

利培酮在难治性分裂情感性精神病中的应用

王震

(佳木斯精神病人福利院药剂科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 研究利培酮在难治性分裂情感性精神病(SAP)中的应用价值。方法 将 2020 年 2 月-2021 年 12 月佳木斯精神病人福利院收治的 58 例难治性 SAP 患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,对照组(29 例)给予碳酸锂治疗,观察组(29 例)在对照组基础上加用利培酮治疗,比较两组精神分裂性症状[阳性症状评定量表(SAPS)]、情感性症状[Bech-Rafaelsen 躁狂量表(BRMS)、Beck 抑郁问卷(BDI)]、血清生化指标[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、脑源性神经营养因子(BDNF)]、生活质量[健康调查简表(SF-36)]。结果 两组治疗后 SAPS 评分(幻觉、妄想、怪异行为、阳性思维形式障碍)均有下降且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 BRMS、BDI 评分均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 5-HT、DA、BDNF 水平均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);两组治疗后 SF-36 评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 将利培酮应用于难治性 SAP 治疗中,可改善患者精神分裂性症状与情感性症状,调节其神经递质水平,促使生活质量提升。

关键词:分裂情感性精神病;利培酮;精神分裂性症状;情感性症状;生活质量

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.01.030

文章编号:1006-1959(2023)01-0144-04

Application of Risperidone in Refractory Schizoaffective Psychosis

WANG Zhen

(Pharmaceutical Department of Jiamusi Psychiatric Welfare Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract: **Objective** To study the application value of risperidone in refractory schizoaffective psychosis (SAP). **Methods** A total of 58 patients with refractory SAP admitted to Jiamusi Psychiatric Hospital from February 2020 to December 2021 were divided into control group and observation group according to the random number table method. The control group (29 cases) was treated with lithium carbonate, and the observation group (29 cases) was treated with risperidone on the basis of the control group. The schizophrenia symptoms [Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)], emotional symptoms [Bech-Rafaelsen Mania Scale (BRMS), Beck Depression Inventory (BDI)], serum biochemical indexes [5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), brain-derived neurotrophic factor (BDNF)] and quality of life [Short Form-36 Health Survey (SF-36)] were compared between the two groups. **Results** After treatment, the SAPS scores (hallucinations, delusions, bizarre behaviors, positive thinking disorder) of the two groups were decreased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the BRMS and BDI scores of the two groups decreased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, DA and BDNF in the two groups increased, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The SF-36 scores of the two groups increased after treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of risperidone in the treatment of refractory SAP can improve the schizophrenic symptoms and emotional symptoms of patients, regulate the level of neurotransmitters, and improve the quality of life.

Key words: Schizoaffective psychosis; Risperidone; Schizophrenia symptoms; Emotional symptoms; Quality of life

分裂情感性精神病(schizoaffective psychosis, SAP)是临床常见发作性精神障碍,患者可兼具精神分裂症与情感性精神病两类征象,前者以幻觉、妄想、思维障碍等阳性精神病症状为主,后者则主要为躁狂、抑郁等表现,二者多同时出现、反复发作,对患者生活质量造成了严重影响^[1,2]。既往研究显示^[3,4],锂盐治疗 SAP 在临床上取得了一定疗效,但部分患者仍伴有残留缺损症状,致使病情迁延、预后变差。针对此类难治性 SAP 患者,选择适当的抗精神病药

物加以治疗,是改善其临床症状的重要方式。利培酮(risperidone)为当前常用抗精神病药物,对精神分裂症阳性症状具有显著疗效^[5]。此外,随着研究的进一步深入,临床现已将该药作用扩展到阴性症状与情感症状的治疗中,用以控制精神分裂症及伴发情感症状的发作^[6],对 SAP 病情的改善具有积极意义。基于此,本研究结合 2020 年 2 月-2021 年 12 月佳木斯精神病人福利院收治的 58 例难治性 SAP 患者,观察利培酮在难治性 SAP 中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 2 月-2021 年 12 月佳木斯精神病人福利院收治的 58 例难治性 SAP 患者按照

