

针刺联合奥氮平治疗精神分裂症疗效观察 及对炎症因子、氧化应激的影响

门少杰¹, 刘旭²

1. 夏邑华光精神病医院, 河南 商丘 476400; 2. 新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002

【摘要】目的: 观察针刺联合奥氮平治疗精神分裂症的疗效及对炎症因子、氧化应激的影响。**方法:** 选取84例精神分裂症患者, 按随机数字表法分为对照组及观察组各42例。对照组采用奥氮平治疗, 观察组采用针刺联合奥氮平治疗。比较2组临床疗效, 比较2组治疗前后阴性和阳性症状量表(PANSS)评分、临床记忆量表(CMS)评分、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-10 (IL-10)]及氧化应激[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]水平的变化。**结果:** 治疗后, 观察组总有效率为95.24%, 对照组为76.19%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组PANSS评分、CMS评分均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组PANSS评分、CMS评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前下降($P < 0.05$), IL-10水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 观察组TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组, IL-10水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组MDA水平均较治疗前下降($P < 0.05$), SOD水平均较治疗前上升($P < 0.05$); 观察组MDA水平低于对照组($P < 0.05$), SOD水平高于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 针刺联合奥氮平治疗精神分裂症可提高临床疗效, 缓解症状, 对炎症因子及氧化应激水平有调节作用。

【关键词】 精神分裂症; 针刺; 奥氮平; 炎症因子; 氧化应激

【中图分类号】 R749.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2024) 01-0169-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.01.033

Curative Effect of Acupuncture Combined with Olanzapine on Schizophrenia and Its Effect on Inflammatory Factors and Oxidative Stress

MEN Shaojie¹, LIU Xu²

1. Xiayi Huaguang Psychiatric Hospital, Shangqiu Henan 476400, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang Henan 453002, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of acupuncture combined with Olanzapine on schizophrenia and its effect on inflammatory factors and oxidative stress. **Methods:** A total of 84 cases of patients with schizophrenia were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 42 cases in each group. The control group was treated with Olanzapine, and the observation group was treated with acupuncture combined with Olanzapine. Clinical effects were compared between the two groups. The changes in the scores of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Clinical Memory Scale (CMS), as well as the levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), and interleukin-10 (IL-10)] and oxidative stress [malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD)] were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.24% in the observation group

【收稿日期】 2023-07-20

【修回日期】 2023-09-28

【作者简介】 门少杰 (1968-), 男, 副主任医师, E-mail: meo4963@163.com。

and 76.19% in the observation group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of PANSS and CMS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the two scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-1 β in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the IL-10 levels were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of TNF- α and IL-1 β in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the IL-10 level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MDA levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the SOD levels were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the MDA level in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the SOD level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture combined with Olanzapine for schizophrenia can enhance clinical effect and relieve symptoms, with a regulatory effect on inflammatory factors and oxidative stress levels.

Keywords: Schizophrenia; Acupuncture; Olanzapine; Inflammatory factors; Oxidative stress

精神分裂症是一种严重的精神疾病^[1],其主要特征为幻觉、妄想、情感淡漠、社交障碍等多种症状。这些症状会对患者的日常生活、人际关系以及职业产生严重的影响。精神分裂症患者通常需要长期治疗和护理。药物治疗是精神分裂症治疗的主要方法之一^[2],其中,奥氮平是一种新型抗精神病药物^[3],其通过调节多巴胺和5-羟色胺等神经递质水平来缓解症状。相较于传统的抗精神病药物,奥氮平具有更少的不良反应和更好的耐受性。然而,药物治疗精神分裂症存在一些局限性,如部分患者对药物反应不佳、长期使用会出现耐药性等问题。针刺是中医传统的治疗精神分裂症方法^[4],通过刺激特定的穴位来调节人体生理功能和促进自我修复。本研究观察针刺联合奥氮平治疗精神分裂症的临床疗效及其对炎性因子、氧化应激的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《精神分裂症的治疗指南》^[5]中精神分裂症诊断标准。

