

文章编号 1006-8147(2019)01-0066-04

论著

奥卡西平治疗的精神分裂症兴奋激越患者的效果及对血清 Hcy 的影响

崔鹏^{1,2}, 杨建立³

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2 天津市安定医院精神科,天津 300222;3.天津医科大学总医院临床心理科,天津 300052)

摘要 目的:探讨奥卡西平治疗精神分裂症兴奋激越患者的临床效果及对血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。方法:选取我院(2015年1月-2017年2月)治疗的100例精神分裂症患者,采用随机数字表法分为联合组和对照组各50例,联合组采用奥氮平联合奥卡西平治疗,对照组仅给予奥氮平治疗,对比两组治疗2周、4周后的阴性与阳性症状量表(PANSS)评分、外显攻击行为量表(MOAS)评分、血清Hcy水平及各类不良反应。结果:治疗前,联合组和对照组患者的阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子及PANSS总分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周、4周后,两组患者的阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子及PANSS总分较治疗前均显著的降低($P<0.05$),联合组低于对照组患者($P<0.05$);治疗前,联合组和对照组患者的MOAS评分、血清Hcy差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后,两组患者的MOAS评分、血清Hcy较治疗前均显著的降低($P<0.05$),联合组低于对照组患者($P<0.05$);治疗过程中,联合组的不良反应发生率(28.00%)高于对照组的14.00%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:奥卡西平治疗精神分裂症兴奋激越患者有助于尽快控制患者的临床症状,达到更好的治疗效果。

关键词 奥卡西平;精神分裂症;兴奋激越;同型半胱氨酸

中图分类号 R749.3

文献标志码 A

Effect of oxcarbazepine on patients with schizophrenia and excitement and its effect on serum Hcy

CUI Peng^{1,2}, YANG Jian-Li³

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Psychiatry, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China; 3. Department of Clinical Psychology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effects of oxcarbazepine on patients with schizophrenia and excitement, and the effect on serum Hcy levels. **Methods:** A hundred patients with schizophrenia treated in our hospital (January 2015–February 2017) were selected according to the random number table method, and 50 cases were divided into the combined group and the control group. The combination group was treated with olanzapine and oxcarbazepine. The control group was only treated with olanzapine. PANSS score, MOAS score, serum Hcy level and various adverse reactions were compared between the two groups after 2 weeks and 4 weeks. **Results:** There were no significant differences in positive symptom factors, negative symptom factors, general psychopathological factors and PANSS scores between the combined group and the control group before treatment ($P>0.05$). Two weeks and 4 weeks after treatment, the positive symptom factors, negative symptom factors, general psychopathological factors and PANSS total scores of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the factors for combined group were lower than those of the control group ($P<0.05$); Before treatment, there was no significant difference in MOAS score and serum Hcy between the combined group and the control group ($P>0.05$). After 4 weeks of treatment, the MOAS score and serum Hcy of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and those for the combined group was lower than the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the combined group was 28.00% higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Oxcarbazepine in patients with schizophrenia excitatory agitation may help to control the patients' clinical symptoms as soon as possible with better therapeutic results.

Key words oxcarbazepine; schizophrenia; agitation; homocysteine

精神分裂症属于临床常见的精神科疾病,一般好发于青壮年,患者表现出特殊思维、知觉、情感和

作者简介 崔鹏(1979-),男,副主任医师,硕士在读,研究方向:精神病与精神卫生学;通信作者:杨建立, E-mail: 2173961183@qq.com。

行为等多方面障碍与精神活动,病程较长,绝大多数患者最终出现精神残疾,给社会和家庭带来了沉重的负担,目前对于精神分裂症患者的病因尚不明确,因此临床治疗主要采取药物治疗为主^[1]。奥氮平

一直是近年来临床治疗精神分裂症的首选药物,能够改善患者认知功能与临床症状,对患者还有一定的镇静效果,因此更适用在精神分裂症兴奋激越患者中,但是单一药物治疗对于部分患者的疗效一般,因此近年来临床提倡采取联合用药治疗方案^[2]。本研究观察了奥卡西平联合奥氮平治疗精神分裂症兴奋激越患者的临床治疗效果,以期为临床提供指导和依据,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院(2015年1月–2017年2月)治疗的100例精神分裂症患者,采用随机数字表法分为联合组和对照组各50例。联合组,男性30例、女性20例,年龄19~64岁,平均为(38.0±14.0)岁,精神分裂症分型:偏执型38例、青春型2例、紧张型2例、未分化型8例,病程(6.2±3.7)年。治疗前患者的PANSS总分(97.2±6.6)分。对照组,男性32例、女性18例,年龄(23~65)岁,平均为(38.8±12.7)岁,精神分裂症分型:偏执型40例、青春型1例、紧张型2例、未分化型7例,病程(6.5±3.1)年。治疗前患者的PANSS总分(96.8±6.9)分。两组患者的年龄、性别、病程、疾病分型、PANSS评分比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)精神分裂症患者的诊断参考中国精神疾病分类方案与诊断标准第3版(CCMD-3)中的标准;(2)年龄≥19岁且≤65岁;(3)PANSS总分>80分;(4)与研究对象签署知情同意书。排除标准:(1)脑血管病史;(2)癫痫病史、休克病史;(3)文盲;(4)听说功能障碍;(5)合并严重的肝肾功能疾病、免疫性疾病、感染性疾病等;(6)伴有其他精神类疾病;(7)妊娠及哺乳期妇女;(8)长期饮酒、吸毒、滥用药物;(9)既往具有MECT病史。