作者简介:王震(1985.9-),男,黑龙江佳木斯人,本科,主管药师,主要从事药剂科工作

随机数字表法分为对照组与观察组,各29例。对照组男11例,女18例;年龄23~58岁,平均年龄(34.67±6.32)岁;病程1~7年,平均病程(3.54±1.09)年。观察组男12例,女17例;年龄24~58岁,平均年龄(34.80±6.45)岁;病程1~7年,平均病程(3.60±1.11)年。两组性别、年龄、病程资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》中SAP诊断标准;②经抗精神病药或情绪稳定剂(3种或以上)治疗无效或疗效不佳者;③无碳酸锂、利培酮药物禁忌者。排除标准:①严重肝肾功能障碍者;②妊娠及哺乳期患者;③合并其他精神疾病者;④存在脑器质性疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 应用碳酸锂缓释片(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10900013,规格:0.3 g/片)治疗,起始剂量0.3 g/d,后续依据症状改善情况增加至1 g/d,连续治疗8周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用利培酮片(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20050160,规格:1 mg/片),起始剂量1 mg/d,后续依据症状改善情况增加至4~8 mg/d,连续治疗8周。

1.4 观察指标 比较两组精神分裂性症状[阳性症状评定量表(SAPS)]、情感性症状[Bech-Rafaelsen躁狂

量表(BRMS)、Beck抑郁问卷(BDI)]、血清生化指标[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、脑源性神经营养因子(BDNF)]、生活质量[健康调查简表(SF-36)]。SAPS量表^[7]:共34项,包括幻觉(7项,0~35分)、妄想(13项,0~65分)、怪异行为(5项,0~25分)、阳性思维形式障碍(9项,0~45分)4个方面,分数越高表示阳性精神症状越严重。BRMS量表^[8]:共13项,每项0~4分,总分0~52分,分数越高表示躁狂症状越严重。BDI量表^[9]:共21个项,每项0~4分,总分0~84分,分数越高表示抑郁症状越严重。SF-36量表^[10]:包括躯体功能、生理职能、躯体状况、总健康状况、活力、社会功能、情感职能、心理健康8个方面,标准分0~100分,分数越高表示生活质量越好。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验分析, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组精神分裂性症状比较 两组治疗后幻觉、妄想、怪异行为、阳性思维形式障碍评分均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组情感性症状比较 两组治疗后BRMS、BDI评分均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 两组SAPS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	幻觉		妄想		怪异行为		阳性思维形式障碍	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	26.80±3.76	14.62±2.86*	44.78±5.09	20.73±4.39*	17.04±2.53	9.11±2.60*	29.82±4.15	15.83±3.79*
对照组	29	26.92±3.85	17.80±2.90*	44.69±5.11	24.80±4.61*	17.06±2.60	11.75±2.79*	29.90±4.06	18.74±3.82*
t		0.120	4.204	0.067	3.443	0.030	3.728	0.074	2.912
P		0.905	0.000	0.947	0.001	0.976	0.001	0.941	0.005

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表2 两组BRMS、BDI评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	BRMS		BDI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	37.22±4.58	16.93±3.10*	58.39±5.12	27.38±3.74*
对照组	29	36.98±4.71	22.05±3.86*	58.64±5.20	30.46±4.02*
t		0.197	5.569	0.184	3.021
P		0.845	0.000	0.854	0.004

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组血清生化指标比较 两组治疗后 5-HT、DA、BDNF 水平均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组生活质量比较 两组治疗后 SF-36 评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表4。

表3 两组 5-HT、DA、BDNF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	5-HT(pg/ml)		DA(pg/ml)		BDNF(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	28.11±3.15	46.87±5.24*	43.85±9.65	73.95±12.76*	20.53±2.78	24.85±4.11*
对照组	29	28.52±3.27	39.15±5.12*	44.10±9.84	66.87±10.94*	20.74±2.90	22.19±3.82*
t		0.486	5.675	0.098	2.268	0.282	2.553
P		0.629	0.000	0.923	0.027	0.779	0.013

