

# 氨磺必利联合奥氮平治疗精神分裂症的临床研究

王玛妮, 周晓莹

(广州市番禺区第三人民医院精神科, 广东 广州 511485)

**摘要:** **目的** 研究精神分裂症患者经氨磺必利联合奥氮平治疗后, 对其认知功能与糖脂代谢指标水平的影响。**方法** 将广州市番禺区第三人民医院 2020 年 2 月至 2021 年 8 月期间收治的 60 例精神分裂症患者以随机数字表法分为对照组 (予以奥氮平治疗) 和观察组 (予以氨磺必利联合奥氮平治疗), 每组 30 例, 两组患者均连续治疗 8 周。比较两组患者治疗 8 周后的临床疗效, 治疗前及治疗 2~8 周后病情严重程度, 治疗前、治疗 8 周后威斯康星卡片分类测验 (WCST) 评分、糖脂代谢指标及睡眠质量评分。**结果** 观察组患者临床总有效率较对照组显著升高; 治疗 2~8 周后两组患者阳性症状与阴性症状量表 (PANSS) 评分较治疗前均呈降低趋势, 观察组较对照组显著降低; 治疗 8 周后两组患者随机错误数、持续错误数评分及各项睡眠质量评分较治疗前均显著降低, 观察组较对照组显著降低; 总正确数、完成分类数评分均显著升高, 观察组较对照组显著升高; 治疗 8 周后两组患者血清总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)、高密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 水平较治疗前均显著升高, 血清低密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平较治疗前显著降低 (均  $P>0.05$ ); 但两组间糖脂代谢指标比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。**结论** 精神分裂症患者经氨磺必利联合奥氮平治疗后, 有助于其精神分裂症症状缓解, 认知功能与睡眠质量的改善, 且不会加重对糖脂代谢紊乱的影响, 临床疗效显著提高。

**关键词:** 精神分裂症; 氨磺必利; 奥氮平; 认知功能; 糖脂代谢

**中图分类号:** R749.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.19.0050.04

精神分裂症是一种常见的精神病, 临床表现为思维混乱、行为思想异常等, 病程长且易反复为其主要特点, 如若没有得到及时、有效的治疗, 病情则会进一步加重, 对患者自身生活、家庭及社会造成严重影响。奥氮平作为适用于精神分裂症、其他有严重阳性 (幻想、妄想、幻觉等) 与阴性 (情感淡漠、情感和社会退缩、言语贫乏等) 症状的精神病急性期和维持治疗的常用药物, 但长期服用会引起代谢综合征, 总体治疗效果仍不理想<sup>[1]</sup>。氨磺必利属于一种非典型性的抗精神病药物, 其主要通过作用于中枢神经系统, 抑制多巴胺功能, 进而发挥改善患者病情的作用, 但是对其他受体系统缺乏显著亲和力, 且无明显体质量增加和糖脂代谢异常, 临床常被用于抑郁症、双相情感障碍等疾病的治疗<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨精神分裂症患者

经氨磺必利联合奥氮平治疗后, 对其认知功能及血清低密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG)、空腹血糖 (FPG) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将 2020 年 2 月至 2021 年 8 月广州市番禺区第三人民医院收治的 60 例精神分裂症患者分为两组, 各 30 例。对照组患者中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 25~61 岁, 平均 (40.18±10.73) 岁; 病程 6 个月~9 年, 平均 (7.15±0.37) 年。观察组患者中男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 26~61 岁, 平均 (40.25±10.64) 岁; 病程 5 个月~8 年, 平均 (7.24±0.27) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 可实施组

**作者简介:** 王玛妮, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 精神科疾病的诊治。

及肺功能参数的关系 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(1): 21-24.

[14] 周少珠, 何炜蔓, 程贞, 等. 血清钙结合蛋白 S100A12、脂联素及 IL-17 与稳定期 COPD 患者严重程度及肺功能的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4046-4050.

[15] 林纯意, 沈璐, 李美婵. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 FABP4、LCN2 与肺功能及炎症因子的相关性分析 [J]. 河北医药, 2021, 43(5): 671-674, 679.

