

齐拉西酮联合改良性电休克治疗首发精神分裂症患者的疗效及对患者代谢的影响

王 丹, 宁 夔, 王传升*

新乡医学院第二附属医院精神科, 河南 新乡 453002

摘要:目的 探讨齐拉西酮联合改良性电休克对首发精神分裂症患者的疗效及代谢的影响。方法 选择2013年7月—2016年7月新乡医学院第二附属医院收治的86例首发精神分裂症患者, 根据随机数字表法分为观察组及对照组, 观察组给予齐拉西酮联合改良性电休克治疗, 对照组给予奥氮平联合改良性电休克治疗。观察对比两组患者的PANSS总评分、CGI评分、总有效率、不良反应、体质指数(BMI)、糖代谢及脂代谢。结果 治疗后, 两组的PANSS总评分、CGI评分均明显下降, 且组间对比差异无统计学意义; 两组总有效率对比无明显差异; 治疗后两组TESS评分均明显降低, 治疗后观察组的TESS评分明显低于对照组($P < 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后观察组的BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、高/低密度脂蛋白、胰岛素水平均无明显变化, 而对照组的BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、胰岛素水平与治疗前相比显著升高; 观察组治疗后BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、胰岛素水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 奥氮平与齐拉西酮联合改良性电休克治疗首发精神分裂症患者均有显著疗效, 而齐拉西酮的不良反应及代谢副反应少, 值得临床应用。

关键词: 齐拉西酮; 奥氮平; 改良性电休克; 首发精神分裂症

中图分类号: R971.41 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)02-0241-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.02.020

Influence of ziprasidone combined with amend electric shock on efficacy and metabolism of patients with first-episode schizophrenia

WANG Dan, NING Kui, WANG Chuan-sheng

Psychiatry Department, The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China

Abstract: Objective To investigate the influence of ziprasidone combined with amend electric shock on the efficacy and metabolism of patients with first-episode schizophrenia. **Methods** According to random number table, 86 cases with first-episode schizophrenia from July 2013 to July 2016 in the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University were chosen and divided into observation group and control group. The patients in observation group were given ziprasidone combined with first-episode schizophrenia, the patients in control group were taken with olanzapine combined with first-episode schizophrenia. The PANSS total score, CGI score, total efficacy, adverse reaction, body mass index, glycometabolism, and lipid metabolism of two groups were observed and compared. **Results** The PANSS score, CGI score of two groups were all obvious decreased, which had no significant difference, the total efficacy of two groups had no significant difference; The TESS scores were all decreased, and the TESS score of observation group was obviously lower than that of control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the BMI, fasting blood sugar, triglyceride, total cholesterol, high/low density lipoprotein and fasting insulin level of observation group after treatment had no obvious significant difference, while the BMI, fasting blood sugar, triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein, and fasting insulin levels of control group had obvious significant difference, and the BMI, fasting blood sugar, triglyceride, total cholesterol, and fasting insulin of observation group were obviously lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Olanzapine and ziprasidone

收稿日期: 2016-09-07

作者简介: 王 丹 (1982—), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为精神病与精神卫生学。Tel: 18637396971 E-mail:

wangdan_1982@medicinepaper.cn

*通信作者 王传升 (1973—), 男, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向为精神病与精神卫生学。Tel: 18537339716 E-mail:

wangchuansheng_1973@medicinepaper.cn

combined with amend electric shock have obvious efficacy on patients with first-episode schizophrenia, while the ziprasidone had lower adverse reaction and metabolic side effects, which is worth of clinical promotion and application.

Key words: Ziprasidone; Olanzapine; amend electric shock; first-episode schizophrenia

精神分裂症患者常存在思维、感知、情感及行为等障碍及精神活动不协调,发病过程中对病情无认识能力^[1]。患者的终生患病率约为 1%,其中约有 10%的患者会有自杀现象,且有疾病衰退及慢性化的可能。目前治疗方法包括药物治疗、物理治疗、心理治疗等,其中非典型抗精神病药物可有效控制精神分裂症患者的急性期症状及复发,但随着患者病情的加重,药物治疗会引起许多代谢方面的副反应,如高血脂、体质量增加、高血糖等。齐拉西酮与奥氮平对精神分裂症均有较好疗效,但有研究表明,齐拉西酮对慢性精神分裂症患者的体质量及脂代谢影响较小,而奥氮平对体质量及脂代谢影响显著,但齐拉西酮与奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效及代谢影响研究较少^[2]。物理治疗中改良性电休克(modified ECT, MECT)在术前结合肌肉松弛药或静脉麻醉药可以减轻患者的恐惧感,较传统的电抽搐治疗并发症少,在临床上常结合药物治疗首发精神分裂症。因此,本文探讨了齐拉西酮联合改良性电休克对首发精神分裂症患者的疗效及代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 6 月—2016 年 6 月新乡医学院第二附属医院收治的 86 例首发精神分裂症患者,其中男 37 例,女 49 例,年龄范围 18~46 岁,平均年龄为(36.8±4.1)岁,病程 6~18 个月,平均病程(8.1±2.1)个月,平均体质指数(BMI)(21.3±2.2) kg/m²。采用随机数字表法,分为观察组及对照组,每组 43 例。纳入标准:所有患者均符合美国精神病学会制定的《精神疾病的诊断和统计手册》(DSM-IV)精神分裂症诊断标准^[3],首次发病前未用任何抗精神病药物;无节食或参加其他减轻体质量的项目;PANSS 总分超过 60 分,CGI-S 评分超过 4 分。排除标准:排除癫痫、糖尿病、肝肾功能损害等严重躯体疾病者;代谢生化指标异常者;符合 DSM-IV 其他诊断标准者;妊娠、哺乳期妇女者。所有患者及家属知情同意,并经医院伦理委员会批准。对照组男 17 例,女 26 例,平均年龄(35.9±3.4)岁,

