

· 学术交流 ·

利培酮联合丁螺环酮对精神分裂症 阴性症状的疗效

穆 慧 韩翠萍

【摘要】目的 探讨利培酮联合丁螺环酮治疗精神分裂症阴性症状的效果及安全性。方法 选择符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)精神分裂症诊断标准,以阴性症状为主的精神分裂症女性患者60例,采用“不平衡指数最小分配原则”分为利培酮联合丁螺环酮组(研究组)和单用利培酮组(对照组)各30例,疗程12周。于治疗前和治疗后第4、8、12周末采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评定疗效,副反应量表(TESS)评定不良反应。结果 研究组和对照组有效率分别为93.30%和73.3%,差异有统计学意义($\chi^2=6.991, P<0.05$)。从4周起,研究组PANSS总评分、阴性症状评分及一般精神病症状评分均低于对照组(P 均 <0.01)。对照组4例月经失调,研究组无1例发生。结论 利培酮联合丁螺环酮可能更有利于改善以阴性症状为主的女性精神分裂症患者的阴性症状,同时可减少或消除单用利培酮所致的性功能障碍。

【关键词】 精神分裂症;阴性症状;丁螺环酮;利培酮;性功能障碍

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.02.021

目前精神分裂症的阴性症状是治疗的一大难点,也是影响患者预后的不利因素。文献报道,第二代抗精神药物单用或联用其他药物、重复经颅磁刺激(rTMS)、认知行为治疗(CBT)治疗精神分裂症的阴性症状虽然有一定疗效,但并不显著^[1-2]。为探讨治疗精神分裂症阴性症状更好的方法,本研究应用利培酮联合丁螺环酮治疗以阴性症状为主的精神分裂症患者,观察其疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象 为淄博市第五人民医院2012年6月-2013年6月的女性住院患者,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 edition, CCMD-3)精神分裂症诊断标准,年龄18~45岁,阳性症状和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总评分 >70 分;阴性症状评分 >30 分。排除严重躯体疾病和药物依赖、妊娠或哺乳期,月经规律及乳腺正常者。两组患者治疗前1周均未用其它抗精神病药物治疗过。入组患者均取得患者及家属的知情同意,并签订知情同意书。共入组60例,按“不平衡指数最小分配原则”分为利培酮联合丁螺环酮组(研究组)、单用利培酮组

(对照组)各30例。研究组年龄18~45岁,平均年龄 (32.2 ± 10.6) 岁;病程3~16年,平均病程 (11.3 ± 5.6) 年。对照组年龄19~45岁,平均年龄 (32.4 ± 10.1) 岁;病程3~15年,平均病程 (11.5 ± 5.7) 年。两组以上各变量差异无统计学意义($t_{\text{年龄}}=0.0748, P>0.05; t_{\text{病程}}=0.1317, P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均用利培酮口崩片治疗(吉林省西点药业科技发展股份有限公司,批次:02120221),起始剂量2mg/d,1周内渐加至4~6mg/d,研究组日平均剂量 (5.10 ± 1.30) mg/d,对照组日平均剂量 (5.00 ± 1.20) mg/d。两组差异无统计学意义($t=0.310, P>0.05$)。丁螺环酮(恩华药业生产,批次:20120302),起始剂量15mg/d,1周内加至30~40mg/d,日平均剂量 (32.10 ± 1.60) mg/d。共治疗12周。失眠者可联合使用苯二氮草类药物,出现锥体外系副作用时可酌加安坦,不联合抗抑郁药物及精神兴奋药。

1.2.2 疗效评定 采用PANSS和副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定疗效及不良反应,同时询问月经及乳房情况。在治疗前及治疗后4、8、12周末各评定1次。疗效评价: PANSS减分率 $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 30\%$ 为有效, $<30\%$ 为无效。同时检测血压、血生化、血常规、心电图等。

1.3 统计方法 采用SPSS11.0统计软件进行统计

作者单位:255100 淄博市第五人民医院。

通信作者:穆 慧 E-mail:zbwyhkj2009@163.com

分析, PANSS 评分两组间比较采用双侧成组 t 检验; 有效率、不良反应发生率比较用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 研究组显著进步 18 例、有效 10 例、无效 2 例, 显效率 60%, 有效率 93.30%。对照组分别为 9 例、13 例、8 例, 30% 和 73.3%。两组有效率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.991, P < 0.05$)。

