

## 奥氮平联合奥拉西坦治疗老年精神分裂患者认知功能障碍的对照研究

郭飞<sup>1</sup>, 黄云慧<sup>2</sup>, 牛慧芳<sup>3</sup>, 刘旭恩<sup>1</sup>, 张杰<sup>1</sup>, 陈永新<sup>1</sup>, 沈珩<sup>1</sup>, 褚留杰<sup>1</sup>, 王硕<sup>1</sup>, 杨世昌<sup>1\*</sup>(1.新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002; 2.新乡市第一人民医院, 河南 新乡 453000; 3.新乡医学院, 河南 新乡 453003)

**摘要:** 目的 探讨奥氮平联合奥拉西坦对老年精神分裂症患者认知功能障碍的改善作用。方法 随机选取2017年8月—2018年3月新乡医学院第二附属医院收治的老年精神分裂症伴认知功能障碍的患者60例进行前瞻性研究, 随机分为单用奥氮平治疗组(单用组), 奥氮平联合奥拉西坦治疗组(联用组), 每组30例。分别于实验前, 治疗后4, 8周对2组患者采用阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)进行病情严重程度评价, 采用韦斯数字广度测验(digital span test, DS)、威斯康星卡片分类测试(Wisconsin card sorting test, WCST)进行认知功能评价; 并于4周末上午空腹抽血, 监测肝功和血脂变化。同时招募30名60~75岁健康受试者为正常组, 进行上述评价。结果 单用组和联用组PANSS各项评分, 治疗4周较治疗前降低( $P<0.05$ ), 治疗8周较治疗4周降低( $P<0.05$ )。单用组和联用组的DS和WCST各项评分治疗4周较治疗前均有明显改善( $P<0.05$ ), 且联用组DS的正背项和总分、WCST的正确应答数明显高于单用组( $P<0.05$ ); 2组的DS各项评分治疗8周较治疗4周均有明显改善( $P<0.05$ ), 且联用组较单用组改善明显( $P<0.05$ ), WCST中正确应答数、错误应答数和完成分类数有明显改善( $P<0.05$ ), 且联用组较单用组改善明显( $P<0.05$ )。4周末2组ALT、AST、TC和TG均较治疗前升高( $P<0.05$ ), 但2组间无显著差异( $P>0.05$ )。结论 奥氮平联合奥拉西坦可有效改善老年精神分裂症患者的认知功能障碍, 且疗效优于单用奥氮平。

**关键词:** 奥氮平; 奥拉西坦; 老年精神分裂症; 认知功能障碍

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)20-2565-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.20.016

引用本文: 郭飞, 黄云慧, 牛慧芳, 等. 奥氮平联合奥拉西坦治疗老年精神分裂患者认知功能障碍的对照研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2565-2569.

### Comparative Study of Olanzapine Combined with Oxiracetam in the Treatment of Cognitive Impairment in Elderly Schizophrenic Patients

GUO Fei<sup>1</sup>, HUANG Yunhui<sup>2</sup>, NIU Huifang<sup>3</sup>, LIU Xu'en<sup>1</sup>, ZHANG Jie<sup>1</sup>, CHEN Yongxin<sup>1</sup>, SHEN Heng<sup>1</sup>, CHU Liujie<sup>1</sup>, WANG Shuo<sup>1</sup>, YANG Shichang<sup>1\*</sup>(1.The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China; 2.Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China; 3.Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the effect of olanzapine combined with oxiracetam on cognitive dysfunction in elderly schizophrenics patients. **METHODS** The 60 elderly patients with schizophrenia and cognitive impairment admitted to a psychiatric hospital from August 2017 to March 2018 were randomly selected for prospective study, and were randomly divided into the olanzapine treatment group (single group) and olanzapine combined with oxiracetam treatment group (combination group), 30 cases in each group. The severity of the two groups of patients was evaluated by positive and negative symptom scale (PANSS) before the experiment, 4 weeks after the treatment, and 8 weeks after the treatment, respectively. The cognitive function was evaluated by Weiss digital span test (DS) and Wisconsin card classification test (WCST). Fasting blood was taken in the morning after 4 weeks, and liver function and lipid changes were monitored. Thirty healthy subjects aged 60 to 75 years old were recruited as the control group and evaluated above. **RESULTS** PANSS scores of the single group and the combination group were lower at 4 weeks than before treatment ( $P<0.05$ ), and lower at 8 weeks than at 4 weeks after treatment ( $P<0.05$ ). The scores of DS and WCST in the single group and the combination group were significantly improved 4 weeks after treatment ( $P<0.05$ ), and the positive dorsal term and total score of DS and the correct response number of WCST were significantly higher in the combination group than in the single group ( $P<0.05$ ). All DS scores of the two groups were significantly improved at 8 weeks of treatment compared with 4 weeks of treatment ( $P<0.05$ ), and the number of correct response, wrong response and completed classification in WCST was significantly improved in the combination group compared with the single group ( $P<0.05$ ). After 4

