

喹硫平联合氟哌啶醇对精神分裂症患者激越行为的影响

王娟¹, 王丹²

1. 新乡医学院第二附属医院早期干预一科, 河南 新乡 453002

2. 新乡医学院第二附属医院心理咨询中心, 河南 新乡 453002

摘要: **目的** 探讨喹硫平联合氟哌啶醇治疗对精神分裂症患者激越行为的影响。**方法** 采用回顾性研究方法, 2015年1月—2016年9月选择在新乡医学院第二附属医院诊治的精神分裂症患者115例, 根据治疗方法的不同分为观察组60例与对照组55例, 对照组给予喹硫平治疗, 观察组给予喹硫平联合氟哌啶醇治疗, 比较两组的治疗效果、不良反应、血脂改变及激越行为评分情况。**结果** 观察组的总有效率96.7% (58/60) 高于对照组87.3% (48/55), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的不良反应发生率为21.7% (13/60), 对照组为21.8% (12/55), 且两组的不良反应都为轻中度。治疗后两组血清低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 含量对比无差异。治疗后观察组与对照组的激越行为评分分别为 (8.14 ± 6.33) 分和 (13.01 ± 6.10) 分, 显著低于治疗前的 (22.22 ± 5.33) 分和 (22.09 ± 4.82) 分 ($P < 0.05$), 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 喹硫平联合氟哌啶醇治疗精神分裂症患者能有效控制激越行为, 提高治疗效果, 且不会增加不良反应的发生, 也不会影响患者的血脂水平, 有很好的应用价值。

关键词: 喹硫平; 氟哌啶醇; 精神分裂症; 激越行为; 血脂

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)05-0868-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.05.028

Effects of quetiapine combined with haloperidol on the aggressive behavior of schizophrenic patients

WANG Juan¹, WANG Dan²

1. Early Intervention Department, The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China

2. Psychological Counseling Center, The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China

Abstract: Objective To investigate the effects of quetiapine combined with haloperidol on the aggressive behavior of schizophrenic patients. **Methods** Used a retrospective study, From January 2015 to September 2016, 115 patients with aggressive behavior of schizophrenic patients in our hospital for treatment were selected. All the patients were divided into the observation group of 70 patients and control group of 45 patients accorded to the different methods of drugs, the control group was treated with quetiapine, the observation group was quetiapine combined with haloperidol. Compare the therapeutic effect of two groups. **Results** The total effective rate of observation group was 96.7% (58/60) compared to 87.3% (48/55) of the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate of the observation group was 21.7% (13/60), and the control group was 21.8% (12/55), and the adverse reactions in both groups were mild to moderate. After treatment, the content of serum HDL-C, TC and TG in the observation group were lower than that of the control group ($P < 0.05$), and there were no difference in the comparison of the content of HDL-C in the two groups. After treatment, the agitation score of the observation group and the control group were (8.14 ± 6.33) points and (13.01 ± 6.10) points, which was significantly lower than those before treatment of (22.22 ± 5.33) points and (22.09 ± 4.82) points ($P < 0.05$). The observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The quetiapine combined with haloperidol in the treatment of schizophrenia can effectively control the agitation behavior, improve the treatment effect, and will not increase the occurrence of adverse reactions, and will not affect the level of blood lipids of patients. It has a very good application value.

Key words: Quetiapine; haloperidol; schizophrenia; agitation behavior; blood lipid.

收稿日期: 2018-01-09

第一作者: 王娟(1982—), 女, 河南太康人, 博士, 主治医师, 研究方向为临床精神病学。Tel: 13598749375 E-mail: wangjuan198201@163.com

