

哌罗匹隆与奋乃静对精神分裂症患者认知功能和社会功能的影响比较

孙磊*,陈清刚#(天津市安定医院,天津 300222)

中图分类号 R749.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1619-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.13

摘要 目的:比较哌罗匹隆与奋乃静对精神分裂症患者认知功能和社会功能的影响。方法:将94例精神分裂症患者随机均分为哌罗匹隆组和奋乃静组。两组患者治疗前均停用抗精神病药物2周。哌罗匹隆组患者给予哌罗匹隆片,初始剂量8 mg,2周后剂量增加至12~48 mg,口服,每日3次;奋乃静组患者给予奋乃静片,初始剂量6 mg,2周后剂量增加至20~40 mg,口服,每日3次。两组患者疗程均为8周。观察两组患者治疗前后认知功能评分,个人与社会功能量表(PSP)总评分及不良反应发生情况。结果:治疗前两组患者认知功能评分、PSP总评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者认知功能评分均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$);但两组间比较除言语记忆、视觉记忆、迷宫外($P>0.05$),其他指标哌罗匹隆组均低于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后两组患者PSP总评分显著高于同组治疗前,且哌罗匹隆组高于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$)。哌罗匹隆组患者不良反应发生率显著低于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:哌罗匹隆在改善精神分裂症患者的认知功能、社会功能及安全性方面均优于奋乃静。

关键词 精神分裂症;哌罗匹隆;奋乃静;认知功能;社会功能

Comparison of the Effects of Perospirone and Perphenazine on Cognitive Function and Social Function of Schizophrenic Patients

SUN Lei, CHEN Qing-gang (Tianjin An Ding Hospital, Tianjin 300222, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the effects of perospirone and perphenazine on cognitive function and social function of schizophrenic patients. **METHODS:** A total of 94 schizophrenic patients were randomly divided into perospirone group and perphenazine group. All patients were stopped antipsychotics drugs for 2 weeks before treatment. Patients in perospirone group were first orally given perospirone tablets 8 mg, then 12-48 mg after 2 weeks, 3 times a day. Patients in perphenazine group were first orally given perphenazine tablets 6 mg, then 20-40 mg after 2 weeks, 3 times a day. The course of both was 8 weeks. There was no combination of other antipsychotics drugs during the treatment. The data was observed, including cognitive function score (CFS), personal and social functioning scale (PSP) and adverse reaction (ADR) incidence. **RESULTS:** There were no significant differences between the CFS and PSP in 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the CFS in 2 groups was significantly lower than before, with significant difference ($P<0.01$); except for the verbal memory, visual memory and maze ($P>0.05$), the other indexes in perospirone group were lower than perphenazine group, with significant difference ($P<0.01$). The total score of PSP in 2 groups was significantly higher than before and perospirone group was higher than perphenazine group, with significant difference ($P<0.01$). The ADR incidence in perospirone group was significantly lower than perphenazine group, with significant difference ($P<0.01$). **CONCLUSIONS:** Perospirone is better than perphenazine in improving the schizophrenic patients in aspects of cognitive function, social function and safety.

KEYWORDS Schizophrenia; Perospirone; Perphenazine; Cognitive function; Social function

精神分裂症患者存在明显的认知功能障碍和社会功能障碍。认知功能障碍被认为是精神分裂症的核心和持续症状^[1-2],具有多方面的功能损害,如执行功能、注意力和记忆力等。精神分裂症患者的社会功能缺陷越严重,生活质量越差,对疾病预后的影响就越大^[3-4]。目前,有研究表明非典型抗精神病

药可改善精神分裂症患者的认知功能和社会功能^[5-6]。哌罗匹隆为新型非典型抗精神病药^[7],目前国内有关哌罗匹隆对认知功能及社会功能影响方面的研究较少。为此,在本研究中笔者比较了哌罗匹隆与奋乃静对精神分裂症患者认知功能和社会功能的影响,以为临床治疗提供参考。

120例疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2008,16

* 主治医师。研究方向:临床精神病学诊疗。E-mail: sunlei_121@126.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:临床精神病学诊疗。E-mail: qinggangchen2013@163.com

(1):44.

