

奥氮平与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的效果及其对患者认知功能的影响

黄美英¹, 符奇²

(上饶市第三人民医院精神一科¹, 精神四科², 江西 上饶 334000)

摘要:目的 观察奥氮平联合阿立哌唑治疗首发精神分裂症的效果及对患者认知功能的影响。方法 选取我院 2017 年 12 月~2019 年 12 月收治的 76 例精神分裂症患者作为研究对象, 根据随机数字表法分为 A 组($n=39$)和 B 组($n=37$), A 组采用奥氮平治疗, B 组采用阿立哌唑治疗。比较两组精神症状评分(阴性症状评分、阳性症状评分、一般病理症状、PANSS 总分)、临床疗效及认知功能。结果 两组治疗前及治疗后精神症状评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组精神症状评分均低于治疗前($P<0.05$)。A 组治疗总有效率为 82.05%, 与 B 组的 81.08% 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, A 组记忆能力及词语学习(HVLT-R)、记忆能力及视觉学习(BVMT-R)、非词语工作记忆能力(SSS 顺行, SSS 逆行)认知评分均低于 B 组, DST 评分高于 B 组($P<0.05$); 两组选择性注意领域(SCT、SWT、SCWT)、VF 认知评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 奥氮平与阿立哌唑均可改善患者的精神症状, 阿立哌唑侧重于改善患者的词语学习及记忆能力、视觉学习及记忆能力及非词语工作记忆能力, 奥氮平侧重于改善患者信息处理速度, 建议临床根据患者实际情况酌情用药。

关键词:奥氮平; 阿立哌唑; 首发精神分裂症; 认知功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.21.046

文章编号: 1006-1959(2020)21-0149-03

The Effect of Olanzapine and Aripiprazole in the Treatment of First-episode Schizophrenia and Its Influence on Patients' Cognitive Function

HUANG Mei-ying¹, FU Qi²

(Department of Psychiatry, Subject One¹, Subject Four², Shangrao Third People's Hospital, Shangrao 334000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To observe the effect of olanzapine combined with aripiprazole in the treatment of first-episode schizophrenia and its influence on patients' cognitive function. Methods A total of 76 patients with schizophrenia admitted to our hospital from December 2017 to December 2019 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into group A($n=39$) and group B($n=37$), group A Olanzapine was used for treatment, and group B was treated with aripiprazole. The psychiatric symptom scores (negative symptom score, positive symptom score, general pathological symptoms, PANSS total score), clinical efficacy and cognitive function were compared between the two groups. Results There was no significant difference in the scores of psychiatric symptoms between the two groups before and after treatment ($P>0.05$); the scores of psychiatric symptoms in the two groups after treatment were lower than those before treatment($P<0.05$). The total effective rate of treatment in group A was 82.05%, compared with 81.08% in group B, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); after treatment, memory ability and word learning (HVLT-R), memory ability and visual learning in group A (BVMT-R), non-verbal working memory (SSS anterograde and SSS retrograde) cognitive scores were lower than group B, DST score was higher than group B ($P<0.05$); There was no statistically significant difference between the two groups of selective attention areas (SCT, SWT, SCWT) and VF cognitive scores ($P>0.05$). Conclusion Both olanzapine and aripiprazole could improve the mental symptoms of patients. Aripiprazole focused on improving the patient's vocabulary learning and memory ability, visual learning and memory ability, and non-verbal working memory ability, while olanzapine focused on improvement For the speed of patient information processing, it was recommended that the clinic use drugs according to the actual situation of the patient.

