

氨磺必利治疗精神分裂症阴性症状的对照研究

焦 金 王润泽 马元业 王 霞

【摘要】目的 探讨氨磺必利治疗精神分裂症阴性症状的效果。**方法** 采用随机数字表法将符合《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的 72 例精神分裂症患者分为氨磺必利组(研究组)和利培酮组(对照组)各 36 例,观察 8 周。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** 经 8 周治疗,两组 PANSS 总分均较治疗前低(P 均 < 0.01)。氨磺必利组与利培酮组有效率分别为 88.9% 和 86.1%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但氨磺必利组阴性症状评分减分与利培酮组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗结束时两组 TESS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 氨磺必利对精神分裂症阴性症状的疗效与利培酮相当,而对精神分裂症的阴性症状的疗效优于利培酮。

【关键词】 精神分裂症; 阴性症状; 氨磺必利; 利培酮

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.007

Controlled study on amisulpride in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia

JIAO Jin, WANG Run-ze, MA Yuan-ye, WANG Xia

The Third Hospital of Tianshui, Tianshui 741000, China

【Abstract】Objective To study the effectiveness of the negative symptoms of schizophrenia patients treated with amisulpride.
Methods 72 patients of schizophrenia wererandomly assigned to amisulpride group(36 cases) and risperidone group(36 cases). The efficacy were assessed by Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), adverse side effect were evaluated with Treatment Emergent Symptom Scale(TESS).
Results After 8-week treatment, the scores of PANSS in both groups decreased significantly compared to the baseline($P < 0.01$). The effective rate was 88.9% and 86.1%. No significant difference was found in effect between the two groups($P > 0.05$). But the scores of negative symptom in amisulpride group decreased significantly compared to the risperidone group, and had significant difference($P < 0.05$). By the end of the treatment, no significant difference was found in TESS between the two groups($P > 0.05$).
Conclusion Amisulpride is as effective as risperidone for the treatment of positive symptoms of schizophrenia patients, but it's better than that of risperidone in the treatment of the negative symptoms.

【Key words】 Schizophrenia; Negative symptoms; Amisulpride; Risperidone

阴性症状是精神分裂症五维症状群之一,临床上以思维贫乏、情感淡漠、意志缺乏、孤僻内向为主要症状,对患者的社会功能恢复和生活质量造成很大的影响,是精神分裂症致残的主要因素,有效地治疗阴性症状是精神分裂症康复的主要目标之一^[1]。国内外研究表明氨磺必利对精神分裂症的阳性症状疗效肯定。有研究显示,氨磺必利对精神分裂症阴性症状的疗效明显优于其他第二代抗精神病药物^[2],但韩刚亚等^[3]发现氨磺必利与其他新型抗精神病药对精神分裂症的阴性症状疗效相当。为探讨氨磺必利治疗精神分裂症阴性症状的临床疗效,本研究以第二代抗精神病药利培酮为对照进行临床对照研究。

作者单位: 741000 天水市第三人民医院

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013 年 3 月-2014 年 4 月在水市第三人民医院住院的患者。入组标准: ①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) 精神分裂症的诊断标准; ②年龄 18~60 岁,病程 1~60 月; ③阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评分 ≥ 60 分,阴性症状评定量表(Scale for Assessment of Negative Symptoms, SANS) 评分 ≥ 20 分; ④头颅 CT、血、尿常规、肝肾功能、甲状腺功能、心电图; 脑电图及胸部 X 线检查均正常。排除标准: ①既往有过敏史; ②严重心、肝、肾等躯体疾病; ③孕妇及哺乳者。符合入组排除标准共 72 例,采用

随机数字表法将其分为研究组(氨磺必利组)和对照组(利培酮组)各 36 例,研究组:男性 22 例,女性 14 例,年龄 18~60 岁,平均年龄(29.42±6.22)岁,病程 1~60 月,平均病程(28.08±8.86)月;对照组:男性 24 例,女性 12 例,年龄 18~60 岁,平均年龄(29.44±5.99)岁,病程 1~60 月,平均病程(26.53±9.59)月。两组年龄、性别、病程及治疗前 PANSS 评分差异均无统计学意义(P 均>0.05)。本研究所有入组患者均签署知情同意书,并经天水市伦理委员会批准。

