

奋乃静联合阿戈美拉汀对老年精神分裂症的治疗效果研究[△]

王磊*, 刘敏, 梁玉雕, 杨余 (西南医科大学附属自贡医院精神科, 四川 自贡 643020)

中图分类号 R971⁺.41 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)02-0169-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.02.011

摘要 目的:探讨奋乃静联合阿戈美拉汀对老年精神分裂症的治疗效果。方法:选取2018年11月至2019年11月于该院接受治疗的老年精神分裂症患者174例,采用随机数字表法分为单一治疗组和联合治疗组,每组87例。单一治疗组患者采用阿戈美拉汀治疗,联合治疗组患者在单一治疗组的基础上采用奋乃静治疗。采用韦氏记忆量表检测两组患者的认知功能,并比较两组患者阳性和阴性症状量表评分、临床疗效,白细胞介素17(IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平。结果:与单一治疗组比较,联合治疗组患者治疗后的延迟逻辑、即刻逻辑、延迟视觉记忆和即刻视觉记忆评分较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与单一治疗组比较,联合治疗组患者治疗后的阳性和阴性症状量表评分、一般病理评分较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与单一治疗组比较,联合治疗组患者治疗后的IL-17、IL-6和TNF- α 水平较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。联合治疗组患者的总有效率为90.80%(79/87),显著高于单一治疗组的79.31%(69/87),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:奋乃静与阿戈美拉汀联合治疗老年精神分裂症的效果优于单纯使用阿戈美拉汀治疗。

关键词 奋乃静;阿戈美拉汀;老年精神分裂;认知功能

Efficacy of Perphenazine Combined with Agomelatine in the Treatment of Schizophrenia in Elderly Patients[△]

WANG Lei, LIU Min, LIANG Yudiao, YANG Yu (Dept. of Psychiatry, Affiliated Zigong Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Zigong 643020, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of perphenazine combined with agomelatine in the treatment of schizophrenia in elderly patients. **METHODS:** Totally 174 elderly patients with schizophrenia received treatment in this hospital from Nov. 2018 to Nov. 2019 were selected and divided into single treatment group and combined treatment group via random number table, with 87 cases in each group. The single treatment group was given agomelatine, while the combined treatment group was given perphenazine based on the single treatment group. The Wechsler Memory Scale was adopted to test the cognitive function of patients in two groups, the scores of Positive and Negative Symptom Scales, clinical efficacy, interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels were compared between two groups. **RESULTS:** Compared with the single treatment group, the scores of delayed logic, immediate logic, delayed visual memory and immediate visual memory of patients in the combined treatment group after treatment were significantly higher, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with the single treatment group, the scorers of Positive and Negative Symptom Scales and general pathology of patients in the combined treatment group after treatment were significantly lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with the single treatment group, the IL-17, IL-6 and TNF- α levels of patients in the combined treatment group after treatment were significantly lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The total effective rate of combined treatment group was 90.80% (79/87), which was significantly higher than that of the single treatment group (79.31%, 69/87), with statistically significant difference ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of perphenazine combined with agomelatine in the treatment of schizophrenia in elderly patients is better than of agomelatine alone.

KEYWORDS Perphenazine; Agomelatine; Schizophrenia in elderly patients; Cognitive function

精神分裂症是常见的精神病,老年人为高发人群,由于其

[△] 基金项目:2018年四川省卫生和计划生育科研课题资助项目 (No. 18PJ012)

* 主治医师。研究方向:精神病学。E-mail:xc001105@21cn.com

发病机制尚不明确,遗传、神经生化或者后天环境等因素均有可能激发精神分裂^[1]。该病患者常出现幻觉、幻听、错觉和自理能力减退等不同程度症状,给患者及家属的生活质量造成严重影响^[2]。由于老年人肾脏功能退化,神经细胞数目减少,

势必会增加老年患者对药物的敏感性,加之老年人肝脏对药物的解毒功能降低,药物在体内产生的不良反应增加,因此,需要对患者精神症状进行评估,明确是否需要用药,详细了解患者既往用药史及不良反应^[3]。阿戈美拉汀属于神经系统药物,具有抗抑郁、抗焦虑和调整睡眠的作用;奋乃静为抗精神病药,对思维障碍、妄想和焦虑等的效果较好^[4-5]。基于上述背景,本研究探讨了奋乃静联合阿戈美拉汀对老年精神分裂症患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2018年11月至2019年11月于我院接受治疗的老年精神分裂症患者174例作为研究对象。纳入标准:符合《ICD-10精神与行为障碍分类:临床描述与诊断要点》^[6]中的诊断标准,阳性症状评分+阴性症状评分 ≥ 60 分,有被害妄想症,不协调性兴奋、幻听和幻视。排除标准:伴有肝脏疾病者;有

