

- genetic emochromatosis: a clinical, pathological, and pathogenetic study of 54 cases[J]. *Gastroenterology*, 1993, 104(1):228-234.
- 7 Brissot P, Bourel M, Herry D, et al. Assessment of liver iron content in 271 patients: a reevaluation of direct and indirect methods[J]. *Gastroenterology*, 1981, 80(3):557-565.
- 8 Queiroz-Andrade M, Blasbalg R, Ortega CD, et al. MR Imaging findings of iron overload[J]. *Radio Graphics*, 2009, 29(6):1575-1589.
- 9 Sirlin CB, Reeder SB. Magnetic resonance imaging quantification of liver iron[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18(3):359-381.
- 10 郭学军,王成林,刘鹏程,等. 血色素沉着症的 MRI 诊断[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(7):1034-1037.
- 11 Maris TG, Papakonstantinou O, Chatzimanoli V, et al. Myocardial and liver iron status using a Fast T\*2 quantitative MRI(T\*2 qMRI) technique[J]. *Magn Reson Med*, 2007, 57(4):742-753.
- [收稿日期 2014-04-28][本文编辑 黄晓红]

## 博硕论坛·论著

# 利培酮联合低频重复经颅刺激改善老年精神分裂症患者顽固性幻听和认知功能的研究

袁海, 孟繁荣, 袁成勇

作者单位: 450006 河南,郑州市第八人民医院精神科

作者简介: 袁海(1978-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:精神科相关疾病的诊治。E-mail:yuanhaiyishi@yeah.net

**[摘要]** 目的 探讨低频重复经颅刺激对于改善老年精神分裂症患者顽固性幻听和认知功能的临床应用价值。方法 按就诊顺序编号将 100 例老年精神分裂症患者分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组给予利培酮治疗;观察组联用利培酮与低频重复经颅刺激治疗。于治疗前后采用听幻觉量表(AHRS)及副反应量表(TESS)对患者进行测评,同时评估患者的词语流畅性及连线实验表现。结果 经 8 周治疗后,观察组的幻听评分明显低于对照组,组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组词语流畅性明显优于治疗前( $P < 0.05$ )。对照组词语流畅性治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。连线实验结果显示,两组患者治疗前后比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 低频重复经颅刺激可有效改善老年精神分裂症患者顽固性幻听,对改善其认知功能具有一定效果,值得临床借鉴和推广。

**[关键词]** 精神分裂症; 老年患者; 低频重复经颅刺激; 顽固性幻听; 认知功能

**[中图分类号]** R 749 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)10-0924-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.09

**Improvement effects of risperidone combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on obstinate auditory hallucinations and cognitive function in elderly patients with schizophrenia** YUAN Hai, MENG Fan-rong, YUAN Cheng-yong. Department of Psychiatry, the Eighth People's Hospital of Zhengzhou City, Henan 450006, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical value of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in improving obstinate auditory hallucinations and cognitive function in patients with schizophrenia. **Methods** According to visit order number 100 patients with schizophrenia were divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. The control group was treated with risperidone. The observation group was treated by risperidone combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. Before and after treatment, the patients were evaluated, by auditory hallucinations rating scale(AHRS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) and assessment of verbal fluency and trail making were performed in patients. **Results** After 8 weeks of treatment, the AHRS scores in the observation group were lower than that in the control group, with statistical significance between two groups( $P < 0.05$ ); The observation group's verbal fluency obviously improved than before treat-

ment( $P < 0.05$ ), the control group's verbal fluency did not show no significant improvement( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in trail making between the two groups before and after treatment( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation can effectively improve obstinate auditory hallucinations in elderly patients with schizophrenia, and has certain effect in improving their cognitive function, and is worthy of clinical reference and promotion.

[**Key words**] Schizophrenia; Elderly patients; Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Obstinate auditory hallucinations; Cognitive function