1.2 纳入标准 符合上述精神分裂症诊断标准;均为首发精神分裂症患者,病程>6个月;年龄18~60岁;自愿参加本研究并签署知情同意书;患者短期内未服用过任何抗精神病药物(1个月内)。

1.3 排除标准 存在其他严重的神经系统或精神障碍;长期使用抗精神病药物无效,或对奥氮平过敏;

有严重的心脏、肝、肾等器官功能损害;同时存在其他免疫疾病或自身免疫性疾病;妊娠或哺乳期女性。

1.4 一般资料 选取2021年6月—2022年6月夏邑华光精神病医院诊治的84例精神分裂症患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组及对照组各42例。观察组男24例,女18例;年龄18~46岁,平均 (28.16 ± 6.23) 岁;病程6个月~3年,平均 (1.43 ± 0.82) 年;文化程度:初中及以下17例,高中及中专20例,大专及以上5例。对照组男26例,女16例;年龄18~47岁,平均 (28.21 ± 6.29) 岁;病程6个月~3年,平均 (1.21 ± 0.29) 年;文化程度:初中及以下15例,高中及中专23例,大专及以上4例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 应用奥氮平(江苏豪森药业集团公司,国药准字H20052688)治疗,患者初始剂量为每次5mg,每天1次,在2周内逐渐增加剂量,即15~20mg/每天,维持治疗,持续治疗12周。

2.2 观察组 在奥氮平治疗基础上加用针刺治疗。针灸针为苏州医疗用品厂有限公司生产,药械准字:苏械注准20162200970。手法采用揉捏、指压、按压、转动等手法。取穴:取双侧足三里、三阴穴、

神门穴、百会穴、印堂穴、丰隆穴、太冲穴。根据患者的临床表现选取对应穴位，肝气郁结者取阳陵泉穴、肝俞穴与期门穴；幻听症状者取听会穴、听宫穴；阴虚火旺者取太溪穴等。应用平刺法对患者头部穴位给予针刺，四肢穴位应用直刺法进行针刺，留针 30 min，治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①症状与认知功能。于治疗前后，评估患者的临床症状与认知功能，应用阴性和阳性症状量表(PANSS)评价患者的整体症状，30 个条目，每个条目 1~7 分，总分 210 分，分数与精神症状呈正比。认知功能评价，评价工具为临床记忆量表(CMS)，包括计算、执行、语言、记忆与理解能力，评分与认知功能水平成正比。②炎症因子与氧化应激水平。于治疗前后评估 2 组炎症因子与氧化应激指标，指标包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-10(IL-10)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)。在患者空腹状态下采集静脉血 3 mL，转速 3 000 r/min，离心 10 min，离心半径 15 cm，置于冰箱中待测，检测方法为酶联免疫吸附法。

3.2 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 基本痊愈：PANSS 评分下降率 $>95\%$ ；显效：PANSS 评分下降率 75%~95%；有效：PANSS 评分下降率 25%~74%；无效：PANSS 评分下降率 $<25\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后，观察组总有效率为 95.24%，对照组为 76.19%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	13(30.95)	18(42.86)	9(21.43)	2(4.76)	40(95.24)
对照组	42	8(19.05)	13(30.95)	11(26.19)	10(23.81)	32(76.19)
χ^2 值						6.222
P 值						0.013

4.3 2 组治疗前后 PANSS 评分、CMS 评分比较

见表 2。治疗前，2 组 PANSS 评分、CMS 评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 PANSS 评分、CMS 评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组 PANSS 评分、CMS 评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 PANSS 评分、CMS 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	PANSS 评分		CMS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	20.72 $\pm$ 4.12	12.25 $\pm$ 3.47 ^①	66.64 $\pm$ 12.17	50.25 $\pm$ 8.73 ^①
对照组	42	20.96 $\pm$ 3.91	16.67 $\pm$ 2.96 ^①	66.58 $\pm$ 12.62	55.16 $\pm$ 10.64 ^①
t 值		-0.217	-6.214	-0.026	2.314
P 值		0.829	<0.001	0.979	0.023

