

齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能和生活质量的治疗效果研究

陈 赢^{1*}, 何其华², 陆由虎¹(1. 安庆市精神病医院六病区, 安徽 安庆 246003; 2. 安庆市精神病医院三病区, 安徽 安庆 246003)

中图分类号 R971⁺.41 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)05-0571-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.05.014



摘要 目的:探讨齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能和生活质量的影响。方法:选择2022年1月至2023年1月该院收治的精神分裂症患者110例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各55例。对照组患者给予利培酮治疗,观察组患者给予齐拉西酮治疗,两组患者均连续治疗8周,治疗期间不使用其他抗精神病药。比较两组患者的临床疗效、简易精神状态检查量表(MMSE)评分、精神分裂症患者生活质量量表(SQLS)评分及不良反应发生情况。结果:观察组、对照组的总有效率相近[83.64%(46/55) vs. 89.09%(49/55)],差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者治疗后的MMSE量表评分(定向力评分即刻记忆评分、延时记忆评分、注意力及计算力评分和语言及视空间能力评分)高于对照组,SQLS量表评分(中心理社会分量表评分、动机/精力分量表评分和症状/不良反应分量表评分)低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为5.45%(3/55),低于对照组的18.18%(10/55),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:齐拉西酮与利培酮治疗精神分裂症的临床疗效相近,但齐拉西酮对认知功能和生活质量的改善效果更为显著,且安全性更高。

关键词 精神分裂症;齐拉西酮;利培酮;认知功能;生活质量

Effects of Ziprasidone on Cognitive Function and Quality of Life in Patients with Schizophrenia

CHEN Ying¹, HE Qihua², LU Youhu¹(1. The 6th Ward, Anqing Psychiatric Hospital, Anhui Anqing 246003, China; 2. the 3rd Ward, Anqing Psychiatric Hospital, Anhui Anqing 246003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of ziprasidone on cognitive function and quality of life in patients with schizophrenia. **METHODS:** A total of 110 patients with schizophrenia admitted into the hospital from Jan. 2022 to Jan. 2023 were extracted to be divided into the control group and observation group via the random number table method, with 55 cases in each group. The control group was treated with risperidone, while the observation group received ziprasidone. Both groups were treated for 8 weeks without using other antipsychotic drugs during the treatment period. The clinical efficacy, mini mental status examination (MMSE) score, quality of life scale score (SQLS) and adverse drug reactions of two groups were compared. **RESULTS:** The total effective rate of observation group and control group was similar [83.64% (46/55) vs. 89.09% (49/55)], with no statistically significant difference ($P>0.05$). After treatment, MMSE scores (orientation score, immediate memory score, delayed memory score, attention and computational power, and language and visuospatial ability score) in observation group were higher than those in control group, while SQLS scores (medium psychosocial scale, motivation/energy scale and symptom/adverse drug reaction scale) were lower than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in observation group was 5.45% (3/55), lower than 18.18% (10/55) in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of ziprasidone and risperidone in the treatment of schizophrenia is similar, yet ziprasidone has more significant effect on improving cognitive function and quality of life, and has higher safety.

KEYWORDS Schizophrenia; Ziprasidone; Risperidone; Cognitive function; Quality of life

精神分裂症是一种高复发率和致残率的重症精神疾病^[1]。近年来,随着生活工作节奏加快和生活压力加大,精神分裂症的发病率不断升高,患病人数不断增多,给家庭和社会都带来了沉重的经济负担^[2-3]。认知功能缺陷是精神分裂症

的核心症状。研究显示,精神分裂症患者在发病前就已出现认知功能损害,且认知功能损害会在疾病发作时进一步加重^[4-5]。调查数据显示,首发精神分裂症患者合并认知功能障碍的比例高达70%~90%,与患者的社会功能、生活质量以及预后均有密切联系^[6]。因此,促进精神分裂症患者的认知功能恢复、改善患者的生活质量是帮助精神分裂症患者早日

