

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.023

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.023>

## 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者认知功能 及其氧化自由基清除剂的影响

张炳奎, 李艳, 杨雪梅, 郭春光, 孟彬, 赵若莲, 陈颖, 李国琼, 林涛, 郭昕

(昆明市精神病院科教科, 昆明 650106)

**[摘要]** 目的: 探讨无抽搐电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)对精神分裂症患者认知功能及其氧化自由基清除剂的影响。方法: 对符合国际疾病分类(10th International Classification of Diseases, ICD-10)诊断标准的精神分裂症患者进行前后对照研究, 共收集50例。在MECT前后, 对患者进行认知功能测评, 检测基线血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、一氧化氮(NO)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平, 探索MECT对患者认知功能影响及与氧自由基及其清除剂的相关性。结果: 1)MECT治疗前后P300的N1潜伏期缩短, P3波幅降低, 心理测试颜色连线测验、Stroop色词测验、威斯康星卡片分类测验(WCST-128)正确应答数及持续错误数差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 2)治疗前后SOD, GPX差异无统计学意义, NO水平较治疗前降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 3)MECT治疗前NO水平与精神分裂症患者的认知功能有相关性。结论: 1)MECT治疗对精神分裂症患者的认知功能是有改善的; 2)MECT治疗后患者NO水平降低, 且治疗前的NO水平与患者的认知功能有一定的相关性, 提示其可能在认知功能中起一定的作用。

**[关键词]** 精神分裂症; 认知功能; 氧化应激; 无抽搐电休克治疗; 一氧化氮

## Effect of modified electroconvulsive therapy on the cognitive function and oxygen free radicals in schizophrenic patients

ZHANG Bingkui, LI Yan, YANG Xuemei, GUO Chunguang, MENG Bin, ZHAO Ruolian, CHEN Ying, LI Guoqiong,  
LIN Tao, GUO Xin

(Department of Research &amp; Education, Kunming Mental Hospital, Kunming 650106, China)

**Abstract** **Objective:** To study effect of modified electroconvulsive therapy on the cognitive function and oxygen free radicals in schizophrenic patients. **Methods:** A before and after treatment controlled study was carried out. A total of 50 schizophrenic meeting a diagnostic criteria of 10 th International Classification of Diseases (ICD-10) were

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-06

通信作者 (Corresponding author): 张炳奎, Email: 627781482@qq.com

基金项目 (Foundation item): 昆明市科技计划项目 (昆科计字 2013-04-04-A-S-01-3125 号); 昆明市五华区科技计划项目 [五科信项 (2013)31号]。This work was supported by the Project of Kunming Science and Technology Foundation Department (KKJZ2013-04-04-A-S-01-3125) and Science and Technology Plan Project of Wuhua District, Kunming [WKXX(2013)31], China.

recruited. To assess cognitive function and serum SOD, NO and GSH-Px. **Results:** Part of neuropsychological and electrophysiological testing results were improved after treatment. NO difference were found in serum SOD and GPX level before and after treatment ( $P < 0.05$ ). While serum NO level was lower after therapy. Before treatment there was relationship between serum NO level and cognitive function. **Conclusion:** The cognitive function of schizophrenic was improved by MECT. There was relationship between serum NO level and cognitive function before therapy, which suggests NO may play a role in cognitive function.

**Keywords** schizophrenia; cognitive function; oxidative stress; modified electroconvulsive therapy; nitric oxide

无抽搐电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)是精神分裂症的一种有效治疗方法,对兴奋躁动、木僵等症疗效尤佳。但是MECT治疗精神分裂症患者的确切机制目前尚未清楚,可能为治疗时给予大脑外加电刺激,诱发脑放电,产生类似癫痫样反应,从而减轻临床症状,达到治疗的目的。同时癫痫模型也表明氧化应激可能导致了认知功能损伤<sup>[1-3]</sup>。精神分裂症患者由于疾病本身就会导致患者的认知功能损伤,因此本研究探讨MECT治疗对精神分裂症患者的认知功能影响及治疗前后患者体内氧化自由基清除剂的变化,旨在为临床改善患者认知功能的抗氧化治疗提供理论支持和依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

