

氨磺必利与利培酮治疗老年精神分裂症的效果和安全性

赵 燕

(山东省泰安市复员退伍军人精神病院, 山东 泰安 271000)

【摘要】 目的 比较氨磺必利和利培酮治疗老年精神分裂症的效果和安全性,为临床医生用药提供参考。方法 按照《国际疾病分类(第 10 版)》诊断标准,在山东省泰安市复员退伍军人精神病院收集 63 例老年精神分裂症住院患者,将入组患者进行编号,采用随机数字表法将患者分为两组,分别给予氨磺必利(氨磺必利组 $n=31$)和利培酮(利培酮组 $n=32$)治疗,氨磺必利起始剂量 50~100 mg/d,第 7~10 天逐步增至 100~600 mg/d,利培酮起始剂量 0.5~1 mg/d,第 7~10 天逐步增至 1~4 mg/d。两组均有 28 例完成研究。分别于基线期和治疗 1、2、4、6 周后进行血压、脉搏、体重、血常规、心电图检测,于基线期和治疗 6 周后进行肝、肾功能、空腹血糖检测,使用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定临床疗效,采用 Simpson 锥体外系副反应评定量表(SEPS)评定锥体外系副反应。结果 氨磺必利组脱落率为 9.7%,利培酮组脱落率为 12.5%,两组脱落率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.287, P>0.05$)。治疗 6 周后,氨磺必利组和利培酮组有效率(92.9% vs. 89.3%, $\chi^2=0.186, P>0.05$)及显效率(67.9% vs. 67.9%, $\chi^2=0.179, P>0.05$)差异均无统计学意义。治疗第 1 周末,氨磺必利组 PANSS 总评分与基线期比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗第 2 周末,利培酮组 PANSS 总评分与基线期比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。氨磺必利组和利培酮组不良反应发生率比较差异无统计学意义(50.0% vs. 57.1%, $\chi^2=0.462, P>0.05$)。结论 氨磺必利与利培酮对老年精神分裂症总体疗效和安全性相当,但氨磺必利比利培酮起效更快。

【关键词】 氨磺必利;利培酮;精神分裂症;临床疗效;安全性

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.06.010

Comparing efficacy and safety of amisulpride and risperidone in the treatment of elderly schizophrenia

Zhao Yan

(Tai'an Veterans' Mental Hospital of Shandong Province, Tai'an 271000, China)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety of amisulpride and risperidone in the treatment of elderly schizophrenia, and to provide reference for clinicians. **Methods** A total of 63 elderly patients with schizophrenia who met the diagnostic criteria of International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) were recruited in Tai'an Veterans' Mental Hospital of Shandong Province, and they were divided into two groups through the random number table method. Amisulpride group ($n=31$) were treated with amisulpride and risperidone group ($n=32$) for risperidone, respectively. Amisulpride were given start dose 50~100 mg/d, 7~10 days gradually increased to 100~600 mg/d, while starting dose of risperidone were 0.5~1 mg/d, 7~10 days gradually increased to 1~4 mg/d. There were 28 cases completed the research in each group. The blood pressure, pulse, body weight, blood routine, ECG were tested at the baseline and the 1st, 2nd, 4th, 6th week after treatment, and the liver function, kidney function, and fasting blood glucose were measured at the baseline and the 6th week after treatment. Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) was used to evaluate the clinical efficacy, and Simpson Extrapyramidal Scale (SEPS) was used to evaluate extrapyramidal side effects. **Results** The dropout rate of amisulpride group was 9.7%, and risperidone group was 12.5%. There was no difference between two groups in dropout rate ($\chi^2=0.287, P>0.05$). After 6 weeks of treatment, the effective rate of amisulpride group and risperidone group were 92.9% and 89.3%, respectively ($\chi^2=0.186, P>0.05$), the markedly effective rate were 67.9% and 67.9%, there was no significant difference between two groups ($\chi^2=0.179, P>0.05$). Comparing with the baseline, the total score of PANSS at the 1st weekend was lower in amisulpride group ($P<0.05$), while the significant difference appeared at the 2nd weekend in the risperidone group. There was no significant difference in the incidence of side effects between the amisulpride group and risperidone group (50.0% vs. 57.1%, $\chi^2=0.462, P>0.05$). **Conclusion** The efficacy and safety between amisulpride and risperidone in the treatment of elderly schizophrenia are similar, but amisulpride takes effect faster than risperidone does.

