

不同抗精神病药物在精神分裂症患者中的应用研究

曾干, 陈鹏*

(中国人民解放军南部战区海军第一医院心理治疗科, 广东 湛江 524009)

摘要: **目的** 探讨精神分裂症患者应用不同抗精神病药物对其认知功能、血脂水平及心功能指标的影响。**方法** 选取2020年1月至2021年1月中国人民解放军南部战区海军第一医院收治的100例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为A组(34例,以奥氮平片治疗)、B组(33例,以利培酮片治疗)及C组(33例,以喹硫平片治疗),3组患者均连续治疗8周。比较3组患者临床疗效,治疗前及治疗2、4、8周后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分,治疗前、治疗8周后威斯康星卡片分类测验(WCST)评分、血脂水平及心功能指标。**结果** 3组患者临床总有效率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);与治疗前比,治疗2~8周后3组患者PANSS评分均逐渐降低(均 $P<0.05$),但3组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后3组患者WCST评分中持续错误数、随机错误数评分低于治疗前,完成分类数、总正确数评分高于治疗前(均 $P<0.05$),但3组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后3组患者血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)水平高于治疗前,血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于治疗前,与C组比,A、B组患者血清TC、LDL-C、TG水平均显著升高,且A组显著高于B组(均 $P<0.05$),3组间HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后3组患者左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)水平高于治疗前,左室射血分数(LVEF)水平低于治疗前,与B组比,A、C组患者LVEDD、LVESD水平均显著升高,且C组显著高于A组;A、C组患者LVEF水平均显著下降,且C组显著低于A组(均 $P<0.05$)。**结论** 利培酮、奥氮平与喹硫平对于精神分裂症患者的治疗效果相当,均可有效改善其精神症状和认知功能,但喹硫平对患者血脂水平的影响较小,利培酮对患者心功能指标影响较小。

关键词: 精神分裂症;奥氮平;利培酮;喹硫平;血脂;心功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.02.0075.04

精神分裂症患者主要表现为个人思维、感知觉、情绪等方面出现扭曲,多发于青年与壮年时期,部分患者会出现攻击、激越等行为,威胁自身及他人的安全。因此,临床采取有效的治疗措施,控制精神症状,改善预后尤为重要。奥氮平、利培酮均为非典型抗精神病药物,可有效控制精神分裂症患者的临床症状,但由于非典型抗精神病药物会使糖脂代谢紊乱,患者服用后可导致高脂血症、高血糖等不良反应^[1-2]。喹硫平对多种神经递质如多巴胺、5-羟色胺(5-HT)、 α_1 -肾上腺素受体等均具有较高的亲和

力,对多种神经递质受体有相互作用,较少引起椎体外系反应^[3]。因此,采取何种药物治疗成为目前临床关注的重点。基于此,本研究探讨了精神分裂症患者应用不同抗精神病药物的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年1月中国人民解放军南部战区海军第一医院收治的100例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为A组(34例)、B组(33例)及C组(33例)。A组男、女患者分别为21、13例;年

作者简介: 曾干,大学本科,主治医师,研究方向:临床精神病学与心理学。

通信作者: 陈鹏,大学本科,主治医师,研究方向:临床精神病学与心理学。E-mail: 76740173@qq.com

- [4] 周群,姜文燕,万芳丹.熏蒸治疗仪联合康复护理对四肢骨折内固定术患者的应用效果[J].实用临床医学,2020,21(9):87-88.
- [5] 李东阳,陈兴国,王勇,等.凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系[J].中国实验诊断学,2017,21(5):789-792.
- [6] 许永胜.微波透热疗法对创伤性四肢骨折患者的临床效果及纤维溶指标变化的影响[J].中外医疗,2019,38(27):102-105.
- [7] 张峰,施翔,曹真虎.创伤性四肢骨折患者凝血指标的改变与血

