

## 低有效量联合利培酮和奥氮平治疗维持期精神分裂症的效果评价

沈 杨, 黄毅臣

北京市门头沟区龙泉医院 北京

**【摘要】目的** 研究对维持期精神分裂症患者应用低有效量利培酮联合奥氮平治疗时所展现的实施效果进行评价, 探讨精神分裂症维持期的药物治疗方案的选择。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月-2022 年 10 月期间在我院诊断并开展治疗的维持期精神分裂症患者, 共计 88 例, 根据患者用药情况应用利培酮联合奥氮平治疗者编为研究组, 单一利培酮药物治疗者编为对照组。同时对两组患者的 PANSS 评分、临床疗效、血常规指标及不良反应发生率等进行统计分析。**结果** 本研究中研究组患者的临床总有效率更高, PANSS 量表阴性症状评分和总分显著低于对照组。药物不良反应的发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组血液学变化无统计学差异。**结论** 对维持期精神分裂症患者应用低有效量利培酮联合奥氮平治疗对改善患者的治疗效果有良好作用, 有效改善患者的阴性症状, 减少不良反应的发生, 有利于患者的康复。

**【关键词】** 利培酮; 奥氮平; 维持期精神分裂症; 不良反应

**【收稿日期】** 2022 年 12 月 20 日 **【出刊日期】** 2023 年 2 月 28 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230088

### Clinical application of low effective dose combined with risperidone and olanzapine in the treatment of maintenance schizophrenia

Yang Shen, Yichen Huang

Beijing Mentougou District Longquan Hospital

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the effect of low effective dose risperidone combined with olanzapine in the maintenance period of schizophrenia, and to explore the choice of drug treatment in the maintenance period of schizophrenia. **Methods:** A total of 88 patients with maintenance schizophrenia diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to October 2022 were retrospectively analyzed. According to the drug use of patients, patients receiving risperidone combined with olanzapine were assigned as the study group, while patients receiving risperidone alone were assigned as the control group. At the same time, PANSS score, clinical efficacy, blood routine indexes and the incidence of adverse reactions were statistically analyzed. **Results:** In this study, the total clinical effective rate of the study group was higher, and the PANSS negative symptom score and total score were significantly lower than those of the control group. The incidence of ADR was significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in hematology between the two groups. **Conclusion:** Low dose risperidone combined with olanzapine has a good effect on improving the therapeutic effect of patients with maintenance schizophrenia, effectively improving the negative symptoms of patients, reducing the occurrence of adverse reactions, and is conducive to the rehabilitation of patients.

**【Keywords】** Risperidone; Olanzapine; Chronic schizophrenia; Side effect

精神分裂症是一种慢性化发展、具有高致残率的精神类疾病, 其临床表现主要以患者的思维、情感和行为发生混乱、认知功能紊乱、损伤等临床症状<sup>[1]</sup>。由于患者常规的抗精神病药物治疗的反应不佳, 病程迁延不愈, 导致其过渡成为维持期精神分裂症, 甚至出

现精神衰退。该疾病具有发病早、病程长、住院次数多、住院时间长及未治期长等特点, 病情好转后由于自知力差等原因, 常有自行停药的行为, 使得病情反复<sup>[2]</sup>。慢性化发展的精神分裂症患者的生活质量显著降低, 社会经济成本显著增加, 从而造成巨大的个人和

社会负担<sup>[3]</sup>。目前我国在治疗维持期精神分裂症中仍存在着大量的问题,对于如何帮助患者控制症状,维持社会功能以及延缓精神衰退的发生等问题迫切需要进行深入研究<sup>[4]</sup>。因此本次研究从药物使用方面,对应用低有效量联合利培酮和奥氮平患者的治疗效果进行评估,挖掘抗精神病药物在精神分裂症维持期中的有效使用和综合管理。本研究结果为维持期精神分裂症复杂的临床过程提供了一定的基础,有助于相关研究的进一步展开。具体内容报告如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本次研究的观察对象均来自于 2018 年 1 月-2022 年 10 月期间在我院诊断并开展治疗的维持期精神分裂症患者,共计 88 例。入组标准:年龄大于 18 岁;符合 ICD-10 精神疾病诊断标准中精神分裂症的诊断,无其他精神障碍;总病程大于 10 年;无重大躯体疾病或脑器质性疾病。根据患者用药情况应用利培酮联合奥氮平治疗者编为研究组,共计 40 例,单一利培酮药物治疗者编为对照组,共计 48 例。此次参加研究对比的患者均无重要器官功能障碍合并其他恶性肿瘤,无先天疾病、心脑血管疾病、无对本研究所用药物过敏者,生命体征均正常。研究组患者年龄:40-61 岁;平均年龄:(48.79±4.17)岁;平均病程:(16.15±1.04)年;男女比例:23:17。对照组患者年龄:38-59 岁;平均年龄:(47.88±4.55)岁;平均病程:(15.34±1.44)年;男女比例:27:21。组间数据统计( $p>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

