

脑电超慢涨落检测对首发精神分裂症患者的诊断价值

俞 扬, 陆春英, 过树荣

(无锡市精神卫生中心神经电生理科, 江苏 无锡 214151)

【摘要】 目的 应用脑电超慢涨落仪(ET)测定阳性、阴性精神分裂症患者的神经递质水平,探讨脑电超慢涨落在精神分裂症诊断中的应用价值。方法 应用脑电超慢涨落仪,根据脑内不同神经递质有不同的振荡频率的原理,通过多重频谱分析与非线性处理的方法,测定100例首发精神分裂症和60例正常对照者各种神经递质的水平,对其结果进行分析。结果 ①与正常对照组相比,精神分裂症阳性组、阴性组的多巴胺(DA)活动升高,去甲肾上腺素(NE)、谷氨酸(Glu)活动降低,差异具有统计学意义;②与正常对照组比较,精神分裂症阴性组的5-羟色胺(5-HT)活动升高,差异具有统计学意义;③精神分裂症阳性组与阴性组比较,DA、5-HT、Glu、g-氨基丁酸、NE活动明显异常,差异具有统计学意义。结论 脑电超慢涨落仪在测定精神分裂症神经递质的变化中具有一定价值,可作为精神分裂症患者脑神经递质的评估手段之一。

【关键词】 脑电超慢涨落仪;精神分裂症;神经递质

【中图分类号】 R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)24-071-03

Value of Encephalofluctuograph technology in the diagnosis of first-episode schizophrenia. YU Yang, LU Chun-ying, GUO Shu-rong. Department of Nerve Electrophysiology, Wuxi Mental Health Center, Wuxi 214151, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To determine the neurotransmitter levels of the positive and negative schizophrenia

作者简介:俞 扬(1979—),女,浙江省杭州市人,主治医师,本科,研究方向:神经电生理。E-mail:yoyoo711@163.com

病的主要病原体为EV71病毒^[6-7]。对于手足口疾病的发生时间而言,全年均有发生,一般在春夏交替的5~7月为高发季节,多发生于1~5岁的婴幼儿,其主要的临床表现为口腔黏膜疱疹以及四肢末端水疱样皮疹。手和足的皮疹的数量少则几个,多则几十个甚至上百个,一般多发生于手掌与脚掌,皮疹周围发红,疱壁较厚,有少许混浊液体。口腔黏膜疱疹散在分布于颊部、咽后壁、舌边、上腭或牙龈,初为粟粒样丘疹或水疱^[8],很快破溃形成溃疡,其周围有红晕,有明显的烧灼样疼痛,患儿疼痛难忍,哭闹不止,口角流涎,不愿进食。个别患儿可引起心肌炎、肺水肿、脑炎等致命性并发症。

本研究中的对照组使用了鱼肝油作为患儿口腔溃疡创面的涂抹剂,鱼肝油中富含维生素A和维生素D。维生素A具有的功能^[9-10]:它可以健全上皮组织、抗感染等,加速受损上皮细胞的再生,修复损伤的细胞间桥,促使细胞能够紧密地连接,加强皮肤的屏障性的作用。但是在做口腔护理的时候,患儿一般会有不配合的反应,那么这就会使得口腔黏膜发生一定程度的损伤与刺激,使得患儿的疼痛感加剧,因此该方法会降低治疗的疗效。为了能够解决上述问题,在临床上一般不会使用或者很少使用上述方法,而使用的是一种由美洲大蠊干燥虫体的乙醇提取物制成的溶液,即康复新液,它是一种纯中药制剂,其中富含各种生物活性物质,它的有效成分有肽类、黏糖氨酸、多元醇类以及多种氨基酸类,这些组成成分可以促进肉芽的生长以及血管的再生,能够迅速愈合口腔溃疡创面,具有活血化瘀、养阴生肌等方面的作用,可以在很大程度上改善局

部血液循环,消除炎性水肿,迅速改善创面的疼痛。除此之外,还可对创面的免疫活性进行修复,使得表面活性程度有所提高以及不断地提高巨噬细胞的吞噬能力,从而调节炎症以及组织的再生。因此可以达到抑菌以及抗病毒、修复各类创面之目的。

