

阿立哌唑与利培酮对精神分裂症患者认知功能的影响

郭春光

云南省昆明市精神病院

〔摘要〕目的 比较阿立哌唑与利培酮对首发精神分裂症患者认知功能的影响。方法 将符合条件的 42 例首发精神分裂症患者随机分为阿立哌唑组和利培酮组, 分别进行 8 周系统治疗, 用阳性与阴性症状量表 (PANSS) 评估其疗效; 用知识、算术、数字符号、逻辑记忆、威斯康辛卡片分类测验等神经心理测验评估认知功能影响。结果 治疗后 42 例患者 PANSS 总分明显下降, 两组之间差异无显著性 (均 $P>0.05$)。结论 阿立哌唑对首发精神分裂症患者的注意及执行功能的改善作用优于利培酮。

〔关键词〕精神分裂症; 阿立哌唑; 利培酮; 认知功能

〔中图分类号〕R749.3 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2018) 08-072-02

认知功能损害是精神分裂症的原发症状, 近年来受到研究者和临床医生越来越多的关注。许多研究表明, 非典型抗精神病药物一般不会损害认知功能, 甚至可以改善总体认知功能, 但对此类药物的研究结果不尽相同, 本研究通过对首发精神分裂症患者给予阿立哌唑和利培酮治疗, 以对照分析两者对精神分裂症认知功能的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

系 2016 年 7 月至 2018 年 4 月期间在我院住院患者, 均符合 ICD-10 中精神分裂症的诊断标准; 首次发病, 目前处于急性期; 从未接受过抗精神病药物治疗; 年龄 18 ~ 50 岁; 病程 ≤ 5 年; 首次住院; 阳性症状与阴性症状量表 (PANSS) 评分 ≥ 60 分; 排除严重器质性疾病者, 妊娠期和哺乳期妇女, 药物过敏史, 智能障碍, 酒精及药物依赖者。共入组 42 例, 按入院先后顺序分为两组。阿立哌唑组 21 例, 男 12 例, 女 10 例; 年龄 18 ~ 49 岁, 平均 (27.6 \pm 8.4) 岁; 病程 3 个月 ~ 5 年, 平均 (2.2 \pm 1.7) 年; 平均受教育年限 (10.2 \pm 4.5)

年。利培酮组 21 例, 男 10 例, 女 11 例; 年龄 18 ~ 50 岁, 平均 (27.8 \pm 8.5) 岁; 病程 2 个月 ~ 5 年, 平均 (2.2 \pm 1.6) 年; 平均受教育年限 (12.2 \pm 2.9) 年。两组病人之间以上各项比较差异均无显著性 (均 $P>0.05$)。

1.2 方法

两组分别给阿立哌唑和利培酮治疗, 于 1 周内加至治疗量, 阿立哌唑剂量为 15 ~ 30mg/d, 利培酮剂量为 4 ~ 6mg/d, 均为口服给药法, 疗程 8 周, 治疗期间可酌情使用苯二氮卓类、安坦、心得安等。量表采用 PANSS^[1] 评定精神症状。在治疗前及治疗 8 周后各评定 1 次。

应用 SPSS10.0 软件进行 t 和配对 t 检验。

2 两组临床疗效比较

两组病人经 8 周治疗后 PANSS 总分及各因子分评分均显著下降, 差异有显著性 ($P<0.01$); 治疗前、后两组之间比较差异无显著性 (均 $P>0.05$)。在利培酮组治疗过程中, 有 16 例患者出现锥体外系副反应而加用安坦, 剂量为 4 ~ 6mg/d; 阿立哌唑组均未出现锥体外系副反应。见表 1。