- 栓形成的关系[J].中国卫生检验杂志,2017,27(6):833-835.
- [8] 刘燕,廖云,郭绍慧.微波多功能治疗仪在四肢骨折患者术后护理中的应用[J].医疗装备,2018,31(2):178-179.
- [9] 蔡正强,彭兰林,陈政,等.骨折后患者应激水平对凝血功能变化与骨折愈合进度的影响[J].中华创伤骨科杂志,2017,19(4):353-356.
- [10] 罗宝宁,王国新.中频脉冲疗法联合外固定对骨质疏松性桡骨远端骨折患者骨代谢、炎症反应及氧化应激的影响[J].海南医学院学报,2017,23(17):2377-2380.

龄 21~44 岁, 平均 (34.25±8.78) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.18±0.89) 年; 受教育年限 9~13 年, 平均 (11.11±1.09) 年。B 组男、女患者分别为 20、13 例; 年龄 20~43 岁, 平均 (34.19±8.66) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (3.21±0.78) 年; 受教育年限 9~14 年, 平均 (11.08±1.05) 年。C 组男、女患者分别为 19、14 例; 年龄 21~45 岁, 平均 (34.23±8.59) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.17±1.08) 年; 受教育年限 8~15 年, 平均 (11.20±1.10) 年。对比 3 组患者一般资料, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 可实施组间对比。纳入标准: 符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[4] 中的相关诊断标准者; 对本研究使用药物不存在过敏反应者; 无明显锥体外系反应者等。排除标准: 合并消化系统恶性病变者; 合并肝、肾功能严重不全者; 伴有严重心、脑血管疾病者等。本研究经中国人民解放军南部战区海军第一医院医学伦理委员会批准, 患者家属自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 A 组患者采用奥氮平片 (北京天衡药物研究院南阳天衡制药厂, 国药准字 H20203413, 规格: 5 mg/片) 口服治疗, 初始剂量: 5 mg/次, 1 次/d, 2 周内将剂量增加至 20 mg/次, 以 20 mg/次的剂量服用至治疗结束。B 组患者予以利培酮片 (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) 口服治疗, 初始剂量: 1 mg/次, 1 次/d, 2 周内增加剂量至 4~6 mg/次, 以最高剂量 6 mg/次服用至治疗结束。C 组患者予以富马酸喹硫平片 (湖南洞庭药业股份有限公司, 国药准字 H20000466, 规格: 25 mg/片) 口服治疗, 起始剂量为 50 mg/次, 1 次/d, 2 周内增加剂量至 300~600 mg/次, 以最高剂量 600 mg/次服用至治疗结束。3 组患者均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 ①参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[4] 以简明精神病量表^[5] 减分率评估 3 组患者临床疗效, 其中简明精神病量表共 18 项, 按 5 类因子 (焦虑抑郁、缺乏活力、思维障碍、激活性、敌对猜疑) 进行计分, 以总分 35 分为临床界限, 即 >35 分则被判定为精神分裂症患者。治愈为减分率 $\geq 80\%$; 显效为减分率 60%~79%; 有效为减分率 30%~59%; 无效为减分率 $<30\%$ 。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。②分别于治疗前及治疗 2、4、8 周后采用阳性和阴性症状量表 (PANSS) 评分^[6] 对 3 组患者精神状况进行评估, PANSS 评分包括阳性量表评分、阴性量表评分及一般精神病理量表评分, 其中阳性量表评分 (7 项), 阴性量表评分 (7 项), 一般精神病理量表评分 (16 项), 每项采用 1~7 分 7 级评分法进行评估, 总分为 30 项得分的总和, 分值范围为 30~210 分, 评分越高, 精神状态越差。③采用威斯