1.2 方法 研究组用氨磺必利(帕可, H20113230, 50mg/片,齐鲁药业有限公司)治疗,初始剂量 100mg/d,分两次服,医生根据病情在 1~2 周内可加至治疗量,最大剂量 600mg/d,平均剂量(316.67±72.70)mg/d;对照组用利培酮(维思通, H20010309, 1mg/片,西安杨森制药有限公司)治疗,初始剂量 1mg,分两次服,医生根据病情在 1~2 周内可加至治疗量,最大剂量 6mg/d,平均剂量(4.17±1.13)mg/d,疗程 8 周。可适当合用苯二氮草类、苯海索;禁用其他抗精神病药、抗抑郁药及电休克等治疗。

1.3 疗效评定 采用 PANSS 于治疗前及治疗后第 1、2、4、8 周由经过统一培训的两名主治医师和一名副

主任医师各评定 1 次,一致性检验 Kappa 值为 0.86。以 PANSS 减分率评定疗效, PANSS 减分率≥75%为痊愈, 50%~74%为显著进步, 25%~49%为进步, <25%为无效。在治疗第 4 周及治疗结束时各进行血、尿常规、心电图、肝肾功检查。采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定安全性。

1.4 统计方法 采用 SPSS 11.5 统计软件包进行处理,计量资料采用重复测量协方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 氨磺必利组痊愈 15 例,显著进步 11 例,进步 6 例,无效 4 例,显效率为 72.2%,有效率为 88.9%;利培酮组分别为 11 例, 15 例, 5 例, 5 例,显效率 72.2%,有效率 86.1%。两组有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.411$, $P>0.05$)。

2.2 两组治疗前后 PANSS 评分比较 治疗后两组 PANSS 总评分及各因子评分与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$);从第 6 周末开始,研究组 PANSS 评分低于对照组,两组同一时段比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

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

组 别	时 间	PANSS 评分			
		总分	阳性症状	阴性症状	一般病理
研究组 ($n=36$)	治疗前	104.78±5.97	29.25±3.30	34.86±2.05	40.47±2.79
	治疗 2 周	92.78±7.28 ^a	26.78±3.57 ^a	31.89±3.15 ^a	34.08±1.93 ^a
	治疗 4 周	81.00±10.24 ^a	22.89±4.54 ^a	27.06±3.63 ^a	31.22±2.39 ^a
	治疗 6 周	98.92±13.80 ^a	18.50±5.42 ^a	21.50±5.42 ^{ab}	28.83±3.12 ^a
	治疗 8 周	57.19±17.63 ^a	15.56±6.71 ^a	16.83±7.13 ^{ab}	24.61±4.02 ^a
对照组 ($n=36$)	治疗前	104.17±6.35	28.39±3.13	34.72±2.13	39.61±3.04
	治疗 2 周	92.39±5.74 ^a	26.00±2.84 ^a	32.22±1.93 ^a	34.33±1.96 ^a
	治疗 4 周	82.69±7.48 ^a	23.39±3.70 ^a	27.56±2.57 ^a	31.72±1.80 ^a
	治疗 6 周	71.75±10.46 ^a	18.69±4.71 ^a	23.86±3.51 ^{ab}	29.03±2.50 ^a
	治疗 8 周	60.92±13.91 ^a	16.14±5.83 ^a	20.31±4.62 ^{ab}	24.47±3.53 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.01$;两组同期比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应比较 治疗结束时,研究组和对照组 TESS 评分分别为(3.53±1.63)分和(3.14±1.74)分,差异无统计学意义($t=0.978$, $P>0.05$)。研究组有 15 例(41.7%)发生不良反应,其中失眠 4 例,头晕 2 例,嗜睡 7 例,静坐不能 6 例,便秘 2 例,肌张力障碍 3 例,震颤 4 例,口干 5 例,心动过速 1 例;对照组有 12 例(33.3%),其中失眠 3 例,头晕 3 例,嗜睡 9 例,静坐不能 4 例,便秘 4 例,肌张力障碍 2 例,震颤 3 例,口干 4 例,心动过速 4 例,两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.53$, $P>0.05$)。

3 讨 论

精神分裂症往往有不同程度的阴性症状,有资

料显示阴性症状严重影响患者的社会功能康复及生活质量^[1],因此,治疗中选择一种能有效改善阴性症状的抗精神病药物,对于提高患者生活质量、改善预后尤为重要。目前研究表明,精神分裂症阴性症状与背外侧前额叶皮质、边缘系统、基底核等区域的多巴胺功能下降有关^[4]。氨磺必利属苯甲酰胺类衍生物,主要通过选择性地与边缘系统的 D₂、D₃ 受体结合,低剂量时以阻断 D₂、D₃ 突触前自身受体为主,消除突触前抑制,使多巴胺进入间隙量增加,使前额叶皮质的多巴胺功能活动增加,缓解阴性症状^[5],高剂量时主要阻断突触后受体,使多巴胺结合位点减少^[3],从而改善精神分裂症的阳性症状^[6]。

