

阿立哌唑联合认知行为干预对首发精神分裂症不同未治期患者认知功能的效果评价

曾德夫 张瑜良 朱雨亭

【摘要】目的 探讨阿立哌唑联合认知行为干预对首发精神分裂症不同未治疗期患者认知功能改善的影响。**方法** 选取符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准的 96 例首发精神分裂症患者为研究对象。将未治疗期 < 1 年的 48 例患者设为观察组,未治疗期 ≥ 1 年的 48 例患者设为对照组。两组均应用新型抗精神病药物阿立哌唑联合认知行为干预,疗程 8 周。治疗干预前后分别采用威斯康星卡片分类测验(WCST)、韦氏记忆量表(WMS)及河内塔实验(TOH)评定认知行为改善效果。**结果** 治疗前两组 WCST 各项评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组完成分类数、正确应答数、概念化水平百分数及持续性应答数和 WMS 评分均较治疗前高($P < 0.01$)。观察组高于对照组($P < 0.01$)。两组持续性错误数和 TOH 的完成时间和移动次数均较治疗前低($P < 0.01$)。观察组低于对照组($P < 0.01$)。**结论** 阿立哌唑联合认知行为干预,对改善未治疗期 < 1 年的患者的认知行为损害的效果优于未治疗期 ≥ 1 年的患者。

【关键词】 精神分裂症; 未治疗期; 认知功能; WCST; WMS; TOH; 社区防控

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.01.015

Efficacy evaluation on aripiprazole combined with Cognitive Behavioral Therapy in cognitive of first - episode schizophrenia patients with different duration of untreated psychosis

ZENG De - fu , ZHANG Yu - liang , ZHU Yu - ting

The Third People's Hospital of Meizhou Meizhou 514089 China

【Abstract】Objective To explore the efficacy of aripiprazole combined with Cognitive Behavioral Therapy for first - episode schizophrenia patients with different Duration of Untreated Psychosis(DUP) . **Methods** A total of 96 patients met the diagnosis of first - episode schizophrenia of ICD - 10 were selected. Put the 48 patients whose duration of untreated was less than 1 year of into the observation group , and the other 48 patients whose duration of untreated was 1 year or more were in the control group. Both groups were treated with new antipsychotic drugs aripiprazole combined with Cognitive Behavioral Therapy for 8 weeks. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) , Wechsler Memory Scale(WMS) and Tower of Hanoi(TOH) were used to assess the efficacy of cognitive behavioral before and after the treatment. **Results** Before the treatment , the difference of WCST each score in the two groups was not significant($P > 0.05$) . After the treatment , the complete classification number , the correct response number , the percentage of conceptual level , sustained response and WMS scores were higher than before($P < 0.01$) , and the observation group was higher than the control group($P < 0.01$) . The continuous error count , completion time and the number of move TOH were reduce , the observation group is lower than the control group ($P < 0.01$) . **Conclusion** Aripiprazole combined with Coynitive Behavioral for patients with DUP less than 1 year cognitive behavior damage effect is better then that of patients with DUP more than 1 year.

【Key words】 Schizophrenia; Duration of untreated psychosis; Cognitive function; WCST; WMS; TOH; The community prevention and control

精神分裂症是一组治疗困难和高复发性疾病,病情易迁延,常导致患者认知功能损害和社会功能缺陷^[1]。认知功能损害的改善程度可以预测疾病转归与否^[2]。近年来,精神分裂症患者伴有的认知行为障碍已逐渐引起业界的高度重视。整理文献资

料发现^[3-4],有关针对首发精神分裂症的治疗还多局限在如何改善患者即急性期症状,以及缓解期认知行为干预方面,极少涉及首诊前未治疗期认知行为损害的评估和认知行为干预。这在一定程度上也反映出我国社区精神卫生防控体系建设的滞后和临床研究存在的系统化缺陷问题,也是造成患者监管不到位、病情迁延不愈、反复发作的重要原因^[5-6]。为此