【Key words】 Amisulpride; Risperidone; Schizophrenia; Clinical efficacy; Safety

精神分裂症是一种常见的精神性疾病,多发于老年人,感觉、思维、情感、行为与认知等障碍是此病

的主要临床症状^[1]。近年来,随着人口老龄化的加速,老年精神分裂症发病人数呈逐年上升趋势。药物治疗是目前治疗老年精神分裂症的主要方法,但不同的药物疗效不尽相同^[2]。氨磺必利与利培酮均为第二代抗精神病药,都具有一定的抗精神病作用。目前主要是针对氨磺必利或利培酮各自单独治疗精神分裂症的效果进行了研究,而两者对老年精神分裂症的相对疗效如何鲜见报道。本研究比较氨磺必利与利培酮治疗老年精神分裂症的效果和安全性,以期老年精神分裂症的临床用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为随机、对照、前瞻性开放研究,选取 2014 年 3 月-2015 年 12 月在山东省泰安市复员退伍军人精神病院精神科住院治疗的老年精神分裂症患者。入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition ICD-10)精神分裂症诊断标准^[3];②阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总评分 ≥ 60 分^[4];③年龄 ≥ 60 岁;④近 3 个月未使用抗精神病药;⑤初中及以上受教育程度,能够理解问卷内容。排除标准:①严重中枢神经系统疾病及其他严重躯体疾病,如高血压病、糖尿病等^[5];②显著的心电图异常,如 S-T 段、T 波改变、Q-Tc 延长、心律失常等。退出标准:①病情恶化,无法继续完成研究;②研究对象要求退出研究者;③发生严重不良事件;④发生其他严重躯体疾病,可能影响继续研究或可能影响患者治疗结果;⑤服用了本研究禁止的药物;⑥依从性差;⑦失访;⑧主要研究者认为有理由退出。符合入组标准且不符合排除标准共 63 例,其中男性 35 例,女性 28 例;年龄 60~72 岁,平均(67.4 \pm 4.6)岁;病程 1~23 年,平均(15.2 \pm 4.3)年;家族史阳性者 15 例,阴性者 48 例;精神分裂症偏执型 28 例,紧张型 4 例,未分化型 31 例。采用随机数字表法将患者分为两组,分别给予氨磺必利(氨磺必利组 $n=31$)和利培酮(利培酮组 $n=32$)治疗。其中氨磺必利组男性 17 例,女性 14 例;年龄 60~70 岁,平均(67.5 \pm 4.8)岁;病程 2~22 年,平均(16.5 \pm 5.2)年。利培酮组男性 18 例,女性 14 例;年龄 61~72 岁,平均(66.8 \pm 5.2)岁;病程 1~23 年,平均(15.7 \pm 4.9)年。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。本研究通过山东省泰安市复员退伍军人精神病院伦

理委员会批准,入组患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

氨磺必利组(齐鲁制药有限公司,帕可 200 mg/片,4070171LL)起始剂量 50~100 mg/d,根据患者情况逐步增加剂量,第 7~10 天逐步增至 100~600 mg/d,治疗过程中根据患者耐受性适当调整剂量。利培酮组(齐鲁制药有限公司,醒志 1 mg/片 4050102K8)起始剂量 0.5~1 mg/d,根据患者情况逐步增加剂量,第 7~10 天逐步增至 1~4 mg/d,治疗过程中根据患者耐受性适当调整剂量。研究周期为 6 周,研究过程中禁止合并其他抗精神病药、抗抑郁药、心境稳定剂等,如果出现锥体外系副反应,可根据患者情况合并抗胆碱能药苯海索,有明显睡眠障碍者可短期、小剂量服用佐匹克隆,研究过程中出现感冒的轻微躯体疾病者可合并使用中成药或抗生素短期治疗。

