

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.30

◆ 论著 ◆

氨磺必利与喹硫平对老年精神分裂症的治疗效果比较

丁永红, 邓金英, 周庆海

(上饶市第三人民医院男二科, 江西 上饶 334000)

【摘要】目的:探讨氨磺必利在治疗老年患者精神分裂症的临床疗效及安全性。**方法:**分析78例老年精神分裂症患者的临床资料,根据药物治疗方案的不同将患者分为观察组($n=37$)和对照组($n=41$),其中观察组患者采用氨磺必利药物治疗,对照组患者采用喹硫平方案治疗。采用PANSS量表评定患者的临床疗效;采用副反应量表(TESS)评定治疗期间的不良反应和ADL量表(Barthel指数)评定患者的生活质量。分析比较两组患者在治疗前和治疗后4周、8周、12周的临床疗效,及治疗后12周的不良反和应和生活质量。**结果:**观察组患者显效率为56.7%,有效率为89.1%;对照组患者显效率为56.1%,有效率为85.4%,两组显效率、有效率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者PANSS量表各症状间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的评分均下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组患者在治疗后同时期比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者生活自理能力均显著提高,但观察组患者生活质量提高的程度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应率为21.6%;低于对照组的43.9%,差异有统计学意义($\chi^2=4.345, P=0.037$)。**结论:**氨磺必利和喹硫平对于老年患者精神分裂症的治疗均有着较好的疗效,但氨磺必利能减少药物不良反应的发生,值得临床应用。

【关键词】精神分裂症;氨磺必利;喹硫平;老年;疗效

【中图分类号】R749.3 **【文献标志码】**A

Comparison of the therapeutic effects of amisulpride and quetiapine in senile schizophrenia

DING Yong-hong, DENG Jin-ying, ZHOU Qing-hai

(Department of Andrology II, the Third People's Hospital of Shangrao, Shangrao 334000, Jiangxi, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of amisulpride in the treatment of schizophrenia in elderly patients. **Methods:** The clinical data of 78 elderly patients diagnosed as schizophrenia were retrospectively analyzed. Patients were divided into observation group ($n=37$) and control group ($n=41$) according to different drug treatment plans. Patients in observation group were treated with Amisulpride, the control group patients treated with quetiapine. PANSS scale was used to evaluate the clinical efficacy, TESS was used to evaluate the adverse reactions during treatment, and Barthel index was used to evaluate the quality of life. The clinical efficacy of the PANSS was assessed before and 4 w, 8 w and 12 w after treatment in both groups, and the adverse reactions and quality of life after 12 w of treatment. **Results:** The markedly effective rate and the effective rate of the observation group were 56.7% and 89.1%, respectively, while those of the control group were 56.1% and 85.4%, respectively. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference between the two groups before the treatment of PANSS symptoms, the scores of both groups decreased after treatment, and compared with before treatment were statistically significant ($P<0.05$), there was no significant difference between the two groups in the same period after treatment ($P>0.05$). Both groups of patients had significantly improved self-care ability after treatment, but the quality of life of patients in the observation group was higher than that of the control group. The comparison was statistically significant ($P<0.05$). The adverse reaction rate of the observation group was 21.6%, which was lower than 43.9% of the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=4.345, P=0.037$). **Conclusion:** Amisulpride and Quetiapine have a good effect in the treatment of schizophrenia in elderly patients, but Amisulpride can reduce the incidence of adverse drug reactions and is worthy of priority in clinical application.