Key words: Olanzapine; Aripiprazole; First-episode schizophrenia; Cognitive function

精神分裂症(schizophrenia)是一组病因不明的重性精神障碍疾病, 患者主要表现为感知觉、思维、情感、意志行为、认知功能等方面的障碍^[1]。其中, 认知功能障碍是影响患者预后效果、导致病情反复发作的主要原因^[2]。目前, 临床治疗精神分裂症主要采用药物治疗、心理治疗及经颅磁刺激、电休克等物理治疗。药物治疗是首选的治疗措施, 强调早期、足量、足疗程、单一用药及个体化用药原则。多巴胺(DA) D2 受体阻滞剂其虽能有效改善精神分裂症患者的阳性症状, 但是对于患者阴性症状及认知功能的改善无明显作用^[3]。有研究显示^[4,5], 奥氮平、阿立哌唑等非典型抗精神病药物是临床治疗首发精神分裂症的一线用药, 两种药物作用机制不同, 均能够有效改

善患者的精神症状及认知功能, 但是关于两种药物治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响大小尚存在争议。本研究进一步探讨奥氮平与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的效果及对患者认知功能的影响, 以期临床合理用药提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择上饶市第三人民医院 2017 年 12 月~2019 年 12 月收治的 76 例精神分裂症患者作为研究对象, 根据随机数字表法分为 A 组($n=39$)和 B 组($n=37$), A 组男性 21 例, 女性 18 例; 年龄 19~50 岁, 平均年龄(30.04 ± 4.17)岁; 病程 1~12 个月, 平均病程(6.92 ± 4.09)个月; B 组男性 20 例, 女性 17 例; 年龄 18~52 岁, 平均年龄(30.53 ± 4.12)岁; 病程 1~12 个月, 平均病程(6.85 ± 4.23)个月。两组性别、年龄、病程等比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比

作者简介: 黄美英(1973.2-), 女, 江西上饶人, 本科, 主治医师, 主要从事精神科临床医疗工作

性。本研究经我院伦理委员会的审批通过,患者家属知晓本研究,并签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①纳入患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[6]中关于精神分裂症的诊断;②患者均为首次发病;③PANSS 总分>60分;④患者近期末服用其他抗精神病药物及影响认知功能的药物。排除标准:①存在严重的脑部疾病及躯体疾病;②患者依从性较差者;③对奥氮平或阿立哌唑药物过敏者。

1.3 方法 A 组给予奥氮平治疗(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H200526880,规格:5 mg),B 组给予阿立哌唑治疗(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20060521,规格:5 mg),奥氮平与阿立哌唑初始剂量均为最小推荐剂量 5 mg,根据患者的治疗情况及耐受力调整用药剂量,2 周内达到最大推荐剂量,奥氮平最大推荐剂量为 20 mg/次,阿立哌唑最大推荐剂量为 30 mg/次后维持最大剂量不变,1 次/d,两组的治疗周期均为 6 个月。

1.4 观察指标 比较两组精神症状评分(阴性症状评分、阳性症状评分、一般病理症状、PANSS 总分)、临床疗效及认知功能。①精神症状评分:采用 PANSS 量表,该量表包含 33 个条目,其中阴性症状及阳性症状分别占 7 个条目,一般病理症状占 16 个条目,补充条目 3 个。量表采用 1~7 分制描述精神症状的严重程度,1~7 分分别表示无、很轻、轻度、中度、偏重度、中度、极重度,总分越高,说明患者的精神症状越严重;②临床疗效:根据 PANSS 减分率评定,PANSS 减分率 $\geq 75\%$ 表示痊愈,PANSS 减分率在 50%~74%表示显效,PANSS 减分率在 25%~49%表示有效,PANSS 减分率 $<25\%$ 表示无效,PANSS 减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$;③认

知功能:采用认知测验检测患者认知功能,包括记忆能力及视觉学习(采用简易视觉空间记忆测试评价,BVMTR)、记忆能力及词语学习(采用霍普金斯词汇学习测验评价,HVLT-R)、非词语工作记忆能力(采用空间广度测验评价,SSS)、处理速度领域[采用词语流畅性测验(VF)及 WAIS 数字符号测验(DST)共同评价],选择性注意领域[采用 Stroop 单词测验(SWT)、Stroop 颜色测验(SCT)及 Stroop 色-词测验(SCWT)共同评价]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 24.0 对本研究的数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,两组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
A 组	39	6(15.28)	19(48.72)	7(17.95)	7(17.95)	32(82.05)
B 组	37	5(13.51)	17(45.95)	8(21.62)	7(18.92)	30(81.08) ^a