康星卡片分类测验 (WCST)^[7] 对 3 组患者治疗前后认知功能进行评估, 包括总正确数 (总分 40 分)、完成分类数 (总分 10 分)、随机错误数 (总分 30 分) 和持续错误数 (总分 30 分) 4 部分, 其中随机错误数、持续错误数评分越高则表示患者认知功能越差, 总正确数、完成分类数评分越高则表示患者认知功能越好。④于治疗前后采集 3 组患者空腹静脉血 3 mL, 进行离心操作 (3 000 r/min, 10 min), 采用全自动生化分析仪检测血脂代谢指标, 包括血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。⑤采用超声仪检测 3 组患者治疗前后心功能指标 [左室舒张末期内径 (LVEDD)、左室收缩末期内径 (LVESD)、左室射血分数 (LVEF)]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据, 临床疗效以 [例 (%)] 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验, 多组间比较采用 χ^2 趋势检验; 精神状况、认知功能评分、血脂水平、心功能指标以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 3 组患者临床总有效率经对比, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
A 组	34	18(52.94)	8(23.53)	5(14.71)	3(8.82)	31(91.18)
B 组	33	17(51.52)	8(24.24)	7(21.21)	1(3.03)	32(96.97)
C 组	33	18(54.55)	9(27.27)	3(9.09)	3(9.09)	30(90.91)
χ^2 值						1.194
P 值						>0.05

2.2 PANSS 评分 治疗 2~8 周后 3 组患者 PANSS 评分与治疗前比均逐渐降低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 但各时间点 3 组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 2。

表 2 3 组患者 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
A 组	34	86.26±10.32	77.49±10.46*	70.16±9.64*#	56.31±9.06*#△
B 组	33	86.19±10.41	76.32±10.35*	69.67±9.58*#	55.79±9.21*#△
C 组	33	86.31±10.36	77.61±10.16*	69.48±9.66*#	56.48±9.13*#△
F 值		0.001	0.158	0.045	0.051
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$; 与治疗 2 周后比, # $P<0.05$; 与治疗 4 周后比, △ $P<0.05$ 。PANSS 评分: 阳性和阴性症状量表评分。

2.3 WCST 评分 治疗后 3 组患者随机错误数、持续错误数的评分低于治疗前, 总正确数、完成分类数评分均高

于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),但治疗后3组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表3。

2.4 血脂水平 与治疗前比,治疗后3组患者血清TC、LDL-C、TG水平均呈升高趋势,血清HDL-C水平均呈下降趋势;与C组比,治疗后A、B组患者血清TC、LDL-C、TG水平均显著升高,且A组显著高于B组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),治疗后3组间血清HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表4。

2.5 心功能指标 治疗后3组患者LVEDD、LVESD高于治疗前,LVEF低于治疗前;治疗后A、C组患者LVEDD、LVESD均高于B组,且C组高于A组;A、C组患者LVEF均低于B组,且C组低于A组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表5。

3 讨论

精神分裂症的发病原因主要有家族史、疾病、压力等,且该疾病的发病机制尚不明确,多在青壮年时期缓慢或亚急性起病,严重者可出现性格的改变及社会功能的衰退。

利培酮属于一种D₂受体拮抗药,是目前控制精神病性症状和激越症状的最常见的药物之一,在治疗阳性、阴性症状及其伴发的情感症状取得了一定的疗效^[8]。奥氮平治疗精神分裂症的作用机制可能是通过对多巴胺和5-羟色胺2(5-HT₂)的拮抗作用^[9]。喹硫平是在临床上广泛使用的一种新型抗精神病药物,其对急性或者慢性、初发或复发性的精神分裂症均有很好的疗效,不仅能够有效控制精神分裂症的阴性和阳性症状,同时患者在服用后产生的不良反应较少,整体耐受性和顺应性较好^[10]。本研究结果显示,治疗后3组患者临床疗效比较,差异无统计学意义,治疗2~8周后3组间PANSS评分与治疗前3组间WCST评分中的总正确数、完成分类数、随机错误数、持续错误数评分比较,差异均无统计学意义,表明利培酮、奥氮平与喹硫平治疗精神分裂症患者的效果相当,均可有效改善精神分裂症患者精神症状与认知功能。