[16] 韩雪峰, 乜庆荣, 赵珊, 等. 肺活量和用力肺活量的差值与残气量对慢性阻塞性肺疾病的诊断价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2019, 44(5): 587-590, 605.

[17] 罗国标, 张灵娟, 刘国清, 等. 肺功能中不同气道功能指标联合筛查用于慢性阻塞性肺疾病早期诊断价值及预后判断研究 [J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(4): 377-381.

[18] 张景熙, 胡建军, 徐健, 等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与慢性阻塞性肺疾病预后因素相关性分析 [J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(8): 839-845.

[19] 张彩霞. 慢性阻塞性肺疾病评估测试与肺功能相关性分析 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2017, 38(6): 1016-1018.

[20] 鲍洪杰. 肝素结合蛋白在慢阻肺急性加重中的预测价值 [D]. 郑州: 郑州大学, 2019.

间对比。诊断标准：参照《精神分裂症防治指南》<sup>[3]</sup>中的诊断标准。纳入标准：符合上述诊断标准，且经临床检查确诊者；伴有行为思想异常、思维混乱等症状者；阳性症状与阴性症状量表（PANSS）<sup>[4]</sup>评分>60分者等。排除标准：对本研究中的氨磺必利、奥氮平药物过敏者；先天性代谢异常与各类型疾病引起代谢异常者；合并其他精神类疾病者；近1个月内接受过长效抗精神病药物、电休克等方面治疗者等。院内医学伦理委员会已批准本研究，患者或家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予5 mg 奥氮平片（齐鲁制药有限公司，国药准字H20183500，规格：5 mg/片）口服治疗，1次/d，2周后根据患者病情调整剂量（最大剂量≤20 mg/d）。观察组患者在奥氮平片治疗的基础上，给予200 mg 氨磺必利片（厦门力卓药业有限公司，国药准字H20203564，规格：100 mg/片）口服治疗，1次/d，2周后根据患者病情调整剂量（最大剂量≤800 mg/d）。两组患者均治疗8周。

1.3 观察指标 ①采用PANSS评分对患者治疗8周后临床效果进行判定，包括治愈（PANSS评分减低率≥75%）、显著进步（50%≤PANSS评分减低率<75%）、进步（25%≤PANSS评分减低率<50%），以及无效（PANSS评分减低率<25%）。总有效率=治愈率+显著进步率+进步率。②于治疗前、治疗8周后采集患者空腹静脉血4 mL，经3 000 r/min转速离心15 min取血清，采用全自动生化分析仪（青岛汉唐生物科技有限公司，型号：HTSH-4000）对血清FPG、LDL-C、TC、HDL-C、TG水平进行检测。③使用威斯康星卡片分类测验（WCST）<sup>[5]</sup>评分对两组患者治疗前、治疗8周后的认知功能情况进行判定，其中随机错误数（30分）与持续错误数（30分）评分越高，总正确数（40分）与完成分类数（10分）评分越低，认知功能越差。④使用PANSS评分对两组患者治疗前及治疗2、4、8周后的病情严重程度进行评估，PANSS包括一般精神病量表（16项，16~112分）、阳性症状评分量表（7项，4~49分）、阴性症状评分量表（7项，4~49分）3部分，总分范围为24~210分，分数越高代表病情越严

重。⑤使用匹兹堡睡眠质量指数评分（PSQI）<sup>[6]</sup>对两组患者治疗前、治疗8周后睡眠质量情况进行评估，包含睡眠效率、睡眠质量、入睡时间、睡眠时间等4项，各项满分均为3分，总分为12分，分值与睡眠质量呈反比。

1.4 统计学方法 使用SPSS 23.0统计学软件分析数据，计数资料（治疗8周后两组患者临床效果）以[例（%）]表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料（治疗前及治疗2~8周后两组患者的病情严重程度；治疗前与治疗8周后认知功能、糖脂代谢指标及睡眠质量）均经K-S检验证实符合正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗8周后，对照组患者中治愈、显著进步、进步、无效分别为6、8、8、8例，临床总有效率为73.33%（22/30）；观察组患者中治愈、显著进步、进步、无效分别为12、10、6、2例，临床总有效率为93.33%（28/30），观察组较对照组显著升高，差异有统计学意义（ $\chi^2=4.320, P<0.05$ ）。

