

联合不同抗抑郁剂对慢性衰退型精神分裂症的疗效

陈仁德 陈 香 邓向辉 庞 蓉

【摘要】目的 了解不同抗抑郁药物对慢性衰退型精神分裂症的疗效。方法 将 150 例长期住院衰退明显的慢性精神分裂症患者采用随机数字法分成氯米帕明组、氟西汀组和文拉法辛组 在原抗精神病药物治疗基础上分别联合氯米帕明、氟西汀及文拉法辛治疗 疗程 12 周。使用阳性与阴性症状量表 (PANSS) 评定疗效 副反应量表 (TESS) 评定安全性。结果 三组同期比较 ,PANSS 评分差异无统计学意义 (P 均 >0.05) ,三组疗效差异无统计学意义 (P 均 >0.05) 。三组中出现总的药物不良反应例数及失眠、嗜睡、口干便秘、恶心呕吐、厌食、头昏头晕等副反应例数差异有统计学意义 (P 均 <0.05) 。结论 抗抑郁剂对慢性衰退型精神分裂症患者无确切疗效 ,三种抗抑郁剂副反应不尽相同。

【关键词】 慢性精神分裂症; 阴性症状; 氯米帕明; 氟西汀; 文拉法辛

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.022

慢性精神分裂症患者突出的阴性症状和动力不足是其不能真正回归社会的重要原因 ,也是长期困扰精神科医生的临床难题。新一代的抗精神病药物对病程短的首发精神分裂症患者的阴性症状有一定疗效 ,但对长期住院衰退明显的慢性精神分裂症患者疗效不佳。有文献报道抗抑郁剂文拉法辛、舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、西酞普兰等可用于治疗精神分裂症的阴性症状^[1-7] ,甚至有单独使用抗抑郁剂氯米帕明治疗紧张型精神分裂症的报道^[8] ,但不同结构的抗抑郁剂文拉法辛、氟西汀和氯米帕明等用于慢性精神分裂症的辅助治疗情况如何 ,尚未见文献报道。本研究对攀枝花市第三人民医院 150 例慢性衰退型精神分裂症患者在原抗精神病药物治疗基础上分别联合氯米帕明、氟西汀及文拉法辛治疗 探讨抗精神病药物合并不同结构的抗抑郁剂对慢性衰退型精神分裂症的疗效及安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 为攀枝花市第三人民医院 6 个重性精神病区内连续住院时间超过 10 年 (不足 10 年者病程须在 10 年以上且至少住院 5 次) 且符合《中国精神障碍分类与诊断标准 (第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease , third version , CCMD - 3) 慢性精神分裂症诊断标准的患者; 阳性与阴性症状量表 (Positive and Negative Syndrome Scale , PANSS) 总分 >60 分 ,阴性因子分 >30 分; 年龄 35 ~ 78 岁 ,病程 10 ~ 42 年; 血、尿、便常规和生化、心电图及影像学检查正常。排除合并脑器

质性疾病、精神发育迟滞、前列腺肥大、高血压及其它严重躯体疾病者。

符合入组排除标准共 150 例。采用随机数字表将被试分为三组。氯米帕明组 50 例 (A 组) 男 34 例 ,女 16 例 ,平均年龄 (46.5 ± 13.2) 岁 ,平均病程 (25.6 ± 12.4) 年 平均住院次数 (9.6 ± 3.7) 次; 氟西汀组 50 例 (B 组) 男 33 例 ,女 17 例 ,平均年龄 (43.1 ± 12.8) 岁 ,平均病程 (23.9 ± 11.6) 年 平均住院次数 (9.2 ± 3.6) 次; 文拉法辛组 50 例 (C 组) 男 35 例 ,女 15 例 ,平均年龄 (44.8 ± 12.6) 岁 ,平均病程 (24.6 ± 13.2) 年 ,平均住院次数 (9.8 ± 3.5) 次。三组上述资料差异无统计学意义 (P 均 >0.05) 。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 三组患者原抗精神病药物剂量维持不变 ,分别加用: 氯米帕明片 (B130422 湖南洞庭制药) 起始剂量 25mg qn 三周内加量至 125 ~ 150mg bid; 氟西汀胶囊 (130601 上海中西药业) 起始剂量 20mg ,qd 三周内加量至 40 ~ 60mg ,qd; 文拉法辛缓释片 (131009 成都康弘药业) 起始剂量 75 mg qd ,三周内加量至 150 ~ 225mg qd。观察 12 周。药物由医生开具医嘱后由护士给药并监督患者服用后才能离开。治疗期间不调整抗精神病药物的使用 若出现视物模糊、小便不畅、兴奋激越、心慌、头昏、嗜睡、恶心、食欲下降、失眠及血压升高等需缓慢增加药量 ,并对症处理。副反应严重者及时终止试验。

