

- (6) 俞钱峰. 硫酸镁联合罗哌卡因硬膜外麻醉用于子痫前期患者分娩镇痛的效果观察 (J). 中国妇幼保健, 2022, 37(15): 2782-2785.
- (7) 曹惠敏, 贾丽洁, 徐铭军, 等. 硬膜外分娩镇痛相关产时发热的研究进展 (J). 中国医刊, 2022, 57(7): 708-712.
- (8) 李江玉, 戴庆, 艾克拜尔·努尔买买提, 等. 小剂量罗哌卡因复合舒芬太尼硬膜外麻醉对高龄产妇分娩镇痛效果评估 (J). 现代生物医学进展, 2022, 22(2): 310-314.
- (9) 贺腾, 马玉珊. 超声引导用于脊柱侧弯矫形术后孕妇硬膜外分娩镇痛 1 例 (J). 中华医学杂志, 2022, 102(11): 825-826.
- (10) 刘叶, 李红, 刘枝, 等. 硬膜外分娩镇痛期间产时发热的相关因素 (J). 临床麻醉学杂志, 2022, 38(1): 57-60.
- (11) 庄婧雯, 刘超, 左荣华, 等. 硬膜外分娩镇痛对意愿阴道分娩产妇产后抑郁症发生的影响 (J). 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(7): 695-701.
- (12) 蒋嫣, 柯善高, 王芬, 等. 程控硬膜外间歇脉冲注入技术与连续硬膜外输注用于产妇自控硬膜外分娩镇痛比较研究 (J). 临床军医杂志, 2022, 50(8): 842-845.
- (13) 宋宝杰, 杨沫, 王希, 等. 硬脊膜穿破硬膜外阻滞在子痫前期产妇分娩镇痛中的应用价值 (J). 河北医药, 2022, 44(14): 2158-2160, 2164.
- (14) 黄云波, 徐晓义, 丁杰. 硬脊膜穿破硬膜外阻滞对比传统硬膜外阻滞技术用于产妇分娩镇痛的效果 (J). 临床与病理杂志, 2022, 42(5): 1105-1110.
- (15) 周巧莲, 李琴, 杨万福. 硬膜外分娩镇痛介入时机对高海拔地区初产妇产程曲线的影响 (J). 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 18-21.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)03-0085-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.03.027

## 奥氮平联合托吡酯治疗精神分裂症的疗效

李良 戴雄凯 曾雷 吴瑾瑾 李建华\*

(湖州市第三人民医院, 浙江 湖州 313000)

〔摘要〕 **目的:** 研究不同剂量的托吡酯联合奥氮平治疗精神分裂症对患者攻击行为、认知功能的影响。**方法:** 收集 2019 年 11 月至 2021 年 2 月湖州市第三人民医院精神科住院及门诊治疗的精神分裂症患者 120 例, 按随机数字表法分为对照组、观察 1 组、观察 2 组, 各 40 例。对照组患者给予单一奥氮平治疗, 观察 1 组患者给予最大剂量 100 mg 托吡酯+奥氮平联合治疗, 观察 2 组患者给予最大剂量 200 mg 托吡酯+奥氮平联合治疗。比较各组临床疗效。**结果:** 治疗前各组患者阳性与阴性症状量表 (PANSS) 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 4 周、8 周、12 周时各组患者均呈下降趋势, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗 4 周时各组患者 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 8 周、12 周时观察 2 组患者 PANSS 评分低于观察 1 组、对照组, 且观察 1 组低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。重复测量中, 以组别和时点的交互作用为源的主体效应来看, 正确应答、分类数在时点增加因不同治疗方式而出现差异, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 以时点为源的主体效应上, 各组患者正确应答、分类数、持续错误次数和随机错误次数均得到改善, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。以组别为源的组间效应上, 正确应答、分类数、持续错误次数和随机错误次数在同一时点的不同组别之间因为治疗方式的不同治疗效果不同, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对于交互作用、组别、时点而言, 各组患者攻击行为评分差异显著, 观察 2 组患者评分小于观察 1 组, 且观察 1 组评分小于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 各组患者空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察 1 组、观察 2 组患者 FBG、FINS、TG、LDL-C、TC 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察 1 组与观察 2 组患者 FBG、FINS、TG、LDL-C、TC 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 托吡酯联合奥氮平治疗精神分裂症治疗有效, 但可能影响患者糖脂代谢。