基金项目: 河南省卫生计生科技创新型人才工程专项(201632-LJRC-062)

作者简介: 郭飞, 男, 硕士, 药师 Tel: 15294881082  
医师 Tel: 18537339277 E-mail: yangshch2000@163.com

E-mail: guofei5821@126.com

\*通信作者: 杨世昌, 男, 博士, 教授, 主任

weeks, ALT, AST, TC and TG in both groups were higher than before treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSION** Olanzapine combined with oxiracetam can effectively improve cognitive dysfunction in elderly patients with schizophrenia, and the effect is better than that of olanzapine alone.

**KEYWORDS:** olanzapine; oxiracetam; elderly schizophrenia; cognitive dysfunction

精神分裂症作为精神科主要的疾病之一,是社会各界及医务工作者关注的焦点。精神分裂症的主要症状除阴性症状、阳性症状外,多数还伴有认知功能障碍。老年精神分裂症患者又是此类疾病的特殊群体,如何改善他们的认知功能障碍和生活质量,科研工作者做了许多努力。研究发现第二代抗精神病药有改善精神分裂症患者认知功能障碍的作用,并且联用促认知药可达到更好的效果<sup>[1-2]</sup>。奥氮平作为第二代抗精神病药的 대표药物,研究表明其对精神分裂症患者的认知功能障碍有较好的疗效<sup>[3]</sup>,其中包括老年精神分裂症患者<sup>[4]</sup>。奥拉西坦是一种促智药,对多种认知功能障碍均有很好的疗效<sup>[2,5]</sup>,但用于治疗老年精神分裂症认知功能障碍的研究较少。为更好地改善老年精神分裂症认知功能障碍,本研究对单用奥氮平和联用奥拉西坦的治疗效果进行前瞻性评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 60 例新乡医学院第二附属医院 2017 年 8 月—2018 年 3 月收治的老年精神分裂症患者作为研究对象,采用随机数字表法分为单用奥氮平组和奥氮平联用奥拉西坦组,每组 30 例。单用组的年龄为 60~73 岁,联用组的年龄为 60~75 岁。同时招募 30 名 60~75 岁健康受试者为正常组。其他资料,如平均年龄、性别比例、平均受教育程度、病程、奥氮平平均日剂量、奥拉西坦平均日剂量、男女比例等见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,并征得患者本人或监护人知情同意,同时签署知情同意书。

### 1.2 入组标准

①经 2 名副主任及以上医师诊断,符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)精神分裂症诊断标准,且存在认知功能障碍;②初中及以上文化程度;③年龄 $\geq 60$  周岁;④入组前 3 个月内未服用过抗精神病药物及其他影响认知功能的药物;⑤无心血管、肝、肾等重要器官病变;⑥自愿接受治疗方案并签署知情同意书。

