

· 论著 · 头颈部 ·

首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后BDNF、S100β、GFAP水平变化分析

贾瑞杰* 王梦笑

郑州市第九人民医院(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后BDNF、S100β、GFAP水平变化。**方法** 此次研究所选病例数共88例，均为我院在2021年1月至2023年1月期间所收治的首发精神分裂症患者，将其按照纳入与排除标准筛选至研究中后分为对照组与观察组，例数相等，均为44例，分组方法为随机数字法。前者接受常规治疗，后者在前者治疗的基础上加用丁螺环酮治疗，均治疗3个月，比较两组相关指标。**结果** 对照组、观察组各项数据比较后得出结果：后者接受治疗后的临床总有效率比前者更高；二者接受治疗后PANSS评分、血清S100B、GFAP水平均比治疗前更低，且后者更低，MCCB评分、PSP评分、血清BDNF水平均比治疗前更高，后者更高，以上均经特定计算软件分析后表示数据差异明显($P<0.05$)；二者接受治疗期间不良反应发生频率差异不明显($P>0.05$)。**结论** 首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后临床症状可得到显著改善，认知功能及社会功能均得到提高，可有效调节神经相关因子水平，存在一定的安全性，疗效显著。

【关键词】 首发精神分裂症；丁螺环酮；认知功能；社会功能；神经因子

【中图分类号】 R749.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.8.015

Analysis of Changes in BDNF, S100β, and GFAP Levels in First-episode Schizophrenia Patients Treated with Buspirone

JIA Rui-jie*, WANG Meng-xiao.

Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the changes in BDNF, S100 β, and GFAP levels in first-episode schizophrenia patients treated with buspirone. **Methods** A total of 88 cases were selected for this study, all of whom were first-time schizophrenia patients admitted to our hospital from January 2021 to January 2023. They were screened according to inclusion and exclusion criteria and divided into a control group and an observation group, with an equal number of cases, both with 44 cases. The grouping method was random number method. The former received conventional treatment, while the latter received additional treatment with buspirone on the basis of the former treatment, both for 3 months. **Results** The relevant indicators of the two groups were compared. After comparing the data of the control group and the observation group, it was found that the clinical total effective rate of the latter group after treatment was higher than that of the former; after treatment, the PANSS score, serum S100B, and GFAP levels of both groups were lower than before treatment, and the latter was lower. The MCCB score, PSP score, and serum BDNF level were higher than before treatment, and the latter was higher. After analysis by specific calculation software, the data showed significant differences ($P<0.05$); there was no significant difference in the frequency of adverse reactions between the two during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical symptoms of first-episode schizophrenia patients treated with buspirone can be significantly improved, and cognitive and social functions can be enhanced. It can effectively regulate the levels of neurorelated factors and has certain safety. The therapeutic effect is significant.

Keywords: First Onset Schizophrenia; Ding Luo Huan Ketone; Cognitive Function; Social Function; Neurogenic Factors

精神分裂症是临床常见的一类慢性精神疾病，目前病因尚未明确，患者发病后可出现不同程度的情感、思维、认知等多方面的功能障碍，严重威胁患者正常生活及社会活动。现阶段，临床多通过药物治疗来控制患者病情进展，而利培酮属于广泛使用的常规药物，可竞争性拮抗患者脑部组织内的多巴胺神经递质，进而抑制受体与多巴胺神经递质的结合产生有效抑制作用，以此缓解患者精神状态^[1]。但由于该疾病治疗周期相对较长，长期使用此类药物仍存在一定的不良反应发生风险，疗效欠佳。丁螺环酮是一类氮杂螺环癸烷二酮类化合物，可刺激患者大脑前额叶，进一步促进脑组织内多巴胺的分泌，提高脑神经的兴奋性，改善患者认知功能。据此，本研究将探讨首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后BDNF、S100β、GFAP水平变化，并详细说明如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院院内所设立的医学伦理委员会在此次研究实行之前已进行资质的审核，并给予批准。患者及家属均在此基础上自愿签署知情同意书。此次研究所选病例数共88例，均为我院在2021年1月至2023年1月期间所收治的首发精神分裂症患者，将其按照纳入与排除标准筛选至研究中后分为对照组与观察组，例数相等，均为44例，分组方法为随机数字法。两组资料数据如下，前者年龄、病程范围分别在25~65岁、1~9个月之间，(45.31±1.87)岁、(4.66±0.05)月为其平均年龄、病程；男女占比为27例、17例；包括残留型、单纯型、偏执型，占比依次为19例、10例、15例。后者年龄、病程范围分别在26~65岁、1~8个月之间，(45.29±1.85)岁、(4.65±0.03)月为其平均年龄、病程；男女占比为25例、19

