

两种抗精神病药物联合使用对精神分裂症患者认知功能和精神症状的影响

李志民, 许园园, 丁小芬

(庐江县精神病医院精神科, 安徽 合肥 231501)

【摘要】目的 研究阿立哌唑和利培酮两种抗精神病药物联合使用对精神分裂症的临床效果, 以及对患者认知功能、精神症状及血脂指标的影响。**方法** 以随机数字表法将 2022 年 1 月至 2023 年 11 月庐江县精神病医院收治的 81 例精神分裂症患者分为对照组 (41 例, 利培酮治疗)、观察组 (40 例, 阿立哌唑联合利培酮治疗), 均治疗 8 周。比较两组患者临床疗效, 治疗前后认知功能、精神症状改善情况及血脂指标。**结果** 观察组患者治疗总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者完成分类数、正确数、韦氏记忆量表 (WMS) 评分及血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均升高, 随机错误数、持续错误数评分、阳性及阴性症状量表 (PANSS) 评分及血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均降低, 且观察组随机错误数、持续错误数评分及 PANSS 评分均较对照组更低, WMS 评分更高 (均 $P < 0.05$); 但两组间各项血脂指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 阿立哌唑和利培酮两种抗精神病药物联合使用可进一步增强精神分裂症患者的临床治疗效果, 改善患者认知功能和精神症状, 且不会加重脂代谢紊乱。

【关键词】 精神分裂症; 利培酮; 阿立哌唑; 认知功能; 精神症状; 血脂

【中图分类号】 R749

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.13.0059.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.13.019

精神分裂症是一种精神科疾病, 是以基本个性改变为典型表现, 并伴随着在思维、情感及行为层面上出现的分裂现象, 显著影响患者的日常生活与社会功能。利培酮是一种非典型抗精神病药物, 可用于精神病性症状的治疗, 能够有效缓解精神分裂症所伴随的抑郁、负罪感及焦虑等情感症状, 提高患者的生活质量, 但长期应用后可能会对糖脂代谢造成一定紊乱, 导致患者体质量上升^[1]。阿立哌唑具备对多巴胺能神经系统的双向调节作用, 其作用机制独特, 可视为多巴胺递质的稳定剂; 同时, 阿立哌唑对多种神经递质受体展现出一定的亲和性, 这一特性使其在改善精神分裂症状方面表现出显著疗效; 此外, 阿立哌唑还可作为抗抑郁药的增效剂, 通过与抗抑郁药物的协同作用, 进一步加强治疗效果, 为患者提供更加全面和有效的治疗方案^[2]。本研究选取 81 例精神分裂症患者进行研究, 旨在深入探究两种抗精神病药物联合应用的疗效, 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 2022 年 1 月至 2023 年 11 月庐江县精神病医院收治的 81 例精神分裂症患者分对照组 (41 例) 和观察组 (40 例)。对照组中男、女性患者分别为 22、19 例; 年龄 22~41 岁, 平均

(30.02±5.21) 岁; 工作情况: 学生 3 例, 个体户 13 例, 务农 15 例, 无业 10 例; 婚姻状况: 离异 10 例, 已婚 26 例, 未婚 5 例。观察组中男、女性患者分别为 21、19 例; 年龄 20~45 岁, 平均 (31.46±5.33) 岁; 工作情况: 学生 2 例, 个体户 11 例, 务农 14 例, 无业 13 例; 婚姻状况: 离异 12 例, 已婚 25 例, 未婚 3 例。两组资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: (1) 与《神经认知障碍精神行为症状群临床诊疗专家共识》^[3] 中标准相符; (2) 有感觉障碍、思维障碍等症体征; (3) 依从性较好。排除标准: (1) 伴有重要器官损伤; (2) 对研究用药过敏; (3) 器质性精神障碍。庐江县精神病医院医学伦理委员会已批准本研究实施, 患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组口服利培酮片 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20041808, 规格: 1 mg/片), 初始剂量 1 mg/次, 2 次/d, 结合患者恢复情况合理调整药物剂量, 最大不超过 6 mg/d。基于上述治疗, 观察组同时口服阿立哌唑片 (浙江华海药业股份有限公司, 国药准字 H20203074, 规格: 5 mg/片), 初始剂量 5 mg/次, 1 次/d, 连续 1 周后逐渐增加药物剂量, 最大不超过 30 mg/d。均持续治疗 8 周, 若在治疗期间出现锥体外系的不良反应, 可根据患者的具体症状, 针对性地给予