### 1.3 排除方法

①患者为其他疾病引起的认知功能障碍;②存在吸毒、酗酒以及药物滥用等可能影响认知功

能的患者;③特殊人群(视听觉障碍患者、对奥氮平、奥拉西坦过敏者,包括对其他与两者化学结构相识的药物过敏者);④治疗过程中存在不合作或其他意外的患者;⑤近期使用精神活性药物者或入组前 3 个月以内接受过电休克治疗者。

### 1.4 治疗方法

奥氮平[江苏豪森药业集团有限公司,批准文号:国药准字 H20052688(规格:5 mg);国药准字 H20010799(规格:10 mg)]初始剂量为  $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,奥拉西坦(石药集团欧意药业有限公司,批准文号:国药准字 H20031033;规格:0.4 g)初始剂量为  $1.6 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ,用药 1 周后根据疾病进展增减药物剂量,且奥氮平不超过  $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,奥拉西坦不超过  $2.4 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ,同时注意患者各项指标变化,如血脂和肝功等,并做好相应记录,及时对症治疗。

### 1.5 评定方法

所有入组患者在治疗前进行人口资料学统计,分别于治疗前、治疗后 4 周末、8 周末采用阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)进行病情严重程度评价,采用韦斯数字广度测验(digital span test, DS)、威斯康星卡片分类测试(Wisconsin card sorting test, WCST)进行认知功能评价。正常组仅在实验开始前进行认知功能评分。此评分由心理测验室的中级以上职称人员完成,并在相应时间点前后 3 d 内完成。

### 1.6 检验指标

所有患者于入组后第 2 天,4 周末上午空腹抽取静脉血,送检验室进行血脂和肝功能检查。

### 1.7 统计方法

采用 SPSS 21.0 对收集的数据进行统计分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内比较采用  $t$  检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象人口资料学比较

单用组、联用组和正常组,人口资料学方面(年龄、性别结构、受教育程度、病程等)没有差异;单用组和联用组治疗前 PANSS 各项评分没有差异,并且治疗期间所使用的奥氮平平均剂量没有差异,见表 1。

## 2.2 单用组和联用组治疗效果比较

单用组和联用组在治疗前、治疗 4, 8 周后, PANSS 各项评分均无显著差异( $P>0.05$ ); 但 2 组治疗 4 周较各自治疗前明显降低( $P<0.05$ ); 治疗 8 周较治疗 4 周明显降低( $P<0.05$ ), 结果见表 2。

表 1 研究对象的相关信息统计表( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Tab. 1 Statistical table of relevant information of research objects( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

信息	单用组	联用组	正常组
年龄/岁	66.67±4.14	67.17±4.41	67.10±4.32
性别(男/女)	14/16	13/17	15/15
受教育程度年	9.73±1.95	9.80±2.32	9.20±2.44
病程/月	86.37±16.47	90.90±13.94	-
奥氮平平均剂量/mg	14.11±2.69	13.30±3.03	-
奥拉西坦平均剂量/g	-	1.97±0.40	-
治疗前 PANSS 评分			
阳性	29.87±3.70	29.80±3.29	-
阴性	25.20±3.39	24.40±2.30	-
一般病理	35.97±3.31	36.27±3.12	-
总分	91.03±8.13	90.47±5.77	-

表 2 治疗前后 PANSS 各项评分比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Tab. 2 Comparison of PANSS scores before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

PANSS	单用组			联用组			分
	治疗前	4 周	8 周	治疗前	4 周	8 周	
阳性	29.87±3.70	24.47±2.93 <sup>1)</sup>	19.90±1.81 <sup>1)2)</sup>	29.80±3.29	25.80±3.38 <sup>1)</sup>	20.50±1.93 <sup>1)2)</sup>	
阴性	25.20±3.39	19.13±2.72 <sup>1)</sup>	17.67±2.01 <sup>1)2)</sup>	24.40±2.30	18.40±2.74 <sup>1)</sup>	16.77±2.36 <sup>1)2)</sup>	
一般病理	35.97±3.31	30.90±3.10 <sup>1)</sup>	26.23±2.74 <sup>1)2)</sup>	36.27±3.12	30.63±2.46 <sup>1)</sup>	26.93±2.28 <sup>1)2)</sup>	
总分	91.03±8.13	74.50±5.64 <sup>1)</sup>	63.80±3.83 <sup>1)2)</sup>	90.47±5.77	74.83±5.15 <sup>1)</sup>	64.20±4.33 <sup>1)2)</sup>	

