

本文引用:李洁,李新纯,李杰,刘畅,徐乐乐,杨萍.脑心同治针刺法联合利培酮对精神分裂症攻击行为及认知功能的临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2020,40(10):1244-1248.

脑心同治针刺法联合利培酮对精神分裂症攻击行为及认知功能的临床疗效观察

李洁¹,李新纯^{2*},李杰¹,刘畅²,徐乐乐²,杨萍²

(1.湖南中医药大学临床医学院,湖南长沙410208;2.湖南省脑科医院,湖南长沙410007)

[摘要] **目的** 观察脑心同治针刺法联合利培酮治疗精神分裂症伴发攻击行为患者的临床疗效、安全性及对认知功能的改善。**方法** 将117例伴发攻击行为的精神分裂症患者随机分为观察组(针刺+利培酮组)59例和对照组(利培酮组)58例,治疗6周后,观察两组治疗前后阴性及阳性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评分、药物不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评分、外显攻击行为量表(modified overt aggression scale, MOAS)评分、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MOCA)评分的变化。**结果** 治疗后两组PANSS总分、MOAS总分较治疗前均明显下降($P<0.05$),且观察组较对照组下降显著($P<0.05$);治疗后观察组TESS评分明显低于对照组($P<0.05$);比较治疗前后MOCA评分,治疗后两组视空间与执行能力、命名、注意力、语言能力及定向力均有明显改善($P<0.05$),而观察组的注意力、语言能力及定向力较对照组改善更明显($P<0.05$),且可以提高延迟记忆能力($P<0.05$)。**结论** 脑心同治针刺法联合利培酮治疗能有效改善精神分裂症患者的攻击行为,不良反应少,且具有改善注意力、语言能力、记忆力、视空间及执行能力的优势。

[关键词] 精神分裂症;攻击行为;脑心同治;针刺;利培酮;认知功能

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.10.013

Clinical Observation on the Effect of Acupuncture with Brain-Heart Concurrent Regulation Therapy with Risperidone on Aggressive Behavior and Cognitive Function of Schizophrenia

LI Jie¹, LI Xinchun^{2*}, LI Jie¹, LIU Chang², XU Lele², YANG Ping²

(1. Clinical School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Hunan Brain Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy, safety, and improvement of cognitive function in patients with schizophrenia with aggressive behavior by acupuncture with brain-heart concurrent regulation therapy combined with risperidone. **Methods** A total of 117 schizophrenia patients with aggressive behavior were randomly divided into an observation group (acupuncture + risperidone group) of 59 cases and a control group (risperidone group) of 58 cases. After 6 weeks of treatment, the positive and negative syndrome scale (PANSS) score, the changes of treatment emergent symptom scale (TESS) score, the modified overt aggression scale (MOAS) score, the montreal cognitive assessment (MOCA) score of the 2 groups before and after the treatment were observed. **Results** After treatment, the total scores of PANSS and MOAS in the 2 groups were decreased compared with before the treatment ($P<0.01$), while the observation group was significantly decreased than the control group ($P<0.05$); The total scores of TESS was obviously lower in the observation group than the control group after treatment ($P<0.01$). When comparing MOCA scores before

[收稿日期] 2020-04-06

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81603512, 81673962);湖南省中医药管理局课题(201912);湖南省自然科学基金项目(2019JJ80028);湖南省精神行为障碍临床研究中心(2018SK7002)。

[作者简介] 李洁,女,医师,研究方向:针刺治疗精神疾病的临床研究。

[通讯作者] *李新纯,女,主任医师, E-mail:2996341032@qq.com。

and after treatment, the scores of visual space and execution ability, attention, naming, language competence and orientation were significantly improved in the 2 groups ($P < 0.05$), while the observation group had significantly higher scores than the control group in attention, language competence and orientation ($P < 0.05$), and the delayed recall improved obviously ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture with brain-heart concurrent regulation therapy combined with risperidone can improve the clinical effect for attack behavior in schizophrenia, with little side effect, and it has the advantages of improving attention, language competence, memory, visual space and executive ability.