精神分裂症是常见的重度精神疾病,严重威胁着患者的身体健康和生命安全<sup>[1,2]</sup>。患者常有幻听、认知功能障碍等临床症状。幻听是脑结构异常累及额颞叶网络脑区而发生的病理改变,患者会出现听觉和言语功能障碍。目前,发病期间出现幻听的患者约占精神分裂症患者总数的 50%~70%<sup>[3]</sup>。认知功能是人们认识和理解事物的能力,主要包括计算、记忆、语言理解、沟通表达、结构及执行能力等多个认知域,而认知功能障碍泛指各种认知功能损害<sup>[4]</sup>。重复经颅刺激(rTMS)是近年来兴起的一种非创伤性治疗手段,目前在治疗精神分裂症患者顽固性幻听和认知功能障碍等方面发挥了重要作用。本文探讨了该治疗方法对于改善老年精神分裂症患者顽固性幻听和认知功能的临床应用价值,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院 2012-06~2013-12 收治的老年精神分裂症患者共 100 例,均符合精神分裂症诊断标准<sup>[5]</sup>。患者普遍存在幻听及认知功能障碍,均为右利手,无重复经颅磁治疗禁忌证。排除既往有癫痫发作史、颅脑外伤、置入心脏起搏器、脑电图异常、有听力障碍、近期接受过电休克治疗以及伴有其他精神疾病难以完成检查的患者。按就诊顺序编号将患者分为对照组和观察组,每组 50 例。其中对照组男 27 例,女 23 例,年龄 60~76(69.23±3.98)岁,病程 10 个月~6 年,平均病程(3.71±1.67)年。观察组男 29 例,女 21 例,年龄 62~74(68.93±3.86)岁,病程 8 个月~5 年,平均病程(3.65±1.59)年。两组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予利培酮(Janssen-Cilag N. V. 生产,国药准字 J20070027)治疗,剂量为 2~4 mg/d。观察组联用利培酮与低频 rTMS 进行治疗,利培酮使用剂量与对照组一致;采用低频重复经颅刺激仪(丹麦 Magstim 公司生产,型号为 MagproX100),使用“8”字型线圈。放置线圈时与颅

骨平行,参数如下:频率 1 Hz,80% 运动阈值,每串 90 s,10 串/d,以 30 s 为间歇期。刺激部位为左背外侧前额叶,每周治疗 5 次,疗程 8 周,共 40 次。

**1.2.2 评估方法** 由资深医师进行盲法评定,治疗结束后揭盲。于治疗前和治疗 8 周后采用听幻觉量表(AHRS)及不良反应量表(TESS)对每一例患者进行测评,评估患者的词语流畅性(VFT)及连线实验(TMT)表现,比较两组患者的测评情况。其中评估词语流畅性时要求每例患者在 60 s 内尽可能多地说出自己知道的动物名称,而连线实验的主要观察指标有 B 连线时间、B 错误数及 B 提笔数。

**1.3 观察指标** 观察并记录治疗前后两组患者 AHRS 情况,记录两组患者出现不良反应的类型、例数及认知功能评估结果。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 AHRS 评分情况比较** 治疗前,两组 AHRS 评分结果比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 8 周后,观察组 AHRS 评分明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者 AHRS 评分情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前       | 治疗后       |
|-----|----|-----------|-----------|
| 观察组 | 50 | 7.99±2.62 | 4.12±1.29 |
| 对照组 | 50 | 8.11±2.24 | 5.84±1.43 |
| $t$ | -  | 0.246     | 6.315     |
| $P$ | -  | 0.806     | 0.000     |

**2.2 两组 TESS 量表评定结果比较** TESS 量表评定显示,对照组感觉疼痛的患者 4 例,观察组 5 例感觉头痛,两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.3 两组治疗前后认知功能比较** 对照组治疗前后词语流畅性比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后词语流畅性有明显改善,与治疗前比

较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。连线实验发现,两组患者治疗前后均未出现明显变化,组间比较

差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 两组治疗前后认知功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | 语言流畅性        |              | B 连线时间        |               | B 提笔        |             | B 错误        |             |
|----------|----|--------------|--------------|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|          |    | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前           | 治疗后           | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前         | 治疗后         |
| 观察组      | 50 | 19.50 ± 6.60 | 25.50 ± 7.25 | 78.84 ± 42.80 | 77.89 ± 41.90 | 2.45 ± 2.00 | 2.49 ± 1.87 | 0.49 ± 1.13 | 0.62 ± 0.89 |
| 对照组      | 50 | 20.40 ± 6.70 | 21.50 ± 4.20 | 81.45 ± 46.89 | 79.53 ± 45.88 | 2.42 ± 1.92 | 2.44 ± 2.07 | 0.51 ± 1.15 | 0.63 ± 1.24 |
| <i>t</i> | -  | 0.677        | 3.376        | 0.291         | 0.187         | 0.077       | 0.127       | 0.088       | 0.046       |
| <i>P</i> | -  | 0.500        | 0.001        | 0.772         | 0.852         | 0.939       | 0.899       | 0.930       | 0.963       |

