

【论 著】

吡拉西坦及高压氧联合治疗对
慢性精神分裂症患者记忆和执行功能的影响

孔素丽, 高存友, 张伟红

(解放军第91中心医院全军精神疾病防治中心, 河南 焦作 454003)

【摘要】 目的: 探讨吡拉西坦及高压氧联合应用对慢性精神分裂症患者记忆和执行功能的影响, 以判断吡拉西坦及高压氧联合应用对改善患者认知功能的临床价值。方法: 将临床疗效已达显著进步以上的65例慢性精神分裂症患者, 随机分为研究组(31例)和对照组(34例), 在吡拉西坦及高压氧联合治疗前、后, 对两组患者分别进行韦氏记忆量表(WMS)和威斯康星卡片分类测验(WCST)评定。结果: 与治疗前比较, 研究组WMS总记忆商数及主要因子均明显升高($P < 0.05 \sim 0.01$); WCST分类数和正确应答数评分明显升高($P < 0.05 \sim 0.01$), 持续应答数、持续性错误数和测验总应答数评分明显下降($P < 0.05 \sim 0.01$)。治疗后两组在WMS总记忆商数和其主要因子, 以及WCST分类数、正确应答数、持续应答数、持续性错误数和测验总应答数评分之间差异有显著性($P < 0.05 \sim 0.01$)。PANSS反应缺乏和阴性因子分较治疗前均明显降低($P < 0.05$), 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论: 吡拉西坦及高压氧联合应用改善了慢性精神分裂症患者的认知功能和部分精神症状。

【关键词】 高压氧; 慢性精神分裂症; 认知功能

[中图分类号] R749.3

[文献标识码] A

[文章编号] 0369(2007)05-0349-03

The effects of therapeutic alliance of Piracetam and
hyperbaric oxygen for chronic schizophrenics
on contingent negative variation

KONG Su-li, GAO Cun-you, ZHANG Wei-hong

(Mental Diseases Prevention and Treatment Center of PLA, the 91st Hospital, Jiaozuo 454003, China)

【Abstract】 **Objective:** To study the therapeutic effects of Piracetam and hyperbaric oxygen on cognitive impairment of chronic schizophrenics. **Methods:** 65 remission inpatients with chronic schizophrenia were randomly assigned to the observational group ($n = 31$) and the control group ($n = 34$). Therapeutic alliance of Piracetam and hyperbaric oxygen was administered to the observational group for 30 days continuously. Two groups were studied with the Weschler Memory Scale (WMS) and Wisconsin Card Sort Test (WCST) before and after treatment. **Results:** The observational group show lower scores on genes of WMS, higher level in the number of categories and correct responses, lower level in the number of perservation of responses, perservation errors and total trails of WCST after treatment ($P < 0.05 \sim 0.01$). There were significantly difference in major marks of WMS and WCST, in the marks of negative gene and reaction lack gene in the PANSS between the observational group and the control group after treatment ($P < 0.05 \sim 0.01$). **Conclusion:** Therapeutic alliance of Piracetam and hyperbaric oxygen proves to be effective in the treatment of cognitive impairment of inpatients with chronic schizophrenia.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Chronic schizophrenia; Cognitive function;

精神分裂症是一种病程迁延的慢性精神疾病, 认知功能障碍明显^[1]。本研究以记忆和执行功能为评定指标, 探讨吡拉西坦和高压氧联合治疗对慢性精神分裂症认知障碍改善的价值。

1 对象和方法

1.1 对象 慢性精神分裂症患者65例, 均为我中心精神科门诊及住院患者。入组标准: ①符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版^[2](CCMD-3)精神分裂症的诊断标准, 病程已

持续2年以上; ②无影响脑功能的躯体疾病及药物滥用史; ③经抗精神病药物治疗后, 入组时经过临床评定已经达到显著进步疗效。

共纳入分析65例, 发放问卷65份, 有效问卷65份, 在评定及检测中无脱落者。研究对象随机分为研究组31例, 对照组34例。研究组31例, 男17例, 女14例; 平均年龄(32.5 ± 11.2)岁; 受教育年限(10.16 ± 4.1)年; 病程(5.3 ± 1.7)年; 住院时间(11.7 ± 3.2)月; 平均住院(4.3 ± 2.2)次; PANSS分