〔关键词〕 精神分裂症; 托吡酯; 奥氮平

〔中图分类号〕 R 749.3 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-12-08

〔作者简介〕 李良, 男, 副主任医师, 主要研究方向是精神科重症性疾病的诊疗、精神科药理作用及与代谢间的影响。

〔※通信作者〕 李建华 (E-mail: Liliang123321123@163.com, Tel: 13706531743)

精神分裂症的病因目前尚不明确，但由于精神受创，终身患病率可达 0.4%，对患者身心健康、家庭幸福、社会安定带来巨大的消极影响<sup>[1]</sup>。临床中，治疗精神分裂症主要是以药物治疗为主，其中口服第二代抗精神类药物，较为常见。奥氮平在临床中具有起效快、疗效显著的特点，是治疗精神分裂症的有效方式，但是该种药物也可能诱发不良并发症。相关研究认为，这可以通过药物联用、控制药物含量等方式减轻这种不良反应。为了进一步提升奥氮平治疗效果，本研究选取相关患者，对比药物联用、控制药物含量在精神分裂症的效果，以便为临床治疗提供借鉴，现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集 2019 年 11 月至 2021 年 2 月湖州市第三人民医院精神科住院及门诊治疗的精神分裂症患者 120 例，按随机数字表法分为对照组、观察 1 组、观察 2 组，各 40 例。治疗过程因失访而脱落 4 例（对照组 1 例、观察 1 组 2 例、观察 2 组 1 例），最终共 116 例患者（对照组 39 例、观察 1 组 38 例、观察 2 组 39 例）。

各组患者的性别、年龄、病程、收缩压等一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组 (n = 39)	观察 1 组 (n = 38)	观察 2 组 (n = 39)	$\chi^2/F$	P
性别 /n (%)				0.131	0.936
男	17(43.59)	16(42.11)	18(46.15)		
女	22(56.41)	22(57.89)	21(53.85)		
年龄分类 /n (%)				0.998	0.910
< 30 岁	16(41.03)	15(39.47)	17(43.59)		
30 ~ 45 岁	16(41.03)	13(34.21)	14(35.90)		
> 45 岁	7(17.95)	10(26.32)	8(20.51)		
年龄 $\bar{x} \pm s$ , 岁	30.94 ± 7.92	30.27 ± 8.21	31.36 ± 8.16	0.177	0.838
体质量指数 $\bar{x} \pm s$ , kg · m <sup>-2</sup>	22.18 ± 3.35	22.81 ± 3.44	22.54 ± 3.63	0.319	0.728
病程 $\bar{x} \pm s$ , 月	4.84 ± 1.19	4.79 ± 1.26	4.91 ± 1.35	0.087	0.917
PANSS 评分 $\bar{x} \pm s$ , 分	84.72 ± 8.15	83.84 ± 7.99	85.79 ± 7.71	0.581	0.561
心率 $\bar{x} \pm s$ , 次 · min <sup>-1</sup>	81.97 ± 6.51	82.14 ± 6.35	83.69 ± 6.74	0.817	0.444
收缩压 $\bar{x} \pm s$ , mmHg	107.43 ± 9.78	109.25 ± 10.03	108.92 ± 9.47	0.382	0.683
舒张压 $\bar{x} \pm s$ , mmHg	74.86 ± 6.99	74.02 ± 7.54	75.63 ± 7.21	0.475	0.623

注：PANSS 一阳性与阴性症状量表；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合《精神分裂症防治指南》<sup>[2]</sup>诊断标准；(2)年龄 18 ~ 60 岁；(3)患者家属对本研究均知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)既往奥氮平治疗有严重不良反应不能耐受者；(2)难治性精神分裂症患者或者既往曾有氯氮平或改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)治疗史的患者。

### 1.3 治疗方案

1.3.1 对照组 给予单用奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20010799)治疗, 奥氮平从 5 mg 剂量起始, 根据患者病情及耐受逐渐增加到有效治疗剂量, 最大剂量不超过 20 mg。

1.3.2 观察 1 组 给予最大剂量 100 mg 托吡酯(西安杨森制药有限公司, 国药准字 H20020555) + 奥氮平治疗, 奥氮平服用方法同对照组。托吡酯从基线时 25 mg, 每日 2 次剂量起始, 根据患者耐受情况, 每 3 ~ 4 d 增加 25 mg, 维持最大剂量 100 mg 到研究结束。