* 主治医师。研究方向:精神分裂症的早期干预诊断及综合干预模式、抑郁焦虑障碍的基础与临床。E-mail:252973788@qq.com

回归社会的主要方法。齐拉西酮是临床常用的非典型抗精神病药,对多巴胺 D2 受体、5-羟色胺 2A 受体具有较高的拮抗作用,对 5-羟色胺 1A 受体有一定的激动作用^[7]。但关于齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能和生活质量的改善效果鲜有报道。本研究探讨了齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能和生活质量的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2022 年 1 月至 2023 年 1 月于我院就诊的精神分裂症患者 110 例为研究对象。纳入标准:符合国际疾病与相关健康问题统计分类(ICD-10)中的精神分裂症诊断标准;年龄 ≥ 18 岁,入组前 3 个月内未接受抗精神病药治疗(药物洗脱期);病情稳定,阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 >60 分;遵医嘱性高,能配合研究量表的测评;家属及其监护人签署研究知情同意书。排除标准:伴有其他神经系统疾病或精神类疾病者;伴有内分泌系统疾病者;妊娠期或哺乳期女性;重要器官严重器质性疾病者;对研究治疗药物不耐受者。剔除标准:研究期间发生严重事件或突发变故者;不能配合研究干预措施者。采用随机数字表法分为观察组和对照组,两组患者基线资料相似,有可比性,见表 1。本研究已通过我院医学伦理委员会审批。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	性别/例(%)		年龄/ $(\bar{x}\pm s)$,岁	病程/ $(\bar{x}\pm s)$,年
	男性	女性		
观察组($n=55$)	29(52.73)	26(47.27)	33.52 \pm 4.95	6.92 \pm 1.17
对照组($n=55$)	25(45.45)	30(54.55)	34.08 \pm 5.22	7.14 \pm 1.20
χ^2/t	0.582		0.577	0.974
P	0.446		0.565	0.333

1.2 方法

对照组患者给予利培酮片(规格:1 mg)治疗,起始剂量为 1 次 1 mg,1 日 2 次,治疗 1 周后若患者无明显不良反应可逐渐加大剂量,其中第 2 周、第 3 周内最大剂量分别为 4、6 mg/d,此后可根据情况自行调节,但最大剂量不能超过 10 mg/d。观察组患者给予盐酸齐拉西酮胶囊(规格:20 mg)治疗,起始剂量为 1 次 20 mg,1 日 2 次,治疗 3 d 后若患者无明显不良反应可逐渐加大剂量,剂量调整时间间隔不低于 2 d,单日最大剂量不超过 160 mg。两组患者持续用药 8 周后观察疗效。

表 3 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	定向力评分	即刻记忆评分	延时记忆评分	注意力及计算力评分	语言及视空间能力评分
观察组($n=55$)	治疗前	6.52 \pm 0.84	2.95 \pm 0.29	1.95 \pm 0.21	3.22 \pm 0.56	6.28 \pm 0.59
	治疗后	7.47 \pm 0.66	3.68 \pm 0.42	2.51 \pm 0.18	3.78 \pm 0.47	7.88 \pm 0.72
对照组($n=55$)	治疗前	6.48 \pm 0.73	3.01 \pm 0.32	1.90 \pm 0.24	3.30 \pm 0.61	6.34 \pm 0.61
	治疗后	7.10 \pm 0.59	3.43 \pm 0.28	2.44 \pm 0.20	3.58 \pm 0.32	7.20 \pm 0.67
$t_{\text{治疗后}}$		3.100	3.673	3.583	2.609	2.111
$P_{\text{治疗后}}$		0.003	<0.001	0.001	0.010	0.037

2.3 两组患者 SQLS 量表评分比较

治疗前,两组患者 SQLS 量表评分的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者心理社会分量表评分、动机/精力分量表评分和症状/不良反应分量表评分显著降低,且观察组