作者单位: 514089 梅州市第三人民医院

本研究对首发精神分裂症不同未治疗期患者进行了专项研究。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2012 年 3 月 - 2014 年 9 月在梅州市第三人民医院精神科住院的首发精神分裂症患者为研究对象。入组标准: ①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 精神分裂症的诊断标准; ②初中以上受教育程度, 能顺利完成各项测验; ③首次发病, 未服用过抗精神病药物; ④患者及家属知情同意; ⑤患者总病程 ≤ 5 年; ⑥年龄 18 ~ 45 岁。排除标准: ①排除合并躯体疾病及脑器质性疾病者; ②无成瘾物质滥用或依赖史者; ③右利手。符合入组排除标准的患者共 96 例, 由主治医师和主管护师向患者一级亲属询问、统计和记录患者从发病至住院时累计未治疗期的时间等资料。将未治疗期 < 1 年的 48 例患者设为观察组, 未治疗期 ≥ 1 年的 48 例患者设为对照组。观察组: 男性 29 例, 女性 19 例, 平均年龄 (26.5 ± 7.3) 岁, 平均病程 (0.3 ± 0.2) 年; 平均受教育年限 (12.4 ± 3.2) 年。对照组: 男性 27 例, 女性 21 例; 平均年龄 (25.6 ± 5.4) 岁; 平均病程 (1.9 ± 0.9) ; 平均受教育年限 (13.2 ± 3.4) 年。两组一般资料除未治疗时间差异有统计学意义 ($P < 0.01$) 外, 其余均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 两组均给予口服新型抗精神病药阿立哌唑(博思清, 康弘药业, 140606) 治疗, 起始剂量 5mg/d, 1 周内根据病情逐渐增加剂量至 $(10 \sim 30)$ mg/d, 平均剂量 (20.1 ± 4.8) mg/d。疗程 8 周。研究期间均不联用其他抗精神病药物, 如出现较为严重的锥体外系反应, 可酌情联用盐酸苯海索、普萘洛尔, 焦虑失眠者可酌情应用苯二氮草类药物。

1.2.2 认知行为干预 认知行为干预分为个体干预和集体干预相结合的方法, 每周 2 次, 每次 40 ~ 60 分钟, 共 16 次。干预者分为 2 组, 每组 3 人, 由患者的主治医师和主管护师、临床工娱疗康复师(护师) 组成。负责制定集体干预计划和个体干预计划, 以及阶段目标。具体干预方法和内容包括以下步骤: 第一阶段: 认知行为定性定量阶段。评估入组患者的认知行为状况, 并进行定性和定量分析。第二阶段: 建立医患互信基础, 宣教、理解、强化认知

行为和应对方式知识阶段。第三阶段: 认知行为干预的实施阶段。培养患者自我照料能力, 并在干预小组的帮助下进行由简到繁的生活技能训练、人际交往训练、情绪控制训练及职业技能训练。第四阶段: 效果评价和再强化阶段。总结分析 8 周的干预效果, 评估患者症状改善情况, 针对存在的问题, 确定新的目标。在干预过程中, 对患者的每一次进步都及时给予恰当的激励, 包括: 精神激励, 即目标激励、尊重激励、赞美激励等, 物质奖励和愿望满足性激励。

1.2.3 测评工具 采用龚耀先等修订的韦氏记忆量表(Wechsler memory scale, WMS)、威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)、河内塔实验(Tower of Hanoi, TOH) 对患者进行认知行为功能测评。①WMS: 分甲乙两套, 含有 10 个分测验, 包括 1 - 100 的背数、100 - 1 的背数、积累、图片、再认、再生、联想、触觉、理解及随机背数。本研究采用其中的 7 个分测验作为评定指标。②WCST: 由 128 张卡片按照颜色(红、黄、绿、蓝)、形状(三角形、十字形、圆形、五角星形) 和图形数量的不同绘制而成。4 张模板分别为 1 个红三角, 2 个绿五角星, 3 个黄十字, 以及 4 个蓝圆形。WCST 用于检测分类、概括、工作记忆和认知转移能力, 评定指标有完成分类数、正确应答数、概念化水平百分数、持续性应答数和持续性错误数。③TOH: 测试入组患者的计划能力。

1.2.4 评价方法 分别由经过统一培训的 2 组研究者于被试入组前和完成药物治疗和认知行为干预后 8 周, 采用统一指导语进行量表评定, 测评者一致性检验 Kappa 值 = 0.819, 信效度较高。

1.3 统计方法 采用 SPSS17.0 进行统计分析, 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 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 治疗前两组 WCST 各项评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组完成分类数、正确应答数、概念化水平百分数及持续性应答数均较治疗前高 ($P < 0.01$)。观察组高于对照组 ($P < 0.01$)。两组持续性错误数均较治疗前低 ($P < 0.01$)。观察组低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组 WCST 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别		WCST 评分				
		完成分类数	正确应答数	概念化水平百分数	持续性应答数	持续性错误数
观察组 (n=48)	治疗前	1.96 ± 0.35	41.31 ± 7.21	20.59 ± 8.56	31.61 ± 7.38	31.16 ± 7.88
	治疗 8 周	3.57 ± 0.73 ^a	70.74 ± 7.68 ^a	42.18 ± 8.53 ^a	24.78 ± 5.61 ^a	19.78 ± 7.69 ^a
对照组 (n=48)	治疗前	2.04 ± 0.51	40.15 ± 7.02	21.55 ± 8.70	33.39 ± 7.85	32.09 ± 8.16
	治疗 8 周	2.47 ± 0.72	59.76 ± 7.53	31.34 ± 8.79	22.74 ± 7.09	25.60 ± 9.12
<i>t</i> ₁		-13.78	-19.03	-12.38	5.10	7.16
<i>P</i> ₁		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<i>t</i> ₂		-3.38	-13.19	-5.48	6.98	3.67
<i>P</i> ₂		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: *t*₁ 观察组治疗前后比较 *t*₂ 对照组治疗前后比较; 与对照组比较^a*P* < 0.01。

