

奎硫平合并丙戊酸镁治疗老年精神分裂症急性期的对照研究

顾培, 汪敬, 曹江, 李宝珠
(天津安定医院, 天津 300222)

【摘要】 目的:观察用奎硫平合并丙戊酸镁与单用奎硫平治疗老年精神分裂症急性期的疗效与安全性。方法:将 58 例老年精神分裂症患者随机分为研究组(奎硫平合并丙戊酸镁组)29 例,对照组(奎硫平组)29 例,疗程 2 周。分别于治疗 1 周末、2 周末,用阳性与阴性症状量表(PANSS)及外显攻击行为量表(MOAS)评定治疗效果;用副反应量表(TESS)评估不良反应。结果:在治疗 2 周末,两组临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$)。在治疗 1 周末、2 周末,PANSS 量表兴奋激越项目评分研究组与对照组比较均有统计学意义 ($P<0.05$);2 周末,PANSS 量表总分有统计学意义 ($P<0.05$)。在治疗 1 周末、2 周末 MOAS 量表与治疗前比较两组均有统计学意义($P<0.01$);两组间比较,2 周末有统计学意义($P<0.01$)。治疗后各组 TESS 量表评分均无显著性($P>0.05$)。结论:奎硫平合并丙戊酸镁治疗老年精神分裂症急性期起效快、疗效佳、安全性好。

【关键词】 奎硫平; 丙戊酸镁; 老年精神分裂症; 急性期

中图分类号: R395.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-3611(2012)04-0520-03

A Comparative Study of Quetiapine with Sustained-release Tablets of Magnesium Valproate in Treatment of Old Patients with Acute Phase of Schizophrenia

GU Pei, WANG Jing, CAO Jiang, LI Bao-zhu
Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China

【Abstract】 Objective: To compare the efficacy and safety of quetiapine with sustained-release tablets of magnesium valproate and quetiapine only in treatment of old patients with acute phase of schizophrenia. **Methods:** A total of 58 old patients with acute phase of schizophrenia were randomly divided into two groups: study group (quetiapine with magnesium valproate group) and control group (quetiapine only), for treatment of two weeks. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Modified Overt Aggression Scales(MOAS) were used to assess the effects before treatment, at the 1st weekend and 2nd weekend. Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) was used to evaluate side effects. **Results:** At the second weekend, there had no significant difference on efficacy between the two groups ($P>0.05$). At the first weekend and the second weekend, the scores of excitement and agitation of PANSS in the study group were significantly lower than the control group ($P<0.05$); At the second weekend, the total score of PANSS in the study group was significantly lower than the control group($P<0.05$). At the first weekend and the second weekend, the scores of MOAS in both groups were significantly lower than those of their baseline; At the second weekend, there had no significant difference between the two groups. There had no significant difference for TESS in both groups. **Conclusion:** Quetiapine with sustained-release tablets of magnesium valproate should be a fast, effective and safe way to treat old patients with acute phase of schizophrenia.

【Key words】 Quetiapine; Magnesium valproate; Old patients with schizophrenia; Acute phrase

精神分裂症急性期患者常伴有明显兴奋、躁动、攻击破坏行为,严重者可危及自身及他人安全,尤其对于老年病人更为危险。而治疗老年精神分裂症时,由于老年精神分裂症患者生理变化和代谢缓慢等特点,其对药物敏感性高,耐受性低,因此更需选择合适的药物,更快地控制症状^[1]。而奎硫平作为新一代的非典型抗精神病药,因其良好抗精神病作用和相对较少的副反应,目前已广泛用于精神分裂症的治疗。丙戊酸镁作为心境稳定剂亦普遍应用于精神科

临床治疗。国内外很多研究认为^[2,3],丙戊酸盐与抗精神病药联用对治疗精神分裂症急性期安全有效。而作为老年人这一特定人群,两类药合并治疗的疗效及安全性如何,尚有待研究。为此,本研究用奎硫平合并丙戊酸镁治疗老年精神分裂症急性期,以评价其疗效与安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

天津安定医院老年科 2008 年 1 月至 2011 年 6 月住院患者。入组标准:①符合国际疾病分类第 10

版精神分裂症诊断标准;②年龄 ≥ 60 岁;③阳性与阴性症状量表(PANSS) ≥ 60 分;④外显攻击行为量表(修订版)(MOAS)总分 ≥ 4 分;⑤排除有高血压、心脏病、糖尿病等严重躯体疾病,酒中毒、药物依赖及药物过敏、白细胞减少史者;⑥入院前1个月未服任何抗精神病药物。

共58例,随机分为两组。研究组为奎硫平联合丙戊酸镁组,29例,男性6例,女性23例,平均年龄 63.2 ± 8.2 岁,平均病程 14.7 ± 7.1 月;对照组为奎硫平治疗组,29例,男性9例,女性20例,平均年龄 65.6 ± 8.9 岁,与研究组比较 t 值=1.07;平均病程 11.6 ± 7.3 月,与研究组比较 t 值=1.64。