1.3 疗效评价

于治疗前和治疗第 1、2、4、6 周末进行 PANSS 评定,量表评定在详细的精神检查基础上进行,由两名主治以上职称的精神科医生同时评定,每次精神检查和量表评定耗时 40~60 min,在医生办公室进行评定。以 PANSS 评分减分率评定临床疗效^[6],减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50% \leq 减分率 $<75\%$ 为显著进步,25% \leq 减分率 $<50\%$ 为进步,减分率 $<25\%$ 为无效。减分率=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分 $\times 100\%$ 。进步及以上为治疗有效,有效率=(痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。以显著进步及以上为治疗显效,显效率=(痊愈例数+显著进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。量表评定之前对量表评定人员进行一致性培训,具有良好的一致性,相关系数 ≥ 0.8 。

1.4 安全性评价

研究过程中详细记录所有不良事件,分别于基线期和治疗 1、2、4、6 周后进行血压、脉搏、体重、血常规、心电图检测,于基线期及治疗 6 周后进行肝、肾功能、空腹血糖、空腹胰岛素、血浆泌乳素检测,以 Simpson 锥体外系副反应评定量表(Simpson Extrapyramidal Scale, SEPS)^[7]评定锥体外系副反应。

1.5 统计方法

采用 SPSS 16.0 进行统计分析,符合正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,两组不同时点 HAMD-24 评分比较采用重复测量方差分

析,计数资料采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结 果

2.1 两组脱落率比较

氨磺必利组共 28 例(90.3%)完成研究,脱落率为 9.7%;利培酮组共 28 例(87.5%)完成研究,脱落率为 12.5%。两组脱落率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.287, P > 0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较

治疗 6 周后,氨磺必利组痊愈 5 例,显著进步

14 例,进步 7 例,无效 2 例,有效率和显效率分别为 92.9%、67.9%;利培酮组分别为 4、15、6、3 例、89.3%、67.9%。两组有效率($\chi^2 = 0.186, P > 0.05$)和显效率($\chi^2 = 0.179, P > 0.05$)比较差异均无统计学意义。治疗 1、2、4、6 周后,氨磺必利组 PANSS 总评分与基线期比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);治疗 2、4、6 周后,利培酮组 PANSS 总评分与基线期比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。治疗第 1、2 周末,两组 PANSS 总评分比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),而治疗第 4、6 周末,两组 PANSS 总评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	PANSS 评分				
	基线期	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末
氨磺必利组($n = 28$)	103.84 \pm 19.78	80.45 \pm 16.25 ^a	76.64 \pm 14.43 ^b	60.76 \pm 11.42 ^b	53.46 \pm 7.32 ^b
利培酮组($n = 28$)	101.26 \pm 20.81	94.65 \pm 17.73	81.79 \pm 15.80 ^a	68.16 \pm 12.48 ^b	55.77 \pm 8.68 ^b

注: PANSS 阳性和阴性症状量表;重复测量方差分析显示处理效应 $F = 25.464, P < 0.01$,测量时间效应 $F = 241.889, P < 0.01$,处理与测量时间交互作用 $F = 2.256, P = 0.064$;时间效应多重比较发现与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.3 两组不良反应比较

两组血常规、血生化指标均未发现明显异常,心电图检查,利培酮组出现 Q-Tc 间期延长 2 例,氨

磺必利组未发生。氨磺必利组共发生不良反应 14 例(50.0%),利培酮组共发生不良反应 16 例(57.1%),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.462, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应比较

组 别	例 次										
	失眠	心动过速	口干	震颤	头晕	头疼	静坐不能	肌肉强直	体重增加	视物模糊	Q-Tc 延长
氨磺必利组($n = 28$)	6	6	4	5	3	2	4	4	3	1	0
利培酮组($n = 28$)	5	7	5	8	3	4	6	3	4	3	2

3 讨 论

受到年龄大、身体各脏器功能逐渐减退等影响,老年精神分裂症患者对抗精神病药物的代谢动力学过程会发生一定改变^[8-10]。因此,老年精神分裂症患者在接受抗精神病药物治疗时,应以单一用药、低剂量药物为宜。同时,部分老年精神分裂症患者病程较长、幻听症状顽固,在幻听支配下容易出现行为障碍,致使适应不良及功能损害的发生^[11-12];且老年精神分裂症患者多并发多种躯体性疾病,药物耐受性较差,导致药物治疗比较困难,为此需要积极寻找更为安全及有效的药物疗法^[13-14]。