[9] 刘建书,贺永红.脑心通治疗脑梗死的临床观察[J].中国民康医学,2010,22(10):1258.

(收稿日期:2014-11-12 修回日期:2015-02-27)

(编辑:陈宏)

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择我院2013年1月—2013年12月收治的精神分裂症患者94例。纳入标准:(1)均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3)中精神分裂症的诊断标准^[8];(2)年龄18~60岁;(3)阳性和阴性症状量表(PANSS)^[9]总评分>60分。排除标准:(1)器质性精神病或情感性精神病患者;(2)妊娠期及哺乳期妇女;(3)严重心、肝、肾等疾病患者。按随机数字表法将所有患者均分为哌罗匹隆组和奋乃静组。两组患者性别、年龄、病程、受教育年限、PANSS总评分等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案已经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	受教育年限,年	PANSS总评分,分
哌罗匹隆组	24/23	27.3±8.4	8.6±5.3	11.5±5.2	93.5±13.1
奋乃静组	25/22	28.4±9.7	9.4±4.6	12.1±4.6	93.3±12.5

1.2 治疗方法

两组患者治疗前均停用抗精神病药物2周。哌罗匹隆组患者给予哌罗匹隆片(珠海丽珠集团丽珠制药厂,规格:4 mg/片),初始剂量8 mg,2周后剂量增加至12~48 mg,口服,每日3次;奋乃静组患者给予奋乃静片(上海复星朝晖药业有限公司,规格:2 mg/片),初始剂量6 mg,2周后剂量增加至20~40 mg,口服,每日3次。两组患者疗程均为8周。治疗期间所有患者均不合并其他抗精神病药治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组患者治疗前后认知功能评分^[10-11] 采用认知功能成套测验(MCCB)评价患者认知功能。MCCB包括处理速度、注意警觉、工作记忆、言语学习和记忆、视觉学习和记忆、推理与问题解决能力、社会认知7个维度。每个维度按以下10项进行评分:①语义流畅:通过记录60秒内回答正确的数量评估信息处理速度、词汇量大小、语言记忆、工作记忆、抑制和概念的维持;②连线:评估信息处理速度、注意力、认识排序能力及视觉空间功能;③符号编码:评估信息处理速度,注意及书写运动;④数字序列:用于评估工作记忆(记录正确应答数目);⑤空间广度:评估空间工作记忆;⑥言语记忆:应用霍普金斯词语学习测验修订版,评估学习和即刻回忆词语信息的能力,保持、再生和延迟后再认的能力(记录正确应答数目);⑦视觉记忆:应用简易视觉空间记忆测验修订版,评估视觉空间即刻记忆、学习速率、延迟回忆和再认能力(根据图形和位置的准确性进行评分);⑧迷宫:评估解决问题的决策能力,指标为测验完成时间、错误次数等;⑨持续操作:评估一段时间内维持一种准备状态以检测患者受刺激后作出反应的能力,评价指标为反应的正确数目、遗漏数目、错误数目和反应时间;⑩情绪管理:评估患者社会认知功能。分值越高,认知功能越好。

1.3.2 观察两组患者治疗前后个人与社会功能量表(PSP)总评分^[12] PSP评分包括过去1个月内社会活动、社会关系、自我照料、干扰及攻击行为4个维度。每个维度评分相加为PSP总评分,总分为100分,分值越高,社会功能越好。

1.3.3 不良反应 采用副反应量表(TESS)评估不良反应发生情况,TESS评分>2分为出现不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后认知功能评分比较

