联合拉莫三嗪治疗慢性精神分裂症伴TD患者疗效良好, 且可减轻患者迟发性运动障碍。

关键词: 慢性精神分裂症; 迟发性运动障碍; 脑电生物反馈; 拉莫三嗪; 疗效

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

Clinical effects of EEG biofeedback combined with lamotrigine on chronic schizophrenia patients with tardive dyskinesia*

Xuan Ju, Xi-wen Hu, Song Chen, Jie-zheng Dong

(Department of Psychiatry, Hangzhou Seventh People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310013, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of electroencephalographic (EEG) biofeedback combined with lamotrigine in the treatment of chronic schizophrenia with tardive dyskinesia (TD). **Methods** The 82 cases of chronic schizophrenia with TD in Hangzhou Seventh People's Hospital from June 2018 to June 2020 were randomly divided into control group (41 cases) and observation group (41 cases). Both of the groups maintained the original antipsychotic drug regimens. The control group was treated with lamotrigine, and the observation group was treated with EEG biofeedback on the basis of the control group. The treatment course of the two groups was 8 weeks. The Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) score, β -band EEG power value, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) score and Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) score were compared between the two groups before and after 8 weeks of treatment. **Results** The overall effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The differences of AIMS, BPRS and PANSS scores before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Besides, the differences of EEG power values at C3, C4, P3 and P4 before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** EEG biofeedback combined with lamotrigine is effective in the treatment of chronic schizophrenia with TD and can alleviate the severity of TD.

Keywords: EEG biofeedback; lamotrigine; chronic schizophrenia; tardive dyskinesia; curative effect

收稿日期: 2020-12-07

* 基金项目: 杭州市卫生科技计划(一般)项目(No: 2018A49); 杭州市科技发展计划重点专病专科项目(No: 20150733Q31)

精神分裂症是一种常见的精神疾病,其发病率呈不断上升趋势,严重影响患者生活质量^[1]。迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)是精神分裂症患者长期应用抗精神病药物后,导致的一种不自主运动综合征^[2]。目前,TD的具体发病机制尚未完全阐明,且治疗方法尚未完全统一,多预后不良,致残率高^[3]。近年来研究发现脑电生物反馈对抑郁症、焦虑症和强迫症等神经症具有良好治疗效果,且可改善患者睡眠障碍,提高社会能力等^[4]。拉莫三嗪是一种抗癫痫药物,以往研究发现其对多种精神疾病具有较好治疗效果^[5-6]。本研究旨在探讨脑电生物反馈联合拉莫三嗪治疗慢性精神分裂症伴TD患者的疗效,旨在为临床治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2020年6月在杭州市第七人民医院治疗的慢性精神分裂症伴TD患者82例。所有患者符合《中国精神障碍分类方案与诊断标准》^[7]第3版诊断标准。按照随机表法分为对照组和观察组,每组41例。对照组男性26例,女性15例;年龄52~73岁,平均(61.87±6.91)岁;慢性精神分裂症病程2~14年,平均(7.23±1.84)年;平均体重指数(23.78±2.54)kg/m²;文化水平:小学及以下11例,初中及大专18例,本科及以上12例。观察组男性24例,女性17例;年龄51~74岁,平均(62.12±8.46)岁;慢性精神分裂症病程3~16年,平均(7.41±1.60)年;平均体重指数(23.65±2.54)kg/m²;文化水平:小学及以下10例,初中及大专19例,本科及以上12例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①慢性精神分裂症病程≥2年,服用抗精神病药物时间≥3个月;②异常不自主运动评定量表(abnormal involuntary movement rating scale, AIMS)至少2项评分≥2分或者1项评分≥3分;③患者自愿参加本研究,并且签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①伴脑部器质性疾病;②重要脏器严重异常;③有明显心血管病史;④对拉莫三嗪过敏或者脑电生物反馈禁忌证;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥共病其他精神疾病;⑦药物或酒

精依赖患者。

1.3 治疗方法

两组患者维持原有抗精神疾病药物方案。对照组:口服拉莫三嗪片(波兰 Glaxo Smith Kline Australia Pty Ltd;注册证号:H20130098)5 mg/d,1周内增加至最大剂量25 mg/d;观察组:在对照组基础上结合脑电生物反馈治疗。采用TMSI放大器的接线方法:黑线1号电极片接A1点(左耳)为1号参数点,红线1号电极片接CZ点(中央区)为1号采集点,绿色电极片接前额部;选择情绪和精神上紊乱治疗方案软件模式,在C3进行SMR波结合β波训练,20~30 min/次,2次/周。两组均治疗8周。

