

坦度螺酮联合奥氮平对精神分裂症患者认知功能的影响

吴鹏

(天津市宁河区安定医院精神科,天津 301500)

摘要:目的 探讨坦度螺酮联合奥氮平对精神分裂症患者认知功能的影响。方法 选取2019年1月~2020年1月我院就诊的精神分裂症患者80例,随机分为对照组和联合组,每组40例。对照组予以奥氮平治疗,联合组在此基础上加用坦度螺酮治疗,比较两组临床治疗疗效、情绪状态、认知功能、氧化应激指标及不良反应发生情况。结果 联合组治疗总有效率为95.00%,高于对照组的75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组正性情绪评分、MoCA评分高于对照组,负性情绪评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组ALB、TBiL水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组用药不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 联合应用坦度螺酮与奥氮平治疗精神分裂症效果确切,可纠正患者负性情绪,减轻认知功能损害,还可降低机体氧化应激水平,促进临床症状改善,且用药安全性高。

关键词:精神分裂症;奥氮平;坦度螺酮;认知功能;情绪状态;应激反应

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.003

文章编号:1006-1959(2021)16-0009-03

The Effect of Tandospirone Combined with Olanzapine on the Cognitive Function of Patients with Schizophrenia

WU Peng

(Department of Psychiatry, Anding Hospital, Ninghe District, Tianjin 301500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of tandospirone combined with olanzapine on the cognitive function of patients with schizophrenia. **Methods** A total of 80 patients with schizophrenia in our hospital from January 2019 to January 2020 were selected and randomly divided into control group and combination group, with 40 cases in each group. The control group was treated with olanzapine, the combination group was treated with tandospirone on this basis, the clinical efficacy, emotional state, cognitive function, oxidative stress index and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the combined group was 95.00%, which was higher than 75.00% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The positive emotion score and MoCA score of the combined group were higher than those of the control group, and the negative emotion score was lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The levels of ALB and TBiL in the combination group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The incidence of adverse drug reactions in the combination group was lower than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The combined application of tandospirone and olanzapine is effective in treating schizophrenia. It can correct the patient's negative emotions, reduce cognitive impairment, and also reduce the body's oxidative stress level, promote the improvement of clinical symptoms, and the medication safety is high.

Key words: Schizophrenia; Olanzapine; Tandospirone; Cognitive function; Emotional state; Stress response

精神分裂症(schizophrenia)是常见的精神障碍性疾病^[1],发病率较高,且呈逐年递增、偏年轻化趋势^[2]。抗精神病药物可控制精神分裂症症状,抑制病情进展,是临床首选的治疗手段^[3]。但精神分裂症的治疗是一个长期的过程,治疗期间患者易出现认知功能损害,影响遵医行为,降低临床疗效^[4]。奥氮平属于第二代抗精神药物,对精神分裂症阳性和阴性症状均有一定疗效,还对认知功能有一定改善作用,但临床用药发现,奥氮平单药疗效有限,且用药周期较长^[5],故临床考虑联合用药方案。本研究主要探讨坦度螺酮联合奥氮平对精神分裂症患者认知功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月~2020年1月天津市宁河区安定医院就诊的精神分裂症患者80例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(40例)和联合组(40例)。对照组中男性23例,女性17例;年龄23~74岁,平均年龄(45.67±5.85)岁;病程

1~12年,平均病程(5.91±3.76)年。联合组中男性20例,女性20例;年龄24~75岁,平均年龄(46.11±5.92)岁;病程8个月~11年,平均病程(5.48±3.26)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会批准,患者家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①根据国际疾病分类与诊断标准第10版(ICD-10),辅助临床体征及实验室指标检查,确诊为精神分裂症^[6];②入院时精神状态正常;③临床资料完整。排除标准:①合并非典型性抗精神病药物过敏者;②合并肝肾功能损伤者;③合并患有痴呆相关精神障碍者;④合并药物所致骨髓抑制/毒性反应史者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 口服奥氮平(常州华生制药有限公司,国药准字H20030512,规格:5 mg/片),10 mg/次,2次/d,14 d为1个疗程,连用2个疗程后评估疗效。

1.3.2 联合组 在对照组治疗基础上加用坦度螺酮(四川科瑞德制药有限公司,国药准字H20052328,规格:

作者简介:吴鹏(1971.5-),男,天津人,专科,主治医师,主要从事精神类疾病的诊疗工作

5 mg/粒), 10 mg/次, 3 次/d, 疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床治疗疗效、情绪状态、认知功能、氧化应激指标及不良反应发生情况。

