

·精神心理疾病专题

齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症的疗效 及其对患者糖、脂代谢影响的比较

徐孝荣, 张娇娇*

(如皋市精神病防治医院精神科, 江苏 南通 226500)

【摘要】目的 探究齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症的疗效及其对患者糖、脂代谢影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取如皋市精神病防治医院 2020 年 5 月至 2023 年 3 月收治的 69 例精神分裂症患者, 通过随机数字表法分为对照组 (33 例, 奥氮平治疗) 和观察组 (36 例, 齐拉西酮治疗), 两组的治疗时间均为 2 个月。对比两组患者临床疗效, 治疗前与治疗 2 个月后阳性与阴性症状量表 (PANSS) 评分、糖、脂代谢指标水平, 及不良反应总发生率。**结果** 两组患者临床总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者 PANSS 评分均降低 (均 $P<0.05$), 但治疗前后组间 PANSS 评分比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 与治疗前比, 治疗 2 个月后两组患者总胆固醇 (TC) 及对照组患者空腹胰岛素 (INS)、空腹血糖 (FBG)、胰岛素抵抗指数 (IRI)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG) 均升高, 观察组低于对照组, 观察组患者高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平升高且高于对照组 (均 $P<0.05$); 观察组患者治疗前后 INS、FBG、IRI、LDL-C、TG 水平及两组患者不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 齐拉西酮与奥氮平均能有效治疗精神分裂症, 安全性良好, 相比于奥氮平, 齐拉西酮对精神分裂症患者的糖、脂代谢指标的影响较小。

【关键词】 精神分裂症; 齐拉西酮; 奥氮平; 临床疗效; 糖代谢; 脂代谢

【中图分类号】 R749.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.21.0007.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.21.003

精神分裂症是一种常见的精神障碍, 主要特征是现实感知和思维能力的严重紊乱, 导致个体社会、职业和个人功能的受损, 发病时期通常为青少年晚期或成年早期, 其症状主要包括幻觉、妄想、思维和情感的混乱、语言和行为的失调、情感平淡及社交和职业功能的衰退。精神分裂症的病因尚不清楚, 但目前认为是多种因素的相互作用导致的结果, 包括基因、生化和环境因素等^[1]。抗精神病药是治疗精神分裂症的主要药物, 可以有效地控制幻觉、妄想和思维混乱等症状。齐拉西酮与奥氮平均为抗精神病药物, 齐拉西酮对于多巴胺 D₂ 受体和 5-羟色胺 2A 受体具有拮抗作用, 有利于缓解患者的阳性症状, 具有较强的镇静和抗精神病作用, 对中枢神经系统产生调节效果明显; 奥氮平属于噻吩苯二氮䓬类衍生物, 可以拮抗 5-羟色胺受体、多巴胺受体等多种受体, 改善精神分裂症患者紧张、抑郁等症状, 疗效可观, 但奥氮平对体质量与糖、脂代谢的影响较为突出^[2-3]。基于此, 本文旨在探究齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症的临床效果, 为临床治疗精神分裂症提供循证依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取如皋市精神病防治医院 2020 年 5 月至 2023 年 3 月收治的 69 例精神分裂症患者, 通过随机数字表法分为两组。对照组 (33 例) 患者病程 2~18 个月, 平均 (9.79±2.14) 个月; 年龄 24~49 岁, 平均 (36.47±4.33) 岁; 男性 14 例, 女性 19 例。观察组 (36 例) 患者病程 2~19 个月, 平均 (9.83±2.06) 个月; 年龄 23~48 岁, 平均 (36.22±4.69) 岁; 男性 16 例, 女性 20 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《精神疾病的诊断和治疗》^[4] 中精神分裂症的相关诊断标准; ②对受试药物无过敏史; ③阳性与阴性症状量表 (PANSS)^[5] 总分 ≥ 70 分; ④未使用过抗精神分裂症药物。排除标准: ①合并严重的癫痫等疾病; ②存在严重的心、肺等脏器疾病; ③合并严重的血液疾病。本研究经如皋市精神病防治医院医学伦理委员会批准, 患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者奥氮平片 (江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20010799, 规格: 10 mg/片)

作者简介: 徐孝荣, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 精神疾病。

通信作者: 张娇娇, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 精神疾病。E-mail: 1160389954@qq.com

