

吡拉西坦对奥氮平合并无抽搐电休克治疗精神分裂症患者认知功能的影响

高作惠, 严峻, 胡晓华, 王宗琴, 李东霞, 林国荣

摘要: **目的:**探讨吡拉西坦注射液对奥氮平合并无抽搐电休克治疗(MECT)的精神分裂症患者认知功能的影响。**方法:**150例急性期精神分裂症患者采用随机数字表法分为A组(奥氮平单药)、B组(奥氮平联合MECT)和C组(奥氮平联合MECT加用吡拉西坦注射液),各50例,观察6周。采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)于治疗前、后评估各组疗效及认知功能,并记录不良反应发生率。**结果:**与治疗前相比,各组PANSS总分及各项评分显著下降($P < 0.05$);B、C两组PANSS阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分及总分治疗前后差值明显高于A组($P < 0.05$);B、C两组间比较差异无统计学意义。经不同方案治疗后,B组MCCB语言记忆、视觉记忆评分较治疗前明显增加,A、C两组MCCB符号编码、语言记忆、视觉记忆、空间广度、数字序列评分较治疗前、及B组明显增高($P < 0.05$);A、C两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**吡拉西坦可减轻MECT对精神分裂症患者认知功能的影响。

关键词: 吡拉西坦; 奥氮平; 无抽搐电休克; 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:** 1005-3220(2018)03-0179-04

Influence of piracetam injection on cognitive function of patients with schizophrenia treated with olanzapine and modified electroconvulsive therapy GAO Zuo-hui, YAN Jun, HU Xiao-hua, WANG Zong-qin, LI Dong-xia, LIN Guo-rong. Mental Health Center Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science Technology, Wuhan 430022, China

Abstract: **Objective:** To investigate the effect of piracetam injection on cognitive function of patients with schizophrenia treated with olanzapine and modified electroconvulsive therapy (MECT). **Method:** A total of 150 acute schizophrenia patients from our hospital were enrolled; all of them were randomly divided into A group (50 cases), B group (50 cases) and C group (50 cases). A group received olanzapine therapy, B group was given MECT plus olanzapine and group C was given piracetam injection besides the same therapy as B group. Positive and negative syndrome scale (PANSS) and MCCB, the consensus cognitive battery were measured and the scores were compared before and after treatment. complications were recorded. **Results:** Compared with before treatment, the PANSS positive score, negative score, general psychopathology and total score of group A, B and C had significantly decreased ($P < 0.05$), while PANSS positive, negative, general psychopathology and total before-after score difference in group B and C were significantly greater than group A ($P < 0.05$). After treatment, the language memory and visual memory score of group B had increased significantly ($P < 0.05$), the scores of cognitive functions such as sign coding, language memory, visual memory, spatial breadth and number sequence in patients A and C group were significantly higher than before treatment, and the scores of cognitive function were higher than those in group B ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the scores of cognitive functions between group A and C ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions among three groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Piracetam can improve the cognitive function of patients receiving MECT.

Key words: piracetam; olanzapine; modified electroconvulsive therapy; schizophrenia; cognitive function

精神分裂症目前以抗精神病药治疗合并心理治

疗为主,但在急性期往往联合无抽搐电休克治疗(MECT)以期快速控制精神症状。但MECT对患者认知功能的影响一直备受关注。有文献^[1]报道精神分裂症患者MECT对脑电图改变、记忆、认知功能均有损害。吡拉西坦是 γ -氨基丁酸环形衍生物,能够直接作用于中枢神经系统多种受体,具有激活、保护

基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会2015年科研立项课题(WX15D18)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属武汉精神卫生中心

通讯作者:严峻, E-Mail: ren_573@sina.com

及修复神经细胞的作用,能活化大脑细胞,改善脑组织代谢,增加脑血流量。已有文献^[2]报道吡拉西坦能改善精神分裂症患者认知功能。本研究探讨吡拉西坦注射液对 MECT 后精神分裂症患者认知功能的影响,以期精神分裂症患者认知功能改善提供新的方法。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月在我院住院的 150 例急性期精神分裂症患者为研究对象。纳入标准:符合《美国精神障碍诊断和统计手册》第 4 版修订版(DSM-IV-TR)精神分裂症诊断标准,均为首次发病、病程 5 年以内;阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 ≥ 70 分、 ≤ 120 分;PANSS 阳性症状分量表 7 项中,至少有 3 项评分 ≥ 4 分;符合 MECT 的指征;患者法定监护人同意在治疗期内住院观察且均签署知情同意书。排除标准:妊娠期和哺乳期妇女;心、肝、肾功能严重损害患者;严重躯体疾病史;治疗药物为第 2 代抗精神病药,最近 1 个月未服用过苯二氮䓬类药;存在 MECT 禁忌证者。

