

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.23.013

帕罗西汀联合氯丙嗪治疗精神分裂症疗效及安全性分析*

徐 勇¹, 蒋志锋¹, 何泽民², 胡庭刚¹

(1. 四川省攀枝花市第三人民医院, 四川 攀枝花 617061; 2. 四川省攀枝花市仁和区人民医院, 四川 攀枝花 617061)

摘要:目的 探讨帕罗西汀联合氯丙嗪治疗精神分裂症的临床疗效及安全性。方法 选取医院2016年4月至2018年5月收治的精神分裂症患者82例,按治疗方式不同分为观察组与对照组,各41例。对照组患者给予氯丙嗪治疗,观察组患者在对照组基础上联合帕罗西汀治疗,两组均治疗8周。结果 观察组临床总有效率为95.12%,明显高于对照组的70.73% ($P < 0.05$);治疗后,两组阳性与阴性症状量表评分均明显下降,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组汉密尔顿抑郁量表评分均明显下降,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组并发症发生率为21.95%,与对照组的19.51%相当 ($P > 0.05$)。结论 与单用氯丙嗪相比,帕罗西汀联合氯丙嗪可提高精神分裂症的整体临床疗效,改善患者阴性症状与减轻抑郁程度,且安全性较好。

关键词:帕罗西汀;氯丙嗪;精神分裂症;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R971+.41

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)23-0043-03

Efficacy and Safety of Paroxetine Combined with Chlorpromazine in the Treatment of Schizophrenia

XU Yong¹, JIANG Zhifeng¹, HE Zemin², HU Tinggang¹

(1. The Third People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan, China 617061; 2. Renhe District People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan, China 617061)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of paroxetine combined with chlorpromazine in the treatment of schizophrenia. **Methods** Totally 82 patients with schizophrenia admitted to our hospital from April 2016 to May 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, 41 cases in each group. The patients in the control group were treated with chlorpromazine, while the patients in the observation group were treated with paroxetine on the basis of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. **Results** The total clinical effective rate of the observation group was 95.12%, which was significantly higher than 70.73% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of positive and negative symptom scale in the two groups were significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of Hamilton Depression Scale (HAMD) in the two groups was significantly decreased, and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications in the control group was 21.95%, which was similar to 19.51% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with chlorpromazine alone, paroxetine combined with chlorpromazine can improve the overall clinical efficacy in the treatment of patients with schizophrenia, can significantly improve the negative symptoms and reduce the degree of depression, and it has better safety.

Key words: paroxetine; chlorpromazine; schizophrenia; clinical efficacy; safety

精神分裂症具有慢性反复性发作等特点,其发病率随年龄的增长而升高,以患者心理、认知功能等改变为主要病理特征,常表现为思维、感知觉、情感、行为等障碍^[1],多数患者表现为阴性症状^[2-3]。氯氮平、奥氮平等为临床非典型抗精神类药物,治疗精神分裂症阳性症状疗效较好,但对阴性症状疗效不佳^[4]。帕罗西汀是以抗抑郁与抗焦虑作用为主的药物,对精神分裂症患者阴性症状具有较好疗效^[5]。本研究中采用帕罗西汀联合氯丙嗪治疗精神分裂症,疗效与预后良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄不小于55岁;符合《中国精神障碍

分类与诊断标准(第三版)》中的相关精神分裂诊断标准^[6];出现言语幻听、思维松弛、言语不连贯、原发性妄想、思维倒错、意志减退或缺乏等相关临床表现;出现3项及以上相关临床表现;阳性与阴性症状量表(PANSS)评分不低于60分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分不低于18分;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:伴有原发性心、肾、脑等脏器等严重功能不全;合并严重智力障碍,无法正常沟通;对本研究中使用药物过敏。

病例选择与分组:选取攀枝花市第三人民医院2016年4月至2018年5月收治的精神分裂症患者82

*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研项目[16PJ212]。

第一作者:徐勇,男,大学本科,副主任药师,研究方向临床药学,(电子信箱)915492919@qq.com。

例,按治疗方式不同分为观察组和对照组,各 41 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 41$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	20/21	65.89 $\pm$ 3.24	6.89 $\pm$ 2.16
观察组	22/19	66.23 $\pm$ 3.22	7.20 $\pm$ 2.14
χ^2/t 值	0.297	0.477	0.625
P 值	0.586	0.634	0.516

1.2 方法

患者住院期间安置于安全环境中,严密监测心理情况,给予低盐低脂饮食。对照组患者给予盐酸氯丙嗪片(常州康普药业有限公司,国药准字 H32022161,规格为每片 25 mg)口服,起始剂量为 50 mg/d,根据病情追加剂量,最高剂量为 600 mg/d。观察组患者在对照组患者治疗基础上加用盐酸帕罗西汀片(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043,规格为每片 20 mg),早晚饭后口服,1 片/次,1 次/日。两组均治疗 8 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

症状评估:采用 PANSS 量表和 HAMD 量表评估患者精神症状。PANSS 量表包括阳性与阴性症状(各 7 项)、一般精神病理症状(16 项),每项分值为 1~7 分,分值越高,表示症状越严重。HAMD 量表各项分值为 0~4 分,分值越高,症状越严重,总分 ≥ 35 分为严重抑郁。

