

五种常见非典型抗精神病药物对治疗精神分裂症认知功能影响的研究

孙晓军

(内蒙古通辽市精神卫生中心 内蒙古 通辽 028000)

【摘要】 认知功能障碍在精神分裂症患者中是常见的症状及表现,在治疗精神分裂症患者时需要重要改善的就是认知功能。在以往的治疗精神分裂症中采取的是传统的抗精神病药物,患者的部分症状会得到一定的缓解,但长期应用患者出现对药物的依赖性,同时也有可能增加认知功能损害的程度,长远上看效果并不理想。有研究结果显示,非典型抗精神病药物对于精神分裂症认知功能有明显的改善,使用安全性较高。本次研究以综述的形式对精神分裂症认知功能相关方面的内容进行了阐述。

【关键词】 非典型抗精神病药;精神分裂症;认知功能

Study on the effect of five common atypical antipsychotic drugs on cognitive function in treating schizophrenia

Xiaojun Sun

(Inner Mongolia Tongliao Mental Health Center, Tongliao, Inner Mongolia, 028000)

[Abstract] Cognitive dysfunction is a common symptom and manifestation in patients with schizophrenia, and cognitive function is an important improvement in the treatment of patients with schizophrenia. In the past, traditional antipsychotic drugs were used in the treatment of schizophrenia, and some symptoms of patients will be relieved to a certain extent, however, long-term use of drugs in patients may cause dependence on drugs, and may also increase the degree of cognitive impairment, the effect is not ideal. Studies have shown that atypical antipsychotics can significantly improve cognitive function in schizophrenia, and their use is safe. In this study, the content related to cognitive function in schizophrenia was expounded in the form of a review.

[Key words] Atypical antipsychotic drugs; Schizophrenia; Cognitive function

认知功能缺损在精神分裂症患者中是常见的症状被大量的研究进行了证实。患者在认知上出现一定的缺损后势必不利于后续的康复及预后。目前,对于精神分裂症患者进行病情评估的一个重要的指标为认知功能改善,认知功能得到改善后患者的社会功能及生活质量将会得到提高。因此,对于精神分裂症认知功能缺损进行有效的治疗非常重要。传统的抗精神病药在治疗应用中对于认知功能的改善是否有效果并没有证据,但有相关的研究结果却显示,精神分裂症患者长期应用传统的抗精神病药物后增加认知功能严重程度的可能性较大。但非典型抗精神病药物对于认知功能的改善却有明显的效果。以下研究介绍了认知功能的概念、认知功能损害的特点、认知功能与预后的关系,以及五种非典型抗精神病药物对认知功能的具体影响。

1 认知功能的概念

认知功能指的是神经认知功能,是机体在认识知识与获取知识后进行智能加工,包括的内容有学习、以及、语言、思维及精神与情感等,表现的较为随意,属于机体的心理及社会行为。而认知障碍则是机体在进行学习记忆、思维判断等高级智能加工的过程中出现了异常的表现,导致学习与记忆出现严重的障碍,同时患者会出现失语、失用或是失行的改变。认知就是大脑皮层有正常的功能,一旦其功能与结构异常受到各种因素的影响而出现异常均视为出现了认知障碍。大脑具有较为复杂的功能,发生认知障碍的类型不同但相互之间有一定的关联性,也就是某个方面出现的认知问题会导致其他方面也出现认知上的异常表现。因此,在脑疾病诊断与治疗中认知障碍是最难解决的问题。在精神分裂症患者中出现认知缺陷包括的部位有大脑的额叶、颞叶以及与其紧密相连的皮层下区域。

2 认知功能损害的特点

2.1 注意障碍

患者出现注意障碍包括听觉障碍及视觉障碍,具体包括以下几种形式:①注意力分散及监控性注意障碍。当患者在完成单一任务时出现了外界的无关刺激会对其造成影响,

从而使得任务中断不能完成,患者的主动注意意识被明显的削弱,但被动的注意仍存在;②注意专注与转移困难。患者能够将注意力放在原有的信息上,但若出现新的信息后完全不能吸引患者的注意,很难发生注意力上的转移;③选择性注意障碍。患者在工作期间受到无关信息的干扰后不能进行及时的排除;④觉醒度降低。外界的信息对患者进行刺激后很难做出及时的反应。

