

· 论著 · 头颈 ·

阴性症状为主精神分裂症患者的氨磺必利与氯氮平治疗效果

师亚杰*

安阳市第七人民医院精神科(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 系统评估氨磺必利与氯氮平在阴性症状为主精神分裂症治疗中的效果差异。**方法** 本研究选取2021年2月至2022年2月期间,于我院接受治疗的70例以阴性症状为突出表现的精神分裂症患者作为研究对象。通过随机抽签法,将患者均分为对照组(35例,接受氯氮平治疗)与观察组(35例,接受氨磺必利治疗),对比治疗效果。**结果** 治疗后,观察组精神病性症状各维度评分均更低($P<0.05$)。观察组各维度阴性症状评分低于对照组($P<0.05$)。两组生活质量比较,观察组社会功能、心理健康及躯体健康维度评分更高($P<0.05$)。观察组的不良反应发生率(5.71%)更低($P<0.05$)。**结论** 氨磺必利治疗以阴性症状为主的精神分裂症患者,可有效改善其精神病性症状及阴性症状,提升生活质量,且具有较高的安全性,临床应用效果显著,值得进一步推广与应用。

【关键词】 阴性症状为主精神分裂症;氨磺必利;氯氮平;精神病性症状程度

【中图分类号】 R749.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.013

Treatment Effect of Sulpiide and Clozapine in Patients with Major Schizophrenia

SHI Ya-jie*

Department of Psychiatry, Anyang Seventh People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective to systematically evaluate the effect of amisulpride and clozapine in the treatment of schizophrenia with negative symptoms. **Methods** from February 2021 to February 2022, 70 patients with schizophrenia with negative symptoms were selected as the research object. The patients were randomly divided into control group (35 cases, treated with clozapine) and observation group (35 cases, treated with amisulpride). **Results** after treatment, the scores of all dimensions of psychotic symptoms in the observation group were lower ($P<0.05$). The negative symptom scores of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The scores of social function, mental health and physical health in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group (5.71%) was lower ($P<0.05$). **Conclusion** amisulpride in the treatment of schizophrenia patients with negative symptoms can effectively improve their psychotic symptoms and negative symptoms, improve the quality of life, and has high safety, with significant clinical application effect, which is worthy of further promotion and application.

Keywords: Negative Symptoms Are Mainly Schizophrenia; Sulpiiride; Clozapine; Psychotic Symptoms Degree

精神分裂症是一种临床精神科常见的慢性精神障碍。现阶段,人们对于精神分裂症的发病机制研究仍在探索,从遗传角度上倾向于基因遗传,环境、心理因素、大脑结构与神经递质等均为导致精神分裂症的基本病因^[1]。精神分裂症患者在早期发展速度较缓慢常无明显症状,且在青少年发展期,睡眠模式改变、社交退缩、反应缓慢等早期症状常被误认为生长发育阶段正常现象,随着病情程度的加重,患者则会反复出现幻觉、错觉等症状,甚至出现自杀倾向^[2]。精神病学家在20世纪80年代将精神分裂症分为阴性症状与阳性症状两种类型,阴性症状主要表现为思维贫乏、意志行为减退、情感平淡等,为现阶段精神分裂症临床治疗中较难消除的症状^[3]。现阶段,针对以阴性症状为主导的精神分裂症,临床上仍广泛采用非典型抗精神病药物作为主要治疗手段。氯氮平可用于精神分裂症各个亚型的临床治疗,但该药物可导致粒细胞缺乏对白细胞增生进行抑制,不良反应发生率较高^[4]。针对这种现象,临床上提出予以氨磺必利治疗,此药物作为一种新型的抗精神病药,可有效改善精神分裂症的阴性症状,临床疗效显著^[5]。本文着重探讨

氨磺必利与氯氮平两药物临床应用的效果差异,阐述如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究纳入该院2021年2月至2022年2月期间的病历为研究对象,共70例,均为阴性症状为主的精神分裂症患者。使用抽签法为工具,将患者随机分为两组。对照组35例和观察组35例,年龄20~49岁,平均(34.52±3.12)岁,病程1~5年,平均(3.02±0.55)年,住院次数1~7次,平均(4.02±0.98)次,体质指数21~29kg/m²,平均(25.16±1.23)kg/m²。

