

利培酮联合认知治疗对首发精神分裂症患者 认知功能及社会功能的影响

黄史青*, 刘志玲, 黎雪松, 黄 炜, 刘 锐, 朱 颖

(佛山市第三人民医院, 广东 佛山 528041)

* 通信作者: 黄史青, E-mail: gumohuyang@21cn.com

【摘要】 目的 探讨利培酮联合认知治疗对首发精神分裂症患者认知功能的影响并观察出院后的社会功能, 为首发精神分裂症的治疗提供参考。**方法** 选取 2015 年 1 月 - 2017 年 6 月在佛山市第三人民医院就诊的符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的首发精神分裂症患者 100 例, 采用随机数字表法分为对照组(利培酮治疗)和研究组(利培酮联合认知治疗)各 50 例, 两组均治疗 8 周。在治疗前及治疗 8 周后, 采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、副反应量表(TESS)、韦氏成人智力量表中国修订版(WAIS-RC)及韦氏记忆量表(WMS)分别评定精神症状、不良反应和认知功能。对两组患者进行 1 年随访, 于出院 1 月及 1 年后采用个体和社会功能量表(PSP)评定患者的社会功能并追踪出院 1 年后的复发情况。**结果** 治疗 8 周后, 两组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前(P 均 < 0.01), 但两组 PANSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组 WAIS-RC 及 WMS 评分均高于治疗前, 且研究组 WAIS-RC 及 WMS 各项评分均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。出院 1 年后, 研究组 PSP 评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组复发率低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 11.415, P < 0.01$)。**结论** 利培酮联合认知治疗与单用利培酮对首发精神分裂症患者的精神症状改善效果无差异, 但联合治疗对认知功能及社会功能的改善效果优于单用利培酮, 且复发率更低。

【关键词】 利培酮; 首发精神分裂症; 认知治疗; 认知功能; 随访

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.03.011

Influence on cognitive function and social function of risperidone combined with cognitive therapy for first-episode schizophrenia patients

Huang Shiqing*, Liu Zhiling, Li Xuesong, Huang Wei, Liu Rui, Zhu Ying

(The Third People's Hospital of Foshan, Foshan 528041, China)

* Corresponding author; Huang Shiqing, E-mail: gumohuyang@21cn.com

【Abstract】 Objective To explore the effects of risperidone combined with cognitive therapy in treatment of first episode schizophrenia on cognitive function and to observe the patients' social function one year after being discharged, so as to provide references on clinical treatment for first-episode schizophrenia. **Methods** 100 participants were selected from The Third People's Hospital of Foshan, which were diagnosed with first-episode schizophrenia based on International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) from January 2015 to June 2017. Participants were divided randomly into two groups (50 participants in one group) and the treatment has lasted for 8 weeks. Participants in the control group were treated with risperidone alone while candidates in the research group were treated with risperidone combined with cognitive therapy. Before and 8 weeks after the treatment, Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), Treatment Emergent Symptom Scale (TESS), Wechsler Adult Intelligence Scales, Revised in China (WAIS-RC) and Wechsler Memory Scale (WMS) were applied respectively to assess mental symptoms, adverse reactions and cognitive function. One month and one year after being discharged, Personal and Social Performance Scale (PSP) was used respectively to assess participants' social function and recurrence rate. **Results** After treatment for 8 weeks, the total PANSS score and scores of each subscale were lower than those before treatment in both groups (all $P < 0.01$), while there was no significant difference in PANSS scores between two groups ($P > 0.05$). The scores of WAIS-RC and WMS were higher than before treatment in both groups, and the scores of WAIS-RC and WMS in research group were higher than those in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$ or 0.01). According to the results of follow-up study, PSP score of the research group was higher than that of the control group one year after being discharged ($P < 0.05$). The recurrence rate in research group was lower than control group ($\chi^2 = 11.415, P < 0.01$). **Conclusion** There is no difference in improving mental symptoms between risperidone combined with cognitive therapy and risperidone alone for first-episode schizophrenia patients. But risperidone combined with cognitive therapy is more effective than risperidone alone on improving cognitive function, social function and reducing recurrence rate.

