

# 利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症攻击行为的效果及安全性

田会凤

(天津建华医院精神康复二科,天津 300393)

**摘要:**目的 探究利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症(SP)攻击行为的效果及安全性。方法 以2021年3月-2023年3月天津建华医院收治的100例精神分裂症患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组(50例)与观察组(50例)。对照组给予利培酮治疗,观察组应用利培酮联合丙戊酸钠治疗,比较两组临床疗效、阳性和阴性症状量表(PANSS)、攻击行为[修订版外显攻击行为量表(MOAS)、精神病患者攻击感知量表(POPAS)]、精神分裂症患者生活质量量表(SQLS)评分及不良反应。结果 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后PANSS评分低于治疗前,且观察组PANSS评分低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后MOAS、POPAS评分低于治疗前,且观察组MOAS、POPAS评分低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后SQLS评分均低于治疗前,且观察组SQLS评分均低于对照组( $P<0.05$ );两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症效果确切,可有效减轻患者精神症状,改善其攻击行为,且不增加药物不良反应,有助于患者生活质量的提升。

**关键词:**精神分裂症;攻击行为;利培酮;丙戊酸钠;生活质量

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.031

文章编号:1006-1959(2023)21-0134-04

## Effect and Safety of Risperidone Combined with Sodium Valproate in the Treatment of Aggressive Behavior of Schizophrenia

TIAN Hui-feng

(The Second Department of Mental Rehabilitation, Tianjin Jianhua Hospital, Tianjin 300393, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect and safety of risperidone combined with sodium valproate in the treatment of aggressive behavior of schizophrenia (SP). **Methods** A total of 100 patients with schizophrenia admitted to Tianjin Jianhua Hospital from March 2021 to March 2023 were divided into control group (50 patients) and observation group (50 patients) by random number table method. The control group was treated with risperidone, and the observation group was treated with risperidone combined with sodium valproate. The clinical efficacy, Positive and Negative Symptom Scale (PANSS), aggressive behavior [Modified Overt Aggression Scale (MOAS), Perception of Prevalence of Aggression Scale (POPAS)], Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The PANSS score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and the PANSS score of the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The scores of MOAS and POPAS in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the scores of MOAS and POPAS in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The SQLS scores of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the SQLS scores of the observation group were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Risperidone combined with sodium valproate is effective in the treatment of schizophrenia, which can effectively reduce the mental symptoms of patients, improve their aggressive behavior, and do not increase adverse drug reactions. Meanwhile, it is helpful to improve the quality of life of patients.

**Key words:** Schizophrenia; Aggressive behavior; Risperidone; Sodium valproate; Quality of Life

精神分裂症(schizophrenia, SP)为精神科常见疾病,其发病因素复杂,多伴有不同程度的思维及情感障碍,易导致社会功能丧失,引发暴力攻击等激越冲动行为,对患者自身及社会安全均构成了较大威胁<sup>[1,2]</sup>。基于此,如何改善SP患者的攻击类症

状,是精神科领域面临的首要难题。现阶段,利培酮(risperidone)为精神分裂症常用治疗药之一,该药可通过阻断多巴胺与突触后受体的结合,改善精神分裂症引发的临床症状,对患者行为控制及生活质量均具有确切改善价值,但其单一用药效果有限,现以联合用药方案为主<sup>[3,4]</sup>。丙戊酸钠(sodium valproate)为临床常用心境稳定剂,可有效抑制神经元兴奋性,发挥神经抑制作用,达到镇静、抗癫痫目的,对患者冲动激越行为具有良好控制作用<sup>[5,6]</sup>。近年来,关于利