纳入标准:符合《中国精神疾病分类与诊断标准的实践》^[6]中阴性症状为主精神分裂症诊断标准;患者的简明精神病评定量表(BPRS)评分>5分;患者及(或)家属知情同意,且均签署知情同意书。排除标准:合并严重心脑血管疾病;有研究药物过敏史者;治疗依从性差;妊娠期女性。

1.2 方法 对照组予以氯氮平治疗。口服使用氯氮平片(上海世康特制药有限公司生产,国药准字H20067929),第一周

【第一作者】师亚杰,男,主治医师,主要研究方向:精神病与精神卫生。E-mail: sskk20023@163.com

【通讯作者】师亚杰

50mg/次, 1d1次, 第二周开始, 1次100mg, 1d3次。

观察组予以氨磺必利治疗。口服使用氨磺必利片(齐鲁制药有限公司生产, 国药准字H20113230), 第一周50mg/次, 1d1次, 第二周开始, 150mg/次, 1d2次。两组患者均持续治疗12周。

1.3 观察指标 (1)精神病性症状程度。选择简明精神病评定量表(BPRS)为工具, 进行评估患者精神病性症状的严重程度, 该量表涵盖焦虑忧郁、活力缺乏、思维紊乱、激活性以及敌对猜疑等5个核心因子, 每个因子的评分区间为0至7分, 且评分高低与精神病性症状的严重程度呈正比关系。在治疗的前后两个时间点, 分别对患者进行BPRS量表评分。

(2)阴性症状。使用阴性症状量表(SANS)作为工具, 对患者阴性症状进行评价, 该量表共包含5个维度, 情感淡漠、意志缺乏、思维贫乏、社交缺乏、注意障碍, 评分范围为0~25分。分数与精神病性症状程度呈负相关。分别在治疗前、后对患者进行SANS评分。

(3)生活质量。选择生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)为工具, 对患者生活质量进行评价, 该量表共包含4个维度, 总分0~100分, 分数高则生活质量更高。分别在治疗前、后对患者进行GQOLI-74评分。

(4)不良反应发生率。统计治疗过程中的不良反应, 主要包括: 男性乳腺发育、便秘、血压下降、嗜睡、BMI增加、腹

部不适等, 计算发生率。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0统计学软件。体质量指数、病程、年龄、平均住院次数、精神病性症状程度、SANS评分、GQOLI-74评分($\bar{x} \pm s$)采取t检验; 性别、受教育程度、不良反应发生率(%)以 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组患者一般资料对比 两组患者一般资料对比无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前、后精神病性症状程度对比 治疗前, 两组对比无统计学意义($P > 0.05$); 经治疗, 观察组在各个维度评分上均低于对照组, 对比具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前、后SANS评分对比 治疗前, 两组对比无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组各维度的评分均低于对照组, 对比具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前、后GQOLI-74评分对比 治疗前, 两组对比无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组物质生活对比无统计学意义($P > 0.05$), 而观察组社会功能、心理健康、躯体健康更高, 对比具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.5 两组患者不良反应发生率对比 两组不良反应发生率比较, 观察组的5.71%更低, 对比具有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表1 两组患者一般资料对比

组别	例数	性别[n]		受教育程度[n(%)]		体质量指数(kg/m ²)	病程(年)	年龄(岁)	平均住院次数(次)
		男	女	<高中	≥高中				
对照组	35	15	20	14(40.00)	21(60.00)	25.12±2.74	3.65±0.72	34.42±4.20	4.24±0.74
观察组	35	16	19	13(37.14)	22(62.86)	25.15±2.75	3.63±0.73	35.38±4.18	4.25±0.75
$\chi^2(t)$		0.058		0.060		0.046	0.115	0.958	0.056
P		0.809		0.806		0.964	0.908	0.341	0.955

表2 两组病人的精神病性症状程度对比(分)

