

喹硫平与奥氮平治疗癫痫性精神障碍的对照研究

杜韵华^{1*}, 傅礼洪¹, 吴伟博¹, 赵长江¹, 朱新进², 陈文胜¹, 李崇勇¹, 曾庆霜¹

(1. 佛山市第三人民医院, 广东 佛山 528041;

2. 佛山市第二人民医院, 广东 佛山 528000

* 通信作者: 杜韵华, E-mail: 279532792@qq.com)

【摘要】 目的 探讨喹硫平与奥氮平治疗癫痫性精神障碍的效果及安全性, 为癫痫性精神障碍的治疗提供参考。**方法** 选取 2015 年 1 月 - 2018 年 1 月佛山市第三人民医院收治的符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3) 诊断标准的癫痫性精神障碍患者 80 例, 按随机数字表法分为对照组与观察组各 40 例。观察组给予喹硫平治疗, 对照组给予奥氮平治疗; 疗程均为 6 周。于治疗前和治疗后采用阳性和阴性症状量表(PANSS)与副反应量表(TESS)评定疗效和安全性。**结果** 治疗 6 周后, 两组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.01); 观察组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($t = 6.75 \sim 11.43$, P 均 < 0.01); 两组总有效率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.22$, $P = 0.637$); 观察组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.68$, $P < 0.05$)。**结论** 喹硫平与奥氮平均能改善癫痫性精神障碍患者的精神症状, 但喹硫平疗效优于奥氮平且安全性更好。

【关键词】 喹硫平; 奥氮平; 癫痫所致精神障碍

中图分类号: R749.1+7

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.03.009

Comparative study of quetiapine and olanzapine in the treatment of mental disorder caused by epilepsy

Du Yunhua^{1*}, Fu Lihong¹, Wu Weibo¹, Zhao Changjiang¹, Zhu Xinjin², Chen Wensheng¹, Li Chongyong¹, Zeng Qingshuang¹

(1. The Third People's Hospital of Foshan, Foshan 528041, China;

2. The Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China

* Corresponding author: Du Yunhua, E-mail: 279532792@qq.com)

【Abstract】 Objective To explore the efficacy and safety of quetiapine and olanzapine in the treatment of mental disorder caused by epilepsy, and to provide references for the treatment of it. **Methods** 80 subjects were recruited from The Third People's Hospital of Foshan city during January 2015 to January 2018. The diagnosis mental disorder caused by epilepsy were given according to the Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition (CCMD-3). According to the random number table method, 80 cases were divided into control group and observation group. Both the observation group treated with quetiapine and the control group treated with olanzapine received 6 weeks medicine. Before and after treatment, efficacy and safety were assessed with Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** After 6 weeks of treatment, the total PANSS score and scores of each subscale of the two groups were lower than those before treatment (all $P < 0.01$). Comparison of total PANSS score and scores of each subscale between the two groups showed that the observation group was lower than the control group ($t = 6.75 \sim 11.43$, all $P < 0.01$). The difference of total effective rate between two groups was not statistically significant ($\chi^2 = 0.22$, $P = 0.637$). The difference of the adverse events incidence between two groups was statistically significant ($\chi^2 = 3.68$, $P < 0.05$). **Conclusion** On average, both quetiapine and olanzapine can improve the mental symptom of patients with mental disorder caused by epliepsy, but quetiapine is more effective and safer than olanzapine.