【Key words】 Schizophrenia; Amisulpride; Quetiapine; Elderly; Efficacy

精神分裂症是临床中较为严重的精神疾病之一,主要影响患者的感知觉、思维、情感和行为等^[1]。近年来,随着生活节奏的加快及社会压力的升高,我国相关精神疾病的发病率逐渐上升;同时我

国的患有精神分裂症的老年患者的人数也呈逐年增多的趋势^[2]。精神分裂症患者一般意识清楚,智力基本正常,但患者在疾病的发展过程中常会出现认知功能障碍,且具有高复发率、高致残率及病情呈进行性加重的表现等特点,严重者可导致精神残疾,损害患者的自理能力,加重患者家庭及社会的负担^[3]。精神分裂症的治疗主要采用精神类药物干预,对于依从性较差的患者需要辅助电抽搐疗法。多数患者经过积极治疗后临床症状可有较程度的缓解,甚至达到临床治愈状态;但部分患者临床疗效不佳,阳性症状可有一定的缓解,而阴性症状(如思维缺乏和情感低落等)疗效不佳,严重时可出现抑郁及自杀想法,此类患者对于回归家庭及社会较为困难^[4]。目前,老年精神分裂症指在老年期第一次发生精神分裂症,老年精神分裂症患者常伴随躯体性疾病,因此对于该类患者的药物治疗的选择应予以重视^[5]。氨磺必利和喹硫平是临床中治疗精神分裂症的常用药物,本研究主要为探究两种药物的治疗效果,以期为临床中精神分裂症的老年患者药物选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集上饶市第三人民医院 2016 年 9 月至 2018 年 1 月诊断为精神分裂的 78 例老年患者的临床资料,所有患者参考《国际疾病分类》第十版(ICD-10)并结合患者临床表现诊断为精神分裂症。按照患者治疗药物的不同,将 78 例患者分为观察组($n=37$)和对照组($n=41$),其中观察组患者采用氨磺必利药物治疗,对照组患者采用喹硫平方案治疗。纳入标准^[6-7]:年龄 ≥ 60 岁;阳性阴性综合征(positive and negative syndrome scale, PANSS)总分 >60 分;简明精神病量表(brief psychiatric rating scale, BPRS)总分 ≥ 30 分;各项辅助检查无明显异常。排除标准:色盲患者;有药物禁忌的患者;合并有严重的肝肾功能及心血管功能障碍者;合并有原发性恶性肿瘤者;酒精及药物滥用者;本次使用药物过敏者;临床资料不全的患者。所有患者的监护人均签署相关知情同意书。

1.2 治疗方法

观察组患者口服氨磺必利药物治疗,每日给药两次,起始剂量为 100 mg/d,治疗两周后根据患者病情变化、年龄、体质指数逐渐调整药物剂量,增加至(100~300)mg/d。对照组患者口服喹硫平药物治疗,起始剂量为 200 mg/d,治疗 1 周后根据患者病情变化、年龄及体质指数逐渐调整药物剂量,增加

至(600~800)mg/d。所有患者治疗期间禁止应用其他抗精神病类药物,对于失眠患者可根据情况适当在睡前口服地西泮,心动过速患者给予普萘洛尔片口服,有锥体外系副作用的患者酌情给予苯二氮卓类或抗胆碱能药物对症处理。

1.3 观察指标和标准

两组患者在治疗前和治疗后 4 周、8 周、12 周采用 PANSS 量表和临床疗效总评量表(CGI-GI)评定患者的临床疗效^[8];治疗后 12 周末采用副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评定治疗期间的不良反应;采用日常生活能力(ADL)量表(Barthel 指数)评定患者的生活自理能力。在治疗前及治疗后 4 周、8 周,分别检查患者血常规、生化常规、尿常规、心电图检查。上述量表的评定有本科室两名执业医师独立测定。治疗 12 周后,以 PANSS 减分率评定治疗疗效^[9]。其中, $\geq 80\%$ 认定为痊愈; $60\% \sim 79\%$ 认定为显著进步; $30\% \sim 59\%$ 为进步; $<30\%$ 为无效。显效=痊愈+显著进步,有效=痊愈+显著进步+进步。

