

· 论著 · 头颈 ·

氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症的疗效和安全性比较

成珊珊* 张航雷 陈 坤

商丘市第二人民医院精神科(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症的疗效和安全性。方法 为了全面探究不同治疗策略针对晚发性精神分裂症在治疗效果上的差异，本研究筛选了我院于2022年6月至2024年6月期间所收治的80例晚发性精神分裂症患者作为研究主体。按照治疗手段的不同，将这些患者平均分成了对照组与试验组，每组各有40例。在治疗过程中，对照组患者单纯采用利培酮片进行治疗，而试验组患者则采用氨磺必利与利培酮联合的治疗方式。比较两组的阳性症状评分、阴性症状评分、一般精神病理评分、空腹血糖指标、总胆固醇指标、三酰甘油指标、临床疗效及不良反应发生率。结果 治疗后，试验组的阳性症状、阴性症状及一般精神病理评分显著降低($t=7.249, 1.450, 7.835$; 均 $P<0.001$)，空腹血糖、总胆固醇及三酰甘油指标相对较低($t=13.253, 8.610, 16.167$; 均 $P<0.001$)，总有效率较高($\chi^2=4.804$; $P=0.028$)，不良反应发生率相对较低，但无明显差异($\chi^2=0.180$; $P=0.671$)。结论 氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症能够有效改善精神症状、控制血糖血脂指标、提高临床疗效以及保证安全性。

【关键词】氨磺必利；利培酮；晚发性精神分裂症；安全性

【中图分类号】R749.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.010

Comparison of Efficacy and Safety of Amisulpride Combined with Risperidone in the Treatment of Late-Onset Schizophrenia

CHENG Shan-shan*, ZHANG Hang-lei, CHEN Kun.

Department of Psychiatry, Second People's Hospital of Shangqiu City, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of amisulpride combined with risperidone in the treatment of late-onset schizophrenia. **Methods** In order to comprehensively explore the difference in treatment effect of different treatment strategies for late-onset schizophrenia, 80 patients with late-onset schizophrenia admitted to our hospital from June 2022 to June 2024 were selected as the study subjects. According to different treatment methods, these patients were evenly divided into control group and experimental group, with 40 cases in each group. In the course of treatment, the control group was treated with risperidone tablets alone, while the experimental group was treated with amisulpride combined with risperidone. The positive symptom score, negative symptom score, general psychopathological score, fasting blood glucose index, total cholesterol index, triacylglycerol index, clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the positive symptoms, negative symptoms and general psychiatric scores of the experimental group were significantly decreased ($t=7.249, 1.450, 7.835$; all $P<0.001$), fasting blood glucose, total cholesterol and triglyceride indexes were relatively low ($t=13.253, 8.610, 16.167$; All $P<0.001$), the total effective rate was higher ($\chi^2=4.804$; $P=0.028$), the incidence of adverse reactions was relatively low, but there was no significant difference ($\chi^2=0.180$; $P=0.671$). **Conclusion** Amisulpride combined with risperidone in the treatment of late-onset schizophrenia can effectively improve mental symptoms, control blood glucose and lipid indexes, improve clinical efficacy and ensure safety.

Keywords: Amisulpride; Risperidone; Late-Onset Schizophrenia; Security

晚发性精神分裂症指首次发病于40岁及以后的精神分裂症，与早发性精神分裂症在发病年龄上有明显区分，这一划分有利于临床对不同发病阶段精神分裂症进行针对性研究和治疗^[1]。晚发性精神分裂症受多因素影响。有家族病史者；神经递质失衡、心理应激与社会支持缺乏、脑结构功能改变均为致病因素^[2]。阳性症状中，常见有：幻听、妄想；阴性症状表现为情感淡漠，对家人和事物缺乏关心；社交退缩，主动回避社交活动。患者常出现认知功能障碍，记忆力减退，难以记住近期发生的事情；注意力难以集中，影响日常活动；执行功能下降，处理复杂任务能力变弱^[3]。晚发性精神分裂症在老年人群中的发病率为0.1%~0.85%。多数研究显示女性患病率高于男性，这可能与女性绝经后激素水平变化、社会角色差异等因素有关^[4]。晚发性精神分裂症的传统治疗手段有药物治疗、物理治疗、心理治疗。药物治疗中，典型抗精神病药虽能控制阳性症状，但锥体外系反应、内分泌紊乱等副作用突出；非典型抗精神病药易引发代谢问题与心血管不良反