1.3.3 观察 2 组 给予最大剂量 200 mg 托吡酯 +

奥氮平治疗。奥氮平服用方法同对照组。托吡酯从基线时 25 mg, 每日 2 次剂量起始, 根据患者耐受情况, 每 3 ~ 4 d 增加 25 mg, 维持最大剂量 200 mg 到研究结束。

在药物治疗的基础上, 研究期间不联用其他抗精神病药物, 睡眠障碍可使用苯二氮草类药物, 出现药物不良反应时予以对症处理。

### 1.4 观察指标

(1) 阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评分: 治疗前及治疗 4 周、治疗 8 周、治疗 12 周分别采用 PANSS 量表评估患者症状严重程度, 包括阳性症状(7 条目)、阴性症状(7 条目)、一般精神病理学症状(16 条目), 各条目 1 ~ 7 分, 总分 30 ~ 210 分, 评分越高说明精神症状越严重。(2) 分别于治疗前 1 d、治疗 12 周后 1 d 采集患者空腹静脉血 5 mL, 采用日立 7600 全自动生化仪及配套试剂测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平。

(3) 认知功能情况：比较治疗前后威斯康星卡片分类测试情况，主要内容包括正确应答、持续错误、随机错误次数、分类数，一共 128 张卡片，包括颜色、形状、数量等绘制，分类顺序是数量、形状、颜色、数量、形状，完成全部测试表示测试完毕。该测试反映患者的认知功能，正确数及分类数越高提示患者认知功能越好。

(4) 比较治疗前后攻击行为评分。攻击行为评分以外显攻击行为量表(modified overt aggression scale, MOAS) 评分为主，评分项目包括言语攻击、对财产的攻击、自身攻击和体力攻击，按照不同严重程度分为 0~4 级评分，总分为全部加权分之和，总分越高表明总体攻击性越强。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 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  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者不同时段 PANSS 评分比较

治疗前各组患者 PANSS 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗 4 周、8 周、12 周时各组患者均呈下降趋势，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；治疗 4 周时各组患者 PANSS 评分比较，差异无统计学意义

(*P* > 0.05)；治疗 8 周、12 周时观察 2 组患者 PANSS 评分低于观察 1 组、对照组，且观察 1 组低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 各组患者不同时段 PANSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table with 5 columns: 组别, n, 治疗前, 治疗 4 周, 治疗 8 周, 治疗 12 周. Rows include 对照组, 观察 1 组, 观察 2 组.

注：PANSS 一阳性与阴性症状量表。与同组治疗前比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与同组治疗 4 周比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与同组治疗 8 周比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05；与对照组同时段比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与观察 1 组同时段比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

2.2 各组患者不同时段威斯康星卡片分类测试情况比较

重复测量中，以组别和时点的交互作用为源的主体效应来看，正确应答、分类数在时点增加因不同治疗方式而出现差异，具有统计学意义 (*P* < 0.05)，以时点为源的主体效应上，各组患者正确应答、分类数、持续错误次数和随机错误次数均得到改善，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。以组别为源的组间效应上，正确应答、分类数、持续错误次数和随机错误次数在同一时点的不同组别之间因为治疗方式的不同治疗效果不同，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 各组患者不同时段威斯康星卡片分类测试情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table with 5 columns: 指标, 时点, 对照组 (n=39), 观察 1 组 (n=38), 观察 2 组 (n=39). Rows include 正确应答, 持续错误次数, 随机错误次数, 分类数.

2.3 各组患者治疗前后攻击行为比较

对于交互作用、组别、时点而言，各组患者攻击行为评分差异显著，观察 2 组患者评分小于观察 1 组，

且观察 1 组评分小于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 各组患者治疗前后攻击行为比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table with 6 columns: 组别, n, 治疗前, 治疗后, F, P. Rows include 对照组, 观察 1 组, 观察 2 组.

