

〔文章编号〕 1007-0893(2022)14-0095-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.14.029

奥氮平片联合氨磺必利治疗难治性精神分裂症临床疗效

刘琦 林珊珊 朱烨青

(厦门市仙岳医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 探究奥氮平片联合氨磺必利治疗难治性精神分裂症患者的临床疗效。**方法:** 选取厦门市仙岳医院 2020 年 1 月至 2022 年 2 月期间收治的 100 例难治性精神分裂症患者, 采用随机数表法分为观察组和对照组, 各 50 例。其中观察组患者采用奥氮平片联合氨磺必利治疗, 对照组患者采用奥氮平片治疗, 治疗前后采用阳性和阴性症状量表 (PANSS)、成套神经心理状态评估工具 (RBANS)、日常生活能力量表 (ADL)、社会功能缺陷筛选量表 (SDSS) 评估所有患者的临床症状、生活能力、心理状态变化, 同时记录治疗过程中不良反应发生情况。**结果:** 治疗后两组患者 PANSS 中的阳性、阴性症状、一般精神病理症状得分均降低, 且治疗后观察组患者 PANSS 中的阳性、阴性症状、一般精神病理症状得分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的各项 RBANS 得分均升高, 且治疗后观察组患者的各项 RBANS 得分均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 ADL、SDSS 评分均下降, 且治疗后观察组患者的 ADL、SDSS 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 奥氮平片联合氨磺必利可有效改善难治性精神分裂症患者的阴性、阳性症状, 提高患者的生活能力以及社会功能, 且具有一定的安全性。

〔关键词〕 难治性精神分裂症; 奥氮平片; 氨磺必利

〔中图分类号〕 R 749.3 〔文献标识码〕 B

精神分裂症是以情感、思维、行为、意志异常的重性精神障碍疾病, 在精神疾病中占比较高, 其病因尚不明确。精神分裂症多发于青壮年, 可严重损伤患者的身心健康, 造成社会负担。其中 25%~33% 的患者为难治性精神分裂症患者, 病情迁延难愈^[1], 其产生与社会、患者、医生等多种因素有关, 需要重新审定诊断、制定治疗方案。奥氮平属于第 2 代非典型抗精神病药物, 也是治疗精神分裂症的一线药物, 在国内应用广泛, 但存在较多不良反应。氨磺必利可双重阻断多巴胺受体, 低剂量可改善阴性、阳性状况, 提高患者的认知功能, 研究表明甚至可缓解奥氮平的不良反^[2]。基于此, 本研究对难治性精神分裂症患者采用奥氮平片、氨磺必利联合治疗, 观察其应用效果, 以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取厦门市仙岳医院 2020 年 1 月至 2022 年 2 月期间收治的 100 例难治性精神分裂症患者, 采用随机数表法分为观察组和对照组, 各 50 例。观察组男性 22 例, 女性 28 例; 年龄 23~60 岁, 平均年龄 (36.04 ± 8.51) 岁; 病程 2~8 年, 平均病程 (5.64 ± 1.46) 年;

文化水平: 初中及小学 21 例, 高中 18 例, 大专及以上学历 11 例。对照组男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 18~59 岁, 平均年龄 (39.17 ± 11.49); 病程 2~9 年, 平均病程 (6.25 ± 2.07) 年; 文化水平: 初中及小学 16 例, 高中 20 例, 大专及以上学历 14 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经伦理委员会允许 (20200918)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合难治性精神分裂症的诊断标准^[3], 符合明确症状 (思维鸣响 / 插入 / 广播 / 被撤走; 明确涉及躯体运动, 行为或感觉被控制 / 影响; 对其他患者行为进行跟踪性评价; 存在其他类型的持续性妄想) 中的任意 1 项或满足以下条件中的任意 2 项 (紧张性行为; 情感淡漠; 个人行为存在明显、持久、整体性改变; 言语不连贯、不中肯; 伴有未充分形成的情感内容妄想或超价观念或幻觉); (2) 患者以往服用两种或以上化学结构不同的抗精神病药效果均不显著, 且阳性和阴性症状量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 幻听评分大于 3 分; (3) 患者基础临床资料完备; (4) 患者及其家属对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 治疗依从性差者; (2) 患

〔收稿日期〕 2022-05-15

〔作者简介〕 刘琦, 女, 主治医师, 主要从事精神心理科工作。

者合并有严重躯体疾病；（3）患者合并有其他精神疾病；（4）妊娠或哺乳期患者；（5）存在严重药物、酒精依赖患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用奥氮平片治疗。给予患者口服奥氮平片（苏州第三制药厂有限责任公司，国药准字H20213351），初始药量 $5\text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $1\text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ，之后的2周内逐渐增加药量调至最佳药量（最高剂量不得超过 $20\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ），治疗过程中，密切观察患者状态，警惕不良反应发生，及时发现及时治疗。持续治疗2个月。

