

# 氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者 认知功能的疗效

张玖龙

(天津市安定医院 天津 300222)

**【摘要】** 目的 比较氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者认知功能的疗效,为女性精神分裂症患者临床用药提供参考。方法 采用随机数字表法将天津市安定医院符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)诊断标准的 100 例女性首发精神分裂症患者分为氨磺必利组和利培酮组各 50 例,分别给予氨磺必利和利培酮治疗 6 周。于治疗前和治疗 6 周后采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评定疗效,采用词汇流畅性测验(VFT)、数字广度测验(DST)和威斯康辛卡片分类测试(WCST)评定认知功能。结果 共 78 例患者完成研究,利培酮组与氨磺必利组脱落人数差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.730$ ,  $P = 0.054$ )。治疗前两组 PANSS、VFT、DST 及 WCST 评分差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗 6 周后,两组 PANSS 评分均低于治疗前,VFT 及 DST 评分均高于治疗前,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ );但两组 PANSS、VFT 及 DST 评分差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );利培酮组的持续性错误数和氨磺必利组的正确应答数、持续性错误数均较治疗前改善,但利培酮组的非持续性错误数较治疗前变差,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ );氨磺必利组的正确应答数评分高于利培酮组 [(61.79 ± 5.50) 分 vs. (65.86 ± 5.19) 分,  $t = -3.129$ ,  $P = 0.002$ ]。结论 氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者精神症状的疗效相当,但氨磺必利对患者认知功能的改善略优于利培酮。

**【关键词】** 氨磺必利; 利培酮; 精神分裂症; 认知功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.06.009

## Efficacy on cognitive function of amisulpride and risperidone for female patients with first – episode schizophrenia

Zhang Jiulong

(Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China)

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy on cognitive function between amisulpride and risperidone in treatment of female patients with first – episode schizophrenia and to provide reference for clinical treatment. **Methods** A total of 100 female patients with schizophrenia who met International Classification of Diseases, tenth edition (ICD – 10) from Tianjin Anding Hospital were randomly divided into the amisulpride group and the risperidone group by random number table. There were 50 cases in each group. All of the patients were treated for 6 weeks. Efficacy was assessed with Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), cognitive function was assessed with Verbal Fluency Test (VFT), Digit Span Test (DST) and Wisconsin Card Sorting Test (WCST) at the baseline and 6 weeks after treatment. **Results** Finally, 78 cases completed the study, the patients dropped out of the study had no statistical significance between the two groups ( $\chi^2 = 3.730$ ,  $P = 0.054$ ). The differences of PANSS, VFT, DST and WCST scores between the two groups were not statistically significant at the baseline (all  $P > 0.05$ ). After 6 weeks treatment, the scores of PANSS in both groups decreased compared with the baseline (all  $P < 0.01$ ), the scores of VFT and DST in both groups increased compared with the baseline (all  $P < 0.01$ ). While the differences of PANSS, VFT and DST scores between the two groups were not statistically significant (all  $P > 0.05$ ). In the terms of WCST, the risperidone group showed improvement in perseverative errors but was worse in non – perseverative errors compared with the baseline (all  $P < 0.05$ ), amisulpride group showed improvement in correct responses and perseverative errors compared with the baseline (all  $P < 0.05$ ). However, the score of correct responses in the amisulpride group was higher than that of the risperidone group [(61.79 ± 5.50) vs. (65.86 ± 5.19),  $t = -3.129$ ,  $P = 0.002$ ]. **Conclusion** The efficacy of amisulpride and risperidone in the treatment of psychiatric symptom for female patients with schizophrenia are similar. But amisulpride is more effective on cognitive function than risperidone.

**【Key words】** Amisulpride; Risperidone; Schizophrenia; Cognitive function

有研究显示,精神分裂症是世界范围内 25 个主要致残疾病之一,美国每年花费在精神分裂症上的经济负担占国民生产总值的 0.02% ~ 1.65%<sup>[1]</sup>。精神分裂症给患者家庭带来了沉重的经济负担,并

成为我国家庭因病致贫的重要原因。相关研究显示,由于女性的家庭角色,女性精神分裂症患者的家庭负担明显大于男性患者<sup>[2]</sup>。氨磺必利和利培酮均具有高选择性多巴胺 D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub> 受体的拮抗作用<sup>[3]</sup>,