综上所述,可以得知,采用康复新液治疗手足口病口腔溃疡要优于常规的局部口腔溃疡面涂抹鱼肝油,应该在临床上治疗手足口病口腔溃疡药物治疗过程中加以推广并应用。

参考文献

- [1] 郑 伟. 蒲地蓝消炎口服液联合康复新液治疗手足口病疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(35): 4368-4369.
- [2] 刘 瑶. 蓝芩口服液联合康复新液治疗手足口病疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(12): 934-935.
- [3] 赵会娟, 张桂玲, 任文娟. 蓝芩口服液治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(19): 3325.
- [4] 许朝晖. 康复新液治疗手足口病39例疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(7): 64-65.
- [5] 王路明, 陆允敏. 康复新液对小鼠结肠炎症细胞因子表达量的抑制作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2006, 15(3): 173-175.
- [6] 尚宏伟, 马丽敏, 唐荣红, 等. 康复新液治疗小儿手足口病临床应用疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(4): 275-276.
- [7] 王巧侠, 陈弘星, 付建军. 维生素B2辅助治疗手足口病90例报告[J]. 海南医学, 2011, 22(17): 83-84.
- [8] 罗 华, 张海燕, 王黎明. 康复新湿敷治疗褥疮的疗效观察[J]. 四川医学, 2009, 30(7): 1109-1110.
- [9] 高黎黎, 魏贺梅, 孙雅清. 康复新液在消化系统疾病治疗中的应用[J]. 中国药业, 2006, 15(20): 60-61.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2008年版)[EB/OL]. 中华人民共和国卫生部, 2008.

(收稿日期:2012-05-31)

with Encephalofluorograph technology (ET), and to further explore the application value of Encephalofluorograph technology in the diagnosis of schizophrenia. **Methods** Encephalofluorograph technology was adopted to measure the neurotransmitter levels in 100 patients with first episode schizophrenics and 60 healthy individuals (the control group). The results are analyzed subsequently. **Results** Compared to the control group, the positive schizophrenia group and negative schizophrenia group had significantly increased DA motility, significantly decreased NE and glue motility. The 5-HT motility of the negative schizophrenia group was significantly higher than that of the control group. The mobility of DA, 5-HT, Glu, GABA and NE in the positive schizophrenia group were significantly abnormal, showing statistically significant difference with those in the negative schizophrenia group. **Conclusion** Encephalofluorograph has a certain value in the determination of the changes of schizophrenics' neurotransmitter, which can be used as one of the means of assessment on schizophrenics' neurotransmitter.

[Key words] Encephalofluorograph; Schizophrenia; Neurotransmitter

精神分裂症是一组病因未明、慢性迁延性的精神疾病,其病因和发病机制至今尚无定论,缺乏特异的生物学指标。诊断精神分裂症过程中,主要依靠病史、临床表现、神经精神量表进行评价。脑电超慢涨落仪(Encephalofluogram technology, ET)应用多重频谱分析与非线性处理的方法,根据脑内不同神经递质有不同振荡频率的原理,检测脑内神经递质的活动。本文对100例首发精神分裂症患者的脑电超慢涨落(ET)检测结果进行分析,探讨精神分裂症患者脑内各种神经递质变化及ET诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于2011年9月至2012年4月在无锡市精神卫生中心住院或门诊的首发精神分裂症患者100例。入组标准:①符合中国精神疾病分类与诊断标准(CCMD-3)精神分裂症的诊断标准;②首发病例;③检查前半个月未服用对中枢神经系统产生影响的药物;④无重大躯体疾病。按PANSS量表复合分(阳性量表减阴性量表分)大于0或小于0将精神分裂症分为阳性组和阴性组:阳性组53例,男性24例,女性29例,年龄18~52岁,平均(33.2±11.9)岁;阴性组47例,男性19例,女性28例,年龄18~58岁,平均(36.2±12.6)岁。同时设正常对照组(门诊健康体检者)60例。精神分裂症阳性组、阴性组和对照组年龄、性别比较差异无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 仪器 北京同仁光电公司ML-2001型脑电超慢涨落分析仪。

