

氯氮平对 I、II 型精神分裂症认知功能缺陷的影响

邹定辉, 倪 明, 赵靖平

(中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011)

中图分类号: R395.4

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2001)03-0210-02

The Efficacy of Clozapine Treatment on Cognitive Impairments of Patients with Type I, II Schizophrenia

ZOU Dinghui, ZHAO Jingpin

Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective: To understand the change of cognitive function in type I and II schizophrenic patients after Clozapine treatment. **Methods:** Forty-six four-week during free patients met with the criteria of schizophrenia were included in this study. Twenty-eight of these patients were diagnosed as type II schizophrenia. WCST, SAPS, SANS and PANSS were used to assess these patients before and after eight weeks Clozapine treatment. **Results:** Total trails to four categories (TT), Persistent errors (PE) and non-persistent errors (NPE) of WCST improved significantly after Clozapine treatment. **Conclusion:** The results revealed significant cognitive deficits in type I and II schizophrenic patients which were significantly improved by clozapine treatment.

【Key words】 Schizophrenia; cognitive function; clozapine

精神分裂症是精神科的常见病和多发病,但迄今为止对其病因和发病机理的了解十分有限^[1]。80年代 Crow 据其临床表现、对药物治疗的反应及脑结构的影像学特征将精神分裂症划分为 I 型(阳性)和 II 型(阴性),临床上 I 型患者经系统抗精神病药物治疗后效果显著,II 型患者临床治疗效果欠佳^[2]。两型患者均存在典型的认知缺陷,但对此两型患者认知所陷产生的原因则众说纷纭,有的研究发现 II 型患者多存在脑结构的异常,如脑室扩大等,故认为 II 型患者的认知缺陷主要是脑结构异常所致^[3];而对 I 型患者认知缺陷的原则大多认为与额、颞叶神经递质的变化有关。非典型抗精神病药物氯氮平主要作用于 DA-D₁ 和 5-HT₂ 受体,此两类受体被认为与认知功能关系密切。^[4]。本研究(对随机分组的 I、II 型患者,给予氯氮平治疗 8 周后,以 WCST 量表分析其对认知缺陷的影响,发现氯氮平对两型患者认知功能缺陷的改善均有显效,认为 II 型患者认知功能缺陷产生的原因与脑室扩大无关。)本研究以 46 例精神分裂症为研究对象,试图初步了解氯氮平治疗对精神分裂症认知功能的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

所有研究对象都来自于本所的住院病人。

入组标准:①按 CCMD-2-R 诊断精神分裂症,采用 Andreasen 的阳性与阴性精神分裂症^[5]分型标准诊断 I 与 II 型精神分裂症;②年龄>20 岁;③

入组前 4 周内未服过抗精神病药、抗抑郁药、抗狂躁药与抗癫痫药;④排除因 EPS 或抑郁引起的继发性症状(SAS<2 分,HAMD<10 分);⑤排除任何器质性脑病;⑥排除未坚持服用氯氮平治疗 8 周者。

分组:符合入组标准的精神分裂症患者 57 例,其中 I 型分裂症(I 型组)患者 28 例,II 型分裂症(II 型组)患者 29 例(其中 11 例因未坚持服用氯氮平 8 周被剔除),取年龄 20~40 岁无精神及中枢神经系统症患者 30 例为正常对照组,三组之间在性别比例、年龄、受教育程度方面无显著性差异。

1.2 方法

1.2.1 评定工具 威斯康辛卡片分类测验(WCST):该测验测定病人的抽象能力、概念形成、选择性记忆和认知过程的转移能力,其中持续错误数能较好地反应额叶功能。评定指标有:总反应数、正确反应数、持续错误反应数、非持续错误反应数和分类数^[6]。简明精神量表(BPRS)、阳性症状量表(SAPS)、阴性症状量表(SANS)、阳性-阴性症状量表(PANSS)^[2]。

1.2.2 评定方法 治疗前及治疗第 8 周分别评定 BPRS、SAPS、SANS、PANSS 以及 WCST。

2 结 果

2.1 I、II 型精神分裂症与对照组之间 WCST 比较 见表 1,结果显示:I 型和 II 型精神分裂症组 WCST 测验的总测验数、持续错误数和非持续错误数均值显著高于对照组。II 型分裂症与 I 型分裂

相比较,总测验次数、持续错误数和非持续错误数也存在显著性差异。

2.2 氯氮平对 I、II 型分裂症认知功能缺陷的影响

如表 2 所示, I、II 型精神分裂症患者 WCST 的总测验次数、持续错误数和非持续错误数治疗后比治疗前明显减少,但治疗后 I 型组的总测验次数、以及 II 型组的总测验次数、持续错误数和非持续错误数仍未恢复到正常组水平。I 型组 SAPS 分,治疗后显著性降低。II 型组 SANS 分,治疗后显著性降低($P<0.01$)。

将疗效指标 SAPS 减分率和 SANS 减分率与 WCST 持续错误数、非持续错误数和总测验次数的减少值作相关分析,结果发现 I 型组 SAPS 减分率、II 型组 SANS 减分率与 WCST 持续错误数、非持续错误数测验的减少值无显著相关性($P>0.05$)。