应^[5]。物理治疗里，电休克治疗可快速缓解重症，但会造成认知损害和躯体不适；重复经颅磁刺激疗效因人而异，参数难确定且治疗周期长^[6]。心理治疗方面，支持性心理治疗对重症患者效果欠佳，认知行为疗法要求患者有较好认知与配合度，且治疗周期久，对认知严重受损者实施困难^[7]。以往采用的传统药物治疗中非典型抗精神病药如利培酮、奥氮平、喹硫平等，可控制症状，但存在一定局限性，治疗后症状改善不全面，产生代谢异常等。本研究旨在探究氨磺必利与利培酮联用对晚发精神分裂症疗效，评估安全性，供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取了在2022年6月至2024年6月期间于我院就诊的80例晚发性精神分裂症患者作为研究对象，根据治疗方式的差异，将80例患者平均分为对照组和试验组，每组各40例。对照组中，男性患者22例，女性患者18例，年龄在49岁至

【第一作者】成珊珊，女，主治医师，主要研究方向：重症精神障碍的诊断与治疗。E-mail: 15090612003@163.com

【通讯作者】成珊珊

78岁之间,平均年龄为(59.89±1.76)岁,病程1至8年,平均病程(2.14±0.62)年。试验组中,男性患者23例,女性患者17例,年龄介于48岁至76岁,平均年龄(60.32±1.75)岁,病程1至8年,平均病程(2.25±0.89)年。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(精神障碍分类)》(第3版)^[8];年龄>40岁;入组前未服药或停药超过14天;无药物禁忌症者;临床资料完整,依从性良好,患者及家属签署知情同意书。排除标准:严重内分泌系统疾病者;严重中枢神经系统疾病者;妊娠期及哺乳期妇女;合并心、肝、肾等器官功能障碍者;临床资料缺失,对本研究用药过敏者。

1.2 方法 对照组采用利培酮片(生产商:天津药物研究院药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20050776;规格:1mg)进行口服治疗,具体服用方法为:起始剂量为每次1mg,每日2次;从第7天起,剂量增加至每次2至4mg;第14天起,每日剂量增加至4至6mg;后续可维持在每日4至6mg的剂量水平,实际用药剂量需依据患者的具体情况进行调整,且每日最大剂量不超过10mg。

试验组的治疗方案是在对照组利培酮片口服治疗的基础上,联合使用氨磺必利片(生产商:齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20113231;规格:0.2g)进行口服治疗。具体的服用方式为:起始剂量为每次200mg,每日2次;在3至4天内,将剂量增加至每日400mg;5至7天时,剂量提升至每日600mg;8天之后,剂量进一步增加至每日800mg,此后便维持每日800mg的剂量。对照组和试验组均持续治疗2个月时间。

1.3 观察指标 (1)精神症状的评估。本研究于治疗起始前和完整进行2个月的治疗后这两个时间节点,借助阳性与阴性症状量表(PANSS),对患者所呈现的精神症状进行评定。阳性与阴性症状量表(PANSS)包含7个用以评估阳性症状的条目、7个针对阴性症状的评估条目,以及16个用于衡量一般精神病理症状的条目。对于量表中的每一个项目,均采用1至7分的7级评分标准来衡量。患者所得的评分越低,意味着其相应的精神症状得到更有效的改善^[9]。(2)内分泌功能。采集患者空腹状态下的静脉血5mL。将采

集到的血液样本进行离心处理后,运用全自动生化分析仪,对患者餐后2小时的血糖水平、甘油三酯、总胆固醇、空腹血糖水平;利用全自动酶标仪测定泌乳素水平,期间按说明使用PRL试剂盒。(3)临床治疗效果评估:显效:患者的精神症状基本消失不见,经阳性与阴性症状量表(PANSS)评估,其评分较治疗前的减少幅度达到或超过70%。有效:患者的精神症状呈现出一定程度的好转,使用PANSS量表测评,评分较治疗前的减少幅度处于30%(含)至70%(不含)之间。无效:未达到上述显效和有效标准,并且经PANSS量表评估后,评分较治疗前的减少幅度小于30%。(4)不良反应发生率主要统计涵盖了体重增加、催乳素水平升高、肝功能指标异常以及失眠等方面的情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,进行t检验;计数资料以率(%)描述,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精神症状比较 治疗结束后,试验组和对照组的患者在阳性症状、阴性症状以及一般精神病理方面的评分均有所降低($P<0.05$);相较于对照组,试验组患者在治疗后的阳性症状评分、阴性症状评分以及一般精神病理评分下降幅度更为明显($P<0.05$)。

