

帕利哌酮缓释片和齐拉西酮对精神分裂症患者 认知功能和生活质量影响的对照研究

范洪峰

【摘要】目的 探讨帕利哌酮与齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能和生活质量的影响。方法 采用随机数字表法将符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准的 96 例精神分裂症患者分为帕利哌酮缓释片组(观察组)和齐拉西酮胶囊组(对照组)各 48 例,分别于治疗前和治疗 8 周后采用威斯康星卡片分类测验(WCST)和持续操作测验(CPT)测评认知功能,采用世界卫生组织生存质量简表(WHOQOL-BREF)测评生活质量。结果 治疗 8 周后观察组 WCST 中的正确应答数、持续性错误数较对照组改善,差异有统计学意义($t=2.294, 2.049, P<0.05$)。观察组 CPT2 及 CPT3 较对照组改善,差异有统计学意义($t=2.242, P<0.05; t=2.671, P<0.01$)。观察组在 WHOQOL-BREF 的生理领域、心理领域及社会关系领域较对照组改善,差异有统计学意义($t=2.465, 2.166, 2.444, P<0.05$)。结论 帕利哌酮缓释片对改善精神分裂症患者的认知功能和生活质量优于齐拉西酮。

【关键词】 精神分裂症; 帕利哌酮缓释片; 齐拉西酮; 认知功能; 生活质量

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.02.012

Control study of paliperidone extended-release tablet and ziprasidone on the cognitive function and quality of life of patients with schizophrenia

FAN Hong-feng

The third people's hospital of Guangdong Zhongshan, Zhongshan 528451, China

【Abstract】Objective To explore the influence of paliperidone and ziprasidone on the cognitive function and quality of life in patients with schizophrenia. **Methods** 96 cases of schizophrenia patients conform to the International classification of diseases tenth edition (ICD-10) were randomly divided into paliperidone group (observation group, 48 cases) and ziprasidone capsule group (control group, 48 cases) by using the random number table method. Two groups of patients were assessed by Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Continuous Performance Test (CPT) to evaluate cognitive function and using WHO Quality of Life-BREF (WHOQOL-BREF) to evaluate quality of life before and after 8 weeks of treatment. **Results** The scores of the number of correct response and persistent error number of WCST in observation group improved was statistically significant than control group after 8 weeks treatment ($t=2.294, t=2.049, P<0.05$). The scores of the CPT2 and CPT3 in observation group improved was statistically significant than control group ($t=2.242, P<0.05; t=2.671, P<0.01$). The scores of the field of physiological, psychological and social relationship of WHOQOL-BREF in observation group improved was statistically significant than control group ($t=2.465, 2.166, 2.444, P<0.05$). **Conclusion** Paliperidone extended-release tablet can be effectively to improve the cognitive function and quality of life in patients with schizophrenia was better than ziprasidone.

【Key words】 Schizophrenia; Paliperidone; Ziprasidone; Cognitive function; Quality of life

精神分裂症是精神科临床常见的精神疾病,患者在疾病过程中存在广泛的认知功能障碍,是精神分裂症的核心症状之一,精神分裂症患者的认知功能损害是多方面的,主要涉及注意力、记忆、抽象思维以及执行功能等多方面,执行功能障碍是损害比较严重的症状之一,精神分裂症患者通过抗精神病

药物治疗,精神症状能够很快缓解,但是认知功能却恢复较慢,部分患者甚至逐渐衰退和精神残疾,严重影响社会功能和生活质量。改善认知功能是精神分裂症治疗的目标。目前研究显示,非典型抗精神病药包括帕利哌酮和齐拉西酮等可改善精神分裂症患者的认知功能^[1-3]。帕利哌酮缓释片治疗精神分裂症的疗效和改善社会功能方面均优于齐拉西酮^[4]。二者对精神分裂症患者认知功能和生活质量的改善是否存在差异较少公开报道,为此本研究采用帕利

作者单位: 528451 广东省中山市第三人民医院

通信作者: 范洪峰, E-mail: fhf5156@163.com

哌酮缓释片治疗精神分裂症并以齐拉西酮作为对照进行研究,为临床治疗药物的选择提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 以 2014 年 1 月 - 10 月在中山市第三人民医院治疗的精神分裂症患者为研究对象,均符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD - 10) 精神分裂症诊断标准,阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评分 ≥ 60 分; 家属