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与治疗 4 周比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with the pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with 4 weeks of treatment, <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后数字广度评分比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Tab. 3 Comparison of digital span scores before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

DS	单用组			联用组			正常组
	治疗前	4 周	8 周	治疗前	4 周	8 周	
正背	6.33±1.27 <sup>2)</sup>	7.17±1.16 <sup>1)</sup>	7.83±1.16 <sup>3)</sup>	6.43±1.31 <sup>2)</sup>	7.93±1.34 <sup>1)4)</sup>	8.47±1.45 <sup>3)4)</sup>	8.63±1.20
倒背	4.10±1.01 <sup>2)</sup>	5.20±1.14 <sup>1)</sup>	5.83±1.10 <sup>3)</sup>	4.23±1.05 <sup>2)</sup>	5.33±1.01 <sup>1)</sup>	6.40±1.05 <sup>3)4)</sup>	6.50±0.99
总分	10.43±1.61 <sup>2)</sup>	12.37±1.60 <sup>1)</sup>	13.67±1.60 <sup>3)</sup>	10.67±1.81 <sup>2)</sup>	13.27±1.81 <sup>1)4)</sup>	14.87±1.65 <sup>3)4)</sup>	15.13±1.31

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与正常组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与治疗 4 周比较, <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; 与单用组比较, <sup>4)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with the pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with the normal group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; compared with 4 weeks of treatment, <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; compared with the single group, <sup>4)</sup> $P<0.05$ 。

表 4 治疗前后威斯康星卡片分类测验比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Tab. 4 Comparison of Wisconsin card sorting test before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

WCST	单用组			联用组			正常组
	治疗前	4 周	8 周	治疗前	4 周	8 周	
总应答数	114.93±20.11 <sup>2)</sup>	108.17±22.75 <sup>1)</sup>	106.27±23.72	118.23±17.91 <sup>2)</sup>	108.60±25.58 <sup>1)</sup>	101.03±23.93	97.43±22.09
正确应答数	59.20±17.04 <sup>2)</sup>	62.77±15.8 <sup>1)</sup>	74.80±15.36 <sup>3)</sup>	59.80±16.47 <sup>2)</sup>	74.27±12.47 <sup>1)4)</sup>	83.33±14.57 <sup>3)4)</sup>	86.07±17.74
错误应答数	55.73±33.29 <sup>2)</sup>	45.40±36.52 <sup>1)</sup>	31.37±29.25 <sup>3)</sup>	58.40±29.44 <sup>2)</sup>	34.33±24.84 <sup>1)</sup>	17.70±16.62 <sup>3)4)</sup>	11.37±9.33
完成分类数	3.83±1.92 <sup>2)</sup>	4.57±1.52 <sup>1)</sup>	5.10±1.08 <sup>3)</sup>	3.93±1.55 <sup>2)</sup>	5.17±0.79 <sup>1)</sup>	5.57±0.49 <sup>3)4)</sup>	5.63±0.55

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与正常组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与治疗 4 周比较, <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; 与单用组比较, <sup>4)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with the pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with the normal group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; compared with 4 weeks of treatment, <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; compared with the single group, <sup>4)</sup> $P<0.05$ 。

## 2.5 单用组和联用组治疗 4 周后肝功能和血脂指标比较

2 组治疗 4 周后 ALT、AST、TC 和 TG 均较治疗前有不同程度升高( $P<0.05$ ), 但 2 组间无显著性差异, 见表 5。

表 5 治疗 4 周后肝功能和血脂指标比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Tab. 5 Comparison of liver function and blood lipid index after 4 weeks of treatment( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