采用随机数字表法将所有患者分为 A 组、B 组和 C 组各 50 例。A 组(奥氮平单药治疗):男 32 例,女 18 例,平均年龄(31.4 ± 4.4)岁;病程(1.8 ± 0.8)年;初等教育 25 例,中等教育 14 例,高等教育 11 例。B 组(奥氮平联合 MECT):男 30 例,女 20 例;平均年龄(32.1 ± 4.0)岁;病程(1.9 ± 0.7)年;初等教育 26 例,中等教育 11 例,高等教育 13 例。C 组(奥氮平联合 MECT 加用吡拉西坦注射液治疗):男 33 例,女 17 例;平均年龄(31.8 ± 4.2)岁;病程(1.8 ± 0.9)年;初等教育 24 例,中等教育 11 例,高等教育 15 例。

1.2 方法

1.2.1 各组治疗方案 3 组均给予奥氮平起始剂量 5 mg/d,于 1 周内逐日增至 10~15 mg/d,持续 6 周。A 组奥氮平剂量平均(10.3 ± 1.4)mg/d;B 组奥氮平剂量平均(10.8 ± 1.1)mg/d,并在此基础上联合 MECT,MECT 隔日 1 次,每周 3 次,连续治疗 10 次。C 组奥氮平剂量平均(10.5 ± 1.5)mg/d,并在 B 组基础上于治疗初期开始使用吡拉西坦注射液 6 g/d,用 5% 葡萄糖或氯化钠注射液稀释至 250 ml 后静脉滴注,1 次/d,连续 14 d。

1.2.2 观察指标 ①临床疗效:采用 PANSS 于治疗前、后评估病情。PANSS 分阳性症状分量表、阴性症状分量表、一般精神病理量表和附加量表等 4 个子量表共计 33 个条目。每个条目分为 7 个评级,依

次为:无:1 分;很轻:2 分;轻度:3 分;中度:4 分;偏重:5 分;重度:6 分;极重度:7 分。评定小组由至少 3 位临床经验丰富的精神科医师组成,所有评定人员调查前均经过量表评定标准的一致性培训,采用随机盲法。②认知功能:采用美国国立精神卫生研究所制定的精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)对治疗前后认知功能进行评估。MCCB 包括连线测验、符号编码、语言流畅性、持续操作能力测验、数字序列、空间广度、语言记忆、视觉记忆、迷宫测验、情绪管理分测验。总分 >40 分表明患者未发生认知功能损害;30~40 分表明患者可能存在轻微的认知功能损害; <30 分则表示患者存在显著的认知功能损害。③不良反应监测:治疗过程中,观察并统计所有患者治疗过程中不良反应症状,并定期检测血常规、肝、肾功能、血脂、血糖等。

1.2.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料采用(均数 \pm 标准差)进行统计学描述,统计分析采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后 PANSS 评分比较 治疗前各组 PANSS 评分差异无统计学意义,经不同方案治疗后各组 PANSS 评分显著下降(P 均 <0.05);B、C 两组 PANSS 各项评分均显著低于 A 组(P 均 <0.05),3 组 PANSS 阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分、附加分及总分治疗前后差值比较差异有统计学意义($F = 4.395, F = 7.603, F = 5.804, F = 4.881, F = 27.414; P$ 均 <0.05);B、C 两组 PANSS 各项评分治疗前后差值明显高于 A 组(P 均 <0.05),B、C 两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各组治疗前后认知功能评分比较 治疗前各组 MCCB 评分组间比较差异无统计学意义;经不同方案治疗后,B 组语言记忆和视觉记忆评分较治疗前增加明显(P 均 <0.05),A、C 两组符号编码、语言记忆、视觉记忆、空间广度、数字序列较治疗前及 B 组明显增高(P 均 <0.05)。各组间符号编码、语言记忆、空间广度、数字序列治疗前后差值比较,差异有统计学意义($F = 173.640, F = 371.613, F = 434.946, F = 396.779; P$ 均 <0.05),而视觉记忆组间比较差异无统计学意义($F = 1.187, P = 0.308$);B、C 两组符号编码、语言记忆、空间广度、数字序列治疗前后差值明显高于 A 组(P 均 <0.05),B、C 两组间比较差异无统计学意义(P 均 >0.05);A、C 两组治疗后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

