

响。为进一步提高患者治疗效果，临床提倡结合患者血清 PCT 水平，为患者开展治疗，使治疗更具针对性。血清 PCT 属于常见的糖蛋白，主要由甲状腺细胞合成，是一种反映全身炎症性表现的重要参考指标^[6]。当机体发生细菌感染后，血清 PCT 水平会明显增加。为此，对血清 PCT 指标变化情况进行监测，可对患者炎症反应情况及程度进行反馈，为临床医师治疗提供科学依据。根据指标变化，适当调整用药或给药剂量，有效降低耐药性，显著提高患者的治疗效果。

本研究观察组患者在监测 PCT 水平的基础上，为患者开展对症治疗，于患者入院当天、第 3 天、第 7 天等不同时间段，对患者 PCT 水平进行明确，从而及时确定感染状况，并在此基础上调整用药，结果显示，与常规治疗方法相比，监测 PCT 水平组患者 C 反应蛋白、红细胞沉降率、白细胞计数、血浆 NT-proBNP 均明显改善，且患者症状缓解时间、疗程、住院时间均显著降低。姚元超^[7]分析 PCT 检测在感染合并心力衰竭患者中的应用价值，结果认为 PCT 能够揭示患者感染程度，对临床合理用药具有重要帮助，与本研究所得结果基本一致，说明 PCT 监测对感染性疾病诊断、治疗及预后判断的重要作用。由于本研究对照组未开展血清 PCT 水平监测，无法与观察组 PCT 水平进行比较，故本研究未对两组患者 PCT 水平进行比较。

综上所述，对老年心力衰竭合并肺炎患者开展血清 PCT

监测，并在其指导下对症用药，可提高临床治疗效果，使临床治疗更具针对性和安全性，对患者预后具有重要帮助。

〔参考文献〕

- (1) 司志燕, 宋文奇, 冯晓红, 等. 血清降钙素原对慢性心力衰竭急性发作患者的临床评估价值 (J). 中国感染控制杂志, 2019, 18(1): 42-46.
- (2) 王保明. 血清降钙素原水平监测指导老年心力衰竭合并肺炎患者抗感染治疗效果观察 (J). 临床合理用药杂志, 2018, 11(22): 133-134.
- (3) 邢晓莉, 曾妮, 张节平, 等. 老年心力衰竭患者肺部感染的病原菌分布及对血清降钙素原水平的影响研究 (J). 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2097-2100.
- (4) 周志菁. 血清降钙素原在对老年肺炎合并心力衰竭患者进行抗感染治疗中的应用价值分析 (J). 当代医药论丛, 2018, 16(14): 61-62.
- (5) 张莹, 李红, 尹吉东. 血清降钙素原水平对老年心衰合并肺部感染抗生素治疗的指导价值及对血清 WBC、CRP 和 ESR 水平的影响 (J). 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 630-633.
- (6) 王瑞, 樊颖, 张琳静, 等. 联合检测血清降钙素原与 C-反应蛋白指导心力衰竭发热患者治疗的效果 (J). 心脏杂志, 2018, 30(1): 74-76.
- (7) 姚元超. 降钙素原检测在感染合并心力衰竭患者诊断中的意义探讨 (J). 基层医学论坛, 2017, 21(22): 2973-2974.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)04-0021-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.04.009

两种药物联合治疗对首发精神分裂症患者 NSE 和 S100β 的影响

夏 慧 刘彩红 黄松幼 刘 艳

(清远市第三人民医院, 广东 清远 511515)

〔摘要〕 **目的:** 探究两种药物联合治疗对首发精神分裂症 (SP) 患者神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 和星型胶质源性蛋白 (S100β) 水平的影响。**方法:** 选取清远市第三人民医院 2019 年 10 月至 2020 年 10 月收治的 84 例首发 SP 患者, 按照治疗方案分为观察组 (44 例, 采取盐酸多奈哌齐联合阿立哌唑治疗) 和对照组 (40 例, 采取阿立哌唑治疗), 比较两组患者神经细胞因子阳性和阴性精神症状评定量表 (PANSS) 总分、NSE、S100β、髓鞘碱性蛋白 (MBP) 和炎症因子 [白细胞介素 (IL)-6、IL-1β、转移生长因子 β1 (TGF-β1)] 水平。**结果:** (1) 治疗后, 两组患者的 PANSS 总分、NSE、S100β、MBP 水平均明显低于治疗前, 且观察组患者水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (2) 治疗后, 两组患者的 IL-6、IL-1β、TGF-β1 水平均明显低于治疗前, 且观察组患者 IL-6、IL-1β、TGF-β1 水平均低

〔收稿日期〕 2021-01-23

〔基金项目〕 清远市社会发展领域自筹经费科技计划立项项目资助课题 (2019057)

〔作者简介〕 夏慧, 女, 副主任技师, 主要研究方向是临床检验及实验室管理。

于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 首发 SP 患者采取盐酸多奈哌齐联合阿立哌唑治疗, 可有效改善其神经细胞因子, 降低炎症水平, 改善认知功能情况。

