

# 奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症的临床观察

张 静\*, 闽国庆(丽水市第二人民医院六病区, 浙江 丽水 323000)

中图分类号 R749.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1173-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.07

**摘要** 目的:观察奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症的疗效和安全性。方法:116例精神分裂症患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者口服奥氮平片起始剂量5 mg,每日服药两次,5~7 d后按病情严重程度逐渐增加药物剂量,每次增加5 mg,2周内增加至5~20 mg,后维持治疗至8周。观察组患者在对照组治疗的基础上口服富马酸喹硫平片起始剂量200 mg,每日服药两次,5~7 d后按病情严重程度逐渐增加药物剂量,每次增加100 mg,2周内增加至800~1 200 mg,后维持治疗至8周。观察两组患者的临床疗效,副反应量表(TESS)评分、锥体外系反应(EPS)发生率,治疗前后认知功能评分、阳性和阴性综合征量表(PANSS)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,EPS发生率和治疗4周末、8周末时的TESS评分、不良反应发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者认知功能评分、PANSS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者认知功能评分均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组;PANSS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症较单用奥氮平疗效更显著,可显著改善患者认知功能,且安全性较好。

**关键词** 奥氮平;富马酸喹硫平;精神分裂症;疗效;认知功能;安全性

## Clinical Observation of Olanzapine Combined with Quetiapine Fumarate in the Treatment of Schizophrenia

ZHANG Jing, MIN Guoqing (Ward Six, the Second People's Hospital of Lishui City, Zhejiang Lishui 323000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of olanzapine combined with quetiapine fumarate in the treatment of schizophrenia. METHODS: 116 patients with schizophrenia were randomly divided into observation group and control group. Control group was orally given 5 mg Olanzapine tablet by twice, then the dose was gradually increased based on severity degree after 5-7 d, each additional 5, and increased to 5-20 mg within 2 weeks, and then maintained treatment dose until 8 weeks. Observation group was additionally given 200 mg Quetiapine fumarate tablet by twice, then the dose was gradually increased based on severity degree after 5-7 d, each additional 100 mg, and increased to 800-1 200 mg within 2 weeks, and then maintained treatment dose until 8 weeks. Clinical efficacy, the cognitive function index score, positive and negative syndrome scale (PANSS) score, side effects scale (TESS) score, incidences of extrapyramidal reactions (EPS) and adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, incidence of EPS was significantly lower than control group, TESS scores in observation group were significantly lower than control group after 4 weeks and 8 weeks, incidence of adverse reactions was significantly lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the cognitive function index score and PANSS score between 2 groups ( $P>0.05$ ); after treatment, the cognitive function index scores in 2 groups were significantly higher than before, observation group was higher than control group, and it gradually increased by the extension of treatment, PANSS scores were significantly lower than before, observation group was lower than control group, and it gradually decreased by the extension of treatment, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Olanzapine combined with quetiapine fumarate has better efficacy than olanzapine alone in the treatment of schizophrenia, and it can significantly improve the cognitive function index scores of patients, with good safety.

**KEYWORDS** Olanzapine; Quetiapine fumarate; Schizophrenia; Efficacy; Cognitive function; Safety

精神分裂症是一种常见的慢性精神疾病,该病以认知功能损害、阳性和阴性症状为主要特征,常见于青壮年,病程迁延<sup>[1]</sup>。近年来报道显示,随着人们生活节奏的不断加快、生活压力的不断上升,该病的发病率不断上升,部分患者最终可能出现精神残疾和精神衰退,严重影响患者的社会功能和身心健康<sup>[2-3]</sup>。因此,临床上采取积极正确的方法治疗精神分裂症就显得尤为重要。认知功能损害是精神分裂症的一种核心症状,据报道,约80%的患者存在不同程度认知功能损害<sup>[4]</sup>。为此,

在本研究中笔者观察了奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症的疗效、安全性及对认知功能的影响,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2014年2月—2015年2月我院收治的116例精神分裂症患者,均符合《精神病学》<sup>[5]</sup>中的相关诊断标准:(1)明显的语言不连贯、思维松弛;(2)明显的意志减退;(3)禁食综合征、行为怪异;(4)原发性妄想。其中,男性49例,女性67例;年龄

\* 主治医师。研究方向:精神疾病。E-mail:lstjhj@163.com

20~50岁,平均年龄(35.42±8.35)岁;病程2个月~12年,平均病程(5.38±1.36)年。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	58	27/31	34.16±8.09	5.20±1.45
对照组	58	22/36	36.92±9.14	5.59±1.29
$\chi^2/t$		0.883 3	1.722 1	1.530 4
P		>0.05	>0.05	>0.05