1.2.2 脑电信号采集和处理 按国际10~20系统标准放置电极,受试者处于安静环境,在清醒、闭目状态,连续采集电信号18 min,采集后自动分析并显示脑内神经递质:包括5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)、乙酰胆碱(Ach)、乙酰胆碱受体(AchR)等。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件对所

得数据进行统计学分析,精神分裂症阳性、阴性症状组和正常对照组三组之间用单因素方差分析,总体方差检验差异有统计学意义时,用LSD方法进行两两比较,检验水准 $\alpha=0.05$,结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

精神分裂症阳性、阴性症状组和正常对照组之间神经递质比较见表1。与正常对照组比较,精神分裂症阳性、阴性症状组DA活动升高,NE、Glu活动降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);精神分裂症阴性症状组5-HT活动升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),阳性症状组差异无统计学意义。精神分裂症阳性症状组与阴性症状组比较,DA、5-HT、Glu、GABA、NE差异具有统计学意义($P < 0.05$)。Ach、AchR在精神分裂症阳性组、阴性组和对照组之间差异无统计学意义。

表1 三组患者脑电超慢涨落检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

指标	阳性组(n=53)	阴性组(n=47)	正常对照组(n=60)
GABA	9.3±2.8 [#]	7.6±2.4	8.8±2.6
Glu	4.2±2.1 [#]	4.6±2.4 [*]	5.8±1.7
AchR	27.6±7.9	28.3±9.0	27.1±8.1
ACH	16.2±4.9	15.8±3.8	15.4±4.6
5-HT	20.3±6.8 [#]	25.4±6.7 [*]	19.7±5.9
NE	9.1±4.2 [#]	10.5±3.1 [*]	12.3±3.7
DA	9.8±2.3 [#]	8.6±2.8 [*]	7.8±2.4

注:总体方差检验差异有显著性时,用LSD方法进行两两比较,*表示与正常对照组比, $P < 0.05$,[#]表示精神分裂症阳性组与阴性组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前精神分裂症的病因尚未明确,对神经递质的研究仍是精神分裂症发病机制中研究最多的一种,涉及DA、5-HT、Glu、GABA、Ach、NE等多种神经递质的改变。20世纪60年代提出了精神分裂症的多巴胺假说(中枢DA功能亢进)。DA能神经起源于中脑和下丘脑、中脑-边缘多巴胺系统和下丘脑-大脑皮层多巴

胺系统,参与认知、思维、情感、理解和判断等精神活动的调节。目前精神药理学的研究表明经典抗精神病药物均是通过阻断DA受体发挥治疗作用,多项研究显示以阳性症状为主的精神分裂症患者DA功能亢进,尤其是D2受体密度增高,抗精神病药物阻断DA受体后,使DA的代谢加快^[1]。本研究显示,无论是精神分裂症阳性症状组,还是阴性症状组,DA活动均升高($P < 0.05$),与王玉超等^[2]、何茹^[3]研究一致。有研究认为精神分裂症的阳性症状与边缘皮质系统的多巴胺亢进相关,而阴性症状与前额皮质的多巴胺功能低下相关,但本研究显示精神分裂症阴性症状组DA活动升高,与之有矛盾之处,有待探讨。

精神分裂症可能和5-HT代谢障碍有关,脑内5-HT含量过高和过低可引起精神障碍,研究多集中在5-HT受体、5-HT和DA的关系上。与精神障碍关系密切的5-HT受体有5-HT₁、5-HT₂、5-HT₃。近年来随着对精神分裂症患者阴性症状的深入研究及非典型抗精神病药物在临床上的广泛应用,越来越多的证据表明前额叶皮质5-HT_{2A}受体阻断具有抗精神病作用。但有关精神分裂症患者脑组织、血液和脑脊液中5-HT及其代谢产物的研究报道结果不一,总体上认为5-HT相对亢进的多些。本研究结果仅在精神分裂症阴性症状患者中发现5-HT活动升高,与多数研究一致。非典型抗精神病药对阴性症状的疗效机理是对5-HT受体的拮抗,然而,很可能DA与5-HT之间存在相互作用和影响,在阴性、阳性症状混合患者的这种相互作用则更为复杂^[2-3]。