疗效判定:根据 PANSS 量表减分率判定。治愈, PANSS 总分减分率 $\geq 75\%$;显效, PANSS 总分减分率为 50%~75%;有效, PANSS 总分减分率为 25%~50%;无效, PANSS 总分减分率 $\leq 25\%$ 。以前三者合计为总有效。

并发症:治疗期间观察患者用药后并发症发生情况,主要包括锥体外系反应、失眠、恶心、头晕、口干等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。观察组并发症总发生率为

21.95%,与对照组的 19.51% 相当($\chi^2 = 0.074$, $P > 0.05$)。经暂停用药与休息片刻后两组各症状均消失或得到缓解。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 41$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	3(7.32)	16(39.02)	10(24.39)	12(29.27)	29(70.73)
观察组	10(24.39)	22(53.66)	7(17.07)	2(4.88)	39(95.12)*

注:与对照组相比, $\chi^2 = 8.163$, * $P = 0.003 < 0.05$ 。

表 3 两组患者 HAMD 评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 41$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	30.56 $\pm$ 6.59	21.49 $\pm$ 4.69
观察组	31.26 $\pm$ 6.49	16.54 $\pm$ 3.89
t 值	0.485	5.202
P 值	0.629	< 0.001

表 4 两组患者并发症发生情况比较(例, $n = 41$)

组别	锥体外系反应	失眠	恶心	头晕	口干	合计
对照组	2	2	1	2	1	8
观察组	3	2	1	2	1	9

3 讨论

精神分裂症阳性症状可通过及时用药进行控制,而阴性症状是该病治疗的重点和难点^[7]。精神分裂症阴性症状以功能缺陷为主要表现,常见症状有注意力障碍、意志缺乏、情感淡漠、行为异常、认知功能退化等^[8-9]。20%~70% 的精神分裂症患者均伴有抑郁症^[10]。故在精神分裂症用药中,抗精神类与抗抑郁类药物为治疗该病的首选。氯丙嗪属第 2 代及非典型抗精神病药物,可有效控制精神分裂症各阳性症状,但对精神分裂症阴性症状疗效不佳^[11-12]。帕罗西汀属苯基哌啶衍生物,通过作用于 5-羟色胺(5-HT)转运体,减少突触前膜对 5-HT 的再摄取,从而减少抑郁情绪的出现^[13-14]。

精神分裂症的治疗一般强调以足量、早期、个性化、单一用药的原则。但本研究结果显示,与单独使用氯丙嗪相比,帕罗西汀联合氯丙嗪治疗精神分裂临床疗效更佳,与徐进^[15]的研究结果一致。有学者建议依据精神分裂症阳性、阴性症状进行分类,对不同类型进行分类用药,但未在临床正式施行^[16]。PANSS 量表是常用于评估

表 5 两组患者 PANSS 评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 41$)

组别	阴性症状		阳性症状		一般病理症状		总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22.36 $\pm$ 6.35	14.36 $\pm$ 3.12 ^a	22.68 $\pm$ 3.69	12.34 $\pm$ 1.89	37.59 $\pm$ 6.26	20.59 $\pm$ 3.12 ^a	78.69 $\pm$ 11.36	63.26 $\pm$ 8.53 ^a
观察组	21.26 $\pm$ 6.23	10.26 $\pm$ 2.13 ^a	22.65 $\pm$ 3.76	12.20 $\pm$ 1.63	37.26 $\pm$ 6.24	15.46 $\pm$ 3.26 ^a	76.72 $\pm$ 11.39	56.39 $\pm$ 6.89 ^a
t 值	0.790	6.949	0.045	0.154	0.239	7.279	0.784	4.012
P 值	0.431	< 0.001	0.964	0.878	0.812	< 0.001	0.435	< 0.001

注:与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

精神分裂症患者精神状况标准,分值的高低反应该项目的严重程度^[17];HAMD量表是临床评估抑郁程度的标准,适用于躁郁症、抑郁症、神经精神症状等各种疾病的抑郁状态的评估,具有良好的信度^[18]。本研究结果显示,治疗后,PANSS量表中各评分均明显下降,且观察组阴性症状、一般病理症状、总评分明显低于对照组,HAMD量表评分均明显下降,且观察组明显低于对照组。表明观察组患者的阴性症状与抑郁症状均得到明显控制。精神分裂症患者5-HT含量均明显高于正常值,是引起抑郁情绪的主要因子^[19]。帕罗西汀与5-HT受体具有良好的亲和力,且对5-HT受体具有较高选择性,通过选择性与5-HT_{1A}受体结合,与机体内5-HT_{1A}形成竞争,从而使机体5-HT_{2A}浓度相对升高,促进机体5-HT_{1A}与5-HT_{2A}的平衡^[20]。此外,精神分裂症阴性症状的出现与患者脑细胞和缺失脑室结构的改变具有紧密联系,精神分裂症阴性症状的主要表现也是大脑功能的缺损,与抑郁症各临床表现极为相似^[21]。本研究中两组并发症均出现锥体外系反应、失眠、恶心、口干并发症,总发生率无明显差异。氯丙嗪具有较高抗胆碱能作用,服药后易引起口干、心率加速、头晕、兴奋等特点,其中口干与视物模糊现象较为突出,但在休息片刻后均可缓解^[22]。故治疗中应督促患者进行按时服药,以确保疗效,提高治疗依从性。