注:与 A 组比较,^a $P > 0.05$

2.2 两组精神症状评分比较 两组治疗前后精神症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组精神症状评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组认知功能比较 A 组记忆能力及词语学习(HVLT-R)、记忆能力及视觉学习(BVMT-R)、非词语工作记忆能力(SSS 顺行、SSS 逆行)认知评分均低于 B 组,DST 评分高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组选择性注意领域(SCT、SWT、SCWT)、VF 认知评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 两组精神症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	阳性症状		阴性症状		一般病理症状		PANSS 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	39	23.41 \pm 4.27	14.39 \pm 4.02 ^a	22.90 \pm 5.12	15.02 \pm 3.86 ^a	46.21 \pm 6.05	25.33 \pm 6.28 ^a	91.05 \pm 7.14	55.69 \pm 9.61 ^a
B 组	37	22.86 \pm 4.95	14.67 \pm 3.94 ^a	23.17 \pm 4.98	15.33 \pm 3.68 ^a	45.97 \pm 6.28	25.49 \pm 6.02 ^a	90.89 \pm 7.65	56.07 \pm 9.18 ^a
t		0.304	0.835	0.692	0.981	0.073	0.421	0.251	1.307
P		0.813	0.409	0.547	0.314	0.996	0.715	0.792	0.186

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 3 两组认知功能比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	HVLT-R		BVMT-R		SSS 顺行		SSS 逆行		SCT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	39	21.04 \pm 6.53	22.07 \pm 4.12	19.98 \pm 5.73	24.16 \pm 4.83	7.23 \pm 2.04	8.04 \pm 2.12	6.58 \pm 2.43	6.92 \pm 1.86	50.23 \pm 16.02	52.03 \pm 10.17
B 组	37	20.96 \pm 6.78	24.01 \pm 4.35	19.52 \pm 5.91	27.10 \pm 5.21	7.19 \pm 2.13	8.95 \pm 2.31	6.60 \pm 2.39	7.71 \pm 1.68	49.96 \pm 16.15	52.84 \pm 9.97
t		0.031	1.985	0.184	2.148	0.061	2.131	0.169	2.013	0.384	0.263
P		1.025	0.047	0.921	0.041	0.994	0.045	0.874	0.044	0.690	0.854

表 3(续)

组别	SWT		SCWT		VF		DST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	80.21±14.35	84.19±10.86	30.21±8.74	34.20±8.57	15.33±3.96	16.12±3.99	55.19±16.34	67.45±12.08
B 组	79.62±15.07	87.24±11.09	30.45±8.17	34.68±8.41	15.46±3.79	16.05±4.01	55.24±16.18	61.02±11.97
t	0.029	1.412	0.034	0.158	0.265	0.281	0.168	2.719
P	1.105	0.194	0.986	0.923	0.798	0.814	0.871	0.010

3 讨论

据统计^[7],我国精神分裂症的发生率约占重性精神障碍疾病的 48%,严重影响患者的日常活动及生活质量,且精神分裂症具有病情迁徙、反复发作的特点,导致临床治疗难度增加,病程延长,给患者家庭及社会带来了沉重的负担。

目前,临床治疗精神分裂症主要采用药物治疗,典型的精神病药在精神分裂症的治疗中虽具有一定的疗效,但是主要是针对患者的阳性症状,对于阴性症状及认知功能几乎无改善作用,且在用药过程中患者易出现锥体外系反应、过度镇静、心血管反应等多种不良反应^[8]。精神分裂症患者多存在认知功能的障碍,严重影响患者的预后效果。因此,选择一种能够有效改善患者认知功能的药物用于精神分裂症的治疗具有重要意义。现阶段,非典型抗精神病药在精神分裂症的治疗中应用广泛,常用的包括阿立哌唑和奥氮平。有研究显示^[9],阿立哌唑和奥氮平均能够有效改善精神分裂症患者的认知功能,效果较好。与传统抗精神病药相比,患者耐受性更好,且不易出现锥体外系反应、过度镇静等不良反应。阿立哌唑和奥氮平均为治疗精神分裂症的一线用药,临床应用广泛,两种药物的作用机制不同^[10]。奥氮平主要通过调节精神分裂症患者内侧前额叶中 c-fos 基因的表达,改善前额叶功能,实现治疗精神分裂症疾病的目的^[11]。阿立哌唑能够有效拮抗 5-HT_{2A} 受体,激动部分 5-HT_{1A} 受体及 D₂ 受体,尤其是激动突触前膜 D₂ 受体,从而改善额叶不足的 DA 功能,维持患者 DA 功能稳定^[12]。两种药物均能有效治疗精神分裂症,但是关于哪种药物治疗效果更好,对认知功能的影响更小尚未有明确定论。