〔关键词〕 首发精神分裂症; 盐酸多奈哌齐; 阿立哌唑; 神经元特异性烯醇化酶; 星型胶质源性蛋白

〔中图分类号〕 R 749.3 〔文献标识码〕 B

精神分裂症 (schizophrenia, SP) 患者在发病后会出现思维障碍、感觉异常和行为障碍等表现, 随着病情持续发展, 患者的持续性认知功能障碍现象加重, 更进一步损害患者的社会功能。在 SP 患者的机体中广泛存在神经细胞因子和炎症因子, 其水平的变化随神经系统认知功能的改变而不同, 浓度水平的增加可加剧病情的严重程度; 因此, 积极地采取治疗措施合理地控制患者机体细胞内的炎症因子含量, 快速的改善患者病情尤为重要。临床使用阳性和阴性精神症状评定量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 评分评估 SP 患者的疗效, 有较强的主观意识和局限性。因此观察血清神经元特异性烯醇化酶 (neurone specific enolase, NSE) 和星型胶质源性蛋白 (S100 β) 蛋白等细胞因子和炎症因子水平变化反映药物治疗效果更为客观^[1]。临床常用抗精神病药物为阿立哌唑, 可双相调节 DA 神经系统, 能够产生抗精神分裂的效果, 但单独用药难以明显地改善患者的病理症状。本研究加用盐酸多奈哌齐联合用药, 观察两种药物联合治疗 SP 患者后神经细胞因子 NSE、S100 β 、髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 和炎症因子 (白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-1 β 、转移生长因子 β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)) 水平的变化, 判断明显改善认知功能受损情况^[2]。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 10 月至 2020 年 10 月收治的 84 例首发 SP 患者, 按照治疗方案不同分为观察组 44 例和对照组 40 例。观察组 44 例, 男 24 例, 女 20 例, 平均年龄 (34.62 \pm 6.25) 岁, 病程 (5.2 \pm 1.8) 年。对照组 40 例, 男 20 例, 女 20 例, 平均年龄 (35.75 \pm 6.46) 岁, 病程 (5.6 \pm 1.6) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《中国精神障碍分裂和诊断标准第三版》的有关诊断标准^[3]。(2) PANSS 评分大于 60 分; PANSS 评分标准: PANSS 的组成由阳性量表 7 项、阴性量表 7 项和一般精神病量表 16 项, 共 30 项, 及 3 个补充项目评定。PANSS 的每个项目都有定义和具体的 7 级操作性评分标准。其按精神病理水平递增的 7 级评分为: 1—无; 2—很轻; 3—轻度; 4—中度; 5—偏重; 6—重度; 7—极重度^[4]。(3) 参与本研究前 1 个月内未采取抗精神

病药物。(4) 观察组选择病程 2.5 年以上的 SP 早发患者。

1.1.2 排除标准 (1) 重要脏器疾病; (2) 急慢性疾病; (3) 感染性疾病; (4) 长期用药或酒精依赖。

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者采用阿立哌唑 (浙江大冢制药有限公司, 国药准字 H20061305) 治疗, 用法用量: 每日晚餐后口服 15 mg。

1.2.2 观察组 在对照组患者的用药基础上加用盐酸多奈哌齐 (陕西方舟制药有限公司, 国药准字 H20030583) 治疗, 用量用法: 每日晚餐后口服 5 mg。

两组患者均接受 10 周的临床治疗, 在治疗期间不服用其他抗精神病制剂。

1.3 观察指标

比较两组患者神经细胞因子 NSE、S100 β 、MBP、炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1 水平, 采集患者空腹静脉血检测。NSE 采用化学发光法检测、S100 β 采用免疫荧光层析法进行测定, 分别由深圳迈瑞公司和广州一步医疗提供的试剂盒; MBP、IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 进行测定, 分别由博士德生物工程公司和领潮生物科技有限公司提供的试剂盒, 严格按操作说明书进行操作。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 差异有统计学意义为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的神经细胞因子水平比较

治疗前, 两组患者的 PANSS 总分、NSE、S100 β 、MBP 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的 PANSS 总分、NSE、S100 β 、MBP 水平均明显低于治疗前, 且观察组患者均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者 IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的 IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1 水平均明显低于治疗前, 且观察组患者 IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后的神经细胞因子水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	PANSS 总分 / 分	NSE/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	S100 β / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	MBP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	40	92.61 \pm 7.12	36.49 \pm 7.59	126.97 \pm 9.98	24.15 \pm 4.31
	治疗后		55.82 \pm 8.06 ^a	27.18 \pm 5.15 ^a	60.27 \pm 6.71 ^a	17.20 \pm 3.44 ^a
观察组	治疗前	44	92.88 \pm 7.21	36.24 \pm 7.95	126.50 \pm 9.31	24.25 \pm 4.70
	治疗后		48.28 \pm 7.91 ^{ab}	19.03 \pm 4.82 ^{ab}	55.25 \pm 6.37 ^{ab}	10.41 \pm 2.63 ^{ab}