1.4 疗效标准

采用AIMS评价临床治疗疗效:AIMS减分率≥75%为临床治愈;50%~<75%为临床显效;25%~<50%为临床有效;<25%为临床无效。

1.5 观察指标

①观察两组患者AIMS评分变化;②观察两组患者β频段脑电功率值变化,记录患者C3、C4、P3和P4点β频段的脑电功率值变化;③观察两组患者简明精神病量表(brief psychiatric rating scale, BPRS)评分变化,量表包括敌对猜疑、激活性、思维障碍、缺乏活力、焦虑忧郁和总分,评分越高说明精神病症状越明显;④观察两组治疗前后阳性和阴性症状量表(positive and negative symptom scale, PANSS)评分变化。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=6.609, P=0.010$),观察组高于对照组。见表1。

2.2 两组AIMS评分比较

两组治疗前后AIMS评分的差值分别为(5.30±0.74)分和(4.09±0.56)分,经 t 检验,差异有统计学意义($t=8.349, P=0.000$),观察组大于对照组。

表 1 两组疗效比较 ($n=41$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
观察组	13	16	9	3	92.68
对照组	6	13	10	12	70.73

2.3 两组 β 频段脑电功率值比较

两组治疗前后 C3、C4、P3 和 P4 点 β 频段脑电功率值的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组大于对照组。见表 2。

2.4 两组 BPRS 评分比较

两组治疗前后敌对猜疑、激活性、思维障碍、缺

表 2 两组治疗前后 β 频段脑电功率值的差值比较

($n=41, \mu V, \bar{x} \pm s$)

组别	C3	C4	P3	P4
观察组	1.40 \pm 0.26	1.14 \pm 0.15	2.23 \pm 0.34	1.03 \pm 0.19
对照组	0.78 \pm 0.12	0.59 \pm 0.10	1.12 \pm 0.26	0.57 \pm 0.12
t 值	13.864	19.539	16.606	13.107
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

乏活力、焦虑忧郁和总分的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组大于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后 BPRS 评分的差值比较 ($n=41, \bar{x} \pm s$)

组别	敌对猜疑	激活性	思维障碍	缺乏活力	焦虑忧郁	总分
观察组	9.71 \pm 0.78	7.75 \pm 0.89	7.94 \pm 0.82	6.09 \pm 1.68	5.93 \pm 0.65	37.48 \pm 2.56
对照组	8.27 \pm 0.63	6.58 \pm 0.72	6.71 \pm 0.65	4.59 \pm 1.12	4.78 \pm 0.72	30.86 \pm 2.31
t 值	9.196	6.544	7.527	4.757	7.591	12.293
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 两组 PANSS 评分比较

观察组和对照组治疗前后 PANSS 评分的差值分别为 (29.24 \pm 4.35) 分和 (15.24 \pm 3.27) 分, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=16.473, P=0.000$), 观察组大于对照组。

3 讨论

TD 是精神分裂症患者长期应用抗精神病药物而出现的较为常见的一种运动系统副作用。临床研究报道表明, 长期应用抗精神病药物患者 TD 发病率为 20% ~ 40%^[8]。TD 临床表现主要为口面部、躯体和四肢部位的各种不自主运动或者肌张力障碍。TD 一旦发生, 治疗较为困难, 故越来越受到人们重视^[9-10]。目前, 对于慢性精神分裂症伴 TD 的具体发病机制尚未完全阐明, 故而寻找及时有效的治疗方法具有重要意义。

生物反馈技术主要是一种认知行为疗法, 可通过反馈的听觉和视觉信息, 让患者了解自身生理功能改变, 有意识地调节自身生理功能^[11-12]。脑电生物反馈治疗主要是运用操作条件反射原理, 通过电子仪器, 准确测定神经-肌肉及自主神经的异常和正常活动状况, 且把这些信息有选择地放大成听觉和视觉信号, 再反馈给受试者, 让受试者通过训练选择性强化某一频段的脑电波, 进一

步达到治疗效果^[13]。拉莫三嗪属一种喹啉酮衍生物, 能够抑制神经突触前膜 Ca^{2+} 、 Na^{+} 离子通道, 稳定神经元细胞膜^[14]。拉莫三嗪能够与中枢多种类型电压门控钠通道结合, 经稳定通道的非激活状态调节神经元胞体发放的高频动作电位, 以及这些电位沿轴突的传播, 从而影响高频突触输入信号在树突上的整合^[15-16]。本研究结果表明, 观察组总有效率高于对照组, 治疗前后 AIMS 评分、BPRS 评分、PANSS 评分的差值大于对照组, 提示脑电生物反馈联合拉莫三嗪可提高疗效, 减轻患者迟发性运动障碍。