【Keywords】 Quetiapine; Olanzapine; Eplieptic mental disorder

癫痫是慢性发作性神经系统疾病, 发病率较高, 是临床上常见的精神疾病, 具有短暂性和突然性等特点^[1-3]。研究显示, 癫痫和精神障碍之间存在一定的内在联系, 癫痫患者精神障碍的发病率比常人高 3 ~ 7 倍^[4-7]。癫痫患者易出现多种类型的精神障碍, 包括情感障碍、社会心理适应障碍及人格改变等。癫痫性精神障碍患者可出现认知行为、情感、感

知及行为异常。有研究显示, 25% 左右的癫痫患者会出现抑郁、躁狂、人格障碍及性欲低下等状况^[8], 尤其是无法有效控制癫痫发作的患者更易伴发精神障碍^[9]。癫痫患者不仅要忍受躯体痛苦, 还要忍受精神折磨, 若得不到及时有效的治疗, 对患者的身心健康、生活和工作造成极大影响, 严重时甚至出现危害社会的行为, 增加家庭和社会负担, 故寻找安全有效的治疗方法至关重要。治疗癫痫性精神障碍主要

是在抗癫痫药的基础上联合抗精神病药物,但抗精神病药物会对患者的惊厥阈值产生影响,增加癫痫发作的机率,降低临床疗效。目前国内外关于喹硫平与奥氮平治疗癫痫性精神障碍的比较研究较少。本研究比较喹硫平与奥氮平治疗癫痫性精神障碍的效果及安全性,为癫痫性精神障碍的治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以 2015 年 1 月 - 2018 年 1 月佛山市第三人民医院收治的癫痫性精神障碍患者为研究对象。纳入标准: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) 癫痫性精神障碍诊断标准^[10];②年龄 14 ~ 64 岁;③病程 > 2 年;④参与本研究前未接受过任何抗精神病药物治疗;⑤血常规、肝肾功能、心电图、胸片均无明显异常。排除标准:①严重躯体疾病、精神分裂症或药物依赖者;②妊娠或哺乳期患者。符合纳入标准且不符合排除标准共 80 例,采用随机数字表法分为观察组与对照组各 40 例。观察组男性 28 例,女性 12 例;年龄 14 ~ 64 岁,平均(48.2 ± 5.6)岁;病程 2 ~ 15 年,平均(3.5 ± 1.8)年。对照组男性 25 例,女性 15 例;年龄 16 ~ 63 岁,平均(46.5 ± 5.4)岁;病程 2 ~ 10 年,平均(3.7 ± 1.6)年。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究获佛山市第三人民医院伦理委员会审核批准,所有患者及监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

观察组给予富马酸喹硫平片(思瑞康,0.2g/片,阿斯利康制药有限公司)治疗,起始剂量 25 mg/d,根据病情逐渐增加剂量,最大剂量不超过 400 mg/d。对照组给予奥氮平片(悉敏,5 mg/片,常州华生制药有限公司)治疗,起始剂量 5 mg/d,根据病情逐渐增加剂量,最大剂量不超过 20 mg/d。两组均治疗 6 周。

1.3 临床疗效及不良反应评定

采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评定患者的精神症状^[11]。PANSS 共 30 个项目,包括阳性症状(7 项)、阴性症状(7 项)和一般精神病理症状(16 项)3 个分量表。

万方数据

各项目均采用 1 分(无) ~ 7 分(极重度)的 7 级评分,各分量表评分之和为 PANSS 总评分,PANSS 总评分越高,症状越严重^[12]。用 PANSS 评分减分率评定疗效,PANSS 评分减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / (治疗前评分 - 30) × 100%,减分率 ≥ 75% 为痊愈,50% ≤ 减分率 < 75% 为显著进步,25% ≤ 减分率 < 50% 为进步,减分率 < 25% 为无效。用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。TESS 中各条目最大评分 ≥ 2 分表示出现不良反应。量表评定在详细的精神检查基础上进行,于治疗前和治疗 6 周后,由两名经过统一培训的主治以上职称精神科医师在安静的心理测量室进行评定,每次精神检查和量表评定耗时约 60 min。研究开始前对量表评定人员进行一致性培训,评定一致性 Kappa 系数 > 0.7。

1.4 统计方法

采用 SPSS 17.0 进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 PANSS 评分比较

治疗 6 周后,两组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);观察组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗 6 周后观察组显著进步 28 例、进步 9 例、无效 3 例,总有效率为 92.5%;对照组显著进步 22 例、进步 11 例、无效 7 例,总有效率为 82.5%。两组总有效率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.22, P = 0.637$)。

