

氨磺必利联合奥氮平对精神分裂症患者糖脂代谢指标及认知功能的影响

陈少光

(福建省厦门市仙岳医院 厦门 361100)

摘要:目的:探讨氨磺必利联合奥氮平治疗精神分裂症患者糖脂代谢及认知功能的影响。方法:选取 2018 年 8 月~2020 年 12 月收治的 96 例精神分裂症患者,随机分为对照组(48 例)和观察组(48 例)。对照组口服奥氮平治疗,观察组在对照组的基础上加用氨磺必利治疗。比较两组阳性与阴性症状量表评分、糖脂代谢指标、认知功能及不良反应情况。结果:两组治疗后阳性与阴性症状量表评分低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后三酰甘油、总胆固醇、空腹血糖均低于对照组,正确数、完成分类数均较对照组高,持续错误数、随机错误数均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:氨磺必利联合奥氮平可改善精神分裂症患者认知功能,降低阳性与阴性症状量表评分,且对机体糖脂代谢影响小,安全可靠。

关键词:精神分裂症;氨磺必利;奥氮平;糖脂代谢;认知功能;安全性

中图分类号:R749.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.029

精神分裂症(SCH)属于严重精神障碍,可导致患者感知觉、个人意识等多方面扭曲,诱发幻觉、焦虑等多种阳性与阴性症状,若不及时治疗,患者甚至可出现自杀或攻击行为,增加家庭及社会负担^[1-2]。药物是临床控制 SCH 病情的重要手段,奥氮平较为常用,可纠正 SCH 患者精神异常,减轻阳性与阴性症状,促使其尽快回归正常生活^[3]。但 SCH 发病机制复杂,奥氮平单用不利于稳定病情,且长期使用存在糖脂代谢紊乱风险。氨磺必利属于新型抗精神病药物,具有口服吸收良好、起效快等特点,抗精神病作用与药物剂量有关,低剂量时可减轻阴性症状,高剂量时可促进阳性症状消失,且安全性高^[4]。但奥氮平、氨磺必利联用是否可加重代谢紊乱值得临床关注。鉴于此,本研究旨在分析氨磺必利联合奥氮平治疗 SCH 的临床效果及对糖脂代谢及认知功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 8 月~2020 年 12 月收治的 SCH 患者 96 例,随机分为对照组(48 例)和观察组(48 例)。对照组男 27 例,女 21 例;年龄 23~57 岁,平均年龄(38.59 ± 4.17)岁;文化程度:大专 11 例,高中 22 例,初中 15 例;体质量指数 $20\sim 28\text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(23.69 ± 1.42) kg/m^2 。观察组男 28 例,女 20 例;年龄 22~58 岁,平均年龄(38.63 ± 4.22)岁;文化程度:大专 12 例,高中 21 例,初中 15 例;体质量指数 $20\sim 28\text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(23.74 ± 1.45) kg/m^2 。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 入选标准 纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[5]中 SCH 诊断标准;阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 ≥ 60 分;文化程度初中及以上;患者及家属知情同意。排除标准:肝肾衰竭;合并代谢性疾病;临床资料不完整;精神发育迟滞。

1.3 治疗方法 对照组口服奥氮平片(国药准字 H20052688)治疗,起初 5 mg/d,2 周内调至 15~20 mg/d。观察组加用氨磺必利片(国药准字 H20113231)口服治疗,起初 100 mg/d,2 周内调至 600~800 mg/d。两组均用药 8 周。

1.4 观察指标 (1)PANSS 评分:以 PANSS 评分评价两组病情恢复情况,总分 210 分,得分越低越好。(2)糖脂代谢指标:采集两组 5 ml 空腹血,离心处理后,以全自动分析仪测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)变化。(3)认知功能:以威斯康星卡片分类测验(WCST)评价两组认知功能,指导在计算机上完成 128 张卡片分类,计算机自动判断对错,生成完成分类数、正确数、随机错误数、持续错误数报告,完成分类数、正确数高则认知功能好。(4)不良反应:头晕、嗜睡、口干。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据,计数资料以%表示,用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PANSS 评分对比 相比治疗前,两组治疗后 PANSS 评分均降低,且观察组较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PANSS 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	48	82.14± 6.75	51.36± 5.18	25.063	0.000
对照组	48	81.78± 6.59	56.74± 5.32	20.483	0.000
t		0.264	5.020		
P		0.792	0.000		

