

# 帕利哌酮联合氯氮平治疗对精神分裂症患者的疗效及认知功能的影响

杨胜文

(襄阳市安定医院心理科, 湖北 襄阳 441022)

**【摘要】目的** 探究帕利哌酮联合氯氮平对精神分裂症患者临床疗效、症状、认知功能及血清同型半胱氨酸(Hcy)、脑源性营养因子(BDNF)水平的影响。**方法** 以随机数字表法将襄阳市安定医院 2022 年 10 月至 2023 年 10 月收治的精神分裂症患者 68 例分为对照组(34 例, 氯氮平治疗)和观察组(34 例, 氯氮平联合帕利哌酮治疗), 两组患者均持续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 治疗前后阳性与阴性症状量表(PANSS)评分、精神分裂症认知成套测验(MCCB)评分及 Hcy、BDNF 水平。**结果** 观察组患者总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 PANSS 评分均降低, 观察组低于对照组; MCCB 评分均升高, 观察组高于对照组; 血清 Hcy 水平均降低, 观察组低于对照组, BDNF 水平均升高, 观察组高于对照组(均  $P<0.05$ )。**结论** 在氯氮平治疗的基础上联合帕利哌酮对精神分裂症患者进行治疗, 可缓解患者临床症状, 提升治疗效果, 改善认知功能。

**【关键词】** 帕利哌酮; 氯氮平; 精神分裂症; 认知功能

**【中图分类号】** R749.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.05.0057.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.05.019

精神分裂症是一种严重的精神障碍, 其临床表现主要为思维、情感和行为的失调以及精神活动和现实的脱离, 且病因尚不明确, 临床症状复杂多样, 有内向、孤僻、缺乏逻辑等特殊人格, 或有失眠、头晕、注意力不集中等神经症状, 个体之间症状差异较大, 同一患者不同阶段或病期也可出现不同症状。精神分裂症易复发, 且常见于青壮年, 而认知功能障碍是精神分裂症的主要特征<sup>[1]</sup>。氯氮平是一种临床较为常见的抗精神疾病药物, 镇静、催眠功效显著, 对多巴胺 D<sub>1</sub> 受体、多巴胺 D<sub>4</sub> 受体、胆碱受体、肾上腺素受体、组胺受体及 5-羟色胺(5-HT)受体具有明显的阻滞作用, 适用于治疗各类精神分裂症; 但长期服用氯氮平会引发严重的不良反应, 进而影响患者预后<sup>[2]</sup>。帕利哌酮对中枢多巴胺受体及 5-HT 受体的合成进程具有明显的阻滞作用, 同时能够有效拮抗肾上腺素受体及组胺受体, 从而达到镇静功效<sup>[3]</sup>。两者联合使用可有效改善患者临床症状, 促进患者病情早期转归, 提升患者生活质量<sup>[4]</sup>。鉴于此, 本研究旨在探讨氯氮平的治疗基础上联合使用帕利哌酮对精神分裂症患者进行治疗, 分析其对患者认知功能的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将襄阳市安定医院 2022 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 68 例精神分裂症患者

分组, 对照组(34 例)患者中男性 20 例, 女性 14 例; 住院时间 3~12 年, 平均  $(5.33\pm1.82)$  年; 年龄 39~64 岁, 平均  $(51.62\pm7.54)$  岁。观察组(34 例)患者中男性 21 例, 女性 13 例; 住院时间 4~11 年, 平均  $(6.12\pm1.71)$  年; 年龄 40~64 岁, 平均  $(52.14\pm7.84)$  岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 可比。纳入标准: (1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》<sup>[5]</sup>中的相关诊断标准; (2)阳性与阴性症状量表(PANSS)<sup>[6]</sup>评分  $\geq 50$ ; (3)无严重躯体疾病。排除标准: (1)对本研究药物过敏; (2)肝功能受损; (3)妊娠期或哺乳期; (4)合并其他精神障碍; (5)合并心理疾病。本次研究经过襄阳市安定医院医学伦理委员会审核后批准, 且患者及家属均已知晓研究情况并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者使用氯氮平片(万邦德制药有限公司, 国药准字 H33021306, 规格: 25 mg/片)治疗, 初始剂量 25 mg/次, 3 次/d, 根据患者病情遵医嘱逐渐增加药物应用剂量。在对照组运用氯氮平治疗的基础上观察组患者使用帕利哌酮缓释片(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20203265, 规格: 3 mg/片), 口服, 3 mg/次, 1 次/d, 观察患者病情, 在 7 d 内增加用药剂量至 6 mg/次, 1 次/d。两组患者均持续治疗 8 周。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效。于治疗后评估两组患者临床效果, 以 PANSS 评分减分率对其进行评估: 显效