[**Keywords**] schizophrenia; aggressive behavior; brain-heart concurrent regulation therapy; acupuncture; risperidone; cognitive function

精神分裂症是具有复杂性、预后差、易复发、使人衰退等特点的精神障碍疾病,该疾病带来了沉重的家庭经济、社会安全负担^[1],同时伴有攻击激越行为的病患对社会造成严重的危害性,受到了广泛的关注^[2]。研究表明精神分裂症患者发生暴力激越行为的危险性高于正常人群 4~6 倍,是社会动乱的主要原因之一^[3]。近年来,临床研讨发现针灸对改善精神分裂症患者的精神病性症状以及情绪问题有明显疗效,且较抗精神病药物的治疗更为安全、稳定,能显著降低治疗过程中不良反应的发生,因此,在治疗过程中能显著提升其依从性^[4],作为治疗此疾患的有效手段之一,被推广应用。然而,目前国内仍缺乏有关针灸改善精神分裂症攻击行为的临床疗效研究,且精神分裂症关于认知功能的改善亟待进一步研究^[5]。基于此,本研究旨在观察脑心同治理论针刺法联合利培酮药物治疗对精神分裂症伴发攻击行为患者的临床疗效及认知功能改善。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月至 2019 年 11 月在湖南省脑科医院精神科门诊和住院就诊的 120 例患者。将患者随机分为针刺+利培酮组(观察组)和利培酮对照组(对照组),各 60 例。观察组治疗期间有 1 例自动退出;对照组有 1 例未按要求服药,1 例失访自然脱落。最终共 117 例纳入统计分析,观察组 59 例,对照组 58 例。观察组及对照组男分别为 29 例、30 例,女为 30 例、28 例,年龄分别为(30±9.1)岁、(27±8.6)岁,病程分别为(9.2±1.5)年、(8.8±1.6)年。两组的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)依据 DSM-V 诊断为精神分裂症患者^[6],且符合国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》中癫狂之狂证的诊断^[7],实验

室检测值(心电图、血液检查、生化检查包括肝、肾、血糖、甲状腺功能)均在正常范围;(2)阳性和阴性症状评定量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)总分 ≥ 60 分, PANSS 中评定兴奋因子(PANSS-EC)与激越攻击行为的 5 个条目:兴奋、冲动控制障碍、敌对性、幻觉行为、不合作,至少有 2 项 ≥ 4 分,总分 ≥ 14 分;(3)年龄在 18~60 岁之间。(4)充分了解研究的内容,希望参加并能够配合完成整个实验,获得其法定监护人和患者充分的知情同意,签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)存在严重躯体疾患病史者;(2)有精神活性物质滥用或依赖史;(3)有癫痫发作风险者:脑电图异常、创伤、特发性癫痫及使用神经兴奋性药物;(4)痴呆、物质依赖等精神疾病导致的攻击行为;(5)有躁狂发作史或双相障碍家族史;(6)妊娠期及哺乳期患者;(7)不愿接受针灸治疗者;(8)针刺部位有感染、疤痕或者肿瘤等;(9)针灸过敏者。

1.3 治疗方法

对照组:服用利培酮(西安杨森制药有限公司,批号:17110365),于每天早餐后 0.5 h 口服 3~6 mg,连续治疗 6 周。

观察组:运用脑心同治针刺法治疗。(1)取穴。主穴:神门、大陵、内关、中冲、水沟。配穴:火盛伤阴者,加太溪、三阴交、行间以滋阴清热;痰火扰神者,加丰隆、曲池、内庭以降火豁痰;气滞血瘀者,加膈俞、血海活血化瘀。(2)操作。按常规局部消毒,选 1~2 寸毫针(华佗牌 28 号),神门、大陵穴直刺 0.3~0.5 寸,内关、三阴交、丰隆、曲池、血海穴直刺 1~1.5 寸,中冲穴浅刺 0.1 寸,水沟穴向上斜刺 0.5 寸,太溪、内庭穴直刺 0.5~1 寸,行间穴向上斜刺 0.5~1 寸,膈俞穴向内斜刺 0.5~0.8 寸。采用强刺激手法,使眼球湿润或双目盈泪为度,刺肢体穴位时致该侧肢体抽动 3 次为度。接 G-6805 低频脉冲治疗仪,用连续波,由弱逐渐增强刺激量,随脉冲频率以局部可见肌肉

