

# 氯氮平联合阿立哌唑、利培酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效观察

刘胜男, 孙大伟, 王 威

(吉林省公安厅安康医院精神科, 吉林 长春 136100)

**摘要:** **目的** 研究氯氮平联合阿立哌唑、利培酮对难治性精神分裂症患者糖脂代谢与炎症因子水平的影响。**方法** 依据随机数字表法将吉林省公安厅安康医院 2018 年 1 月至 2020 年 9 月收治的 110 例难治性精神分裂症患者分为 55 例对照组(给予氯氮平联合利培酮治疗)和 55 例观察组(给予氯氮平联合阿立哌唑治疗), 两组患者均进行 8 周的治疗。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后糖脂代谢水平与炎症因子水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者空腹血糖(FPG)与对照组患者三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平均显著上升, 观察组上升幅度小于对照组; 治疗后两组患者血清白介素-13(IL-13)水平均显著上升, 且观察组上升幅度大于对照组; 而两组患者治疗后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平显著降低, 且观察组下降幅度大于对照组; 观察组患者不良反应总发生率较对照组显著下降(均  $P < 0.05$ )。**结论** 氯氮平联合阿立哌唑治疗可通过调节炎症因子水平, 促进难治性精神分裂症患者临床症状的缓解, 提高临床疗效, 维持糖脂代谢水平稳定, 且安全性较高。

**关键词:** 难治性精神分裂症; 氯氮平; 阿立哌唑; 利培酮; 糖脂代谢; 炎症因子

**中图分类号:** R749.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.12.0067.03

精神分裂症患者患病后, 会导致个人意识、感知觉、情绪、行为等方面出现扭曲, 通常表现为妄想、幻觉、焦虑等症状, 甚至会出现攻击行为, 不仅对家属成员的生命安全产生威胁, 也影响社会治安与社会稳定。难治性精神分裂症是一种病因未明的精神疾病, 起病较缓, 病程迁延, 具有慢性化倾向。氯氮平是临床上治疗精神疾病的一

种常用药物, 主要用来控制精神疾病中的幻觉、幻想和兴奋躁动等症状, 但单一效果不佳, 为提高其治疗效果, 本研究采用联合用药的方式以观察其治疗效果。利培酮主要用于治疗精神疾病, 其具有镇静与改善睡眠的作用; 阿立哌唑是新型抗精神病药物中的一种, 主要被用于治疗精神分裂症与分裂情感性精神障碍<sup>[1-2]</sup>。基于此, 本研究选取了

**作者简介:** 刘胜男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 精神科相关疾病的诊疗。

出现阻塞性肺通气障碍时, 其水平降低, 表示患者哮喘发作, 病情严重。小剂量肾上腺素可舒张患者支气管, 抑制血管内皮通透性增加, 同时降低肺部过度膨胀, 改善通气血流比例的失调, 有利于改善患者呼吸困难情况, 改善患者肺功能<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示, 治疗后 B 组患者 FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平均高于 A 组, 提示小剂量肾上腺素联合急诊抢救治疗重症哮喘, 可明显改善患者肺功能, 促使患者病情转归。

综上, 小剂量肾上腺素在急诊抢救重症哮喘过程中可以平稳降压并改善患者肺功能, 从而提升临床疗效并改善患者预后, 值得临床大力推广。

## 参考文献

- [1] 相永森, 谭秋玲, 钟坚, 等. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗效果及不良反应观察 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(36): 69-70.
- [2] 杨康艺. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗效果及肺

功能分析 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(24): 3986-3987.