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后炎症因子水平比较

见表 3。治疗前，2 组炎症因子水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前下降($P<0.05$)，IL-10 水平均较治疗前升高($P<0.05$)；观察组 TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组，IL-10 水平高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2 组治疗前后氧化应激水平比较

见表 4。治疗前，2 组 MDA、SOD 氧化应激水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 MDA 水平均较治疗前下降($P<0.05$)，SOD 水平均较治疗前上升($P<0.05$)；观察组 MDA 水平低于对照组($P<0.05$)，SOD 水平高于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α		IL-1 β		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	21.34 $\pm$ 5.40	10.63 $\pm$ 2.04 ^①	45.20 $\pm$ 7.53	32.76 $\pm$ 5.17 ^①	1.46 $\pm$ 0.62	2.64 $\pm$ 0.73 ^①
对照组	42	20.85 $\pm$ 5.51	12.38 $\pm$ 2.27 ^①	45.87 $\pm$ 7.61	36.45 $\pm$ 5.49 ^①	1.62 $\pm$ 0.56	2.04 $\pm$ 0.65 ^①
t 值		0.412	-3.716	-0.406	-3.171	-1.241	3.980
P 值		0.682	<0.001	0.686	0.002	0.218	<0.001

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$

表4 2组治疗前后氧化应激水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA(nmol/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	2.76 ± 0.95	2.15 ± 0.51 ^①	31.54 ± 6.07	37.86 ± 7.89 ^①
对照组	42	2.72 ± 0.93	2.48 ± 0.57 ^①	31.58 ± 6.11	33.37 ± 7.92 ^①
t值		0.195	-2.796	-0.030	2.603
P值		0.846	0.006	0.976	0.011

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

5 讨论

精神分裂症常常导致患者与现实世界的联系减弱,使他们对环境和人际关系产生误解和困惑,同时出现幻觉和妄想症状,使患者产生虚假的观念和信念,而思维和言语障碍也是常见的临床表现,是导致他们在表达和理解上遇到困难的原因,而且行为异常和情感问题也是影响他们日常生活和情绪状态的重要因素^[6-7]。片段性记忆或集体遗忘,患者无法连续地回忆起过去的事件或信息,这与精神分裂症的病理生理学有关,包括大脑结构和功能的异常。同时,情绪不稳定和药物治疗也可能影响患者的记忆功能^[8]。此外,精神分裂症患者通常接受药物治疗,一些药物可能对记忆功能产生负面影响。针对幻觉和妄想的药物治疗可以减轻这些症状的严重程度,从而提高患者对现实世界的理解和适应能力。心理治疗,如认知行为疗法,可以帮助患者处理思维和言语障碍,改善他们的交流能力。此外,康复计划和支持性服务也可以提供对患者的全面照顾,帮助他们应对行为异常和情感问题,并提供支持和指导。针对记忆功能不良,可以通过认知训练和记忆技巧的训练来改善,这也是改善患者生存状态的重要环节^[9]。本研究显示,治疗后,2组PANSS评分、CMS评分均较治疗前下降,且治疗后观察组PANSS评分、CMS评分均低于对照组。针刺通过调节神经系统功能,可以有效缓解精神分裂症患者的症状。它可以调节人体神经内分泌系统,影响神经递质的释放和转运,从而改善患者的情绪状态、睡眠质量和认知功能。神经内分泌的调节作用可以减轻精神分裂症患者的焦虑、恐惧和抑郁等症状,提高其心理健康水平。此外,针刺还可以改善睡眠质量,提高患者的睡眠效果,有助于恢复疲劳和促进大脑功能的修复^[10]。奥氮平作为一种抗精神病药物,具有多种作用机制。它主要通过阻断多巴胺D2受