研究通过对 48 例使用单一利培酮和 40 例使用奥氮平联合利培酮维持期治疗的精神分裂症患者(38-61 岁)进行回顾性观察研究,检查 1 年中利培酮和奥氮平的持续使用情况,评估两种药物的总体有效性,同时对治疗方式的优势与不足进行评价分析。

研究组实施低有效治疗剂量利培酮联合奥氮平药物治疗:选择来自江苏豪森药业集团有限公司、国药准字:H20010799、每片 10mg 的奥氮平药物进行口服,患者日平均剂量为 11.6±5.1mg/天,利培酮产地为西安杨森制药有限公司,国药准字:H20010309,1mg/片,患者日平均剂量 4.3±3.4mg/天<sup>[5]</sup>

在持续一年内的治疗期间,给予对照组应用单一利培酮药物治疗:选择来自西安杨森制药有限公司、国药准字:H20010309、每片 1mg 的利培酮药物进行口服。患者日平均剂量 6.9±3.1mg/天<sup>[6]</sup>。

### 1.3 评价指标

①使用阳性阴性症状量表(PANSS 量表)评分,评估患者精神症状以及治疗效果。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 对所有数据进行分析。对研究对象的数据资料均进行正态分布检验,相关计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料用百分数(n%)表示,符合正态分布的数据采用独立样本 t 检验或 $\chi^2$ 检验,非正态分布的数据使用 Mann-Whitney 检验和 Wilcoxon 检验。 $P<0.05$  表示为具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 据 PANSS 量表两组患者精神症状的变化差异经治疗,研究组和对照组阳性症状分、阴性症状分和一般精神病病理症状分均较一年前降低。但研究组患者阴性症状评分显著低于对照组,阳性症状和一般精神病例症状两组不具有统计学差异。提示联合治疗方案有助于改善阴性症状。

### 2.2 两组患者经治疗在治疗效果上的差异

研究组患者的临床疗效(治愈、显效、有效、无效):16/16/8/4,临床总有效率:90.90%;对照组患者的临床疗效:14/7/11/12,临床总有效率:72.73%;研究组的临床疗效显著优于对照组( $P<0.05$ ),说明低有效量利培酮联合奥氮平的治疗效果优于单药治疗。

### 2.3 两组患者经治疗后血液学指标的变化差异

两组患者在白细胞计数、粒细胞计数、肝功能、空腹血糖、血脂、泌乳素等项比较中,不具有统计学差异。提示联合治疗方案和单药治疗对患者血液学影响较小。联合服用低有效量的奥氮平并未见明显血糖、血脂的紊乱。提示低有效量联合使用抗精神病药物有助于预防不良反应的发生。

### 2.4 据 TESS 量表两组患者不良反应的差异

两组患者均在治疗后出现一定程度上的不良反应症状,其中对照组的不良反应发生率:20/48(41.67%),研究组的不良反应发生率:6/40(15.00%),组间数值 $P<0.05$ 。其中头疼、乏力、失眠等不良反应的发生比例显著高于研究组( $P<0.05$ )。据 TESS 量表,两组不良反应在严重程度、与药物关系和处理方式等方面不具有统计学差异( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

作为一种高发的精神类疾病,精神分裂症维持期的症状表现相对隐蔽,患者往往不以幻觉、妄想等阳性症状为主。但他们和周围人在情感和意志行为上往往是割裂的,不能与人达成共鸣并很好地融入到群体

中, 所以常常被身边人冠以“难以沟通”“神经病”“怪胎”等污名化的标签。而这种误解和偏见会增加维持期精神分裂症患者康复的困难, 不利于患者恢复<sup>[7]</sup>。

利培酮是临床上很常见的一种抗精神病药物, 在药物疗效上是非常确切的。常被用于治疗急性和维持期精神分裂症以及其它各种精神病性状态的明显的阳性症状和明显的阴性症状, 也可减轻与精神分裂症有关的情感症状<sup>[8]</sup>。对于急性期治疗有效的患者, 在维持期治疗中, 它可继续发挥其临床疗效; 可用于治疗双相情感障碍的躁狂发作, 其表现为情绪高涨、夸大或易激惹、自我评价过高、睡眠要求减少、语速加快、思维奔逸、注意力分散或判断力低下(包括紊乱或过激行为)<sup>[9]</sup>。

奥氮平也是第二代抗精神病药物的杰出代表之一, 能与多巴胺受体、5-HT 受体和胆碱能受体结合, 具有较强的拮抗作用。拮抗 D2 受体与治疗精神分裂症的阳性症状有关; 拮抗 5-HT<sub>2A</sub> 受体与治疗精神分裂症的阴性症状有关。不同于氯氮平, 奥氮平不会引起粒性白细胞缺乏症的发生, 无迟发性障碍和严重的精神抑制症状产生。与典型和一些非典型抗精神病药物相比, 奥氮平治疗精神分裂症具有良好的疗效和最小的锥体外系不良反应<sup>[10]</sup>。尽管奥氮平在现有的抗精神病药物的治疗效果中具有明显的优势, 但其带来的代谢紊乱也是十分突出的。在奥氮平治疗的患者中, 有 70-80% 的患者会出现不同程度的血糖、血脂的升高, 体重增加等问题, 甚至有部分患者最终发展为代谢综合征。这一情况限制了奥氮平在临床中的使用<sup>[13]</sup>。