- [3] 中华医学会. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 763-769.
- [4] 刘立文.  $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂联合糖皮质激素治疗老年支气管哮喘急性期的临床效果 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(36): 49-51.
- [5] 黄运忠, 曹德, 张小凤. 急诊无创正压通气联合小剂量肾上腺素治疗重症支气管哮喘合并呼吸衰竭的临床效果研究 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(32): 106-108.
- [6] 张耀源, 陈荣健. 探究小剂量肾上腺素联合瑞利珠单抗在急救治疗重症哮喘中的临床疗效及预后 [J]. 中国处方药, 2019, 17(8): 75-76.
- [7] 贾仲瑞, 陈广生, 马德渊, 等. 急诊无创正压通气与小剂量肾上腺素联合治疗重症支气管哮喘并呼吸衰竭的效果及对细胞炎症因子、血气指标的影响 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(5): 168-171.
- [8] 郭俊, 周纯. 肾上腺素对重症支气管哮喘急性发作患者肺功能及呼吸动力学的影响 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2): 268-271.

吉林省公安厅安康医院 2018 年 1 月至 2020 年 9 月收治的 110 例难治性精神分裂症患者，分析氯氮平联合阿立哌唑、利培酮治疗的效果，详细报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据随机数字表法将吉林省公安厅安康医院 2018 年 1 月至 2020 年 9 月收治的 110 例难治性精神分裂症患者分为对照组（55 例）与观察组（55 例）。对照组中男、女患者分别为 34、21 例；年龄 24~65 岁，平均（38.17±3.24）岁；病程 1~10 年，平均（7.52±1.46）年。观察组中男、女患者分别为 35、20 例；年龄 23~66 岁，平均（38.42±3.18）岁；病程 1~9 年，平均（7.57±1.20）年。将两组患者性别、年龄、病程等进行对比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间可进行对比分析。纳入标准：符合《临床诊疗指南：精神病学分册》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准者；均伴有感知、情感、行为、思想障碍者；近 5 年服用过 3 种不同种类的抗精神疾病类药物，且治疗效果不佳者。排除标准：有严重性自杀倾向者；合并其他系统感染，未得到控制者；对药物、酒精有较强的依赖性者。患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书，且研究在吉林省公安厅安康医院医学伦理委员会批准下进行。

**1.2 方法** 对照组患者采用氯氮平联合利培酮治疗，氯氮平片（扬州中宝药业股份有限公司，国药准字 H32024858，规格：25 mg/片）口服，初始剂量为 25 mg/次，2 次/d，之后逐渐缓慢增加剂量至 150 mg/d；利培酮片（北京天衡药物研究院南阳天衡制药厂，国药准字 H20061072，规格：1 mg/片）口服，1 mg/次，2 次/d，服用两周后将剂量增加至 4 mg/d，再维持用药两周后根据患者的治疗效果适当调整剂量，但最大剂量为 8 mg/d。给予观察组患者氯氮平联合阿立哌唑治疗，氯氮平用法同对照组，阿立哌唑片（成都康弘药业集团股份有限公司，国药准字 H20041502，规格：5 mg/片）口服，5 mg/d，服用两周后将剂量增加至 10 mg/d，再维持用药两周后根据患者的治疗效果适当调整剂量，最大剂量为 30 mg/d。两组患者均进行为期 8 周的治疗。

**1.3 观察指标** ①治疗效果，采用阳性和阴性症状量表（PANSS）<sup>[4]</sup>评估两组患者治疗效果，各疗效标准以

减分率进行计算，显效：减分率>75%；有效：减分率 30%~75%；无效：减分率<30%。总有效率=显效率+有效率。②糖脂代谢指标水平，分别于治疗前后采集两组患者手指末梢血，使用全自动生物化学分析仪检测空腹血糖（FBG）；采集两组患者治疗前后的晨起空腹静脉血 5 mL，离心操作（3 500 r/min，10 min），取血清，采用全自动生物化学分析仪检测血清总胆固醇（TC）与三酰甘油（TG）水平。③炎症因子水平，血液采集与血清制备方法同②，使用酶联免疫吸附法检测血清白介素-13（IL-13）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）水平。④统计并比较两组患者头痛、失眠、体质量增加等不良反应。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，糖脂代谢指标、炎症因子水平等计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，行  $t$  检验；治疗效果、不良反应发生情况等计数资料以[例（%）]表示，行 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗效果** 治疗后，观察组患者临床总有效率为 92.73%，较对照组的 78.18% 显著提升，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例（%）]

| 组别         | 例数 | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组        | 55 | 21(38.18) | 22(40.00) | 12(21.82) | 43(78.18) |
| 观察组        | 55 | 32(58.18) | 19(34.55) | 4(7.27)   | 51(92.73) |
| $\chi^2$ 值 |    |           |           |           | 4.681     |
| $P$ 值      |    |           |           |           | <0.05     |