平均病程(7.9±1.6)月,体质指数(20.9±1.9);观察组男 20 例,女 23 例,平均年龄(37.1±4.2)岁,平均病程(8.3±1.8)月,体质指数(21.8±2.3)。两组患者的性别、年龄、病程、体质指数对比,差异无统计学意义。

1.2 治疗方法

两组均使用药物联合 MECT 治疗,MECT 治疗方法均为:用美国 Somatics 公司生产的醒脉通 IV 电痉挛治疗仪,采用双颞侧电极方式治疗,根据患者心率 iv 0.25~1 mg 阿托品,根据患者体质量静推 1.5~2.5 mg/kg 丙泊酚,直至患者眼球固定、睫毛反应消失,给予纯氧面罩人工呼吸,生理盐水冲管后,iv 0.6~1 mg/kg 氯化琥珀胆碱,患者全身肌肉松弛、四肢肌束震颤消失后给予通电治疗。3 次/周,根据患者疗效及副反应,8~12 次为 1 个疗程,治疗 4 周。

对照组给予奥氮平联合 MECT,奥氮平(常州华生制药有限公司生产,规格 5 mg,生产批号 130621)起始剂量为 5 mg/d,有效剂量范围为 10~20 mg/d;观察组使用齐拉西酮(江苏恩华药业股份有限公司生产,规格 20 mg,生产批号 130222)治疗,齐拉西酮起始剂量为 40 mg/d,有效剂量范围为 80~160 mg/d。两组均根据患者病情变化,调整至适当剂量后维持剂量不变,治疗 4 周。出现坐立不安、失眠、锥体外系症状者合并应用苯海索及劳拉西泮。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后的 PANSS 总分、CGI 评分、治疗后的疗效及不良反应。在治疗前及治疗后 4 周结束时,用 PANSS 量表对两组患者由精神科医生评定 PANSS 总分,用 CGI 量表观察两组患者的 CGI 评分。用 PANSS 减分率评定治疗后疗效,PANSS 减分率=(治疗前 PANSS 总分-治疗后 PANSS 总分)/(治疗前 PANSS 总分-30)。疗效判断标准: PANSS 减分率≥75%为痊愈;50%≤PANSS 减分率<75%为显效;25.0%≤PANSS 减分率<50%为有效; PANSS 减分率<25%为无效。用 TESS 副反应量表观察两组患者治疗过程中的不良

反应,包括胃肠道反应及锥体外系反应。

(2)治疗前及治疗后检测两组患者的BMI及糖代谢、脂代谢指标。分别于治疗前及治疗后1 d测量患者的身高、体质量。BMI=体质量/身高²。糖代谢、脂代谢指标:分别于治疗前1 d及治疗后1 d清晨9点抽取两组患者6 mL肘静脉血,采用GPO-PAP法检测两组患者的空腹血糖、三酰甘油及总胆固醇;用全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白、低密度脂蛋白;用化学发光免疫分析仪检测两组患者的胰岛素。

1.4 统计学方法

使用SPSS 17.0软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验对比分析;计数资料用率表示,用 χ^2 检验对比分析。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者的PANSS总评分及CGI评分对比

与治疗前相比,两组治疗后的PANSS总评分及CGI评分均明显降低($P < 0.05$),而治疗前及治疗后组间对比差异无统计学意义。见表1。

2.2 两组患者治疗后的疗效对比

观察组的总有效率为90.7%,对照组为88.4%,组间对比差异无统计学意义。见表2。

2.3 两组患者的TESS评分对比

两组均在治疗后2周内出现,观察组主要不良

表1 治疗前后两组患者的PANSS及CGI评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on PANSS and CGI scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PANSS 总评分/分		CGI 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	93.6±6.9	51.5±3.6*	5.8±0.6	4.4±0.3*
观察	43	92.3±7.2	50.6±3.1*	5.7±0.4	4.3±0.2*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

反应为胃肠道反应,对照组主要为体质量增加、嗜睡、过度镇静等。治疗前,观察组的TESS评分为(5.3±0.6)分,治疗后为(3.2±0.2)分;对照组治疗前后分别为(5.4±0.7)分及(4.1±0.4)分。治疗后两组的TESS评分均降低($P < 0.05$),治疗后观察组的TESS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应经对症治疗后均好转。

