

CBT 联合小剂量利培酮对精神分裂症患者 认知功能影响的神经心理学评估

李雪晶 郭 轶 傅春恋 陈立勇

【摘要】目的 探讨认知行为治疗(CBT)联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能影响的神经心理学评估。方法 采用随机数字表法将100例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)精神分裂症诊断标准的患者分为药物治疗组(对照组)与CBT干预组(研究组)各50例,对照组予以利培酮片治疗,研究组予以CBT干预的同时给予对照组药物剂量的1/3治疗,分别于入组时、治疗6个月及随访6个月采用Wisconsin卡片分类测验(WCST)、听觉注意测验(AAT)、临床记忆量表(CMS)进行认知功能的神经心理学评估。结果 治疗6个月后及随访6个月除正确反应数外两组的WCST、AAT、CMS指标与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);随访6个月时两组WCST总测验数、AAT测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CBT联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能障碍改善的持续性和远期疗效可能优于单用利培酮治疗。

【关键词】 认知行为治疗;精神分裂症;认知功能;神经心理学评估

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.007

Neuropsychological evaluation on cognitive function of Cognitive Behavioral Therapy with small dose risperidone in schizophrenia

LI Xue-jing, GUO Yi*, FU Chun-lian, CHEN Li-yong

Guangzhou Civil Affairs Bureau Mental Hospital, Guangzhou 510430, China

* Corresponding author: GUO Yi, E-mail: ankangshanshui@163.com

【Abstract】Objective To explore the neuropsychological evaluation on cognitive function of cognitive behavioral therapy(CBT)

参 考 文 献

- [1] Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, et al. Schizophrenia, "just the facts": what we know in 2008 Part 3: neurobiology [J]. Schizophr Res 2008, 106(2-3): 89-107.
- [2] Kohn R, Levav I, de Almeida JM, et al. Mental disorders in Latin America and the Caribbean: a public health priority [J]. Rev Pan-am Salud Publica 2005, 18(4-5): 229-240.
- [3] Yolken RH, Torrey EF. Viruses, schizophrenia, and bipolar disorder [J]. Clin Microbiol Rev 1995, 8(1): 131-145.
- [4] Lin A, Kenis G, Bignotti S, et al. The inflammatory response system in treatment-resistant schizophrenia: increased serum interleukin-6 [J]. Schizophr Res 1998, 32(1): 9-15.
- [5] Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, et al. Evaluation of four automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications [J]. Clin Chem 2000, 46(4): 461-468.
- [6] Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease [J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(8): 1618-1627.
- [7] Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance [J]. Curr Probl Cardiol, 2004, 29(8): 439-493.
- [8] Pfützner A, Forst T. High-sensitivity C-reactive protein as cardiovascular risk marker in patients with diabetes mellitus [J]. Diabetes Technol Ther 2006, 8(1): 28-36.
- [9] Fan X, Pristach C, Liu EY. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia [J]. Psychiatry Res 2007, 149(1-3): 267-271.
- [10] Dickerson F, Stallings C, Origoni A, et al. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia [J]. Schizophr Res 2007, 93(1-3): 261-265.
- [11] 陈仁德, 刘勋, 陈香. 47例春季发病的精神分裂症患者血清C反应蛋白测定结果 [J]. 四川精神卫生 2006, 19(2): 94.
- [12] 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 [J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.
- [13] Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, et al. Changes in serum interleukin-2, -6, and -8 levels before and during treatment with risperidone and haloperidol: relationship to outcome in schizophrenia [J]. J Clin Psychiatry 2004, 65(7): 940-947.
- [14] Müller N, Riedel M, Scheppach C, et al. Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia [J]. Am J Psychiatry 2002, 159(6): 1029-1034.

(收稿日期: 2015-01-14)

with small dose risperidone in schizophrenia. **Methods** 100 cases chronic schizophrenic patients were randomly divided into treatment group and control group. Control groups were treated with risperidone. and treatment group was given CBT with 1/3 antipsychotic combined. Neuropsychological evaluation were tested by Wisconsin Card Sorting Test(WCST) ,Auditory Attention Test(AAT) , Clinical Memory Scale(CMS) before treatment ,after treatments 6 months and 6 months follows - up. **Results** The scores of WCST, AAT and CMS were significantly improved after treatment 6 months and 6 months follows - up($P < 0.05$ or 0.01) ,except for the number of correct response. The scores of 6 months follow up in WCST - the total number of test and AAT showed significant difference between two groups($P < 0.05$) . **Conclusion** CBT combination with small dose of risperidone effectation may be more effective than that of risperidone therapy for cognitive dysfunction patients with schizophrenia in improving sustainability and long - term.