作者简介:田会凤(1975.3-),女,天津人,本科,主治医师,主要从事精神疾病的诊治工作

培酮与丙戊酸钠在 SP 治疗中的临床研究日益增多,但其联合应用报道相对较少。对此,本研究选择 2021 年 3 月-2023 年 3 月天津建华医院收治的 100 例精神分裂症患者,观察利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症攻击行为的效果及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2021 年 3 月-2023 年 3 月天津建华医院收治的 100 例精神分裂症患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组(50 例)与观察组(50 例)。对照组男 36 例,女 14 例;年龄 21~55 岁,平均年龄(32.74±3.60)岁;病程 1~12 年,平均病程(6.53±2.62)年。观察组男 38 例,女 12 例;年龄 22~57 岁,平均年龄(32.81±3.65)岁;病程 1~12 年,平均病程(6.62±2.70)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。所有患者及家属均对本研究知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合精神分裂症诊断标准;②修订版外显攻击行为量表(MOAS)评分 $\geq 4$ 分;③无药物禁忌。排除标准:①合并脑器质性疾病者;②妊娠及哺乳期患者;③其他原因引起的攻击行为患者;④合并肝肾功能障碍及内分泌疾病者;⑤同期接受其他药物治疗者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予利培酮(天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字 H20050776,规格:1 mg)口服治疗,初始剂量 1~2 mg/d,后续可依据患者病情调整至 4~6 mg/d,疗程 6 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合丙戊酸钠片(山东仁和堂药业有限公司,国药准字 H19983059,规格:0.2 g)治疗,初始剂量 0.4 g/d,后续可依据患者病情调整至 0.6~1.5 g/d,疗程 6 周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、阳性和阴性症状量表(PANSS)、攻击行为[修订版外显攻击行为量表(MOAS)、精神病患者攻击感知量表(POPAS)]、精神

分裂症患者生活质量量表(SQLS)、不良反应(口干、恶心、双手震颤、嗜睡、便秘)。临床疗效:显效: PANSS 下降幅度 $\geq 50\%$ , MOAS 下降幅度 $\geq 50\%$ ;好转: PANSS 下降幅度 $\geq 30\%$ , MOAS 下降幅度 $\geq 30\%$ ;无效:未达以上标准。总有效率=(显效+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。PANSS 评分<sup>[7]</sup>:包括阳性量表(7~49 分)、阴性量表(7~49 分)、一般精神病理量表(16~112 分),分数越高表示精神症状越严重。MOAS 评分<sup>[8]</sup>:包括言语攻击、对财产的攻击、自身攻击、体力攻击,总分 0~40 分,分数越高表示攻击行为越严重。POPAS 评分<sup>[9]</sup>:包括言语攻击、侮辱性攻击、被动攻击性、威胁性身体暴力、破坏性攻击行为、身体暴力、对自身轻微的暴力、企图自伤与性方面 9 项内容,总分 9~45 分,分数越高表明患者危险性行为越多。SQLS 评分<sup>[10]</sup>:包括心理社会量表(0~100 分)、动力与精力量表(0~100 分)、症状与副作用量表(0~100 分),分数越高表示患者生活质量越差。

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  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率较对照组高( $\chi^2=4.332, P=0.037$ ),见表 1。

2.2 两组 PANSS 评分比较 两组治疗后 PANSS 评分低于治疗前,且观察组 PANSS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组攻击行为比较 两组治疗后 MOAS、POPAS 评分低于治疗前,且观察组 MOAS、POPAS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组 SQLS 评分比较 两组治疗后 SQLS 评分均低于治疗前,且观察组 SQLS 评分均低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.544, P=0.461$ ),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效率
观察组	50	21(42.00)	26(52.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组	50	19(38.00)	21(42.00)	10(20.00)	30(60.00)

表 2 两组 PANSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	阳性量表		阴性量表		一般精神病理量表	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	23.19±3.22	10.58±2.07*	22.49±3.52	9.84±2.13*	57.60±7.31	25.64±5.03*
对照组	50	23.24±3.18	11.67±2.03*	22.55±3.60	12.05±2.76*	57.78±7.50	27.80±4.88*
t		0.078	2.658	0.084	4.482	0.122	2.179
P		0.838	0.009	0.933	0.000	0.904	0.032

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 表 3 两组 MOAS、POPAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	MOAS		POPAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	14.84±3.12	3.02±0.54*	17.74±3.86	10.03±2.15*
对照组	50	14.90±3.24	4.41±0.95*	17.81±3.90	11.74±2.20*
t		0.094	8.995	0.090	2.180
P		0.925	0.000	0.928	0.032