严重攻击行为者;对本研究药物过敏者;在治疗前服用其他药物者;无法配合研究者;存在器质性神经障碍者;酒精依赖者。采用随机数字表法分为单一治疗组和联合治疗组,每组87例。单一治疗组患者病程1~3年;年龄60~80岁;联合治疗组患者病程1~3.5年;年龄61~81岁。两组患者性别、年龄、病程、精神衰退和精神残疾等资料相似,具有可比性,见表1。本研究经我院伦理批准(批准号:2018-04-23),所有患者及患者家属均知情同意。

1.2 方法

单一治疗组患者给予阿戈美拉汀片(规格:25 mg),1次25 mg,1日1次,于每日早餐后30 min温水服用。联合治疗组患者在单一治疗组的基础上加用奋乃静片(规格:2 mg),初始剂量1次2 mg,1日2次,之后每隔2日增加5 mg,逐渐增至20 mg/d,温水服用。两组患者均连续治疗4个月,观察治疗效果。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	性别/例(%)		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/($\bar{x}\pm s$,年)	精神衰退/例(%)	精神残疾/例(%)
	男性	女性				
联合治疗组(n=87)	40 (45.98)	47 (54.02)	67.45 \pm 9.50	2.13 \pm 1.19	11 (12.64)	9 (10.34)
单一治疗组(n=87)	42 (48.28)	45 (51.72)	66.50 \pm 9.50	1.90 \pm 0.95	9 (10.34)	7 (8.05)
χ^2/t	0.092	0.092	0.659	1.409	0.225	0.275
P	0.761	0.761	0.510	0.160	0.634	0.599

1.3 观察指标

(1) 认知功能:采用韦氏记忆量表^[7]评定认知功能,包括即刻逻辑、延迟逻辑、即刻视觉记忆和延迟视觉记忆,该量表3个基本分量表换算为视觉记忆、即时记忆和延迟记忆,各分量表、过程分数、指数及总记忆商的平均信度系数为0.77~0.95、0.65~0.87、0.93~0.99。(2) 阳性与阴性症状评分:采用阳性和阴性症状量表评分^[8]评价精神分裂症各项症状严重程度,阳性量表包含妄想、概念紊乱和兴奋等7项,阴性量表包含情感迟钝、情感交流障碍和抽象思维困难等7项,一般精神病理量表包含焦虑、自罪感和身体紧张等16项,每项7分,阳性量表共49分,阴性量表共49分,一般精神病理量表共112分,评分越高说明患者精神症状越严重。(3) 酶联免疫吸附法检测炎症因子水平:抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,离心半径5 cm、转速3 000 r/min离心处理10 min,-80℃储存待用。在反应孔中加入稀释的标准品300 μ L/孔,于35℃恒温孵育箱湿育2 h;以洗涤液将反应板洗4次后,加入1:100倍稀释后的抗体工作液100 μ L/孔,于35℃孵育箱湿育45 min;在反应孔内加入TMB溶液100 μ L/孔,置于35℃环境45 min后在反应孔内加入终止液

用来终止反应,在450 nm波长处测定吸光度,用酶标比色计测定白细胞介素17(IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平。

1.4 疗效评定标准

显效:幻听、幻视等临床症状均完全消失;有效:认知功能障碍、离群独处和被害妄想等临床症状明显改善;无效:抑郁、兴奋、激惹、焦虑和感觉神经症状等未得到改善。总有效率=(有效病例数+显效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行分析处理,认知功能评分等计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,采用独立样本t检验;临床疗效等计数资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后认知功能评分比较

两组患者治疗前的认知功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与单一治疗组比较,联合治疗组患者延迟逻辑、即刻逻辑、延迟视觉记忆和即刻视觉记忆评分较高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of cognitive function scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	延迟逻辑评分		即刻逻辑评分		延迟视觉记忆评分		即刻视觉记忆评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组(n=87)	7.86 \pm 0.79	10.15 \pm 1.16	9.41 \pm 0.94	12.87 \pm 1.53	18.43 \pm 1.83	21.96 \pm 2.19	17.55 \pm 1.76	22.64 \pm 2.26
单一治疗组(n=87)	7.94 \pm 0.78	8.76 \pm 0.87	9.35 \pm 0.93	11.07 \pm 1.10	18.32 \pm 1.83	20.02 \pm 2.00	17.63 \pm 1.76	21.35 \pm 2.13
t	0.672	8.941	0.423	8.910	0.396	6.101	0.300	3.874
P	0.502	<0.001	0.673	<0.001	0.692	<0.001	0.765	<0.001

2.2 两组患者治疗前后阳性和阴性症状量表评分比较

两组患者治疗前的阳性和阴性症状量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与单一治疗组比较,联合治疗组患者阳性症状、阴性症状和一般病理评分较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后阳性和阴性症状量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of scores of Positive and Negative Symptom Scales between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	阳性症状评分		阴性症状评分		一般病理评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=87$)	33.59±3.66	22.83±1.28	36.67±3.71	24.67±1.18	67.90±4.68	47.55±2.45
单一治疗组($n=87$)	32.57±3.35	25.92±1.79	35.64±3.46	27.91±1.59	68.92±4.09	51.73±3.57
t	1.842	13.100	1.894	15.260	1.531	9.005
P	0.067	<0.001	0.060	<0.001	0.128	<0.001