#### 1.1.1 入组标准

随机选取2013年12月至2015年6月,昆明市精神病院符合国际疾病分类(10th International Classification of Diseases, ICD-10)诊断标准诊断为精神分裂症的患者50例,入组标准:1)年龄20~45岁;2)受教育年限 $\geq 5$ 年;4)能理解并且签署知情同意书。排除标准:1)在过去3个月中存在酒精或物质依赖;2)显著的临床神经疾病,头部外伤(意识丧失超过1 h),通过既往史判断;3)目前医疗状况会干扰评估的有效性;4)怀孕或哺乳妇女;5)有MECT禁忌证;6)无法获得患者和监护人知情同意。本研究相关方案通过昆明市精神病院伦理委员会审核,患者及其监护人均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 MECT

本研究使用美国思倍通5000QMECT仪器治疗,共治疗2次,2次治疗中间时间间隔1 d,治疗前后进行认知功能和氧自由基及其清除剂测试。

#### 1.2.2 症状和既往服用药物锥体外系反应情况评估

本研究采用独立样本的随机配对设计。用PANSS评定患者的精神症状,用个人和社会功能(Personal and Social Performance, PSP)量表评定患者的社会功能,使用锥体外系不良反应量表、异常不自主运动量表(Abnormal Involuntary Exercise Scale, AIMS)和静坐不能量表(Barnes Akathisia Rating Scale, BARS)评定既往使用的抗精神病药物锥体外系不良反应情况。

#### 1.2.3 神经认知心理测试

神经心理测试是一种标准化的对精神活动的测评工具,本研究采用颜色连线测验和威斯康星卡片分类测验(WCST-128: Wisconsin Card Sorting Test),上述所有测验均固定操作人员。

#### 1.2.4 P300 的检测

采用美国Nicolet脑诱发电位仪,使用听觉刺激的靶与非靶刺激组成纯音“oddball”诱发模式诱发。参照国际电极10/20系统配位法,记录电极置于CZ点,参考电极置于双耳,前额正中接地,所有电极间电阻小于5 k $\Omega$ 。测试在安静的室内进行,自然光线作为背景。受试者取坐位,全身肌肉放松并保持头脑清醒及集中注意力。测试前向受试者说明测试目的和要求,告诉其选听的短音,注意用默计其出现的总次数。检查结束时,询问受试者共听到短音的次数。所有试验者统一指导语和检验参数,固定操作人员,并进行测验练习,直到被测试者理解测试规则。测试电伪迹由记录仪自动辨别和排除。非靶与靶刺激出现频率为4:1。测量指标为波幅和潜伏期,各指标为峰峰波幅, N为负向波, P为正向波。

#### 1.2.5 超氧化物歧化酶、一氧化氮水平和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的检测

抽取空腹静脉血,3 000 r/min离心10 min分离血清,-70  $^{\circ}\text{C}$ 冻存待测。使用美国MD(Molecular Devices)酶标仪,型号FlexStation 3。超氧化物歧化酶(SOD)及GPX1 ELISA试剂盒购自美国Abnova;

一氧化氮(NO)检测试剂盒购自美国RD公司。采用酶联免疫吸附试验(双抗体夹心法)、偶联辣根过氧化物酶(HRP), 作用于3, 3', 5, 5'-四甲基联苯胺(TMB)产生显色反应, 在450 nm测定OD值, 通过绘制标准曲线, 定量测定样本中的GPX1和SOD的含量。NO在体内极不稳定, 易转化为NO<sup>2-</sup>和NO<sup>3-</sup>, 将NO<sup>3-</sup>转化为NO<sup>2-</sup>, 在酸性条件下, NO<sup>2-</sup>促使Griss发生反应而生成重氮化物, 此重氮化物的浓度与NO<sup>2-</sup>浓度有线性关系, 在540~560 nm比色进行定量测定。