值 39.2 ± 2.25 。对照组 34 例,男 19 例,女 15 例;平均年龄 (31.2 ± 10.9) 岁;受教育年限 (10.3 ± 3.8) 年;病程 (5.3 ± 1.7) 年;住院时间 (11.8 ± 3.6) 月;平均住院 (4.5 ± 2.0) 次;PANSS 分值 39.1 ± 3.3 。入组时两组服药剂量(折算成氯丙嗪)分别为 (556 ± 302) mg/d、 (561 ± 298) mg/d。两组比较,性别 ($\chi^2 = 0.06, P > 0.05$) 及其它各项资料 t 检验均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 研究由 91 中心医院全军精神疾病防治中心设计,治疗由高压氧科技师操作,资料收集和评估由电生理实验室人员完成,量表评定为本中心精神科医生,均经过正规培训,实验采用单盲法。

1.2.1 治疗方法 研究组在继续服用原抗精神病药物同时,上午给吡拉西坦 8g/d 静滴,下午给高压氧治疗 2 小时,中间休息 15 分钟,其中吸 95.5% 的氧气 105 分钟,吸仓内空气 15 分钟,一个疗程 15 天,连续治疗 2 个疗程;对照组维持原治疗方案。

1.2.2 量表评定 采用龚耀先修订的韦氏记忆量表(WMS)评定记忆功能;威斯康星卡片分类测验(WCST)评定执行功能;PANSS 评定临床效果;由两名精神科高年资医生盲法评定,统一标准。量表评定于治疗前后各进行 1 次。

1.3 统计学分析 资料统计分析在 SPSS10.0 统计软件包下完成,由河南理工大学统计学教研室协助进行统计学处理,

采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.3 两组 WMS 评分结果比较 表 1 显示,治疗前两组 WMS 总记忆商数和各因子分差异无显著性。与治疗前比较,研究组 WMS 总记忆商数及再认、再生、100→1、积累、图片、联想、理解和背数因子分明显升高 ($P < 0.05 \sim 0.01$);对照组 WMS 总记忆商数和各因子分无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 WMS 总记忆商数及 100→1、积累、图片、联想、理解和背数因子之间差异有显著性 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。

2.4 两组 WCST 评分结果比较 表 2 显示,治疗前两组 WCST 测验总应答数和其余各因子分差异无显著性。与治疗前比较,研究组 WCST 分类数和正确应答数评分明显升高 ($P < 0.05 \sim 0.01$);持续应答数、持续性错误数和测验总应答数评分明显下降 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。对照组 WCST 评分无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 WCST 分类数、正确应答数、持续应答数、持续性错误数和测验总应答数评分之间差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.5 两组 PANSS 评分结果比较 表 3 显示,治疗前两组 PANSS 各因子评分差异无显著性。与治疗前比较,研究组 PANSS 阴性和反应缺乏因子分明显下降 ($P < 0.05$);对照组 PANSS 评分无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 PANSS 阴性和反应缺乏因子之间差异有显著性 ($P < 0.05$)。

表 1 两组韦氏记忆量表测验成绩比较

组别	n	再生	再生	100→1	1→100	积累	图片
研究组							
治疗前	31	8.5±3.5	7.4±3.8	7.6±4.0	8.7±2.4	9.3±3.4	7.4±2.4
治疗后	31	10.3±2.8*	9.7±3.4*	9.8±2.9*△	9.3±3.0	11.8±3.0**△	10.2±2.9**△
对照组							
治疗前	34	8.6±3.1	7.7±3.5	7.7±4.0	8.8±2.8	9.1±3.4	7.3±2.4
治疗后	34	8.9±3.2	8.3±3.5	7.5±4.0	9.1±2.4	9.5±3.4	6.9±2.9