组别	焦虑忧郁		缺乏活力		思维障碍		激活性		敌对猜疑	
	治疗前	治疗后	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(n=35)	5.68±0.47	3.25±0.35 [*]	5.87±0.45	3.39±0.36 [*]	5.73±0.45	3.52±0.40 [*]	5.49±0.53	3.47±0.34 [*]	5.96±0.52	3.62±0.38 [*]
观察组(n=35)	5.69±0.48	1.79±0.24 [*]	5.86±0.46	1.85±0.28 [*]	5.74±0.46	1.62±0.20 [*]	5.50±0.52	1.52±0.19 [*]	5.97±0.51	1.34±0.18 [*]
t	0.088	20.353	0.092	19.977	0.092	25.135	0.080	29.619	0.081	32.080
P	0.930	0.000	0.927	0.000	0.927	0.000	0.937	0.000	0.936	0.000

注: 与治疗前对比, ^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前、后SANS评分对比(分)

组别	情感淡漠		意志缺乏		思维贫乏		社交缺乏		注意障碍	
	治疗前	治疗后	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(n=35)	22.54±0.34	15.96±0.56 [*]	15.20±0.37	13.49±0.35 [*]	16.10±0.52	13.58±0.46 [*]	13.47±0.45	10.85±0.37 [*]	10.59±0.54	8.97±0.36 [*]
观察组(n=35)	22.48±0.36	11.13±0.49 [*]	15.19±0.38	10.06±0.29 [*]	16.08±0.53	9.42±0.36 [*]	13.43±0.43	7.96±0.34 [*]	10.62±0.55	5.47±0.35 [*]
t	0.717	38.401	0.112	44.644	0.159	42.133	0.380	34.025	0.230	41.240
P	0.476	0.000	0.912	0.000	0.874	0.000	0.705	0.000	0.819	0.000

注: 与治疗前对比, ^{*} $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前、后GQOLI-74评分对比(分)

组别	社会功能		物质生活		心理健康		躯体健康	
	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(n=35)	36.45±3.58	49.69±5.96 [*]	24.74±3.04	26.85±3.45	33.70±4.12	52.14±5.26 [*]	34.51±4.08	40.64±4.74 [*]
观察组(n=35)	36.52±3.62	56.78±6.01 [*]	24.75±3.06	27.92±3.41	33.74±4.14	60.74±6.35 [*]	34.58±4.10	50.36±5.10 [*]
t	0.081	4.956	0.014	1.305	0.041	6.170	0.072	8.259
P	0.935	0.000	0.989	0.196	0.968	0.000	0.943	0.000

注：与治疗前对比，^{*}P<0.05。

表5 两组患者不良反应发生率对比[n(%)]

组别	例数	男性乳腺发育	便秘	嗜睡	血压下降	体质量增加	腹部不适	总发生率
对照组	35	1(2.86)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	3(8.57)	1(2.86)	10(28.57)
观察组	35	0(0.00)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.71)
χ^2								6.436
P								0.011

3 讨论

随着社会的发展，人们生活精神压力逐渐增加，导致精神分裂症患者呈逐年上升趋势^[7]。以阴性症状为主的精神分裂症属于II型精神分裂症，指患者原来应该有的症状出现缺失，是最终导致精神残疾的重要因素。精神分裂症患者起病初期，患者的主要症状表现为阴性症状。以阴性症状为主导的精神分裂症，其核心发病机制与5-羟色胺系统功能异常及额前叶多巴胺能神经传递活性降低存在显著关联^[8]。目前常用临床仍使用药物用于治疗阴性症状为主精神分裂症，但传统药物中多用于治疗多巴胺转运能力，对于阳性症状患者治疗效果较优^[9]。针对这种现象临床上提出使用新型非典型抗精神药物治疗阴性症状为主精神分裂症患者，可减少患者在长期使用药物中产生的依赖性。

