

# 利培酮联合脑蛋白水解片对精神分裂症患者 认知功能障碍的疗效

何晓华 钟远惠 谭志坚 李康权

**【摘要】目的** 探讨临床中利培酮与脑蛋白水解片联合治疗对精神分裂症患者认知功能障碍的影响。方法 将 90 例精神分裂症患者采用随机数字表分为研究组和对照组,各 45 例。两组均给予利培酮治疗,研究组加用脑蛋白水解片治疗,疗程 8 周。采用威斯康星卡片分类测验(WCST)、韦氏成人智力量表(WAIS)和韦氏记忆量表(WMS)评估两组治疗效果。结果 治疗前,两组的 WCST、WMS 和 WAIS 各项指标和评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组的 WCST 中相关指标及 WMS 和 WAIS 的评分较治疗前有明显改善,且组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组不良反应发生率为 11.0%,对照组不良反应发生率为 17.7%,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 临床中对于精神分裂症患者实施利培酮与脑蛋白水解片联合治疗效果显著,能够有效地改善患者认知功能,提高治疗安全性。

**【关键词】** 利培酮;脑蛋白水解片;精神分裂症;认知功能障碍

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.018

## Efficacy on cognitive dysfunction in schizophrenia in risperidone and cerebroprotein hydrolysate treatment

HE Xiao-hua, ZHONG Yuan-hui, TAN Zhi-jian, LI Kang-quan

Mental Hospital of Guangzhou Civil Administration, Guangzhou 510430, China

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical effects of risperidone combined cerebroprotein hydrolysate treated cognitive dysfunction in schizophrenia. **Methods** 90 schizophrenia patients were randomly divided into the study group and the control group, and each group includes 45 patients. The control group were treated with risperidone, the study group 4 given risperidone combined cerebroprotein hydrolysate treatment, all treatment lasted for eight weeks. Both 2 groups were assessed with Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Wechsler Intelligence Scale (WAIS) and Wechsler Memory Scale (WMS). **Results** On the baseline, there were no difference between two groups in WCST, WMS and WAIS ( $P > 0.05$ ). After 8 weeks treatment, both two groups performing better in WCST, WMS and WAIS, and the study group doing even better ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions of study group was 11.0% while in the control group was 17.7%, which showed no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Risperidone combined cerebroprotein hydrolysate could effectively improve cognitive function and keep safe of schizophrenia patients.

**【Key words】** Risperidone; Cerebroprotein hydrolysate; Schizophrenia; Cognitive dysfunction

精神分裂症患者中 85% 的患者认知功能存在注意力、短时记忆、语义记忆、执行功能等损害,且部分认知功能损害与精神症状有显著相关<sup>[1]</sup>。认知功能的改善程度是评估精神分裂症患者康复效果的重要指标。

国内外对首发精神分裂症患者的研究表明,在发病后短时间内患者的认知功能的损害持续存在,单独用药对精神分裂症患者的认知功能障碍改善效果并不理想<sup>[2-3]</sup>。目前国内运用抗精神病药物辅助

脑蛋白水解物改善精神分裂症患者认知功能障碍的相关研究并不多。本研究探讨利培酮联合脑蛋白水解片对精神分裂症患者认知功能障碍的效果,以期精神分裂症患者认知障碍的治疗提供临床依据。

### 1 对象与方法

1.1 对象 选取广州市民政局精神病院 2012 年 6 月-2013 年 6 月的 90 例患者为研究对象,符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)中精神分裂症的诊断标准。排除器质性精神障碍、精神发育迟滞、严重躯体疾病、孕妇和哺乳期妇女。采用随机数字表

作者单位: 510430 广州市民政局精神病院

通信作者: 何晓华, E-mail: hxhua0116@163.com

分为研究组和对照组,各 45 例。研究组:男性 20 例,女性 25 例,年龄 20~44 岁,平均年龄(32.1±1.2)岁。病程 1~3 年,平均病程(1.5±0.2)年。对照组:男性 21 例,女性 24 例,年龄 19~45 岁,平均年龄(33.7±1.1)岁。病程 0.6~3 年,平均病程(1.9±0.1)年。两组基本资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 对照组给予口服利培酮(江苏恩华药业股份有限公司生产,H20050160)治疗,起始剂量 1.0mg/d,一周内依据患者的耐药性调整药物剂量至 6.0mg/d。研究组在给予常规利培酮治疗基础上联合脑蛋白水解片(上海长城药业有限公司生产,H31022990)治疗 2 片/次 3 次/d。