本研究选择 76 例精神分裂症患者分别给予奥氮平和阿立哌唑治疗,进一步探讨奥氮平与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的效果及对患者认知功能的影响。结果显示,两组治疗后与治疗前相比,精神症状评分均得到有效改善($P>0.05$),两组治疗前后精神症状评分无明显差异($P>0.05$);两组患者的治疗总有效率无明显差异($P>0.05$)。表明奥氮平与阿立哌唑均能够有效改善患者的精神症状,且两种药物的治疗疗效相当,临床可根据患者的具体情况进行选择。认知测验是临床常用的检测患者认知功能的方法,本研究中治疗后,A 组患者 HVLT-R、BVM-T-

R、SSS 顺行、SSS 逆行认知评分较 B 组低,DST 评分较 B 组高($P<0.05$);两组患者 SCT、SWT、SCWT、VF 认知评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果表明两种药物均能够改善患者的认知功能,但是侧重的领域不同,阿立哌唑侧重于改善患者的词语学习及记忆能力、视觉学习及记忆能力及非词语工作记忆能力。奥氮平侧重于改善患者处理速度,对于其他认知方面两种药物的改善作用相当。

综上所述,奥氮平与阿立哌唑均可改善患者的精神症状,提高患者的认知功能水平,治疗疗效相当。

参考文献:

- [1]侯凌峰,沈素花,王艳婷,等.伴认知功能损害的精神分裂症患者症状归因分析[J].医学临床研究,2016,33(12):2492-2495.
- [2]徐逸,陆峰.精神分裂症患者认知功能障碍评估与治疗[J].世界临床药物,2016,289(1):8-12.
- [3]潘丽红,王继军,姚琳,等.精神分裂症患者多巴胺 D₂ 受体基因多态性与利培酮治疗效应的关联分析[J].临床精神医学杂志,2019,29(3):161-164.
- [4]成瑞博,邱亚峰,王娟.奥氮平与阿立哌唑对首发精神分裂症患者神经认知功能的影响[J].新乡医学院学报,2016,186(2):41-44.
- [5]李国宁,张俊,熊慧琳,等.不同抗精神病药物对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J].国际精神病学杂志,2017(1):26-29.
- [6]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [7]罗滨,房超青,陈秀云,等.福建泉州、三明两地区精神分裂症流行病学调查分析[J].黑龙江医药科学,2018,41(05):200-201.
- [8]莫亚莉,夏泳,陶云海,等.3 种非典型抗精神病药对首发精神分裂症患者血糖血脂,泌乳素,甲状腺激素的影响[J].中华全科医学,2017,15(3):479-482.
- [9]梁立侠.阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症患者的疗效和对糖脂代谢影响的对比研究[J].临床医药文献电子杂志,2017(39):7692.
- [10]张竹莲,徐清.奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的临床研究[J].中国现代药物应用,2014(17):85-86.
- [11]张云琼.奥氮平治疗老年精神分裂症患者的临床效果及对认知功能的改善作用[J].中外医学研究,2018,16(16):9-11.
- [12]李建华,钟华,沈卫民,等.阿立哌唑治疗精神分裂症的血药浓度与临床效应关系研究[C]//2011 年浙江省心理卫生协会第九届学术年会论文汇编.2011.

收稿日期:2020-08-13;修回日期:2020-08-31

编辑/冯清亮