本研究结果显示,经 8 周治疗后,两组 PANSS 总评分、阳性病状分量表评分与治疗前比较下降($P<0.01$);

非典型抗精神病药对精神分裂症患者血清甲状腺激素水平的影响

徐朋波 韩 振 于 娜 于 君 顾伟中

【摘要】目的 探讨非典型抗精神病药利培酮、奥氮平对精神分裂症患者甲状腺功能的影响。**方法** 将符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)的54例精神分裂症患者,采用随机数字表法分成服用利培酮和奥氮平两组,其中利培酮组29例,给药初始剂量为4 mg/d,2周内逐渐加至6 mg/d,观察至8周末;奥氮平组25例,给药初始剂量为10 mg/d,2周内逐渐加至15 mg/d,观察至8周末。分别在治疗前、治疗第8周末测血清总三碘甲状腺原氨酸(TT₃)、血清总甲状腺素(TT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、血清游离甲状腺素(FT₄)及促甲状腺激素(TSH)水平。**结果** 利培酮组治疗前后血清TT₃、TT₄、FT₃、FT₄、TSH水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),奥氮平组治疗前后血清TT₃、TT₄、TSH水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗前后FT₃、FT₄差异有统计学意义[[3.01 ± 0.28) pg/mlvs. (2.81 ± 0.26) pg/ml, (0.91 ± 0.2) pg/mlvs. (0.77 ± 0.14) pg/ml, $P < 0.05$]。利培酮组治疗后血清TT₃、FT₃水平升高,较奥氮平组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 利培酮对精神分裂症患者甲状腺功能无实质影响,奥氮平能影响精神分裂症患者血清FT₃、FT₄的水平,在治疗中应注意监测服用奥氮平的精神分裂症患者的甲状腺激素水平。

【关键词】 精神分裂症;非典型抗精神病药;甲状腺激素;利培酮;奥氮平

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.008

Effects of thyroid hormone in patients with schizophrenia for the treatment with atypical antipsychotic drugs

XU Peng-bo, HAN Zhen, YU Na, YU Jun, GU Wei-zhong

Laizhou Rongjun Hospital, Laizhou 261400, China

【Abstract】Objective To explore the effect of olanzapine and risperidone on thyroid functions of schizophrenic patients.

组间同一时段比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明氨磺必利与利培酮都能有效缓解精神分裂症的阳性症状,治疗结束时两组有效率分别为88.9%和86.1%,经 χ^2 检验差异无统计学意义($P > 0.05$);但从第6周末开始,氨磺必利组在SANS减分方面优于利培酮组,表明随着治疗时间的延长,氨磺必利在缓解阴性症状方面优于利培酮,与李于林^[7]报道的结果基本一致,其可能的机理为氨磺必利阻断D₂、D₃突触前自身受体为主,消除突触前抑制,使多巴胺进入突触增加,从而改善阴性症状有关^[8]。

治疗结束时,氨磺必利组TESS评分为(5.20 ± 3.65)分,而利培酮组为(4.80 ± 3.80)分,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果表明,氨磺必利与利培酮均能有效改善精神分裂症的阳性症状,但随着治疗时间的延长,氨磺必利在改善阴性症状方面优于利培酮。本研究的不足之处在于纳入观察的病例数较少,研究时间短,其长期疗效有待进一步随访观察。

参 考 文 献

- [1] 任艳萍,周东丰.高频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症难治性阴性症状的随机双盲对照试验[J].中国心理卫生杂志,2011,25(2):89-92.
- [2] 黄素培,张瑞岭,王来海,等.氨磺必利的药理学进展与临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(8):679-683.
- [3] 韩刚亚,严冬梅,张新风.氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症的随即双盲双模拟平行对照试验[J].医药流行病学杂志,2012,21(6):257-259.
- [4] 沈渔邨.精神病学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2001:394-398.
- [5] 王宇.氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症的对照研究[J].中国医药指南,2013,11(6):465-466.
- [6] 陈妍,陈美娟.氨磺必利在精神分裂症中的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2011,11(1):83-85.
- [7] 李于林.氨磺必利与利培酮治疗精神分裂对照研究[J].现代诊断与治疗,2013,24(5):981-982.
- [8] 刘荣芹,赵龙,张娜,等.氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症阴性症状对照研究[J].中国民康医学,2013,25(11):64-65.

(收稿日期:2014-10-04)