1.3 评定方法 由 2 名参加过神经心理测量培训班的精神科主治医师对患者的认知功能进行评定,评定的一致性检验 Kappa 值为 0.86。

于治疗前、治疗后 8 周采用计算机版威斯康星

卡片分类测试(Wisconsin Card Sorting Test,WCST)测定患者执行功能,韦氏成人智力量表(Wechsler Intelligence Scale,WAIS)测定患者智商,韦氏记忆量表(Wechsler Memory Scale,WMS)测定患者记忆功能。同时进行体重变化、血常规、尿常规、心电图、血生化以及药物副反应的监测。

1.4 统计方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立样本采取  $t$  检验,计数资料采取  $\chi^2$  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 变化 治疗前两组的 WCST 各项指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组的 WCST 中相关指标较治疗前有明显的改善,且组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组组治疗前后 WCST 各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	时间	WCST 各项指标评分					
		正确反应数	错误反应数	持续反应数	持续错误数	随机错误数	完成分类数
研究组 (45 例)	治疗前	27.4±11.5	36.3±10.6	17.2±8.9	15.8±7.8	22.1±10.7	1.7±0.5
	治疗后	36.3±10.8 <sup>ab</sup>	26.3±9.2 <sup>ab</sup>	18.4±8.8	16.8±8.2	11.2±4.7 <sup>ab</sup>	3.2±1.1 <sup>ab</sup>
对照组 (45 例)	治疗前	29.5±10.1	37.1±10.1	16.7±8.2	16.4±7.0	21.4±11.1	1.2±0.8
	治疗后	30.2±9.6 <sup>a</sup>	30.5±8.9 <sup>a</sup>	17.2±8.9	16.9±8.3	17.4±6.3 <sup>a</sup>	2.6±1.2 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与研究组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 WMS 和 WAIS 对照评分比较 治疗前,两组的 WMS 和 WAIS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组的 WMS 和 WAIS

评分较治疗前有明显的改善,组间的数据比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组前后 WMS 和 WAIS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	时间	WMS	WAIS
研究组(45 例)	治疗前	82.1±17.1	80.3±16.9
	治疗后	99.5±2.8 <sup>ab</sup>	98.2±3.2 <sup>ab</sup>
对照组(45 例)	治疗前	82.7±16.9	81.5±15.9
	治疗后	91.3±2.8 <sup>a</sup>	90.5±4.3 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与研究组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.3 不良反应 研究组不良反应发生率为 11.0%,统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。对照组不良反应发生率为 17.7%,两组比较差异无

表 3 两组不良反应发生率比较

组别	例数(%)					不良反应发生率(%)
	体重增加	心电异常	转氨酶升高	锥体外系反应		
研究组( $n=45$ )	2(4.4)	1(2.2)	0(0.0)	2(4.4)		11.0
对照组( $n=45$ )	4(8.9)	2(4.4)	1(2.2)	1(2.2)		17.7
	$\chi^2$	0.24	0.16	0.11	0.16	0.31
	$P$	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

(下转第 67 页)

### 3 讨 论

本研究显示,无论是临床疗效比较还是 PANSS 量表评定都显示上述三种抗抑郁剂对精神分裂症的阴性症状并无确切疗效( $P$ 均 $>0.05$ ),与相关文献报道并不一致<sup>[2-7]</sup>。究其原因可能与下列因素有关:①病例选择不同,本研究选择的是病程长、长时间住院或多次住院且衰退明显的慢性精神分裂症患者;②部分患者的“阴性症状”与其长期与世隔绝的住院和使用传统抗精神病药物治疗有关;③病程长、疗效不佳使患者更容易自卑、遭到家庭和社会的歧视。