2.2 两组患者糖脂代谢指标比较 治疗8周后两组患者血清HDL-C水平较治疗前显著降低，血清TC、LDL-C、TG、FPG水平较治疗前均显著升高，差异均有统计学意义（均P>0.05），但两组间比较，差异均无统计学意义（均P>0.05），见表1。

2.3 两组患者WCST评分比较 治疗8周后两组患者总正确数、完成分类数评分较治疗前均显著升高，观察组较对照组显著升高；随机错误数、持续错误数评分较治疗前均显著降低，观察组较对照组显著降低，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表2。

2.4 两组患者病情严重程度比较 治疗2~8周后两组患者PANSS评分较治疗前均呈降低趋势，且不同时间点观察组较对照组显著降低，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表3。

2.5 两组患者睡眠质量评分比较 治疗8周后两组患者各项睡眠质量评分较治疗前均显著降低，观察组较对照组显著降低，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表4。

表1 两组患者糖脂代谢指标比较（ $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ ）

组别	例数	HDL-C		TC		LDL-C		TG		FPG	
		治疗前	治疗8周后								
对照组	30	1.81±0.23	1.12±0.37*	3.96±0.58	4.81±0.85*	2.32±0.38	2.83±0.37*	1.26±0.29	1.59±0.37*	5.02±0.47	5.61±0.56*
观察组	30	1.86±0.28	1.08±0.33*	3.93±0.55	4.79±0.82*	2.37±0.33	2.79±0.34*	1.23±0.27	1.49±0.31*	5.03±0.49	5.59±0.58*
t值		0.756	0.442	0.206	0.093	0.536	0.436	0.415	1.135	0.081	0.136
P值		>0.05	>0.05	>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。HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；TC：总胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；TG：三酰甘油；FPG：空腹血糖。

表2 两组患者 WCST 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	总正确数		随机错误数		完成分类数		持续错误数	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
对照组	30	25.73±3.57	28.38±2.44*	19.46±4.17	13.68±2.44*	3.01±0.42	4.12±0.38*	21.93±4.53	16.36±2.44*
观察组	30	25.85±3.64	30.47±2.23*	19.33±4.14	8.55±1.56*	3.06±0.35	4.58±0.41*	21.89±4.67	12.48±2.27*
<i>t</i> 值		0.129	3.463	0.121	9.702	0.501	4.507	0.034	6.377
<i>P</i> 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 两组患者睡眠质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	睡眠效率		入睡时间		睡眠质量		睡眠时间	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
对照组	30	2.54±0.29	1.54±0.28*	2.34±0.49	1.33±0.38*	2.41±0.33	1.64±0.26*	2.47±0.43	1.17±0.35*
观察组	30	2.49±0.32	0.87±0.12*	2.36±0.45	0.75±0.24*	2.35±0.32	0.57±0.25*	2.44±0.36	0.66±0.14*
<i>t</i> 值		0.634	12.047	0.165	7.068	0.715	16.248	0.293	7.410
<i>P</i> 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。

表3 两组患者 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
对照组	30	86.56±8.64	77.36±7.86*	71.52±7.43** <sup>#</sup>	56.36±6.14** <sup>#</sup> △
观察组	30	86.72±8.86	70.36±7.64*	57.68±6.25** <sup>#</sup>	44.86±6.79** <sup>#</sup> △
<i>t</i> 值		0.071	3.498	7.808	6.881
<i>P</i> 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: 阳性与阴性症状量表。

### 3 讨论

精神分裂症是由大脑结构异常、环境、遗传等因素导致机体思维、感知觉、情感等方面出现障碍, 以及出现精神活动整体不协调的一种慢性疾病。奥氮平主要通过拮抗胆碱能受体、5-羟色胺受体, 抑制中脑边缘区系统活动亢奋, 进而改善患者的阳性、阴性及一般症状, 控制其病情进展, 但可能会造成糖脂代谢异常与体质量增加<sup>[7]</sup>。