2.3 两组不良反应比较

两组均未出现严重不良反应。观察组嗜睡 1 例,头晕 4 例,直立性低血压 5 例,心动过速或心动过缓 4 例,口干、震颤 2 例,不良反应发生率为 40% (16/40)。对照组嗜睡 8 例,头晕 5 例,直立性低血压 3 例,心动过速或心动过缓 6 例,口干、震颤 6 例,不良反应发生率为 70% (28/40)。两组不良反应发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 3.68, P < 0.05$)。

表 1 两组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	PANSS 评分			
		阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状	总评分
观察组($n=40$)	治疗前	28.99 ± 3.05	21.85 ± 2.24	31.37 ± 3.30	82.55 ± 4.80
	治疗后	11.99 ± 5.73	11.91 ± 4.08	15.62 ± 3.82	39.39 ± 11.50
对照组($n=40$)	治疗前	27.21 ± 3.43	24.57 ± 4.64	30.27 ± 3.45	81.99 ± 8.27
	治疗后	19.77 ± 3.34	18.24 ± 4.78	22.10 ± 5.13	60.36 ± 11.90
t_1		17.27	12.96	18.27	21.62
P_1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_2		7.59	5.95	10.94	11.58
P_2		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_3		11.14	9.01	11.43	6.75
P_3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; t_1 、 P_1 , 观察组治疗前后比较; t_2 、 P_2 , 对照组治疗前后比较; t_3 、 P_3 , 两组治疗后比较

3 讨论

癫痫性精神障碍的临床症状主要表现为妄想、幻觉、情感和人格异常等,是在癫痫基础上并发的一组脑部疾病。癫痫发作的任何阶段均可能导致精神障碍的发生。精神障碍的发病率与癫痫发作次数及病程密切相关,其临床症状可因病理生理的变化及累及部位的差异而不同^[12-16]。在以往的治疗中,多使用奋乃静、氟哌啶醇等抗精神病药,但这些药物可能损害患者的血液及心血管系统,发生较严重的不良反应,甚至会引发不可逆的迟发性运动障碍等^[17]。

本研究结果显示,治疗 6 周后,两组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);观察组 PANSS 总评分及各分量表评分均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。提示喹硫平与奥氮平均能改善癫痫性精神障碍患者的精神症状,但喹硫平的效果可能更好。喹硫平与奥氮平均是非典型抗精神病药物,两者对中枢 5-羟色胺(5-HT)受体和多巴胺 D2 受体(DRD2)均有较强拮抗作用。喹硫平可阻断中枢神经系统的 DRD2 及 5-羟色胺 2A(5-HT_{2A})受体,对脑内神经递质发挥拮抗作用,且其阻断 5-HT_{2A}受体是阻断 DRD2 的 8 倍,还可激动 5-羟色胺 1A(5-HT_{1A})受体,中度阻断去甲肾上腺素(NA)的回收,以改善精神症状和认知功能。奥氮平对 5-HT 受体、多巴胺 D1 受体(DRD1)、DRD2、组织胺受体

和肾上腺素能 $\alpha 1$ 受体具有亲和力,且其对脑中 5-HT 受体的亲和力高于 DRD1 和 DRD2。本研究所有患者均未出现严重不良反应,观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义(70% vs. 40%, $P < 0.05$)。提示喹硫平的安全性优于奥氮平。

综上所述,喹硫平与奥氮平均能改善癫痫性精神障碍的精神症状,但喹硫平疗效优于奥氮平,且安全性更好。本研究局限性在于样本量较少,观察时间较短,今后可增加样本量并延长观察时间以进一步验证本研究结论。