1.3 观察指标

(1)采用简易精神状态检查量表(MMSE)评估认知功能,MMSE 量表分为定向力、即刻记忆、延时记忆、注意力及计算力和语言及视空间能力 5 个维度,评分分别为 0~10、0~3、0~3、0~5 和 0~9 分,量表评分范围为 0~30 分,评分越低表示认知功能越差。(2)采用精神分裂症生活质量量表(SQLS)评分评估生活质量,SQLS 量表分为心理社会(15 个条目)、动机/精力(7 个条目)和症状/副反应(8 个条目)3 个分量表,量表分值越低提示生活质量越好。(3)记录患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

临床疗效参考治疗前后 PANSS 量表评分变化评定。痊愈:治疗后患者临床症状和实验室检查结果基本恢复正常,PANSS 量表评分降低 $\geq 75\%$;显效:治疗后患者临床症状和实验室检查结果明显好转, $50\% \leq$ PANSS 量表评分降低 $<75\%$;有效:治疗后患者临床症状和实验室检查结果有所好转, $25\% \leq$ PANSS 量表评分降低 $<50\%$;无效:治疗后患者临床症状和实验室检查无好转或恶化,PANSS 量表评分降低 $<25\%$;总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料如 MMSE 评分、SQLS 评分等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料如临床疗效、不良反应等以率(%)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 两组患者临床疗效比较

两组患者的总有效率相近,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.695, P = 0.405$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组($n=55$)	4	18	24	9	83.64
对照组($n=55$)	3	20	26	6	89.09

2.2 两组患者 MMSE 评分比较

治疗前,两组患者 MMSE 评分的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 MMSE 量表中定向力评分、即刻记忆评分、延时记忆评分、注意力及计算力评分和语言及视空间能力评分显著升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组患者不良反应比较

观察组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.282, P = 0.034$),见表 5。

表 4 两组患者治疗前后 SQLS 量表评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	时间	心理社会分量表评分	动机/精力分量表评分	症状/不良反应分量表评分
观察组 (n=55)	治疗前	25.12±2.21	35.12±2.29	18.00±2.10
	治疗后	21.19±1.85	31.58±1.67	15.09±1.74
对照组 (n=55)	治疗前	24.89±1.92	35.29±2.13	18.29±2.40
	治疗后	22.39±1.67	33.06±1.45	16.11±2.03
$t_{\text{治疗后}}$		3.571	4.963	2.829
$P_{\text{治疗后}}$		<0.001	<0.001	0.006

表 5 两组患者不良反应发生率比较

组别	锥体外系反应/例	闭经/例	体重增加/例	便秘/例	嗜睡/例	合计/例	不良反应发生率/%
观察组 (n=55)	2	0	0	0	1	3	5.45
对照组 (n=55)	3	2	2	1	2	10	18.18

在社会知觉的提取时存在明显缺陷,不能正常推理社会情境,做出社会反应^[11]。精神分裂症患者认知功能损伤与其生活质量和预后均有密切联系,需要积极有效的治疗和干预^[4,10,12]。

非典型抗精神病药是目前精神分裂症的主要治疗药物,利培酮和齐拉西酮均为常用药物^[13]。利培酮能拮抗 5-羟色胺受体与中脑边缘系统多巴胺功能亢进,从而缓解妄想、幻觉、概念混乱和偏执等阳性症状。但相对于其他非典型抗精神病药,利培酮的不良反应更多,临床耐受性较差^[14-15]。齐拉西酮为选择性单胺能阻断剂,对 5-羟色胺 2A、5-羟色胺 2C、5-羟色胺 1A、5-羟色胺 1D 以及 α -肾上腺素受体、组胺 H1 受体均有较高的亲和性,能有效抑制突触对 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,从而改善急性激越症状^[16]。动物实验发现,齐拉西酮阻断 5-羟色胺 2C 受体能有效刺激和提高前额叶多巴胺功能,改善前额叶-纹状体-丘脑-颞叶连接功能紊乱,对阴性症状和认知功能均有良好的改善效果^[17]。本研究中,两组患者总有效率的差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示利培酮和齐拉西酮治疗精神分裂症的临床疗效相近,但观察组患者的不良反应发生率低于对照组,提示齐拉西酮的不良反应更少,安全性更高,与两种药物的治疗作用机制相符。