表 1: 阿立哌唑组与利培酮组治疗前后 PANSS 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	阳性症状	阴性症状	一般病理分	总分
阿立哌唑组	21				
治疗前		16.41 \pm 4.81	25.72 \pm 6.33	26.75 \pm 5.41	68.82 \pm 10.74
治疗后		11.43 \pm 3.91	19.82 \pm 6.28	21.33 \pm 4.12	52.5 \pm 10.18
利培酮组	21				
治疗前		16.81 \pm 5.11	26.41 \pm 5.84	25.90 \pm 5.52	69.13 \pm 11.24
治疗后		12.11 \pm 5.22	20.52 \pm 4.11	20.71 \pm 4.42	53.10 \pm 10.43
t1		0.59	1.24	1.37	1.00
t2		3.85 ³	3.17 ³	3.82 ³	5.29 ³
t3		3.09 ³	3.96 ³	3.52 ³	5.01 ³
t4		0.50	0.45	0.49	0.20

注: t1: 治疗前两组间比较; t2: 阿立哌唑组治疗前、后组内比较; t3: 利培酮组治疗前、后组内比较; t4: 治疗后两组间比较, ³ $P<0.01$

3 讨论

近年来, 人们对精神分裂症认知功能缺损有了较深刻的认识, 其主要表现在注意力、记忆力及执行功能方面, 与大脑皮层、颞叶及边缘系统功能的整和有关^[6]。认知功能的损害

程度与生活质量的提高及社会功能的恢复紧密相关, 因此对认知功能的治疗对精神分裂症患者整体功能的恢复有重要的意义。目前尚未完全清楚药物影响精神分裂症的神经心理范畴, 但许多研究表明^[7], 抗精神病药物对神经认知功能的作用与

对中枢神经系统受体的作用有关，乙酰胆碱和胆碱能系统与记忆密切相关，抗胆碱药物对记忆有恶化；多巴胺提高注意，多巴胺拮抗剂降低注意。阿立哌唑、利培酮等非典型抗精神病药物，无抗胆碱能的副作用，且是 DA、5HT 平衡拮抗剂，能调节 DA 系统，中和多巴胺受体的阻滞作用。相关研究显示^[8]5HT 拮抗剂可加强学习及记忆功能，因此 SARS 型抗精神病药物对认知功能有改善作用。本研究利用阿立哌唑和利培酮对首发精神分裂症认知功能的影响进行研究，进一步印证了非典型抗精神病药物对分裂症患者的学习新知识、注意、运动、执行、言语和非言语等方面的功能有明显的改善作用。另外，经阿立哌唑和利培酮治疗后，显示阿立哌唑能更好地改善首发精神分裂症患者的认知功能。分析原因，利培酮治疗过程中出现 EPS 不良反应是剂量依赖性的^[9]，随着剂量的增加，EPS 发生率也增加，从而影响运动协调及言语运动功能；而且为了控制 EPS 不良反应，不得不使用较多的抗胆碱能药物，从而影响了其对记忆、学习能力等的改善。而阿立哌唑由于与各种受体解离迅速，因此在治疗过程中随着剂量的增加几乎不产生 EPS，不用使用抗胆碱能药物，且阿立哌唑对 5HT₃ 受体有一定的拮抗作用，而利培酮无此作用，相关动物实验显示^[8]，5HT₃ 受体拮抗剂能加强大鼠及脊椎动物的学习及记忆功能。因此，本研究认为阿立哌唑对首发精神分裂症认知功能的改善作用优于利培酮。SARS 型抗精神病药物对认知功

能的改善可能还存在更为复杂的机制，有待深入研究。利培酮组患者在这方面也有不同程度的改善，但较阿立哌唑组差，特别在注意、认知弹性、语言运用、思维组织及抗干扰能力，说明阿立哌唑对首发精神分裂症患者的注意及执行功能的改善作用优于利培酮。

【参考文献】

[1] 张作记. 行为医学量表手册. 中国行为医学科学, 2001, 特刊: 1432148.
 [2] TrenerryMR, Crosson B, LeberWR. Stroop Neuropsychological Screening Test. Psychological Assessment Resource Inc, 1989. 92141
 [3] Lezak. Neuropsychological Assessment (3 rd edition) . New York: Oxford University Press, 1995188121011
 [4] Simon HA. The functional equivalence of problem-solving skills. Cognitive Psychology 1975, 7: 2682288.
 [5] Nelson H. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. Cortex, 1976, 12: 3132324.
 [6] Heinrichs R W, Awad A G. Neurocognitive subtypes of chronic schizophrenia. Schizophr Res, 1993, 9: 49258.
 [7] GreenMF. Schizophrenia from a neurocognitive perspective: probing the impenetrable darkness. Allyn SL Bacon Viacom Company, 1998. 22228.