2 mg/次盐酸苯海索片（常州康普药业有限公司，国药准字 H32022135，规格：2 mg/片）和 2 mg/次劳拉西泮片（湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字 H20031065，规格：1 mg/片），均 1 次/d。若患者失眠症状较为严重，亦可采用苯二氮草类药物以改善患者的睡眠质量，确保患者的治疗效果和生活质量得到妥善保障。

1.3 观察指标 (1)临床疗效：以阳性及阴性症状量表 (PANSS)^[4] 对患者临床疗效进行评估，分为痊愈、显效、有效及无效，判定标准依次如下：治疗结束后 PANSS 降低幅度 ≥75%，且精神症状消失；治疗结束后 PANSS 降低幅度 50%~<75%，且精神症状显著改善；治疗结束后 PANSS 降低幅度 25%~<50%，且精神症状有所改善；治疗结束后 PANSS 降低幅度 <25%，且精神症状未见好转^[3]。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。(2)认知功能：以威斯康星卡片分类测验 (WCST)^[5] 与韦氏记忆量表 (WMS)^[6] 对患者治疗前后认知功能进行评估，WCST 评估以电脑进行测评，并由电脑对分类结果进行判断，选取 4 种不同颜色和形状 of 卡片共 128 张逐一发给患者，安排患者对卡片进行分类，卡片颜色和形状均相同为正确，否则为错误，次数对应分数，记录完成分类数、正确数、随机错误数、持续错误数，分类数、正确数数值越高，随机错误数、持续错误数越低代表认知功能越好；WMS 总分 100 分，分值越高，则代表认知功能越好。(3)精神症状改善情况：以 PANSS 评估患者治疗前后精神症状，包括一般精神病理、阴性症状、阳性症状 3 个维度，总量表分值 30~210 分，量表分值越高，则表明其精神症状越严重。(4)血脂水平：采集患者治疗前后空腹静脉血 5 mL，离心（转速为 3 000 r/min，时间为 10 min）后取上层血清，以全自动生化分析仪 [深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：BS-820] 检测总胆固醇 (TC)、三酰

甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，等级资料以 [例 (%)] 表示，采用秩和检验；计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布，用 ($\bar{x} \pm s$) 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。*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 观察组总有效率高于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

2.2 两组患者认知功能比较 与治疗前比，治疗后两组患者完成分类数、正确数及 WMS 评分均升高，随机错误数、持续错误数评分均降低，观察组随机错误数、持续错误数评分均低于对照组，WMS 评分高于对照组，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)，见表 2。

2.3 两组患者精神症状改善情况比较 与治疗前比，治疗后两组患者 PANSS 评分均降低，观察组较对照组均更低，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组患者血脂水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 TC、TG、LDL-C 均升高，血清 HDL-C 均降低，差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)；但两组间比较，差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05)，见表 4。

3 讨论

精神分裂症会对患者行为和情感表现造成干扰。利培酮具备竞争性地拮抗脑内多巴胺神经递质的能力，从而有效降低其与突触后受体的结合效率，以阻断多巴胺作用，达到抗精神病性症状的效果，利培酮效果虽良好，但其所引发的增重不良反应相较于其疗效仍会使患者依从性降低。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	12(29.27)	10(24.39)	8(19.51)	11(26.83)	30(73.17)
观察组	40	15(37.50)	17(42.50)	6(15.00)	2(5.00)	38(95.00)
<i>Z</i> 值				2.111		
<i>P</i> 值				<0.05		

表 2 两组患者认知功能比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	完成分类数		正确数		随机错误数		持续错误数		WMS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	3.09 ± 0.25	3.95 ± 0.47*	27.45 ± 4.02	31.11 ± 3.19*	17.66 ± 3.32	12.96 ± 2.27*	20.81 ± 3.32	18.11 ± 2.37*	71.95 ± 10.76	80.27 ± 11.80*
观察组	40	3.06 ± 0.37	4.04 ± 0.65*	26.59 ± 3.60	32.40 ± 2.99*	18.39 ± 2.78	8.65 ± 2.14*	20.61 ± 2.47	14.33 ± 2.69*	71.12 ± 10.31	86.54 ± 11.37*
<i>t</i> 值		0.429	0.715	1.013	1.877	1.072	8.788	0.307	6.715	0.354	2.434
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。WCST：威斯康星卡片分类测验；WMS：韦氏记忆量表。

表 3 两组患者精神症状改善情况比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	一般精神病理		阴性症状		阳性症状	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	28.29±3.69	23.54±1.35*	18.85±1.49	15.32±1.30*	23.67±3.45	14.98±1.43*
观察组	40	27.67±3.96	21.67±1.58*	18.44±1.89	13.29±1.42*	23.68±2.81	12.38±1.71*
t 值		0.729	5.732	1.086	6.714	0.014	7.431
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。PANSS: 阳性及阴性症状量表。