综上所述,与单独使用氯丙嗪相比,帕罗西汀联合氯丙嗪可提高精神分裂症患者的整体疗效,改善阴性症状,减轻抑郁程度。同时,联合用药未增加锥体外系反应、失眠等并发症的发生,安全性较高。

参考文献:

- [1] 李娟,赵米娜,王瑜. 奥氮平联合地西泮治疗精神分裂症急性兴奋的疗效及安全性评价[J]. 西部医学,2017,29(6):804-807.
- [2] 杜全伟,王琳. 帕罗西汀联合喹硫平治疗抑郁症的疗效观察[J]. 职业卫生与病伤,2015,30(6):373-375.
- [3] 杨巧云. 帕罗西汀联合奥氮平治疗对精神分裂症患者S100B、S100β及Repetin的影响[J]. 实用临床医药杂志,2018,25(7):144-145.
- [4] 张强,王明洪,谢镇延. 帕罗西汀联合奥氮平治疗精神分裂症伴抑郁的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2017,16(1):96-97.
- [5] 陆如平,高慧,闫妍,等. 残留型精神分裂症血清氧化应激标志物及炎症细胞因子的临床研究[J]. 精神医学杂志,2017,30(2):115-118.
- [6] 李国宁,张俊,熊慧琳,等. 不同抗精神病药物对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志,2017,22(1):26-29.
- [7] 王梅,王静,杨中州,等. WDR1与小鼠精神分裂样阴性症状呈正相关性[J]. 安徽医科大学学报,2018,15(2):169-170.
- [8] 高红锐,高慧,顾燕,等. 长期住院男性精神分裂症患者甲状腺激素和性激素水平及其影响因素[J]. 精神医学杂志,2018,12(1):144-145.
- [9] SAMPAIO L, FILHO F, DE JA, et al. Advantages of the Alpha-lipoic Acid Association with Chlorpromazine in a Model of Schizophrenia Induced by Ketamine in Rats: Behavioral and Oxidative Stress evidences[J]. Neuroscience,2018,16(1):122-123.
- [10] 万俊玲. 奥氮平联合碳酸锂治疗精神分裂症攻击行为临床研究[J]. 中国药业,2016,25(17):59-62.
- [11] 周晓亮,张静,黄劲松. 不同症状精神分裂症患者治疗前后甲状腺激素水平的影响研究[J]. 中国预防医学杂志,2017,16(5):388-390.
- [12] 叶宁,孙玉慧,胡慧灵,等. DTNBP1基因rs4715986位点多态性与中国汉族人群偏执型精神分裂症相关[J]. 基础医学与临床,2017,37(5):676-681.
- [13] 李鹏辉,郑远松,李菲,等. 利培酮对精神分裂症患者阴性症状及认知功能的影响[J]. 医学临床研究,2017,34(3):582-584.
- [14] 简薇,阮熙,王钰,等. 喹硫平联合谷维素对老年精神分裂症临床疗效及糖脂代谢的影响[J]. 西部医学,2017,29(6):826-829.
- [15] 徐进. 首发精神分裂症40例治疗前后海马磁共振成像及病理心理因素的相关分析[J]. 山西医药杂志,2017,46(1):2878-2879.
- [16] 张琦,刘群,周菁,等. 氯氮平、氯丙嗪及利培酮三者治疗对精神分裂症患者肾功能影响的对比研究[J]. 世界临床药物,2017,15(12):822-825.
- [17] 于婷,范丰梅,李艳丽,等. 伴发迟发性运动障碍精神分裂症患者大脑皮质形态学磁共振成像研究[J]. 中国心理卫生杂志,2017,31(7):518-522.
- [18] 陆如平,高慧,闫妍,等. 残留型精神分裂症血清氧化应激标志物及炎症细胞因子的临床研究[J]. 精神医学杂志,2017,30(2):115-118.
- [19] 胡怡,王琪珠,黄朝红,等. 不同剂量阿立哌唑对首发精神分裂症女性患者服用抗精神病药物致高泌乳素血症的治疗[J]. 昆明医科大学学报,2017,16(12):89-92.
- [20] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [21] 丁金伯,董爱丽. 氯氮平联合重复经颅磁刺激治疗难治性精神分裂症疗效及量表评分分析[J]. 中国药业,2017,26(1):54-56.
- [22] WEEKS JC, ROBERTS WM, LEASURE C, et al. Sertraline, Paroxetine, and Chlorpromazine Are Rapidly Acting Anthelmintic Drugs Capable of Clinical Repurposing[J]. Scientific Reports, 2018,8(1):975.

(收稿日期:2019-05-08)