有研究显示, TD 患者各频段绝大部分位点上的脑电功率低于正常对照, 通过增加 TD 患者各频段位点上的脑电功率能够缓解 TD 患者不自主运动正常, 达到治疗效果^[17]。TD 患者可能存在局部脑细胞损害, 并且这一损害会引起患者脑电功率降低。本研究结果表明, 观察组治疗前后 C3、C4、P3 和 P4 点 β 频段脑电功率值的差值大于对照组, 提示脑电生物反馈联合拉莫三嗪能够强化 β 频段的脑电功率值。

综上所述, 脑电生物反馈联合拉莫三嗪治疗慢性精神分裂症伴 TD 患者疗效良好, 可减轻患者迟发性运动障碍, 改善患者精神症状。

参考文献：

- [1] MARIA R I, KARMELE S, ROCIO P L, et al. Improving clinical symptoms, functioning, and quality of life in chronic schizophrenia with an integrated psychological therapy (IPT) plus emotional management training (EMT): a controlled clinical trial[J]. *Psychotherapy Research*, 2020, 30(8): 1026-1038.
- [2] DOOSTDAR N, KIM E, GRAYSON B, et al. Global brain volume reductions in a sub-chronic phencyclidine animal model for schizophrenia and their relationship to recognition memory[J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2019, 33(10): 1274-1287.
- [3] 黄雅南, 潘丽珍, 滕飞, 等. 慢性精神分裂症迟发性运动障碍临床特征横断面研究[J]. *上海精神医学*, 2017, 29(5): 44-52.
- [4] 周芳珍, 雷黎, 陆强, 等. 齐拉西酮联合脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症53例临床观察[J]. *内科*, 2015, 10(2): 143-146.
- [5] 魏黎刚. 拉莫三嗪联合氯氮平对慢性精神分裂症患者糖脂代谢及心电图的影响[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2018, 27(2): 107-108.
- [6] 任丽娜, 刘春英, 张晓菲, 等. 拉莫三嗪联合氯氮平对慢性精神分裂症患者临床疗效及生物学影响的研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(18): 1578-1582.
- [7] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-83.
- [8] 骆祥芬, 储辉, 王升, 等. 伴迟发性运动障碍的慢性精神分裂症病人认知功能状况分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(2): 255-258.
- [9] FERNANDEZ H H, FACTOR S A, HAUSER R A, et al. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: The ARM-TD study[J]. *Neurology*, 2017, 88(21): 2003-2010.
- [10] SHINKAI T, MÜLLER D J, de LUCA V, et al. Genetic association analysis of the glutathione peroxidase (GPX1) gene polymorphism (Pro197Leu) with tardive dyskinesia[J]. *Psychiatry Research*, 2016, 141(2): 123-128.
- [11] 田维忠, 刘涛, 张磊, 等. 脑电生物反馈治疗对慢性精神分裂症认知功能影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2017, 25(10): 1473-1476.
- [12] 杜颖, 梁其生, 程海燕, 等. 哌罗匹隆联合脑电生物反馈治疗精神分裂症伴焦虑症状对照研究[J]. *临床心身疾病杂志*, 2016, 22(4): 74-76.
- [13] 申变红, 陶云海, 王永平, 等. 脑电生物反馈治疗对精神分裂症患者的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 2(11): 13-15.
- [14] 苏邹, 陈婷婷, 丁凡, 等. 拉莫三嗪合并利培酮治疗难治性精神分裂症的对照研究[J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 12(5): 7-10.
- [15] 陶伟, 张卓. 拉莫三嗪联合小剂量丙戊酸对癫痫患者血脂水平及认知功能的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12(2): 151-153.
- [16] 张媚, 李鸣, 张弦. 拉莫三嗪治疗癫痫伴抑郁的临床疗效及对认知功能的影响[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(10): 44-47.
- [17] 陆颖, 孙扬, 朱丽萍. 迟发性运动障碍的机制和治疗进展[J]. *精神医学杂志*, 2017, 30(3): 237-240.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式：菊轩, 胡希文, 陈松, 等. 脑电生物反馈联合拉莫三嗪治疗慢性精神分裂症伴迟发性运动障碍患者的临床疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(8): 89-92.

Cite this article as : JU X, HU X W, CHEN S, et al. Clinical effects of EEG biofeedback combined with lamotrigine on chronic schizophrenia patients with tardive dyskinesia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(8): 89-92.