组别	n	联想	触摸	理解	背数	总记忆商数
研究组						
治疗前	31	7.5±4.1	8.3±1.6	8.1±2.9	8.7±2.8	87.3±15.8
治疗后	31	11.0±4.3**△	9.2±2.1	10.1±3.5*△	10.7±3.2*	101.4±21.5**△
对照组						
治疗前	34	7.8±4.3	8.5±1.6	7.3±3.0	8.3±3.0	79.4±15.7
治疗后	34	7.3±4.8	9.1±1.7	7.8±3.1	9.2±3.9	84.7±19.1

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$, △ $P < 0.01$ 。

表 2 两组威斯康星卡片分类测验成绩比较

组别	n	分类数	正确应答数	持续应答数	持续性错误数	随机错误数	测验总应答数
研究组							
治疗前	31	1.9±1.3	48.5±18.6	60.2±31.5	52.2±20.2	17.3±11.2	120.5±23.2
治疗后	31	3.0±1.9*△	71.3±21.8**△	43.2±21.3*△	36.1±12.5**△	21.4±15.7	105.7±20.7*△
对照组							
治疗前	34	1.3±1.2	47.5±17.2	62.7±24.9	51.2±20.1	17.2±10.2	125.4±21.2
治疗后	34	1.7±1.5	51.5±22.9	64.1±27.4	45.9±20.9	18.2±13.4	122.9±26.2

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$, △ $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后 PANSS 量表评分比较

组别	n	阳性	阴性	一般	反应缺乏	思维障碍	激活性	偏执	抑郁
研究组									
治疗前	31	8.6±1.6	12.1±1.8	18.4±0.8	6.9±0.8	4.7±0.7	83.3±0.4	53.5±0.69	5.6±1.0
治疗后	31	8.1±1.0	10.8±1.9*△	17.7±0.9	5.8±1.0*△	4.6±0.4	63.4±0.50	3.4±0.5	5.2±1.3
对照组									
治疗前	34	8.5±1.4	12.5±1.9	18.3±1.4	7.1±1.9	4.5±0.8	3.5±0.7	3.3±0.65	5.8±1.5
治疗后	34	8.2±1.1	12.1±2.0	18.6±0.9	7.2±1.2	4.6±0.8	3.3±0.5	3.5±0.69	5.4±1.4

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

3 讨论

精神分裂症患者认知功能损害的发生率很高,临床诊断标准衡量已达显著进步以上疗效的恢复期精神分裂症患者,仍存在认知障碍^[3],严重影响社会功能的恢复。所以,精神疾病的治疗不能仅以精神症状的消失为标准,而应考虑到患者认知功能的改善和社会功能的恢复。WCST 和 WMS 是应用多年的神经心理学测验,被认为是测定患者额叶执行功能和记忆功能的标准测验,临床上常用于神经科和精神科患者认知功能的测查及研究^[4]。

WCST 是测定将以往经验进行分类、概念形成、选择性记忆和认知过程的转移能力的方法,主要反映额叶的执行功能,已成为评估心理灵活性和检测大脑功能障碍常用的临床神经心理工具;WMS 是 1983 年经龚耀先修订后广泛用于我国的认知功能研究,该量表是成套记忆量表,可以检测几种记忆。本研究应用 WMS 和 WCST 探讨吡拉西坦和高压氧联合治疗对慢性精神分裂症患者认知功能的价值。研究发现,研究组治疗后 WMS 总记忆商数及再认、再生、100↔1、积累、图片、联想、理解和背数因子分明显著升高;WCST 分类数和正确应答数评分明显升高,持续应答数、持续性错误数和测验总应答数评分明显下降。说明精神分裂症患者注意、即时记忆、短时记忆、抽象思维、听觉言语、视觉图形、空间感知和执行功能等各个方面得到明显的改善,即患者认知功能损害症状明显缓解,提示患者脑功能得到修复。PANSS 评分显示吡拉西坦和高压氧联合治疗没有激活精神分裂症症状,反而在反应缺乏及阴性症状方面取得改善。