精神分裂症是一种以思维、情感、感知和行为等多方面障碍为主的重性精神障碍，一般无意识和智能障碍，以精神活动与环境不协调为主要特征^[1-2]。部分精神分裂症患者伴有冲动、敌对、攻击、破坏等激越行为，可影响自身与他人安全^[3-4]。精神分裂症的病因迄今尚未阐明，可能是遗传、环境等多种因素的共同作用的结果，特别是其作为一个复杂的多基因疾病，但是还未找到关键性的基因^[5-6]。有研究表明规范、合理的抗精神分裂症药物治疗可以控制70%~80%精神分裂症患者的发作，不过也有在30%左右的精神分裂症患者不仅需要多种抗精神分裂症药物的联合治疗，甚至还需终身服药^[7-8]。喹硫平为治疗精神分裂症患者的常见药物，但是加大剂量可能存在比较明显的不良反应，且停药后容易复发，对患者的认知功能有明显负面影响^[9]。氟哌啶醇属丁酰苯类药物，也是典型抗精神病药物的代表，口服易吸收，主要在肝脏代谢，生物利用度在50%以上，且能在一定程度上减少阳性症状发生率等^[10-11]。本文具体探讨了喹硫平联合氟哌啶醇治

疗对精神分裂症患者激越行为的影响。

1 资料与方法

1.1 病例资料

采用回顾性研究方法，2015年1月—2016年9月选择在新乡医学院第二附属医院诊治的精神分裂症患者115例，纳入标准：符合疾病及有关健康问题的国际分类（ICD-10）中精神分裂症诊断标准；性别不限，年龄16~45周岁；首发患者，病程不超过24个月；以往未服用过任何抗精神分裂症药物；患者无使用喹硫平、氟哌啶醇的禁忌症；阳性与阴性症状量表（PANSS）总分 ≥ 60 分；有明显的激越行为；治疗前血脂检测在正常范围内；研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准：此前接受过抗精神病药物治疗者；颅内占位病变和其他神经系统进行性疾病；既往服用过抗精神分裂症药物；妊娠或哺乳期妇女，或计划妊娠者；超敏体质，既往对多种药物或食物过敏者。根据药物方法的不同分为观察组60例与对照组55例，两组患者的性别、年龄、病程、PANSS总分、体质指数等对比无显著差异。见表1。

表1 两组患者的一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	PANSS 总分	体质指数/(kg·m ⁻²)	病程/年
		男	女				
对照	55	29	26	47.29±1.43	89.89±10.61	2.61±2.19	2.40±0.55
观察	60	33	27	47.22±5.22	89.02±12.66	2.84±1.48	2.55±0.34

1.2 治疗方法

对照组：给予喹硫平（湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字H20010117，规格100 mg/片，生产批号201402242）治疗，口服喹硫平起始剂量为100 mg/d，最高剂量为750 mg/d，平均（502±86）mg/d，分2次给药。

观察组：在对照组治疗的基础上给予氟哌啶醇（宁波大红鹰药业股份有限公司，批准文号：国药准字H33020585，规格2 mg，生产批号201544029）治疗，口服氟哌啶醇起始剂量为2 mg/d，最高剂量为20 mg/d，平均（10±4）mg/d，分2次给药。

两组都治疗观察8周。

1.3 观察指标

疗效判定标准：以基线PANSS总分减分率表达疗效，总有效率=（痊愈+显效+有效）/本组例数。痊愈为减分率 $\geq 75\%$ ；显效为减分率 $\geq 50\%$ 并

75%；有效为减分率 $\geq 25\%$ 并 $< 50\%$ ；无效为减分率 $< 25\%$ 。

不良反应比较：记录治疗期间两组患者的不良反应发生率。

血脂测定：在治疗后抽取患者清晨空腹静脉血3~4 mL，用3 000 r/min的离心机离15~20 min，留取血清置-80℃冷藏保存。统一采用全自动生化分析仪（日本日立公司7100型）测定总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）等含量。

激越行为评分评定：采用PANSS的激越因子分在治疗前后进行评分。

1.4 统计方法

选择SPSS21.00软件，计数、计量资料分别采用百分率、 $\bar{x} \pm s$ 表示，对比方法主要为 χ^2 分析、 t 检验等。

2 结果

2.1 总有效率对比

观察组的总有效率 96.7% (58/60) 高于对照组 87.3% (48/55), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 不良反应情况对比

观察组的不良反应发生率为 21.7% (13/60), 对照组为 21.8% (12/55), 且两组的不良反应都为轻中度。见表 3。

2.3 血脂检测结果对比

治疗后两组血清 HDL-C、TC、TG、HDL-C 含量对比无差异。见表 4。

表 2 两组有效率对比

Table 2 Comparison on efficiency 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	55	30	12	6	7	87.3
观察	60	50	6	2	2	96.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组治疗期间不良反应情况对比