精神分裂症患者难以回归社会的原因之一就在于认知功能障碍的持续存在,导致其不能正确识别他人情绪和社会情境线索^[11,18]。本研究中,观察组患者治疗后的认知功能改善情况优于对照组,说明齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能的改善效果更佳。同时,认知功能与精神分裂症患者的生活质量关系密切。本研究采用 SQLS 量表评估患者治疗前后的生活质量,提示齐拉西酮对精神分裂症患者生活质量的改善效果更佳。

本研究的不足之处:(1)样本来源单一且样本量相对较小;(2)仅观察患者给药 8 周后的临床疗效、认知功能和生活质量的改善效果,缺乏长期随访结果;(3)未能针对时间因素对结果的影响进行分析。因此,后续研究将扩大样本来源,持续纳入更多患者,并进行长期随访,针对齐拉西酮对精神分裂症的长期治疗效果和时间因素进行进一步分析。

综上所述,精神分裂症患者普遍存在认知功能障碍,与患者生活质量关系密切。齐拉西酮通过拮抗对多巴胺 D2 受体、5-羟色胺 2A 受体,能有效改善患者的认知功能,从而提高其生活质量,且齐拉西酮治疗的不良反应小,治疗安全性较高。

3 讨论

精神分裂症患者普遍伴有认知功能损伤。多项研究结果显示,认知功能损害是精神分裂症的原发症状而非病情发展所致^[8-9]。认知功能主要由大脑额颞叶区域控制,精神分裂症患者的认知功能损伤分为神经认知损伤和社会认知损伤,是相互独立的认知领域^[10]。其中神经认知损伤主要因中枢神经系统损伤所致,导致注意力、学习能力和执行能力减退。社会认知损伤是精神分裂症患者大脑腹内侧前额叶活动异常,导致患者

参考文献

- NUCIFORA F C Jr, WOZNICA E, LEE B J, et al. Treatment resistant schizophrenia: clinical, biological, and therapeutic perspectives[J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 131: 104257.
- MCCUTCHEON R A, REIS MARQUES T, HOWES O D. Schizophrenia—an overview[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2): 201-210.
- ORRICO-SÁNCHEZ A, LÓPEZ-LACORT M, MUÑOZ-QUILES C, et al. Epidemiology of schizophrenia and its management over 8-years period using real-world data in Spain[J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1): 149.
- 张颖,王若梅,李刚. 精神分裂症认知功能损伤的研究进展[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(2): 158-160.
- 翁深宏,王高华,徐顺生,等. 首发精神分裂症脑白质微结构异常与临床症状、认知损害及早期转归的关系[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(11): 997-1004.
- 吕庭庭. 3 种药物治疗首发精神分裂症患者的疗效、安全性及认知功能对比分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(23): 108-112.
- 赵惠龙,付君. 齐拉西酮与奥氮平治疗早期精神分裂症的临床效果研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(S1): 181-183.
- 李嘉慧,刘建鹏,潘智林,等. 精神分裂症患者认知功能损伤的神经生物学基础和电生理表现[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(1): 115-121.
- 明艺丹,高舒展,王家银,等. 精神分裂症认知障碍的遗传学研究进展[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(1): 89-94.
- 王雪,周郁秋,刘东玮,等. 精神分裂症不同时期认知功能损害特点及干预方式的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(32): 4121-4125.
- 胡森文,朱浩,魏宇梅,等. 精神分裂症认知功能障碍的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(2): 128-133.
- 富卓琪,陈明妮,党金,等. 住院精神分裂症患者生活质量调查及与认知功能和社会支持的关系分析[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20): 3893-3897.
- 罗扬扬,翟晓丽,刘霞,等. 非典型抗精神病药物利培酮的药物基因组学研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(2): 200-202.
- 蒋艳琼,刘红建,刘晓霞. 92 例利培酮片不良反应报告分析[J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(5): 554-556, 571.

(下转第 581 页)