两种药物对精神分裂症的临床疗效和安全性相近<sup>[4]</sup>。有研究显示,氨磺必利对女性精神分裂症患者泌乳素水平的影响较利培酮小<sup>[5]</sup>,泌乳素对女性尤为重要,会影响女性月经及生殖功能。对精神分裂症的治疗,不但要达到临床康复,还要尽量提高患者的生存质量。认知功能包括记忆、决策、执行功能等领域,与患者的社会交往、生活质量密切相关。认知功能的改善可能有利于精神分裂症患者康复期生活质量的提高。目前关于氨磺必利和利培酮的对照研究主要关注对患者精神症状的改善,且仅少数研究关注的是首发精神分裂症患者,对首发女性精神分裂症患者认知功能改善的对比研究较少。本研究比较氨磺必利和利培酮对首发女性精神分裂症患者精神症状和认知功能的改善效果,为临床治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2014 年 1 月 - 2015 年 1 月在天津市安定医院精神科住院治疗的女性首发精神分裂症患者共 783 例,根据研究目的制定入组排除标准。入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症诊断标准的女性患者;②首次发病,既往未服用过抗精神病药物;③能完成全部试验任务;④家属知情同意。排除标准:①合并严重的器质性疾病或其他精神异常者;②有攻击倾向者。符合入组标准且不符合排除标准的患者共 100 例,按照随机数字表法分为利培酮组和氨磺必利组各 50 例。利培酮组治疗中脱落 7 例,最终完成研究者 43 例;去除脱落被试后平均年龄(30.49 ± 8.35)岁;受教育年限(10.67 ± 2.46)年;未婚 32 例,已婚 11 例。氨磺必利组治疗中脱落 15 例,最终完成研究者 35 例;去除脱落被试后平均年龄(27.14 ± 7.11)岁;受教育年限(11.00 ± 1.97)年;未婚 20 例,已婚 15 例。两组年龄( $t = 1.827, P = 0.072$ )、受教育年限( $t = -0.635, P = 0.527$ )、婚姻状况( $\chi^2 = 2.591, P = 0.107$ )差异均无统计学意义。所有参与研究的患者或家属均签署知情同意书,本研究经天津市安定医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

两组患者入院进行精神症状及认知功能评定后即开始药物治疗。利培酮组接受利培酮(维思通,

西安杨森制药有限公司)治疗,起始剂量 1 mg/d,逐渐增加剂量,1 周内增加至 4 ~ 7 mg/d。氨磺必利组接受氨磺必利(帕可,山东齐鲁制药有限公司)治疗,起始剂量 200 mg/d,逐渐增加剂量,1 周内增加至 800 ~ 1 000 mg/d。两组疗程均为 6 周。

#### 1.2.2 测评工具

采用自制一般资料调查表收集患者年龄、受教育年限、婚姻状况信息。采用阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)<sup>[6]</sup>评定患者的精神症状,该量表共 30 个条目,由 3 个分量表组成:阳性症状量表、阴性症状量表和一般精神病理症状量表,每个条目均采用 1 ~ 7 分的 7 级评分法,评分越高,症状越严重。采用词汇流畅性测试(Verbal Fluency Test, VFT)和数字广度测试(Digit Span Test, DST)评定认知功能。VFT 要求受试者在 1 min 内尽可能多地说出水果名称,主试记录被试说出的水果名称,测试结束后去除重复叙述的水果,说对一种水果得 1 分;该项测试用于考察被试的反应灵敏度,评分越高,反应灵敏性越好。DST 包括数字顺记和数字倒记,数字顺记是被试按照主试读出顺序复述一组数据,连续两次错误则该项测试结束,正确复述数字的长度即为得分,如正确复述“7-3-6-5-8-1”,则可得 6 分;数字倒记是按照主试读出顺序反向复述数据,连续错误两次则实验结束,被试正确反向复述的数字长度即为得分,如主试读出“7-3-8-1”,被试则应该复述为“1-8-3-7”,则该项得 4 分;该项测试用于考察被试的工作记忆,两种测试的评分越高,工作记忆越好。采用威斯康辛卡片分类测试(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)<sup>[7]</sup>电脑版进行认知功能评定,电脑中共 68 张卡片,每张卡片中图形的数量(包括 1、2、3、4 个)、颜色(包括红、绿、黄、蓝色)和形状(包括三角形、五角星形、十字形和圆形)不同;被试观看指导语后对卡片进行分类,电脑会反馈正确与否,并记录相关测试信息。本研究关注的指标包括正确应答数、错误应答数、持续性错误数和非持续性错误数。该项测试用于评定认知领域的记忆、反应灵敏性和执行功能<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.3 评定方法

于治疗前和治疗 6 周后分别评定患者的精神症状及认知功能,所有评定均在统一的医生办公室完成,环境安静。PANSS 为他评量表,由具有十年以上精神科工作经历的医师进行评定;VFT、DST 和 WCST 由经过系统培训的研究生担任主试。测试流

程严格按照精神症状评定、VFT、DST、WCST 依次进行。所有评定共耗时约 60 min。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS 17.0 进行统计分析,定量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,各组治疗前后 PANSS 评分、VFT 评分、DST 评分及 WCST 评分比较采用重复测量方差分析,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。双侧检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组脱落情况比较