相关临床研究显示,采用非典型抗精神病药物治疗精神分裂症患者的锥体外系不良反应较少,但其在服用过程

表3 3组患者WCST评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	总正确数		完成分类数		随机错误数		持续错误数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	34	25.18±3.42	29.59±3.29*	2.98±0.76	3.79±0.88*	18.26±5.39	12.64±4.07*	19.38±6.30	16.23±4.77*
B组	33	25.21±3.38	29.68±3.32*	3.03±0.79	3.91±0.91*	18.19±5.48	12.38±4.19*	19.48±6.29	16.17±4.62*
C组	33	25.12±3.34	29.64±3.26*	2.97±0.78	3.87±0.89*	18.21±5.66	12.48±4.16*	19.51±6.48	16.21±4.51*
F值		0.006	0.006	0.057	0.157	0.001	0.034	0.004	0.001
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。WCST:威斯康星卡片分类测验。

表4 3组患者血脂水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	例数	TC		LDL-C		TG		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	34	3.74±0.73	5.65±0.97*	2.44±0.53	3.80±0.62*	1.31±0.38	3.75±0.51*	1.71±0.37	1.19±0.37*
B组	33	3.46±0.75	4.37±0.99* [▲]	2.35±0.54	2.98±0.61* [▲]	1.30±0.39	2.17±0.50* [▲]	1.73±0.39	1.28±0.36*
C组	33	3.59±0.78	3.89±0.58* ^{▲□}	2.41±0.56	2.64±0.60* ^{▲□}	1.29±0.41	1.68±0.52* ^{▲□}	1.74±0.41	1.40±0.39*
F值		1.159	36.881	0.237	32.100	0.022	151.251	0.051	2.661
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$;与A组比,[▲] $P<0.05$;与B组比,[□] $P<0.05$ 。TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇。

表5 3组患者心功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	34	47.22±3.03	50.38±1.51*	37.69±3.19	40.68±1.59*	55.42±4.19	48.76±1.12*
B组	33	47.18±3.05	49.16±1.48* [▲]	37.59±3.26	39.59±1.71* [▲]	55.43±4.23	50.09±1.21* [▲]
C组	33	47.23±3.06	52.11±1.56* ^{▲□}	37.64±3.18	42.58±1.66* ^{▲□}	55.39±4.21	47.13±1.09* ^{▲□}
F值		0.002	31.517	0.008	27.653	0.001	55.723
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$;与A组比,[▲] $P<0.05$;与B组比,[□] $P<0.05$ 。LVEDD:左室舒张末期内径;LVESD:左室收缩末期内径;LVEF:左室射血分数。

中易引起糖、脂代谢异常及肥胖等不良反应^[11]。本研究中,治疗后3组患者血清TC、LDL-C、TG水平均呈升高趋势,血清HDL-C水平均呈下降趋势,与C组比,A、B组患者血清TC、LDL-C、TG水平均显著升高,且A组高于B组,表明相较于喹硫平,奥氮平、利培酮对患者血脂水平的影响更明显,其原因在于奥氮平可降低神经肽分泌,从而使患者摄食量上升,增加胰岛素抵抗;利培酮治疗精神分裂症患者可导致催乳素水平升高,进而使胰岛素抵抗增加;喹硫平对多巴胺受体、5-羟色胺受体的作用较为平衡,从而对患者摄食量影响较小,因而其对患者的血脂代谢影响较小^[12]。