【Key words】 Cognitive behavioral therapy; Schizophrenia; Cognitive function; Neuropsychological evaluation

认知功能损害是精神分裂症的核心症状之一,已被许多研究反复证实^[1-2]。据统计,40%~60%的精神分裂症患者存在明显的认知功能损害^[3],严重影响患者的社会功能,降低其生活质量。目前药物治疗只能在一定程度上改善患者的部分认知功能,总体效果并不理想^[4],寻找新的治疗认知功能损害的方法有重要的意义。认知行为治疗(Cognitive Behavioral Therapy, CBT)是当前应用最广泛的心理治疗技术之一,大量研究表明, CBT可改善精神分裂症患者的社会功能、缓解其精神痛苦^[5-7]。但是针对精神分裂症患者认知功能进行 CBT 干预的报道较少,所见研究也基本是针对慢性或衰退期的精神分裂症患者。本研究旨在探讨 CBT 联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能影响的神经心理学评估,为改善精神分裂症患者认知功能提供有效方法。

1 对象和方法

1.1 对象 为2012年5月-2014年6月在广州市民政局精神病院住院的精神分裂症患者。入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)精神分裂症诊断标准;②阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评分 ≥ 60 分;③可理解量表内容;④患者本人或其监护人知情同意。排除标准:①目前和既往有脑器质性精神障碍、神经系统疾病以及影响认知功能的其它躯体疾病;②有

电休克或精神活性物质使用史;③曾接受过认知行为治疗。退出和剔除标准:①依从性差或要求退出者;②研究剂量无法满足患者的治疗剂量。采用随机数字表法将100例符合上述标准的精神分裂症患者分为研究组和对照组各50例,研究组男性33例,女性17例,平均年龄(36.5 \pm 8.7)岁,平均病程(5.23 \pm 4.37)年,平均受教育年限(11.66 \pm 2.49)年, PANSS 评分(疾病严重程度)(72.9 \pm 13.5)分。对照组男性31例,女性19例,平均年龄(36.9 \pm 8.3)岁,平均病程(5.29 \pm 4.51)年,平均受教育年限(11.72 \pm 2.53)年, PANSS 评分(疾病严重程度)(73.4 \pm 12.9)分。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 测量工具

1.2.1 PANSS 用于评定不同类型精神分裂症症状的严重程度,该量表由7项阳性量表、7项阴性量表和16项一般精神病量表组成,共30项。采用7级评分,得分越高说明症状越重。

1.2.2 威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST) 主要测定患者的分类、概念形成、选择性记忆和认知转移的能力,主要反映额叶的执行功能。

1.2.3 听觉注意测验(Auditory Attention Test, AAT) 可测查持久注意,主要用来评定左颞叶功能。受试者在安静的环境下,听录音机播放的300个英文字母录音,阅读速度为每秒钟一个字母。让受试者辨别30个“A”字母。分析指标为正确个数,遗漏个数和错误个数。

1.2.4 临床记忆量表(Clinical Memory Scale, CMS) 由中国科学院心理研究所编制的《临床记忆量表手册》甲套部分,分别测查联想学习、指向记忆、无意义图形再认、图像自由回忆及人像特点联系回忆5部分,将原始分换算成量表总分,再计算出总

项目基金:广东省科学技术厅科技计划项目(粤科规划字[2013]137号)

作者单位:510430 广东省广州市民政局精神病院

通信作者:郭 轶, E-mail: ankangshanshui@163.com

记忆商数(memory quotient, MQ)。所有项目得分越高,记忆功能越好。

1.2.5 自编一般情况调查表 包括性别、年龄、病程、受教育程度及 PANSS 评分等。

1.3 测量方法 由 2 名经过一致性培训的心理科医生对研究对象在心理测量室采用盲法测量。为防止患者疲劳影响测量结果,测试中途根据受试者情况休息 1~2 次,每次 5 分钟。测试完毕,当场收回问卷。