1.4 统计学分析

统计分析采用社会科学统计软件包 SPSS 23.0 版本。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 定义为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者性别比例、平均年龄 BMI、平均受教育年限、平均病程、平均住院次数、居住地比例等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	观察组($n=37$)	对照组($n=41$)	t/χ^2 值	P 值
男/女	16/21	25/16	2.453	0.117
年龄(岁)	66.5 \pm 5.1	65.9 \pm 4.9	0.530	0.598
BMI(kg/m ²)	22.6 \pm 1.3	22.3 \pm 1.5	0.939	0.351
受教育年限(年)	9.1 \pm 3.5	8.9 \pm 3.8	0.241	0.810
平均病程(月)	19.7 \pm 1.3	20.2 \pm 1.4	1.629	0.107
住院次数	3.4 \pm 1.8	3.7 \pm 1.6	0.779	0.438
居住地(城镇/农村)	15/22	24/17	2.519	0.113

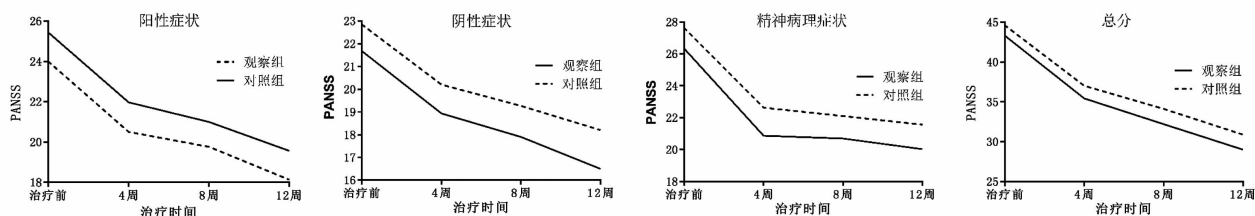
2.2 两组患者治疗 12 周后 PANSS 减分率的比较

观察组患者痊愈 11 例(29.7%),显著进步 10 例(27.0%),进步 12 例(32.4%),无效 4 例(10.8%),显效率为 56.7%,有效率为 89.1%;对照

组患者痊愈 10 例 (24.4%), 显著进步 13 例 (31.7%), 进步 12 例 (29.3%), 无效 6 例 (14.6%), 显效率为 56.1%, 有效率为 85.4%。两组患者显效率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.003, P = 0.953$), 两组有效率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.254, P = 0.614$)。

2.3 两组患者治疗前后 PANSS 量表的比较

治疗前, 两组患者 PANSS 量表各症状比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者均下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两组患者在治疗后同期比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2 和图 1。



* $P < 0.05$, 与对照组比较。

图 1 两组患者治疗前后 PANSS 评分的变化趋势

2.4 两组患者治疗前后 ADL 量表 (Barthel 指数) 的比较

治疗后, 两组患者生活自理能力均显著提高, 但观察组患者生活质量提高的程度高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 ADL 量表 (Barthel 指数) 的比较

组别	治疗前	治疗 12 周	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组 ($n = 37$)	77.3 ± 11.6	91.5 ± 12.1	5.153	< 0.01
对照组 ($n = 41$)	78.1 ± 11.3	84.9 ± 11.9	2.653	0.010
<i>t</i> 值	0.308	2.427		
<i>P</i> 值	0.759	0.018		

2.5 两组患者治疗后不良反应比较

观察组患者发生不良反应有 8 例 (21.6%), 其中恶性呕吐 2 例, 锥体外系反应且给予治疗的患者 4 例, 嗜睡 1 例, 心电图改变的患者 1 例; 对照组患者发生不良反应有 18 例 (43.9%), 其中恶心呕吐患者 4 例, 口干 3 例, 便秘 4 例, 转氨酶升高 1 例, 心动过速 2 例, 心电图改变 2 例, 头晕 2 例。所有患者出现上述症状程度均较轻, 给予对症处理后症状均改善。两组患者不良反应的发生率的比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.345, P = 0.037$)。

3 讨论

精神分裂症是临床中常见的精神疾病之一, 该

表 2 两组患者治疗前后 PANSS 量表的比较 ($\bar{x} \pm s$)