利培酮组与氨磺必利组脱落人数差异无统计学

意义(7 例 vs. 15 例  $\chi^2 = 3.730, P = 0.054$ )。主要脱落原因是换药(药物副反应严重或患者不能耐受药物副反应而换用其他药物)与合并用药(患者无药物副反应但治疗效果欠佳而联用其他药物)。利培酮组与氨磺必利组换药患者分别为 4 例和 9 例,合并其他抗精神病药物患者分别为 3 例和 6 例。

### 2.2 两组 PANSS 评分比较

排除脱落患者后,治疗后两组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。治疗前及治疗后,两组 PANSS 总评分及各分量表评分同期比较差异均无统计学意义( $P$  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			
		阴性症状评分	阳性症状评分	一般精神病理评分	总评分
利培酮组( $n = 43$ )	治疗前	15.58 $\pm$ 5.02	23.51 $\pm$ 5.56	48.67 $\pm$ 6.23	87.77 $\pm$ 8.14
	治疗后	8.53 $\pm$ 3.32 <sup>a</sup>	13.58 $\pm$ 2.71 <sup>a</sup>	24.37 $\pm$ 3.95 <sup>a</sup>	46.48 $\pm$ 6.39 <sup>a</sup>
氨磺必利组( $n = 35$ )	治疗前	15.51 $\pm$ 5.10	23.54 $\pm$ 5.74	49.94 $\pm$ 5.34	89.00 $\pm$ 6.19
	治疗后	8.40 $\pm$ 2.67 <sup>b</sup>	14.00 $\pm$ 2.03 <sup>b</sup>	24.80 $\pm$ 3.34 <sup>b</sup>	47.20 $\pm$ 4.65 <sup>b</sup>

注: PANSS 阳性与阴性症状量表; 利培酮组治疗前后比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 氨磺必利组治疗前后比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

### 2.3 两组 VFT、DST 及 WCST 评分比较

排除脱落被试后,治疗后两组 VFT 及 DST 评分均高于治疗前,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。治疗 6 周后,利培酮组的持续性错误数评分降低,而非持续性错误数评分高于治疗前;氨磺必利组的正确应答数评分高于治疗前,持续错误数评分低于

治疗前,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。治疗前,两组 VFT、DST 及 WCST 评分差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。治疗 6 周后,两组 VFT 及 DST 评分差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );氨磺必利组的正确应答数评分高于利培酮组,差异有统计学意义( $t = -3.129, P = 0.002$ )。见表 2、表 3。

表 2 两组 VFT、DST 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	时 间	VFT	DST	
			顺记	倒记
利培酮组( $n = 43$ )	治疗前	10.26 $\pm$ 2.30	8.23 $\pm$ 1.00	4.67 $\pm$ 1.21
	治疗后	12.93 $\pm$ 2.97 <sup>a</sup>	9.60 $\pm$ 1.37 <sup>a</sup>	5.26 $\pm$ 1.33 <sup>a</sup>
氨磺必利组( $n = 35$ )	治疗前	11.06 $\pm$ 2.34	7.89 $\pm$ 1.30	4.62 $\pm$ 1.21
	治疗后	13.97 $\pm$ 3.28 <sup>b</sup>	9.20 $\pm$ 0.87 <sup>b</sup>	5.60 $\pm$ 1.31 <sup>b</sup>

注: VFT 词汇流畅性测试; DST 数字广度测试; 利培酮组治疗前后比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 氨磺必利组治疗前后比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

表 3 两组 WCST 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	时 间	WCST 评分			
		正确应答数	错误应答数	持续性错误数	非持续性错误数
利培酮组( $n = 43$ )	治疗前	59.95 $\pm$ 10.07	61.91 $\pm$ 18.56	31.65 $\pm$ 14.15	29.74 $\pm$ 10.67
	治疗后	61.79 $\pm$ 5.50	61.21 $\pm$ 14.46	24.79 $\pm$ 9.94 <sup>a</sup>	35.53 $\pm$ 10.95 <sup>a</sup>
氨磺必利组( $n = 35$ )	治疗前	60.89 $\pm$ 9.50	62.57 $\pm$ 16.52	31.31 $\pm$ 16.31	33.77 $\pm$ 10.43
	治疗后	65.86 $\pm$ 5.19 <sup>bc</sup>	56.86 $\pm$ 15.03	25.14 $\pm$ 8.52 <sup>b</sup>	31.69 $\pm$ 10.16

注: WCST 威斯康辛卡片分类测试; 利培酮组治疗前后比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 氨磺必利组治疗前后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 两组同期比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$