1.4 治疗方法 对照组采用利培酮片(思利舒,江苏恩华药业有限公司,20120801,20121005,20121206,20130301,20130405,20130601)治疗,起始剂量 1mg/d,治疗剂量 4~6mg/d,研究期间不合并其它抗精神病药物、抗抑郁药、心境稳定剂,可临时加用苯二氮草类药物和安坦。研究组采用与对照组相同的药物治疗,剂量为对照组的 1/3,同时给予 CBT 治疗,每次 40 分钟。前 4 周每周一次,第 5~16 周每 2 周一次,第 17~24 周每月 1 次。CBT 治疗的主要内容包括与病人建立治疗关系;评估病人精神症状的特点及认知功能损害的性质;制定活动计划;利用应激-易感模型正常化幻觉、解释思维活动与情感行为之间的关系及案例解析;介绍 CBT 基

本模型并对病人幻觉及思维障碍等精神症状进行干预;讨论不同的应对策略,指导病人发展并实践一些应对策略,逐渐形成减轻声音强度和频率的适应性策略,学习如何减轻思维混乱并改善注意力,评价所有适应性策略效果并记在应对记录卡上,识别并学会最有效的策略;布置家庭作业练习应对策略,用笔记、应对卡等强化学习,让患者坚持记录,在生活中反复练习 CBT 技术。治疗采用的策略包括苏格拉底氏对话、偶然行为处理、去灾难化、证据检验等。

1.5 统计方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

两组干预前后认知功能的神经心理学测验结果比较 干预前两组 WCST、AAT、CMS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月后及随访 6 个月两组 WCST、AAT、CMS 绝大多数指标与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);随访 6 个月时两组间 WCST 总测验数、AAT 测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后认知功能的神经心理学测验结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	WCST 评分				
		总测验次数	正确反应数	持续错误数	随机错误数	完成分类数
研究组 ($n=50$)	治疗前	87.1 ± 23.2	24.3 ± 9.4	26.9 ± 12.3	33.4 ± 13.8	2.1 ± 1.5
	治疗 6 个月	73.2 ± 21.7 ^a	23.6 ± 9.3	22.1 ± 11.2 ^a	25.3 ± 11.2 ^a	3.6 ± 2.3 ^b
	随访 6 个月	62.4 ± 19.8 ^{bc}	23.3 ± 8.9	20.2 ± 9.2 ^a	23.7 ± 9.1 ^a	3.9 ± 2.4 ^b
对照组 ($n=50$)	治疗前	86.7 ± 22.9	24.6 ± 9.6	26.7 ± 11.8	34.2 ± 13.5	2.2 ± 1.7
	治疗 6 个月	73.5 ± 22.1 ^a	24.1 ± 9.4	21.8 ± 10.6 ^a	25.7 ± 11.3 ^a	3.4 ± 2.1 ^b
	随访 6 个月	72.2 ± 20.8 ^a	23.8 ± 9.2	20.5 ± 9.7 ^a	24.7 ± 10.2 ^a	3.7 ± 2.5 ^b
组 别	时 间	AAT 评分			CMS 评分	
		正确总数	错误数	遗漏数	总分	记忆商数
研究组 ($n=50$)	治疗前	23.9 ± 4.1	2.9 ± 2.2	5.5 ± 4.3	51.9 ± 19.8	62.1 ± 15.7
	治疗 6 个月	26.3 ± 4.5 ^a	1.4 ± 1.0 ^a	2.7 ± 1.9 ^{bc}	64.3 ± 20.1 ^a	76.8 ± 14.6 ^a
	随访 6 个月	28.8 ± 3.7 ^{bc}	0.8 ± 1.2 ^{bc}	1.3 ± 1.7 ^{bc}	65.6 ± 17.8 ^a	84.2 ± 13.9 ^b
对照组 ($n=50$)	治疗前	24.1 ± 4.0	2.8 ± 2.3	5.8 ± 4.5	51.5 ± 19.3	62.8 ± 16.2
	治疗 6 个月	26.5 ± 4.6 ^a	1.5 ± 1.2 ^a	3.9 ± 2.3 ^a	63.9 ± 19.8 ^a	76.2 ± 15.1 ^a
	随访 6 个月	26.7 ± 3.5 ^a	1.4 ± 1.1 ^a	3.7 ± 1.9 ^a	64.7 ± 18.6 ^a	83.7 ± 14.2 ^b