1.3.2 观察组 采用奥氮平片联合氨磺必利治疗。奥氮平片服用方法、治疗期间护理同对照组，同时给予氨磺必利（深圳市泛谷药业股份有限公司，国药准字H20203564）口服，第1天 $0.2\text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $1\text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。后逐渐增加药量（根据患者的实际情况而定，2周内调至最佳药量，最高剂量不超过 $0.8\text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ），持续治疗2个月。

1.4 观察指标

（1）治疗前后，采用 PANSS^[4] 评估两组患者的疾病严重程度。该量表包括一般精神病理症状量表、阳性症状量表、阴性症状量表3个部分，共30个条目，每项均采用7分计分法，最终得分越高表示患者精神疾病症状越严重；（2）治疗前后，采用成套神经心理状态评估工具（repeatable battery for the assessment of neuropsychological status, RBANS）^[5] 评价两组患者的认知功能。该量表总共包括5个维度（即刻记忆、延迟记忆、视觉广度、语言功能、注意力），最终得分越高表示患者的认知功能越高。（3）治疗前后，采用日常生活能力量表（activity of daily living scale, ADL）测评两组患者的日常生活能力评分^[6]。该量表从躯体生活自理量表、工具性日常生活能力量表两部分评估患者的日常生活能力。共14项，每项得分1~4分，最终得分越高表示患

者的日常生活能力越差，16分以下为正常，超过22分为独立生活存在明显障碍。同时采用社会功能缺陷筛选量表（social disability screening schedule, SDSS）^[7] 评估精神症状。该量表包含10个项目、每项0~2分，总分20分，最终得分越高表示受测者的社会功能缺陷越严重。

（4）观察记录两组患者治疗过程中不良反应发生情况，主要包括过度镇静、失眠、锥体外系反应、口干，并计算不良反应总发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较

治疗后两组患者 PANSS 中的阳性、阴性症状、一般精神病理症状得分均降低，且治疗后观察组患者 PANSS 中的阳性、阴性症状、一般精神病理症状得分均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较（ $n = 50$ ， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	时间	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状
对照组	治疗前	29.83 ± 1.17	26.98 ± 2.62	44.02 ± 10.31
	治疗后	20.62 ± 5.77^a	15.68 ± 3.23^a	16.93 ± 2.71^a
观察组	治疗前	30.36 ± 2.05	28.65 ± 7.00	43.37 ± 6.90
	治疗后	17.01 ± 3.56^{ab}	11.96 ± 2.85^{ab}	13.60 ± 4.42^{ab}

注：PANSS—阳性和阴性症状量表。
与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后认知功能比较

治疗后两组患者的各项 RBANS 得分均升高，且治疗后观察组患者的各项 RBANS 得分均高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者治疗前后认知功能比较（ $n = 50$ ， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	时间	即刻记忆	延迟记忆	视觉广度	语言功能	注意力
对照组	治疗前	60.88 ± 15.57	65.00 ± 8.25	80.36 ± 5.72	88.07 ± 9.23	78.36 ± 9.22
	治疗后	68.74 ± 10.38^c	76.25 ± 9.31^c	85.43 ± 6.62^c	94.14 ± 3.62^c	85.15 ± 7.51^c
观察组	治疗前	61.36 ± 12.58	64.69 ± 13.77	79.53 ± 11.00	90.36 ± 10.52	76.92 ± 10.30
	治疗后	69.00 ± 14.52^{cd}	80.62 ± 10.24^{cd}	91.36 ± 3.42^{cd}	96.02 ± 7.53^{cd}	88.02 ± 10.61^{cd}

注：RBANS—成套神经心理状态评估工具。
与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应发生率比较

两组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表3。

表3 两组患者不良反应发生率比较（ $n = 50$ ， $n(\%)$ ）

组别	失眠	过度镇静	锥体外系反应	口干	总发生
对照组	8(16.00)	1(2.00)	4(8.00)	11(22.00)	24(48.00)
观察组	5(10.00)	3(6.00)	2(4.00)	5(10.00)	15(30.00)

2.4 两组患者治疗前后 ADL、SDSS 评分比较

治疗后两组患者的 ADL、SDSS 评分均下降，且治疗后观察组患者的 ADL、SDSS 评分均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 ADL、SDSS 评分比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	ADL	SDSS
对照组	治疗前	20.68 ± 5.63	14.50 ± 2.98
	治疗后	16.90 ± 1.08 ^c	7.11 ± 1.34 ^c
观察组	治疗前	21.09 ± 4.72	14.69 ± 3.50
	治疗后	15.60 ± 2.17 ^{ef}	3.95 ± 0.82 ^{ef}