## 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)入院前1周内未服用抗精神病药物者;(2)符合诊断标准者。排除标准:(1)严重精神异常者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)合并心、肝、肾等功能严重异常者。

## 1.3 治疗方法

对照组患者口服奥氮平片(江苏豪森药业股份有限公司,规格:5 mg/片)起始剂量5 mg,每日服药两次,5~7 d后按病情严重程度逐渐增加药物剂量,每次增加5 mg,2周内增加至5~20 mg(部分患者未增加剂量,保持原起始剂量治疗),后维持治疗至8周。观察组患者在对照组治疗的基础上口服富马酸喹硫平片(湖南洞庭药业股份有限公司,规格:100 mg)起始剂量200 mg,每日服药两次,5~7 d后按病情严重程度逐渐增加药物剂量,每次增加100 mg,2周内增加至800~1 200 mg,后维持治疗至8周。

## 1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后认知功能 认知功能包括:图形自由回忆、指向记忆、人像特点联系回忆、无意义图形再认、联想学习。分数越高表示患者认知功能越好。

1.4.2 观察两组患者治疗前后阳性和阴性综合征量表(PANSS)评分 PANSS包括:阴性和阳性症状。阳性症状包括:妄想、幻觉性行为、概念紊乱、猜疑/被害、兴奋、夸大、敌对性;阴性症状包括:情绪退缩、情感迟钝、被动/淡漠社交退缩、情感交流障碍、抽象思维困难、刻板思维、交谈缺乏自发性和流畅性。PANSS评分范围0~7分:1分无;2分轻;3分很轻;4

分中度;5分偏重;6分重度;7分极重度。分数越高表示阳性和阴性症状越严重。

1.4.3 观察两组患者治疗4周末、8周末时出现的副反应量表(TESS)评分 TESS评分范围0~4分,分数越高表示药物副反应越严重。

1.4.4 观察两组患者锥体外系反应(EPS)发生率<sup>[6]</sup> EPS包括:流涎、震颤、眉间轻敲、头颈部运动、腿的摆动、肘伸直、摇肩、落臂、步态、固定姿态或腕强直10个方面。评分范围1~4分:1分无;2分轻度;3分中度;4分重度。EPS发生率=(轻度例数+中度例数+重度例数)/总例数×100%。

## 1.5 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

显效:阳性和阴性症状消失或基本消失,患者生活能力、劳动能力及自知能力均恢复或基本恢复;有效:阳性和阴性症状、患者生活能力、劳动能力及自知能力均有所改善;无效:阳性和阴性症状较治疗前无改善,患者生活能力、劳动能力及自知能力无变化,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	58	34(58.62)	21(36.21)	3(5.17)	94.83
对照组	58	23(39.66)	24(41.38)	11(18.96)	81.04
$\chi^2$					5.198 9
P					<0.05

### 2.2 两组患者治疗前后认知功能评分比较

治疗前,两组患者认知功能评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者认知功能评分均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后认知功能评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	时期	图形自由回忆	指向记忆	人像特点联系回忆	无意义图形再认	联想学习
观察组	58	治疗前	6.59±1.04	7.41±0.35	5.41±0.62	7.61±0.73	8.32±0.35
		治疗4周末	8.24±0.85**	8.13±0.31**	5.98±0.44**	8.74±0.68**	8.98±0.28**
		治疗8周末	9.47±0.64**	8.95±0.27**	6.71±0.68**	9.63±0.62**	9.56±0.30**
对照组	58	治疗前	6.48±1.10	7.35±0.32	5.25±0.57	7.53±0.71	8.23±0.32
		治疗4周末	7.56±0.79*	7.74±0.27*	5.62±0.38*	8.10±0.64*	8.72±0.29*
		治疗8周末	8.36±0.70*	8.18±0.30*	6.12±0.50*	8.85±0.48*	9.05±0.32*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后PANSS评分比较

治疗前,两组患者PANSS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者PANSS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.4 两组患者EPS发生率比较

观察组患者EPS发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

### 2.5 两组患者TESS评分比较

观察组患者治疗4周末、8周末时的TESS评分均低于对照组,随治疗时间的延长逐渐降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表6。