2.2 血糖、血脂指标比较 治疗后,两组患者的空腹血糖、总胆固醇以及三酰甘油指标数值均有所上升($P<0.05$);在治疗后,试验组的空腹血糖、总胆固醇和三酰甘油指标数值相较于对照组更低($P<0.05$)。

2.3 两组临床疗效比较 治疗结束后,经评估对照组的总有效率为75.00%,而试验组的总有效率则达到了95.00%,试验组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照组不良反应发生率为10.00%,试验组不良反应发生率为5.00%,两组数据无统计学差异($P>0.05$)。

表1 PANSS评分比较(分)

组别	阳性症状		阴性症状		一般精神病理	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=40)	31.02±3.22	19.02±2.17 ^a	28.61±3.14	19.83±2.23 ^a	46.12±4.85	38.12±3.85 ^a
试验组(n=40)	30.26±3.10	15.63±2.01 ^a	28.28±3.02	13.92±2.01 ^a	45.98±4.63	31.95±3.16 ^a
t	1.075	7.249	0.479	12.450	0.132	7.835
P	0.286	<0.001	0.633	<0.001	0.895	<0.001

注:与本组治疗前比较, a $P<0.05$ 。

表2 血糖、血脂指标比较(mmol/L)

组别	空腹血糖		总胆固醇		三酰甘油	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=40)	4.75±0.59	6.59±0.49 ^a	3.45±0.37	5.12±0.32 ^a	0.92±0.13	1.59±0.11 ^a
试验组(n=40)	4.73±0.57	5.21±0.44 ^a	3.42±0.35	4.55±0.27 ^a	0.89±0.11	1.21±0.10 ^a
t	0.154	13.253	0.373	8.610	1.114	16.167
P	0.878	<0.001	0.711	<0.001	0.269	<0.001

注:与本组治疗前比较, a $P<0.05$ 。

表3 临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=40)	15(37.50)	15(37.50)	10(25.00)	30(75.00)
试验组(n=40)	22(55.00)	16(40.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2				4.804
P				0.028

表4 不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	体质量增加	催乳素升高	肝功能异常	失眠	合计
对照组(n=40)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
试验组(n=40)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)
χ^2					0.180
P					0.671

3 讨论

晚发性精神分裂症在医学领域有着明确的界定，专指那些在40岁及以后才首次出现发病情况的精神分裂症类型。其症状表现较为复杂，涵盖幻听、妄想这类阳性症状，情感淡漠之类的阴性症状，还包括对患者日常生活影响较大的认知功能障碍^[10]。晚发性精神分裂症的致病机理错综复杂，不仅与遗传因素有关，神经生物学层面与心理社会因素也至关重要，大脑因年龄增长而产生的衰老过程也与之有着千丝万缕的联系。在治疗方面，以药物治疗为主导，同时也会结合物理治疗和心理治疗等综合手段^[11]。在对患者的照护过程中，安全问题不容忽视，还需帮助患者维持规律的生活作息，给予充分的心理支持，并积极鼓励患者参与社交活动，以促进其病情的改善与康复。由于患者年龄较大，身体机能衰退，治疗和护理都需综合考量身体和心理状况，以改善患者症状，提高生活质量。氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症具有明显优势。对阳性、阴性症状及一般精神病理症状的缓解效果相对于使用单一药物更有效，能更好地减轻幻觉、妄想，改善情感淡漠与思维行为障碍等症；氨磺必利可减轻利培酮对代谢的不良作用，稳定血糖、血脂指标；联合用药没有显著增加不良反应，整体安全性高，能提升患者治疗依从性，使治疗顺利进行，有利于患者实现康复目标^[12]。本研究剖析氨磺必利联合利培酮治晚发精神分裂症的疗效、安全性，供临床参考。