**2.2 糖脂代谢指标** 治疗后两组患者 FPG 与对照组患者 TC、TG 水平均显著升高，但观察组升高幅度较对照组显著缩小，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

**2.3 炎症因子** 治疗后两组患者血清 IL-13 水平较治疗前均显著升高，且观察组上升幅度较对照组显著增大；而两组患者血清 TNF- $\alpha$  水平均较治疗前显著降低，且观察组下降幅度较对照组显著增大，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

**2.4 不良反应** 治疗期间，观察组患者不良反应总发生率为 12.73%，较对照组的 32.73% 显著下降，差异有统计学

表 2 两组患者糖脂代谢指标水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ，mmol/L）

| 组别    | 例数 | FPG       |            | TC        |            | TG        |            |
|-------|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
|       |    | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        |
| 对照组   | 55 | 4.94±1.51 | 6.58±1.43* | 3.82±0.43 | 4.85±0.94* | 1.17±0.24 | 1.79±0.38* |
| 观察组   | 55 | 5.14±1.02 | 5.83±1.22* | 3.87±0.46 | 4.12±1.17  | 1.19±0.26 | 1.24±0.31  |
| $t$ 值 |    | 0.814     | 2.959      | 0.589     | 3.607      | 0.419     | 8.317      |
| $P$ 值 |    | >0.05     | <0.05      | >0.05     | <0.05      | >0.05     | <0.05      |

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。FPG：空腹血糖；TC：总胆固醇；TG：三酰甘油。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

| 组别         | 例数 | IL-13           |                  | TNF- $\alpha$    |                   |
|------------|----|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
|            |    | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前              | 治疗后               |
| 对照组        | 55 | 0.33 $\pm$ 0.07 | 0.42 $\pm$ 0.08* | 19.95 $\pm$ 2.50 | 11.36 $\pm$ 1.97* |
| 观察组        | 55 | 0.31 $\pm$ 0.06 | 0.54 $\pm$ 0.09* | 20.36 $\pm$ 2.55 | 8.25 $\pm$ 1.62*  |
| <i>t</i> 值 |    | 1.609           | 7.391            | 0.851            | 9.043             |
| <i>P</i> 值 |    | >0.05           | <0.05            | >0.05            | <0.05             |

注: 与治疗前比, \* $P$ <0.05。IL-13: 白介素-13; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 。

意义 ( $P$ <0.05), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

| 组别         | 例数 | 头痛       | 失眠       | 体质量增加   | 总发生       |
|------------|----|----------|----------|---------|-----------|
| 对照组        | 55 | 7(12.73) | 6(10.91) | 5(9.09) | 18(32.73) |
| 观察组        | 55 | 4(7.27)  | 3(5.45)  | 0(0.00) | 7(12.73)  |
| $\chi^2$ 值 |    |          |          |         | 6.264     |
| <i>P</i> 值 |    |          |          |         | <0.05     |

### 3 讨论

精神分裂症在临床上被定义为一种慢性、严重的精神障碍性疾病, 包括个人意识、感知觉、情感与行为方面的异常。患者发病后, 通常难以分清真实与幻觉, 同时会出现反应迟钝、行为退缩或者行为过激等表现, 对患者的正常生活能力、社交活动等造成严重影响。氯氮平是一种非典型性抗精神药物, 对多巴胺受体、肾上腺素等具有较好的亲和力, 但是会产生恶心呕吐、失眠等不良反应, 加重患者不适感<sup>[5]</sup>。

