

阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响

杨文秀, 陈 静[△](重庆市南川区人民医院定安分院精神科 408400)

【摘要】 目的 比较阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响。**方法** 92 例符合入选标准的精神分裂症患者按治疗方案分为利培酮组(43 例)和阿立哌唑组(49 例)。利培酮组给予利培酮治疗,阿立哌唑组给予阿立哌唑治疗,治疗时间均为 8 周。采用阳性阴性症状量表(PANSS)评价临床疗效,简易智能状态检查表(MMSE)、威斯康星卡片分类测验(WCST)及个人和社会功能量表(PSP)评价认知功能。**结果** 阿立哌唑组的总有效率为 91.8%,利培酮组总有效率为 88.4%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,利培酮组 PANSS 评分中的阳性症状、阴性症状、精神病理及总分评分分别为(11.2±4.2)、(12.7±4.8)、(24.2±9.5)、(48.1±13.1)分,阿立哌唑组为(11.0±3.8)、(12.3±5.1)、(23.7±7.7)、(47.0±14.7)分,均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),但组间治疗后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。利培酮组治疗后 MMSE 评分与 PSP 评分分别为(23.9±3.7)、(64.7±8.2)分,阿立哌唑组分别为(26.1±2.8)、(75.4±7.6)分,治疗后两组 MMSE 与 PSP 评分均明显升高,比较差异有统计学意义($P<0.01$),阿立哌唑组 MMSE 与 PSP 评分明显高于利培酮组,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗过程中,两组患者无严重不良反应发生,组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 阿立哌唑是治疗精神分裂症的一种有效药物,临床疗效与利培酮相当,但改善患者认知功能作用方面明显优于利培酮,且不良反应轻微,临床上值得进一步研究。

【关键词】 阿立哌唑; 利培酮; 精神分裂症; 认知功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3209-03

Efficacy of aripiprazole and risperidone in treating schizophrenia and their influence on patients' cognitive function

YANG Wen-xiu, CHEN Jing[△] (Department of Psychiatry, Ding'an Branch Hospital, Chongqing Nanchuan District People's Hospital, Chongqing 408400, China)

【Abstract】 Objective To compare the clinical effects of aripiprazole and risperidone in the treatment of schizophrenia and their influence on patients' cognitive function. **Methods** 92 cases of schizophrenia meeting the inclusion criteria were divided into the risperidone group (RG, n=43) and the aripiprazole group (AG, n=49) according to the therapeutic schemes. The RG group was treated with risperidone and the AG group with aripiprazole for 8 weeks. Then, the clinical efficacy was evaluated by adopting the positive and negative symptoms scale (PANSS), and the cognitive function by the Mini-Mental State Examination (MMSE), Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and the Personal and Social Performance Scale (PSP). **Results** The total effective rate was 91.8% in the RG group and 88.4% in the AG group without statistical difference between the two groups ($P>0.05$). After treatments, the scores of positive symptoms, negative symptoms and psychiatric pathology and the total score for PANSS in the RG group were (11.2±4.2) points, (12.7±4.8) points, (24.2±9.5) points and (48.1±13.1) points, which in the AG group were (11.0±3.8) points, (12.3±5.1) points, (23.7±7.7) points and (47.0±14.7) points, all were significantly decreased compared with before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$), but the differences after treatment between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). As to the cognitive function, the scores of MMSE and PSP after treatment were (23.9±3.7) points and (64.7±8.2) points in the RG group and (26.1±2.8) points and (75.4±7.6) points in the AG group, the scores of MMSE and PSP after treatment in the two groups were significantly increased, the differences were statistically significant ($P<0.01$), the scores of MMSE and PSP after treatment in the AG were significantly higher than those in the RG group ($P<0.01$). During treatment, no severe adverse reactions occurred in the two groups, and the incidence rate of adverse reactions had no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Aripiprazole is an effective drug for the treatment of schizophrenia. Its clinical effect is same to that of risperidone, but is superior to risperidone in improving patient's cognitive function and has mild adverse reactions, which is worthy to be further researched in clinic.