检查项目	单用组		联用组	
	治疗前	4 周	治疗前	4 周
ALT/U·L <sup>-1</sup>	23.17±8.38	35.73±9.06 <sup>1)</sup>	23.43±9.32	36.57±9.08 <sup>1)</sup>
AST/U·L <sup>-1</sup>	22.83±9.87	31.83±6.63 <sup>1)</sup>	23.52±8.28	33.72±6.07 <sup>1)</sup>
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	4.06±0.48	4.92±0.65 <sup>1)</sup>	4.11±0.54	4.89±0.68 <sup>1)</sup>
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	0.99±0.30	1.32±0.32 <sup>1)</sup>	1.02±0.27	1.34±0.30 <sup>1)</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with the pre-operation, <sup>1)</sup> $P<0.05$ .

## 3 讨论

精神分裂症难以治愈、致残率高, 给患者、家庭和社会带来巨大的经济和心理负担<sup>[6]</sup>。老年患者是该类疾病中的特殊群体, 在病情稳定后仍有严重的社会功能损伤<sup>[7]</sup>, 而与社会功能密切相关的社会认知功能又是一种高级的认知功能<sup>[8]</sup>。因此对于老年精神分裂症患者认知功能障碍的研究尤为重要, 近年相关研究多是使用单一或联合 2 种第二代抗精神病药<sup>[4,9-11]</sup>, 而对第二代抗精神病药联合促认知药的研究较少。

### 3.1 奥氮平对认知障碍的影响

对老年精神分裂症患者的精神症状严重程度采用 PANSS 进行评定, 发现 2 组患者在治疗 4 周和 8 周后, 阳性和阴性症状较治疗前均有改善(表 2), 这一结果与相关研究结果一致<sup>[12-13]</sup>。研究表明精神分裂症患者的认知功能损伤包括抽象思维、信息加工、言语表达等功能损伤, 其中执行功能、学习和记忆等受损严重<sup>[14]</sup>。WCST<sup>[15-16]</sup>和 DS<sup>[17]</sup>结果能有效反映被试者的抽象概括、工作记忆和认知转移等功能的完整程度。本研究中受试者在入组后采用 2 种方法对其认知功能进行相应评估, 发现患者的短时工作记忆(表 3 的 DS 评分)、抽象概括(表 4 的 WCST 评分)、认知转移(表 4 的 WCST 评分)和执行功能(表 4 的 WCST 评分)等与正常组比较均有不同程度的损伤, 这也与国内外相关研究相符<sup>[18-20]</sup>。赵晶媛等<sup>[21]</sup>在对 34 例精神分裂症的对照研究中发现, 使用奥氮平治疗 8 周后患者连线测试完成时间较治疗前显著缩短, 提示奥氮平

能有效改善精神分裂症患者的部分认知功能, 其中包括工作记忆功能。本研究中老年精神分裂症患者在接受奥氮平治疗 4 周和 8 周后, 短时工作记忆、抽象概括、认知转移能力和执行功能较治疗前均有不同程度恢复, 且变化有统计学意义, 这一结果与国内相关研究一致<sup>[12]</sup>, 奥氮平改善部分认知功能可能与它促进前额叶多巴胺能神经功能恢复有关。

### 3.2 奥拉西坦对认知功能的影响

奥拉西坦作为临床广泛使用的促认知药之一, 研究发现奥拉西坦有激动乙酰胆碱的作用, 但是这种作用仅在特定的脑区有激动效应, 同时奥拉西坦还可作用谷氨酸能神经系统发挥其促认知的功能<sup>[22]</sup>。基于以上理论, 本研究深入探讨奥拉西坦联合奥氮平在治疗老年精神分裂症认知功能障碍方面的作用。发现老年精神分裂症患者使用奥氮平和奥拉西坦联合治疗 4 周后, 短时工作记忆明显优于单用奥氮平组。治疗 8 周后, 联用组的短时工作记忆、抽象概括、认知转移和执行功能明显优于单用组。对老年精神分裂症患者认知功能改善程度, 联用组优于单用组, 可能是两药从不同的作用机制改善受损大脑结构和功能的结果。老年精神分裂症患者的认知功能损失与多种因素有关, 其中包括病程长短、年龄和疾病的严重程度<sup>[23]</sup>。