抗精神病药物可能会损害精神分裂症患者心肌功能,其原因主要在于药物通过作用于抗胆碱能和多巴胺受体,可释放肾上腺素,收缩冠状动脉,导致心肌缺血性坏死^[13]。本研究中,与治疗前比较,治疗后3组患者LVEDD、LVESD水平均显著升高,LVEF水平均显著降低,与B组比,A、C组患者LVEDD、LVESD水平均显著升高,且C组显著高于A组;A、C组患者LVEF水平均显著下降,且C组显著低于A组,提示相较于奥氮平、喹硫平,利培酮对患者心功能指标影响较小,其原因在于奥氮平可引发心脏毒性、降低冠脉血流量、缺血性改变,导致心脏高负荷;喹硫平可通过对自主神经系统活性的影响,从而增加心血管疾病的发生风险;经运动平板试验发现,利培酮对患者的达亚极量心率所需时间相对较长,且自我疲劳等级作用较弱^[14]。

综上,利培酮、奥氮平与喹硫平对于精神分裂症患者的治疗效果相当,均可有效改善其精神症状和认知功能,但喹硫平对患者血脂水平的影响较小,利培酮对患者心功能指标的影响较小,但目前三者对比的相关临床报道尚不多见,因此临床可进一步开展深入研究。

参考文献

[1] KORELL J, GREEN B, RAE A, et al. Determination of plasma concentration reference ranges for oral aripiprazole, olanzapine, and

quetiapine[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(6): 593-599.

- [2] 阳前军,李四冬,巫珺,等.帕利哌酮与利培酮对精神分裂症首次发病患者血清催乳素水平及体质量影响的对照研究[J].临床精神医学杂志,2015,25(3): 191-192, 193.
- [3] 贾维莹,毛叶萌.阿立哌唑联合喹硫平治疗精神分裂症的疗效及安全性[J].实用临床医药杂志,2015,19(23): 148-149, 154.
- [4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 59-63.
- [5] 刘宗凤. 护士用简明精神病量表在伴焦虑症状的抑郁病人自杀风险预防中的应用[J]. 全科护理, 2019, 17(22): 2764-2766.
- [6] 朱明,宋传福. 慢性精神分裂症患者血清 SOD、BDNF、PANSS 量表评分及临床意义[J]. 中国医药导报, 2020, 17(23): 118-121.
- [7] 李媛媛,曾勇,阮冶,等. 首发未服药精神分裂症患者行威斯康星卡片分类测验(WCST)操作时脑功能状态特点分析[J]. 临床医药文献(电子版), 2017, 4(43): 8401.
- [8] 王莹,边艳辉,江芮. 奥氮平与利培酮治疗精神分裂症患者认知功能的疗效比较[J]. 中国药房, 2017, 28(36): 5083-5086.
- [9] WESTON-GREEN K, BABIC I, SANTIS M D, et al. Disrupted sphingolipid metabolism following acute clozapine and olanzapine administration[J]. J Biomed Sci, 2018, 25(1): 40.
- [10] 张淑芬,陆艳. 奥氮平与喹硫平对缺陷型精神分裂症患者执行功能影响的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(9): 67-70.
- [11] 刘珺,管娟,周聪. 3种抗精神病药物治疗精神分裂症对糖脂代谢、肝功能及心功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 61-64, 81.
- [12] 杨艳芬,裴树景,段建丽,等. 六种抗精神病药物对精神分裂症患者糖脂代谢的影响研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(9): 1324-1326.
- [13] 杜红兴. 不同抗精神病药物对精神分裂症患者心功能影响的随访研究[J]. 中国民康医学, 2015, 27(23): 11-12, 19.
- [14] 孔令光,林崇光,黄倩倩,等. 5种抗精神病药物治疗精神分裂症对肝功能和心功能指标的影响[J]. 检验医学, 2018, 33(3): 196-200.

勘 误 声 明

发表在本刊2021年第5卷第22期的《辅助应用丹红注射液在急性心肌梗死患者中的临床效果研究》(作者:张慧)一文中,1.2 治疗方法,替格瑞洛片的使用方法应为首剂口服180 mg,之后90 mg/次,2次/d;特此更正并诚挚地向读者致歉!

本刊编辑部

2022年1月