2.2 记忆障碍

有相关的研究结果显示,精神分裂症患者会出现一定的记忆损害,且是较为广泛的,涉及到记忆系统的主要组成部分,尤其是工作记忆障碍具有一定的特点。工作记忆障碍成为精神分裂症认知缺陷的主要表现,也标志着认知损害的发生。记忆损害从时间上来可划分为瞬时记忆、短时记忆和长时记忆等三个方面的损害。记忆损害具有稳定的特点,精神分裂症的主要残缺症状就是出现了记忆损害,海马功能受到严重的损害,这是一个明显的标志。

2.3 抽象思维障碍

主要是对概念在分类及概括上存在障碍,对于事物的判断与推理上有障碍,以及对于问题在解决上有决策障碍。执行功能困难表现得更为突出,难以形成执行计划,对于问题很难处理或是解决,在转换上有很大的困难,不能很好地纠正错误。究其原因主要就是患者在记忆上出现了缺陷。精神分裂症的患者短时记忆受到损害,对于重要的信息会不知不觉地丧失,这就使得患者不能很好地进行信息的综合处理,也就难以制定可行的计划。执行功能对于患者的心理社会功能及主观经验有着一定的调节作用。患者的自知力降低,同时也不能很好的自我觉察,从而影响到工作及生活。

2.4 信息整合障碍

信息整合功能在正常的机体中是非常重要的,而精神分裂症患者却出现了信息整合障碍,在视觉、听觉及运动觉上都出现了整合上的紊乱,使得信息出现重合、丢失等。

2.5 运动协调障碍

运动上的协调障碍主要是患者没有很好的始动性,出现

不连贯的运动及无序运动,也不能很好地监督自己的运动,更是难以纠正自己的运动错误。

3 认知功能与预后的关系

患者预后的情况受到认知损害程度的影响,与疾病本身的严重程度并没有关系。而认知功能缺陷如何也与患者工作能力获取技艺的程度有关系^[1],因此,有效地改善患者认知功能是非常重要的。

4 非典型抗精神病药物对认知功能的影响

当前有大量的研究证实,采用非典型抗精神病药物能够有效地改善患者的认知功能缺陷^[2]。常用的药物种类有氯氮平、利培酮、奥氮平、喹硫平、阿立哌唑等,以上这些属于非典型抗精神病药物,对中枢多巴胺受体产生的作用不大,尤其是对 D2 受体的作用会更小,能够有效地亲和 5-HT 受体耐药性较高,出现锥体外系反应(EPS)少。较多研究^[3-5]证实了非典型抗精神病药物对于改善患者认知功能有很好的效果。

4.1 氯氮平

氯氮平对于精神疾病有很好的治疗效果,可有效改善患者的各项症状,同时对认知功能也能发挥出改善的作用。与传统的抗精神病药物比较,该药会对 D2 受体的作用更小,但对于 5-HT₂ 受体的作用增强。同时,该药物能够较强地阻断 5-HT₃、 α_1/α_2 肾上腺素能受体,对 H₁ 受体和 M 受体也有较强亲和作用。有研究结果显示,氯氮平在治疗应用中可改善患者的语言流畅度,利于患者及时做出反应,并能改善注意力。

4.2 利培酮

利培酮作为一种拮抗剂,其 5-HT_{2A} 作用强,但对 D2 受体相对来说较弱,对于中脑边缘通路 D2 受体有进行有效的阻断,从而有效地提升患者的注意力;另一方面对 5AT_{2A} 受体产生有效的阻断作用,改善患者的症状表现,尤其是阴性症状,其与患者的认知有关系,通过调节 5-HT_{2A} 递质来改善患者的认知功能,强化患者的注意,并能提升记忆及执行力。但对于利培酮是否能强化患者的言语学习及记忆并没有得到统一的论证。Philip 等^[6]选取了 533 例首发精神分裂症患者进行观察研究,将所有患者进行了分组对比,一组患者给予利培酮治疗,一组患者给予氟哌啶醇治疗,对比两组患者的治疗效果。经过一段时间的治疗后,利培酮组患者在记忆、语言流畅度、执行功能等方面均得到了很好的改善,但氟哌啶醇组的患者执行功能及言语流畅度并没有得到改善,由此可见,利培酮对于患者认知功能的改善效果更加突出^[7]。