1.4.1 临床治疗疗效 采用简明精神病阳性与阴性症状量表(PANSS)^[7]评估疗效, 其中 PANSS 评分较治疗前改善 $\geq 80\%$ 为显效; PANSS 评分较治疗前改善50%~79%为有效; PANSS 评分较治疗前改善不足50%为无效; 治疗总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 情绪状态 使用正性负性情绪量表(PANAS)^[8]评估患者的情绪状态, 该量表由正性情绪(10个条目)、负性情绪(10个条目)组成, 每个条目分别计1~5分, 正性情绪得分越高表明患者情绪状态越好, 负性情绪得分越高表明患者情绪状态越差。

1.4.3 认知功能 使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[9]评估患者认知功能, 该量表由注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构机能、抽象思维、计算和定向等维度组成, 总分30分, 分数越高表明患者认知功能损害越轻微。

1.4.4 氧化应激 抽取患者空腹静脉血4 ml, 以2500 r/min离心15 min后, 冷藏待测。采用酶联免疫吸附试验测定患者的白蛋白(ALB)、总胆红素(TBiL)水平。检测仪器使用迈瑞全自动生化分析仪TXL6300型(济南来宝医疗器械有限公司), 检测试剂盒购自同一公司。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以[n(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗疗效比较 联合组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组情绪状态比较 两组治疗后, 正性情绪评分高于治疗前, 负性情绪评分低于治疗前, 且联合组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	嗜睡	体重增加	胃肠不适	倦怠感	总发生率
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)
联合组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)*

注: *与对照组比较, $\chi^2=2.134$, $P=0.849$

3 讨论

精神分裂症是一种综合性精神疾病, 以感知、情感、行为、思维等多方面障碍为主要特征。精神分裂症大多不会影响患者的智力和日常生活能力, 但会对患者的工作、社交和生活产生一定影响^[10]。精神分裂症的确切病因尚不清楚, 一般认为可能与遗传、神经递质异常、脑部受损等因素有关。药物治疗为精神

表1 两组临床治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	12(30.00)	18(45.00)	10(25.00)	30(75.00)
联合组	40	15(37.50)	23(57.50)	2(5.00)	38(95.00)*

注: *与对照组比较, $\chi^2=5.643$, $P=0.000$

表2 两组情绪状态比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	正性情绪		负性情绪	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	15.67 \pm 5.13	25.62 \pm 5.29	31.33 \pm 5.01	17.49 \pm 2.87
联合组	40	16.12 \pm 4.98	31.63 \pm 5.65	29.14 \pm 4.65	10.21 \pm 2.61
t		0.458	9.123	0.374	10.547
P		0.644	0.000	0.849	0.000

2.3 两组认知功能比较 两组治疗后 MoCA 评分高于治疗前, 且联合组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组认知功能比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	40	12.35 \pm 3.71	19.64 \pm 3.87
联合组	40	13.03 \pm 3.85	23.19 \pm 4.01
t		1.047	5.642
P		0.549	0.000

2.4 两组氧化应激指标比较 两组治疗后, ALB、TBiL水平低于治疗前, 且联合组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组氧化应激比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALB(g/L)		TBiL(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	65.86 \pm 11.39	59.67 \pm 9.83	12.55 \pm 2.74	9.39 \pm 2.50
联合组	40	64.73 \pm 12.05	42.51 \pm 8.56	12.54 \pm 2.69	7.54 \pm 1.63
t		0.356	12.053	0.722	8.642
P		0.954	0.000	0.849	0.000

2.5 两组不良反应发生情况比较 联合组不良反应总发生率低于奥氮平组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表5。

分裂症的主要治疗方式, 可配合改良电抽搐治疗及社会心理康复、心理治疗等综合手段提升疗效。既往使用酚噻嗪类、苯甲胺类等典型抗精神病药物进行治疗, 但持续时间长, 且用药后不良反应发生率高^[11]。