表 4 两组患者血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		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	41	4.67±0.47	5.42±0.56*	1.43±0.16	1.72±0.16*	1.43±0.25	1.21±0.26*	1.94±0.36	2.56±0.13*
观察组	40	4.54±0.58	5.50±0.34*	1.49±0.13	1.75±0.25*	1.40±0.15	1.19±0.38*	1.95±0.25	2.67±0.38*
t 值		1.110	0.775	1.850	0.645	0.653	0.276	0.145	1.752
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。TC: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

阿立哌唑可作用于多种 G 蛋白偶联受体 (GPCR), 作为多巴胺 D₂ 受体 (D₂R) 和 5-羟色胺 1A 受体 (5-HT_{1A}R) 的部分激动剂, 同时作为 5-HT_{2A} 受体的拮抗剂, 其能够通过调节多种亚型的多巴胺和 5-HT 受体以发挥疾病治疗作用^[7]。通过对两组疗效和认知功能评分的对比分析发现, 观察组患者总有效率高于对照组, 认知功能评分均优于对照组, WMS 评分高于对照组, 这表明两种药物联用可进一步加强精神分裂症患者的临床治疗效果, 且较单药治疗可在一定程度上加强认知功能灵活性。分析原因, 由于阿立哌唑既可下调多巴胺功能亢进, 亦能够上调多巴胺功能不足, 从而在高浓度多巴胺区进行功能性拮抗, 而在低浓度多巴胺区产生功能性激动, 有效稳定多巴胺系统, 维持情绪稳定, 进而改善患者认知功能^[8]。

利培酮主要通过调节中枢神经系统的多巴胺受体以达到治疗目的, 但其同样会影响人体食欲与能量消耗, 且其能够干扰机体正常糖代谢过程, 引发胰岛素抵抗, 促进脂肪堆积, 并可影响脂代谢途径, 导致 LDL-C 水平升高, 引发血脂异常^[9]。本研究中, 治疗后观察组患者 PANSS 评分均低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平升高, 血清 HDL-C 水平降低; 但治疗前后两组组间血脂水平并未发生明显变化, 这表明两种药物联用可有效减轻精神分裂症患者精神症状, 且不会增加对糖脂代谢的影响。阿立哌唑对多巴胺及 5-HT 具有较高的亲和力, 可有效降低多巴胺神经元兴奋性, 而与利培酮联用, 可进一步增强改善患者精神症状的作用, 不会进一步增加对糖脂代谢影响^[10]。

综上, 阿立哌唑和利培酮两种抗精神病药物联合使用可进一步加强精神分裂症患者的治疗效果, 改善患者认知功能和精神症状, 且不会加重脂代谢紊乱, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 张东卫. 氯磷必利与利培酮治疗晚发性精神分裂症的疗效和安全性比较 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 534-537.
- [2] 金晓燕, 赵菊新. 阿立哌唑和利培酮对首发精神分裂症患者治疗作用的比较 [J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(4): 305.
- [3] 中华医学会精神医学分会老年精神医学组. 神经认知障碍精神行为症状群临床诊疗专家共识 [J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(5): 335-339.
- [4] 周云山, 张莉, 张其. 氯磷必利对精神分裂症患者血清泌乳素水平及阳性与阴性症状量表分值的影响 [J]. 世界临床药物, 2021, 42(6): 490-494.
- [5] 舒畅, 肖玲, 王焯生, 等. 首发精神分裂症患者威斯康星卡片分类测验中的脑功能障碍研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(3): 233-235.
- [6] 汪海燕, 赵维亮, 马林山. 影响精神分裂症患者韦氏记忆量表评分的相关性分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(1): 45-48.
- [7] 张锐, 官璇, 肖玲, 等. 阿立哌唑联合利培酮对缓解精神分裂症患者暴力行为的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(1): 35-39.
- [8] 王清溪, 赵琳, 王硕. 阿立哌唑联合利培酮对精神分裂症患者的疗效和不良反应观察 [J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(1): 45-47, 52.
- [9] 白璐源, 陈大春, 陈科, 等. 利培酮对首发精神分裂症患者糖耐量、脂代谢及体质量影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2023, 33(3): 213-215.
- [10] 连俊红, 王灵灵, 刘燕朋. 阿立哌唑联合利培酮治疗难治性精神分裂症患者的有效性及安全性 [J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(1): 41-44.