体,减少多巴胺活性,从而减轻精神分裂症患者的幻觉妄想等阳性症状。同时,奥氮平还可以阻断5-HT₂受体和 α_1 肾上腺素能受体,改善焦虑抑郁等阴性症状和情绪障碍。奥氮平的药效可以有效控制精神分裂症的症状,提高患者的生活质量^[11]。针刺联合奥氮平治疗能够相互补充作用,提高疗效。针刺可以通过调节神经系统功能,改善患者的情绪状态和认知功能,从而减轻精神分裂症的症状。而奥氮平则可以针对精神分裂症的病理机制进行干预,减轻幻觉妄想和情绪障碍等症状。综合应用针刺和奥氮平可以相互增强疗效,缓解症状,并且提高患者的认知功能,促进其康复进程。

精神分裂症患者的炎症因子水平异常,特别是TNF- α 和IL-1 β 的水平可能显著升高。这些炎症因子被认为可能对神经元和神经连接造成损伤,进而影响神经递质的传递。这种异常的炎症反应可能是精神分裂症发生和发展的一个重要机制^[12-13]。另外,精神分裂症患者的IL-10水平也可能存在异常,与免疫功能紊乱有关。IL-10是一种具有抗炎性作用的细胞因子,其异常水平可能进一步加剧炎症反应和神经损伤。异常的炎症因子水平可能对精神分裂症患者的症状产生负面影响。增加的炎症反应可能导致妄想、情绪不稳定、失眠等症状加重。本研究显示,治疗后观察组TNF- α 、IL-1 β 、IL-10水平改善幅度均大于对照组。此外,异常的炎症反应还可能与其他身体疾病的发生密切相关,如心血管疾病、糖尿病等。针刺和奥氮平在调节神经免疫系统功能方面具有潜在的作用。针刺可以通过调整神经系统功能,对炎症反应产生调节作用。奥氮平可以通过阻断多巴胺D2受体,减轻幻觉妄想等症状,也可能对免疫系统产生调节作用。针刺联合奥氮平治疗可以综合发挥两种疗法的优势,从而改善精神分裂症患者的炎症因子水平。这种综合治疗可能通过抑制炎症因子的产生和释放,缓解症状,改善患者的生活质量。这种联合治疗可能是一种有效的治疗策略,有助于精神分裂症患者的康复和病情控制。

MDA和SOD都是人体内的氧化应激指标。其中,MDA是脂质过氧化的产物,其水平可以反映细胞内氧化应激程度,而SOD则代表着细胞的抗氧化能力。研究发现,精神分裂症患者的氧化应激水平较高,MDA水平升高,而SOD水平下降。本研究

显示,治疗后观察组MDA、SOD水平改善幅度均大于对照组,这表明患者体内产生了过多的氧化应激反应,而抗氧化防御能力相对减弱。氧化应激与精神分裂症的发生有一定的关联,当机体缺乏足够的抗氧化能力时,细胞内产生的氧自由基就会对细胞结构和功能造成损伤,进而导致神经元的异常功能和神经递质的紊乱,从而诱发精神分裂症等疾病,而奥氮平是一种常用的精神分裂症治疗药物,它不仅具有抗精神病作用,还具有一定的抗氧化应激作用。它可以通过抑制氧化应激反应的产生和释放,减轻细胞的氧化损伤程度。然而,仅仅靠奥氮平的单一作用可能无法达到理想的改善氧化应激水平的效果。因此,在治疗精神分裂症时,联合使用奥氮平和其他辅助治疗方法,如针刺疗法等,可能能更有效地调节氧化应激水平,从而改善患者的症状并提高生活质量。针刺联合奥氮平治疗精神分裂症可以改善患者的氧化应激水平有以下几个方面的原因:①针刺调整免疫系统和神经系统。针刺可以通过调节免疫系统和神经系统的活性,减少细胞的氧化损伤。免疫系统的正常功能对于抵抗氧化应激非常重要,而针刺可以调节免疫细胞的活性,增强其抗氧化能力。此外,针刺还可以调节神经系统的活性,减少应激反应,从而降低氧化应激水平。②针刺促进血液循环和新陈代谢。针刺可以通过促进血液循环和新陈代谢来改善氧化应激水平。良好的血液循环可以提供足够的氧气和营养物质,同时带走代谢产物和自由基,减少自由基的产生和氧化反应的发生。此外,针刺还可以促进细胞的新陈代谢,加速细胞的修复和再生,减少细胞的氧化损伤。③针刺缓解心理压力和不适。精神分裂症患者常常伴随着焦虑和抑郁症状,这些心理压力和不适会增加氧化应激的发生。针刺可以通过刺激特定穴位,调节神经递质的平衡,改善患者的心理状态,减少焦虑和抑郁水平,从而降低氧化应激的发生。