奥氮平是临床常用的第二代抗精神病药物, 该药可亲和5-HT、多巴胺D、 α -肾上腺素等多种受体, 还可拮抗胆碱能活性。奥氮平经口服吸收后, 可选择

性抑制间脑边缘系统(A10)多巴胺能神经元的放电,且几乎不影响纹状体(A9)的运动功能通路。有研究显示^[12],低剂量奥氮平可减低机体的条件性回避反应。同时,奥氮平还具有较理想的抗焦虑作用,可显著改善精神病的阴性及阳性症状。药理试验表明^[13],奥氮平口服吸收良好,可在用药后5~8 h内达到血浆峰浓度,且安全性高,不良反应少,对骨髓无毒性作用,也无致癌作用、无致突变作用、无致畸作用。但值得注意的是,奥氮平用药后可产生较明显的嗜睡及体重增加反应,故临床用药时应加强患者睡眠情况及体重监测,避免体重超标,加重身体负担。坦度螺酮是一种抗焦虑药,为氮杂螺酮类药物,该药可选择性作用于脑内5-HT_{1A}受体。与其他抗精神病药物一样,坦度螺酮具有较理想的抗焦虑效果,可抑制下丘脑刺激所致升压反应,还可控制血浆肾素活性,避免其因外界刺激过度升高。在心理应激方面,坦度螺酮可减轻机体心理应激反应,降低胃溃疡、食欲不振等不良反应发生率^[14]。坦度螺酮口服后吸收迅速,可在0.8~1.4 h内后达最高血浆浓度,药物起效快,且药物毒理试验证实,坦度螺酮用药后几乎无明显的药物毒性,仅有少数患者可出现嗜睡、步态蹒跚症状,经对症治疗后即可缓解,故坦度螺酮是一类安全性较高的临床用药。本研究结果显示,联合组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);联合组正性情绪评分、MoCA评分高于对照组,其负性情绪评分、ALB、TBIL水平低于对照组($P<0.05$),与裴伟伟^[15]研究结果类似,提示坦度螺酮与奥氮平联合治疗精神分裂症患者可消除奥氮平单药治疗的局限性,改善患者的情绪状态,减轻其认知损伤,降低机体氧化应激反应,改善临床症状,分析原因可能是坦度螺酮进入机体后,可直接对大脑边缘系统产生作用,影响机体谷氨酸、类胆碱分泌,抑制神经元活动,进而影响患者神经功能,而坦度螺酮与奥氮平联用,可发挥协同作用,改善精神分裂症患者症状,对促进患者社会功能恢复,提升生活质量有积极作用。此外,联合组不良反应总发生率略低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合用药不增加不良反应发生率。但本研究仍有不足之处,主要表现在研究所选样本量较少,研究时间较短,研究结果不具有普遍适用性,临床有待进一步深入验证。

综上所述,联合应用坦度螺酮与奥氮平治疗精神分裂症患者效果确切,可纠正患者负性情绪,减轻认知功能损害,还可降低机体氧化应激水平,促进临

床症状改善,且用药安全性高。

参考文献:

- [1]严峻,高作惠,徐金枝,等.首发精神分裂症脑部钩束损伤与认知功能障碍的相关性分析[J].华中科技大学学报(医学版),2020,49(6):700-705.
- [2]Müller N.Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations [J].Schizophr Bull,2018,44(5):973-982.
- [3]马可,于欣,李春波,等.精神分裂症认知测评简版的德尔菲法研究[J].中国心理卫生杂志,2020,34(9):736-740.
- [4]张琛启,胡美玲,孙红斌.枸橼酸坦度螺酮与舒肝解郁胶囊治疗癫痫共病焦虑抑郁的疗效、安全性和对生活质量的影響[J].实用医院临床杂志,2020,17(3):12-15.
- [5]彭兴,马辛,任艳萍,等.精神分裂症患者语义距离与认知功能的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2020,29(9):797-801.
- [6]杜欣,李嘉慧,熊冬生,等.认知负载状态下的精神分裂症患者脑电图特异性研究[J].生物医学工程学杂志,2020,37(1):45-53.
- [7]曹峰,谢渭根.奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症的疗效及对糖脂代谢的影响[J].中华全科医学,2020,18(2):217-219,232.
- [8]于健瑾,宋佳起,赵青,等.首发精神分裂症性激素与精神症状及认知功能关联性研究[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(8):460-465.
- [9]张志勇,原富强,程德君.奥氮平联合氨磺必利治疗精神分裂症的效果及其对睡眠和认知功能的影响[J].国际精神病学杂志,2020,47(1):43-45,57.
- [10]Decker AM,Mathews KM,Blough BE,et al.Validation of a High-Throughput Calcium Mobilization Assay for the Human Trace Amine-Associated Receptor 1 [J].SLAS Discov,2021,26(1):140-150.
- [11]高景娜,崔利军,张旭静,等.阿立哌唑、氨磺必利及奥氮平对精神分裂症患者糖脂代谢及性激素水平的影响[J].中国医师杂志,2020,22(9):1395-1398.
- [12]奈效祯,李文峰,赵中健,等.坦度螺酮辅助治疗精神分裂症临床研究[J].中国实用神经疾病杂志,2015,12(18):10-11.
- [13]Potkin SG,Kunovac J,Silverman BL,et al.Efficacy and Safety of a Combination of Olanzapine and Samidorphan in Adult Patients With an Acute Exacerbation of Schizophrenia: Outcomes From the Randomized, Phase 3 ENLIGHTEN-1 Study [J].J Clin Psychiatry,2020,81(2):19m12769.
- [14]中国医药卫生文化协会心身医学研究分会.坦度螺酮在综合医院治疗患者焦虑状态临床应用的专家建议[J].中国医药,2019,14(6):935-939.
- [15]裴伟伟.奥氮平联合坦度螺酮对精神分裂症患者的疗效和认知功能的影响[D].新乡:新乡医学院,2020.

收稿日期:2021-03-09;修回日期:2021-03-21

编辑/王海静