本研究还显示大多数慢性精神分裂症患者对氯米帕明、氟西汀和文拉法辛的副反应均可耐受,但副反应及其严重程度不尽相同。氯米帕明以头昏头晕、口干便秘、视物模糊、乏力及困倦嗜睡常见,部分老年男性病人可出现排尿困难,有 10% 的患者因不能耐受药物副反应而脱落。氟西汀以胃肠道症状、兴奋激越、失眠等常见,多数患者能耐受而无脱落。文拉法辛以乏力困倦、头昏头晕、血压升高和性功能障碍相对常见。

综上所述,本研究还存在一些不足:由于未使用

双盲,样本量小,部分患者从医护人员或同病区其它病员处了解到医生给自己加用的是治疗抑郁症的药物,参与量表评定的医生也清楚患者使用的药物,故不能排除主观因素的影响。

### 参 考 文 献

- [1] 李庆方,赵来田,王卫民,等.奥氮平联合氟西汀治疗双相抑郁的对照研究[J].四川精神卫生,2012,25(3):161-163.
- [2] 孙群星,尤海峰,王秀丽,等.文拉法辛合并氯丙嗪治疗精神分裂症阴性症状的临床研究[J].中华精神科杂志,2006,2:90.
- [3] 白汉平.文拉法辛对慢性精神分裂症的辅助治疗作用[J].临床精神医学杂志,2007,17:309.
- [4] 蔡文治,杨成龙,许海峰,等.利培酮合并舍曲林治疗精神分裂症阴性症状的研究[J].上海精神医学,2006,18(6):349-351.
- [5] 罗艳芳,许振宇.氟西汀对精神分裂症阴性症状的辅助治疗作用[J].临床精神医学杂志,2007,17:184.
- [6] 郭春荣,张丽,贾敏珍.联用帕罗西汀治疗精神分裂症阴性症状研究[J].临床精神医学杂志,2005,15:156-157.
- [7] 吴永辉,许维森.联用西酞普兰治疗精神分裂症阴性症状疗效分析[J].临床精神医学杂志,2009,19:46-47.
- [8] 张爱慧.氯米帕明治疗紧张型精神分裂症 10 例分析[J].临床精神医学杂志,2007,17:153.

(收稿日期:2013-04-24)

(上接第 56 页)

### 3 讨 论

WAIS、WMS、WCST 各项评分治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与单用利培酮的对照组比较,治疗后两组间的各项指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组的不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。这说明利培酮与脑蛋白水解片联合治疗精神分裂症认知功能障碍的效果优于单用利培酮。可能是由于利培酮与脑蛋白水解物联合用药时存在协同作用,能更好地改善记忆和认知功能。而脑蛋白水解物作为大脑特有的肽能神经营养药物,能以多种方式作用于中枢神经,调节和改善神经元的代谢,促进突触的形成,诱导神经元分化,进一步保护神经细胞免受各种缺血和神经毒素的损害,能用于改善记忆、注意和集中功能障碍<sup>[4]</sup>。

综上所述,利培酮联合脑蛋白水解片治疗精神分裂症患者认知功能障碍的疗效可能优于单用利培

酮的疗效,不良反应相当。本研究中由于评估工具较简单,疗程较短,样本数少,长期效果还有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] 田涛,张晨,许桦,等.首发精神分裂症患者认知功能损害的研究[J].上海精神医学,2009,21(3):140-142.
- [2] González-Blanch C, Crespo-Facorro B, Alvarez-Jiménez M, et al. Lack of association between clinical and Cognitive change in first-episode psychosis: the first 6 weeks of treatment[J]. Can J psychiatry, 2008, 53(12): 839-847.
- [3] Albus M, Hubmann W, Mohr F, et al. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 5-year follow-up study[J]. Eur Arch psychiatry clin Neurosci, 2006, 256(7): 442-451.
- [4] 欧阳方,欧阳存.尼莫同联合脑蛋白水解物治疗非痴呆型血管性认知障碍的临床观察[J].江汉大学学报,2012,40(2): 85-87.

(收稿日期:2014-01-06)