表4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of inflammatory factor levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-17/(ng/L)		IL-6/(ng/L)		TNF- α /(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=87$)	43.51±5.83	32.17±3.27	47.61±5.98	36.26±3.28	37.59±4.32	27.54±2.93
单一治疗组($n=87$)	44.56±5.02	38.82±4.18	48.68±5.11	41.81±4.15	38.65±4.18	31.17±3.72
t	1.241	11.240	9.786	1.269	1.645	7.150
P	0.216	<0.001	0.206	<0.001	0.102	<0.001

2.4 两组患者临床疗效比较

联合治疗组患者的总有效率为90.80%(79/87),显著高于单一治疗组的79.31%(69/87),差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合治疗组($n=87$)	65 (74.71)	14 (16.09)	8 (9.20)	79 (90.80)
单一治疗组($n=87$)	55 (63.22)	14 (16.09)	18 (20.69)	69 (79.31)
χ^2	2.685	0.000	4.521	4.521
P	0.101	1.000	0.033	0.033

3 讨论

调查结果显示,在老年精神分裂症患者中,女性患者数高于男性,该病遗传概率较小,阴性症状较少,患者常有语言障碍、思维缺乏和幻听等症状^[9-10]。由于该病发病缓慢,导致患者不曾发觉,进而加重病情^[11]。

本研究中,治疗后,联合治疗组患者的延迟逻辑、即刻逻辑、延迟视觉记忆和即刻视觉记忆评分升高。目前,临床上对精神分裂症常采用心理治疗、对症治疗和抗精神病药治疗等,可改善患者的临床症状^[12]。临床上采用奥氮平治疗者较多,奥氮平虽然可在一定程度上改善精神分裂症阳性与阴性症状,发挥抗精神分裂作用,但其远期疗效不理想,患者复发的可能性较高^[13]。有研究结果显示,阿立哌唑、阿戈美拉汀联合康复训练治疗老年精神分裂症,患者的精神病人康复疗效评定量表评分降低,认知功能、日常生活自理能力评定表评分升高,原因可能为阿立哌唑、阿戈美拉汀可作用于多种受体系统,促进多巴胺分泌,从而促进患者认知功能、精神状态的恢复,康复训练可针对患者学习、社会等行为进行综合训练,从而提高生活自理能力^[14]。阿戈美拉汀为新型抗精神病药,可增加神经元的

2.3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

两组患者治疗前的各项炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,与单一治疗组比较,联合治疗组患者IL-17、IL-6和TNF- α 水平较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

可塑性,促进神经元增生,具有调节睡眠和生物钟、抗焦虑的作用。奋乃静属于吩噻嗪类抗精神病药,治疗幻觉、妄想症的作用突出,且能够阻断中枢神经系统网状结构的D₂受体,可拮抗阳性症状,缓慢增强黑质-纹状体系统阻滞^[15-16]。本研究结果表明,阿戈美拉汀联合奋乃静能够有效改善老年精神分裂症患者的认知功能,治疗效果显著。

本研究中,治疗后,联合治疗组患者的阳性症状、阴性症状和一般病理评分均降低。阳性症状、阴性症状和一般病理是评价患者精神分裂症症状的常用指标,能够评价精神疾病的严重程度及临床治疗效果^[17]。研究结果显示,奋乃静治疗老年精神分裂症,可使患者的精神分裂症评分降低,且可有效抑制神经反应^[18]。本研究结果表明,阿戈美拉汀联合奋乃静治疗老年精神分裂症,能够有效改善患者的精神症状,从而发挥治疗效果。

本研究中,治疗后,两组患者IL-17、IL-6和TNF- α 水平均降低,且联合治疗组降低更明显。IL-17、IL-6和TNF- α 水平变化与机体炎症反应密切相关。有研究结果指出,精神分裂症患者IL-6水平较高,认知功能评分较低,IL-6水平与认知功能评分呈负相关^[19]。有学者认为,精神分裂症的发生伴随着炎症反应的异常,减轻机体炎症反应是治疗精神分裂症的关键,对促进患者恢复具有重要价值^[20]。本研究结果表明,阿戈美拉汀联合奋乃静能够有效调节老年精神分裂症患者的炎症因子水平,从而促进患者身体恢复。

综上所述,奋乃静联合阿戈美拉汀治疗老年精神分裂症,患者的认知功能、精神症状明显改善,炎症反应明显减轻,效果显著。

参考文献

- [1] 王岳峰,曹诗红.未经治疗的老年期首发精神分裂症患者糖调节受损的危险因素及对认知功能的影响[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(11):841-844.

(下转第175页)