【第一作者】 贾瑞杰，女，主治医师，主要研究方向：精神分裂症。E-mail: jrr20023@163.com

【通讯作者】 贾瑞杰

例；包括残留型、单纯型、偏执型，占比依次为17例、11例、16例。相关统计学软件所计算出的结果为 $P>0.05$ ，说明数据并无明显差异，后续可比。

诊断标准：需符合《抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症的专家共识》^[2]中相关内容。纳入标准：所有相关症状与结果均与上述内容一致者；非昏迷状态者；入组前未接受相关治疗者等。排除标准：本研究药物过敏反应阳性者；既往存在镇静或安眠药物服用史者；处于备孕期或已处于妊娠状态者等。

1.2 方法 对照组：常规给予对照组产于常州四药制药有限公司的利培酮片(国药准字H20050410，规格：1 mg/片)口服，初始用药剂量为1mg/次，1次/d，治疗1~2周视患者病情调整用药剂量，调整范围为2~6mg之间。

观察组：在对照组治疗的基础上加用江苏恩华药业股份有限公司生产的盐酸丁螺环酮片(国药准字H19991024，规格：5mg/片)口服治疗，治疗第1周用药剂量为5mg/次，2~3次/d，第2周视患者病情调整剂量为10mg/次，2~3次/d，治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效：临床疗效的评估依据为《抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症的专家共识》^[2]相关内容，包括显效、有效、无效，标准依次为：患者接受治疗后相关症状基本消失且阳性和阴性症状量(PANSS)评分^[3]降低程度 $>50\%$ ；患者接受治疗后相关症状显著好转且PANSS评分降低程度在 $30\%\sim 50\%$ 之间；患者治疗后相关症状无变化且PANSS评分降低程度在 30% 以下。(2)PANSS评分^[3]、精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)评分^[4]、个人与社会表现量表(PSP)评分^[5]：分别参考PANSS评分、MCCB评分、PSP评分评估两组治疗前后症状严重程度、认知功能及社会功能，且均与得分呈正比，得分标准依次为1~210分、0~70分、0~100分。(3)血清脑源性神经营养因子(BDNF)、星形胶质源性蛋白(S100B)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平：两组患者治疗前后均需抽取静脉血3mL并获得血清(10min、2300r/min)，血清BDNF、S100 β 、GFAP水平所应用的检测方法均为酶联免疫吸附法。(4)不良反应：分析不良反应(恶心、口干便秘、失眠)在两组治疗期间的发生频率。

1.4 统计学方法 所使用的计算此研究中数据的相关软件为SPSS 26.0，计算结果得出为 $P<0.05$ 则说明所计算的数据存在明显研究意义，计量资料、计数资料的表示形式及检验方式均存在差异，前者接受($\bar{x} \pm s$)表示、应用t检验，后者接受[例(%)]表示、应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效 表1计算对照组、观察组治疗后临床总有效率结果说明，后者高于前者，所选数据经相关软件计算结果显示研究意义显著($P<0.05$)。

2.2 PANSS评分、MCCB评分、PSP评分 表2计算对照组、观察组治疗前、治疗后PANSS评分、MCCB评分、PSP评分结果说明，治疗后二者PANSS评分均比治疗前更低，MCCB评分、PSP评分均比治疗前更高，而后者趋势均更为明显，所选数据经相关软件计算结果显示研究意义显著($P<0.05$)。

2.3 血清BDNF、S100B、GFAP水平 表3计算对照组、观察组治疗前、治疗后血清BDNF、S100B、GFAP水平结果说明，治疗后二者血清BDNF水平均比治疗前更高，血清S100B、GFAP水平均比治疗前低，而后者趋势均更为明显，所选数据经相关软件计算结果显示研究意义显著($P<0.05$)。

2.4 不良反应 治疗期间对照组共发生恶心2例、口干便秘3例、失眠2例，观察组则发生恶心3例、口干便秘1例、失眠1例，二者总发生率分别为 $15.91\%(7/44)$ 、 $13.64\%(6/44)$ ，无明显差异($\chi^2=0.090$ ， $P>0.05$)。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	11(24.24)	21(48.48)	12(27.27)	32(72.73)
观察组	44	15(36.36)	27(57.58)	2(6.06)	42(93.94)
χ^2 值					8.494
P值					0.004

表2 两组PANSS评分、MCCB评分、PSP评分比较(分)

组别	例数	PANSS评分		MCCB评分		PSP评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	118.04 $\pm$ 12.41	65.20 $\pm$ 5.30 [*]	36.36 $\pm$ 3.87	47.67 $\pm$ 4.86 [*]	38.29 $\pm$ 3.10	64.41 $\pm$ 5.11 [*]
观察组	44	117.98 $\pm$ 12.43	37.13 $\pm$ 4.22 [*]	36.34 $\pm$ 3.85	53.88 $\pm$ 4.72 [*]	38.31 $\pm$ 3.12	77.49 $\pm$ 6.83 [*]
t值		0.023	27.483	0.024	6.080	0.030	10.171
P值		0.982	<0.001	0.981	<0.001	0.976	<0.001

注：与治疗前比，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组血清BDNF、S100B、GFAP水平比较