1.2.2 评定方法 疗效评定采用 PANSS 评定 ,联合用药的安全性用副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale ,TESS) 及相关化验检查评定。5 名经过量表培训的主治医师分别在治疗前、治疗后第 4、8、12 周对每组患者各进行一次量表评定 ,一致性检验 Kappa 值 0.86。以治疗后 12 周 PANSS 减分率

作者单位: 617061 攀枝花市第三人民医院

通信作者: 陈仁德 E-mail: chenrende12@sohu.com

评定疗效, 减分率 = (治疗前分 - 治疗后分) / 治疗前分 × 100%。减分率 > 75% 为痊愈, 51% ~ 75% 显著进步, 25% ~ 50% 为进步, < 25% 为无效。于疗后第 4、8、12 周对每组患者复查血、尿、便常规及肝肾功能、血糖、血脂、心电图及胸部 X 光各一次。

1.2.3 统计方法 采用 SPSS12.0 进行统计分析, 计量资料: 组内比较用配对 *t* 检验, 组间比较用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 三组 PANSS 总分及各因子分比较 联合抗抑

表 1 三组治疗前后 PANSS 总分和因子分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时间	PANSS 评分			
		阳性因子	阴性因子	一般症状	总分
A 组 (n=45)	治疗前	12.5 ± 3.2	42.6 ± 5.5	25.3 ± 3.6	74.4 ± 11.3
	第 4 周	12.9 ± 3.7	41.8 ± 5.2	24.5 ± 3.4	72.5 ± 11.5
	第 8 周	12.6 ± 3.4	43.5 ± 4.9	25.0 ± 3.8	73.3 ± 11.8
	第 12 周	12.1 ± 3.8	42.6 ± 5.3	24.6 ± 3.6	72.5 ± 10.9
B 组 (n=50)	治疗前	12.8 ± 3.7	41.9 ± 5.2	24.8 ± 3.2	72.6 ± 10.9
	第 4 周	12.4 ± 3.6	41.3 ± 5.6	24.2 ± 3.3	71.8 ± 11.3
	第 8 周	12.6 ± 3.2	42.5 ± 4.9	25.1 ± 3.5	72.9 ± 11.2
	第 12 周	12.3 ± 3.5	42.2 ± 5.4	24.3 ± 3.6	71.7 ± 10.6
C 组 (n=48)	治疗前	12.3 ± 3.4	42.9 ± 5.6	25.6 ± 3.5	73.8 ± 11.5
	第 4 周	12.6 ± 3.5	42.2 ± 5.7	24.8 ± 3.2	74.2 ± 10.9
	第 8 周	12.5 ± 3.7	43.3 ± 5.4	25.2 ± 3.6	74.3 ± 11.2
	第 12 周	12.3 ± 3.2	42.6 ± 5.1	25.6 ± 3.8	72.9 ± 10.6

2.2 不良反应比较 A 组主要药物副作用为口干便秘、视物模糊、头昏、头晕、乏力及困倦嗜睡。B 组主要药物副作用为恶心、呕吐、食欲不振及厌食, 少数为兴奋失眠。C 组主要药物副作用为乏力、困倦、嗜睡和头昏头晕。多数患者药物副作用均较轻微, 能够耐受, 心电图和肝功能异常者也为较轻。A 组 5 例患者脱落, 其中口干便秘伴视物模糊及排尿困难 2 例、头昏头晕 2 例、乏力困倦 1 例; C 组 2 例患

郁剂治疗至第 4、8、12 周时, 三组同期比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 同组治疗后第 4、8、12 周分别与治疗前比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 临床疗效比较 三组患者中无一例痊愈及显著进步者。A 组 6 例进步, B 组 8 例进步, C 组 7 例进步, 其余均为无效。三组比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

者脱落, 其中血压升高 2 例, 伴性功能障碍 1 例。上述脱落病例停用抗抑郁剂后药物不良反应逐渐减轻直至消失。不同抗抑郁剂在各组中出现总的药物不良反应例数及失眠、嗜睡、口干便秘、恶心呕吐厌食、头昏头晕等副作用例数差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。各组患者治疗期间血、尿、便常规, 肾功和胸部 X 光等检查正常。见表 2。

表 2 三组主要不良反应发生率比较(例数, %)

组 别	不良反应							
	兴奋激越	失眠	嗜睡	乏力困倦	视物模糊	口干便秘	恶心呕吐 厌食	血压下降
A 组 (n=50)	2(4.0)	0(0)	10(20.0)	7(14.0)	6(12.0)	10(20.0)	0(0)	3(6.0)
B 组 (n=50)	5(10.0)	8(16.0)	0(0)	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	10(20.0)	0(0)
C 组 (n=50)	3(6.0)	2(4.0)	3(10.0)	6(12.0)	2(4.0)	3(6.0)	3(6.0)	0(0)

组 别	不良反应							
	血压升高	头昏头晕	心慌心动 过速	性功能异常	排尿困难	心电图异常	肝功异常	总不良反应
A 组 (n=50)	0(0)	12(24.0)	9(18.0)	0(0)	6(12.0)	5(10.0)	2(4.0)	27(54.0)
B 组 (n=50)	0(0)	3(6.0)	5(10.0)	2(4.0)	0(0)	2(4.0)	3(6.0)	15(30.0)
C 组 (n=50)	4(8.0)	5(10.0)	3(6.0)	5(10.0)	0(0)	2(4.0)	1(2.0)	8(16.0)