抽动为度,通电 30 min。每周治疗 6 次,连续针刺 6 周。每个患者在签署针刺知情同意后在针刺治疗时均予保护性约束。同时口服利培酮,利培酮用法同对照组。

1.4 观察指标

两组治疗前和治疗后 6 周末进行 PANSS 评分、药物不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评分及外显攻击行为(modified overt aggression scale, MOAS)评分;精神科常用的症状严重程度评估表,各项得分越高,其临床症状更严重^[8-10]。蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MOCA)评分:由简易精神状态量表认知部分评分改良形成,分为 7 项子评分,各评分越低,则认知功能损害越严重^[11]。

1.5 疗效判定标准

基本痊愈: PANSS 评分较治疗前减少(减分率) $\geq 75\%$; 显效: 减分率 $\geq 50\%$; 有效: 减分率 $\geq 25\%$; 无效: 减分率 $< 25\%$ ^[12]。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据, 计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 采用 t 检验。计数资料以“ $n(\%)$ ”表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 PANSS 评分及 TESS 评分比较

治疗后两组的 PANSS 评分均较治疗前显著下降($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组的 TESS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组精神分裂症患者治疗前后 PANSS 量表、TESS 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PANSS 评分	TESS 评分
观察组	59	治疗前	88.1±19.2	-
		治疗后	50.6±10.2*	2.43±1.72*
		<i>t</i> 值	13.249	-
<i>P</i> 值	0.000	-	-	
对照组	58	治疗前	83.2±18.5	-
		治疗后	57.8±13.6	4.82±2.41
		<i>t</i> 值	8.425	-
<i>P</i> 值	0.000	-	-	

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 两组疗效比较

治疗后观察组及对照组的总显效率分别为 50.85%、36.21%, 总有效率分别为 96.61%、86.21%。两组总显效率、总有效率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总显效	总有效
观察组	14(23.73)	16(27.12)	27(45.76)	2(3.39)	30(50.85)	57(96.61)
对照组	10(17.24)	11(18.97)	29(50.00)	8(13.79)	21(36.21)	50(86.21)
χ^2 值					5.053	4.050
<i>P</i> 值					0.025	0.044

2.3 两组治疗前后 MOAS 评分比较

治疗后两组患者的言语、财产、自身、体力攻击评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组精神分裂症患者治疗前后 MOAS 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	言语攻击	财产攻击	自身攻击	体力攻击	总分
观察组	59	治疗前	2.3±1.2	3.6±1.8	1.8±0.7	14.5±3.9	22.3±5.3
		治疗后	1.2±0.6*	1.7±0.7*	0.7±0.5*	6.2±2.1*	9.7±3.6*
		<i>t</i> 值	6.300	7.557	9.822	14.393	15.106
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		
对照组	58	治疗前	2.4±1.1	3.3±1.7	1.9±0.8	13.9±3.6	22.6±5.8
		治疗后	1.7±0.4	2.3±1.9	1.1±0.8	9.5±3.3	14.5±3.9
		<i>t</i> 值	4.555	2.987	5.385	6.862	8.826
<i>P</i> 值	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000		

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.4 两组治疗前后 MOCA 评分比较

治疗后两组患者的视空间与执行能力、命名、注意力、语言能力及定向力均较治疗前有明显改善($P < 0.05$), 而观察组的注意力、语言能力及定向力较对照组改善更明显($P < 0.05$), 且可以提高延迟记忆能力($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

精神分裂症合并攻击行为属于中医学“狂证”, 表现以喧扰不宁、精神亢奋、动而多怒、骂詈毁物、登高而歌为主。其病位在心脑, 病性以“痰火”为主, 因痰火扰神致心神不安而发狂, 进而发生冲动攻击行为。其治疗原则为“泻火豁痰、化痰通窍”^[13]。脑心同治理论归属于“异病同治”范畴, 即疾病不同, 若其发病病机相同, 则可用同种方法医治^[14]。脑心同治理论

表 4 两组患者治疗前后 MOCA 量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	视空间与执行能力	命名	延迟记忆	注意力	语言能力	抽象能力	定向力
观察组	59	治疗前	1.48±1.25	1.04±0.85	1.72±0.97	2.56±0.63	0.64±0.52	0.87±0.82	3.11±1.43
		治疗后	2.79±0.63	1.61±0.59	2.78±0.88*	5.02±0.59*	1.87±0.61*	1.12±1.01	4.87±1.12*
		t 值	7.188	4.231	6.217	21.892	11.787	1.4761	7.4427
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.1426	0.000	
对照组	58	治疗前	1.39±1.08	1.44±0.70	1.15±1.18	3.19±1.50	0.44±0.51	0.75±0.97	2.83±2.02
		治疗后	2.58±1.25	1.78±0.78	1.25±1.33	4.31±0.81	0.83±0.49	1.08±0.91	3.89±1.64
		t 值	5.486	2.471	4.280	5.004	4.200	1.890	3.103
P 值		0.000	0.015	0.669	0.000	0.000	0.061	0.002	