PANSS	A 组(n=50)			B 组(n=50)			C 组(n=50)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
阳性症状分	24.4 ± 10.5	13.5 ± 4.5*	10.9 ± 6.9	24.1 ± 10.2	10.6 ± 4.7 Δ	13.5 ± 6.8	24.7 ± 10.1	10.2 ± 4.2 Δ	14.5 ± 4.9
阴性症状分	20.0 ± 7.4	12.9 ± 4.1*	7.1 ± 5.1	20.8 ± 7.1	10.4 ± 4.1 Δ	10.4 ± 4.3	20.8 ± 7.1	10.6 ± 4.1 Δ	10.2 ± 4.8
一般病理解分	33.4 ± 8.3	20.4 ± 4.6*	13.0 ± 3.6	34.0 ± 7.8	17.2 ± 6.7 Δ	16.8 ± 6.4	33.2 ± 7.5	17.5 ± 6.9 Δ	15.7 ± 6.7
附加分	10.4 ± 4.9	5.2 ± 2.6*	5.2 ± 2.4	10.6 ± 4.3	4.2 ± 1.8 Δ	6.4 ± 2.4	10.7 ± 4.7	4.0 ± 1.6 Δ	6.7 ± 2.8
总分	88.2 ± 12.8	52.0 ± 10.7*	36.2 ± 7.5	89.5 ± 12.3	42.4 ± 9.8 Δ	47.1 ± 9.3	89.4 ± 11.9	42.3 ± 9.5 Δ	47.1 ± 8.6

注:与治疗前比较,*P<0.05;与A组比较, Δ P<0.05

表 2 各组治疗前后认知功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

认知项目	A 组(n=50)			B 组(n=50)			C 组(n=50)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
符号编码	24.6 ± 3.2	33.9 ± 3.5*	9.3 ± 2.6 $\#$	24.3 ± 3.0	25.4 ± 3.2 Δ	1.1 ± 0.8 Δ	24.0 ± 3.3	34.5 ± 4.1*	10.5 ± 3.9 $\#$
语言记忆	18.3 ± 2.2	35.2 ± 1.9*	16.9 ± 2.1 $\#$	18.6 ± 1.9	29.2 ± 1.8 Δ	10.6 ± 1.4 Δ	18.6 ± 2.0	36.3 ± 1.7*	7.7 ± 1.6 $\#$
视觉记忆	24.1 ± 2.1	33.6 ± 3.5*	9.5 ± 2.4	23.6 ± 2.0	32.5 ± 3.4 Δ	8.9 ± 2.1	23.8 ± 2.2	32.8 ± 2.3*	9.0 ± 1.7
空间广度	26.4 ± 2.3	39.8 ± 2.0*	13.4 ± 2.4 $\#$	27.3 ± 2.2	29.2 ± 2.0 Δ	1.9 ± 1.2 Δ	26.5 ± 2.4	40.2 ± 1.8*	13.7 ± 2.9 $\#$
数字序列	28.9 ± 1.7	39.4 ± 2.0*	10.5 ± 2.2 $\#$	28.2 ± 1.6	29.3 ± 2.2 Δ	1.1 ± 0.6 Δ	27.3 ± 1.9	39.2 ± 2.5*	11.9 ± 2.8 $\#$

注:与治疗前比较,*P<0.05;与A组比较, Δ P<0.05;与B组比较, $\#$ P<0.05

2.3 各组不良反应发生率比较 A 组出现心动过速、头晕各 3 例、口干、便秘各 4 例、血压下降 1 例;B 组心动过速 4 例、口干、便秘各 3 例、头晕 2 例、血压下降 1 例;C 组心动过速 3 例、口干、便秘各 4 例、头晕 3 例、血压下降、心电图异常及肝功能异常各 1 例,各组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

3 讨论

吡拉西坦属于 γ -氨基丁酸的衍生物,临床上常用于改善脑代谢、脑功能损伤的作用。研究^[3]表明,吡拉西坦能改善精神分裂症患者认知功能,增强记忆,提高学习能力。因此,本研究将纳入研究的精神分裂症患者分为 3 组,分别采用不同的治疗手段,旨在探讨 MECT 对精神分裂症患者的认知功能有无影响以及吡拉西坦注射液对 MECT 后患者的认知功能有无改善作用。