Table 3 Comparison on adverse reactions during the treatment between two groups

组别	n/例	肝功能损害/例	胃肠不适/例	体质量异常/例	血小板减少/例	发生率/%
对照	55	4	2	3	3	21.8
观察	60	3	4	2	4	21.7

表 4 两组治疗后血脂含量对比

Table 4 Comparison on blood lipid content between two groups

组别	n/例	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	55	5.75±0.41	2.81±0.45	1.31±0.42	3.94±0.65
观察	60	5.68±0.55	2.73±0.45	1.34±0.35	3.77±0.79

2.4 激越行为评分对比

两组治疗后的激越行为评分均比治疗前有所下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组激越行为评分对比

Table 5 Comparison on aggressive behavior score between two groups

组别	n/例	激越行为评分	
		治疗前	治疗后
对照组	55	22.09±4.82	13.01±6.10*
观察组	60	22.22±5.33	8.14±6.33*#

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

世界卫生组织估计全球约有 1% 的人口罹患精

神分裂症, 男性和女性发病率相当。精神分裂症早期起病隐匿缓慢, 病程迁延, 容易复发, 给患者本人及家庭、社会带来了严重的负面影响^[12]。随着近年对精神分裂症的发病机制和抗精神分裂症药物作用机制的研究发展, 越来越多的抗精神分裂症药物被用于精神分裂症的治疗中^[13]。

喹硫平是一种广谱的抗精神分裂症药物, 具有疗效稳定、价格低廉、不良反应轻微等优势。其具有稳定情绪的疗效, 也具有 5-羟色胺 (5-HT) 2 受体和多巴胺 (D2) 受体的双重作用^[14]。氟哌啶醇也可通过拮抗中脑-边缘系统 D2 受体改善妄想、幻觉等阳性症状^[15]。本研究显示观察组的总有效率 96.7% (58/60) 高于对照组 87.3% (48/55) ($P < 0.05$), 表明喹硫平联合氟哌啶醇治疗精神分裂症能提高治疗效果。精神分裂症患者的激越行为具有攻击性、破坏性、敌对性等特点, 有效控制患者的激越行为, 对保障患者、家人及其他人安全、促进患者康复具

有重要意义^[16]。有研究表明患者成年后,即便精神分裂症发作得到完全控制,激越行为损害也往往难以恢复^[17]。目前相关研究认为非典型抗精神病药通过阻断 5-HT₂ 受体改善阴性症状,而经典抗精神病药物无改善阴性症状作用^[18]。本研究显示两组治疗后的激越行为评分均比治疗前有所下降,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。也有研究发现氟哌啶醇剂量为 2 mg/d 的首发精神分裂症患者症状改善最明显,也明显改善患者的激越行为^[19]。且氟哌啶醇可通过拮抗中枢 D₂ 受体发挥抗精神病作用,能较好的控制阳性症状^[20]。

在药物治疗精神分裂症患者中,不良反应的产生使得大多数患者在日常生活方面的改善差强人意^[21]。为此对精神分裂症患者的治疗,不仅要控制临床发作,还要改善减少不良反应的发生。本研究显示观察组的不良反应发生率为 21.7%,对照组为 21.8%,两组的不良反应都为轻中度,对比无显著差异;治疗后两组血清 HDL-C、TC、TG、HDL-C 含量对比无差异,表明喹硫平联合氟哌啶醇治疗精神分裂症具有很好的安全性。当前也有临床试验发现氟哌啶醇是安全性和耐受性较好的抗精神分裂症药物,不良反应少而轻微,最常见的是体质量异常,其余包括镇静、行为异常等^[22]。