表 2 两组糖脂代谢指标对比(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG		TC		FPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	1.25± 0.24	1.31± 0.29	3.89± 0.57	3.96± 0.62	5.21± 1.06	5.28± 1.13
对照组	48	1.28± 0.27	1.65± 0.32	3.92± 0.61	4.59± 0.68	5.18± 1.02	6.53± 1.18
t		0.575	5.455	0.249	4.743	0.141	5.301
P		0.566	0.000	0.804	0.000	0.888	0.000

2.3 两组认知功能对比 观察组治疗后认知功能 优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组认知功能对比(个, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	正确数		完成分类数		持续错误数		随机错误数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	25.08± 2.59	29.87± 2.89	2.96± 0.42	3.95± 0.48	20.41± 2.45	14.32± 2.14	18.52± 2.37	9.56± 1.28
对照组	48	25.12± 2.63	27.43± 2.75	2.93± 0.39	3.42± 0.45	20.53± 2.52	17.55± 2.23	18.48± 2.32	11.47± 1.42
t		0.075	4.238	0.363	5.581	0.237	7.240	0.084	6.922
P		0.940	0.000	0.718	0.000	0.814	0.000	0.934	0.000

2.4 两组不良反应发生情况对比 对照组发生嗜睡 2 例, 头晕 4 例, 不良反应发生率为 12.50%; 观察组嗜睡 3 例, 口干 2 例, 头晕 3 例, 不良反应发生率为 16.67%。不良反应组间相比, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.335, P = 0.563$)。

3 讨论

SCH 发病机制复杂, 临床认为大脑结构及神经递质异常为本病重要病理基础。神经递质作为脑细胞的传令官, 当 5-羟色胺、多巴胺等神经递质水平代谢异常时, 可传达错误信号, 导致脑神经活动不协调, 引起精神障碍^[6-7]; 加之遗传、环境等多种因素影响, 可促使精神活动异常, 诱发思维、情感、认知等多方面改变, 从而逐渐脱离群体, 丧失社会功能, 增加家庭负担。

奥氮平为第二代抗精神病药物, 具有起效快、作用强等特点, 可阻滞多巴胺 D_2 受体, 减轻阳性症状, 并可拮抗 5-羟色胺 2A 受体, 减轻阴性症状^[8-9]。奥氮平还能促进前额叶皮层多巴胺、乙酰胆碱等释放, 改善患者注意力、记忆及学习能力, 减轻认知功能损害。但 SCH 病情较为复杂, 单药作用机制有限, 病情缓解较慢。同时, 奥氮平长期单用通过抑制 5-羟色胺 2A、组胺受体等途径会增加患者食欲, 对机体瘦素、胰岛素代谢造成影响, 导致血清瘦素水平异常升高, 胰岛素分泌功能障碍, 进而加快体内脂肪沉积、糖代谢异常, 诱发糖脂代谢紊乱。而糖脂代谢紊乱不仅降低患者用药依从性, 还可增加高脂血症、糖尿病等患病风险, 甚至引起不良心血管事件。本研究中, 观察组 PANSS 评分低于对照组, 治疗后 TG、

2.2 两组糖脂代谢指标对比 治疗前, 两组糖脂代谢指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后 TG、TC、FPG 均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