2.2 两组治疗前后 WMS 评分比较 治疗前两组 后两组均较治疗前高 (*P* < 0.01), 观察组高于对照 WMS 评分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 治疗 组 (*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 治疗前后两组 WMS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别		WMS 评分						
		1→100	100→1	积累	图片	再认	再生	联想
观察组 (n=48)	治疗前	9.36 ± 2.58	7.63 ± 2.79	7.85 ± 3.29	7.57 ± 2.70	6.97 ± 2.38	7.21 ± 3.38	7.58 ± 3.36
	治疗 8 周	12.04 ± 2.31 ^a	11.19 ± 2.54 ^a	11.39 ± 2.58 ^a	10.97 ± 2.56 ^a	10.58 ± 3.15 ^a	11.37 ± 3.62 ^a	11.81 ± 3.79 ^a
对照组 (n=48)	治疗前	8.71 ± 2.76	6.98 ± 2.56	8.19 ± 3.51	7.34 ± 2.19	7.15 ± 3.77	7.31 ± 3.42	7.27 ± 4.63
	治疗 8 周	10.07 ± 2.38	8.92 ± 2.39	10.15 ± 2.71	9.58 ± 2.21	9.55 ± 3.02	9.11 ± 2.73	9.64 ± 3.99
<i>t</i> ₁		-5.36	-6.54	-5.87	-6.33	-6.34	-6.43	-5.79
<i>P</i> ₁		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<i>t</i> ₂		-2.59	-3.84	-3.06	-4.98	-3.44	-2.85	-2.69
<i>P</i> ₂		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: *t*₁ 观察组治疗前后比较 *t*₂ 对照组治疗前后比较; 与对照组比较^a*P* < 0.01。

2.3 治疗前后两组 TOH 测验结果比较 治疗前两组 TOH 的完成时间和移动次数比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后两组均较治疗前低 (*P* < 0.01), 观察组低于对照组 (*P* < 0.01)。见表 3。

表 3 治疗前后两组 TOH 测验结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别		TOH 测验	
		完成时间(s)	移动次数(次)
观察组 (n=48)	治疗前	289.27 ± 14.91	24.45 ± 3.59
	治疗 8 周	142.71 ± 12.73 ^a	15.11 ± 2.68 ^a
对照组 (n=48)	治疗前	279.76 ± 13.59	25.05 ± 3.41
	治疗 8 周	179.93 ± 12.47	20.82 ± 3.75
<i>t</i> ₁		51.79	14.44
<i>P</i> ₁		<0.01	<0.01
<i>t</i> ₂		37.49	5.78
<i>P</i> ₂		<0.01	<0.01

注: *t*₁ 观察组治疗前后比较 *t*₂ 对照组治疗前后比较; 与对照组比较^a*P* < 0.01。

3 讨 论

近年来, 有关精神分裂症的认知功能损害及认

知行为干预的研究常见诸于学术期刊, 并逐渐受到国内外专家学者的广泛重视。有研究认为^[7-8], 认知功能损害的程度可以作为精神分裂症预后是否良好的一个重要标志。而作为精神分裂症除了阳性症状、阴性症状以外的第三种症状, 即认知功能损害, 多与病情迁延有关^[9]。而有报道认为^[8], 有关首发精神分裂症患者的认知功能损害是否与阳性症状存在关联, 目前还在争议中。

有研究发现, 有关精神分裂症认知行为功能障碍的研究多局限于改善患者即急性期和缓解期认知行为康复^[10-12], 较少探讨不同未治期患者的治疗和评估, 以及对认知行为损害的影响程度。作者对首发精神分裂症不同未治期患者认知行为损害程度及其治疗和干预进行了相关的研究。结果发现, 经 8 周药物联合认知行为干预, 未治期 < 1 年的患者与未治期 ≥ 1 年的患者 WCST 完成分类数、正确应答数、概念化水平百分数及持续性应答数和 WMS 评分均较治疗前高 (*P* < 0.01), 而观察组高于对照组 (*P* < 0.05 或 0.01); 两组持续性错误数和 TOH 的完成时间和移动次数均较治疗前低 (*P* < 0.01), 观