本研究结果显示,与治疗前相比,经不同方案治疗后 A、B、C 各组 PANSS 各项评分均显著下降;B、C 两组明显低于 A 组(P 均<0.05),B、C 两组间比较无明显差异。提示奥氮平联合 MECT 能够有效改善患者临床症状,阻止病情进展。有报道^[3]指出,精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子水平明显低于常人,而 MECT 能够改善患者临床症状的同时提高机体血清 BDNF 水平^[4]。因此推测 MECT 发挥疗效的机制为增强皮质和海马中 BDNF 的表达,抑制海马皮质神经细胞的凋亡和萎缩,促进神经细胞存活从而实现其治疗作用;与药物联合应用,两者作用机制不同而产生协同作用,且 3 组治疗过程中均无严重不良反应发生,患者均可耐受,提示联合治疗安

全性较好。

本研究中经不同方案治疗后,B 组 MCCB 语言记忆和视觉记忆认知功能评分较治疗前明显增加;A、C 两组治疗后符号编码、语言记忆、视觉记忆、空间广度、数字序列评分较治疗前明显增高,且各项认知功能评分均高于 B 组;提示 MECT 在一定程度上影响精神分裂症患者的认知功能,导致常规抗精神病药改善患者认知功能的疗效下降,而吡拉西坦能有效改善精神分裂症患者的记忆水平、语言能力、空间定位与注意能力等认知功能。与已有研究^[5]报道认为吡拉西坦能够改善精神分裂症患者的认知功能的观点相符。

谷氨酸属于脑内一种兴奋性的神经递质,而脑内谷氨酸水平低下与精神分裂症的发病以及认知功能损害密切相关。吡拉西坦是 γ -氨基丁酸衍生物,能够直接激活谷氨酸受体。研究^[6]显示,吡拉西坦可有效改善脑损伤大鼠的认知功能,提高其学习能力和记忆水平。此外,吡拉西坦还可加速大脑半球间经过胼胝体的信息传递速度,增强机体的学习能力和思维活动能力,有效改善精神分裂症患者的预后,提高患者的认知功能和生活质量。综上所述,本研究结果表明,抗精神病药联合 MECT 能够有效地改善精神分裂症患者的临床症状;在此基础上联用吡拉西坦能够明显减轻 MECT 对患者认知功能的影响,改善患者预后。但本研究纳入样本数量过少,今后需扩大样本数量作进一步的探究。

参考文献:

[1] 寇根生,王萍,平军辉,等.无抽搐电休克对女性精神分裂症患者脑电图和认知功能的影响[J].现代预防医学,2013,40

(21):3961-3963.

- [2] 陶建青,赵玮琳,尹雪冰,等. 吡拉西坦对精神分裂症认知功能障碍的影响[J]. 中国医药导报,2013,10(27):68-70.
- [3] 秦捷. 不同疗程无抽搐电休克对精神分裂症患者认知功能的影响比较[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(12):1662-1664.
- [4] 黄兴兵,黄雄,何红波,等. 难治性抑郁症患者无抽搐电休克治疗前后血清 BDNF 水平的动态观察[J]. 国际精神病学杂志,2016,43(2):236-238.

[5] Alkuraishy HI, Algareeb AK, Albuhadilly A, et al. Modulation effects of piracetam and ginkgo biloba on the cognitive and working memory functions: Psychometric study[J]. Current Psychopharmacology,2014,3(2):87-92.

[6] 宋昌鹏,王成凯. 吡拉西坦与奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍的疗效比较[J]. 药物评价研究,2017,40(2):229-232.

(收稿日期:2017-07-04 修回日期:2018-02-03)