1.2 方法

1.2.1 药物使用 两组均常规给药,富马酸奎硫平(启维)从100mg/d开始,在两周内逐渐增量至400mg/d。研究组患者入组后第一天开始合并服用丙戊酸镁(神泰)250mg bid。两组均共服2周,如有睡眠障碍,必要时可合并唑比坦。

1.2.2 测评工具 所有测评均由经过培训的精神科主治医师完成,分别用阳性症状与阴性症状量表(PANSS)及外显攻击行为量表(MOAS)、副反应量表(TESS)来评定。

1.2.3 疗效评定 两组在治疗前及治疗1周末、2周末,分别用阳性症状与阴性症状量表(PANSS)及外显攻击行为量表(MOAS)评定治疗效果,用副反应量表(TESS)评估不良反应。PANSS量表的评分一致性检验相关系数平均为0.85, PANSS量表减分率 $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 25\%$ 为进步, $< 25\%$ 为无效。所有患者均于治疗前及治疗2周末测定血、尿常规,心电图,肝功能并观察其他不良反应。

2 结果

2.1 临床疗效

在治疗2周末,研究组显著进步11例,进步13例,无效5例;对照组显著进步10例,进步13例,无效6例。两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 治疗前后两组评定量表评分比较

在治疗1周末, PANSS量表兴奋激越项目评分研究组与对照组比较有统计学意义($P<0.05$);2周末, PANSS量表总分与兴奋激越项目评分研究组与对照组比较均有统计学意义($P<0.05$)。在治疗1周末、2周末 MOAS量表与治疗前比较两组均有统计学意义($P<0.01$);两组间比较,2周末有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 两组评定量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

	治疗前		治疗1周末		治疗2周末	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
PANSS总分	83.01 \pm 12.86	82.41 \pm 14.12	68.45 \pm 7.46	70.0 \pm 9.30	61.4 \pm 5.93 $^{\Delta}$	63.8 \pm 7.29
PANSS兴奋激越	13.37 \pm 3.36	13.70 \pm 3.48	7.57 \pm 4.66 $^{\Delta}$	8.6 \pm 3.76	6.20 \pm 3.77 $^{\Delta}$	7.42 \pm 2.93
PANSS阴性量表	17.69 \pm 5.81	17.88 \pm 5.74	12.3 \pm 5.90	15.0 \pm 6.26	11.21 \pm 6.1	14.2 \pm 6.42
MOAS总分	8.93 \pm 2.49	8.89 \pm 2.31	7.02 \pm 2.58 $^{\#}$	7.09 \pm 2.95 $^{\#}$	5.21 \pm 1.65 *	6.78 \pm 2.81 $^{\#}$

注: Δ 两组间比较 $P<0.05$, $^{\#}$ 与治疗前比较 $P<0.01$, * 两组间比较 $P<0.01$

表2 治疗2周末两组副反应比较(n,%)

副反应	研究组(n=29)	对照组(n=29)
恶心呕吐	5(17.24)	3(10.34)
嗜睡	6(20.69)	4(13.79)
锥体外系反应	3(10.34)	4(13.79)
头晕	4(13.79)	7(24.14)
肝功异常	2(6.90)	4(13.79)
便秘	2(6.90)	3(10.34)
心动过速	2(6.90)	4(13.79)

2.3 治疗前后各组 TESS 评分比较

治疗前与治疗1周末、2周末各组 TESS 量表评分均无显著性($P>0.05$),组间比较无差异($P>0.05$)。在治疗2周末,研究组嗜睡、恶心呕吐的例数高于对照组但无统计学差异($P>0.05$)。肝、肾功能,血、尿常规检查在用药后两组均无统计学意义。见表2。

3 讨论

精神分裂症急性期常表现幻觉妄想、兴奋激越、敌对不合作等,兴奋症状的迅速控制是急性期治疗的重点^[4],而对于老年人来说更是治疗的关键。在以往治疗中,为尽快控制病情,减少患者潜在危险性,通常较多应用高效价的传统抗精神病药合并苯二氮卓类药物^[5],但由于锥体外系副反应明显,目前已较少使用。目前临床中更多应用二代抗精神病药首选治疗。而奎硫平因其疗效肯定,副反应小、安全性高普遍应用于临床。因此,本研究通过奎硫平合并丙戊酸镁缓释片来评价其治疗老年精神分裂症急性期的疗效及安全性。

丙戊酸镁缓释片通过激活谷氨脱羧酶和抑制

γ-氨基丁酸(GABA)转氨酶促进 GABA 的合成抑制 GABA 降解,使脑或神经末梢 GABA 含量增加,神经肌肉兴奋性下降,使兴奋症状减轻,而镁离子能缓解易怒、紧张冲动等不良情绪^[6]。本研究结果显示, PANSS 量表兴奋激越项目评分在治疗 1 周末, 研究与对照组比较有统计学意义; 2 周末, PANSS 量表总分与兴奋激越项目评分研究组与对照组比较均有统计学意义。而阴性症状评分, 在治疗 1 周末、2 周末两组比较均无统计学意义。提示, 两药合并治疗对于兴奋、激越、冲动等症状控制有效且起效更快, 而对阴性症状在短期治疗中无明显效果。MOAS 量表评分显示, 在治疗 1 周末、2 周末 MOAS 量表与治疗前比较两组均有统计学意义; 两组间比较, 2 周末有统计学意义。进一步说明合并用药可以迅速控制老年精神分裂症患者急性期症状。

