

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.05.009

利培酮对首发精神分裂症患者脑电图的影响

张怀晨 杨鹏 苏中华[△]

(济宁医学院附属第二医院, 济宁 272051)

摘要 **目的** 观察利培酮对首发精神分裂症患者脑电图及脑电功率值的影响。**方法** 应用回顾性分析方法,收集用利培酮单一治疗的首发精神分裂症患者共 51 例,获取服药前及服药 28d 后脑电图的结果,然后分析利培酮对首发精神分裂症患者用药前后脑电图有何影响。**结果** 服药前,51 例脑电图中有 11 例异常脑电图;服药 28d 后,则有 19 例异常脑电图,多数为轻度异常,少数为中度异常,未见有重度异常。异常表现多为 α 波慢化, α 波波幅降低,散在性的 θ 波增多,无明显的局灶性改变,也未见异常波形及痫样活动。在脑电功率值方面,利培酮治疗 28d 后只有 θ 频带功率值在部分导联上高于服药前 ($P < 0.05$)。**结论** 利培酮对精神分裂症患者脑电图有一定影响,但影响不显著。

关键词 精神分裂症;利培酮;脑电图;脑电功率值

中图分类号:R749.3 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2017)10-346-04

The impact on EEG of risperidone in the first episode-inpatients with schizophrenia

ZHANG Huaichen, YANG Peng, SU Zhonghua

(The Second Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272051, China)

Abstract: Objective To observe the effect of risperidone on EEG and electroencephalogram electric power in inpatients with first-episode schizophrenia. **Methods** We collected EEG results of 51 cases with the method of retrospective analysis of medical records. These patients were treated with risperidone alone and these patients were the first episode of schizophrenia. Then we analyzed the effect of risperidone on patients with schizophrenia. **Results** There were 11 abnormal electroencephalogram in 51 cases before treatment. However, the number of abnormal electroencephalogram increased to 19 cases after 28 days of treatment. Most of the abnormal EEG were mild abnormal EEG, and only a few were moderately abnormal EEG. There was no severe abnormal EEG. Abnormal expression of α wave slowed down. α wave amplitude was decreased. The scattered θ wave was increased, but there was not significant focal changes, abnormal waveform and epileptiform activity. In the electroencephalogram power value, only the θ band power value after treatment of risperidone for 4 weeks was significant higher statistically than those before the treatment. **Conclusion** Risperidone impacts the EEG of schizophrenia, however, the impact is not significant.

Keywords: Schizophrenia; Risperidone; Electroencephalogram (EEG); EEG electrical power

精神分裂症多起病于青壮年,具有致残率高、危害大、易复发等特点,往往会给家庭及社会带来沉重的负担^[1-2]。目前精神分裂症治疗多以药物治疗为首选,辅以心理治疗及行为矫正治疗等。利培酮^[3-5]作为第二代抗精神药物的经典药物,主要作用于五羟色胺受体 2A 受体和多巴胺 2 受体,对阳性症状和阴性症状均有较好疗效,在临床上已被广

泛应用。其常见不良反应包括锥体外系反应、泌乳素升高等,但对脑电方面不良反应研究比较少。本文以住院首发精神分裂症为观察对象,探讨了利培酮治疗 28d 后,患者脑电图的改变及对脑电功率值的影响,从而为其更好地应用于临床提供佐证。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2015 年 1 月至 2015 年 11 月在济宁医学

[△] [通信作者] 苏中华, zhonghuasu@163.com

院附属第二医院住院治疗的首发精神分裂症患者 51 例。入组标准:1)符合 ICD-10 精神分裂症的诊断标准;2)为首次发作,年龄 18 ~ 60 岁;3)治疗前 3 个月未服用过各种抗精神病药物和未接受过电休克治疗(MECT);4)治疗期间单一利培酮治疗;5)至少治疗前和治疗 28d 后行 EEG 检查两次。排除标准:1)年龄 < 18 岁或 > 60 岁;2)既往有神经系统疾病、颅脑外伤、高热、中毒、癫痫及昏迷病史;3)治疗期间使用抗抑郁剂、情感稳定剂;4)前后两次脑电图检查时间不足 28d。