与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

注: PANSS 一阳性和阴性精神症状评定量表; NSE 一神经元特异性烯醇化酶; S100 β 一星型胶质源性蛋白; MBP 一髓鞘碱性蛋白

表 2 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-1 β / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	TGF- β 1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	40	53.85 \pm 12.35	47.48 \pm 10.17	47.42 \pm 10.16
	治疗后		40.24 \pm 9.06 ^c	38.34 \pm 9.90 ^c	35.25 \pm 8.57 ^c
观察组	治疗前	44	52.17 \pm 12.32	47.95 \pm 10.67	48.56 \pm 11.64
	治疗后		35.82 \pm 8.47 ^{cd}	30.35 \pm 10.09 ^{cd}	25.83 \pm 5.30 ^{cd}

与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$

注: IL 一白细胞介素; TGF 一转化生长因子

3 讨论

临床多采用与神经系统功能相关性指标来判断 SP 患者认知障碍程度和治疗效果。以往 SP 的诊断和疗效评估主要利用阳性与 PANSS 等工具^[5], 此类量表评价存在较强的主观性和应用局限性, 因此观察细胞因子和炎症因子等血清特异性指标对是否能有效诊断和预测 SP 治疗效果有重要临床意义。NSE 在神经元内分泌细胞内释放, 通过损伤的血-脑脊液屏障进入外周血循环。S100 β 为钙离子结合蛋白, 属于轴突生长因子, 有神经毒性作用, 参与神经退化过程, 是神经损伤及神经疾病的重要标志物。血清 NSE 和 S100 β 可以作为神经元损伤生物特异性标志物。

临床常用的抗精神药物为阿立哌唑, 能够对多巴胺能神经系统产生双向调节作用, 可合理改善患者的阳性表现, 但无法明显改善阴性症状和认知功能。因此, 临床治疗中通常与盐酸多奈哌齐药物联合使用, 可以调节体内神经递质水平, 提高受体部位的乙酰胆碱含量, 合理提高 SP 患者的认知水平^[5-6]。

有临床报道发现^[6], SP 患者均伴有一定程度的脑损伤现象, 具体表现为神经髓鞘脱失和神经元坏死等, 而继发性脑损伤的常用评价指标为 NSE、MBP 和 S100 β , 当中枢神经元受损时, 包膜受到完整性破坏, 受损神经元中的细胞因子和炎症因子可渗透到脑脊液中, 通过血-脑脊液屏障进入血液, 通过观察血清水平的变化来确定中枢神经损伤, 属于脑损伤临床观察的敏感指标。有研究发现^[7], SP 患者在服用

阿立哌唑后 NSE、MBP 和 S100 β 等神经细胞水平均显著降低, 阳性和阴性症状均得到明显改善, 认知水平相对提高。本研究证实 SP 患者 NSE、MBP、S100 β 和 IL-10、TGF- β 1、IL-6 水平在治疗后均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 而观察组患者服用两种药物联合治疗后的相关因子水平明显低于对照组患者 ($P < 0.05$), 这说明联合用药更合理减轻 SP 患者神经系统损伤和炎症反应, 改善中枢神经细胞的生长发育和分化功能, 同时侧面佐证 SP 的潜在靶点为炎症反应。

综上所述, NSE 和 S100 β 蛋白等因子水平与 SP 患者的神经细胞功能和认知功能的改善密切相关, 对判断 SP 治疗效果有一定临床价值。

[参考文献]

- (1) 殷婧婧, 孙庆燕. 阿立哌唑联合多奈哌齐对精神分裂症患者的应用效果及 DST, VFT 水平的影响 (J). 中国处方药, 2020, 18(5): 40-41.
- (2) 庾青. 采用长效药物盐酸多奈哌齐联合非典型抗精神病药物治疗阿尔茨海默病患者的临床效果观察 (J). 中医临床研究, 2019, 11(31): 132-136.
- (3) 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.
- (4) 吴海莲, 吴叶. 氨磺必利对精神分裂症患者阳性症状与阴性症状量表评分、催乳素水平、体质量及生活质量的影响 (J). 实用临床医药杂志, 2019, 23(20): 15-18.
- (5) 蔡荣, 李少梅, 梁健. 阿立哌唑联合小剂量氯氮平对首发精神分裂症患者 PANSS 评分及并发症的影响 (J). 右江医学, 2018, 46(4): 430-433.
- (6) 王科平, 邢文静, 韩宇扬. 阿立哌唑联合多奈哌齐对精神分裂症患者炎症因子及认知的影响 (J). 成都医学院学报, 2019, 14(5): 606-610.
- (7) 陈海莹, 乔颖, 蔡亦蕴, 等. 阿立哌唑联合多奈哌齐改善精神分裂症患者认知功能障碍的效果及对患者血清中炎症反应的影响研究 (J). 安徽医药, 2015, 19(12): 2408-2410.