治疗前,两组患者认知功能评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者认知功能评分均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$);但两组间比较除言语记忆、视觉记忆、迷宫外($P>0.05$),其他指标哌罗匹隆组均低于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of CFS scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前		治疗后	
	哌罗匹隆组	奋乃静组	哌罗匹隆组	奋乃静组
语义流畅	17.26±6.58	17.00±6.75	11.62±6.26**	16.88±6.55*
连线	0.23±0.04	0.24±0.02	0.17±0.02**	0.23±0.05*
符号编码	31.85±11.96	32.09±10.23	22.95±10.63**	30.68±9.41*
数字序列	15.44±5.26	16.03±5.17	11.41±6.13**	14.32±5.78*
空间广度	12.87±4.64	11.95±4.71	9.63±4.58**	12.76±4.14*
言语记忆	18.17±5.32	17.87±5.23	16.08±5.34*	16.95±5.82*
视觉记忆	15.52±7.71	15.46±6.86	15.92±7.35*	15.14±7.33*
迷宫	1.65±0.62	1.59±0.58	1.53±0.56*	1.57±0.42*
持续操作	172.47±27.45	171.66±28.76	121.42±27.48**	173.53±27.82*
情绪管理	7.64±1.53	7.78±1.49	5.23±1.47**	7.52±1.61*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与奋乃静组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$; vs. perphenazine group, ** $P<0.01$

2.2 两组患者治疗前后PSP总评分比较

治疗前,两组患者PSP总评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PSP总评分显著高于同组治疗前,且哌罗匹隆组高于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后PSP总评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of PSP scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前		治疗后	
	哌罗匹隆组	奋乃静组	哌罗匹隆组	奋乃静组
PSP总评分	49.51±7.22	50.92±6.90	73.10±8.31**	53.62±7.41*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与奋乃静组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$; vs. perphenazine group, ** $P<0.01$

2.3 不良反应

哌罗匹隆组不良反应发生率显著低于奋乃静组,差异有统计学意义($P<0.01$),详见表4(因患者同时发生2种或2种以上不良反应,故不良反应发生率大于100%)。

3 讨论

精神分裂症除具有阳性和阴性症状外,还存在认知功能障碍。认知功能障碍是导致患者难以回归社会的重要原因之一^[13]。通过对精神分裂症患者进行观察发现,多数患者在社会功能方面也存在一定的缺陷^[14]。传统的抗精神病药物因镇静

表4 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of ADR between 2 groups [case(%)]

指标	哌罗匹隆组(n=47)	奋乃静组(n=47)
锥体外系反应	5(10.6)	22(46.8)
静坐不能	5(10.6)	17(23.9)
肌张力障碍	6(12.8)	13(27.6)
嗜睡	3(6.4)	2(4.2)
口干	4(8.5)	5(10.6)
便秘	5(10.6)	7(14.9)
心动过速	5(10.6)	7(14.9)
体质量增加	6(12.8)	5(10.6)
不良反应发生率/%	82.9	165.9

过度可导致患者发生较多的不良反应,对患者的社会活动、生活等方面造成影响,从而导致患者认知功能降低,社会功能缺陷增加^[15]。

哌罗匹隆对中枢5-羟色胺(5-HT₂)受体和多巴胺(D₂)受体的阻断作用较强^[16],激动5-羟色胺受体可导致前额叶皮质D₂释放增加,进而改善认知功能。此外,该药还对D₂和血清素系统引起的行为异常有效,可缓解精神分裂症的阳性和阴性症状。由于哌罗匹隆只作用于中脑边缘系统而较少作用于基底节,故该药在具有较强的抗精神病作用的同时又具有较低的锥体外系反应。研究表明,哌罗匹隆对精神分裂症的疗效与利培酮等相当^[12],在改善阴性症状、认知功能方面显著优于传统的抗精神病药^[17]。另外,很多非典型抗精神病药,如奥氮平、氯氮平可拮抗M受体使患者认知功能恶化,而哌罗匹隆对M受体的亲和力较低^[18]。