1.2 方法

1.2.1 病例收集 研究采用在病案室查阅病历收集病例的方法。首先,在研究期限内挑选出院精神分裂症患者,然后查阅患者病历,挑选符合入组标准者,进而收集患者一般情况、疾病相关信息和治疗信息。

1.2.2 脑电图检查 脑电图检查是在本院脑电图室内进行,采用南京良深电子有限公司生产的日本光电脑电图仪(型号为 1518K)。检查方法:根据医院精神分裂症诊疗规范,患者入院后 1 ~ 3d 进行脑电图检查,住院 28d 后进行复查。检查时,受试者在安静、半暗的电屏蔽室内,取舒适坐位清醒状态下进行检测。根据国际 10-20 标准系统安放 16 个头皮电极(Fp1、Fp2、F3、F4、C3、C4、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6),接地电极置于 Fpz,双侧耳电极为参考电极。脑电信号由日本光电 1518K 数字化脑电图仪(日本光电工业株式会社)记录。用 500Hz 频率采集与常见 Fz 电极有关的 0.15 ~ 70.00Hz 波段样本,阻抗水平 ≤ 5kΩ,描记时间 5 ~ 10min,参数:速度 3cm/s,时间常数 0.3s,滤波 30Hz。选用头皮盘状电极由同一个脑电图医师通过目测,排除眼动等伪差,挑选基线平稳无明显伪差的 EEG 图形 60 ~ 80s 作为分析对象,采用 EEGmap 软件进行快速傅里叶转换,以 8s 为一个时间段,分别求出各导信号中总功率值以及 α 波、β 波 θ 波、δ 波的绝对功率值。

1.2.3 脑电图评定标准 1)轻度异常脑电:①α 波频率差超过 24.5Hz。波幅不对称,两侧波幅差超过 30%,枕区超过 50%。②生理反应不明显或不对称。③α 波频率减慢至 8Hz,波幅达 100μV 以上且调节不佳。④β 波增多,波幅达 50-100μV。⑤额区或颞区中幅 θ 波达 20%,低幅 δ 波达 10%。⑥过度换气诱发出 70μV 以上 θ 波或 25μV 以上 δ

波。2)中度异常脑电图:①α 波频率减慢为 7-8Hz,枕区原有 α 波消失或一侧减少消失。②额、颞区有阵发性波幅较高的 α 活动。③中波幅 θ 活动数量达 50%。④出现少量棘波、尖波、棘或尖-慢综合波等。⑤过度换气诱发出高幅 δ 波。3)重度异常脑电图:①高波幅 θ 或 δ 波为主要节律,α 波消失或仅存少量 8Hz α 波散在。②自发或诱发长程或反复出现高幅棘波、尖波、棘或尖-慢综合波等。③高度失律、爆发性抑制、周期性发放等。④持续性广泛性扁平电位。

1.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件系统分析数据。计量资料(BPRS 评分、δ、θ、α、β 频段绝对功率值)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对资料的 *t* 检验;等级计数资料治疗前后比较采用独立样本秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 利培酮治疗前后脑电图(EEG)异常情况比较

由表 1 知,利培酮治疗后脑电图异常率为 37%,治疗前为 22%,治疗后明显高于治疗前(*P* < 0.05)。

表 1 利培酮服药前后 EEG 异常程度比较(n)

	n	正常	轻度异常	中度异常	重度异常	异常率/%
服药前	51	40	9	2	0	22
服药后	51	32	15	4	0	37
<i>Z</i>				26.33		
<i>P</i>				0.00		

2.2 受试者服药前后 α 频带绝对功率值比较

由表 2 知,α 频带绝对功率值治疗前后比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.3 受试者服药前后 β 频带绝对功率值比较

由表 3 知 β 频带绝对功率值治疗前后比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.4 受试者服药前后 δ 频带绝对功率值比较

由表 4 知 δ 频带绝对功率值治疗前后比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.5 受试者服药前后 θ 频带绝对功率值比较