症状	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
阳性症状				
观察组 ($n = 37$)	27.9 ± 7.1	19.9 ± 4.6*	17.8 ± 4.5*	14.3 ± 3.1*
对照组 ($n = 41$)	28.1 ± 7.2	19.5 ± 5.4*	18.2 ± 3.8*	14.9 ± 2.8*
阴性症状				
观察组 ($n = 37$)	21.8 ± 6.2	16.3 ± 3.5*	13.3 ± 3.4*	9.9 ± 2.6*
对照组 ($n = 41$)	21.7 ± 5.8	16.4 ± 3.2*	13.9 ± 2.9*	10.6 ± 3.0*
精神病性症状				
观察组 ($n = 37$)	32.7 ± 9.3	22.0 ± 3.6*	20.3 ± 4.8*	19.3 ± 3.8*
对照组 ($n = 41$)	32.8 ± 9.1	22.8 ± 4.1*	20.9 ± 4.4*	19.5 ± 4.2*
总分				
观察组 ($n = 37$)	81.3 ± 11.7	58.5 ± 10.8*	51.5 ± 8.1*	43.1 ± 6.9*
对照组 ($n = 41$)	81.5 ± 11.4	59.4 ± 10.7*	53.6 ± 7.8*	44.5 ± 7.2*

* $P < 0.05$, 与对照组比较。

病的起病缓慢, 在阴性症状和阳性症状外常合并有一定程度的认知功能障碍和思维情感障碍等表现, 对患者正常的生活及社交影响较大, 因此积极治疗对于改善患者症状和恢复社会功能及提高自我生活能力等至关重要^[10]。该病的治疗常选择药物治疗, 临床效果良好; 但患者需长期口服治疗药物, 常伴有不同程度的并发症, 可能会导致患者拒绝或畏惧服药引起情绪波动等, 继发性引起病情加重。本研究就氨磺必利和喹硫平两种药物探讨其临床治疗效果和不良反应的发生情况。

由于精神分裂症的发病机制尚不明确, 目前认为其阳性症状可能与中脑边缘系统多巴胺活性的增强有一定的关系, 其阴性症状可能与前额叶 DA 活性下降及 5-羟色胺的功能增强有关^[11]。氨磺必利主要选择性拮抗多巴胺 D2 和 D3 受体, 口服低剂量的氨磺必利可优先阻滞 D2 和 D3 受体, 中断负反馈机制, 加强前额叶皮质及边缘系统中多巴胺的释放, 从而对精神分裂症患者的阴性症状产生作用^[12]。高剂量药物应用后可阻断边缘系统的多巴胺的释放, 减少多巴胺的结合位点, 从而对精神分裂症患者的阳性症状产生作用。由于氨磺必利对肾上腺能受体、其他亚型的多巴胺受体和 5-羟色胺受体的亲和力较低, 因此在治疗精神分裂的同时具有较轻的胃肠道和锥体外系等副作用^[13]。喹硫平属于二苯西平类药物, 对 D2 受体具有较高的亲和力, 但同时对于 5-羟色胺受体、肾上腺素能受体和 H1 受体等具

有很高的亲和力,对于不同类型的神经疾病的治疗有积极的作用^[14]。因此,对于药物的机制层面上氨磺必利可能会减轻患者服药的不良反应。临床上对于精神分裂症症状的评估常选择 PANSS 量表,该量表有简明精神病量表和精神病理评定表综合并改编,主要用于评定不同类型的精神分裂症有无和严重程度,且能区分以阳性症状为主的 I 型和阴性症状为主的 II 型精神分裂症。该量表有 7 项阳性量表、7 项阴性量表和 16 项一般精神病量表和 3 项用于评定攻击危险性的项目,主要适用于成年精神分裂症的患者。ADL 量表 (Barthel 指数) 主要通过患者日常生活活动对患者进行自理能力的评估,其中分值 >60 分表示患者生活基本能自理,其分值越高,提示自我生活能力越强。

