

## 舒必利联合奥氮平治疗难治性精神分裂症的疗效观察

凌冬, 金志兴\*, 蔡菁

上海市精神卫生中心, 上海 201108

**摘要:** **目的** 观察舒必利片联合奥氮平片治疗难治性精神分裂症的疗效情况。**方法** 选取2017年6月—2018年7月上海市精神卫生中心治疗的81例难治性精神分裂症患者作为研究对象。根据患者就诊时间的差异, 将患者分为对照组(33例)和观察组(48例) 对照组患者口服奥氮平片, 初始用药剂量为10 mg/次, 1次/d。用药剂量在1周内逐渐增至20 mg/次, 1次/d。观察组在对照组的基础上口服舒必利片, 舒必利片初始用药剂量为100 mg/次, 2次/d。用药剂量在1周内逐渐增至300 mg/次, 2次/d。两组患者均接受连续3个月的药物治疗。观察两组患者的临床疗效和不良反应发生情况, 同时比较两组治疗前后的阳性、阴性症状量表(PANSS)评分、威斯康星卡片分类检测(WCST)评分。**结果** 治疗后, 观察组和对照组的总有效率分别为93.75%、69.70%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者PANSS评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组PANSS评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者持续、非持续错误数评分均显著降低, 完成分类数、总正确数评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组WCST各维度评分均明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间, 对照组不良反应发生率为36.36%, 与观察组31.25%比较无明显差异。**结论** 舒必利片联合奥氮平片可以有效改善难治性精神分裂症患者的认知功能, 且安全性较高, 具有广阔的应用前景, 值得进行推广应用。

**关键词:** 舒必利片; 奥氮平片; 难治性精神分裂症; 阳性、阴性症状量表评分; 威斯康星卡片分类检测评分; 不良反应

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)05-0912-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.021

## Clinical observation on sulpiride combined with olanzapine in treatment of refractory schizophrenia

LING Dong, JIN Zhixing, CAI Jing

Shanghai Mental Health Center, Shanghai 201108, China

**Abstract: Objective** To observe the efficacy of Sulpiride Tablets combined with Olanzapine Tablets in treatment of refractory schizophrenia. **Methods** Patients (81 cases) with refractory schizophrenia in Shanghai Mental Health Center from June 2017 to July 2018 were included in this study. According to the difference in hospital admission time, patients were divided into control group (33 cases) and observation group (48 cases). Patients in the control group were *po* administered with Olanzapine Tablets, the initial dose was 10 mg/time, once daily, and the dosage was gradually increased to 20 mg/time, and once daily within 1 week. Patients in the observation group were *po* administered with Sulpiride Tablets on the basis of control group, the initial dose of Sulpiride Tablets was 100 mg/time, twice daily, and gradually increased to 300 mg/time, twice daily within 1 week. Patients in two groups were treated for 3 months. The clinical efficacy and adverse reactions in two groups were observed, and the PANSS score and WCST score before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment in the observation group and the control group was 93.75% and 69.70%, respectively, the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, PANSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ( $P < 0.05$ ). And the PANSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of persistent and non-persistent errors number in two groups were significantly decreased, and the scores of completed

收稿日期: 2020-03-12

基金项目: 上海市科学技术委员会科技计划项目(17401932600); 上海市精神卫生中心院级课题(2013-YJ-10)

第一作者: 凌冬(1977—), 男, 汉族, 上海人, 药师, 从事临床药学研究。E-mail: annalifecc@126.com

\*通信作者: 金志兴(1967—), 男, 汉族, 上海人, 主治医师, 从事精神分裂症的全病程管理。E-mail: jzx1130@163.com

classifications number and the total number of correct scores were significantly increased, the differences before and after treatment in the same group were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the WCST scores of each dimension in the observation group were significantly better than those in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 36.36%, with no significant difference compared with 31.25% in the observation group. **Conclusion** Sulpiride Tablets combined with Olanzapine Tablets can effectively improve the cognitive function of patients with refractory schizophrenia, and the safety is high, it has broad application prospect and is worth popularizing.

**Key words:** Sulpiride Tablets; Olanzapine Tablets; refractory schizophrenia; PANSS score; WCST scores; adverse reactions