· 病例报告 ·

含 γ -羟基丁酸饮料成瘾 1 例

赵志强,白布加甫·高娃

关键词: γ -羟基丁酸; 成瘾

中图分类号: R749 文献标识码: B 文章编号: 1005-3220(2018)03-0182-01

1 病例

患者,男性,28岁。以“反复大量使用含有 γ -羟基丁酸的饮料半年,停药后出现心急、烦躁、失眠 2 个月”为主诉,于 2016 年 11 月首次住我院。既往体健,个人史、家族史无特殊;入院体格检查未见明显异常。精神检查:意识清楚,定向力完整,情绪低落,表情焦虑,坐立不安,多次询问医生“我怎么了,我为什么会这样”,并反复表达“我睡不着,我心里难受,我就是想喝那种(含有 γ -羟基丁酸,GHB)饮料,喝了我就好了;我情绪也不是很好,我喝那种饮料就是为了让让我开心”。入院时辅助检查示:心电图:窦性心动过速,心率 110 次/min;脑电图示:边缘脑电图;汉密尔顿焦虑量表(HAMA):25 分(提示有明显的焦虑症状);汉密尔顿抑郁量表(HAMD):27 分(提示有明显的抑郁症状),其余检查未见明显异常。结合病史考虑患者为“使用精神活性物质所致精神和行为障碍-GHB 依赖”。给予患者口服丁螺环酮片 5 mg,3 次/d 抗焦虑治疗,后逐步增加至 10 mg,3 次/d;普萘洛尔片 10 mg,2 次/d 减慢心率治疗;米氮平片 30 mg,1 次/晚,改善夜间睡眠、缓解患者的抑郁情绪。患者住院 14 d 后心急、烦躁、坐立不安等情况明显缓解,自诉心情也较入院前有明显好转;复查 HAMA:14 分(仍提示存在焦虑症状,但较前有明显好转);HAMD:9 分(提示抑郁症状已不明显),后因患者自觉病情康复,自行终止治疗出院。

2 讨论

本例患者在长期反复、大量使用含有 GHB 的饮料后出现心急、烦躁、手抖、坐立不安等躯体戒断症状的同时,也出现了抑郁焦虑等精神心理问题,考虑可能与 GHB 的成瘾有关。GHB 是 γ -氨基丁酸(GABA)的衍生物。近年来,GHB 及前体物质 γ -丁内酯和 1,4 丁二醇已经成为了新兴的滥用药物。GHB 是内源性的天然物质,为中枢神经系统抑制性神经递质 GABA 的代谢产物,少量存在于大多数哺乳动物的体内。近十几年来,GHB 的滥用在美国、东南亚、中国香港呈现

迅速增长的趋势^[1]。我国大陆地区鲜有关于 GHB 滥用与成瘾的报道。20 世纪 90 年代的案例和病例报告^[2,4]陆续报道了 GHB 及其前体物质在娱乐性使用时出现的急性中毒症状(如严重呼吸衰竭、急性酸中毒、窦性心动过缓或窦性心动过速、咽反射抑制、急性谵妄状态、攻击性、昏迷及死亡)和戒断症状(如震颤、烦躁、视、听、触觉幻觉,心动过速和高血压,韦尼克科尔萨科夫综合征)。我国已于 2001 年 5 月将 GHB 列为二类精神管制药物。多项调查表明,GHB 经常被混合使用,且多与酒精、大麻和其他苯丙胺类共用^[2]。GHB 由于无色微苦而经常被混入其他饮料中而难以辨别,其镇静、欣快、肌肉松弛、增加性欲和顺行性遗忘的作用,使得 GHB 成为性侵犯的辅助药物,又由于其代谢速率很快,难以在尿液中检测到而无法提供充足的法律证据^[4]。

GHB 在我国虽然已经被列入国家管制药品,但 GHB 经常被与其他物质混合使用,又因其在体内代谢速度很快,所以很难被发现。建议在借助先进仪器、方法、手段检测研究拓展的同时,还应加强对公众的认知工作,尽快了解 GHB 的成瘾性及毒性,避免更多人受到毒害。同时也呼吁国家尽快对 GHB 实行更加严格的管制,避免 GHB 滥用与成瘾行为的继续发生与流行。

参考文献:

- [1] 刘伟,沈敏,马栋. 新型迷奸药 γ -羟基丁酸(GHB)及相关物质[J]. 中国司法鉴定,2003,4(1):23-26.
- [2] Krul J, Girbes AR. Gamma-hydroxybutyrate: experience of 9 years of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related incidents during rave parties in the Netherlands[J]. Clin Toxicol (Phila),2011,49(4):311-315.
- [3] Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma hydroxybutyrate withdrawal syndrome[J]. Ann Emerg Med,2001,37(2):147-153.
- [4] Shbair MK, Eljabour S, Lhermitte M. Drugs involved in drug-facilitated crimes: part I: alcohol, sedative-hypnotic drugs, gamma-hydroxybutyrate and ketamine. A review[J]. Ann Pharm Fr,2010,68(5):275-285.

(收稿日期:2017-10-27)

作者单位:830002 乌鲁木齐,新疆精神卫生中心

通讯作者:赵志强, E-Mail:zzq301338@163.com