由表 5 知 θ 频带绝对功率值波功率绝对值在部分导联高于服药前,差异有统计学意义

义($P < 0.05$)。

表 2 利培酮治疗前后 α 波绝对功率值成对样本检验($\mu V^2, \bar{x} \pm s$)

	n	F3	F4	T3	T4	O1	O2
治疗前	51	2.68 ± 0.92	2.63 ± 0.96	1.69 ± 0.78	1.79 ± 0.95	2.33 ± 0.74	2.43 ± 0.71
治疗后	51	2.63 ± 0.98	2.79 ± 0.97	1.78 ± 0.64	1.95 ± 0.67	2.45 ± 0.96	2.65 ± 0.99
<i>t</i>		-0.04	0.91	0.92	1.43	0.86	-1.72
<i>P</i>		0.76	0.37	0.37	0.16	0.40	0.09

表 3 利培酮治疗前后 β 波绝对功率值成对样本检验($\mu V^2, \bar{x} \pm s$)

	n	F3	F4	T3	T4	O1	O2
治疗前	51	2.35 ± 0.72	2.40 ± 0.72	1.90 ± 0.53	2.11 ± 0.64	2.70 ± 0.89	2.94 ± 0.91
治疗后	51	2.37 ± 0.83	2.33 ± 0.71	1.90 ± 0.71	1.97 ± 0.59	2.69 ± 0.93	2.73 ± 0.74
<i>t</i>		-0.18	0.60	0.00	1.38	0.02	1.50
<i>P</i>		0.86	0.55	1.00	0.17	0.99	0.14

表 4 利培酮治疗前后 δ 波绝对功率值成对样本检验($\mu V^2, \bar{x} \pm s$)

	n	F3	F4	T3	T4	O1	O2
治疗前	51	2.68 ± 0.92	2.63 ± 0.96	1.69 ± 0.78	1.79 ± 0.95	2.33 ± 0.74	2.43 ± 0.71
治疗后	51	2.63 ± 0.98	2.79 ± 0.97	1.78 ± 0.64	1.95 ± 0.67	2.45 ± 0.96	2.65 ± 0.99
<i>t</i>		0.04	-0.91	-0.92	-1.43	0.85	-1.72
<i>P</i>		0.76	0.37	0.37	0.16	0.40	0.09

表 5 利培酮治疗前后 θ 波绝对功率值成对样本检验($\mu V^2, \bar{x} \pm s$)

	n	F3	F4	T3	T4	O1	O2
治疗前	51	2.75 ± 0.91	3.05 ± 0.95	1.84 ± 0.71	2.00 ± 0.70	2.90 ± 1.19	3.21 ± 1.18
治疗后	51	3.22 ± 1.26	3.40 ± 1.18	2.05 ± 0.92	2.21 ± 0.78	3.28 ± 1.27	3.37 ± 1.36
<i>t</i>		-2.67	-1.85	-2.15	-1.76	-2.12	-0.70
<i>P</i>		0.01	0.07	0.04	0.08	0.04	0.49

3 讨论

脑电图检查为神经精神科常用的临床检测技术。定量脑电图(QEEG)则是利用数字和计算机,将原始 EEG 数值数量化,然后将波幅根据时间变化的不同,把脑电波变换为脑电功率值,从而比较直观的观察经典脑电频带 δ 、 θ 、 α 、 β 的分布与变化情况,是一种新型脑功能临床检测技术^[6]。本文观察结果显示服用利培酮后脑电图异常程度多为轻度、轻~中度,且未见痫样活动呈现,临床也未见病人有癫痫发作。脑电图异常表现主要是 α 波慢化, α 波波幅降低,散在性的 θ 波增多,且以 6 - 7Hz 的 θ 波居多,但未见棘波,提示利培酮对患者

脑电活动的影响较少,且影响程度较低。与国外仅有几项研究结果相似。Centorrino 等^[7]报道新型抗精神病药物对精神分裂症患者用药前后脑电图异常影响程度各有不同,氯氮平和奥氮平影响程度最大,利培酮影响次之,喹硫平等影响最小^[8]。本文结果显示有部分受试者未服药前就已出现脑电图异常等情况(22%),有学者认为这可能与精神分裂症患者本身就存在脑器质性损害的基础有关^[6]。服药前脑电图轻度异常受试者在服药 4 周后重测脑电图,有三例变为正常脑电图,其余 7 例严重程度均有不同程度的增高,变为轻中度异常或是中度异常脑电图,这也从另一方面说明利培酮对精神分裂症患者脑电图是有影响的。