【Keywords】 Risperidone; First-episode schizophrenia; Cognitive therapy; Cognitive function; Follow-up

精神分裂症是一种病因未完全阐明的精神疾病,多起病于青少年,涉及感知觉、思维、情感和行为等多方面的障碍,患者精神活动的不协调,智能基本正常,但部分患者在疾病过程中会出现认知功能的损害^[1-4]。部分患者及其家庭成员在患者接受治疗时有被歧视感及病耻感,从而抗拒治疗。认知功能的损害、被歧视感和病耻感严重影响患者康复和回归社会。大部分精神科药物对精神分裂症患者认知功能的改善效果不佳,甚至有损害作用^[5]。认知治疗是通过认知和行为技术纠正个体不良认知的一类心理治疗方法,目前已应用于焦虑、抑郁、疑病等精神疾病的治疗。已有研究探索认知治疗对精神分裂症的疗效,但研究结果不一致,存在争议^[6-8]。部分非典型抗精神病药联合认知治疗可有效改善精神分裂症患者的认知功能,但关于利培酮联合认知治疗对首发精神分裂症认知功能的效果研究较少。本研究探索利培酮联合认知治疗对首发精神分裂症患者认知功能的影响并观察出院后的社会功能及复发情况,旨在为精神分裂症的治疗和康复提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

为 2015 年 1 月 - 2017 年 6 月在佛山市第三人民医院住院的首发精神分裂症患者。纳入标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International classification of diseases, tenth edition, ICD - 10)精神分裂症诊断标准;②首次发病;③性别不限,年龄 18 ~ 45 岁;④急性发作期;⑤入院前 3 个月内未服用过抗精神病药物。排除标准:①伴器质性疾病、精神发育迟滞、情感性精神病、更年期及老年期抑郁症或物质依赖者;②妊娠期或哺乳期女性;③近半年接受过无抽搐电休克治疗或服用过促进脑代谢药物。所有患者入组前均知情同意并签署知情同意书,本研究获佛山市第三人民医院伦理委员会审核批准。

符合纳入标准且不符合排除标准共 100 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各 50 例。研究组男性 23 例,女性 27 例;年龄 18 ~ 45 岁,平均(28.2 ± 12.5)岁;平均病程(10.3 ± 3.5)月;对照组男性 22 例,女性 28 例;年龄 18 ~ 45 岁,平均(27.8 ± 13.2)岁;平均病程(10.6 ± 3.3)月。两组性别构成、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 治疗方法

两组均给予利培酮(维思通,西安杨森公司)治疗

疗,初始剂量 1 mg/d,2 周内加至 4 ~ 6 mg/d,足量后维持治疗 8 周;治疗期间不联用其他抗精神病药物,患者出现睡眠差及锥体外系副反应时可酌情使用镇静安眠药、苯海索、 β 受体阻滞剂。研究组利培酮治疗 3 周后开始行认知治疗。由佛山市第三人民医院经统一培训的有 5 年工作经验的主治医师对患者进行认知治疗,每次 30 min,每周 1 次,连续治疗 5 周。具体方法:①建立良好医患关系,说明治疗目的和方案,全面了解患者病情、心理状况及人格特征;②识别患者的负性思维、情绪,对抗歪曲认知,改变归因方式,启发患者发现不良认知,发现核心理念和解决问题,确定干预目标;③针对存在错误认知及缺乏动力、懒散的患者,设计日常活动表,进行行为激活;④设定目标和计划,发现患者错误认知及逻辑错误后使其充分暴露,进行讨论及合理推论,学习应对挫折并预防复发;强化错误认知的行为矫正,改变认知,重新归因及认知重建,如进行团体游戏训练、自我管理训练、提示卡游戏、唱歌比赛等活动。另外,两组均由主管医生对患者家属进行每月一次的健康宣教,使家属对患者疾病有正确的认识并能应对处理常见问题。

1.3 评定方法

1.3.1 一般资料收集与临床疗效评估

由 1 名护士使用自制的一般情况调查表收集患者一般人口学资料,包括性别、年龄、民族、受教育程度、工作情况、婚姻状况及住址。

采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评定精神症状。量表共 30 个项目,包括阳性症状、阴性症状和一般精神病理症状 3 个分量表,各项目采用 1 ~ 7 分的 7 级评分,各分量表评分之和即 PANSS 总评分,总评分越高,症状越严重。由经过统一培训的两名医师于治疗前及治疗 8 周后在心理测量室进行评定,耗时 30 ~ 50 min。用 PANSS 评分减分率评定疗效,减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / (治疗前评分 - 30) × 100%,减分率 ≥ 75% 为痊愈,50% ≤ 减分率 < 75% 为显效,25% ≤ 减分率 < 50% 为有效,减分率 < 25% 为无效;总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.3.2 认知功能评定