### 2.4 各组患者治疗前后糖脂代谢情况比较

治疗前, 各组患者FBG、FINS、TG、LDL-C、TC比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察1组、观察2组患者FBG、FINS、TG、LDL-C、TC均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察1组与观察2组患者FBG、FINS、TG、LDL-C、TC比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表5。

表5 各组患者治疗前后糖脂代谢情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FBG/mmol · L <sup>-1</sup>	FINS/μIU · mL <sup>-1</sup>	TG/mmol · L <sup>-1</sup>	LDL-C/mmol · L <sup>-1</sup>	TC/mmol · L <sup>-1</sup>
对照组	39	治疗前	5.09 ± 0.42	9.47 ± 1.15	1.27 ± 0.18	2.37 ± 0.31	4.45 ± 0.64
		治疗后	5.22 ± 0.36	9.89 ± 1.42	1.52 ± 0.39	2.61 ± 0.44	4.72 ± 0.71
观察1组	39	治疗前	5.12 ± 0.45	9.59 ± 1.23	1.29 ± 0.24	2.40 ± 0.33	4.49 ± 0.59
		治疗后	5.03 ± 0.37 <sup>f</sup>	9.17 ± 1.35 <sup>f</sup>	1.24 ± 0.17 <sup>f</sup>	2.32 ± 0.36 <sup>f</sup>	4.38 ± 0.68 <sup>f</sup>
观察2组	38	治疗前	5.05 ± 0.41	9.61 ± 1.02	1.32 ± 0.21	2.43 ± 0.34	4.51 ± 0.62
		治疗后	4.94 ± 0.32 <sup>f</sup>	8.86 ± 1.27 <sup>f</sup>	1.17 ± 0.16 <sup>f</sup>	2.26 ± 0.29 <sup>f</sup>	4.29 ± 0.53 <sup>f</sup>

注: FBG—空腹血糖; FINS—空腹胰岛素; TG—三酰甘油; LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇; TC—总胆固醇。与对照组治疗后比较, <sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

奥氮平是治疗精神分裂症的新型药物, 对患者多种受体具有亲和性, 可同时拮抗多巴胺受体与5-羟色胺受体, 对患者阳性症状、阴性症状、精神病性症状具有显著效果。相关研究认为, 奥氮平在治疗精神分裂症具有显著效果, 但是易诱发患者糖脂代谢异常, 临床应该加以重视<sup>[3]</sup>。托吡酯可提高解偶联蛋白在脂肪中的表达, 影响细胞线粒体、细胞质, 抑制碳酸酐酶, 促进胰岛素分泌, 增加胰岛素在脂肪代谢的作用, 一定程度上可降低血糖指标。本研究结果提示, 糖脂代谢中, 观察2组患者下降程度显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但与观察1组的差异不显著 ( $P > 0.05$ ), 提示该种药物具有降低糖脂、胰岛素水平。

从认知情况来看, 三组患者在认知功能上存在差异, 但是总体上三组患者的认知功能均呈好转趋势, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。正确应答上评分均上升, 持续错误次数和随机错误次数均减少, 分类数正确在增加, 但是从程度上来看, 表现为观察2组患者优于其他两组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这表明通过最大剂量200 mg托吡酯+奥氮平治疗精神分裂症效果显著。但是, 相关研究认为, 抗精神类药物对患者的脂质代谢、糖类代谢等产生影响, 导致患者糖脂代谢紊乱, 至于具体运作机理尚不明确, 这可能与阻断H1受体的作

用相关, 还可能与患者病程、年龄等相关<sup>[4]</sup>。本研究中, 三组患者治疗8周、12周的PANSS评分比较, 观察2组 < 观察1组 < 对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这表明观察2组患者的症状好转情况明显优于其他两组。且认知功能上, 三组患者正确应答、分类数、持续错误次数和随机错误次数均得到改善, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这表明三种治疗方式均可有效治疗神经状况。同时, 三组患者的攻击行为均得到改善。

综上所述, 托吡酯联合奥氮平治疗精神分裂症治疗有效, 可减少患者攻击行为, 减轻患者病症, 促进认知功能恢复, 但是用量过多会影响患者糖脂代谢。

### 〔参考文献〕

- (1) 托吡酯对奥氮平所致体质量增加的精神分裂症患者血清脂联素及瘦素水平的影响 (J). 中国临床实用医学, 2018, 9(1): 58-61.
- (2) 舒良. 精神分裂症防治指南 (M). 北京: 北京大学医学出版社, 2007.
- (3) 孙福刚, 陈雪莲, 周海文. 利培酮联合奥氮平治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响 (J). 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(11): 1460-1461, 1464.
- (4) 孔惠婷. 利培酮联合奥氮平治疗首发精神分裂症的疗效及对认知功能的影响 (J). 临床医学工程, 2018, 25(4): 485-486.