目前的研究认为,精神分裂症存在额叶、颞叶及海马等部位的缺陷^[5]。本治疗方案改善认知功能的主要作用机制是因为吡拉西坦是中枢皮质兴奋药,能促进脑细胞的代谢,增加糖类代谢利用,对中枢抑制状态有兴奋作用^[6]。氧是维持生命不可缺少的重要物质,吸入高压氧可以使血浆中溶解氧量增加而改善脑组织的供氧,提高脑细胞的代谢能力^[7]。本联合治疗提高了精神分裂症大脑活性,促进代谢,改善脑功能,特别是额叶的功能,从而改善了精神分裂症患者的认知功能。

参考文献

- [1] 赵靖平,杨德森,刘哲宁,等.以阴性症状为主的精神分裂症患者认知功能与局部脑血流的研究[J].中华精神科杂志,2000,33(3):134-136
- [2] 中华医学会精神科分会.中国精神疾病分类方案与诊断标准[S].第3版.济南:山东科学技术出版社,2001:75-78.
- [3] 丛伟东,陈明森,纪家武.长春西汀对认知功能障碍的疗效观察[J].临床精神医学杂志,2002,12(1):12-14.
- [4] 季春梅.威斯康星卡片分类测验在执行功能障碍研究中的应用[J].神经疾病与精神卫生,2005,5(4):322-324.
- [5] 李敏,沈政,黎海蒂.前额叶与执行控制[J].中国行为医学科学,2002,11(3):356-358.
- [6] 金有豫.药理学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2001:141-142.
- [7] 金惠铭.病理生理学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2002:91-92.

(收稿日期:2007-02-12)

(上接第336页)

表3 产ESBLs大肠埃希菌54株的耐药状况

抗菌药	耐药株数及耐药率(%)
CFZ	53(98.1)
CRO	51(94.4)
AMC	5(9.3)
TZP	4(7.4)
SCF	3(5.6)
CIP	29(53.7)
AMK	14(29.9)
NIT	9(16.7)
FEP	32(59.3)
GEN	24(44.4)
IMP	0(0)
LEV	26(48.1)
CFP	52(96.3)
PIP	53(98.1)
CXM	54(100)
SXT	34(63.0)
CIX	52(96.3)
CAZ	53(98.1)
ATM	52(96.3)

3 讨论

自1983年首次发现ESBLs以来,世界各地均有产ESBLs菌感染的报道,但国内关于大肠埃希菌产ESBLs率报道差别较大。本研究结果,140株大肠埃希菌有54株ESBLs为阳性,阳性率为38.6%。比文献^[1]报道(40/80)稍低,可能与检测方法、时间、地域差异及抗菌药物使用量有关。

ESBLs主要由质粒介导而进行耐药性传播与扩散的^[2],重症监护病房是产ESBLs菌的主要来源,其产生率高达44.4%。在标本来源中以痰液标本产生率为最高(48.9%)。因此,对此种病人应重点加以防护,严格消毒,防止院内感染。随着大量广谱抗菌药物的应用和不合理使用,导致产ESBLs细菌发生的院内感染日益增多,因此做到合理使用抗菌药、及时检测ESBLs菌株,则是对抗多重耐药菌的一个重要手段^[3,4],以便有效地治疗和控制产ESBLs菌在医院的播散。

观察产ESBLs菌对19种抗菌药耐药率发现,产ESBLs菌株对IMP、AMC、SCF、TZP、NIT耐药性低(0%~17%),青霉素类、1~3代头孢菌素类及单环内酰胺类如ATM耐药率在95%以上,氨基糖苷类、氟喹诺酮类耐药性为25.9%~53.7%。第四代头孢菌素头孢吡肟的敏感率虽然高达40.7%,但根据NCCLS标准要求只要确认为产ESBLs菌即使体外药敏结果显示敏感,在患者体内表达也是耐药的。因此

(下转第386页)