采用韦氏成人智力量表中国修订版(Wechsler Adult Intelligence Scales, Revised in China, WAIS - RC)和

韦氏记忆量表(Wechsler Memory Scale, WMS)评定认知功能。WAIS-RC 包括 11 个分测验,分言语量表和操作量表两部分,言语量表包括常识、类同、算术、理解、数字广度、词汇;操作量表包括数字符号、图画填充、木块图、图片排列、图形拼凑。将评分结果转换为言语智商(Verbal Intelligence Quotient, VIQ)、操作智商(Performance Intelligence Quotient, PIQ)和总智商(Full-Scale Intelligence Quotient, FIQ)得分。WMS 共 10 个分测验,分别测量长期记忆、短时记忆和瞬间记忆,最后计算记忆商数(Memory Quotient, MQ)得分。于治疗前和治疗 8 周后,在患者安静放松的状态下,由经过统一培训的专业人员在心理测量室进行评定,两个量表评定耗时 80~100 min。WAIS-RC 和 WMS 均具有良好的信效度。

1.3.3 社会功能评定

采用个体与社会功能量表(Personal and Social Performance scale, PSP)评定患者社会功能。PSP 评定过去 1 个月内患者 4 个领域的功能水平:①对社会有益的活动,包括工作和学习;②个人关系和社会关系;③自我照顾;④扰乱和攻击行为。其中前 3 项共用一个评分标准,第 4 项单独使用一个评分标准。总评分范围 0~100 分,PSP 总评分 <30 分表示功能低下,需要积极的支持或密切监护,PSP 总评分 31~70 分表示社会功能和人际交往能力有不同程度的受损,PSP 总评分 71~100 分表示社会功能和人际交往有轻度困难或无困难。于出院 1 月及 1 年后,由经过统一培训的专业测量人员在心理测量室

进行评定,评定耗时 30~45 min。

1.3.4 不良反应及复发情况评估

采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)在治疗 8 周后评定不良反应。在出院 1 年时统计复发率,即患者再次出现明显精神症状,需要改变治疗方案甚至达到住院标准。

1.4 统计方法

采用 SPSS 21.0 进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料用例数(%)描述,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组疗效比较

治疗 8 周后,研究组痊愈 23 例,显效 18 例,有效 6 例,总有效率为 94%;对照组痊愈 18 例,显效 20 例,有效 8 例,总有效率为 92%。两组总有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.154, P>0.05$)。

2.2 两组 PANSS 评分比较

治疗前,两组 PANSS 总评分及各分量表评分比较差异无统计学意义(P 均 >0.05);治疗 8 周后,研究组与对照组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前(P 均 <0.01),两组 PANSS 评分比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 两组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时 间	PANSS 评分			
		总评分	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状
研究组($n=50$)	治疗前	85.7±16.7	25.6±6.1	20.5±6.3	40.6±8.9
	治疗 8 周后	40.8±12.2	11.1±4.5	11.7±4.2	18.1±5.3
对照组($n=50$)	治疗前	85.4±16.3	25.2±5.8	20.1±5.9	40.1±9.2
	治疗 8 周后	41.7±12.7	11.3±4.2	11.9±4.1	18.6±5.1
t_1		11.36	9.74	6.01	11.36
P_1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_2		10.65	9.90	5.87	10.65
P_2		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_3		0.35	0.24	0.24	0.49
P_3		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; t_1 、 P_1 , 研究组治疗前后比较; t_2 、 P_2 , 对照组治疗前后比较; t_3 、 P_3 , 两组治疗 8 周后比较

2.3 两组 WAIS - RC 及 WMS 比较

治疗前,两组 WAIS - RC 及 WMS 各项评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);治疗 8 周后,

两组 WAIS - RC 及 WMS 各项评分均高于治疗前,且研究组 WAIS - RC 及 WMS 各项评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 2。