【Key words】 aripiprazole; risperidone; schizophrenia; cognitive function

精神分裂症是常见的精神科疾病,起病较缓慢,常表现为 思维、情感、行为及精神活动等方面障碍,给患者及家庭带来巨

大的经济和精神压力^[1]。近年来,多项研究已经证实精神分裂症患者存在认知功能损害^[2]。而现在临床上常用的抗精神病药物虽然可以改善患者的精神症状,但不能完全恢复其认知功能,部分药物甚至会加重认知功能损害^[3]。因此,药物的选择对精神分裂症患者的治疗至关重要。阿立哌唑是治疗精神分裂症的常用药物,改善精神症状和认知功能的疗效确切^[4],但该药物在改善认知功能方面的作用是否优于其他药物,报道不一,有待进一步探讨。本研究旨在通过与利培酮比较,探讨阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响,以期为临床选药提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2014 年 6 月收治的精神分裂症患者共 92 例,患者均为慢性期,其中学历为小学 18 例,初中 53 例,高中 17 例,大学 4 例。将所有患者分为两组,利培酮组 43 例和阿立哌唑组 49 例。所有患者均为首发病例,均处于精神分裂症慢性期阶段。入选标准:(1)参照《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版中的精神分裂症相关诊断标准;(2)年龄不低于 18 岁;(3)入组前未接受任何治疗;(4)阳性症状和阴性症状量表(PANSS)总分不低于 60 分;(5)排除严重心、肺、肝、肾功能不全,器质性精神疾病,妊娠及哺乳患者。该研究经医院伦理委员会批准,所有患者对治疗方案知情同意,自愿参与本研究。利培酮组中男 24 例,女 19 例;年龄 20~59 岁,平均(41.2±7.8)岁;病程 2~9 年,平均(5.8±2.1)年。阿立哌唑组中男 27 例,女 22 例;年龄 22~60 岁,平均(41.6±8.3)岁;病程 2~11 年,平均(5.4±2.3)年。两组间性别、年龄、病程、发病状态及文化程度等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 利培酮组给予利培酮(吉林省西点药业科技发展股份有限公司,国药准字 H20060283)治疗,初始剂量 1 mg/d,每 2~3 天可酌情增加 1 mg,按等效剂量折算为奥氮平剂量为(10.87±4.32)mg/d。阿立哌唑组给予阿立哌唑口腔

崩解片(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20060521)治疗,初始剂量 5 mg/d(ED,3.75 mg/d),每 2~3 天可酌情增加 5 mg,按等效剂量折算为奥氮平剂量为(11.21±5.67)mg/d。疗程均为 8 周。两组患者用药等效剂量差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2.2 疗效评价及观察指标 疗程结束后,根据 PANSS 减分率进行疗效评价。基本痊愈: PANSS 减分率不低于 75%;显著进步: PANSS 减分率为 50%~<75%;进步: PANSS 减分率为 25%~<50%;无效: PANSS 减分率低于 25%。基本痊愈、显著进步和有效均为治疗有效。采用简易智能状态检查(MMSE)及个人和社会功能量表(PSP)评价认知功能。其中 MMSE 评分与 PSP 评分与认知功能呈正相关,评分越高,认知功能越好。并在治疗过程中,观察比较不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS16.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 利培酮组治疗总有效率为 88.4%,阿立哌唑组治疗总有效率为 91.8%,两组间比较差异无统计学意义($\chi^2=0.043, P=0.837$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 PANSS 评分比较 治疗前,两组 PANSS 中阳性症状、阴性症状、精神病理及总分评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,两组上述指标评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	基本痊愈	显著进步	好转	无效	总有效率
利培酮组	43	18(41.9)	9(20.9)	11(25.6)	5(11.6)	38(88.4)
阿立哌唑组	49	21(42.9)	11(22.4)	13(26.5)	4(8.2)	45(91.8)*