本研究表明,两组显效率和有效率比较,差异无统计学意义,说明两种药物在治疗精神分裂症的临床疗效相当,可能与两种药物均作用于前额叶皮质及边缘系统中多巴胺受体相关,药物治疗机制具有一致性。两组患者治疗前 PANSS 量表各症状间比较未见明显差异,治疗后评分均下降,差异有统计学 ($P < 0.05$),但两组患者在治疗后同期的比较未见明显统计学差异 ($P > 0.05$)。这说明两组患者在口服两种药物 12 周内的精神分裂主要症状的改善程度无明显差别,即两种药物在缓解精神分裂的症状具有相同的效力。两组患者治疗后生活自理能力均显著提高,但观察组患者生活质量提高的程度高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应的发生率的比较,差异具有统计学差异 ($P < 0.05$)。所有患者出现上述症状程度均较轻,给予对症处理后症状均改善。氨磺必利对于减轻患者长期口服药物带来的副作用和增加患者自理能力具有积极作用。患者生活质量的提高可能是由于药物副作用相对较小,患者治疗期间对服用药物过程的心理抵抗较轻,减轻了治疗带来的心理负担,有助于提高服药依从性^[15]。本研究由于纳入患者较少,结果可能存在一定的偏倚,需要今后更多样本量的研究加以验证。

综上,氨磺必利和喹硫平对于老年患者精神分裂症的治疗均有较好的疗效,但氨磺必利能减少药物不良反应的发生,值得临床应用。

参考文献

- [1] 奈效祯,李文峰,赵中健,等.坦度螺酮辅助治疗精神分裂症临床研究[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(18):10-11.
- [2] 钟育年.氨磺必利、利培酮和喹硫平治疗首发及复发性精神分裂症的疗效评价[J].心理医生,2017,23(24):104-105.
- [3] 冯金河,李永强.氯氮平与舒必利治疗老年精神分裂症阳性症状的观察[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(15):53-55.
- [4] 李洪成.氨磺必利与利培酮治疗老年期精神分裂症疗效及安全性比较研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(14):1640-1641.
- [5] 施于超,胡卫红.老年精神分裂症与痴呆[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(5):606-608.
- [6] 邵肖肖,邹义壮,陈楠,等.前瞻性记忆两种测量方法对老年精神分裂症患者诊断效度的比较[J].中国心理卫生杂志,2015,29(7):516-521.
- [7] 王金成,葛怡然,王朝敏,等.老年精神分裂症患者血清 Hcy 水平表达与注意及执行功能的关系[J].中国老年学杂志,2017,37(11):2775-2776.
- [8] 李涛,胡晓科,尚同军.阿立哌唑联合利培酮治疗精神分裂症患者的临床疗效、症状量表评分及安全性观察[J].临床和实验医学杂志,2017,16(3):235-237.
- [9] 冯连启.阿立哌唑与利培酮治疗难治性精神分裂症对照研究[J].中国健康心理学杂志,2014,(7):975-977.
- [10] 刘凯,范羽丰,邱艺蓉,等.利培酮与奥氮平治疗首诊女性精神分裂患者的临床观察[J].中国民康医学,2016,28(2):14-15,17.
- [11] 蒋健昌,祁富生,刘益亮,等.帕利哌酮缓释片与利培酮对男性急性精神分裂症患者社会功能的影响[J].临床心身疾病杂志,2015,21(4):45-47.
- [12] 马衡,孙群星,王永学,等.氨磺必利对老年精神分裂症临床疗效及认知功能的影响[J].临床心身疾病杂志,2015,21(1):18-21.
- [13] 关泽滨,王欣,何俊鹏.氨磺必利合并喹硫平与喹硫平治疗长期反复多次住院的女性精神分裂症的临床对照分析[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2014,14(15):138,140.
- [14] 刘顺发,毛希祥,柏彩云,等.氨磺必利与喹硫平治疗精神分裂症患者的对照研究[J].广西医科大学学报,2013,30(6):923-924.
- [15] 王勋,马宁,张五芳,等.精神分裂症患者服药依从性的评价方法(综述)[J].中国心理卫生杂志,2014,28(1):45-50.

(收稿日期:2019-12-09)

学术编辑:刘玉)