口服治疗,起始剂量为 5 mg/次,1 次/d,1 周内根据患者病情逐渐调整剂量,剂量维持在 10~20 mg/d。给予观察组患者盐酸齐拉西酮片(重庆圣华曦药业股份有限公司,国药准字 H20052623,规格:20 mg/片)口服治疗,起始剂量为 20 mg/次,3 次/d,1 周内调整剂量,剂量维持在 60 mg/次,2 次/d。两组的治疗时间均为 2 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后判定临床疗效,患者症状得以控制,PANSS 减分率>75%为显效;患者症状得以缓解,50%<PANSS 减分率≤75%为有效;症状不稳定甚至加重,PANSS 减分率≤50%为无效,其中减分率=(治疗前得分-治疗后得分)/总分×100%^[4]。总有效率=[(显效+有效)例数/总例数]×100%。②症状评分。分别于治疗前和治疗 2 个月后采用 PANSS 进行评估,PANSS 量表包含 30 个项目,分为阳性症状、阴性症状和精神病理症状 3 个维度。其中,阳性症状包括妄想、幻觉、思维紊乱等,阴性症状包括情感平淡、社交退缩、缺乏动机等,一般心理症状包括紧张、不协调、抑郁等。每个项目的得分范围为 1~7 分,总分为 30~210 分,得分越高代表症状越严重。③糖脂代谢指标。治疗前和治疗 2 个月后分别采集两组患者空腹静脉血 3 mL,用血糖仪(苏州尔达医疗设备有限公司,型号:HGM-121)测定全血空腹胰岛素(INS)、空腹血糖(FBG),并计算胰岛素抵抗指数(IRI)。IRI=(FBG×INS)/22.5。采用全自动生化分析仪(佳能医疗系统株式会社,国械注进 20172220821,型号:TBA-120FR)测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)。④不良反应。记录两组患者嗜睡、便秘、心动过速的发生情况,比较奥氮平和齐拉西酮的治疗安全性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料首先用

S-W 法检验,对于符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)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 两组患者临床总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	33	22(66.67)	8(24.24)	3(9.09)	30(90.91)
观察组	36	21(58.33)	11(30.56)	4(11.11)	32(88.89)
χ^2 值					0.015
P 值					>0.05

2.2 两组患者 PANSS 评分比较 对照组患者治疗前后 PANSS 评分分别为(75.49±11.22)分、(42.68±7.03)分;观察组患者治疗前后 PANSS 评分分别为(76.02±10.96)分、(43.10±6.58)分。与治疗前比,治疗 2 个月后两组患者 PANSS 评分均降低,差异均有统计学意义($t=14.235$ 、 15.451 ,均 $P<0.05$),两组患者治疗前后组间的 PANSS 评分比较,差异均无统计学意义($t=0.198$ 、 0.256 ,均 $P>0.05$)。

2.3 两组患者糖、脂代谢指标比较 与治疗前比,治疗 2 个月后两组患者 TC 及对照组患者 INS、FBG、IRI、LDL-C、TG 均升高,观察组低于对照组;观察组患者 HDL-C 水平升高且高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);观察组患者治疗前后 INS、FBG、IRI、LDL-C、TG 水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

2.4 两组患者不良反应比较 两组均有 4 例患者发生不良反应,对照组患者不良反应总发生率为 12.12%(嗜睡 1 例、便秘 1 例、心动过速 2 例);观察组患者不良反

表 2 两组患者糖、脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	INS(μ U/mL)		FBG(mmL/L)		IRI	
		治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月
对照组	33	8.45±2.08	11.23±3.25*	4.65±0.41	5.16±0.53*	1.75±0.48	2.57±0.65*
观察组	36	8.52±2.16	8.82±2.37	4.72±0.39	4.83±0.50	1.78±0.51	1.89±0.30
t 值		0.137	3.540	0.727	2.661	0.251	5.657
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	HDL-C(mmL/L)		LDL-C(mmL/L)		TG(mmL/L)		TC(mmL/L)	
		治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月	治疗前	治疗 2 个月
对照组	33	1.37±0.31	1.35±0.36	2.15±0.44	2.73±0.82*	1.16±0.40	1.48±0.62*	3.75±0.51	4.65±0.93*
观察组	36	1.35±0.33	1.55±0.41*	2.18±0.45	2.19±0.51	1.13±0.44	1.12±0.41	3.77±0.48	4.10±0.82*
t 值		0.259	2.145	0.280	3.314	0.295	2.867	0.168	2.610
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。INS:空腹胰岛素;FBG:空腹血糖;IRI:胰岛素抵抗指数;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇。

应总发生率为 11.11%(嗜睡 2 例、便秘 1 例、心动过速 1 例),两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.017$, $P>0.05$)。

3 讨论

精神分裂症发病与环境、遗传、情绪状态等多因素相关,但具体发病机制尚未完全明确,精神分裂症多发生于青年人群,临床症状以感知、行为等多方面障碍为主,部分患者发病时智力正常,意识清楚,但随着病情发展会出现认知功能受损情况,且疾病反复发作。目前临床上尚无彻底治愈精神分裂症的方式,主要采取药物治疗,但药物种类较多,具体选择尚存在争议,值得进一步探究。奥氮平属于第二代抗精神病药物,主要用于治疗精神分裂症,其具有较少的锥体外系反应,相对于传统的抗精神病药物,对于阴性症状(例如情感淡漠、社交退缩等)的疗效也更好,因此,奥氮平在临床上得到广泛应用^[6]。齐拉西酮是一种非典型的抗精神病药物,其特点主要是通过阻断多巴胺 D₂ 受体来发挥治疗作用,它可以改善患者的幻觉、妄想、情感淡漠和思维障碍等症状,减少焦虑和敌意,改善睡眠质量,提高患者的生活质量^[7]。