难治性精神分裂症病程较长, 难以完全治愈, 且易复发, 给患者家庭带来较大负担。目前临床上多采用抗精神病药物, 例如氯氮平、利培酮、阿立哌唑等进行治疗。患者经过治疗后, 相关症状可得到一定控制, 多数患者预后良好。利培酮也属于非典型性抗精神药物, 该药物对于人体 5-羟色胺 2A、多巴胺 D2 等具有较高的亲和力, 通过发挥拮抗作用达到治疗精神分裂的目的<sup>[6]</sup>。阿立哌唑属于喹啉类衍生物, 是第 3 代非典型抗精神分裂药物, 与利培酮的药理作用相似, 能够有效阻断多巴胺 D2 受体, 对 5-羟色胺 2A 产生拮抗作用, 使低兴奋的多巴胺能神经元上调, 进而改善精神分裂相关症状<sup>[7]</sup>。上述数据结果得出, 观察组患者 FPG、TC、TG 水平下降幅度较对照组显著增大, 临床总有效率较对照组显著上升, 不良反应总发生率较对照组显著下降, 提示相较于氯氮平联合利培酮治疗难治性精神分裂症, 氯氮平联合阿立哌唑治疗可有效增强治疗效果, 稳定患者糖脂代谢水平, 安全性较高。

IL-13 是一种抗炎因子, 具有免疫抑制与抗炎作用, 其水平升高, 可减轻炎症反应对机体的损伤, 加快病情恢复; TNF- $\alpha$  是一种促炎因子, 可促进 T 细胞产生各种炎性因子, 损害患者机体功能, 使患者病情加重。阿立

哌唑不仅是突触后多巴胺受体的阻滞剂, 也是突触前自主受体的激动剂, 主要通过对 5-HT1A 受体的部分激动和 5-HT2A 受体的阻滞来产生抗精神分裂症作用, 对机体刺激小<sup>[8]</sup>。上述数据结果得出, 治疗后观察组患者血清 IL-13 上升幅度大于对照组, TNF- $\alpha$  水平下降幅度较对照组显著增大, 提示氯氮平联合阿立哌唑治疗可通过调节炎症因子水平, 促进难治性精神分裂症患者临床症状的缓解。

综上, 氯氮平联合阿立哌唑可通过调节炎症因子水平, 促进难治性精神分裂症患者临床症状的缓解, 提高临床疗效, 维持糖脂代谢水平稳定, 且安全性较高, 值得临床的进一步研究与推广。

### 参考文献

- [1] 周波, 冯杰. 利培酮联合阿立哌唑对慢性精神分裂症患者认知功能及社会功能的影响 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(8): 1533-1535.
- [2] 解凯, 李德重, 刘树林, 等. 利培酮与氯氮平合并哌罗匹隆应用于难治性精神分裂症的疗效对比分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 454-456.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 精神病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 35.
- [4] 白春明, 郭剑, 李满桂. 精神分裂症患者脑脊液和血浆中溶血磷脂酸水平与阳性和阴性症状量表评分间的相关性分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(1): 42-44.
- [5] 吴兴曲, 贾婷, 禹晓东, 等. 氯氮平联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的临床效果及对糖脂代谢和胰岛素抵抗的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(10): 71-75.
- [6] 马秀虎. 利培酮与氯氮平合并哌罗匹隆治疗难治性精神分裂症的疗效观察 [J]. 精神医学杂志, 2018, 31(2): 136-138.
- [7] 刘群, 张琦. 氯氮平联合阿立哌唑、利培酮对首发精神分裂症患者疗效、血清心肌酶谱、IL-13 及 TNF- $\alpha$  的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19): 2844-2847.
- [8] 翟媛媛, 敖磊, 党伟, 等. 氯氮平联合阿立哌唑、利培酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效对比及对患者糖脂代谢水平的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(6): 1005-1007.