参考文献

- [1] 武凯伟. 温阳化痰熄风法治疗癫痫的临床疗效研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [2] 闫润涛. 利培酮与喹硫平对首发精神分裂症患者主客观睡眠情况改善的比较[D]. 新乡: 新乡医学院, 2014.
- [3] 潘元. 抗精神病药丰富马酸喹硫平及其关键中间体的合成工艺研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2009.
- [4] 陈剑峰, 杨勇. 33 例癫痫并发精神障碍患者临床分析[J]. 中国医药导报, 2009, 6(9): 148.
- [5] 袁亚辉, 王燕朋. 癫痫所致精神障碍伴冲动行为的特点分析及住院期间护理对策[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(8): 207.
- [6] 刘晓霞, 杜喜莲. 癫痫所致精神障碍 21 例的临床特点及护理体会[J]. 现代养生, 2016(8): 148.
- [7] 陈敏, 孙倩倩. 癫痫性精神障碍患者暴力行为的护理干预对策研究[J]. 医学美学美容旬刊, 2014(5): 392-393.
- [8] 陈少川, 刘特炯. 癫痫性精神障碍的临床分析[J]. 现代医院, 2014, 14(2): 16-18.

- [9] 张宝燕. 52 例癫痫性精神障碍患者的临床诊治分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(19): 213-215.
- [10] Haitin Y, Carlson AE, Zagotta WN. The structural mechanism of KCNH - channel regulation by the eag domain[J]. Nature, 2013, 501(7467): 444-448.
- [11] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[J]. 中国心理卫生杂志, 1999(增刊), 10: 267-275.
- [12] 张玖龙. 氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者认知功能的疗效[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(6): 530-533.
- [13] 李昌勇. 46 例喹硫平对比利培酮治疗脑器质性精神障碍临床效果分析[J]. 中国农村卫生, 2014, 15(14): 54-55, 57.
- [14] 莫世辉, 欧春亮, 董金得, 等. 癫痫所致精神障碍患者颅脑 CT 表现临床分析[J]. 内科, 2014, 9(6): 704-705.
- [15] 王玉玲. 喹硫平与利培酮治疗痴呆患者精神障碍的疗效对比[J]. 精神医学杂志, 2012, 25(1): 61-62.
- [16] 王睿. 癫痫所致精神障碍的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2015(8): 55-56.
- [17] 黄凯, 韦恒祺, 韦卢建. 阿立哌唑治疗癫痫所致精神障碍的临床研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(11): 108-110.
- [18] 蒲铃江. 喹硫平与利培酮对癫痫所致精神障碍疗效比较[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(4): 342-344.

(收稿日期:2018-05-02)

(本文编辑:唐雪莉)

危机干预 大爱无疆 热烈祝贺2018年全国心理危机干预大会 暨5·12汶川地震十周年纪念大会圆满成功



2018年6月8日-10日,全国最大规模心理危机干预大会在四川绵阳召开,来自31个省、自治区、直辖市及香港特别行政区的100多位授课专家,精神卫生机构的院长、副院长及医疗同道,科研院所、高校、中小学校的专家教授、科研工作者、兴趣爱好者,以及社会组织志愿者共计700多人与会。

9日上午8时整,大会在十年回顾影片《砥砺前行,重塑心颜》中正式开幕。大会共完成9场大会报告,6个分会场11场主题报告、2个干预案例督导和1个工作坊,报告专家与参会代表进行了广泛深入的交流互动,学员反响热烈。第一次行业评选并表彰了全国危机干预先进集体10个、先进个人28名;同时评选出了17篇大会优秀论文。

大会期间顺利完成了2个专委会换届选举,产生了新一届专业委员会委员,CBT专委会还新成立了3个学组。会前,组织了50余名与会专家进行了北川义诊和十年回访。

此次大会,规模空前,是目前全国心理危机干预领域参会专家最多、与会代表最众、成果展示最集中、行业发声最权威的专业盛会,必将对我国未来心理危机干预工作和社会心理服务体系建设和起到巨大的推动作用。