1.2 治疗方法 对照组:采取奥氮平治疗,初始剂量5 mg/次,1次/d,逐渐增加至20 mg/次,1次/d,随后维持治疗8周。联合组:采用奥氮平联合奥卡西平治疗,奥氮平方案同对照组,奥卡西平初始剂量150 mg/次,2次/d,逐渐增加至900 mg/次,2次/d,随后维持治疗8周。

1.3 观察指标及检测方法 由我科两位副主任医师进行阳性阴性症状量表(PANSS)评价,评价不一致时共同讨论决定,对比两组患者治疗后的阳性阴性症状量表(PANSS,该量表包含了7项阳性症状条目、7项阴性症状条目、一般精神病理症状16项、3个补充项目,分为阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子)。

外显攻击行为量表(MOAS)评分:该量表主要

包括言语攻击、对财产的攻击、自身攻击、体力攻击4个方面,总分16分,评分越高,患者的攻击行为越强烈。

对比治疗前后的血清同型半胱氨酸(Hcy),治疗过程中的不良反应发生率。抽取患者空腹静脉血5 mL,离心后分离血清,采用酶联免疫吸附法测定患者血清Hcy浓度变化情况。

1.4 统计学方法 数据表述采用 $\bar{x}\pm s$ 或百分率(%)表示,数据统计分析采用重复测量的方差分析法、 t 检验、 χ^2 检验; $P<0.05$ 说明差异有统计学意义,统计软件采用SPSS16.0版本。

2 结果

2.1 两组患者的PANSS评分 比较治疗前,联合组和对照组患者的阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子及PANSS总分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2周、4周,两组患者的阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子及PANSS总分较治疗前均显著的降低($P<0.05$),联合组低于对照组患者($P<0.05$)(表1)。

表1 两组患者的PANSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 1 Comparison of PANSS scores between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, Scores)

指标	组别	治疗前	治疗2周	治疗4周
阳性症状	联合组	28.4±5.6	16.3±3.0	13.2±2.8
	对照组	29.0±4.4	18.5±3.7	14.8±2.5
阴性症状	联合组	21.7±3.9	14.2±3.9	10.6±2.8
	对照组	22.4±4.6	16.4±4.4	13.0±3.1
一般精神病理症状	联合组	45.6±7.9	32.2±6.0	29.5±5.2
	对照组	44.8±8.2	35.1±6.5	32.6±4.8
总分	联合组	95.7±9.0	62.7±8.1	53.3±6.9
	对照组	96.2±8.6	70.3±8.5	60.4±7.2

2.2 两组患者的MOAS评分比较 治疗前,联合组和对照组患者的MOAS评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后4周,两组患者的MOAS评分较治疗前均显著的降低($P<0.05$),联合组低于对照组患者($P<0.05$)(表2)。

表2 两组患者的MOAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of MOAS scores between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, Scores)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗4周后
联合组	50	10.7±2.0	4.1±1.5
对照组	50	10.3±2.2	4.9±1.8
<i>t</i>		0.951	-2.414
<i>P</i>		0.344	0.018

2.3 两组患者的血清 Hcy 水平比较 治疗前,联合组和对照组患者的血清 Hcy 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 4 周,两组患者的血清 Hcy 水平较治疗前均显著的降低($P<0.05$),联合组低于对照组患者($P<0.05$)(表 3)。

2.4 两组患者的不良反应比较 治疗过程中,联合组的不良反应发生率(28.00%)高于对照组(14.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$)(表 4)。

表 4 两组患者的不良反应发生率比较

Tab 4 The incidence of adverse reactions in the two groups of patients

组别	<i>n</i>	过度镇静	头晕	心电图异常	流涎	便秘	不良反应 <i>n</i> (%)
联合组	50	4	4	1	2	3	14(28.00)
对照组	50	2	2	0	1	2	7(14.00)
χ^2							2.954
<i>P</i>							0.086