为 PANSS 减分率 $\geq 51\%$ ；有效为  $25\% \leq$  PANSS 减分率  $< 51\%$ ；无效为 PANSS 减分率  $< 25\%$  [6]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2) PANSS 评分。于治疗前后评估两组患者症状，项目共计 33 项，以 1~7 级进行评分，基本无症状为 1 分，极重症状为 7 分，总分 210 分，分数越高越严重。(3) 认知功能。于治疗前后采用 MATRICS 共识精神分裂症认知成套测验 (MCCB) [7] 对两组患者进行评估，共 7 项，每项测试按照平均 50 分、标准差 10 分进行标准分-T 分转换得分，越高则精神分裂症患者认知功能越好。(4) 同型半胱氨酸 (Hcy)、脑源性营养因子 (BDNF) 水平。在治疗前后采集两组患者 3 mL 空腹静脉血，经过离心处理 (3 000 r/min, 10 min)，提取上层血清，用酶联免疫吸附试验测定 Hcy、BDNF 水平。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计量资料 (症状评分、认知功能、血清 Hcy、BDNF 水平) 经 S-W 检验符合正态分布，以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，治疗前后比较采用配对 *t* 检验；计数资料 (临床总有效率) 以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  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** 观察组患者总有效率高于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	14(41.18)	11(32.35)	9(26.47)	25(73.53)
观察组	34	21(61.76)	10(29.41)	2(5.88)	32(94.12)
$\chi^2$ 值					5.314
<i>P</i> 值					<0.05

**2.2 两组患者症状评分比较** 治疗后两组患者各项症状评分均比治疗前降低，观察组均低于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)，见表 2。

**2.3 两组患者认知功能比较** 治疗后两组患者推理和问题解决、信息处理、注意警觉、词语学习等 MCCB 认知功能评分均比治疗前高，观察组均高于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)，见表 3。

**2.4 两组患者血清 Hcy、BDNF 水平比较** 与治疗前比，治疗后两组患者 Hcy 水平均降低，观察组低于对照组，治疗后两组患者 BDNF 水平均升高，观察组高于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)，见表 4。

3 讨论

精神分裂症的临床表现主要包括幻觉、妄想、情感淡漠、意志减退等症状，同时伴有社会功能减退和日常生活能力下降。目前，精神分裂症被认为是一种多因素引起的复杂疾病，可能涉及遗传、环境以及神经生物学等多方面因

表 2 两组患者 PANSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ )							
组别	例数	阳性症状		阴性症状		一般精神病理症状	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	27.14 $\pm$ 4.41	12.45 $\pm$ 3.14*	23.15 $\pm$ 4.63	12.73 $\pm$ 3.04*	44.34 $\pm$ 6.36	27.36 $\pm$ 3.46*
观察组	34	26.01 $\pm$ 4.33	10.76 $\pm$ 3.05*	24.34 $\pm$ 4.26	10.51 $\pm$ 2.74*	42.47 $\pm$ 6.31	24.25 $\pm$ 3.61*
<i>t</i> 值		1.066	2.251	1.103	3.163	1.217	3.627
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P* < 0.05。PANSS：阳性与阴性症状量表。