本课题的定量脑电图资料显示,受试者在服药后 θ 频带绝对功率值在各导联均高于服药前,且在 F3、T3、O1 即右侧额叶、右侧颞叶、右枕区差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明利培酮对定量脑电图绝对功率值影响主要表现为 θ 频段活动增多,并且这种差异在大脑右侧半区表现更明显,同国外的研究结果一致^[9-10]。提示抗精神病药与脑电活动基础的脑内生化改变比疾病本身与脑电活动基础的脑内生化改变的联系更为密切^[11]。Degner^[12]等研究显示抗精神药物对脑电图的影响与患者口服药物剂量有关——口服剂量越大,脑电图出现异常的可能性越大。这也就要求临床一线工作人员,在选择药物剂量时,一定要根据病人实际情况比如说药物耐受性、药物敏感性方面进行选择,最好不要超剂量用药。

本研究尚存在很多不足之处,如观察时间较短,入组病例较少,如果结合患者的生化分析进行联合研究,延长研究时间,不良反应的发生率等,结果可能就更加全面可靠。

参考文献:

[1] Kikuchi Y, Sato W, Ataka K, et al. Clozapine-induced seizures, electroencephalography abnormalities, and clinical responses in Japanese patients with schizophrenia [J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2014; 1973. DOI:10.2147/ndt.s69784.

[2] Irena P, Dragan R, Vojin P, et al. First generation antipsychotics switch with Risperidone in the treatment of chronic schizophrenic patients [J]. *Psychiatria Danubina*, 2011, 23(4), 384-8.

[3] Khanna P, Komossa K, Rummel-Kluge C, et al. Aripiprazole versus other atypical antipsychotics for schizophrenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (2): CD006569. DOI:10.1002/14651858. CD006569. pub4.

[4] Bellack AS, Schooler NR, Marder SR, et al. Do clozapine and risperidone affect social competence and problem solving [J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161 (2): 364-367.

DOI:10.1176/appi.ajp.161.2.364.

[5] Giménez S, Clos S, Romero S, et al. Effects of olanzapine, risperidone and haloperidol on sleep after a single oral morning dose in healthy volunteers [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2007, 190 (4): 507-516. DOI: 10.1007/s00213-006-0633-7.

[6] Hyun J, Baik MJ, Kang UG. Effects of psychotropic drugs on quantitative EEG among patients with schizophrenia-spectrum disorders [J]. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 2011, 9(2): 78-85. DOI:10.9758/cpn.2011.9.2.78.

[7] Centorrino F, Price BH, Tuttle M, et al. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics [J]. *Am J Psychiatry*, 2002, 159 (1): 109-115. DOI:10.1176/appi.ajp.159.1.109.

[8] Amann BL, Pogarell O, Mergl R, et al. EEG abnormalities associated with antipsychotics: a comparison of quetiapine, olanzapine, haloperidol and healthy subjects [J]. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 2003, 18(8): 641-646. DOI:10.1002/hup.537.

[9] Lee DY, Lee KU, Kwon JS, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of risperidone effects on electroencephalography in healthy volunteers [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 1999, 144 (3): 272-278. DOI: 10.1007/s002130051003.

[10] Hughes AM, Lynch P, Rhodes J, et al. Electroencephalographic and psychomotor effects of chlorpromazine and risperidone relative to placebo in normal healthy volunteers [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1999, 48(3): 323-330.

[11] 吕路线, 尚景瑞, 郭素芹, 等. 定量药物脑电图预测氯氮平对精神分裂症的疗效 [J]. *中华精神科杂志*, 1997, 30(3): 25-28.

[12] Degner D, Nitsche MA, Bias F, et al. EEG alterations during treatment with olanzapine [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2011, 261 (7): 483-488. DOI: 10.1007/s00406-011-0208-4.

(收稿日期 2017-07-12)

(本文编辑:甘慧敏)