### 3 讨 论

利培酮因其疗效较好和副反应少,是目前精神科临床治疗精神分裂症的一线用药,氨磺必利在我国应用时间相对较短,既往多个研究显示氨磺必利在症状改善及安全性方面与利培酮相当<sup>[3-5,8-14]</sup>;对精神分裂症阴性症状、抑郁症状的疗效,氨磺必利优于利培酮<sup>[13-14]</sup>。一项 Meta 分析结果显示,氨磺必利对精神分裂症患者症状的改善优于利培酮<sup>[15]</sup>。以上研究均提示作为一种新型抗精神病药物,氨磺必利对精神分裂症患者症状改善有较好的效果,甚至优于利培酮。本研究结果显示,治疗前两组 PANSS 总评分差异无统计学意义,治疗 6 周后,两组 PANSS 总评分均较治疗前低( $P$  均  $< 0.01$ ),但两组间 PANSS 总评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者症状改善的效果相当。

精神分裂症患者临床症状群除了阳性和阴性症状外,认知功能损害是精神分裂症的原发性损害,即第三个基本症状,认知功能异常很可能与精神分裂症患者社会功能衰退密切相关<sup>[16]</sup>。有关抗精神病药物的 Meta 分析显示:大多数抗精神病药物对精神分裂症患者认知功能均有较好的改善效果,利培酮对精神分裂症患者执行功能改善的效果优于氨磺必利<sup>[17]</sup>。但本研究结果显示,治疗前两组 VFT、DST 及 WCST 评分差异均无统计学意义,治疗 6 周后,两组 VFT 及 DST 评分均高于治疗前( $P$  均  $< 0.01$ ),利培酮组的持续性错误数评分较治疗前低,而非持续性错误数评分较治疗前高;氨磺必利组的正确应答数和持续性错误数均较治疗前改善( $P$  均  $< 0.05$ ),利培酮组的正确应答数评分低于氨磺必利组( $P = 0.002$ ),提示两者均能改善女性首发精神分裂症患者的认知功能,但氨磺必利的效果可能优于利培酮。

综上所述,氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者精神症状的疗效相当,氨磺必利对其认知功能的改善略优于利培酮。但本研究仅纳入了女性首发精神分裂症患者,研究对象较局限;WCST 涉及记忆、反应灵敏性和执行功能的认知功能综合测试,包含多个指标,本研究仅选取了其中的部分指标进行观察,不能完全独立反映认知的各个领域。需要注意的是,氨磺必利与利培酮对女性精神分裂症患者泌乳素均有一定程度的影响,在临床治疗上要重视精

神科药物对女性精神分裂症患者泌乳素的影响。

### 参考文献

- [1] Chong HY, Teoh SL, Wu DBC, et al. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 357-373.
- [2] Zhou Y, Ning Y, Rosenheck R, et al. Effect of living with patients on caregiver burden of individual with schizophrenia in China [J]. *Psychiatry Res*, 2016, 245: 230-237.
- [3] Stone JM, Bressan RA, Erlandsson K, et al. Non-uniform blockade of intrastriatal D2/D3 receptors by risperidone and amisulpride [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2005, 180(4): 664-669.
- [4] 高良会, 王健, 孙秀丽, 等. 比较氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症的疗效与安全性 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2013, 29(9): 653-655.
- [5] 韩勇, 姜涛. 氨磺必利与利培酮对精神分裂症患者血清泌乳素水平的影响 [J]. *山东医药*, 2016, 56(2): 88-89.
- [6] 张作记. 行为医学量表手册 [M/CD]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 355-359.
- [7] Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, et al. Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Manual revised and expanded [C]//Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1993.
- [8] Riedel M, Eich FX, Möller HJ. A pilot study of the safety and efficacy of amisulpride and risperidone in elderly psychotic patients [J]. *Eur Psychiatry*, 2009, 24(3): 149-153.
- [9] 马春红. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症对照研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(13): 121-122.
- [10] 王健. 氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(4): 112-113.
- [11] 张万慧, 江维. 氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症的疗效和安全性对照研究 [J]. *中国医药指南*, 2015, 13(23): 85-86.
- [12] 马英. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症的疗效与安全性分析 [J]. *临床医药文献杂志*, 2016, 3(1): 47-48.
- [13] 刘少华. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症阴性症状的疗效分析 [J]. *江西医药*, 2015, 50(11): 1227-1229.
- [14] 边艳辉, 张旭, 谢筠. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症阴性症状的对照研究 [J]. *天津药学*, 2015, 27(3): 38-39.
- [15] Asmal L, Flegar SJ, Wang J, et al. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(11): CD006625.
- [16] Tamminga CA, Buchanan RW, Gold JM. The role of negative symptoms and cognitive dysfunction in schizophrenia outcome [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 1998, 13(Suppl 3): S21-26.
- [17] Désaméricq G, Schurhoff F, Meary A, et al. Long-term neurocognitive effects of antipsychotics in schizophrenia: a network meta-analysis [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(2): 127-134.

(收稿日期: 2016-06-12)

(本文编辑: 唐雪莉)