注：ADL 一日常生活能力量表；SDSS 一社会功能缺陷筛选量表。

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^f $P < 0.05$ 。

3 讨论

难治性精神分裂症病程迁延、症状易复发、再入院率高，大部分患者可能存在精神残疾，远期预后较差^[8]。因其高致残率，且伴有危险行为的患者还会造成一定的社会安全问题，精神分裂症是造成我国疾病负担的首位原因^[9]。早发现、早治疗，缓解难治性精神分裂症患者的认知障碍，可有效提高其社会功能、减轻家庭、社会负担^[10]。

患者一旦确诊为精神分裂症，需开始药物治疗，单一用药若效果并不显著，则换用另一种化学结构的典型或非典型药物治疗，若均不满意，则可采用两种药物联合治疗^[11]。本研究采用奥氮平片、氨磺必利联合治疗，观察组患者治疗后 PANSS 评分较对照组显著降低，同时 RBANS 评分中延迟记忆、视觉广度评分显著升高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明联合药物治疗可有效改善难治性精神分裂症患者的临床症状以及部分认知功能。分析原因，这是因为奥氮平可高效阻断 5-羟色胺 2A 受体功能，对中脑边缘系统的选择性优于纹状体系统，作用谱广、诱发锥体外体系反应几率小^[12-13]。氨磺必利为苯酰胺类抗精神药物，对多巴胺 D2 和 D3 受体具有高度亲和力，可显著改善妄想、思维障碍等阳性症状以及反应迟缓、社会功能退缩等阴性症状，选择性结合边缘系统的 D2、D3 多巴胺受体，而不与血清素能受体、胆碱能受体等结合。两种药物联合使用，可有效缓解阴性、阳性症状。高申荣等^[14]关于精神分裂症治疗研究中指出，奥氮平片联合氨磺必利可有效改善难治性精神分裂症的临床症状，改善患者的认知功能。王莹等^[15]关于改善精神分裂症治患者认知功能的研究中表示，奥氮平片可显著改善精神症状，但患者增肥、嗜睡的风险较高。同时，本研究结果显示观察组患者不良反应发生率略低于对照组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。由此可见两种药物联合使用可降低奥氮平片单药治疗的不良反应发生率，

两组不良反应总发生率并无显著差异则可能与本研究样本量过少有关。

此外，本研究结果还显示，观察组患者治疗后 ADL、SDSS 评分较对照组显著降低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明两种药物联合使用对独立生活能力以及社会功能与精神分裂症状的改善有显著关系。需要注意的是，临床中治疗精神分裂症还有多种办法，如改良电抽搐疗法、心理治疗、中药治疗等。本研究因条件限制，无法对更多治疗方法的临床效果进行探究。在今后的研究中，会进一步完善研究方案，进行多种方案治疗效果对比，以为临床提供更多实质性参考。

综上所述，奥氮平片联合氨磺必利可有效改善难治性精神分裂症患者临床症状，提高患者的认知能力和生活自理能力。

〔参考文献〕

- (1) Richetto J, Meyer U. Epigenetic Modifications in Schizophrenia and Related Disorders: Molecular Scars of Environmental Exposures and Source of Phenotypic Variability (J). *Biol Psychiatry*, 2021, 89(3): 215-226.
- (2) 穆小梅, 王秀梅, 牛慧明, 等. 奥氮平与氨磺必利联合用药方案治疗难治性精神分裂症的临床价值评价 (J). *中国全科医学*, 2019, 1(S2): 258-259.
- (3) Addington D, Abidi S, Garcia-Ortega I, et al. Canadian Guidelines for the Assessment and Diagnosis of Patients with Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders (J). *Can J Psychiatry*, 2017, 62(9): 594-603.
- (4) Arne Nagels, Paul Fähmann, Mirjam Stratmann, et al. Distinct neuropsychological correlates in positive and negative formal thought disorder syndromes: the thought and language disorder scale in endogenous psychoses (J). *Neuropsychobiology*, 2016, 73(3): 139-147.
- (5) Loughan AR, Braun SE, Lanoye A. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary utility in adult neuro-oncology (J). *Neurooncol Pract*, 2019, 6(4): 289-296.
- (6) 王玉龙. 康复功能评定学 (M). 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- (7) 王士良, 陈建玲, 钱敏才, 等. 社交技能训练治疗残留期精神分裂症的疗效观察 (J). *中国康复*, 2016, 31(5): 323-326.
- (8) Zamanpoor M. Schizophrenia in a genomic era: a review from the pathogenesis, genetic and environmental etiology to diagnosis and treatment insights (J). *Psychiatr Genet*, 2020, 30(1): 1-9.
- (9) 王灿灿, 刘君. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症疗效及不良反应分析 (J). *中国急救医学*, 2017, 37(z2): 89-90.
- (10) 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会, 贾竑晓, 尹冬青. 精神分裂症中医证候辨证分型标准专家共识 (J). *现代中*