总之,喹硫平联合氟哌啶醇治疗精神分裂症患者能有效控制激越行为,提高治疗效果,且不会增加不良反应的发生,也不会影响患者的血脂水平,有很好的应用价值。

参考文献

- [1] Dagenhardt J, Trinh A, Sumner H, et al. Insulin signaling deficiency produces immobility in *Caenorhabditis elegans* that models diminished motivation states in man and responds to antidepressants [J]. *Mol Neuropsychiatry*, 2017, 3(2): 97-107.
- [2] Taraskina A E, Nasyrova R F, Zabolina A M, et al. Potential diagnostic markers of olanzapine efficiency for acute psychosis: a focus on peripheral biogenic amines [J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 394.
- [3] Zaman H, Sampson S J, Beck A L, et al. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8(12): CD003079.
- [4] Lum J S, Pan B, Deng C, et al. Effects of short- and long-term aripiprazole treatment on Group I mGluRs in the nucleus accumbens: Comparison with haloperidol [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 21(260): 152-157.
- [5] 陈立勇, 刘秀丽. 丙戊酸钠缓释片对阿尔茨海默病患者精神行为症状的疗效及安全性 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2017, 38(3): 255-257.
- [6] Yazici E, S Cilli A, Yazici A B, et al. Antipsychotic use pattern in schizophrenia outpatients: Correlates of polypharmacy [J]. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2017, 11(13): 92-103.
- [7] Hawkins P C T, Wood T C, Vernon A C, et al. An investigation of regional cerebral blood flow and tissue structure changes after acute administration of antipsychotics in healthy male volunteers [J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39(1): 319-331.
- [8] Yan T, Greene M, Chang E, et al. All-cause hospitalization and associated costs in patients with schizophrenia or bipolar disorder initiating long-acting injectable antipsychotics [J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 11(3): 1-7.
- [9] Nikolić T, Petronijević M, Sopta J, et al. Haloperidol affects bones while clozapine alters metabolic parameters - sex specific effects in rats perinatally treated with phencyclidine [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2017, 18(1): 65.
- [10] 安善佐, 孙长军, 季爱民, 等. 无抽搐电休克治疗精神分裂症激越行为对照研究 [J]. *临床心身疾病杂志*, 2017, 23(3): 58-60.
- [11] Stürup A E, Jensen H D, Dolmer S, et al. TAILOR - tapered discontinuation versus maintenance therapy of antipsychotic medication in patients with newly diagnosed schizophrenia or persistent delusional disorder in remission of psychotic symptoms: study protocol for a randomized clinical trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 445.
- [12] Dzyubenko E, Juckel G, Faissner A. The antipsychotic drugs olanzapine and haloperidol modify network connectivity and spontaneous activity of neural networks *in vitro* [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11609.
- [13] 陈 贲, 施海珊, 钟笑梅, 等. 麻痹性痴呆患者认知功能障碍与精神行为症状的随访研究 [J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50(3): 226-230.
- [14] McGuire J L, Depasquale E A, Funk A J, et al. Abnormalities of signal transduction networks in chronic schizophrenia [J]. *NPJ Schizophr*, 2017, 12(3): 30.
- [15] 王 洁, 许 敏, 张 燕, 等. 额颞叶痴呆与阿尔茨海默病患者认知功能和神经精神行为的差异性研究 [J]. *医学临床研究*, 2017, 34(1): 103-105.
- [16] Chikama K, Yamada H, Tsukamoto T, et al. Chronic atypical antipsychotics, but not haloperidol, increase neurogenesis in the hippocampus of adult mouse [J].

- Brain Res, 2017, 1(1676): 77-82.
- [17] Wang H, Farhan M, Xu J, et al. The involvement of DARPP-32 in the pathophysiology of schizophrenia [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(32): 53791-53803.
- [18] 苏中华, 徐芳芳, 张怀晨, 等. 院前具有攻击行为的急性精神分裂症患者的住院治疗特点 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(4): 243-247.
- [19] Okpataku C I, Tawani D. Psychotropic prescriptions for the treatment of schizophrenia in an outpatient clinic [J]. *Trends Psychiatry Psychother*, 2017, 39(3): 165-172.
- [20] Telgote S A, Pendharkar S S, Kelkar A D, et al. Very early-onset schizophrenia with secondary onset tic disorder [J]. *Indian J Psychol Med*, 2017, 39(4): 519-522.
- [21] 沐楠, 饶冬萍, 张若曦, 等. 痴呆伴发精神行为症状的临床研究 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(10): 1612-1615.
- [22] Ning H, Cao D, Wang H, et al. Effects of haloperidol, olanzapine, ziprasidone, and PHA-543613 on spatial learning and memory in the Morris water maze test in naïve and MK-801-treated mice [J]. *Brain Behav*, 2017, 7(8): e00764.