表 3 两组患者 MCCB 各项评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ )									
组别	例数	推理和问题解决		信息处理		注意警觉		词语学习	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	41.43 $\pm$ 3.31	51.31 $\pm$ 5.32*	40.31 $\pm$ 4.41	47.14 $\pm$ 4.57*	41.63 $\pm$ 5.61	47.15 $\pm$ 5.45*	30.26 $\pm$ 5.13	44.31 $\pm$ 5.15*
观察组	34	40.48 $\pm$ 3.54	54.73 $\pm$ 5.85*	40.43 $\pm$ 4.46	54.67 $\pm$ 5.36*	42.87 $\pm$ 5.32	55.33 $\pm$ 7.73*	30.34 $\pm$ 5.15	47.14 $\pm$ 5.52*
<i>t</i> 值		1.143	2.522	0.112	6.233	0.935	5.043	0.064	2.186
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	视觉学习		工作记忆		社会认知	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	44.14 $\pm$ 4.11	50.54 $\pm$ 8.43*	36.43 $\pm$ 5.21	43.43 $\pm$ 5.76*	32.54 $\pm$ 5.37	47.43 $\pm$ 5.26*
观察组	34	43.14 $\pm$ 4.74	56.15 $\pm$ 8.31*	37.60 $\pm$ 5.15	52.13 $\pm$ 5.57*	33.11 $\pm$ 3.64	52.14 $\pm$ 5.16*
<i>t</i> 值		0.929	2.763	0.931	6.331	0.512	3.727
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P* < 0.05。MCCB：精神分裂症认知成套测验。

表 4 两组患者血清 Hcy、BDNF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )		BDNF( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	27.51 $\pm$ 3.02	17.62 $\pm$ 2.87*	9.14 $\pm$ 3.08	17.13 $\pm$ 2.57*
观察组	34	27.44 $\pm$ 3.14	14.15 $\pm$ 2.63*	8.26 $\pm$ 1.61	27.05 $\pm$ 2.11*
<i>t</i> 值		0.094	5.198	1.476	17.395
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。Hcy：同型半胱氨酸；BDNF：脑源性营养因子。

素，其发病原因可能与大脑神经递质失衡、神经发育异常以及免疫系统功能失调等有关。氯氮平是一种非典型抗精神病药物，其优点包括能够明显控制精神病患者激越、攻击等现象，同时还能显著改善幻觉、妄想等精神症状，且氯氮平也是一种多靶点药物，可以对多个靶点平衡调节，具有广泛的作用机制，但其不良反应也较为严重<sup>[8]</sup>。

帕利哌酮是一种利培酮代谢活性产物，不仅能抑制中枢 D<sub>2</sub> 受体，还能够通过抑制 5-HT<sub>2A</sub> 受体，而增进前额皮质的 D<sub>1</sub> 受体功能和纹状体 D<sub>2</sub> 受体功能。此外，帕利哌酮还可促进语言的学习与记忆，帕利哌酮进入体内后，通过渗透式缓释递药体系，缓慢地释药，能缓慢释放 24 h，可有效地改善患者的认知功能障碍、精神分裂症阳性和阴性症状，减少病情复发<sup>[9]</sup>。本研究中，观察组患者总有效率高于对照组，与治疗前比，治疗后两组患者症状评分均比治疗前低，观察组更低，提示氯氮平联合帕利哌酮治疗精神分裂症可提升临床效果，改善患者精神症状。分析其原因可能为，帕利哌酮联合氯氮平使用能改善病患的认知功能、阴性和阳性症状及情感反应障碍，提高患者耐药性，提高病患的生存质量与社会功能<sup>[10]</sup>。

氯氮平作为多受体作用药，具有吸收快且完全的优点，该药物吸收后迅速且广泛分布到各组织，对于 5-HT 受体亲和力和较高，能够有效改善患者精神状况。帕利哌酮同时对 5-HT<sub>2A</sub> 和多巴胺 D<sub>2</sub> 受体产生阻断作用，从而起到抗精神病的效果，该药能够在 24 h 内连续释放，维持恒定的血浆浓度，减少血液浓度波动引发的不良反应，提高认知功能<sup>[11]</sup>。本研究中，与治疗前比，治疗后两组患者 MCCB 评分均升高，观察组更高，提示氯氮平联合帕利哌酮使用，可有效改善患者临床症状，提高其认知功能。