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表4 两组 SF-36 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	29	55.49±9.05	76.73±12.04*
对照组	29	55.68±9.11	68.90±13.12*
t		0.080	2.368
P		0.937	0.021

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

SAP 可表现出典型的躁狂及抑郁病相,同时伴有多种精神分裂症症状,二者同时存在、同样突出。据研究显示^[1],在 SAP 的整个病程中,情感症状的占比明显大于精神症状,因此,临床多以情感症状作为该病主要表现,并给予心境稳定剂进行治疗。碳酸锂为临床常用心境稳定剂,该药可促进突触前膜对去甲状腺素的再摄取,减少突触部位的去甲肾上腺素,同时纠正儿茶酚胺,缓解躁狂等心境障碍^[12,13],在 SAP 治疗中具有确切效果。但难治性 SAP 病情顽固,治疗难度大,单用碳酸锂疗效不佳。现阶段,血小板 5-HT_{2A} 受体与多巴胺 D₂ 受体被认定为精神疾病的重要发病因素之一,以上受体可分别与 5-HT、DA 相结合,促使 5-HT、DA 含量减少,进而增加精神疾病的易感性,在 SAP 等精神疾病的发病过程中具有重要参与作用^[14]。利培酮作为第二代非典型抗精神病药物,可有效阻断中脑黑质纹状体通路中的 5-HT_{2A} 受体,同时拮抗 D₂ 受体,调节体内 5-HT、DA 水平,以此控制精神分裂症阳性症状^[15]。此外,利培酮还可阻滞钙离子通道,抑制儿茶酚胺释放,发挥抗躁狂、抗抑郁作用^[16]。基于此,将利培酮应用于难治性 SAP 治疗中,可促进其精神性症状与情感性症状

的有效改善。

本研究结果显示,两组治疗后的 SAPS 评分均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),提示利培酮有助于幻觉、妄想、怪异行为及思维障碍等阳性症状的改善,对 SAP 患者精神症状存在显著控制作用。同时,两组治疗后 BRMS、BDI 评分均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明利培酮可进一步改善患者的躁狂、抑郁症状,具有良好的情感镇静作用。分析认为,利培酮为苯丙异噻唑衍生物,对 5-HT_{2A} 受体及多巴胺 D₂ 受体均具有较强亲和力,可通过以上指标的平衡调节,改善机体精神症状,同时该药还可通过阻滞钙离子通道抑制儿茶酚胺的释放,进而控制躁狂、抑郁等情感症状^[17]。此外,锂盐的治疗剂量与中毒剂量较为接近,其临床应用通常受到一定限制,因此病情改善作用有限^[18]。而利培酮的椎体外系不良反应较少,可保证充足的治疗剂量,且起效快、吸收不受食物影响,与碳酸锂联合应用,可发挥一定增效作用,获取理想的临床疗效,因而症状改善效果更为理想。研究指出^[19],精神类疾病的发病多与 5-HT、DA 等单胺类递质系统有关,其功能低下是导致多种精神症状及情感症状的重要原因,而 BDNF 作为大脑中含量最为丰富的神经营养因子,在 DA

神经元的生长与功能保持中具有重要调节作用,对神经元可塑性具有积极保护意义。以上物质均可参与SAP的病理过程,其水平高低可有效反映出患者的神经元损伤程度。本次研究结果中,两组治疗后5-HT、DA、BDNF水平均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明利培酮可调节患者神经递质,提高5-HT、DA、BDNF水平。分析原因为利培酮可拮抗5-HT_{2A}受体与D₂受体,且对BDNF也具有积极的双向调节作用,可促进皮质下结构DA活性的增强,同时纠正体内BDNF水平,以此改善多巴胺等受体功能,维持神经元的可塑性功能^[20]。此外,两组治疗后SF-36评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明利培酮有助于患者生活质量的提升,这与其症状改善效果的增强存在直接关联。

综上所述,将利培酮应用于难治性SAP治疗中,可改善患者精神分裂性症状与情感性症状,调节其神经递质水平,促使生活质量提升。

参考文献:

- [1]李刚,徐兴雯,张雪.精神分裂症与双相情感障碍患者认知功能受损特点研究[J].精神医学杂志,2019,32(5):340-343.
- [2]Schulmann A,Marenco S,Akula N,et al.Inferred Brain Cell-Type Shifts Accompany Schizophrenia and Bipolar Disorder and Differentially Correlate With Antipsychotic Drug Exposure[J].Biological Psychiatry,2021,89(9):S118-S119.
- [3]黄惠红,陈结南.碳酸锂联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对认知功能的影响[J].海南医学,2021,32(18):2345-2348.
- [4]段海水,吕贝,黄超.碳酸锂联合喹硫平治疗双相情感障碍的临床研究[J].安徽医药,2018,22(4):746-749.
- [5]何思维,方蓉.氯氮平联合利培酮对老年精神分裂症阳性症状患者血清T淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响[J].医学临床研究,2018,35(8):1588-1590.
- [6]余佳,罗明,刘鹏,等.利培酮联合齐拉西酮治疗精神分裂症后抑郁患者的疗效分析[J].西部医学,2019,31(10):1582-1585,1590.
- [7]李韧之,赵淑娟,王学升,等.氯氮平与舒必利对老年精神分裂症阳性症状疗效及安全性对照研究[J].精神医学杂志,2017,30(2):134-136.
- [8]马建英,杨勇.富马酸喹硫平片联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者认知功能的影响[J].检验医学与临床,2018,15(2):195-197,201.
- [9]刘奇勤,武厚,刘明砚.情绪调节状态困难量表的修订及信效度检验[J].中国学校卫生,2017,38(10):1571-1574.
- [10]王继红,张文静,许立红.帕利哌酮对首次发作精神分裂症患者精神病症状及生活质量的影响[J].医药导报,2018,37(7):852-855.
- [11]Prabhakaran S,Nagarajan P,Varadharajan N,et al.Relationship Between Quality of Life and Social Support Among Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Cross-Sectional Study[J].Journal of Psychosocial Rehabilitation and Mental Health,2021,8(2):137-145.
- [12]周绍宇,靳西龙,冯振晓,等.碳酸锂缓释片治疗双相情感障碍的躁狂发作的疗效探讨[J].中国药物与临床,2019,19(19):3282-3285.
- [13]赵娜,张娟.他莫昔芬和碳酸锂治疗儿童和青少年急性躁狂症的疗效[J].神经损伤与功能重建,2017,12(5):455-456,466.
- [14]Jauhar S,Nour MM,Veronese M,et al.A Test of the Trans-diagnostic Dopamine Hypothesis of Psychosis Using Positron Emission Tomographic Imaging in Bipolar Affective Disorder and Schizophrenia[J].JAMA Psychiatry,2017,74(12):1206-1213.
- [15]侯媛媛,齐拉西酮和利培酮治疗精神分裂症的临床疗效及安全性分析[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):277-279.
- [16]黄雪萍,张涛,黄金园,等.氟西汀联用利培酮对精神分裂症患者焦虑、抑郁状态的影响[J].国际精神病学杂志,2018,45(3):452-455.
- [17]于雪竹,刘伟,崔利军.小剂量利培酮联合拉莫三嗪治疗双相抑郁发作的临床疗效及安全性评价[J].中国地方病防治杂志,2017,32(12):1439,1441.
- [18]张纾,林强,孙立伟,等.652例碳酸锂不良反应报告分析[J].中国药物警戒,2018,15(84):234-239.
- [19]Kantrowitz JT.Targeting Serotonin 5-HT_{2A} Receptors to Better Treat Schizophrenia: Rationale and Current Approaches[J].CNS Drugs,2020,34(5):947-959.
- [20]孔令光,张伟,徐大利,等.帕利哌酮和利培酮对精神分裂症患者脑源性神经营养因子与事件相关电位N400的影响[J].中国新药与临床杂志,2018,37(5):304-308.

收稿日期:2022-03-21;修回日期:2022-04-26

编辑/肖婷婷