氨磺必利作为第二代抗精神类药物, 在低剂量时, 其主要通过对多巴胺 D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub> 突触前受体进行阻断, 使突触间隙内多巴胺浓度增加, 进而对患者阴性症状(情感缺失、情感迟钝、社交减少、意志力缺乏等)进行改善; 在较大剂量时, 其主要通过阻断突出后多巴胺受体来改善患者阳性症状(幻觉、妄想、言语紊乱、行为紊乱、激越等)进行改善; 同时氨磺必利还可通过改善睡眠结构, 提高睡眠连续性, 进而有效延长患者睡眠时间, 提高睡眠效率, 改善睡眠质量; 此外, 氨磺必利通过提高精神分裂症神经营养因子水平和增加多巴胺神经传递途径, 进而显著改善患者认知功能<sup>[8]</sup>。睡眠质量提高尤其是深睡眠期的延长, 可以使患者脑部得到充分的休息, 从而有益于脑认知能力提高; 长期的睡眠不足或质量下降则会导致脑神经功能乃

至器质性的受损。本研究中, 观察组患者临床总有效率, 以及 WCST 评分中总正确数、完成分类数评分均显著高于对照组, 而随机错误数、持续错误数评分, 以及各项睡眠质量评分和 PANSS 评分均显著低于对照组, 表明将氨磺必利联合奥氮平应用于精神分裂症患者的治疗中, 有助于其精神分裂症症状的缓解, 认知功能与睡眠质量的改善, 提高临床疗效, 与张志勇等<sup>[9]</sup> 研究结果相符。氨磺必利通过对边缘系统突触后多巴胺受体产生作用, 加强对多巴胺能神经兴奋的抑制效果, 同时可对谵妄、幻觉等症状进行缓解, 也有利于认知功能的提升<sup>[10]</sup>。

相关研究认为, 抗精神病药物引起代谢综合征的机制与其阻断 5-羟色胺 2C、M 受体而引起食欲增加和过度镇静有关; 再加上生活方式的改变, 或通过影响胰岛素的分泌、降低胰岛素耐受及糖利用度, 进而使患者糖脂代谢出现异常<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 与治疗前相比, 治疗8周后两组患者血清 FPG、TC、LDL-C、TG 水平均显著升高, 血清 HDL-C 水平显著降低, 但组间比较, 差异均无统计学意义, 表明应用氨磺必利联合奥氮平治疗精神分裂症患者所产生的糖脂代谢影响与单一应用奥氮平相当, 与陈士华等<sup>[12]</sup> 研究结果相符。分析其原因可能为, 奥氮平通过对 5-羟色胺 2A 受体的阻断, 影响机体瘦素与胰岛素代谢, 导致机体内分泌不正常, 容易出现食欲增加、嗜睡等情况, 进而加快体内脂肪沉积、糖代谢异常, 诱发糖脂代谢紊乱; 而氨磺必利主要通过对多巴胺产生抑制作用来发挥作用, 不会对 5-羟色胺受体产生影响, 故不会对患者食欲、胰岛代谢产生影响, 使得糖脂代谢紊乱风险小, 进而不会增加机体代谢紊乱风险, 且安全性更高, 锥体外系不良反应少<sup>[13]</sup>。

# 非创伤性充填技术治疗小儿龋齿的疗效观察

刘嘉尹, 曾建萍

(广州市番禺区市桥医院口腔科, 广东 广州 511400)