### 3.3 肝功能和血脂变化

认知功能障碍的改善是一个漫长过程<sup>[24-25]</sup>, 因此长期药物治疗可能带来诸多不良反应, 如血脂升高、肝功能受损等, 老年精神分裂症患者在接受非典型抗精神病药治疗时更应注意上述指标的变化。本研究发现接受奥氮平治疗的患者, 其甘油三酯和总胆固醇均有不同程度的升高, 且较治疗前有统计学意义(表 5), 这与赵晶媛等<sup>[26]</sup>报道精神分裂患者在使用奥氮平后, 甘油三酯和总胆固醇的变化相一致, 两者的变化可能与奥氮平的镇静和降低胰腺细胞反应性有关<sup>[27]</sup>。刘克锋等<sup>[28]</sup>对奥氮平治疗精神分裂症的相关研究发现, 患者在接受奥氮平治疗 2 周后 ALT 和 AST 均有明显升高, 这与本研究结果一致。本研究还发现在治疗 4 周后, 联用组和单用组 ALT、AST、TC 和 TG 差异无统计学意义。

综上所述, 奥氮平联合促认知药奥拉西坦能更好地改善老年精神分裂症患者的认知功能, 效

果优于单用奥氮平, 且对肝功能和血脂影响无显著差异。该研究尚有不足之处需要完善, 今后应联系多中心、进行跨区域大样本的验证, 用以弥补样本量少、治疗周期短和人口区域特异性等因素的影响。