本研究结果显示,与治疗前比,治疗 2 个月后两组患者 PANSS 评分均降低,且观察组更低,两组患者临床疗效比较,差异无统计学意义,表明奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症临床疗效相当,但齐拉西酮在缓解患者的临床症状方面效果更佳。齐拉西酮与奥氮平均可以通过作用于多巴胺 D₂ 受体,阻断其在神经元之间的传递,减少了多巴胺的神经传递,从而改善了精神分裂症的阳性症状,如幻觉、妄想等;同时,二者还具有 5-羟色胺受体拮抗作用,从而调节 5-羟色胺神经递质系统,有助于改善精神分裂症的阴性症状和认知障碍。

精神分裂症患者在长期应用抗精神病药物后,往往伴有糖、脂代谢紊乱,而糖脂代谢紊乱会引起一系列并发症,不仅影响患者的用药依从性,还会增加糖尿病、高血压等疾病的发生。本研究中,与治疗前比,治疗 2 个月后两组患者 TC 及对照组患者 INS、FBG、IRI、LDL-C、TG 均升高,观察组低于对照组;观察组患者 HDL-C 水平升高且高于对照组,观察组患者治疗前后 INS、FBG、IRI、LDL-C、TG 水平比较,差异均无统计学意义,表明相比于奥氮平,齐拉西酮治疗精神分裂症对患者糖、脂代谢指标影响更小。奥氮平影响糖、脂代谢指标的机制目前研究尚不明确,有研究指出奥氮平可以抑制胰岛素信号通路,并干扰肌肉、脂肪和肝脏对胰岛素的敏感性;奥氮平可以抑制 5-羟色胺受体和多巴胺受体,从而影响神经内分泌调节,可能导致血糖和血脂的升高;还可以干扰一些重要的代谢

酶,如 CYP2D6、CYP3A4 和 UGT1A4 等,从而影响药物代谢和肝脏的功能,进而导致高血糖和高血脂^[8]。齐拉西酮可抑制胆固醇合成途径中的羟甲基戊酸还原酶,减少胆固醇的合成,还可以抑制机体对去甲肾上腺素的再摄取,促进脂肪分解,从而降低血脂水平;还能够影响肝脏糖异生酶的活性,抑制肝脏合成糖原,降低肝脏产生葡萄糖,从而降低血糖水平;同时,还可以提高胰岛素的敏感性,增加胰岛素对葡萄糖的摄取利用,从而降低血糖水平^[9]。本研究中,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,表明奥氮平与齐拉西酮安全性相当,均不会造成较严重的不良反应。与宋清梅等^[10]的研究结果类似,进一步佐证了两种药物均有较好的治疗效果,但齐拉西酮对机体糖、脂代谢影响较小,用药安全方面更有优势。

综上,在精神分裂症患者治疗中,齐拉西酮、奥氮平均能达到良好的治疗效果,而齐拉西酮对患者的糖脂代谢指标的影响更小,由于本次研究样本量较小,后期需进一步探索大样本量研究齐拉西酮与奥氮平对精神分裂症患者的影响。

参考文献

- [1] 徐磊,蔡茵,王定祥,等. 氯氮平治疗精神分裂症对病人糖脂代谢、认知功能及相关因子水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2): 251-255.
- [2] 杨富菊. 奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者阳性与阴性症状量表、副反应量表评分及疗效的影响比较[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 156-158.
- [3] 郭东华,王丽丽. 齐拉西酮联合奥氮平在精神分裂症患者中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2023, 30(4): 113-116.
- [4] 王水轮,瞿胜,彭亮. 精神疾病的诊断和治疗[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2019: 63-67.
- [5] 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.
- [6] 刘晓凤,郑华东. 奥氮平和齐拉西酮对精神分裂症患者代谢综合征的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1773-1774.
- [7] 朱敏捷,严峰,林翔,等. 齐拉西酮针剂治疗急性精神分裂症激越患者的临床研究[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(1): 41-44.
- [8] 陈明菊,米莉,罗明,等. 阿立哌唑联合奥氮平对老年精神分裂症患者临床疗效糖脂代谢的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(2): 248-252.
- [9] 安邦,唐书钰,赵珊珊,等. 奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者血清催乳素、瘦素及糖脂代谢指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(6): 624-629.
- [10] 宋清海,朱桂东,金国林,等. 齐拉西酮联合奥氮平方案对首发精神分裂症患者心肌酶谱及脑部神经递质的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15(34): 89-92.