本研究结果显示,治疗前两组患者认知功能评分、PSP总评分比较,差异均无统计学意义。治疗后两组患者认知功能评分均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义;但两组间比较除言语记忆、视觉记忆、迷宫外,其他指标哌罗匹隆组均低于奋乃静组,差异有统计学意义。治疗后两组患者PSP总评分显著高于同组治疗前,且哌罗匹隆组高于奋乃静组,差异有统计学意义。哌罗匹隆组患者不良反应发生率显著低于奋乃静组,差异有统计学意义。本研究结果与相关研究结果^[19]一致。提示哌罗匹隆能更好地改善精神分裂症患者的认知功能和社会功能。

综上所述,哌罗匹隆在改善精神分裂症患者的认知功能、社会功能及安全性方面均优于奋乃静。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Stip E. Cognition, schizophrenia and the effect of antipsychotics[J]. *Encephale*, 2006, 32(3): 341.
- [2] Lindenmayer JP, Harvey PD, Khan A, et al. Schizophrenia: measurements of psychopathology psychiatry[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2007, 30(3): 339.
- [3] Maat A, Fett AK, Derks E, et al. Social cognition and quality of life in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2012, 137(1/2/3): 212.
- [4] Sidlova M, Prasko J, Jelenova D, et al. The quality of life of patients suffering from schizophrenia: comparison with healthy controls[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ*

Palacky Olomouc Czech Repub, 2011, 155(2): 173.

- [5] 杜永慧, 苏辉, 沈辉, 等. 奥氮平与利培酮对精神分裂症认知功能影响的对照研究[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2011, 11(6): 580.
- [6] Kucharska-Pietura K, Mortimer A, Tylec A, et al. Social cognition and visual perception in schizophrenia inpatients treated with first-and second-generation antipsychotic drugs[J]. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 2012, 6(1): 14.
- [7] 周芳珍, 谢焱, 阮晓晶, 等. 小剂量哌罗匹隆联合氟西汀治疗难治性抑郁症的疗效观察[J]. *广西医科大学学报*, 2012, 29(6): 933.
- [8] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准: CCMD-3[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-78.
- [9] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2004, 18(1): 45.
- [10] Green MF, Nuechtedein KH, Gold JM, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and criteria[J]. *Biol Psychiatry*, 2004, 56(5): 301.
- [11] 邹义壮, 崔界峰, 王健, 等. 精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度及效度的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2009, 42(1): 29.
- [12] Figueira ML, Brissos S. Measuring psychosocial outcomes in schizophrenia patients[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2011, 24(2): 91.
- [13] 张炳奎, 刘芳. 非急性期精神分裂症患者认知功能、精神症状和社会功能的相关性研究[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2014, 14(1): 73.
- [14] 邓广, 黄焱明, 廖梅蓉, 等. 哌罗匹隆与利培酮对首发精神分裂症患者社会功能的对照研究[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(23): 77.
- [15] 李欣馨, 徐成敏, 张天亮. 抗精神病药与精神分裂症患者认知功能的相关性研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2009, 22(3): 234.
- [16] 朱桂东, 徐松泉, 周云芳. 哌罗匹隆与奎硫平治疗首发精神分裂症临床对照[J]. *医药导报*, 2011, 30(4): 477.
- [17] 李玉英, 吕红波, 焦歆益, 等. 盐酸哌罗匹隆治疗首发精神分裂症阴性症状与认知功能临床对照[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2013, 19(2): 892.
- [18] 刘石宝, 王晶. 抗精神病药: 哌罗匹隆的研究进展[J]. *实用临床医学*, 2012, 13(9): 137.
- [19] 杨亚妮, 蔺华利, 张海艳. 帕利哌酮缓释片和奋乃静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, 42(9): 1 195.

(收稿日期: 2014-09-25 修回日期: 2015-02-13)

(编辑: 陈宏)