TC、FPG 均低于对照组, 认知功能优于对照组, 两组均无严重不良反应, 表明氨磺必利联合奥氮平治疗 SCH 效果显著, 可加快临床症状消失, 减轻认知功能损害, 且不会增加糖脂代谢紊乱风险。原因为氨磺必利是苯酰胺类抗精神病药, 可阻断突触前多巴胺 D_2 、 D_3 受体, 抑制负反馈调节, 加快前额皮质多巴胺分泌, 从而减轻 SCH 阴性症状, 并具有一定抗抑郁作用^[10]; 氨磺必利高剂量给药则可阻断突触后多巴胺受体, 减少结合位点, 以改善阳性症状。同时, 氨磺必利对 5-羟色胺 2A、 H_1 受体等无明显亲和力, 故不会通过抑制 5-羟色胺 2A、 H_1 受体等途径增加患者食欲, 使得糖脂代谢紊乱风险小, 且安全性更高, 锥体外系不良反应少。氨磺必利与奥氮平联用后可协同增效, 从不同作用机制下发挥抗精神病作用, 以加快 SCH 症状消失, 稳定患者精神状态, 且联用后利于弥补奥氮平单用不足, 减少奥氮平给药剂量, 以减轻奥氮平大剂量使用对糖脂代谢的影响。

综上所述, 氨磺必利联合奥氮平可降低 SCH 患者 PANSS 评分, 减轻认知功能障碍, 促进病情稳定, 且不会影响糖脂正常代谢, 安全性高。

参考文献

- [1]于箬, 秦英杰. 氨磺必利联合帕利哌酮缓释片治疗精神分裂症的效果分析[J]. 医学综述, 2018, 24(17): 3516-3519, 3524.
- [2]陈春, 刘建农, 张栋进, 等. 氨磺必利与喹硫平治疗精神分裂症患者的疗效和安全性[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(5): 854-855, 858.
- [3]钱秀莲, 兰智勇, 徐裕, 等. 氨磺必利与奥氮平对首发精神分裂症患者血清泌乳素水平的影响研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(10): 1138-1142.
- [4]谭云龙, 陆峥, 石川, 等. 氨磺必利片治疗精神分裂症急性发作患者的疗效与安全性研究[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 113-117.
- [5]中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分(下转第 105 页)

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	13(30.95)	14(33.33)	7(16.67)	8(19.05)	34(80.95)
观察组	42	17(40.48)	15(35.71)	8(19.05)	2(4.76)	40(95.24)
χ^2						4.087
P						0.043

表 2 两组炎症介质水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-4		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	44.85± 12.24	33.76± 8.55	46.29± 7.86	30.85± 6.27	36.46± 9.55	22.58± 7.85
观察组	42	44.82± 12.21	24.61± 7.60	46.31± 7.90	20.61± 6.62	36.51± 9.57	16.31± 9.12
t		0.011	5.184	0.012	7.278	0.024	3.377
P		0.991	0.000	0.991	0.000	0.981	0.001

2.3 两组不良反应比较 治疗期间,对照组出现恶心、呕吐 2 例,不良反应发生率为 4.76%,观察组出现恶心、呕吐 3 例,不良反应发生率为 7.14%。两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P=0.645$)。

3 讨论

中医学将 MPP 归属于“肺炎、喘咳”的范畴,认为本病病位在肺,可累及脾,重者可伤及心、肝^[5]。小儿肺脏娇嫩,肺脏卫外之力更为薄弱,易感受外邪,犯于肺卫,导致肺宣发肃降失调,肺气闭塞,水液凝聚为痰,加重气道阻塞及肺气郁闭,郁而生热,痰热相搏,影响气机交换,故而出现喘促、咳嗽、发热等症状^[6-7]。痰、热是该病发展过程中的病理产物,会进一步影响身体机能,加重肺气郁闭,导致病程迁延反复。故治疗本病应予以清热化痰、止咳平喘之法。