本研究结果显示，试验组在治疗后的阳性症状评分、阴性症状评分以及一般精神病理评分降低幅度更为显著，这说明氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症能有效改善患者的精神症状。分析原因为：利培酮主要通过阻断多巴胺D2受体发挥作用，氨磺必利作为一种选择性的多巴胺D2和D3受体拮抗剂，具备独特的药理机制^[13]。当高剂量使用时，氨磺必利能够有效地阻断中脑边缘系统突触后膜上的DA受体，对神经传导产生特定的影响，联合用药能加强对多巴胺受体的阻滞，有效减轻阳性症状。低剂量氨磺必利能够抑制前额叶突触前膜，利培酮对5-羟色胺2A受体和多巴胺D2受体的拮抗作用也有助于缓解阴性症状^[14]。联合用药能显著改善阴性症状，帮助患者更好地进行情感表达和社会交往。联合用药通过多靶点作用于大脑神经递质系统，全面调节神经功能，有效改善患者的整体精神病理状态，让患者思维、行为趋于正常^[15]。本研究结果还显示，试验组在治疗后的血糖、血脂指标低于对照组，这说明联合用药对患者的代谢功能产生一定的影响。原因为：晚发性精神分裂症患者的身体机能逐渐衰退，其中代谢功能的下降明显。这种生理变化使他们和其他人群相比，更易造成代谢性疾病的产生，例如糖尿病、高脂血症等，不仅损害患者的身体健康，还对其精神状态和生活质量产生不良影响。在晚发性精神分裂症的治疗中，联合用药是常见的治疗方式。氨磺必利与利培酮的联合使用，能够有效控制精神症状，还具有代谢优势^[16]。氨磺必利在这一联合用药方案中发挥了积极的调节作用，能够在一定程度上减轻利培酮对代谢功能的负面效应，降低患者在治疗过程中出现代谢紊乱的风险。这不仅有助于提高患者治疗的安全性，还能让患者在接受治疗时，减少因代谢问题带来的额外负担，更积极地配合治疗，提高治疗依从性^[17]。

本研究结果表明，经过联合用药后，试验组临床有效率明显高于对照组，这说明联合用药在临床上治疗晚发型精神分裂症十分有优势。分析原因为：晚发性精神分裂症患者大脑中的多巴胺功能存在异常，因此在联合用药时，机制相互作用，纠正大脑神经递质失衡，减轻多巴胺功能亢进引起的各种症状，能更全面地调节大脑神经递质系统，从而提高临床治疗有效率^[18]。患者对联合用药的耐受性更好，能更规律地服药，保证治疗的连续性，最终提高临床有效率。对于存在幻觉、妄想同时又伴有情感淡漠、

认知功能障碍的患者，联合用药可同时改善这些症状，比单一用药效果更显著，提高临床有效率^[19]。本研究结果还表明，治疗后两组患者不良反应发生率数据无统计学差异，但是试验组不良反应发生率更低。究其原因：氨磺必利作为一种应用于精神疾病治疗的药物，对机体心血管系统的影响相对较小，在临床治疗中具有一定优势。氨磺必利能够调节神经递质的平衡，起到治疗精神疾病的作用。与其他同类药物相比，氨磺必利引发的不良反应发生率较低。在使用氨磺必利的患者群体中体质量增加、催乳素升高、肝功能异常以及失眠等常见的不良反应并不常见。这一特性让患者的治疗更具安全保障。氨磺必利在临床治疗中，常与利培酮联合使用增强治疗效果。两种药物相互配合，不仅在治疗精神疾病方面发挥出协同作用，还有效提高了整体的治疗安全性。较低的不良反应发生率能够使患者产生更高的治疗舒适度，有利于提高他们的治疗依从性，使患者更愿意遵循医嘱持续接受治疗，保证治疗过程的顺利进行，为病情的有效控制和康复奠定坚实基础^[20]。这种联合用药方案在晚发性精神分裂症等精神疾病的治疗中，展现出了良好的应用前景。