## REFERENCES

- [1] GU P, WANG J, LI B Z, et al. Effect of oxiracetam adjunctive treatment with quetiapine on cognitive impairments in aged patients with schizophrenia [J]. *J Psychiatry(精神医学杂志)*, 2012, 25(2): 101-102.
- [2] SONG X J, LIN Y J, WANG L N, et al. Effect of oxiracetam combined with *Cistanche yizhi* capsule in treating cognitive disorder from leukoaraiosis [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学)*, 2017, 22(2): 184-189.
- [3] WANG Y, BIAN Y H, JIANG R. Comparison of therapeutic efficacy of olanzapine and risperidone in the treatment of cognitive function in schizophrenia patients [J]. *China Pharm(中国药房)*, 2017, 28(36): 5083-5086.
- [4] LIU M Q, HUANG H J. Comparison of efficacy and safety of olanzapine and risperidone in the treatment of senile schizophrenia [J]. *Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志)*, 2018, 38(15): 1648-1651.
- [5] CHEN Y Y, LIU Y X, YANG W C. Observation on curative effect and safety of oxiracetam in adjuvant treatment of leukoencephalopathy combined with cognitive impairment [J]. *Chin Med Pharm(中国医药科学)*, 2018, 8(24): 69-71, 114.
- [6] 张玲. 精神分裂症治疗依从性的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2007, 7(5): 404-407.
- [7] 徐晓燕, 彭光海, 范洁, 等. 稳定期老年精神分裂症患者社会认知特征与社会功能的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(17): 4206-4208.
- [8] PINKHAM A E, PENN D L. Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia [J]. *Psychiatry Res*, 2006, 143(2/3): 167-178.
- [9] LIU X L. Aripiprazole combined with risperidone in schizophrenia patients affect cognitive function and quality of life of the elderly spiritual [J]. *Mod Diagn Treat(现代诊断与治疗)*, 2017, 28(5): 791-793.
- [10] DAI M Z, ZHANG X F, LIU C C, et al. Clinical efficacy and effect on cognitive function of Amisulpride vs. Quetiapine in senile schizophrenic patients [J]. *J Psychiatry(精神医学杂志)*, 2014, 27(3): 197-200.
- [11] 梁永坚. 奎硫平与利培酮治疗老年精神分裂症的临床疗效与安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(17): 36-37.
- [12] HANG R H, CHENG W L, WANG R Q, et al. Efficacy and executive function of olanzapine and risperidone in the treatment of elderly patients with schizophrenia [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学)*, 2012, 17(7): 812-815.
- [13] SONG M F, ZHANG L, DONG J Z, et al. Association study between olanzapine effect and plasma BDNF in schizophrenia patients with positive or negative symptoms [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2015, 32(11): 1388-1392.
- [14] JOHNSON I, BEN AZOUZ O, KEBIR O, et al. Evaluation of correlations between cognitive performances and clinical dimensions of schizophrenia [J]. *Tunis Med*, 2009, 87(10): 664-669.
- [15] XU G F, JING J, JIN Y, et al. Response features of dyslexic children in Wisconsin card sorting test [J]. *Chin J Sch Heal(中国学校卫生)*, 2009, 30(5): 401-403.
- [16] TAN Y L, ZOU Y Z, QU Y, et al. Stability of commonly used measures in the Wisconsin card sorting test [J]. *Chin Ment Heal J(中国心理卫生杂志)*, 2002, 16(12): 831-833.
- [17] ZHU C Y, SUN J J, TANG J P, et al. Effect of computer-assisted cognitive remediation therapy on the improvement of cognitive function, level of self-esteem and social performance in schizophrenia patients during recovery period [J]. *Chin Gen Pract(中国全科医学)*, 2018, 21(16): 2003-2008.
- [18] BARDER H E, SUNDET K, RUND B R, et al. Neurocognitive development in first episode psychosis 5 years follow-up: associations between illness severity and cognitive course [J]. *Schizophr Res*, 2013, 149(1-3): 63-69.
- [19] LIANG Y, HAN Y H, SONG L L, et al. A control study of neuropsychological function in 35 schizophrenic patients [J]. *Chin Ment Heal J(中国心理卫生杂志)*, 2008, 22(10): 713-716, 728.
- [20] REVELL E R, NEILL J C, HARTE M, et al. A systematic review and Meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2015, 168(1/2): 213-222.
- [21] ZHAO J, DU Y H, YANG G, et al. Potential effect of olanzapine on cognitive function of first-episode schizophrenia [J]. *J Xinxiang Med Univ(新乡医学院学报)*, 2016, 33(5): 387-390, 393.
- [22] 刘治军, 胡欣. 促智药奥拉西坦的临床和基础研究[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2005, 4(3): 286-288.
- [23] 孟新玲, 肖劲松, 沙拉, 等. 哈萨克文版简易智能精神状态检查量表在新疆阿勒泰市哈萨克族人群中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(6): 1231-1233.
- [24] 杭荣华, 程万良, 吴明飞, 等. 认知训练对老年慢性精神分裂症患者认知功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(10): 2678-2680.
- [25] SONG C L, WANG H W, SUN X H. Effect of family psychological intervention in cognitive function and quality of life in schizophrenia [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2008, 25(S2): 760-761.
- [26] ZHAO J Y, HUANG G B, GU X J, et al. Clinical observation of 4 kinds of the second-generation antipsychotic drugs in the treatment of acute phase of schizophrenia [J]. *China Pharm(中国药房)*, 2016, 27(20): 2790-2794.
- [27] 吕爽, 罗春霞. 齐拉西酮与奥氮平治疗老年精神分裂症患者的疗效及对糖脂代谢的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(4): 908-909.
- [28] LIU K F, TIAN X, XUE W H, et al. Effects of olanzapine on glucose and lipid metabolism, liver function and prolactin in childhood onset schizophrenia [J]. *Chongqing Med(重庆医学)*, 2017, 46(9): 1193-1195.

收稿日期: 2018-12-13

(本文责编: 曹粤锋)