综上,针刺联合奥氮平治疗精神分裂症可提高临床疗效,缓解症状,对炎症因子和氧化应激水平有调节作用。本研究选取的样本数量有限,期望扩大样本量进行更深入的研究。

[参考文献]

- [1] PU L, MOYLE W, JONES C, et al. The effect of a social robot intervention on sleep and motor activity of people living with dementia and chronic pain: A pilot randomized controlled trial[J]. *Maturitas*, 2021, 144(4): 16-22.
- [2] 杨松,张丽丽,张云淑,等. MTHFR基因多态性与非典型抗精神病药物治疗精神分裂症患者疗效的关系研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(5): 625-629.
- [3] 罗伏钢,闫盼,方悦,等. 5-HT_{2C}基因多态性对奥氮平治疗精神分裂症患者糖脂代谢的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(10): 1347-1351.
- [4] 崔界峰,王绍礼,赵霞,等. 中医针刺疗法治疗伴有顽固性幻听慢性精神分裂症患者功能康复多中心随机对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(7): 817-821.
- [5] 丁勤章. 精神分裂症的治疗指南[J]. *中国临床医生杂志*, 2002, 30(2): 21-22.
- [6] QU C, QU C, XU L, et al. Nuclear receptor TLX may be through regulating the SIRT1/NF- κ B pathway to ameliorate cognitive impairment in chronic cerebral hypoperfusion[J]. *Brain Research Bulletin*, 2021, 166: 142-149.
- [7] HANDA N, MITSUTAKE S, ISHIZAKI T, et al. Associations of coprescribed medications for chronic comorbid conditions in very old adults with clinical dementia: a retrospective cohort study using insurance claims data[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7): e043768.
- [8] 张晶,孙以琳,周轶蓉,等. 老年稳定期精神分裂症患者睡眠障碍现状调查及对记忆功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(4): 684-687, 697.
- [9] 李荣华,王秀艳,汪腾龙,等. 伴与不伴睡眠障碍的精神分裂症高危人群的认知功能差异[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(1): 26-28.
- [10] 赵长乐,苏玺,杨勇锋,等. 豫北汉族人群CDH2基因多态性与精神分裂症发病及临床症状的关联分析[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2022, 31(12): 1080-1085.
- [11] 琚明亮,赵静,张蔚蔚,等. 当归承气合剂对奥氮平治疗精神分裂症增效作用的临床研究[J]. *精神医学杂志*, 2021, 34(4): 295-299.
- [12] 张倩,张楠,徐从恩. 初诊精神分裂症患者血清TNF- α 及脑电图 γ 变化与认知功能的关系研究[J]. *精神医学杂志*, 2022, 35(2): 184-186.
- [13] 张瑞,白瑜. 妊娠合并精神分裂症患者血清中IL-1 β 、IL-6的表达水平及其与妊娠结局的相关性[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(5): 740-742, 746.

(责任编辑:吴凌,郭雨驰)