3 讨论

精神分裂症指的是由于各种因素导致知觉、思维、情感、行为等多方面存在障碍和精神活动不协调的重症精神疾病,一般男性患病率高于女性,研究显示一半以上精神分裂症患者试图自杀,且十分之一左右患者因自杀死亡,特别是对于精神分裂症兴奋激越患者则处在病情急性期,患者容易出现激惹、妄想、幻听等体征,这些体征造成部分患者出现攻击行为,具有突发性和凶残性,给患者、家庭以及社会带来了沉重的危害^[3-4]。目前对于精神分裂症患者的发病原因尚不明确,大量研究认为患者脑结构变化、神经生化和遗传学等均会导致发病。在神经生化方面,尤其是多巴胺假说一直是神经生化因素普遍认可的原因,患者中枢多巴胺功能发生亢进,受体增多造成多巴胺敏感性增加,多巴胺作为脑中神经递质,会影响人体情绪,多巴胺能通路功能降低后引发了多巴胺受体亢奋,患者会出现阳性体征^[5-6]。目前临床治疗精神分裂症主要采取长期药物治疗,近年来最为常用的是非典型抗精神病药物如奥氮平,该药物可以让多巴胺受体产拮抗作用,多巴胺可以同乙酰胆碱、5 羟色胺以及谷氨酸等发生反应,维持了相对平衡状态,因此非典型性抗精神病药物一直是临床一线治疗药物^[7]。另一方面长期服用奥氮平等药物后患者会出现体重增加和胰岛素抵抗状态,导致部分患者可能出现高血压、冠心病等一系列代谢紊乱综合征,这导致在应用时受到了一定的限制^[8-10]。

我院采取奥氮平联合奥卡西平的联合用药方案应用在精神分裂症兴奋激越患者中,奥氮平可以

表 3 两组患者的血清 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

Tab 3 Serum Hcy levels in both groups($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 4 周后
联合组	50	27.4±4.1	10.8±2.7
对照组	50	26.8±4.5	12.3±2.4
<i>t</i>		0.697	-2.936
<i>P</i>		0.488	0.004

发挥抗精神病作用,奥卡西平则是临床新型的抗癫痫药物,属于卡马西平的 10-酮类衍生物,通过吸收后在人体转变为 10-羟基卡马西平,其在原发性全面性强直-阵挛发作和部分性发作以及伴有或不伴有继发性全面性发作的癫痫作用显著^[11]。奥卡西平能够阻断电压敏感性钠离子通道的持续高频活性,可以起到抑制神经元反复放电并减少突触对于兴奋传递的作用,因此对兴奋激越患者兴奋状态具有控制作用^[12];另一方面奥卡西平能够通过代谢抑制 N 型与 P 型钙离子通道,减少了钙离子内流,因此能够稳定神经细胞膜,减少过度兴奋;此外动物学实验还证实奥卡西平能够增加电压敏感钾离子通道使得点燃频率下降,因此对于兴奋激越患者的阳性症状可以产生明显的抑制作用^[13]。奥卡西平主要经过肝细胞质还原酶代谢为活性代谢产物 10-羟基卡马西平,大部分 10-羟基卡马西平经葡萄糖醛酸转移酶进行葡萄糖醛酸化反应后经肾脏排出体外,故肝脏和肾脏是 10-羟基卡马西平的主要代谢器官。

有研究显示对于合并有轻、中度肝功能不全对奥卡西平及其活性代谢产物(MHD)代谢物影响小,患者服用奥卡西平时无需调整剂量,临床研究未发现明显不良反应;但是对于急性肾功能不全的患者,MHD 的清除率会降低 50%,因此对于有肾脏功能损伤患者则对奥卡西平的应用应当慎重^[14-15]。本研究显示,治疗后 2 周、4 周后,两组患者的阳性症状因子、阴性症状因子、一般精神病理学因子及 PANSS 总分较治疗前均显著的降低,联合组低于对照组患者,说明采用奥卡西平联合奥氮平治疗精神分裂症兴奋激越患者在减轻患者体征方面优于单

一应用奥氮平治疗。治疗 4 周后,两组患者的 MOAS 评分较治疗前均显著的降低,联合组低于对照组患者,说明采用奥卡西平联合奥氮平治疗精神分裂症兴奋激越患者在减轻患者攻击行为方面优于单一应用奥氮平治疗。治疗 4 周后,两组患者的血清 Hcy 水平较治疗前均显著的降低,联合组低于对照组患者,说明采用奥卡西平联合奥氮平治疗精神分裂症兴奋激越患者能够显著降低患者体内血清半胱氨酸浓度水平。联合组的不良反应发生率(28.00%)高于对照组(14.00%),但差异无统计学意义,说明联合治疗不会增加不良反应发生。本研究优势在于证实奥卡西平联合奥氮平方案治疗精神分裂症兴奋激越患者的综合疗效,为患者提供了更为有效的治疗方法,但是本研究属于回顾性分析,纳入患者数量有限,因此还有待于进一步扩充样本量,增加随访时间深入论证分析。