2.4 两组患者的体质量、糖代谢、脂代谢对比

与治疗前相比,观察组的BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、胰岛素水平均无明显变化,而对照组的BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、胰岛素水平则显著升高($P < 0.05$),且治疗后观察组BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、胰岛素明显低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组患者治疗后疗效对比

Table 2 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	10	17	11	5	88.4
观察	43	11	16	12	4	90.7

表3 两组患者的体质量、糖代谢、脂代谢对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on body weight, glucose metabolism, and lipid metabolism between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BMI/(kg·m ⁻²)	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	三酰甘油/(mmol·L ⁻¹)	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	胰岛素/(mU·L ⁻¹)
对照	治疗前	21.1±2.0	4.6±0.5	1.1±0.2	4.2±0.5	1.2±0.2	2.5±0.6	10.5±1.4
	治疗后	23.9±2.1*	5.3±0.6*	1.9±0.3*	5.1±0.7*	1.3±0.3	3.2±0.6*	16.8±1.9*
观察	治疗前	21.5±1.8	4.7±0.6	1.2±0.3	4.1±0.6	1.3±0.2	2.6±0.5	10.8±1.2
	治疗后	21.8±2.4 [#]	4.5±0.5 [#]	1.3±0.2 [#]	4.0±0.4 [#]	1.4±0.3	2.7±0.4	12.3±1.5 [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

精神分裂症为涉及行为、情感、精神异常的疾病,病因目前尚不明确。目前有脑结构改变及神经生化假说,常见的治疗方法为抗精神病药物治疗,而合并 MECT 为较好的增加治疗效果的方式^[4]。

PANSS 评分结果表明,两组治疗后的 PANSS 总评分及 CGI 评分均明显降低,表明齐拉西酮或奥氮平联合 MECT 治疗首发精神分裂症疗效显著,可能与两种药物均能显著改善急性期患者的阳性、阴性症状,MECT 可以显著改善患者阳性症状有关。治疗前及治疗后组间的 PANSS 总分、CGI 评分对比差异无统计学意义,表 2 表明,两组的治疗总有效率对比无统计学意义,表明二者治疗首发精神分裂症疗效相当。

治疗后两组的 TESS 评分均降低,而观察组明显低于对照组 ($P<0.05$),主要是由于奥氮平会选择性阻断 5-HT₂ 受体,而齐拉西酮阻断 5-HT₂ 受体的同时,也会阻断 DA₂ 受体及 5-HT_{1A} 受体,从而降低了锥体外系不良反应的发生^[5]。

表 3 结果表明,观察组的 BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、高、低密度脂蛋白、胰岛素水平无明显变化,而对照组的 BMI、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、胰岛素水平则与治疗前有显著差异,表明齐拉西酮对首发精神分裂症患者的代谢影响小,可能与齐拉西酮再摄取 5-HT,导致患者食欲下降,同时其抑制去甲肾上腺素再摄取,促进脂肪的分解有关,从而对患者体质质量及糖脂代谢影响较小^[6-7]。而奥氮平会造成患者体质质量增加、糖脂代谢紊乱,可能是由于奥氮平具有镇静作用,降低了患者的日常活动量,导致患者机

体能量过剩及体内脂肪堆积,造成患者体质质量及糖脂代谢异常。同时,其会刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素,胰岛素分泌、释放增加,造成患者体内甘油三酯升高,引起血脂紊乱^[8]。

综上所述,奥氮平与齐拉西酮联合改良型电休克治疗首发精神分裂症患者均有显著疗效,而齐拉西酮的不良反应及代谢副反应少,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王 祥. 奥氮平联用齐拉西酮对老年精神分裂症患者糖脂代谢血清瘦素及催乳素水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2014, 15(1): 42-44.
- [2] 郝金玉, 陈斌华, 秦天星, 等. 齐拉西酮联合奥氮平治疗老年难治性精神分裂症的临床观察 [J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4652-4654.
- [3] 姜文娟, 周 洋, 成 媛, 等. 齐拉西酮替换氯氮平治疗精神分裂症的疗效和代谢影响的对照研究 [J]. 山西医药杂志, 2014, 58(18): 2171-2174.
- [4] 曾玲芸, 杨传青, 李秀明, 等. 齐拉西酮治疗精神分裂症患者血药浓度与疗效的关系 [J]. 临床精神医学杂志, 2015, 25(3): 173-175.
- [5] 李艳红, 吴 强, 帅军君. 齐拉西酮对女性首发精神分裂症患者血清催乳素和体质量的影响 [J]. 精神医学杂志, 2014, 27(2): 140-141.
- [6] 王海华, 姚 琳, 潘丽红. 奥氮平合并齐拉西酮及行为干预对精神分裂症患者体质量和糖脂代谢的影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(1): 44-46.
- [7] 林 勇, 姚明荣, 金卫东, 等. 齐拉西酮巩固治疗精神分裂症患者的体重指数、腰围的变化 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(10): 1594-1596.
- [8] 杨 志. 利培酮与齐拉西酮对精神分裂症患者糖脂代谢和细胞因子水平的影响研究 [J]. 中国药房, 2014, 25(44): 4165-4167.