表4 两组患者治疗前后PANSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of PANSS scale scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	阴性症状评分			阳性症状评分		
		治疗前	治疗4周末	治疗8周末	治疗前	治疗4周末	治疗8周末
观察组	58	37.94 ± 4.89	22.53 ± 3.41**	12.72 ± 2.87**	35.14 ± 4.69	19.09 ± 3.46**	12.37 ± 2.59**
对照组	58	36.78 ± 5.67	29.87 ± 4.25*	19.78 ± 3.26*	34.75 ± 4.36	26.54 ± 4.03*	15.76 ± 3.81*
t		1.179 9	10.258 9	12.379 3	0.463 8	10.727 8	5.604 0
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,# $P < 0.05$

表5 两组患者EPS发生率比较(例)

Tab 5 Comparison of the incidence of EPS between 2 groups (case)

组别	n	无	轻度	中度	重度	总发生率,%
观察组	58	29	20	9	0	50.00
对照组	58	18	26	14	0	68.97
$\chi^2$						3.919 1
P						<0.05

表6 两组患者TESS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 6 Comparison of TESS scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	治疗4周末	治疗8周末
观察组	58	2.07 ± 0.46	2.49 ± 0.43
对照组	58	2.59 ± 0.51	2.89 ± 0.50
t		5.766 1	4.619 3
P		<0.05	<0.05

## 2.6 不良反应

观察组患者发生肌张力增高5例、便秘9例、口干3例、静坐不能4例、震颤2例、视物模糊3例,不良反应发生率为44.83%;对照组患者发生肌张力增高6例、便秘11例、口干8例、静坐不能2例、震颤6例、视物模糊4例,不良反应发生率为63.79%,观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

精神分裂症是一种与患者心理、家庭、自身素质以及社会相关的精神疾病,通常无器质性的病变<sup>[8]</sup>。目前,该病的发病机制尚未明确,有学者认为是环境因素与遗传因素共同作用的结果,且认为该病具有行为、情感以及思维等多方面障碍及精神活动不协调<sup>[9]</sup>。有关精神分裂症有四种假说:免疫系统障碍假说、神经递质假说、神经细胞膜假说和神经发育障碍假说。

奥氮平是第二代抗精神病药物,该药物对5-羟色胺和多巴胺受体有较强的拮抗作用。研究显示,奥氮平对于一般精神症状、阳性和阴性症状均具有良好的临床疗效<sup>[6]</sup>。但有报道显示,奥氮平长期治疗可引起体重增加<sup>[10]</sup>。富马酸喹硫平是一种新型的典型抗精神病药物,该药对大脑边缘以及中脑皮质具有选择性作用,对5-羟色胺和多巴胺受体均有拮抗作用,能够快速缓解精神急性症状,对阳性和阴性症状也有明显疗效,可显著改善患者认知功能<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,EPS发生率和治疗4周末、8周末时的TESS评分、不良反应发生率均低于对照组;两组患者PANSS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症疗效显著,能够明显改善患者阳性和阴性症

状,降低EPS发生率,减少不良反应的发生。

据报道,该病认知功能损害是其病情严重程度的重要指标,对于改善患者的生活质量和社会功能具有重要作用<sup>[12]</sup>。本研究结果还显示,治疗后,两组患者认知功能评分均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。这说明,奥氮平联合富马酸喹硫平可明显改善患者认知功能。

综上所述,奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症较单用奥氮平疗效更显著,可显著改善患者认知功能,且安全性较好。由于,目前关于精神分裂症的研究大部分处于探索性阶段,而且本研究纳入的样本量相对较小,故此结论还需大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] Kim JS, Chung CK, Jo HJ, et al. Regional Thinning of Cerebral Cortical Thickness in First-Episode and Chronic Schizophrenia[J]. *Int J Imaging Syst Technol*, 2012, 22(1):73.
- [2] 钟书铭,郑洪波.精神分裂症流行病学研究进展[J]. *医学信息*, 2014, 6(23):681.
- [3] Serge F. Timashev, O. Yu. Panishev, Yuriy S. Polyakov, et al. Analysis of cross-correlations in electroencephalogram signals as an approach to proactive diagnosis of schizophrenia[J]. *Physica A*, 2012, 391(4):1 179.
- [4] 陈大春,杨可冰,李艳丽,等.首发未用药精神分裂症认知功能及生活技能与临床特征的关系[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 12(1):26.
- [5] 赫伟.精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2001:95-96.
- [6] 汪艳,蔡丽伟,张红星,等.氟哌啶醇与奥氮平治疗精神分裂症疗效和安全性的随机对照研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(4):217.
- [7] 郑晓萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:273.
- [8] Shortreed SM, Moodie EE. Estimating the optimal dynamic antipsychotic treatment regime: Evidence from the sequential multiple assignment randomized CATIE Schizophrenia Study [J]. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*, 2012, 61(4):577.
- [9] 范毅敏,杨程青,胡国芹,等.精神分裂症与糖尿病共病流行病学、临床特征及发病机制新进展[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2014, 6(15):2 857.
- [10] 蒋鹏.阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症患者的疗效和对糖脂代谢影响的对比研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(1):96.
- [11] 张俊青,刘美兰,周好田,等.富马酸喹硫平与氯丙嗪治疗精神分裂症的对照研究[J]. *中国药师*, 2013, 16(1):99.