**摘要:** **目的** 探讨非创伤性充填技术治疗小儿龋齿, 对患儿恐惧、疼痛情况及龈沟液炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤细胞因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)]水平的影响。**方法** 根据随机数字表法将广州市番禺区市桥医院2020年1月至2021年1月期间收治的86例龋齿患儿分为参照组(43例, 采用传统龋齿充填修复技术治疗)与研究组(43例, 采用非创伤性充填技术治疗), 两组患儿均于治疗后定期随访1年。比较两组患儿治疗前、填充后1个月牙周功能, 治疗前、治疗期间心理状态, 治疗期间、填充结束后2h疼痛程度, 治疗前、填充后1个月龈沟液炎症因子及口腔致病菌变化情况, 填充治疗期间患儿的配合度, 并统计两组患儿随访1年后充填物保留率与继发龋发生率。**结果** 与治疗前比, 填充后1个月两组患儿牙周袋深度、出血指数、菌斑指数均显著降低(均 $P<0.05$ ), 但组间比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ); 治疗期间两组患儿恐惧视觉模拟评分法(FAVS)评分均显著升高, 但研究组显著低于参照组; 与治疗期间比, 填充结束后2h两组患儿视觉模拟疼痛量表(VAS)评分均显著降低, 研究组显著低于参照组; 填充后1个月两组患儿龈沟液IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP水平均显著降低, 研究组显著低于参照组; 口腔变形链球菌菌落数均显著减少, 研究组显著少于参照组; 研究组患儿填充配合度及随访1年后充填物保留率显著高于参照组, 继发龋发生率显著低于参照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 非创伤性充填技术不仅能够显著减轻龋齿患儿治疗期间的负性心态与疼痛程度, 还可有效清除口腔致病菌, 抑制牙周炎症反应, 并提高充填物保留率, 降低继发龋发生率。

**关键词:** 小儿龋齿; 非创伤性充填技术; 恐惧心理; 疼痛程度; 炎症因子; 继发龋

**中图分类号:** R788+1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.19.0053.04

**作者简介:** 刘嘉尹, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 口腔科。

综上, 精神分裂症患者经氨磺必利联合奥氮平治疗后, 有助于其精神分裂症症状与糖脂代谢紊乱情况的缓解, 改善认知功能、睡眠质量, 提高临床疗效, 值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 沈文婧, 高威, 岳静, 等. 小剂量氨磺必利配合奥氮平对难治性精神分裂症患者睡眠及认知功能影响研究[J]. 中国药师, 2019, 22(1): 102-105.
- [2] 何磊, 樊凌霄, 陶俊伟, 等. 低剂量氨磺必利联合奥氮平对难治性精神分裂症患者的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(5): 921-924.
- [3] 舒良. 精神分裂症防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 26-30.
- [4] 赵子洲, 莫焯, 郑银佳, 等. 精神分裂症患者血清蛋白因子水平与PANSS评分的相关性及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(12): 2267-2270.
- [5] 舒畅, 肖玲, 王焯生, 等. 首发精神分裂症患者威斯康星卡片分类测验中的脑功能障碍研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(3): 233-235.
- [6] 肖展翅, 高聚, 陈洪汉, 等. 氟哌噻吨/美利曲辛片联合丙戊酸镁对广泛性焦虑障碍HAMA、PSQI评分的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(9): 81-83.
- [7] 孙兵, 孙法瑞, 骆明杰, 等. 氨磺必利联合奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(5): 790-793.
- [8] 张展星, 褚庆文, 陆怡. 氨磺必利联合奥氮平改善精神分裂症患者认知功能的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 897-900.
- [9] 张志勇, 原富强, 程德君. 奥氮平联合氨磺必利治疗精神分裂症的效果及其对睡眠和认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(1): 43-45, 57.
- [10] 刘文艳, 郭蕊. 奥氮平联合氨磺必利治疗难治性精神分裂症的临床疗效及安全性分析[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(3): 406-409.
- [11] 何思强, 郑育喜, 卢建国, 等. 奥氮平联合阿立哌唑治疗精神分裂症患者对睡眠质量及糖脂代谢的影响[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(19): 110-113.
- [12] 陈士华, 郑芳芳, 李霞. 氨磺必利联合奥氮平对精神分裂症患者临床疗效及认知功能、糖脂代谢的影响[J]. 世界临床药物, 2017, 38(1): 40-45.
- [13] 童容容, 谈国林, 晏鑫鹏, 等. 氨磺必利与奥氮平对老年期精神分裂症患者疗效和糖脂代谢的影响[J]. 当代医学, 2017, 23(25): 111-113.