此外,中枢谷氨酸功能不足可能是精神分裂症的病因之一。抗精神病药物的作用机制之一就是增加中枢谷氨酸功能,如受试者服用谷氨酸受体拮抗剂如苯环己哌啶(PCP)可引起幻觉及妄想,并导致情感淡漠、退缩等阴性症状^[4]。有学者^[4]认为Glu功能低下,Glu与DA的功能不平衡与精神分裂症的阴性症状及阳性症状有关,DA与Glu相互作用的部位可能在纹状体,Glu皮质纹状体通路及DA通路的黑质纹状体通路是纹状体的主要神经通路,两个通路汇集于多树突的GABA能神经元。Glu有多种受体,目前研究较多的是NMDA受体。本研究结果显示Glu活动降低,与国内外研究一致。

精神分裂症儿茶酚胺假说认为精神分裂症具有NE、DA的双重障碍^[5],它们之间相互作用与相互影响,在精神病理学方面有协同作用^[6]。DA在多巴胺B羟化酶(DBH)作用下向NE转变,但不能逆转化,这可能暗

示精神分裂症实际上有NE的低下和DA的增加^[7]。本研究结果精神分裂症阳性、阴性症状组患者NE活动较正常对照组降低,且两组精神分裂症之间存在差异。

脑内神经递质的变化是因、是果,还是相关因素,仍无最后定论。神经递质之间有丰富的神经联系,它们互相作用,系统协调后才能适应机体内环境的变化。因此不能孤立地看待某一神经递质的作用。多数研究^[8-9]结果显示5-HT、Glu、NE在精神分裂症发病中的作用机理是通过DA的调节来实现的,而脑电超慢涨落分析技术可以通过基频S谱线获得受试者脑内神经化学递质活动的信号。本研究显示,精神分裂症患者DA、5-HT活动升高,NE活动减退,且DA、5-HT、Glu、GABA、Ach、NE在阳性与阴性精神分裂症组之间存在异常,这些都反映了精神分裂症患者脑功能的无序状态,进一步证实了多递质间相对平衡的关系破坏是精神疾病的生物学基础,而且目前研究者们也发现精神分裂症样本之间存在明显的异质性,这也提醒我们在今后有关神经递质研究上要充分考虑到患者的临床症状表现,进行分型研究。

当然,ET的临床应用时间短,该技术的可靠性及适用性有待于进一步在今后的研究中加以验证。但脑电超慢涨落分析技术作为一种简便、无创伤的检测手段,可以作为精神分裂症患者脑神经递质的评估手段之一。

参考文献

- [1] Mass JW, Bowden CL, Miller AL, et al. Schizophrenia, psychosis, and cerebral spinal fluid homovanillic acid concentrations [J]. Schizophrenia Bull, 1997, 23: 147-154.
- [2] 王玉超, 韩国玲. 首发精神分裂症患者脑电超慢涨落图分析[J]. 上海精神医学, 2008, 20(1): 23-25.
- [3] 何茹. 精神分裂症患者神经递质变化的脑电超慢涨落仪分析[J]. 全科医生技能发展, 2008, 10: 23-24.
- [4] Carpenter WT. Serotonin dopamine antagonists and the treatment of negative symptoms [J]. J Clin Psychopharmacol, 1995, 10(Suppl 1): 30-35.
- [5] Breier A. Serotonin, schizophrenia and antipsychotic drug action [J]. Schizophe Res, 1995, 14: 187-202.
- [6] 张明园. 精神病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 135.
- [7] Van Kamman DP and Antelman. Impaired noradrenergic Transmission in schizophrenia [J]. Life Sciences, 1984, 34: 1403.
- [8] Spicer LJ. Catecholaminergic regulation of ovarian function in mammals: current concept [J]. Life Sciences, 1986, 39:1017.
- [9] 金卫东, 王世尧, 甘景梨, 等. 精神分裂症中枢去甲肾上腺素和多巴胺功能及其相互作用的研究[J]. 中国民政医学杂志, 1995, 7: 29.

(收稿日期:2012-07-09)