精神分裂症是一种常见的精神疾病,患者多有思维及推理能力下降、记忆力减退、注意力不集中等临床症状表现,对患者的社会功能产生极其不利的影响<sup>[1]</sup>。难治性精神分裂症患者的病程一般 $>5$ 年,且随着疾病的不断进展疾病的治疗难度也会随之增加。患者行为、情感、知觉、感觉等方面存在一定障碍,并可能出现精神活动不协调的症状。奥氮平是一线抗精神药物,属于非典型神经安定药。其可以与胆碱、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺能受体结合,对5-羟色胺2A(5-HT<sub>2A</sub>)、D<sub>2</sub>受体起到拮抗作用,可以促进前额叶皮层释放多巴胺,从而改善患者的阳性、阴性症状<sup>[2]</sup>。临床上通常采用奥氮平改善患者的疾病症状,但长时间使用抗精神药物治疗可能增加各种心血管疾病的发生率。故选取安全有效的药物治疗方式是临床工作的重点与核心内容。舒必利属于硫酰胺衍生物,是一种选择性拮抗剂,作用于中枢多巴胺D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>受体,其不仅有良好的抗精神病效果还能振奋精神<sup>[3]</sup>。本次研究旨在探讨奥氮平联合舒必利治疗难治性精神分裂症的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年7月上海市精神卫生中心治疗的81例难治性精神分裂症患者作为研究对象,其中男性46例,女性35例;年龄20~69岁;病程5~12年。根据患者就诊时间的差异,将2017年6月—12月入院治疗的33例患者纳入对照组,将2018年1月—7月入院治疗的48例患者纳入观察组。其中对照组男性19例,女性14例;年龄20~68岁,平均年龄(39.98±3.64)岁;病程5~12年,平均病程(8.28±1.46)年。观察组男性27例,女性11例;年龄20~69岁,平均年龄(39.87±3.58)岁;病程5~11年,平均病程(8.15±1.44)年。对两组患者一般资料进行分析比较,无明显差异。

### 1.2 诊断标准、纳入与排除标准

诊断标准:参考《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》<sup>[4]</sup>中难治性精神分裂症的相关诊断标准。

纳入标准:(1)患者符合难治性精神分裂症的诊断标准,并确诊;(2)无其他精神疾病;(3)无脑器质性病变;(4)自愿加入本次研究;(5)本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或家属自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)治疗前1个月使用抗精神药物治疗的患者;(2)重度药物、酒精依赖患者;(3)合并神经系统疾病的患者;(4)对本次研究药物不耐受的患者。

### 1.3 方法

对照组患者口服奥氮平片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20010799,批号A14202011901,规格10 mg/片),初始用药剂量为10 mg/次,1次/d。用药剂量在1周内逐渐增至20 mg/次,1次/d。观察组在对照组基础上联用口服舒必利治疗,舒必利片(常州康普药业有限公司,国药准字H32022166,批号C14202215022,规格0.1 g/片),初始用药剂量为100 mg/次,2次/d。用药剂量在1周内逐渐增至300 mg/次,2次/d。两组患者均接受连续3个月的药物治疗。

### 1.4 疗效评价<sup>[5]</sup>

根据患者阳性、阴性症状量表(PANSS)评分情况,评估患者的疗效情况。PANSS评分降低 $\geq 50\%$ 记为显效,PANSS评分降低 $\geq 25\%$ 记为有效,PANSS评分降低 $< 25\%$ 记为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 PANSS评分<sup>[6]</sup>** 采用PANSS对患者疾病严重程度进行评估,量表共包括一般精神病理症状、阳性症状、阴性症状与总分,患者评分越高表示症状越严重。

**1.5.2 威斯康星卡片分类检测(WCST)<sup>[7]</sup>** 采用WCST评估两组患者的认知功能,该检测共包括持续性与非持续性错误、完成分类数与总正确数4个维度,由医师向患者进行说明之后由患者在电脑上进行操作,并由计算机生成报告。

## 1.6 不良反应

记录两组患者在治疗期间出现的不良反应情况,并进行对比分析。

## 1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计数数据资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验与秩和检验,计量数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效情况比较

治疗后,观察组治疗总有效率为93.75%,明显高于对照组的69.70%,观察组疗效明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者疗效情况比较

Table 1 Comparison of curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	12	11	10	69.70
观察	48	26	19	3	93.75*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组患者 PANSS 评分比较

治疗后,两组患者 PANSS 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 PANSS 评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者 WCST 评分比较

治疗后,两组持续、非持续错误数评分均显著降低,完成分类数、总正确数评分均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,观察组 WCST 各维度评分明显优于对照组,两

表2 两组患者 PANSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of PANSS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	PANSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	33	74.58±4.36	58.36±3.98*
观察	48	74.49±4.42	48.13±4.31**

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

组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组患者不良反应情况比较

治疗期间,对照组不良反应发生率为36.36%,与观察组31.25%比较无明显差异,见表4。

## 3 讨论

绝大多数精神分裂症患者都存在认知功能损害,在社会执行力、注意力、语言与记忆功能方面表现得尤为明显。精神分裂症的主要症状可分为认知功能损害、阳性与阴性症状3个方面<sup>[8]</sup>。当前,临床上主要通过药物治疗的方式改善患者的阳性、阴性症状,继而改善患者的认知功能。但临床上的抗精神药物种类繁多,单用或联用不同种类的药物对患者的治疗效果均会产生不同的影响。