- 医临床, 2022, 29(1): 11-16.
- (11) Yamada Y, Matsumoto M, Iijima K, et al. Specificity and Continuity of Schizophrenia and Bipolar Disorder: Relation to Biomarkers (J). *Curr Pharm Des*, 2020, 26(2): 191-200.
- (12) Kahn RS, Silverman BL, DiPetrillo L, et al. A phase 3, multicenter study to assess the 1-year safety and tolerability of a combination of olanzapine and samidorphan in patients with schizophrenia; Results from the ENLIGHTEN-2 long-term extension (J). *Schizophr Res*, 2021, 232: 45-53.
- (13) Correll CU, Newcomer JW, Silverman B, et al. Effects of Olanzapine Combined With Samidorphan on Weight Gain in Schizophrenia: A 24-Week Phase 3 Study (J). *Am J Psychiatry*, 2020, 177(12): 1168-1178.
- (14) 高申荣, 张菊华. 氨磺必利联合奥氮平对精神分裂症患者认知功能的影响 (J). *中国急救医学*, 2018, 38(A1): 140.
- (15) 王莹, 边艳辉, 江芮. 奥氮平与利培酮治疗精神分裂症患者认知功能的疗效比较 (J). *中国药房*, 2017, 28(36): 5083-5086.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)14-0098-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.14.030

腹腔镜联合胆道镜对胆结石患者的疗效及并发症观察

严 景 林 嫦

(潜江市中医院, 湖北 潜江 433199)

〔摘要〕 **目的:** 分析胆结石患者接受腹腔镜联合胆道镜治疗的临床疗效及并发症发生率。**方法:** 纳入潜江市中医院 2019 年 9 月至 2020 年 9 月接受治疗的 70 例胆结石患者, 随机数字表法分为对照组 (行传统开腹手术)、观察组 (行腹腔镜联合胆道镜治疗), 各 35 例。比较两组患者视觉模拟评分法 (VAS) 评分、围手术期指标、手术疗效、并发症发生率。**结果:** 观察组患者术后 1 h、6 h、12 h、24 h 的 VAS 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者手术失血量、手术用时、排气时间、肠鸣音恢复时间、排便时间、引流时间、住院时间均少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者总有效率 97.14%, 高于对照组 77.14%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者并发症发生率 5.71%, 低于对照组 28.57%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 腹腔镜联合胆道镜对改善胆结石患者临床症状、术后疼痛程度均有较好效果, 且能减少并发症, 缩短术后恢复时间。

〔关键词〕 胆结石; 腹腔镜; 胆道镜

〔中图分类号〕 R 575 〔文献标识码〕 B

胆结石是常见结石性疾病, 相关报道指出^[1], 受年龄、肥胖、不良饮食习惯等因素的影响, 胆结石发病率逐渐提升, 极大地威胁着我国居民身心健康。胆结石是胆囊、胆管内形成结石而诱发的病理性损伤, 主要症状是右肩部/右上腹疼痛、发热及黄疸, 若不及时治疗, 容易发生 Charcot 三联征, 危及患者生命安全。目前临床在治疗胆结石时以取净结石、引流通畅、去除病灶以及解除梗阻为最终治疗目标, 且主要采用手术疗法, 但相关报道指出^[2-3], 传统开腹手术虽然可以清除结石, 控制病情进展, 加之术后放置 T 管, 还能减少胆漏, 不过术中失血量大, 手术创伤重, 术后易发生反流性胃炎、切口感染、食管炎等并发症, 术后恢复效果不佳。随着医学设备的更新及医学技术的进步, 可以对胆结石患者行腹腔镜联合胆

道镜治疗, 该法疗效确切, 有助于减轻手术创伤, 缩短术后恢复时间, 降低并发症发生率^[4], 现已成为治疗胆结石的主要手段之一。基于此, 本研究以 70 例胆结石患者为例, 就腹腔镜联合胆道镜治疗应用在胆结石患者中的临床疗效及对并发症发生率的影响展开分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入潜江市中医院 2019 年 9 月至 2020 年 9 月接受治疗的 70 例胆结石患者, 随机数字表法分为对照组、观察组, 各 35 例。对照组男:女为 20:15; 年龄 25~74 岁, 平均年龄 (48.7 ± 5.1) 岁; 病程 8~80 个月, 平均病程 (42.0 ± 5.5) 个月; 结石直径 6~17 mm, 平均直径

〔收稿日期〕 2022-04-12

〔作者简介〕 严景, 男, 副主任医师, 主要从事临床外科工作。