表 1 WCST 结果比较($\bar{x} \pm s$)

	对照组($n=28$)	I 型($n=28$)	II 型($n=29$)
年龄(岁)	28±5	31±6	33±5
受教育年	11.7±2.3	11.6±2.4	11.2±1.4
病程	0±0	9.7±8.7	15.1±9.6 [#]
SAPS	0±0	30.5±6.8 [#]	8.7±6.9
SANS	0±0	12.6±6.2	50.7±8.3 [#]
总测验次数	56.0±18.1	72.7±14.4 [*]	84.5±24.2 ^{#*}
正确反应数	25.0±0.0	24.90±0.9	23.1±5.1
持续错误数	15.9±8.9	22.9±8.9 [*]	30.4±17.4 [*] #
非持续错误数	15.1±11.5	35.3±7.8 [*]	36.5±16.9 ^{#*}
分类数	4.8±0.7	4.9±0.4	4.6±1.0

与正常比较: * $P<0.05$, II 型与 I 型比较 # $P<0.05$

表 2 氯氮平对 WCST 成绩($\bar{x} \pm s$)的影响

	I 型($n=28$)		II 型($n=28$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SAPS	30.5±6.8	5.3±7.5 [*]	3.3±2.8	1.4±1.7
SANS	12.6±5.6	4.8±2.7 [*]	62.4±12.2	25.0±10.3 [*]
总测验次数	72.7±14.4	63.4±20.3 [*]	83.5±27.5	75.2±30.4 [*]
正确反应数	24.9±0.4	24.9±0.3	22.3±6.2	23.0±5.0
持续错误数	22.9±8.9	15.8±11.7 [*]	29.0±21.5	23.5±21.5 [*]
非持续错误数	25.3±7.8	17.1±8.3 [*]	33.3±19.8	22.7±16.6 [*]
分类数	4.9±0.4	4.9±0.2	4.5±1.2	4.5±1.1

治疗前后比较: * $P<0.05$

3 讨 论

认知功能包括注意、记忆、学习、信息加工与整合、抽象思维和判断、目标行为的制定与执行等方面的能力水平,主要反映大脑额叶和颞叶的功能。大量研究已经证实精神分裂症患者存在不同程度的认

知缺陷,尤其在注意、记忆和执行功能方面。且认为认知缺陷在 I、II 型精神分裂症患者中均存在,并非继发性阳性症状或阴性症状,是精神分裂症的另一个症状成分,II 型的认知缺陷比 I 型严重^[2,3]。

在精神分裂的治疗中考虑药物对认知功能的影响,是治疗学的一个新观点。传统抗精神病药阻断 D₂受体,降低注意广度及瞬间记忆和短期记忆,进一步损害执行功能,对认知功能有一定程度的损害^[4,7]。抗胆碱药可损害记忆和执行功能。非典型抗精神病药氯氮平主要作用于 DA—D₁和 5—HT₂受体,对阳性、阴性症状均有疗效,并已有研究发现用氯氮平治疗的患者可保持较好的认知功能,如迷津测验、WCST 等认知测验成绩明显好于传统抗精神病药物治疗的病人。近来有双盲和开放研究都证实氯氮平能改善精神分裂症患者的词语联想能力,如在 60 秒内说出“C”字母开头的动物名称^[1]。本研究发现氯氮平对 I、II 型患者组的持续错误数、非持续错误数和总测验次数有改善作用,说明氯氮平不仅对阴性、阳性症状有效,也能部分改善认知缺陷。阳性和阴性症状的改善与认知缺陷的改善不存在相关性,疗效好与差的患者之间认知缺陷的改善也无差异,说明氯氮平对认知缺陷的治疗作用不是继发于对阳性、阴性症状的改善,从治疗角度支持认知缺陷是独立于阳性—阴性症状之外的一组症状。认知缺陷的改善对精神分裂症的整体康复有重要作用,特别是社会功能的康复和提高生活质量,这在精神分裂症的药物治疗方面是一个值得重视的问题。

参 考 文 献

1 赵靖平, 杨德森. 精神分裂症认知功能障碍的研究进展. 中华精神科杂志, 1998 31(1): 58

2 Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease? British Medical Journal, 1980 280: 66—68

3 Rao ML, Moller HJ. Biochemical findings of negative symptoms in Schizophrenia and their putative relevance to pharmacologic treatment: A review. Neuropsychology, 1994 30: 160—172

4 Meyer—Lindenberga A, Gruppe H, Bauer U et al. Improvement of cognitive function in schizophrenic patients receiving clozapine or zotepine. Results from a double—blind—study. Pharmacopsychiat, 1997, 30: 35—42

5 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性症状量表的 中国常模和因子分析. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65—69

6 刘哲宁. Wisconsin 卡片分类测验的临床应用. 国外医学精神病学分册, 1999 1: 9

7 Galhifer B, Bauer U, Lis S et al. Cognitive dysfunction in schizophrenia: comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drugs. Euro Neuropsychopharmacology, 1996, 6(suppl 2): 13—20

(收稿日期: 2001—05—23)