在精神分裂症患者维持期的治疗中, 我们的目标是维持患者病情稳定, 促进患者社会功能的维持和改善, 延迟精神衰退的发生。在选择药物时应考虑以下几方面因素: 使用有明确疗效的药物、选择不良反应轻的药物、便于长期使用的方案、减少药物的使用频率、保持血药浓度的稳定等, 并帮助患者建立长时间药物治疗的心理准备与信心<sup>[14]</sup>。在精神分裂症维持期阶段也可以考虑使用抗精神病药物长效针剂治疗, 以进一步提高患者的依从性, 有利于改善患者愈后<sup>[15]</sup>。

综上, 对维持期精神分裂症患者应用低有效量利培酮联合奥氮平治疗能有效改善患者的精神症状, 降低不良反应的发生, 并获得较好治疗效果。从而改善患者的生活质量, 值得在临床上进行推广。

### 参考文献

- [1] Winship IR, Dursun SM, Baker GB, et al. An Overview of

Animal Models Related to Schizophrenia [J]. *Can J Psychiatry*. 2019, 64(1):5-17.

- [2] Loots E, Goossens E, Vanwesemael T, et al. Interventions to Improve Medication Adherence in Patients with Schizophrenia or Bipolar Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18(19):10213.

- [3] Rhee TG, Rosenheck RA. Does improvement in symptoms and quality of life in chronic schizophrenia reduce family caregiver burden [J]? *Psychiatry Res*. 2019, 271:402-404.

- [4] Kimura H, Kanahara N, Iyo M. Rationale and neurobiological effects of treatment with antipsychotics in patients with chronic schizophrenia considering dopamine supersensitivity [J]. *Behav Brain Res*. 2021, 403:113126.

- [5] Yang L, Qi X. Effect of olanzapine combined with risperidone in the treatment of schizophrenia and its influence on cognitive function [J]. *Pak J Med Sci*. 2021, 37(3):646-650.

- [6] Yoshimura Y, Takeda T, Kishi Y, et al. Two-year effectiveness of risperidone and aripiprazole in the maintenance treatment of patients with recent-onset or chronic schizophrenia and related psychotic disorders: a retrospective multicenter study [J]. *Int Clin Psychopharmacol*. 2018, 33(3):147-154.

- [7] Barry CL, McGinty EE, Pescosolido BA, et al. Stigma, discrimination, treatment effectiveness, and policy: public views about drug addiction and mental illness [J]. *Psychiatr Serv*. 2014, 65(10):1269-72.

- [8] Chopko TC, Lindsley CW. Classics in Chemical Neuroscience: Risperidone [J]. *ACS ChemNeurosci*. 2018, 9(7):1520-1529.

- [9] Kahn René S., Silverman Bernard L., Di Petrillo Lauren, Graham Christine, Jiang Ying, Yin Jiani, Simmons Adam, Bhupathi Vasudev, YuBei, Yagoda Sergey, Hopkinson Craig, McDonnell David. A phase 3, multicenter study to assess the 1-year safety and tolerability of a combination of olanzapine and samidorphan in patients with schizophrenia: Results from the ENLIGHTEN-2 long-term extension [J]. *Schizophrenia Research*. 2021: 32-38.

- [10] Correll Christoph U, Newcomer John W, Silverman

- Bernard, Di Petrillo Lauren, Graham Christine, Jiang Ying, Du Yang chun, Simmons Adam, Hopkinson Craig, Mc Donnell David, Kahn René S. Effects of Olanzapine Combined With Samidorphan on Weight Gain in Schizophrenia: A 24-Week Phase 3 Study. *The American journal of psychiatry* .[J] .2020,(12):112-119.
- [11] Morrison AP, Pyle M, Byrne R, et al. Psychological intervention, antipsychotic medication or a combined treatment for adolescents with a first episode of psychosis: the MAPS feasibility three-arm RCT [J]. *Health Technol Assess*. 2021, 25(4):1-124.
- [12] Güneş M, Camkurt MA, Bulut M, et al. Evaluation of Paraoxonase, Arylesterase and Malondialdehyde Levels in Schizophrenia Patients Taking Typical, Atypical and Combined Antipsychotic Treatment [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016, 14(4):345-350.
- [13] Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations [J]. *Drugs*. 2021, 81(11):1273-1284.
- [14] Greenwood J, Acharya RB, Marcellus V, et al. Lumateperone: A Novel Antipsychotic for Schizophrenia [J]. *Ann Pharmacother*. 2021, 55(1):98-104.
- [15] Schneider-Thoma J, Chalkou K, Dörries C, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Lancet*. 2022, 399(10327):824-836.

**版权声明:** ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**