知情同意; 排除躯体疾病、酒精或药物依赖、妊娠或哺乳期妇女、智能障碍或脑器质性疾病、兴奋不合作患者、入选前 1 个月使用过抗精神病药长效制剂或规律使用氯氮平治疗或电痉挛治疗。本研究获得中山市第三人民医院医学伦理委员会批准。共有 96 例患者完成研究,按随机数字表法分为观察组(帕利哌酮缓释片组)和对照组(齐拉西酮胶囊组)各 48 例,两组性别、年龄、受教育年限、病程和病情严重程度等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项 目	观察组($n=48$)	对照组($n=48$)	t/χ^2	P
性别[n (%)]				
男性	32(66.67)	33(68.75)		
女性	16(33.33)	15(31.25)	0.048	0.827
年龄(岁)	31.72 \pm 11.90	31.43 \pm 12.71	0.115	0.908
受教育年限(年)	7.81 \pm 2.43	7.94 \pm 2.15	-0.278	0.782
病程(月)	20.13 \pm 11.80	20.26 \pm 11.29	-0.055	0.956
PANSS 总评分	76.18 \pm 3.24	77.09 \pm 4.11	-1.205	0.231

1.2 方法

1.2.1 药物治疗 研究组给予帕利哌酮缓释片(芮达,西安杨森公司生产,13MD7725),起始剂量为 3mg/d,根据病情 1 周内加至 6 ~ 9mg/d,每日 1 次给药,餐后服用。对照组给予齐拉西酮胶囊(思贝格,江苏恩华药业股份有限公司生产,20131221),起始剂量 40mg/d,1 周内达到有效治疗剂量 120 ~ 160mg/d,与食物同服。两组患者在治疗过程中均不能合用其他抗精神病药物,可根据病情需要短期内给予苯海索片、苯二氮草类等药物对症处理。治疗观察时间为 8 周。

1.2.2 临床评定 在医院心理测评室安静的环境下进行,统一指导用语,讲解评定的目的、意义,中性解释量表的内容及填写方法。于入组治疗前 1 天和 8 周结束后当天或第 2 天由同 2 名经过专业培训的主治医师对两组患者进行盲法评定。一致性检验 Kappa 系数为 0.87。

采用威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST) 测评执行功能,由 4 张刺激卡,128 张反应卡组成。结果依据总应答数、正确应答数、错误应答数、持续性错误数及完成分类数这 5 项指标进行统计分析。选取持续操作测验(Continuous Performance Test, CPT) 评定持续性注意力,分为 3 项测验,无干扰时 CPT1: 数字连续在屏幕上一个一

个的出现,每当出现“4”时按鼠标;干扰时 CPT2: 8 个数字同时在屏幕上出现,看到“4”前面任一数字出现时按鼠标;干扰时 CPT3: 8 个数字同时在屏幕上出现,其中有“7”时按鼠标。对以上 3 项测验的正确反应数进行统计。

生活质量测评采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHO Quality of Life - BREF, WHOQOL - BREF)^[5]进行测评,该量表包括生理领域、心理领域、社会关系领域和环境领域 4 个因子,共 26 个条目,按 1 ~ 5 级评分,得分越高,代表该领域的生存质量越好。

1.3 统计方法 采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析,计数资料组间比较采用独立样本四格表非连续性校正的 χ^2 检验;计量资料两组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后自身比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后 WCST 评分比较 治疗后两组 WCST 测验中总应答数、正确应答数、错误应答数、持续性错误数及完成分类数与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),两组正确应答数、持续性错误数比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 WCST 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	WCST 评分				
		总应答数	正确应答数	错误应答数	持续性错误数	完成分类数
观察组 (n=48)	治疗前	85.79 ± 8.12	52.18 ± 7.76	34.71 ± 13.84	32.87 ± 17.56	2.93 ± 0.81
	治疗后	117.63 ± 8.81	82.78 ± 8.67	23.60 ± 10.81	17.69 ± 9.81	4.62 ± 0.77
对照组 (n=48)	治疗前	86.05 ± 8.37	51.29 ± 7.62	35.17 ± 12.96	33.21 ± 16.91	2.86 ± 0.74
	治疗后	115.29 ± 8.49	78.82 ± 8.24	23.37 ± 11.25	21.86 ± 10.13	4.39 ± 0.82
t_1		-18.412 ^a	-18.220 ^a	4.383 ^a	5.229 ^a	-10.477 ^a
t_2		-16.992 ^a	-16.994 ^a	4.764 ^a	3.989 ^a	-9.597 ^a
t_3		1.325	2.294 ^b	0.102	2.049 ^b	1.417