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨 论

大多数精神分裂症患者存在严重而持久的认知障碍,尤其是在注意、言语记忆和执行功能方面^[8]。认知障碍是精神分裂症最常见的症状之一,给患者造成了很大的痛苦,因此改善精神分裂症患者认知功能一直是精神科临床医学与心理学研究的重要课题之一。

神经心理学测验是检验认知功能的有效方法之一,W CST 能测查执行功能,执行功能是大脑额叶的主要功能之一^[9]。AAT 可测查持久注意,反映额叶功能。CMS 测查记忆功能,记忆障碍主要反映海马功能的缺陷。一些神经心理学及神经功能成像等研究显示精神分裂症患者存在额叶功能障碍,额叶执行功能低于正常对照组,有幻听的患者额叶功能损害程度更严重。

CBT 由行为治疗和认知治疗整合而成^[10],有研究认为认知治疗是治疗精神分裂症的有效方法^[11]。本研究采用 CBT 治疗精神分裂症患者幻听,对思维障碍等进行干预,从而增强患者的现实检验能力,改变患者的负性认知,学会有效的应对策略,增强控制幻听、思维障碍等症状的能力,改善认知功能,减少患者的困惑及强烈的情绪,进而减少症状带来的苦恼。

在正常状态下,额叶对额叶内源性激活有抑制作用,当该抑制作用紊乱时即导致精神分裂症患者将内生刺激错感受为外来声音而产生幻觉。本研究结果显示,治疗 6 个月后及随访 6 个月两组的 WCST、AAT、CMS 绝大多数指标均较治疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。说明治疗后额叶功能恢复,抑制了额叶内源性刺激,幻听逐渐好转;而随着幻听的改善,额叶功能有所恢复。研究结果表明,CBT 联合小剂量利培酮与单用利培酮都能使患者的认知功能有所改善。随访 6 个月时两组间 WCST 总测验数、AAT 测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$),显示在改善认知功能的某些方面,尽管

CBT 治疗结束,但 CBT 的影响仍然存在,表明 CBT 可能影响精神症状和长期转变,在一定程度上帮助患者回归社会。

总之,本研究显示 CBT 联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能障碍有改善作用,其作用的持续性及远期疗效可能优于单用利培酮。在临床工作中,除了使用药物治疗外,还需重视 CBT 治疗。

参 考 文 献

- [1] Johnson I, Ben AO, Kebir O. Evaluation of correlations between cognitive performances and clinical dimensions of schizophrenia [J]. Tunis Med 2009, 87(10): 664-669.
- [2] Matsui M, Arai H, Yonezawa M, et al. The effects of cognitive rehabilitation on social knowledge in patients with schizophrenia [J]. Appl Neuropsychol 2009, 16(3): 158-164.
- [3] 赵静, 胡卫红, 朱峰, 等. 重复经颅磁刺激对慢性精神分裂症认知功能的影响对照研究 [J]. 精神医学杂志 2013, 26(2): 103-106.
- [4] 沈亮亮, 江孙芳, 劳力敏. 广泛性焦虑障碍的认知行为治疗 [J]. 中华全科医学杂志 2012, 19(2): 181-184.
- [5] Rector NA, Beck AT. Cognitive behavioral therapy for schizophrenia: an empirical review [J]. J Nerv Ment Dis 2012, 26(11): 729-730.
- [6] Wykes T, Steel C, Everitt B, et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor [J]. Schizophr Bull 2008, 34(3): 523-537.
- [7] Zimmermann G, Favrod J, Trieu VH, et al. The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis [J]. Schizophr Res 2005, 77(1): 1-9.
- [8] 郑宗和, 杨淑青. 精神分裂症认知功能的评价和治疗 [J]. 医学信息 2011, 7(24): 411.
- [9] Bagny A, Rodriguez - Jimenez R, Martinez - G, et al. Negative symptoms and executive function in schizophrenia: does their relationship change with illness duration [J]. Psychopathology 2013, 46(4): 241-248.
- [10] 王建平, 王晓菁, 唐苏勤. 从认知行为治疗的发展看心理治疗的疗效评估 [J]. 中国心理卫生杂志 2001, 25(12): 933-936.
- [11] 王德刚, 李新胜, 徐静, 等. 认知行为治疗精神分裂症患者临床对照研究 [J]. 中国医药导报 2008, 5(28): 39-40.

(收稿日期: 2015-04-08)