4.3 奥氮平

与传统的抗精神病药物比较,奥氮平的作用机理有着不同之处。对于多巴胺受体奥氮平有明显的抑制作用,并能结合 5-HT 受体,结合后产生的作用明显增加。该药物对于中脑边缘系统多巴胺能神经元有明显的作用,使得放电现象显著降低。同时,奥氮平能够对运动功能的纹状体通路有很高的选择性,极少与纹状体多巴胺 D2 受体结合,正是奥氮平的选择性使得该药物在应用中很少出现锥体外系反应^[8,9]。

4.4 喹硫平

喹硫平能够发挥出多受体作用,与其能够结合的受体种类较多,尤其是与 5-HT_{2A} 受体结合后产生的作用会更加明显^[10],在与 D₄ 受体结合时会有选择性,对于部分 D₄ 受体能够阻断,这对于缓解患者的阳性症状有明显的作^[11]。

4.5 阿立哌唑

阿立哌唑激活不同受体活性的效果非常突出,且稳定性较强,在治疗精神分裂症中有明显的效果^[12,13]。奈效祯等^[14]选择了 56 例精神分裂症患者作为研究对象,以分组的方式

来对比阿立哌唑和氯丙嗪治疗的效果。所有患者均经过了 6 周的连续治疗结果显示,给予阿立哌唑治疗的小组患者认知功能改善程度更大,也证实了该药物的效果优于氯丙嗪。

综上所述,精神分裂症患者有认知功能障碍已经得到了充分的证实。对认知功能进行有效的改善直接影响到患者的预后及康复情况^[15]。但对于具体的不同的抗精神病药物对于改善患者认知功能的测试工具并没有统一,统一认为传统的药物改善作用轻微或是可有改善。此次研究对 5 种非典型抗精神病药物治疗精神分裂症认知功能的情况进行了详细的介绍与总结,但具体的效果还应选择大样本进行随机抽样研究。

参考文献:

- [1] Mich F, Green PH. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2006, 67(9): 3-8
- [2] Buchanan RW, Freedman R, Javitt DC, et al. Recent advances in the development of novel pharmacological agents for the treatment of cognitive impairments in schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 2007, 33(5): 1120-1130
- [3] Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, et al. Neuropsychological profile of cognitively impaired with schizophrenia[J]. Compr Psychiatry, 2006, 47: 136-143
- [4] Edlinger M, Hausmann A, Kemmler G, et al. Trends in the pharmacological treatment of patients with schizophrenia over a 12 year observation period[J]. Schizophr Res, 2005, 77: 25-34
- [5] Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, et al. A meta analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia[J]. Neuropsychol Rev, 2005, 15: 73-95
- [6] Philip D, Harvey, Jonathan R, et al. Treatment of cognitive impairment in early psychosis; a comparison of risperidone and haloperidol in a large long term[J]. Am J Psychiatry, 2005, 162: 1888-1895
- [7] 白银银. 非典型抗精神病药对精神分裂症认知功能影响的研究进展[J]. 人人健康, 2019(02): 297
- [8] 周绍宇, 冯振晓, 姚晓萍, 王万, 赵静, 易正辉. 典型与非典型抗精神病药对精神分裂症患者认知症状的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(8): 1075-1080
- [9] 熊珍英. 利培酮和奥氮平对首发精神分裂症患者治疗前后认知功能影响的疗效分析[J]. 健康必读, 2020 (3): 90-91
- [10] 姚蕾, 陈颖. 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]. 东方药膳, 2020 (24): 136
- [11] 张颖, 王若梅, 李刚. 精神分裂症认知功能损害的研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021 (2): 158-160
- [12] 任布聪, 王宏燕. 阿立哌唑与奥氮平对首发精神分裂症患者认知功能及糖脂代谢影响的对比研究[J]. 中国实用医刊, 2017, 44 (24): 104-107
- [13] 田良辉, 张蓓蓓. 奥氮平与阿立哌唑对精神分裂症认知功能影响研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50 (9): 1521-1523
- [14] 奈效祯, 史丽, 宋春联, 等. 阿立哌唑与氯丙嗪对精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12 (5): 13-15
- [15] 苏见华. 比较 3 种不同药物治疗首发精神分裂症患者的疗效、安全性及对认知功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2020 (23): 58-59