注:与利培酮组比较,* $\chi^2=0.043, P=0.837$ 。

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

组别	n	时间	阳性症状	阴性症状	精神病理	总分
利培酮组	43	治疗前	25.9±5.4	23.4±7.7	41.7±8.4	91.0±14.7
		治疗后	11.2±4.2*	12.7±4.8*	24.2±9.5*	48.1±13.1*
阿立哌唑组	49	治疗前	25.7±5.0	23.2±7.5	42.1±8.5	91.0±15.1
		治疗后	11.0±3.8*	12.3±5.1*	23.7±7.7*	47.0±14.7*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 MMSE 评分与 PSP 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	MMSE 评分	PSP 评分
利培酮组	43	治疗前	21.4±3.2	52.1±6.1
		治疗后	23.9±3.7*	64.7±8.2*
阿立哌唑组	49	治疗前	21.7±3.5	52.8±6.3
		治疗后	26.1±2.8*#	75.4±7.6*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$;组间比较,# $P<0.01$ 。

2.3 两组治疗前后 MMSE 评分与 PSP 评分比较 治疗前,两组 MMSE 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,与利培酮组相比,阿立哌唑组 MMSE 评分明显升高,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗前,两组患者 PSP 评分

比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 PSP 均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,与利培酮组相比,阿立哌唑组 PSP 评分明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.4 不良反应 利培酮组共 17 例(39.5%)发生不良反应,其中口干 3 例,失眠 2 例,胃肠道反应 5 例,头痛 3 例,静坐不能 4 例。阿立哌唑组共 19 例(38.8%)发生不良反应,其中口干 2 例,失眠 3 例,胃肠道反应 7 例,头痛 5 例,静坐不能 2 例。经 χ^2 检验分析,两组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.00, P=0.94$)。

3 讨论

精神分裂症是一种复杂的脑部疾病,除了阳性症状和阴性症状外,患者还存在广泛的认知功能损害,包括注意、学习、记忆、信息传递、执行功能等多方面障碍,严重影响患者日常生活

能力、正常的社交及工作^[6]。目前,其发生机制尚不明确,普遍认为与患者前额叶及颞叶中的多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素、乙酰胆碱等多种神经递质功能紊乱相关^[6]。然而,部分药物,尤其是典型抗精神病药物,因阻断 DA 受体导致过度镇静及其抗胆碱能作用,可进一步加重认知功能损害^[7]。而部分新型的抗精神病药物在改善患者认知功能方面具有一定的作用,但不能完全逆转其认知功能损害^[8]。因此,药物选择对精神分裂症的治疗至关重要,改善认知功能药物的寻求迫在眉睫。

利培酮和阿立哌唑是目前临床上常用的第 2 代一线抗精神病药物。利培酮主要通过 DA₂ 受体及 5-HT₂ 受体结合,发挥拮抗 DA 和 5-HT 作用而达到改善精神分裂症患者临床症状和认知功能的目的^[9]。阿立哌唑是一种 DA 系统稳定剂,与 DA₂、DA₃ 及 5-HT_{1A}、5-HT_{2A} 等多种受体具有很高的亲和力,通过对 DA 和 5-HT 的拮抗作用而改善患者临床症状和认知功能^[10]。目前,关于阿立哌唑改善精神分裂症患者认知功能的研究较少,而且,在与利培酮的对比研究中,阿立哌唑改善患者认知功能是否具有明显优越性的报道不一。部分研究认为阿立哌唑可以明显改善精神分裂症患者的认知功能,疗效优于利培酮^[11],而部分研究认为二者在改善认知功能方面无明显差异^[12]。因此,临床上还有待进一步的研究。

本研究中,利培酮和阿立哌唑具有同样的治疗有效率,治疗后 PANSS 评分明显降低,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而且均未出现严重不良反应,药物安全性好。但在反映认知功能的 MMSE 和 PSP 评分中,阿立哌唑表现出了明显的优越性,与利培酮组相比,阿立哌唑组 MMSE 和 PSP 评分明显升高,结果表明阿立哌唑在改善精神分裂症患者认知功能方面明显优于利培酮。

综上所述,阿立哌唑是精神分裂症的一种有效治疗药物,临床疗效与利培酮相当,但改善患者认知功能作用方面明显优于利培酮^[13],且不良反应轻微,临床上值得进一步研究。

参考文献

[1] 杨贵刚,谭云龙,杨甫德,等.利培酮治疗对急性未服药精神分裂症患者 P50 的影响[J].中国心理卫生杂志,2010,24(4):265-269.
 [2] 孙金荣,沙维伟,张晓斌,等.首发男性精神分裂症患者认

知功能损害与精神症状的关联[J].中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(8):722-724.