表 2 两组 WAIS - RC、WMS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	WAIS - RC 评分			WMS 评分			
		VIQ	PIQ	FIQ	长时记忆	短时记忆	瞬间记忆	MQ
研究组($n=50$)	治疗前	96.55 ± 15.86	81.36 ± 9.88	88.05 ± 10.22	29.66 ± 6.23	48.67 ± 8.23	8.15 ± 3.33	81.89 ± 15.11
	治疗 8 周后	103.98 ± 17.12	102.23 ± 10.29	105.26 ± 12.31	35.23 ± 5.90	61.68 ± 8.79	9.61 ± 2.63	104.27 ± 14.18
对照组($n=50$)	治疗前	96.79 ± 15.56	81.98 ± 9.65	88.21 ± 9.11	29.49 ± 6.53	49.11 ± 7.03	8.12 ± 3.16	81.83 ± 15.18
	治疗 8 周后	99.85 ± 15.11	90.23 ± 9.01	93.92 ± 9.35	31.21 ± 6.06	53.65 ± 7.23	8.91 ± 3.23	91.65 ± 14.33
t_1		2.16	10.08	6.96	4.69	7.36	2.76	7.85
P_1		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_2		1.02	4.55	3.02	1.42	3.12	1.22	3.41
P_2		<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01
t_3		2.06	11.23	7.53	4.28	7.63	2.61	8.65
P_3		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:WAIS - RC,韦氏成人智力量表中国修订版;WMS,韦氏记忆量表;VIQ,言语智商;PIQ,操作智商;FIQ,总智商;MQ,记忆商数; t_1 、 P_1 ,研究组治疗前后比较; t_2 、 P_2 ,对照组治疗前后比较; t_3 、 P_3 ,两组治疗 8 周后比较

2.4 两组不良反应比较

研究组震颤 3 例,静坐不能 3 例,焦虑 1 例,失眠 1 例,体重增加 2 例,不良反应发生率为 20% (10/50);对照组震颤 4 例,静坐不能 2 例,视物模糊 1 例,焦虑 1 例,便秘 1 例,体重增加 2 例,不良反应发生率为 22% (11/50)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 两组 PSP 评分及复发率比较

出院 1 月后,研究组与对照组 PSP 评分比较差异无统计学意义[(68.25 ± 3.25)分 vs. (66.23 ± 3.21)分, $P > 0.05$];出院 1 年后,研究组 PSP 评分高于对照组,差异有统计学意义[(81.03 ± 2.01)分 vs. (73.12 ± 2.86)分, $P < 0.05$]。出院 1 年后,研究组复发 6 例,复发率为 12%;对照组复发 21 例,复发率为 42%,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 11.415$, $P < 0.01$)。

3 讨论

精神分裂症是一种病因不明的重性精神疾病,受阳性及阴性症状影响^[9],患者存在广泛的认知功能损害,涉及知觉、注意、学习记忆、言语、推理及执行等认知过程。有研究认为,精神分裂症的认知损害

害在发病初期就已存在,且持续存在于疾病的整个过程^[10-12]。精神分裂症的记忆损害是广泛的、非选择性的,涉及记忆系统的各个组成部分。认知功能损害严重影响患者的社会功能^[13],给家庭及社会带来沉重的负担,是影响康复的重要因素。认知功能是评估精神分裂症患者康复的一项重要指标,改善认知功能对精神分裂症患者的康复有重要意义。首发精神分裂症患者病程较短,认知功能损害相对较轻,早期干预效果较好^[14-16]。

本研究结果显示,治疗 8 周后,两组 PANSS 评分均低于治疗前(P 均 < 0.01),但两组 PANSS 评分及总有效率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),提示两种方法均能有效改善患者的精神症状。两组 WAIS - RC 及 WMS 各项评分均高于治疗前,且研究组 WAIS - RC 及 WMS 各项评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01),提示利培酮联合认知治疗与单用利培酮均能改善患者的认知功能,但联合治疗的效果更好,尤其是对记忆障碍的改善^[17-19]。出院后 1 月,两组 PSP 评分差异无统计学意义,出院后 1 年,研究组 PSP 评分高于对照组($t = 10.76$, $P < 0.05$),提示利培酮联合认知治疗对患者社会功能的远期效果优于单用利培酮;且研究组出院 1 年后的复发率低于对照组,进一步提示联合治疗的远期效果更好^[20]。两组不良反应的症状