关于合并用药后副反应结果, 本研究提示, 两组在治疗 2 周末, 研究组嗜睡、恶心呕吐的例数高于对照组, 但两组无统计学差异。肝、肾功能, 血、尿常规检查在用药后两组均无统计学意义。常见恶心呕吐

等胃肠道反应程度较轻, 患者能耐受, 总体上不良反应小, 与之前文献报道一致^[7]。这说明, 丙戊酸镁合并奎硫平治疗并不增加不良反应。

参 考 文 献

- 1 高春强. 阿立哌唑与利培酮治疗老年性精神分裂症的对照研究. 中国医学创新, 2011, 8(10):58-59
- 2 王西建, 高粉霞. 丙戊酸盐在精神科使用情况调查报告. 上海精神医学, 2008, 20(5):301-302
- 3 Winterer G, Hermann M. Valproate and the symptom-matic treameat of schizoprenia spectrum patients. Pharm Accopsy Chiatry, 2003, 33: 182-188
- 4 陈慧. 齐拉西酮与利培酮治疗急性期精神分裂症的随机对照研究. 中国医药指南, 2011, 9(18):111-113
- 5 Allen MH, Cumier GW, Hughes DH, et al. The expert consensus guideline series treatment of behavioral emergencies. Postgrad Med, 2001. 1-88
- 6 郭春荣. 奎硫平合并丙戊酸镁缓释片治疗精神分裂症兴奋激越研究. 临床精神医学杂志, 2007, 17(3):183-184
- 7 邵利. 阿立哌唑联合丙戊酸镁对精神分裂症攻击行为的疗效观察. 山西医药杂志, 2010, 39(2):167-168
- 8 申继亮, 胡心怡, 刘霞. 流动儿童的家庭环境及其自尊的影响. 华南师范大学学报(社会科学版), 2007, 6:113-118
- 9 Aksel S, Gun Z, Irmak TY, et al. Migration and psychological status of adolescents in Turkey. Adolescence, 2007, 42: 589-602
- 10 Pelkonen M, Marttunen M, Kaprio J, et al. Adolescent risk factors for episode and persistent depression in adulthood. A 16-year prospective follow-up study of adolescents. Journal of Affective Disorders, 2008, 106: 123-131
- 11 Wong Fkd, Chang YL, He XS, et al. The protective functions of relationships, social support and self-esteem in the life satisfaction of children of migrant workers in Shanghai, China. International Journal of Social Psychiatry, 2010, 56 (2): 143-157
- 12 Covington MV. Self-esteem and failure in school: Analysis and policy implications. In Mecca AM, Smelser NJ, Vasconcellos J. The social importance of self-esteem. Berkeley: University of California Press, 1989. 72-124
- 13 李彩娜, 马春蓉, 邹泓. 家庭功能知觉的亲子女差异及其与青少年自尊的关系. 中国临床心理学杂志, 2006, 14(6): 617-620
- 14 Brofenbrenner U. The ecology of human development: Experiments by nature and design. Cambridge, Ma: Harvard University Press, 1979. 58-67
- 15 汪向东, 王希林, 马弘, 编著. 心理卫生评定量表手册. 增刊. 中国心理卫生杂志, 1999. 318-320, 142-149
- 16 崔娜. 初中生学校适应与自我概念的相关研究. 重庆: 西南大学, 2008
- 17 徐凤娇, 袁群, 邓瑞皎. 长沙市儿童自尊状况及相关因素研究. 中国临床心理学杂志, 2010, 18(3):374-376
- 18 邹泓, 屈智勇, 张秋凌. 中国九城市流动儿童发展与需求调查. 青年研究, 2005, 2:1-7
- 19 侯娟, 邹泓, 李晓巍. 流动儿童家庭环境的特点及其对生活满意度的影响. 心理发展与教育, 2009, 2:78-85
- 20 何资桥, 黄宁, 曹中平, 进程农民子女与城市子女学习适应性的比较. 中国临床心理学杂志, 2007, 15(5):519-521
- 21 Wong Fkd, Chang YL, He XS. Correlates of psychological wellbeing of children of migrant workers in Shanghai, China. Social Psychiatry Epidemiology, 2009, 44: 815-824
- 22 程黎, 高文斌, 欧云, 等. 流动儿童校园人际关系及相关因素的研究. 中国临床心理学杂志, 2007, 15(4):389-391, 394
- 23 任云霞. 社会排斥与流动儿童的城市适应的研究. 陕西青年管理干部学院学报, 2006, 19(1):16-21
- 24 Birman D, Trickett EJ, Vinokurov A. Acculturation and adaptation of Soviet Jewish refugee adolescents: Predictors of adjustment across life domains. American Journal of Community Psychology, 2002, 30(5): 585-607

(收稿日期:2011-12-26)

(收稿日期:2011-01-13)