(上接第 70 页)

产生耐受性，使复发率增加，导致病情迁延难愈。因此，寻求一种安全有效的治疗方法具有重要的临床意义^[3]。

临床医学研究在对慢性湿疹进行治疗过程中，多选择保湿霜辅助治疗，同时经过数据判断证实，柔润保湿霜联合复方氟米松软膏对慢性湿疹的治疗效果显著。柔润保湿霜中所含有的活性成分均由天然植物、矿物以及活泉水中所提取，不会对人体产生过敏反应、安全性高，因此慢性湿疹患者可以长期使用^[4]。既往使用复方氟米松治疗慢性湿疹虽具一定疗效，但由于其为油包类水制剂，成分中所含基质及凡士林均属非生理性脂类，在外涂后仅沉积于皮肤表面，无法模拟人体的皮肤处由天然类保湿因子、水、油等所生成的保湿类成分；同时，其成分中 3% 的水杨酸将对皮肤造成轻度刺激，多数患者在外用后均感灼热感及油腻不适等；此外，长期外用极易减少由角质形成的细胞层数，且细胞缩小，使得细胞增殖与分化等受到抑制，不利于皮肤屏障性功能恢复，加快皮肤的经表皮处水分丢失，对慢性湿疹患者进行治疗的过程中，联合应用外用保湿霜的效果更佳^[5]。我院皮肤科通过对慢性湿疹患者应用柔润保湿霜与复方氟米松软膏外用治疗取得了明显效果，观察组患者治疗的总有效率为 90.9%，对照组

患者总有效率为 72.7%，观察组明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明，柔润保湿霜与复方氟米松软膏外用起协调作用，进而提高疗效，缩短病程，减少不良反应。

综上所述，柔润保湿霜联合复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹疗效显著，可有效改善患者临床症状，且安全性较高。

【参考文献】

[1] 吴玉清, 潘继升, 赵文青. 柔润保湿霜联合复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹的临床研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43 (7): 434-436.
 [2] 刘晓娟, 赵新霞. 柔润保湿霜与复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹的疗效研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (88): 217-218.
 [3] 王娟朋. 柔润保湿霜联合复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹的疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2015, 8 (8A): 111-112.
 [4] 方天英. 柔润保湿霜 + 复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹的疗效 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28 (3): 636.
 [5] 高永雷. 柔润保湿霜联合复方氟米松软膏外用治疗慢性湿疹的疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26 (24): 5596-5597.

(上接第 71 页)

阻断患者体内的孕激素产生作用^[2]。本次研究显示，不同剂量的米非司酮在子宫肌瘤患者临床治疗均能取得一定疗效，但是 B 组患者临床治疗的总有效率明显高于 A 组，而 B 组的不良反应发生率则明显低于 A 组，P < 0.05，提示差异有统计学意义。由此可知采用 12.50mg/d 米非司酮小剂量治疗子宫肌瘤的疗效更为显著，且不易出现不良反应，用药的安全性也相对较高。

综上所述，子宫肌瘤采用小剂量米非司酮治疗相较于大剂量米非司酮治疗其临床治疗效果更为理想，且不良反应发生明显较低，安全性更高，临床应该推广使用。

【参考文献】

[1] 李玛俊. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效与安全性探究 [J]. 首都食品与医药, 2018, 10 (下): 59.
 [2] 龙玉芬. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效比较 [J]. 医药前沿, 2018, 8(28): 107-108.