MPP 是由肺炎支原体感染所致,会诱发机体炎症反应^[8]。感染肺炎支原体后,IL-4、IL-10 等炎症介质参与调解免疫反应,在血液中水平显著增高,促炎因子 IL-6 则会被过度激活、释放,诱发全身炎症反应。本研究结果显示,观察组临床总有效率高于对照组,治疗后 IL-4、IL-6 及 IL-10 水平均低于对照组,这表明在西医常规治疗 MPP 痰热闭肺证患儿基础上,予以五虎汤合葶苈大枣泄肺汤加减治疗可增强治疗效果,发挥显著抗炎作用,促进临床症状缓解。五虎汤合葶苈大枣泄肺汤中石膏除烦止渴、清热泻火;桑白皮、葶苈子泄肺平喘;地龙通络平喘、清热定惊;黄芩泻火解毒;浙贝母、僵蚕、前胡清热化痰;紫苏子润肺平喘、化痰止咳;杏仁、麻黄宣肺平喘、发汗解表;甘草调和诸药,共奏宣肺平喘、清热化痰、止

2.2 两组炎症介质水平比较 治疗前两组炎症介质水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 IL-4、IL-6、IL-10 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

咳之效。现代药理研究表明,桑白皮能够降低肺泡壁炎症浸润,发挥化痰、止咳平喘的作用;石膏能抑制体温调节中枢亢进,发挥解热的作用,同时可降低血管通透性,起到解痉镇静作用;麻黄能抑制多种病原微生物,具有显著抗炎作用,可缓解支气管平滑肌痉挛,起到止咳平喘的作用^[9-10]。由此可见,用五虎汤合葶苈大枣泄肺汤治疗正契合 MPP 的病因病机,且不良反应较少,可提高患儿治疗依从性,增强治疗效果。

综上所述,在 MPP 痰热闭肺证患儿中应用五虎汤合葶苈大枣泄肺汤加减治疗效果确切,可减轻炎症反应,促进症状改善,且安全可靠,利于患儿预后。

参考文献

- [1]陈又华,梁洁.阿奇霉素联合加味五虎汤口服和硝黄散外敷治疗小儿支原体肺炎[J].吉林中医药,2019,39(1):60-63.
- [2]张博,郑贵珍,黄姓.肺炎栓治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺证临床观察[J].中医学报,2018,33(7):1216-1219.
- [3]中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [4]中华中医药学会.中医儿科学常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012.17-18.
- [5]武进华,贾林萍.加味五虎汤联合药物贴敷治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎[J].中医学报,2018,33(10):1878-1881.
- [6]黄欢欢,蔡成思,黄育丹,等.五虎汤合葶苈大枣泄肺汤联合阿奇霉素对小儿支原体肺炎炎症因子与免疫功能的影响[J].中国药物与临床,2018,18(6):1007-1009.
- [7]李华,王孟清.五虎汤加减对痰热闭肺证支原体肺炎患儿炎症因子及免疫功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2020,15(10):1923-1925,1930.
- [8]燕丁丁.加味五虎汤治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎[J].吉林中医药,2019,39(1):66-68.
- [9]徐薇薇,赵荣.加味五虎汤配合推拿手法治疗痰热闭肺型小儿肺炎喘嗽的临床疗效观察[J].现代中药研究与实践,2019,33(6):69-72.
- [10]张源.五虎汤合葶苈大枣泄肺汤加减治疗小儿支气管肺炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(1):188-191.

(收稿日期: 2021-03-20)

(上接第 61 页)类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):59-63.

- [6]蒋合萍,王慢利.奥氮平联合丙戊酸镁缓释片治疗精神分裂症患者阳性症状效果分析[J].四川医学,2018,39(2):185-188.
- [7]陶领钢,李启斌,于海,等.无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者短时及瞬间记忆的影响[J].广西医学,2018,40(13):1427-1430.
- [8]谢耀春.氨磺必利与奥氮平治疗精神分裂症患者的疗效及安全性

- 对比研究[J].中国药物与临床,2020,20(20):3441-3443.
- [9]李东霞,吴松杰,马力,等.氨磺必利与奥氮平对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J].临床精神医学杂志,2018,28(6):418-420.
- [10]张志勇,原富强,程德君.奥氮平联合氨磺必利治疗精神分裂症的效果及其对睡眠和认知功能的影响[J].国际精神病学杂志,2020,47(1):43-45,57.

(收稿日期: 2021-04-22)