### 1.3 统计学处理

应用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用t检验、偏相关分析及非参数的秩和检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

50例患者中, 男28例(56%), 女22例(44%), 年龄16~44(32.46±7.85)岁, 受教育年限4~20(7.56±2.77)年, 总病程(2.79±1.94)年。

### 2.2 患者的认知功能状况分析

#### 2.2.1 MECT 前后 P300 比较

MECT治疗前后, 潜伏期N1治疗前为(104.12±19.71)ms, 治疗后为(93.76±23.22)ms; 波幅

治疗前为(6.516±5.22) $\mu$ V, 治疗后为(4.89±3.32) $\mu$ V, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表1)。

#### 2.2.2 MECT 前后的神经心理学测试结果比较

采用配对t检验统计分析, 其中心理测试颜色连线测验治疗前(350.68±142.13) s, 治疗后(295.96±127.11) s。Stroop色词测验治疗前(20.08±8.32) s, 治疗后(16.86±7.50) s。威斯康星卡片分类测验(WCST-128)正确应答数治疗前(35.18±22.37), 治疗后(42.58±27.35)及持续错误数治疗前(2.64±6.27), 治疗后(1.64±2.97), 差异均有统计学差异(均 $P<0.05$ , 表2)。

#### 2.2.3 氧化应激物质的变化

氧自由基及其清除剂治疗前后比较, SOD值差异无统计学意义; GPX组间比较差异无统计学意义; NO组间比较采用配对的t检验, NO治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

#### 2.2.4 无抽搐治疗前后认知功能与氧化应激物质的相关性分析

MECT前后认知功能变化与氧化应激物质变化的相关性分析经对诱发电位P300的N2波幅、潜伏期与认知神经心理测试进行相关分析, 受教育年限作为控制变量进行偏相关分析, 结果显示: MECT治疗前的NO水平与认知神经心理测试部分结果有相关性, 即与治疗前的威斯康辛卡片错误应答数呈正相关, 与治疗前后的威斯康辛卡片正确应答数、治疗后威斯康辛卡片正确应答数及威斯康辛卡片概念化水平应答数成负相关(表4, 5)。

表1 治疗前后P300比较( $n=50$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of P300 before and after treatment ( $n=50$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

P300项目	Cz记录点	治疗前	治疗后	P
潜伏期/ms	N1	104.12 ± 19.71	93.76 ± 23.22	0.003
	P2	182.58 ± 37.67	170.00 ± 45.53	0.108
	N2	226.20 ± 28.72	214.38 ± 41.58	0.109
	P3	297.80 ± 36.84	285.5 ± 37.94	0.110
波幅/ $\mu$ V	P2	5.434 ± 3.57	6.16 ± 3.97	0.278
	P3	6.516 ± 5.22	4.89 ± 3.32	0.053
	N2	5.15 ± 4.13	5.18 ± 3.42	0.735

表2 治疗前后神经心理测验成绩比较( $n=50, \bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of neuropsychological test scores before and after treatment ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

测验项目	治疗前	治疗后	P
颜色连线/s	350.68 ± 142.13	295.96 ± 127.11	0.001
Stroop/s			
单词	20.08 ± 8.32	16.86 ± 7.50	<0.001
颜色	30.58 ± 13.09	28.04 ± 13.20	0.021
色词	43.42 ± 22.20	38.24 ± 20.82	<0.001
WCST总应答数	124.62 ± 10.90	124.84 ± 17.84	0.936
正确应答数	35.18 ± 22.37	42.58 ± 27.35	0.001
错误应答数	89.46 ± 29.26	86.16 ± 26.78	0.233
持续性应答数	41.60 ± 30.85	39.72 ± 23.78	0.175
持续错误数	2.64 ± 6.27	1.64 ± 2.97	<0.001
概念化应答数	16.60 ± 22.91	22.24 ± 31.21	0.041
完成分类数	2.7 ± 12.16	1.08 ± 1.77	0.319