Hcy 可作为临床诊断精神分裂症患者认知功能障碍的重要指标，可以通过增加中枢神经系统神经元细胞的氧化损害，促进神经元的凋亡，进而加剧患者的认知功能损害<sup>[12]</sup>。BDNF 是一种神经营养因子，在神经元存活、生长发育、分化过程中有重要作用，可改善其病理状态，避免其受损死亡，还可维持中枢神经及其周围神经系统正常生理功能。帕利哌酮缓释片能够直接发挥作用于多巴胺系统，

从而实现对精神症状的控制，能够拮抗 H<sub>1</sub> 组胺受体、肾上腺素受体  $\alpha_1$  与  $\alpha_2$ ，进而通过联合拮抗作用，维持多巴胺能神经元的生长<sup>[13]</sup>。本研究中，与治疗前比，治疗后两组患者 Hcy 水平降低，观察组更低，BDNF 水平升高，观察组更高，提示氯氮平联合帕利哌酮治疗可改善患者认知功能障碍和中枢神经系统，治疗效果更佳。

综上，氯氮平联合帕利哌酮治疗精神分裂症可改善临床症状，提高患者认知功能，改善患者认知障碍，治疗效果更佳，值得推广。

### 参考文献

- [1] 赵虎，陈平. 氯氮平联用帕利哌酮治疗长期住院精神分裂症患者的疗效及其对认知功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志，2023，50(4): 663-665, 690.
- [2] 黄嘉伟，许宝洁. 氯氮平联合帕利哌酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效 [J]. 内蒙古医学杂志，2018，50(11): 1356-1357.
- [3] 夏江明，李国荣，濮正平. 帕利哌酮缓释片与奥氮平对精神分裂症患者代谢及内分泌的影响 [J]. 临床精神医学杂志，2019，29(5): 327-329.
- [4] 林伟光. 氯氮平联合帕利哌酮治疗难治性精神分裂症患者的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志，2019，12(5): 50-51.
- [5] 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.
- [6] 马婉. 精神症状评定量表的信效度再检验及临床应用优势 [D]. 杭州：浙江大学，2015.
- [7] 周争轶，彭四新，朱开元，等. 帕利哌酮缓释片与小剂量喹硫平对康复期精神分裂症患者 PANSS 评分、认知功能及血清 BDNF 水平的影响 [J]. 贵州医药，2022，46(1): 31-32.
- [8] 郭艳红，刘传芹. 氯氮平联合帕利哌酮治疗难治性精神分裂症的临床效果及不良反应发生率影响评价 [J]. 中国保健营养，2019，29(16): 57.
- [9] 王亚丽，苏少华，祖国平. 帕利哌酮缓释片对女性精神分裂症患者认知功能及糖脂代谢的影响 [J]. 中国实用医刊，2022，49(18): 104-107.
- [10] 叶景恒. 帕利哌酮辅助治疗对精神分裂症患者实验室指标和临床症状的影响 [J]. 黑龙江医药，2023，36(2): 309-312.
- [11] 宋欣欣，安琦，李玉焕. 氯氮平联合帕利哌酮治疗难治精神分裂症效果 [J]. 中国继续医学教育，2019，11(28): 128-130.
- [12] 刘娟，李亚坤，孔令军，等. 首发精神分裂症未治疗时间长短与血清 Hcy 水平及认知功能的关系 [J]. 江西医药，2022，57(10): 1431-1433.
- [13] 范北方，李泽辉，杨硕，等. 帕利哌酮与利培酮治疗对精神分裂症患者血脂及 Hcy 代谢、内分泌激素影响的差异 [J]. 海南医学院学报，2017，23(21): 3036-3038, 3042.