注:与对照组比较,* $P<0.05$

是根据张锡纯的心脑相通理论发展而来^[15],张锡纯认为神明之体为脑,神明之用为心,心脑共主神明而相辅相成,如“心脑不通,则神明皆乱”^[16]。脑有主运动、思维等多种功能,在五脏六腑中,脑具有独特的、统领的特性,通过调理五脏六腑可以治疗脑部病变^[17]。心为五脏之一,在生理及病理中,心脑密不可分,因此,可通过调理心的功能达到治疗脑病的目的^[18],即所谓“脑心同治”。因此,本研究采用“脑心同治”针刺法取穴,选用心经、心包经之神门、大陵、内关、中冲及督脉经穴水沟^[19]。火盛伤阴者,加太溪、三阴交、行间以滋阴清热;痰火扰神者,加丰隆、曲池、内庭以降火豁痰;气滞血瘀者予改善血液循环之膈俞、大海。神门,为心气出入之门户,有安神镇静宁心的功效^[20],电针刺刺激神门可激发内侧苍白球、丘脑腹前核、尾状核等其他睡眠中枢,整合睡眠相关信息的输入与输出,改善睡眠;并可调节情志,释放压力^[21];手足八脉交会于内关,内关穴也是十五络脉联络于手厥阴心包经的穴位,相通阴维脉,能养心血、益心神、健脑益智。fMRI 显示针刺神门主要激活颞叶、针刺内关主要激活额叶功能进而改善精神症状^[22]。大陵为心包经元气经过和停留的穴位,即原穴,为治疗精神疾患常选穴位,可疏通脏腑经气,有安神宁心之效,针刺大陵穴可能是通过调节大脑额叶皮质功能而控制精神症状^[23]。心包经的起始穴位中冲,即井穴,具有调节脏腑经气、疏通经脉、清心除烦、醒脑开窍、调和气血、阴阳平衡作用^[24],多用于治疗神志疾病,李墨等^[25]研究显示针刺中冲穴可有效干预血管性痴呆患者的认知及社会行为能力。水沟即鬼宫,为手阳明、足阳明和督脉三脉交会之所,善于醒脑开窍,能开启元神之府窍;李岩等^[26]通过采用醒神开

窍针法治疗,可改善痴呆大鼠的认知功能。益智调神针刺法可明显提高痴呆患者的智能状态、生活自理能力及社会功能^[27]。因此,通过“脑心同治”针刺能镇静安神、宣心开窍、调节心脑、调理气机,可改善精神病患的攻击激越行为及认知功能。

本研究选用目前精神科最常用的 PANSS、TESS、MOAS 以及对轻度认知功能障碍的精神疾患筛查准确性较高、简单方便、易操作的 MOCA 量表进行评估,发现脑心同治针刺法联合利培酮治疗精神分裂症攻击行为患者总有效率为 96.61%、总显效率 50.85%,比单独应用利培酮疗效更明显;两种治疗均能改善精神分裂症同时具有攻击行为患者的阳性和阴性症状,但脑心同治针刺法联合利培酮治疗降低患者 PANSS 及 MOAS 量表评分更显著,治疗后认知功能有所提升,治疗前后 MOCA 评分比较中,其两组视空间与执行能力、命名、注意力、语言能力及定向力均有明显改善,但脑心同治针刺法联合利培酮治疗患者注意力、语言能力及定向力评分提升更明显,且可以提高延迟记忆能力。该结果提示脑心同治针刺法联合利培酮药物治疗精神分裂症的攻击行为较单纯利培酮治疗疗效更好,对于认知功能的部分改善效果更优越,且药物不良反应较单纯利培酮治疗明显减少。

综上所述,脑心同治针刺法联合利培酮药物治疗精神分裂症伴发攻击行为的患者,疗效明确,且改善认知功能,药物不良反应少,从而提高治疗的依从性,临床可进一步研究与推广。同时,本研究未严格依从双盲且样本量较小,后续应加大样本量开展脑心同治针刺治疗作用机制的研究。