表3 MECT治疗前后氧化应激物质的比较( $n=50, \bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of oxidative stress substances before and after MECT ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

氧化应激物质	治疗前	治疗后	t/Z	P
SOD/(ng·mL <sup>-1</sup> )	8.62±5.08	9.95±9.37	-0.176	0.860
GPX/(ng·mL <sup>-1</sup> )	40.5±10.7	48.5±15.6	1.36	0.122
NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )	108.3±26.4	82.7±20.5	4.92	0.043

表4 MECT治疗前的NO水平与认知神经心理测试进行相关分析

Table 4 Correlation analysis of no level and cognitive neuropsychological test before MECT treatment

实验前NO水平	威斯康辛卡片 正确应答数1	威斯康辛卡片 错误应答数1	威斯康辛卡片 正确应答数2	威斯康辛卡片概 念化水平应答数2	威斯康辛卡片 分类完成数2
r	-0.311	0.328	-0.334	-0.321	-0.348
P	0.045	0.034	0.031	0.038	0.024

表5 MECT治疗后NO水平与认知神经心理测试进行相关分析

Table 5 Correlation analysis between NO level and cognitive neuropsychological test after MECT

NO水平	P300潜伏期N1	P300波幅P3	颜色连线	Stroop单词	Stroop颜色	Stroop色词	威斯康辛卡片 正确应答数	威斯康辛卡片持 续错误数
r	0.103	0.211	0.527	0.061	0.194	0.082	0.007	0.035
P	0.517	0.180	0.024	0.702	0.219	0.607	0.966	0.828

### 3 讨论

精神分裂症患者存在认知功能障碍,是影响患者生活质量及回归社会的主要因素之一,目前无论是药物还是物理等治疗对患者认知功能改善效果都不明显。而MECT不仅可以改善患者精神

病性症状,对其认知功能也有改善作用<sup>[4-6]</sup>,但是改善患者认知功能的确切机制目前仍然不明确。既往研究<sup>[5]</sup>显示MECT治疗能增加单胺类神经递质和脑源性神经递质的释放。本研究结果显示:MECT治疗后患者的NO水平较前降低;对NO与认知功能进行相关分析,结果显示:治疗前的NO水

平与精神分裂症患者的认知功能具有相关性。提示在MECT治疗中, 患者认知功能改善可能与NO水平有关系, NO水平高则患者认知功能差; 但MECT治疗后的NO水平与患者的认知功能没有相关性。这与氧化应激过程中自由基的过多导致的损伤结果是一致的, 即体内自由基的产生过多或体内抗氧化系统出现故障, 体内氧自由基代谢就会出现失衡, 自由基蓄积过多, 攻击机体, 可能导致损害<sup>[1-3,7-8]</sup>。提示MECT治疗对精神分裂症患者认知功能的改善机制可能与患者NO水平有关, 即MECT治疗能促使体内氧自由基减少。同时提示在精神分裂症患者的治疗中, 给予以抗氧化剂, 例如维生素E等, 能改善精神分裂症患者的认知功能<sup>[9-10]</sup>, 以及对药物不良反应产生良好的抵抗作用<sup>[11-12]</sup>, 这也为临床治疗精神分裂症给予抗氧化剂提供了理论支撑。同时由于本研究的样本数少, MECT治疗时间较短等导致研究有不足之处, 故MECT的治疗降低机体氧自由基, 改善认知功能的确切机制有待进一步研究阐明。