# 健胃愈疡片联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型消化性溃疡的临床观察

李敏\*,王艳萍,李震(南阳市中心医院,河南南阳 473001)

中图分类号 R573 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1176-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.08

**摘要** 目的:观察健胃愈疡片联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型消化性溃疡的疗效和安全性。方法:116例肝胃不和型消化性溃疡患者随机均分为观察组和对照组。两组患者均给予流质或半流质饮食,严禁食用辛辣等刺激性食物,并给予维生素等常规治疗;在此基础上,对照组患者给予雷贝拉唑钠肠溶片20 mg,于早晨用温开水整片吞服,严禁咀嚼或压碎后服用,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用健胃愈疡片1.2 g,用温开水送服,每日4次。两组均以6周为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后幽门螺杆菌(Hp)情况,炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6、C反应蛋白(CRP)]水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者Hp情况、炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者Hp阳性例数及阳性率、炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;Hp阴性例数及阴性率均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,健胃愈疡片联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型消化性溃疡的疗效显著优于单用雷贝拉唑,且安全性相当。

**关键词** 肝胃不和型消化性溃疡;健胃愈疡片;雷贝拉唑;疗效;安全性

## Clinical Observation of Jianwei Yuyang Tablet Combined with Rabeprazole in the Treatment of Liver and Stomach Disharmony Type of Peptic Ulcer

LI Min, WANG Yanping, LI Zhen(Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Jianwei yuyang tablet combined with rabeprazole in the treatment of liver and stomach disharmony type of peptic ulcer. METHODS: 116 patients with liver and stomach disharmony type of peptic ulcer were randomly divided into observation group and control group. All patients were given liquid or semi-liquid diet, vitamin and other conventional treatment, and spicy food was prohibited; based on it, control group was treated with 20 mg Rabeprazole sodium enteric-coated tablet with warm water to swallow whole in the morning, once a day, chewed or crushed taking were prohibited. Observation group was additionally treated with 1.2 g Jianwei yuyang tablet with warm water, 4 times a day. One course included 6 weeks, and it lasted 2 courses. Clinical efficacy, helicobacter pylori (Hp) eradication, the inflammatory cytokines levels [tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, C-reactive protein (CRP)] before and after treatment and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the Hp eradication and the inflammatory cytokines levels between 2 groups ( $P>0.05$ ); after treatment, Hp positive cases and positive rates and the inflammatory cytokines levels in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, Hp negative cases and negative rates were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, the efficacy of Jianwei yuyang tablet combined with rabeprazole is superior to rabeprazole alone in the treatment of liver and stomach disharmony type of peptic ulcer, with similar safety.

**KEYWORDS** Liver and stomach disharmony type of peptic ulcer; Jianwei yuyang tablet; Rabeprazole; Efficacy; Safety

近年来,消化性溃疡以其迅猛增长的发病态势成为消化系统的主要代表性疾病之一,其作为一种主要发生于胃和十二指肠的慢性溃疡性疾病,其形成因素多种多样,胃酸分泌过

多、消化障碍及细菌感染等均可能对胃黏膜造成侵蚀和破坏,从而导致患者胃肠道溃疡的形成和发展<sup>[1-2]</sup>。消化性溃疡易呈现周期性发作,病情发展相对缓慢,进而导致治疗时间延长,

[12] 郑丽娜,郭茜,李惠,等.不同重复经颅磁刺激模式对精神分裂症认知功能和精神症状的影响[J].北京大学学报:

医学版,2012,44(5):732.

(收稿日期:2015-07-06 修回日期:2016-01-24)

(编辑:陈宏)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:846097258@qq.com