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 表 4 两组 SQLS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	心理社会量表		动力与精力量表		症状与副作用量表	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	75.84±5.76	54.88±3.06*	74.85±5.84	55.03±3.85*	69.64±7.41	42.17±4.32*
对照组	50	75.91±5.80	58.14±3.75*	75.19±5.90	57.22±3.76*	70.55±7.56	46.28±4.50*
t		0.061	4.763	0.290	2.878	0.608	4.659
P		0.952	0.000	0.773	0.005	0.545	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	口干	恶心	双手震颤	嗜睡	便秘	发生率
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	50	1(2.00)	1(2.00)	0	0	1(2.00)	3(6.00)

### 3 讨论

攻击行为是精神分裂症的常见症状之一,其发生与自身幻觉、妄想、疾病自知力缺乏等原因有关,针对此类激越冲动行为,临床多推荐抗精神病药物与心境稳定剂联合治疗,旨在借助药效机制,改善患者的精神症状,控制其危险行为<sup>[11,12]</sup>。利培酮为当前常用抗精神病药物,可通过与多巴胺 D2 受体的瞬时结合,抑制大脑多巴胺 D2 受体,阻断中枢中脑边缘通路,以此减少多巴胺能神经传递,缓解妄想、幻觉等阳性症状,其受体占有率高,但亲和力低、分离迅速,可保证良好的抗精神病效果与用药安全<sup>[13]</sup>。与

此同时,利培酮对 5-HT<sub>2A</sub> 血清素受体亦具有较高抑制作用,其受体亲和力高,可降低血清素能中皮层通路活跃度,缓解由此引发的阴性症状<sup>[14]</sup>。丙戊酸钠则属于当前常用心境稳定剂之一,该药对神经元内外的钠离子平衡具有积极调节作用,可抑制高频放电,减少神经元兴奋性,有利于大脑稳定性的及时改善<sup>[15]</sup>。另一方面,丙戊酸钠可促进  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)等抑制性神经递质的合成与释放,进一步降低神经元兴奋性,发挥镇静、情绪抑制等药效作用,对激越冲动类症状具有良好改善价值<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,观察组总有效率较对照组高

( $P<0.05$ ),提示利培酮联合丙戊酸钠治疗 SP 效果显著,其疗效优于单一利培酮治疗。分析认为,利培酮可通过 D2 受体与 5-HT<sub>2A</sub> 受体的特异性联合拮抗,发挥抗精神病作用;而丙戊酸钠则可有效抑制神经元兴奋性,其对精神障碍引起的冲动攻击行为具有良好辅助作用,二者联合可实现协同增效目的,有利于精神症状及激越行为的进一步改善<sup>[17,18]</sup>。两组治疗后 PANSS 评分低于治疗前,且观察组 PANSS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),表明利培酮联合丙戊酸钠可有效缓解患者的精神症状。同时,治疗后两组 MOAS、POPAS 评分低于治疗前,且观察组 MOAS、POPAS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),可见利培酮联合丙戊酸钠对患者攻击行为具有良好改善作用。究其原因,丙戊酸钠可实现阳、阴性症状的初步缓解,减少幻觉、妄想等机制引起的病理性攻击行为,在此基础上应用丙戊酸钠,可帮助大脑处于相对平静状态,有利于冲动激越情绪的进一步抑制,攻击行为管理更为理想<sup>[19,20]</sup>。两组治疗后 SQLS 评分均低于治疗前,且观察组 SQLS 评分均低于对照组( $P<0.05$ ),表明利培酮联合丙戊酸钠可有效改善患者的生活质量,这与其症状及攻击行为的改善存在直接关联。但两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示联合用药不增加药物不良反应,用药安全性良好。

综上所述,利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症效果确切,可有效减轻患者精神症状,改善其攻击行为,且不增加药物不良反应,有助于患者生活质量的提升,在该病治疗中具有较高可行性与安全性。