### 3 讨论

**3.1** rTMS 是一种安全性较高的非侵入性治疗方法,其主要原理是通过流经线圈的变化电流产生磁场。该磁场可产生诱发电流,对皮质锥体细胞及联络细胞进行刺激,促使细胞膜去极化,最终对患者的精神活动产生影响<sup>[6]</sup>。这种脉冲磁场的时程极短,可无衰减地通过老年精神分裂症患者的皮肤和颅骨,在其大脑皮质诱发出感应电流。一旦电流超过患者神经组织的兴奋阈值就能发挥其刺激作用。同时,这种感应电流可改变患者神经细胞的兴奋性,以抑制神经元活动的方式减少患者局部脑区的血流及代谢水平,促使相应脑区的皮质兴奋性降低,从而改善患者的顽固性幻听症状及预后。任艳萍等<sup>[7]</sup>经研究认为,采用 1 Hz 低频 rTMS 对精神分裂症患者双背侧前额叶进行刺激可改善其顽固性幻听症状,不仅疗效确切,安全性也较高。本次研究采用低频重复经颅刺激仪对收治的观察组患者进行了为期 8 周的治疗,经治疗后发现该组 AHRS 评分明显低于对照组,组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 TESS 量表评定结果显示该组患者的不良反应率与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。这表明,采用低频重复经颅刺激仪刺激老年精神分裂症患者可有效改善其顽固性幻听症状,安全性较高,与任艳萍等<sup>[7]</sup>研究相一致。

**3.2** 除顽固性幻听之外,认知功能障碍也是老年精神分裂症患者的核心症状之一。当前,我国已步入了老龄化社会,老年精神分裂症的发病率也逐年升高,如何有效的改善其认知功能已成为社会关注的热点问题之一。与其他脑区相比,前额叶背外侧区与认知障碍的关系最为密切。因此,采用重复经颅刺激仪治疗老年精神分裂症患者时通常刺激此部位。刘锐等<sup>[8]</sup>认为应采用高频(10 Hz)重复经颅刺激仪刺激前额叶背外侧区,但有研究<sup>[9]</sup>发现无论是

采用低频(1 Hz)或高频(10 Hz)重复经颅刺激仪刺激该部位均未能明显改善患者的认知功能。本研究应用低频(1 Hz)重复经颅刺激仪对收治的观察组患者进行了治疗,结果显示观察组患者经治疗后词语流畅性有明显改善,但两组患者在连线实验方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示该治疗方法可在一定程度上改善患者认知功能,但实际疗效如何还有待进一步研究。

综上所述,低频 rTMS 可有效改善老年精神分裂症患者顽固性幻听,对改善其认知功能也具有一定效果,值得临床借鉴和推广。

#### 参考文献

- 1 张 华,于圆圆,庞李娟.阿立哌唑治疗首发精神分裂症的疗效评价与安全性分析[J].中国临床新医学,2013,6(10):1000-1002.
- 2 张 华,蔡莹莹,潘 玲.循证护理在精神分裂症健康教育中的应用[J].中国临床新医学,2013,6(1):73-75.
- 3 权文香,乔 宏,赵志宇,等.低频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症患者的顽固性幻听[J].中国心理卫生杂志,2012,26(3):204-208.
- 4 乔 君,王学义.重复经颅磁刺激治疗认知功能障碍的研究新进展[J].中国健康心理学杂志,2012,20(7):1041-1043.
- 5 美国精神病学学会.庞天鉴,译.DSM-IV分类与诊断标准[M].杨森文库,2001:120-123.
- 6 Leon-Sarmiento FE, Granadillo E, Bayona EA. Present and future of the transcranial magnetic stimulation[J]. Invest Clin, 2013, 54(1): 74-89.
- 7 任艳萍,周东丰,蔡焯基,等.低频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症顽固性幻听的随机双盲对照研究[J].中国心理卫生杂志,2010,24(3):195-198.
- 8 刘 锐,王继军,柳 颖,等.重复经颅磁刺激治疗对精神分裂症认知功能影响的对照研究[J].上海精神医学,2008,20(5):257-260.
- 9 郑丽娜,郭 蕾,李 慧,等.不同重复经颅磁刺激模式对精神分裂症认知功能和精神症状的影响[J].北京大学学报(医学版),2012,44(5):732-736.

[收稿日期 2014-04-28][本文编辑 刘京虹]