2.2 两组 PANSS 评分比较 治疗第 4、8、12 周末, 两组 PANSS 总评分及各因子分与同组治疗前比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。治疗前两组 PANSS 总评分及各因子分差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗第 4、8、12 周末, 研究组 PANSS 总评分、阴性症状评分及一般精神病理症状评分均低于对照组 (P 均 < 0.01), 阳性症状评分两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	PANSS 评分	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
研究组	总 分	81.56 \pm 3.75	59.73 \pm 9.71 ^{abc}	47.81 \pm 9.98 ^{ab}	38.76 \pm 11.73 ^{abc}
	阳性症状	21.95 \pm 2.55	15.82 \pm 3.40 ^{ab}	12.62 \pm 2.87 ^{ab}	10.94 \pm 2.83 ^{ab}
	阴性症状	31.58 \pm 1.30	22.74 \pm 4.03 ^{abc}	18.10 \pm 4.50 ^{abc}	13.86 \pm 5.32 ^{abc}
	一般精神病理症状	28.07 \pm 2.09	21.31 \pm 3.59 ^{abc}	17.70 \pm 4.03 ^{abc}	13.96 \pm 4.26 ^{abc}
对照组	总 分	81.53 \pm 3.06	65.95 \pm 7.90 ^{ab}	54.34 \pm 8.45 ^{ab}	46.96 \pm 9.75 ^{ab}
	阳性症状	21.22 \pm 2.40	16.58 \pm 2.86 ^{ab}	11.94 \pm 4.76 ^{ab}	10.90 \pm 2.71 ^{ab}
	阴性一般精神	31.34 \pm 1.30	25.42 \pm 3.40 ^{ab}	21.90 \pm 3.49 ^{ab}	18.76 \pm 3.83 ^{ab}
	病理症状症状	28.97 \pm 1.75	23.91 \pm 3.00 ^{ab}	20.50 \pm 3.69 ^{ab}	17.30 \pm 4.32 ^{ab}

注: 与治疗前比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 同期两组间比较: ^c $P < 0.01$ 。

2.3 不良反应 研究组口干 2 例, 便秘 2 例, 食欲不振 1 例, 谷丙转氨酶轻度升高 1 例。对照组口干 2 例, 便秘 2 例, 心电图异常 1 例, 头痛 1 例。以上不良反应两组均轻微, 不影响治疗。但对照组出现月经失调 4 例, 其中月经延迟 3 例, 闭经 1 例, 均发生在研究即将结束时。

精神分裂症的阴性症状 联合丁螺环酮疗效会更好, 说明丁螺环酮对精神分裂症阴性症状具有协同治疗作用。

两组一般不良反应均轻微, 不影响治疗。但对照组出现 4 例月经失调患者, 研究组却无 1 例发生, 说明丁螺环酮有改善性功能障碍的作用。机制可能为 利培酮阻断结节-漏斗通路上的 D_2 受体, 引起高催乳素血症而致性功能障碍^[4], 丁螺环酮激动 5-HT_{1A} 受体, 增加了突触后多巴胺的功能, 抵消了利培酮对多巴胺的阻断作用所致^[4]。

3 讨 论

本研究结果表明, 研究组和对照组有效率分别为 93.30% 和 73.30%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明利培酮联合丁螺环酮可以提高治疗精神分裂症的疗效。从 4 周起, 研究组 PANSS 总评分、阴性症状评分及一般精神病理症状评分均低于对照组 (P 均 < 0.01), 提示研究组患者的阴性症状和一般精神病理症状改善较好, 一般用药 4 周后便可起效。文献报道, 精神分裂症阴性症状的产生与额叶皮质多巴胺功能减退有关^[1]。而丁螺环酮是 5-HT_{1A} 受体激动剂, 突触前膜 D_2 受体拮抗剂, 能促进额叶 DA 释放增加, 从而改善了精神分裂症的阴性症状^[2-3]。结果还表明, 单用利培酮能改善

参 考 文 献

- [1] 王中刚. 精神分裂症阴性症状治疗的研究进展[J]. 国际精神病学杂志 2011, 38(1):48-51.
- [2] 施万平, 李生苹, 刘素梅, 等. 拉莫三嗪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 2010, 20(2):117.
- [3] 张婧, 侯钢. 丁螺环酮在精神科应用的研究进展[J]. 临床精神医学杂志 2013, 23(6):419.
- [4] 喻东山. 精神科合理用药手册[M]. 2 版. 江苏科技出版社, 2011:50-359.

(收稿日期:2014-03-09)