组别	例数	BDNF(pg/mL)		S100B(ng/mL)		GFAP(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	16.17±2.41	21.84±2.10 [*]	2.10±0.27	1.62±0.13 [*]	3.03±0.14	2.52±0.18 [*]
观察组	44	16.21±2.43	25.51±3.21 [*]	2.08±0.25	1.17±0.11 [*]	3.05±0.12	2.01±0.07 [*]
t值		0.078	6.346	0.361	17.528	0.719	17.516
P值		0.938	<0.001	0.719	<0.001	0.474	<0.001

注：与治疗前比，^{*}P<0.05。

3 讨论

首发精神分裂症患者发病后多存在不同程度的感知、思维障碍，若未能及时接受有效治疗，任其发展或可加重患者病情，引发神经功能缺陷^[6]。临床多应用利培酮进行治疗，其作用于患者体内后可显著抑制中枢神经系统中的多巴胺、5-羟色胺(5-HT),在一定程度上改善患者临床症状，但单独应用存在一定的局限性^[7]。

丁螺环酮是一种5-羟色胺(5-HT)1A受体部分激动剂，其可有效阻断患者体内的多巴胺受体，同事对大脑神经突触产生刺激作用，加强突触后膜的激动程度，进而调节首发精神分裂症患者神经元之间的连续性，加强神经传导功能，以此达到改善患者认知功能，减轻临床症状的目的^[8]。本研究结果说明，观察组治疗后的临床总有效率及MCCB评分、PSP评分均比对照组更高，PANSS评分均比对照组更低，这表示首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后临床症状可得到显著改善，认知功能及社会功能均得到提高，治疗效果显著，与宋高峰等^[9]研究结果存在相似点。

血清BDNF、S100B、GFAP均属于临床常用的神经因子，用于反映机体神经发育状况，由于首发精神分裂症患者发病后神经元及神经系统均可遭受到不同程度的损伤，其上述指标水平均可处于异常状态。丁螺环酮作用至患者体内后，可由其特定代谢产物对脑通路的末端活化产生刺激作用，进一步促进机体去甲肾上腺素、多巴胺的生成与分泌，进而加强脑神经兴奋，促进神经元再生，以此保证神经功能的恢复^[10]。本研究结果说明，观察组治疗后的血清BDNF水平均比对照组更高，血清S100B、GFAP水平均比对照组低，但二者治疗期间的不良反应发生率无明显差异，分析原因可能是由于观察组患者用药方式为联合用药，后续可针对此类情况给予相关干预措施。上述研究内容表示，首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗存在一定的安全性，且可有效调节神经相关因子水平，与孙敦保等^[11]研究结果存在相似点。

综上所述，首发精神分裂症患者应用丁螺环酮治疗后临床症状可得到显著改善，认知功能及社会功能均得到提高，可有效调节神经相关因子水平，存在一定的安全性，疗效显著，可推广、应用。

参考文献

- [1] 冯丽, 林辉, 黄鑫, 等. 阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症患者的临床效果和安全性[J]. 中外医学研究, 2023, 21 (16): 1-5.
- [2] 中华医学会精神医学分会精神分裂症协作组. 抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症的专家共识[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53 (2): 99-110.
- [3] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表 (PANSS, 中文版) 的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18 (1): 45-47.
- [4] 崔界峰, 邹义壮, 李玥, 等. 简明精神分裂症认知评估测验的临床信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2009, 23 (3): 183-183.
- [5] 王金德, 张平, 王春莲, 等. 长期电话随访对院外精神分裂症患者治疗依从性及社会功能的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2019, 29 (4): 229-231.
- [6] João T M, Gonçalves A, Catarina A P. Results from PSIPROSPER: a multicenter retrospective study to analyze the impact of treatment with paliperidone palmitate 1-month on clinical outcomes and hospital resource utilization in adult patients with schizophrenia in Portugal[J]. Frontiers in Psychiatry, 2022, 13 (7): 1124.
- [7] 张长春, 王绍礼, 程伟, 等. 丁螺环酮、阿立哌唑合并利培酮治疗精神分裂症患者的疗效分析[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46 (3): 460-462.
- [8] 蒲新, 王应, 凡唐, 等. 利培酮联合丁螺环酮治疗首发精神分裂症患者疗效及对血清BDNF、S100β、IL-6水平和认知功能的影响[J]. 西部医学, 2022, 34 (4): 585-589.
- [9] 宋高峰, 张成珍, 姬祥利. 丁螺环酮治疗精神分裂症阴性症状的效果及对认知功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19 (16): 161-164.
- [10] 董男, 孟军勤. 丁螺环酮联合哌罗匹隆治疗精神分裂症疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40 (3): 257-261.
- [11] 孙敦保, 田佳荣. 利培酮联合小剂量碳酸锂治疗老年慢性精神分裂症的效果及对患者血清BDNF、S100B及GFAP水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7 (6): 51-54, 88.

(收稿日期：2024-07-19)
 (校对编辑：翁佳鸿、姚丽娜)