本研究结果显示,氨磺必利与利培酮治疗老年

精神分裂症的脱落率均较低,且差异无统计学意义($P > 0.05$),有效率均约为 90%,显效率均接近 70%;且治疗 6 周末,氨磺必利组和利培酮组的有效率和显效率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),说明两种药物对老年精神分裂症均有较好疗效且疗效相当。本研究还显示,氨磺必利组和利培酮组分别从治疗第 1 周末和治疗第 2 周末 PANSS 总评分与基线期比较差异有统计学意义,说明氨磺必利比利培酮起效更快。可能是因为氨磺必利具有独特的药理特性,对 D_2/D_3 受体具有高度选择性,主要拮抗 D_2/D_3 受体;低剂量时就可以作用在中脑-额叶通路的突触前膜上,阻断突触前多巴胺受体,增加多巴胺(DA)分泌,以控制阴性症状;而高剂量时则作用

于中脑-边缘通路的突触后膜上,阻断突触后多巴胺受体,抑制 DA 传导信号,以控制阳性症状。

不良反应是衡量药物治疗老年精神分裂症安全性的主要指标。本研究结果显示,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,且主要表现为失眠、震颤、肌肉张力增高等,未发生严重不良反应。说明氨磺必利与利培酮不良反应均较少,安全可靠。

综上所述,氨磺必利与利培酮对老年精神分裂症的临床疗效和安全性相当,但氨磺必利起效更快。本研究局限性在于样本量较小,观察时间较短,所涉及的药物种类少,未进行双盲研究,未来可在此研究基础上进一步探讨老年精神分裂症药物治疗的效果和安全性。

参考文献

- [1] 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[J]. 中国心理卫生杂志,2014,28(1): 45-50.
- [2] 刘志雄. 中西医结合治疗精神分裂症 41 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2015,31(8): 39-40.
- [3] 慈敏英. 老年精神分裂症的药物治疗[J]. 中国实用医药,2014,9(29): 158-160.
- [4] 刘鹏,朱庆,曹月梅,等. 氨磺必利对阴性症状为主的精神分裂症患者生命质量的影响[J]. 中国民康医学,2015,27(17): 4-7,9.
- [5] 何晓华,钟远惠,谢穗峰,等. 艾司西酞普兰联合奥氮平治疗老年精神分裂症伴抑郁临床疗效和安全性[J]. 医学临床研

究,2014,31(3): 495-497.

- [6] 张耀文. 奎硫平与利培酮治疗老年精神分裂症的疗效与安全性对比[J]. 中国现代医生,2014,52(1): 143-144.
- [7] Juruena MF, de Sena EP, de Oliveira IR. Safety and tolerability of antipsychotics: focus on amisulpride[J]. Drug Healthc Patient Saf,2010,2(1): 205-211.
- [8] Brennan MD. Pharmacogenetics of second-generation antipsychotics[J]. Pharmacogenomics,2014,15(6): 869-884.
- [9] 刘玉,刘华莉,周文广,等. 阿立哌唑联合齐拉西酮治疗老年精神分裂症患者的临床效果观察[J]. 华南国防医学杂志,2014,28(9): 878-879.
- [10] Mortimer AM. Update on the management of symptoms in schizophrenia: focus on amisulpride[J]. Neuropsychiatr Dis Treat,2009,5(1): 267-277.
- [11] 孙伟,马世发,高天飞. 阿立哌唑对抗精神病药物所致的老年精神分裂症患者高催乳素血症的影响分析[J]. 中外医疗,2015,34(17): 109-110.
- [12] 江开达. 精神药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社,2010: 348-350.
- [13] Düring S, Glenthøj B, Andersen G, et al. Effects of dopamine D2/D3 blockade on human sensory and sensorimotor gating in initially antipsychotic-naïve, first-episode schizophrenia patients[J]. Neuropsychopharmacology,2014,39(13): 3000-3008.
- [14] Liang Y, Cao C, Zhu C, et al. The effectiveness and safety of amisulpride in Chinese patients with schizophrenia: an 8-week, prospective, open-label, multicenter, single-arm study[J]. Asia Pac Psychiatry,2016,8(3): 241-244.

(收稿日期:2016-06-30)

(本文编辑:陈霞)