多巴胺功能亢进与5-羟色胺(5-HT)功能低下是精神分裂症发生的主要原因<sup>[9]</sup>,临床上多用奥氮平对患者进行治疗。奥氮平是一线抗精神药物,属于非典型神经安定药。其可以与胆碱、5-HT、多巴胺能受体结合,对5-HT<sub>2A</sub>、D<sub>2</sub>受体起到拮抗作用,可以促进前额叶皮层释放多巴胺,从而改善患者的阳性、阴性症状<sup>[2]</sup>。李杨<sup>[10]</sup>在研究中指出:奥氮平与

表3 两组患者 WCST 评分结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of WCST scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	持续错误数评分		非持续错误数评分		完成分类评分		总正确数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	19.75±8.86	18.86±12.24*	18.43±8.52	12.12±7.14*	2.96±0.91	3.34±1.06*	25.28±4.02	29.18±2.43*
观察	48	20.17±9.48	14.51±6.83**	18.46±8.84	8.62±4.37**	2.94±0.87	3.99±1.15**	25.26±3.81	30.42±1.98**

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

表4 两组患者不良反应情况比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups

组别	n/例	嗜睡/例	肝功能损伤/例	便秘/例	心动过速/例	低血压/例	体质量增加/例	发生率/%
对照	33	3	1	3	1	2	2	36.36
观察	48	4	1	4	2	2	2	31.25

利培酮治疗精神分裂症的效果相当,但其稳定性更佳,此外,奥氮平可阻断中脑-边缘系统和 中脑-皮层系统 D2 受体,从而参与人神经精神调节活动,改善其临床症状<sup>[11]</sup>。舒必利属于硫酰胺衍生物,是一种选择性拮抗剂,作用于中枢多巴胺 D2、D3、D4 受体,其不仅有良好的抗精神病效果还能振奋精神<sup>[3]</sup>。王琳<sup>[12]</sup>在研究中发现:低剂量舒必利可以有效改善患者的阴性症状,提高患者的认知功能;高剂量舒必利可以有效改善患者的阳性症状,并减少患者的攻击行为。本次研究选择联用奥氮平与舒必利,观察抗精神药物联用治疗难治性精神病的疗效情况。

本次研究结果表明,治疗后,观察组 PANSS 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ ),说明治疗后,观察组阳性、阴性症状改善效果明显优于对照组。观察组 WCST 测试中,持续、非持续性错误数评分明显低于对照组,完成分类数、总正确数评分明显高于对照组,说明观察组患者认知功能改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较无明显差异,说明奥氮平联合舒必利治疗并不会提高患者的不良反应发生率。说明舒必利联合奥氮平治疗具有一定的安全性,为抗精神药物的联用奠定了一定的基础。比较两组患者的临床疗效可知,观察组疗效情况明显优于对照组,说明药物联用治疗可以有效避免单一药物治疗的局限性,提高患者的临床疗效。

综上所述,舒必利片联合奥氮平片可以有效改善难治性精神分裂症患者的认知功能,且安全性较高,具有广阔的应用前景,值得进行推广应用。

#### 参考文献

- [1] 陈声云,张可,夏晓伟,等. 稳定期精神分裂症患者社会认知功能损害特征及其影响因素的分析[J]. 中山大学学报:医学版, 2019, 40(6): 930-937.
- [2] 丁君君. 奥氮平和氯氮平治疗精神分裂症的近远期疗效、不良反应研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(1): 192-193.
- [3] 王富春. 奥氮平联合舒必利治疗难治性精神分裂症的效果观察[J]. 中国民康医学, 2018, 30(20): 70-72.
- [4] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分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): 184-188.
- [5] 张明圆. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 33-197.
- [6] 何燕玲,张明圆. 阳性和阴性综合征量表(PANSS)及其应用[J]. 临床精神医学杂志, 1997, 7(6): 353-355.
- [7] 刘哲宁. Wisconsin 卡片分类测试的临床运用[J]. 国外医学:精神病学分册, 1999, 26(1): 6-9.
- [8] 李广新,余逗逗,马利,等. 难治性精神分裂症患者认知功能状况及危险因素的研究[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(4): 629-631, 641.
- [9] 刘平,张向阳,刘五星. 慢性精神分裂症神经内分泌功能与症状的关系[J]. 神经疾病与精神卫生, 2001, 1(2): 44-45.
- [10] 李杨. 利培酮和氯氮平治疗难治性精神分裂症患者的临床效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(22): 211-212.
- [11] 常俊华,孙国朝. 牛黄宁宫片联合齐拉西酮与奥氮平在精神分裂症治疗中的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2019, 42(1): 137-140.
- [12] 王琳,兰建军. 用奥氮平联合舒必利治疗难治性精神分裂症的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(12): 165-166.