均较轻且不良反应发生率差异无统计学意义,提示两种疗法安全性相当。

综上所述,利培酮联合认知治疗与单用利培酮对首发精神分裂症患者的精神症状改善效果相当,但联合治疗对认知功能及远期社会功能的改善效果优于单用利培酮,且复发率更低,两者安全性相当。但本研究采用的认知功能评定工具单一,对认知功能的评定较片面且未观察出院后患者的认知功能,今后的研究可增加评定工具种类,并延长对认知功能的观察时间,以更全面地评定药物联合认知治疗对精神分裂症患者认知功能的改善效果。

参考文献

- [1] 张燕, 国效峰, 赵靖平. 青少年精神分裂症首次发病患者药物治疗前后认知功能的特点分析[J]. 中华精神科杂志, 2015, 48(5): 292-296.
- [2] Vesterager L, Christensen TØ, Olsen BB, et al. Cognitive and clinical predictors of functional capacity in patients with first episode schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2012, 141(2-3): 251-256.
- [3] Hegde S, Thirthalli J, Rao SL, et al. Cognitive deficits and its relation with psychopathology and global functioning in first episode schizophrenia[J]. Asian J Psychiatr, 2013, 6(6): 537-543.
- [4] Fribance SN, Coffman BA, Murphy TK, et al. Deficits in attentional modulation of sensory ERPs in first episode psychosis[J]. Biological Psychiatry, 2017, 81(10), S221-S222.
- [5] 赵瑾, 张燕, 晁阳阳, 等. 利培酮和奥氮平对首发精神分裂症患者治疗前后认知功能的对比观察[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(37): 2960-2964.
- [6] 田建华, 王云香, 刘德敏. 奥氮平联合认知治疗对精神分裂症的疗效[J]. 四川精神卫生, 2017, 30(2): 132-135.
- [7] 孙健, 冯纳婷, 孙群星, 等. 认知疗法对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2014, 20(1): 54-56, 83.
- [8] 刘波, 曾媛媛, 蒋特成, 等. 阿立哌唑联合认知行为治疗对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2016, 22(1): 87-89.
- [9] Bambole V, Shah N, Sonavane S, et al. Study of negatives symptoms in first episode schizophrenia[J]. O J Psych, 2013, 3(3): 323-328.
- [10] 王中磊, 侯彩兰, 唐毅, 等. 精神病超高危人群认知功能的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(8): 706-709.
- [11] 张程程, 谷晓楚, 王强, 等. 首发精神分裂症患者认知功能和临床特征与脑源性生长因子基因 Val66Met 多态性的相关性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(4): 592-596.
- [12] 陈大春, 聂鹰, 王宁, 等. 利培酮对精神分裂症首次发病患者认知功能及生活技能的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(2): 115-117.
- [13] 杨正兴. 药物联合认知治疗对早期首发精神分裂症患者生活质量和精神症状的影响[J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1433-1436.
- [14] 唐伟, 杨馥银, 章金良, 等. 棕榈酸帕利哌酮长效针剂联合认知行为干预治疗首发精神分裂症疗效观察[J]. 浙江医学, 2016, 38(20): 1679-1682.
- [15] 张丹, 刘莉, 吕海龙, 等. 精神分裂症认知矫正治疗[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(5): 56-58.
- [16] Zhu Y, Krause M, Huhn M, et al. Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia; a systematic review with pairwise and network meta-analyses[J]. Lancet Psychiatry, 2017, 4(9): 694-705.
- [17] 刘建国, 雍生满, 徐学兵, 等. 认知行为治疗对住院精神分裂症患者康复效果的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2015, 21(1): 64-66.
- [18] 程进博, 笈彤宇, 王岩, 等. 利培酮联合认知行为治疗精神分裂症残留型症状的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(5): 782-784.
- [19] 何建军. 哌罗匹隆与利培酮治疗首发精神分裂症对认知功能影响的对照研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(32): 415-416.
- [20] Nielsen J, le Quach P, Emborg C, et al. 10-year trends in the treatment and outcomes of patients with first-episode schizophrenia[J]. Acta Psychiatr Scand, 2010, 122(5): 356-366.

(收稿日期:2017-12-10)

(本文编辑:唐雪莉)