#### 参考文献:

- [1]陈彩虹,张伟宏,顾文谊.奥氮平联合利培酮治疗伴激越症状的精神分裂症的临床观察[J].贵州医药,2023,47(3):360-361.
- [2]史晗,赵晶媛,杨勇锋,等.阿立哌唑联合利培酮治疗对男性精神分裂症患者血清催乳素及糖脂代谢的影响[J].新乡医学院学报,2018,35(6):469-473.
- [3]刘邦文,张金伟,王建锋.利培酮联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能、日常行为能力及睡眠脑电活动的影响观察[J].川北医学院学报,2023,38(2):241-244,248.
- [4]裴建萍,陆峥,班春霞,等.利培酮联合不同剂量艾司西酞普兰对精神分裂症患者社会功能的影响[J].国际精神病学杂志,2022,49(3):436-439,450.
- [5]白金娟,田龙,张红利,等.丙戊酸钠联合利培酮治疗癫痫所致精神障碍的疗效观察[J].国际精神病学杂志,2019,46(1):130-133.
- [6]陈江.利培酮联合丙戊酸钠对精神分裂症患者认知功能的影响及疗效[J].上海医药,2021,42(14):20-22.
- [7]张锐,宫璇,肖玲,等.阿立哌唑联合利培酮对缓解精神分裂症患者暴力行为的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(1):35-39.
- [8]崔彦龙,严保平,孙秀丽,等.氯磺必利与利培酮治疗阴性症状为主精神分裂症疗效及安全性对照研究[J].医学研究与教育,2018,35(6):42-47.
- [9]向伟,朱丽萍,陈妍,等.利培酮联合达营片对精神分裂症患者社会功能的影响[J].药学服务与研究,2019,19(3):213-215.
- [10]Luis G, José L, Andrés A, et al. Quality of life in schizophrenia: development, reliability and internal consistency of the Lancashire Quality of Life Profile - European Version: EPSILON Study 8[J]. British Journal of Psychiatry, 2018, 177(39):49-54.
- [11]侯梦慧,刘晓林,陈飞飞,等.利培酮联合不同心境稳定剂治疗伴攻击行为精神分裂症的疗效[J].医学综述,2021,27(21):4342-4346.
- [12]李涛,李界兴,尚同军,等.奥氮平片与利培酮片治疗男性精神分裂症疗效、安全性及对患者生活质量影响对比研究[J].陕西医学杂志,2019,48(5):657-660.
- [13]丁木兵,宋传福,蔡昌群,等.利培酮维持治疗精神分裂症的疗效和安全性研究[J].药物生物技术,2020,27(5):433-437.
- [14]刘明秋,黄汉军.分析对比奥氮平与利培酮治疗老年精神分裂症的疗效及安全性[J].中国医院药学杂志,2018,38(15):1648-1651.
- [15]赵哲婷,徐方,陈磊,等.丙戊酸钠联合奥氮平治疗男性难治性精神分裂症效果及对认知功能、PRL、GH、Hcy 影响[J].临床误诊误治,2022,35(8):44-47.
- [16]陈云郁,徐裕,汪芳军,等.利培酮联合丙戊酸钠对感染性脑炎致精神障碍患者 MOAS 和 PAN-SS 评分的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(11):1666-1669.
- [17]张坤,刘杰.阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症疗效及安全性的对比研究[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(5):621-623.
- [18]王飞,王婷,刘文丞,等.丙戊酸钠联合利培酮治疗感染性脑炎所致精神障碍伴攻击行为患者的疗效评价[J].医学临床研究,2021,38(12):1877-1879.
- [19]雒江妮,柏林,曹媛媛,等.丙戊酸钠联合利培酮对癫痫性精神障碍患者社会功能、精神症状的影响分析[J].中国国境卫生检疫杂志,2020,43(1):41-42,53.
- [20]周波,冯杰.利培酮联合阿立哌唑对慢性精神分裂症患者认知功能及社会功能的影响[J].医学临床研究,2019,36(8):1533-1535.

收稿日期:2023-06-25;修回日期:2023-07-11

编辑/成森