本研究结果显示，治疗后，观察组激活性、敌对猜疑、焦虑忧郁、思维障碍、缺乏活力评分均低于对照组，对比具有统计学意义(P<0.05)。治疗后，观察组情感淡漠、社交缺乏、意志缺乏、思维贫乏、注意障碍评分均低于对照组，对比具有统计学意义(P<0.05)。与赵虎^[10]等学者研究结果相一致。说明氨磺必利有利于改善阴性症状为主精神分裂症患者精神病性症状程度、阴性症状。氨磺必利是一种第二代抗精神病药，通过与中枢神经系统边缘系统多巴胺能受体结合，从而对多巴胺D2、D3受体起到阻断作用。多巴胺信号转导失衡、改变是导致精神类疾病发病主要原因，D3在精神疾病的发展与药物开发中具有重要地位与价值，D3受体受到较强的拮抗，可有效改善患者认知功能。氨磺必利具有振奋激活患者情绪的作用，能够改善其社交及其抑郁情绪，提高其参与活动的主动性，且使用该药物可对患者负反馈进行抑制，从而促使前额叶皮质的功能恢复与中脑边缘系统多巴胺能的释放，从而驱使患者转变行为，从而改善患者精神病性症状程度、阴性症状。且通过改善患者临床症状，平稳控制病情，利于患者积极生活、工作及与人交流，从而提高患者的生活质量。因此，观察组生活质量优于对照组(P<0.05)。

用药安全性是治疗方案是否合理的重要参考，氯氮平属于二苯二氮卓类药物，对脑内5-羟色胺(5-HT2A)受体与多巴胺(DA1)、多巴胺(DA4)受体的阻滞作用较强，长时间大剂量服用

氯氮平制剂，可能会导致粒细胞缺乏症，从而引起继发性肠胃感染；服用氯氮平制剂可能会影响心脏功能，导致心率减缓，从而对患者血压造成影响；氯氮平制剂属于精神类药物，长期服用会对神经系统产生影响，导致睡眠受到一定影响；氯氮平片可引起患者食欲增加，该药物具有镇静反应，导致患者运动量减少，从而导致体质量增加；长期服用氯氮平片对患者体内分泌功能有一定影响。氨磺必利片可选择性结合中枢神经系统中的多巴胺能受体，从而发挥作用。董成龙等^[11]学者研究发现，氨磺必利不良反应发生率低于其他非典型抗精神病药物，且锥体外系副作用发生率不高，与本研究调查结果相一致，观察组不良反应发生率更低(P<0.05)。

综上所述，采用氨磺必利治疗阴性症状为主精神分裂症，能够有效改善患者症状、提升生活质量，且安全性较高，临床疗效显著。

参考文献

- Juliet Richetto. Epigenetic Modifications in schizophrenia and related disorders: molecular scars of environmental exposures and source of phenotypic variability[J]. Biol Psychiatry, 2021, 89(3): 215-226.
- 孙琳, 刘毅, 熊子琛, 等. 左甲状腺素钠辅助利培酮对首发精神分裂症患者的疗效及对血清神经功能相关因子水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(1): 20-24.
- 张涛, 赵春龙, 陈玉齐, 等. 奥氮平联合重复经颅磁刺激对以阴性症状为主的精神分裂症的疗效及血浆GABA和Glu水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3170-3172.
- 吴哲, 赫操, 黄悦琦. 血清维生素D与长期接受氯氮平治疗的慢性精神分裂症患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(1): 56-59.
- 张志勇, 原富强, 程德君. 奥氮平联合氨磺必利治疗精神分裂症的效果及其对睡眠和认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(1): 43-45.
- 徐声汉, 高之旭. 中国精神疾病分类与诊断标准的实践[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1993, 19(1): 59-60.
- Mansour Zamanpoor. Schizophrenia in a genomic era: a review from the pathogenesis, genetic and environmental etiology to diagnosis and treatment insights[J]. Psychiatr Genet, 2020, 30(1): 1-9.
- 高晓欣, 宋籽良, 吴云. 阿美戈拉汀联合氨磺必利对阴性症状为主的精神分裂症患者神经营养因子的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(14): 1455-1458.
- 陈颖, 李琰, 刘曼华, 等. CYP1A2、CYP2D6和CYP2C19基因多态性与氯氮平及其代谢物血药浓度的相关性研究[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(18): 1855-1859.
- 赵虎, 陈平. 小剂量氨磺必利对长期住院精神分裂症患者阴性症状及认知功能影响分析[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(1): 28-30.
- 董成龙, 孙文喜, 朱晓敏, 等. 氨磺必利与阿立哌唑治疗以阴性症状为主精神分裂症安全性及有效性对比的Meta分析[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(4): 224-230.

(收稿日期: 2024-07-17)

(校对编辑: 翁佳鸿)