参考文献

- [1] PARDINAS A F, HOLMANS P, POCKLINGTON A, et al. Common schizophrenia alleles are enriched in mutation-intolerant genes and in regions under strong background selection[J]. *Nature Genetics*, 2018, 50(3): 381-389.
- [2] ZHU X, LI W, WANG X. Characteristics of aggressive behavior among male inpatients with schizophrenia[J]. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 2016, 28(5): 280-288.
- [3] ZHOU J S, ZHONG B L, XIANG Y T. Prevalence of aggression in hospitalized patients with schizophrenia in China: A meta-analysis[J]. *Asia-Pacific Psychiatry*, 2016, 8(1):60-69.
- [4] 徐天朝,苏晶.针灸治疗精神分裂症的临床现状与思考[J].*中国中西医结合杂志*,2010,30(11):1130-1132.
- [5] STEPNIKI P, KONDEJ M, KACZOR A A, et al. Current concepts and treatments of schizophrenia[J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 2087.
- [6] 张道龙.精神障碍诊断与统计手册[M].5版.北京:北京大学医学出版社,2016:83-117.
- [7] 狂病的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J].*辽宁中医药大学学报*,2016,18(9):70.
- [8] 张文亮.阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的有效性及其安全性分析[J].*当代医药论丛*,2019,17(13):44-45.
- [9] 朱殊.奥氮平与利培酮对急性脑梗死所致精神障碍患者 PANSS、TESS 评分及不良反应的影响[J].*中国医学创新*,2018,15(35):32-35.
- [10] 薛坤喜,张传福,盛东方,等.精神分裂症患者攻击行为与临床症状、记忆及智力的相关性[J].*四川精神卫生*,2017,30(2):126-131.
- [11] 张宏伟.精神分裂症患者 Hcy、血脂水平与认知功能的相关性分析[J].*临床医学研究与实践*,2019,4(17):26-28.
- [12] 姚志剑,张志珺,孙静,等.多巴胺 D₃受体基因多态性与精神分裂症首发患者抗精神病药疗效关系的研究[J].*中华精神科杂志*,2003,36(4):11-14.
- [13] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:165-166.
- [14] 王方方,陈家旭,侯雅静,等.异病同治,辨主证为要[J].*北京中医药大学学报*,2017,40(12):978-981.
- [15] 孙文军,唐启盛,张锡纯思想中的心脑相通理论[J].*中华中医药杂志*,2011,26(3):427-429.
- [16] 张锡纯.医学衷中参西录(下册)[M].石家庄:河北科学技术出版社,1974:95-96.
- [17] 孙利民.心脑同治与中医整体观[J].*中医杂志*,2012,53(19):1705-1706.
- [18] 王敬卿.中医辨治脑病“三定”思路[J].*中医杂志*,2014,55(6):539-540.
- [19] 李里,潘江,姜必丹,等.从心论治脑病五经配穴法浅析[J].*中国中医药信息杂志*,2016,23(8):110-111.
- [20] 蔡加,张统海,赖春柏.神门穴在治疗失眠中的应用[J].*赣南医学院学报*,2011,31(3):354.
- [21] 周全,杨大艳,崔晓,等.脑 fMRI 观察电针神门及三阴交穴治疗失眠机制[J].*中国介入影像与治疗学*,2011,8(3):201-205.
- [22] 付平,贾建平,王葳,等.电针内关和神门穴对脑功能成像不同影响的观察[J].*中国针灸*,2005,25(1):61-62.
- [23] 陈鹏,赵百孝,秦伟,等.针刺大陵穴对大脑皮质的影响——MRI 研究[J].*中国针灸*,2008,28(6):429-432.
- [24] 章振永.中冲穴放血配合针刺治疗失眠 35 例[J].*浙江中西医结合杂志*,2014,24(12):1126.
- [25] 李墨,时国臣,赵志轩.针刺中冲穴治疗气虚血瘀型血管性痴呆的临床观察[J].*黑龙江中医药*,2011,40(5):43-44.
- [26] 李岩,曹丽颖,徐文源,等.醒神开窍针刺法对血管性痴呆大鼠认知功能的影响[J].*中国中医药科技*,2018,25(3):314-315,354.
- [27] 姚卫灵.益智调神针法对血管性痴呆患者认知功能影响的临床观察研究[D].郑州:河南中医药大学,2017.

(本文编辑 马薇)