综上所述,奥卡西平治疗精神分裂症兴奋激越患者有助于尽快控制患者的临床症状,达到更好的治疗效果。

参考文献:

- [1] 袁肖征,余勇,赵学敏.奥卡西平对部分性发作癫痫病人认知功能以及脑电图的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(11):1288
 - [2] Correll C U, Yu X,Xiang Y,et al. Biological treatment of acute agitation or aggression with schizophrenia or bipolar disorder in the inpatient setting[J]. Ann Clin Psychiatry, 2017, 29(2):92
 - [3] 吴琼,于涛,张俊梅,等.奥卡西平混悬液治疗儿童额叶癫痫的疗效及安全性分析[J].山西医药杂志,2016,45(2):175
 - [4] 王燕,王治静,赵斯钰.奥卡西平治疗儿童部分性发作癫痫的疗效观察[J].中国妇幼健康研究,2016,27(9):1122
 - [5] Jr C P. Inhaled loxapine for the urgent treatment of acute agitation associated with schizophrenia or bipolar disorder [J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(7):1253
 - [6] 李东,张玉琴,张培元,等.奥卡西平治疗儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的疗效[J].广东医学,2017,54(5):790
 - [7] 颜彦武,李俊芝,周美琴.中药敷脐联合奥卡西平治疗儿童脑瘫合并癫痫的临床观察[J].陕西中医,2017,38(3):320
 - [8] Yu X,Correll C U. Efficacy of atypical antipsychotics in the management of acute agitation and aggression in hospitalized patients with schizophrenia or bipolar disorder:results from a systematic review[J]. Shanghai Arch Psych, 2016, 28(5):241
 - [9] 黄晓婧,高乃君,顾群,等.奥卡西平单药治疗对癫痫患者骨代谢影响的系统评价[J].中国药理学杂志,2017,52(16):1465
 - [10] 顾翠,王继华,杨美丽,等.奥卡西平治疗癫痫患者临床疗效分析[J].中国临床医生杂志,2017,45(4):47
 - [11] Kittipeerachon M,Chaichan W. Intramuscular olanzapine versus intramuscular aripiprazole for the treatment of agitation in patients with schizophrenia: A pragmatic double-blind randomized trial[J]. Schizophr Res, 2016, 176(2/3): 231
 - [12] 李济世.奥卡西平治疗癫痫对甲状腺激素水平影响的观察[J].贵州医药,2016,40(7):728
 - [13] 王鲁春,万俊,凌厉.奥卡西平混悬液治疗儿童癫痫部分性发作的临床观察[J].现代医学,2016,52(8):1077
 - [14] 刘一鸥,王海祥,周文静,等.国产奥卡西平替换治疗的临床疗效及安全性分析[J].世界临床药物,2017,37(3):180
 - [15] Roberts J,Canales A G,Blanthornhazell S,et al.Characterizing the experience of agitation in patients with bipolar disorder and schizophrenia[J].BMC Psychiatry, 2018, 18(1): 104
- (2018-04-25 收稿)
-
- (上接第 65 页)
- [8] Kauppi K, Westlye L T, Tesli M, et al. Polygenic Risk for Schizophrenia Associated With Working Memory-related Prefrontal Brain Activation in Patients With Schizophrenia and Healthy Controls[J]. Schizophrenia Bulletin, 2015, 41(3):736
 - [9] 阮熙.利培酮治疗精神分裂症急性期兴奋激越的疗效观察[J].河北医学,2016,22(4):574
 - [10] 李鸿晨,朱春燕,董毅,等.精神分裂症和强迫症记忆监测的比较[J].中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(2):118
 - [11] Yoshiro N, Minoru H. Influence of observing another person's action on self-generated performance in schizophrenia[J]. Cognitive Neuropsychiatry, 2015, 20(4):349
 - [12] 耿松,朱毅平,郭萍,等.氟西汀联合重复经颅磁刺激治疗无症状脑梗死患者老年抑郁的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(9):683
 - [13] 李洋,吴秀芹,李荐中,等.白细胞中 miRNA 在精神分裂症患者中的表达意义[J].国际检验医学杂志, 2017, 38(17):2438
 - [14] 苏显都,范长玲,于莉,等.血浆及单核细胞中 microRNA 表达水平与精神分裂症患者的相关性研究[J].现代检验医学杂志, 2017, 32(2):45
 - [15] Alacam H, Akgun S, Akca H, et al. miR-181b-5p, miR-195-5p and miR -301a -3p are related with treatment resistance in schizophrenia[J]. Psychiatry Res, 2016, 112(245):200
 - [16] 王翠. 阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症患者的疗效与不良反应分析[J].国际医药卫生导报, 2016, 22(13):1963
- (2018-04-25 收稿)