综上所述，氨磺必利联合利培酮治疗晚发性精神分裂症能够有效改善精神症状、控制血糖血脂指标、提高临床疗效以及保证安全性。为晚发性精神分裂症的治疗提供了更有效的方法和思路，值得在临床实践中广泛推广。但是本研究也存在一定的局限性。样本量相对较小，这可能导致研究结果的代表性不足。未来研究可以扩大样本量，涵盖更多不同地区、不同背景的患者，以进一步验证本研究的结论，为临床提供更全面、更长期、更有效的治疗依据。

参考文献

- [1] 吴曼熹, 洪语欣, 黄夏仪, 等. 精神分裂症的病理机制及治疗方法进展[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(6): 136-143.
- [2] 裴相瑶, 黄忠江, 陈艳军, 等. 基于胼胝体MRI影像学在精神分裂症诊断中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(11): 17-19.
- [3] 孙倩, 杨晓媛, 马云, 等. 短期认知行为治疗改善精神分裂症患者生活质量的效果及影响因素[J]. 四川精神卫生, 2024, 37(3): 219-225.
- [4] 马娟, 丁宁, 丁木兵. 精神分裂症患者的治疗依从性影响因素分析及对生活质量和生活能力的影响[J]. 海军医学杂志, 2024, 45(5): 521-525.
- [5] 赖明慧, 杜浩然, 彭柔吟, 等. 二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症患者糖脂代谢紊乱临床观察[J]. 中国药业, 2022, 31(22): 88-90.
- [6] 叶丹弟, 阎同军, 胡江燕, 等. 精神分裂症阴性症状重复经颅磁刺激康复治疗效果研究[J]. 临床精神医学杂志, 2024, 34(3): 215-218.
- [7] 樊哲, 管志恒. 基于积极心理学的强化性心理干预对康复期精神分裂症患者心理状态、症状严重程度的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(1): 136-138.
- [8] 张奥楠, 姚保全, 刘文念. 急性脑梗死患者早期发生精神症状现状调查[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(3): 920-922, 944.
- [9] 杨凡, 徐冲琳, 黄悦勤, 等. 不同首发年龄精神分裂症患者临床特征及影响因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2024, 38(1): 16-24.
- [10] 许珍, 高成, 邹峰. 老年首发精神分裂症患者头颅静息状态MRI特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 31-34.
- [11] 张东, 丁宁. 氨磺必利与利培酮治疗晚发性精神分裂症的疗效和安全性比较[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 534-537.
- [12] 陈寿林, 龚坚, 甄茂全. 小剂量利培酮治疗首发精神分裂症的疗效及安全性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(3): 331-333, 337.
- [13] SCHREIBER S, PICK CG. The opioid interactions of the antipsychotic medications risperidone and amisulpride in mice and their potential use in the treatment of other non-psychotic medical conditions[J]. Cell Mol Neurobiol, 2021, 41(5): 1077-1084.
- [14] 维凌华, 刘伟, 刘晓帆, 等. 非典型抗精神病药物对精神分裂症神经解剖与功能影响的磁共振成像研究[J]. 放射学实践, 2024, 39(6): 724-726.
- [15] ASIF S, PATTNAIK JI, AHMED SS, et al. Amisulpride as the antipsychotic of choice in severe psychotic disorder with comorbid impaired glucose tolerance[J]. Ind Psychiatry J, 2024, 33(1): 168-171.
- [16] 张艳, 高志勤. 氨磺必利联合利培酮对首发精神分裂症患者内分泌功能的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 726-728, 732.
- [17] 杨志, 高晓峰, 王梦欣, 等. 氨磺必利治疗精神分裂症的疗效与安全性探讨[J]. 中国基层医药, 2023, 30(2): 214-218.
- [18] 张李婉, 陈方斌, 蔡占魁, 等. 氨磺必利联合阿立哌唑治疗精神分裂症的效果及对血清催乳素水平的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(6): 841-844.
- [19] XIAO J, HUANG J, LONG Y, et al. Optimizing and individualizing the pharmacological treatment of first-episode schizophrenic patients: study protocol for a multicenter clinical trial[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 611070.
- [20] LI X, GUO X, FAN X, et al. Sequential Multiple-Assignment Randomized Trials to Compare Antipsychotic Treatments (SMART-CAT) in first-episode schizophrenia patients: rationale and trial design[J]. Schizophr Res, 2021, 230: 87-94.

(收稿日期: 2025-05-21)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(排版编辑: 刘淮嘉)