注: t_1 观察组治疗前后比较; t_2 对照组治疗前后比较; t_3 治疗后两组比较。^a $P < 0.01$ ^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 CPT 评分比较 治疗后,观察组 CPT1、CPT2、CPT3 评分均较治疗前改善,对照组仅 CPT1 评分较治疗前改善,差异有统计学意义(P

< 0.01) 观察组与对照组比较 CPT2、CPT3 改善差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 CPT 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	CPT 评分		
		CPT1	CPT2	CPT3
观察组 (n=48)	治疗前	10.89 ± 0.76	8.79 ± 0.71	8.31 ± 0.58
	治疗后	12.97 ± 0.65	9.34 ± 0.81	8.75 ± 0.62
对照组 (n=48)	治疗前	10.67 ± 0.73	8.67 ± 0.83	8.27 ± 0.54
	治疗后	12.86 ± 0.69	8.96 ± 0.85	8.42 ± 0.59
t_1		-14.410 ^a	-3.538 ^a	-3.591 ^a
t_2		-15.105 ^a	-1.691	-1.299
t_3		0.804	2.242 ^b	2.671 ^a

注: t_1 观察组治疗前后比较; t_2 对照组治疗前后比较; t_3 治疗后两组比较。^a $P < 0.01$ ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 WHOQOL - BREF 评分比较 经 8 周治疗后,两组 WHOQOL - BREF 中生理领域、心理领域、社会关系领域及环境领域各因子分较治

疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组在生理领域、心理领域及社会关系领域较对照组改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	WHOQOL - BREF 评分			
		生理领域	心理领域	社会关系领域	环境领域
观察组 (n=48)	治疗前	32.17 ± 8.43	45.98 ± 9.72	26.83 ± 6.47	38.64 ± 10.59
	治疗后	40.89 ± 8.52	53.76 ± 9.65	36.71 ± 8.68	45.72 ± 10.61
对照组 (n=48)	治疗前	32.09 ± 7.89	45.03 ± 8.32	26.52 ± 6.49	39.04 ± 10.83
	治疗后	36.67 ± 8.25	49.68 ± 8.79	32.74 ± 7.16	44.93 ± 10.79
t_1		-5.041 ^a	-3.935 ^a	-6.323 ^a	-3.272 ^a
t_2		-2.780 ^a	-2.662 ^a	-4.459 ^a	-2.669 ^a
t_3		2.465 ^b	2.166 ^b	2.444 ^b	0.362

注: t_1 观察组治疗前后比较; t_2 对照组治疗前后比较; t_3 治疗后两组比较。^a $P < 0.01$ ^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

抗精神病药物能较好控制精神分裂症患者的精神症状,但患者认知功能往往恢复较差,认知功能损害导致社会功能及生活质量严重下降,无法回归社会。故对认知障碍的治疗对精神分裂症患者康复有

重要的意义,在选择用药时,既要考虑药物的疗效,又要注重对患者认知功能和生活质量的改善。非典型抗精神病药物有改善认知功能的作用,但不同药物之间仍有差异。本研究结果显示,经 8 周的治疗后,帕利哌酮和齐拉西酮均能改善患者认知功能,观察组 WCST 测试中正确应答数及持续错误数较对照