## 参考文献

- 陈刚, 代文光, 李良慧. 癫痫及痫性发作动物模型制作研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(3): 316-318.  
CHEN Gang, DAI Wenguang, LI Lianghui. Research progress in animal models of epilepsy and epileptic seizures[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2010, 9(3): 316-318.
- 张映琦, 廖维宏, 曾琳. 匹罗卡品诱导大鼠海马神经元损伤与氧化应激机制的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(24): 3690-3693.  
ZHANG Yingqi, LIAO Weihong, ZENG Lin. Study on the mechanism of hippocampal neuron injury and oxidative stress induced by pilocarpine in rats[J]. China Journal of Modern Medicine, 2006, 16(24): 3690-3693.
- 钟敏, 蔡方成, 张晓萍, 等. 抗氧化剂防治抗癫痫药所致周围神经损伤的实验性研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(23): 2219-2222.  
ZHONG Min, CAI Fangcheng, ZHANG Xiaoping, et al. Antioxidants protect against peripheral nerve damages induced by antiepileptic drugs in rats[J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2008, 30(23): 2219-2222.
- 章龙泽, 陈阳. 无抽搐电休克对精神分裂症患者工作记忆的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(12): 1089-1091.  
ZHANG Longze, CHEN Yang. The effect of ECT on working memory in schizophrenics[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2013, 22(12): 1089-1091.
- 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 905.  
LU Lin. Shen Yucun psychiatry[M]. 6th ed. Beijing: People's Health Press, 2017: 905.
- Griskova I, Dapsys K, Andruskevicius S, et al. Does electroconvulsive therapy (ECT) affect cognitive components of auditory evoked P300[J]. Acta Neurobiol Exp (Wars), 2005, 65(1): 73-77.
- 姚凤莉, 马融, 李新民. 抗痫胶囊对抗不同癫痫动物模型的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(14): 1527-1528.  
YAO Fengli, MA Rong, LI Xinmin. Experimental study on antiepileptic capsule against different epilepsy animal models[J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2005, 27(14): 1527-1528.
- 罗春阳, 晏勇. 皮质发育障碍的动物模型研究[J]. 重庆医学, 2004, 33(8): 1263-1265.  
LUO Chunyang, YAN Yong. Animal model of cortical dysplasia[J]. Chongqing Medical Journal, 2004, 33(8): 1263-1265.
- 范宁, 王志仁, 杨甫德. 附加维生素治疗精神分裂症的研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(4): 316-319.  
FAN Ning, WANG Zhiren, YANG Fude. Research progress in the treatment of schizophrenia with additional vitamins[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2017, 50(4): 316-319.
- 马庆贺, 李慧, 王帆, 等. 精神分裂症代谢综合征与氧化应激相关性的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(7): 511-514.  
MA Qinghe, LI Hui, WANG Fan, et al. Research progress on the relationship between metabolic syndrome and oxidative stress in schizophrenia[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2018, 18(7): 511-514.
- 李艳丽, 谭云龙, 张向阳, 等. 维生素E治疗迟发性运动障碍的效果及可能机制[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(5): 403-406.  
LI Yanli, TAN Yunlong, ZHANG Xiangyang, et al. Effect and possible mechanism of vitamin E on tardive dyskinesia[J]. Sichuan Mental Health, 2015, 28(5): 403-406.
- 张志珺, Peet M, Shah S, 等. 自由基代谢与精神分裂症临床症状和药物治疗的关系[J]. 临床精神医学杂志, 2000, 10(3): 129-131.  
ZHANG Zhijun, Peet M, Shah S, et al. Relationship between free radical metabolism and clinical symptoms and drug treatment of schizophrenia[J]. Journal of Clinical Psychological Medicine, 2000, 10(3): 129-131.

本文引用: 张炳奎, 李艳, 杨雪梅, 郭春光, 孟彬, 赵若莲, 陈颖, 李国琼, 林涛, 郭昕. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者认知功能及其氧化自由基清除剂的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(2): 398-402. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.023

Cite this article as: ZHANG Bingkui, LI Yan, YANG Xuemei, GUO Chunguang, MENG Bin, ZHAO Ruolian, CHEN Ying, LI Guoqiong, LIN Tao, GUO Xin. Effect of modified electroconvulsive therapy on the cognitive function and oxygen free radicals in schizophrenic patients[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(2): 398-402. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.023