3 讨 论

本研究显示,无论是临床疗效比较还是 PANSS 量表评定都显示上述三种抗抑郁剂对精神分裂症的阴性症状并无确切疗效(P 均 >0.05),与相关文献报道并不一致^[2-7]。究其原因可能与下列因素有关:①病例选择不同,本研究选择的是病程长、长时间住院或多次住院且衰退明显的慢性精神分裂症患者;②部分患者的“阴性症状”与其长期与世隔绝的住院和使用传统抗精神病药物治疗有关;③病程长、疗效不佳使患者更容易自卑、遭到家庭和社会的歧视。

本研究还显示大多数慢性精神分裂症患者对氯米帕明、氟西汀和文拉法辛的副反应均可耐受,但副反应及其严重程度不尽相同。氯米帕明以头昏头晕、口干便秘、视物模糊、乏力及困倦嗜睡常见,部分老年男性病人可出现排尿困难,有 10% 的患者因不能耐受药物副反应而脱落。氟西汀以胃肠道症状、兴奋激越、失眠等常见,多数患者能耐受而无脱落。文拉法辛以乏力困倦、头昏头晕、血压升高和性功能障碍相对常见。

综上所述,本研究还存在一些不足:由于未使用

双盲,样本量小,部分患者从医护人员或同病区其它病员处了解到医生给自己加用的是治疗抑郁症的药物,参与量表评定的医生也清楚患者使用的药物,故不能排除主观因素的影响。

参 考 文 献

- [1] 李庆方,赵来田,王卫民,等.奥氮平联合氟西汀治疗双相抑郁的对照研究[J].四川精神卫生,2012,25(3):161-163.
- [2] 孙群星,尤海峰,王秀丽,等.文拉法辛合并氯丙嗪治疗精神分裂症阴性症状的临床研究[J].中华精神科杂志,2006,2:90.
- [3] 白汉平.文拉法辛对慢性精神分裂症的辅助治疗作用[J].临床精神医学杂志,2007,17:309.
- [4] 蔡文治,杨成龙,许海峰,等.利培酮合并舍曲林治疗精神分裂症阴性症状的研究[J].上海精神医学,2006,18(6):349-351.
- [5] 罗艳芳,许振宇.氟西汀对精神分裂症阴性症状的辅助治疗作用[J].临床精神医学杂志,2007,17:184.
- [6] 郭春荣,张丽,贾敏珍.联用帕罗西汀治疗精神分裂症阴性症状研究[J].临床精神医学杂志,2005,15:156-157.
- [7] 吴永辉,许维森.联用西酞普兰治疗精神分裂症阴性症状疗效分析[J].临床精神医学杂志,2009,19:46-47.
- [8] 张爱慧.氯米帕明治疗紧张型精神分裂症 10 例分析[J].临床精神医学杂志,2007,17:153.

(收稿日期:2013-04-24)

(上接第 56 页)

3 讨 论

WAIS、WMS、WCST 各项评分治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),与单用利培酮的对照组比较,治疗后两组间的各项指标差异有统计学意义($P < 0.05$),两组的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。这说明利培酮与脑蛋白水解片联合治疗精神分裂症认知功能障碍的效果优于单用利培酮。可能是由于利培酮与脑蛋白水解物联合用药时存在协同作用,能更好地改善记忆和认知功能。而脑蛋白水解物作为大脑特有的肽能神经营养药物,能以多种方式作用于中枢神经,调节和改善神经元的代谢,促进突触的形成,诱导神经元分化,进一步保护神经细胞免受各种缺血和神经毒素的损害,能用于改善记忆、注意和集中功能障碍^[4]。

综上所述,利培酮联合脑蛋白水解片治疗精神分裂症患者认知功能障碍的疗效可能优于单用利培

酮的疗效,不良反应相当。本研究中由于评估工具较简单,疗程较短,样本数少,长期效果还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 田涛,张晨,许桦,等.首发精神分裂症患者认知功能损害的研究[J].上海精神医学,2009,21(3):140-142.
- [2] González-Blanch C, Crespo-Facorro B, Alvarez-Jiménez M, et al. Lack of association between clinical and Cognitive change in first-episode psychosis: the first 6 weeks of treatment[J]. Can J psychiatry, 2008, 53(12):839-847.
- [3] Albus M, Hubmann W, Mohr F, et al. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 5-year follow-up study[J]. Eur Arch psychiatry clin Neurosci, 2006, 256(7):442-451.
- [4] 欧阳方,欧阳存.尼莫同联合脑蛋白水解物治疗非痴呆型血管性认知障碍的临床观察[J].江汉大学学报,2012,40(2):85-87.

(收稿日期:2014-01-06)