组改善($P < 0.05$); CPT 评分结果显示, 观察组 3 次评分均较治疗前改善, 而对照组仅 CPT1 较治疗前改善, 观察组 CPT2、CPT3 较对照组改善明显($P < 0.05$)。说明帕利哌酮缓释片在改善患者的执行功能及注意力方面某些项目优于齐拉西酮; 这与既往研究^[6-8]认为帕利哌酮缓释片较其他非典型抗精神病药能有效改善患者认知功能的结果一致。帕利哌酮缓释片是 $D_2/5-HT_{2A}$ 受体阻滞剂, 既可以阻断中脑-边缘系统 D_2 受体改善注意力, 又能通过阻断 $5-HT_{2A}$ 受体, 增进前额皮质的 D_1 受体功能和纹状体 D_2 受体功能, 改善注意力、操作性记忆和执行功能, 同时对言语学习和记忆以及非言语学习和记忆都有改善^[1]。另外, 帕利哌酮缓释片对 $5-HT_{1A}$ 与 $5-HT_7$ 具有较高亲和力, 具有极强的神经元保护作用, 能增强神经元的可塑性, 促进神经纤维修复, 通过激动前额皮质背外侧部的 D_1 受体, 起到治疗精神分裂症认知障碍的功效^[9]。可能正是由于帕利哌酮缓释片独特的神经递质作用机制, 从而在某些方面作用优于齐拉西酮。在生活质量方面, 观察组在生理领域、心理领域及社会关系领域评分较对照组改善($P < 0.05$), 说明帕利哌酮缓释片在改善患者的生活质量方面优于齐拉西酮。这可能与帕利哌酮缓释片较齐拉西酮胶囊不良反应发生率低, 程度轻, 具有良好的耐受性, 快速地控制精神症状改善社会功能有关^[4]。减少了对患者注意力、感知运动速度、言语运动技巧及运动协调性等方面的影响。

综上所述, 帕利哌酮缓释片和齐拉西酮均能有效改善精神分裂症患者认知功能和生活质量, 在某些方面帕利哌酮存在明显优势。但本研究样本量较

小, 且观察时间较短, 帕利哌酮对于精神分裂症患者认知功能和生活质量确切的疗效和安全性尚需进一步扩大样本量以及长期随访观察来验证, 对临床个体化用药选择提供参考依据。

参 考 文 献

- [1] 杨亚妮, 蔺华利, 张海艳. 帕利哌酮缓释片和奋乃静对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(9): 1195-1197.
- [2] 杨程青, 朱玉华, 范毅敏. 齐拉西酮对急性期精神分裂症认知功能影响的研究[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(1): 20-23.
- [3] Suzuki H, Gen K, Inoue Y, et al. The influence of switching from risperidone to paliperidone on the extrapyramidal symptoms and cognitive function in elderly patients with schizophrenia: a preliminary open-label trial[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2014, 18(1): 58-62.
- [4] 徐莉萍, 谢永标, 李佑辉. 帕利哌酮缓释片与齐拉西酮治疗精神分裂症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(3): 174-176.
- [5] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中国行为医学科学杂志社, 2001: 67-74.
- [6] 刘美玲, 刘晓军, 缪兴芳, 等. 帕利哌酮缓释片和利培酮对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(4): 419-422.
- [7] 聿志勇, 赫利寒, 史少丽. 帕利哌酮缓释片与齐拉西酮胶囊治疗精神分裂症对照研究[J]. 中国医学创新, 2014, 20(11): 38-41.
- [8] Kim SW, Chung YC, Lee YH, et al. Paliperidone ER versus risperidone for neurocognitive function in patients with schizophrenia: a randomized open-label controlled trial[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2012, 27(5): 267-274.
- [9] 喻东山. 帕利哌酮的精神科应用[J]. 临床荟萃, 2011, 26(3): 272-276.

(收稿日期: 2015-01-09)

关键词撰写要求

关键词是为了编制文献索引、检索和阅读而选取的能反应文章主题概念的词或词组。每篇论文一般为 3~5 个。尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中《医学主题词表(Medical Subject Headings, MESH)》中的词或词组。如果最新版 MESH 中尚无相应的词, 必要时可采用习用的自由词并排列于最后。中医药关键词应从中国中

医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。有英文摘要的文章, 应标注与中文对应的英文关键词。关键词中缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称; 每个英文关键词第一个单词首字母大写, 各词汇之间用“;”分隔。

《四川精神卫生》杂志编辑部