[3] 李静,蒙华庆,刘芳,等.奥拉西坦对慢性精神分裂症认知功能和生活质量的影响[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(12):761,763.
 [4] 伏彩霞,鲁晓波,张建芳,等.阿立哌唑对首发男性精神分裂症认知功能的影响[J].西北药学杂志,2012,27(5):471-472.
 [5] 岳玲,李冠军,王继军,等.低频重复经颅磁刺激治疗老年精神分裂症患者顽固性幻听的疗效及安全性研究[J].上海交通大学学报:医学版,2013,33(2):177-180.
 [6] 回秀清,王学义.精神分裂症认知功能损害特点及干预研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2011,11(1):69-72.
 [7] 陈学全,汪凯,董毅,等.精神分裂症社会认知功能研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(8):502-505.
 [8] Delotterie D, Ruiz G, Brocard J, et al. Chronic administration of atypical antipsychotics improves behavioral and synaptic defects of STOP null mice[J]. Psychopharmacology (Berl), 2010, 208(1):131-141.
 [9] 刘洁,白录东,徐成敏,等.阿立哌唑与坦度螺酮联合应用改善女性精神分裂症患者认知功能[J].基础医学与临床,2012,32(11):1318-1321.
 [10] 李净,贾强,石夏明,等.奥氮平与利培酮对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J].陕西医学杂志,2013,32(12):1622-1623.
 [11] 尚晓芳,周敏,陈瑜,等.阿立哌唑与氯丙嗪维持治疗对女性精神分裂症认知功能的影响[J].精神医学杂志,2009,22(6):412-414.
 [12] 谢育南,邝云航,刘献标,等.利培酮与阿立哌唑对首发精神分裂症患者认知功能影响的对照分析[J].精神医学杂志,2010,23(5):377-378.
 [13] 刘旭,程哲,杨芳,等.阿立哌唑与利培酮对精神分裂症患者的临床疗效及认知功能的影响[J].职业与健康,2013,29(3):294-297.

(收稿日期:2015-01-22 修回日期:2015-07-10)

(上接第 3208 页)

稳定性好的特点,是一种较好的反映肾小球滤过率的标志物。

参考文献

[1] 王耀珍,张志利.糖尿病肾病发病机制的研究进展[J].中国药物与临床,2008,8(1):58-60.
 [2] 万长春,孟泽.糖尿病肾病早期诊断的实验室研究进展[J].临床检验杂志,1998,16(3):186-187.
 [3] 孙林,曾丽霞,王斌,等.白细胞介素 6 反义 RNA 对肾小球系膜细胞的影响[J].中华肾脏病杂志,1997,13(1):6.
 [4] Mantovani A, bussolino F, Intrano M. Cytokine regulation of endothelial cell function from molecular level to the bedside[J]. Immunol Today, 1997, 18(5):231-240.
 [5] Cahoon S, Vines A, Saxena U, et al. Synergistic induction of endothelial IL-6 by diabetic stimuli and initiating event

in diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 2001, 50(suppl 2): A153.

[6] 黄敬泽,王健,黄培,等.Ⅱ型糖尿病患者血尿白介素-6 变化的意义[J].中国免疫学杂志,2002,18(10):729-731.
 [7] 李春北,张燕燕,臧抑素 C 与超敏 C-反应蛋白对 2 型糖尿病早期肾损害的诊断意义[J].检验医学与临床,2011,8(4):639-640.
 [8] 栾健,王艳.血管内皮生长因子及其受体对糖尿病肾病大鼠微血管病变的作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(12):1062-1065.
 [9] 李竞,李珍瑾,崔静,等.VEGF 和色素上皮衍生因子的表达失衡对糖尿病肾病的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2009,25(2):203-205.

(收稿日期:2015-03-17 修回日期:2015-08-17)