

氨磺必利与喹硫平对女性初发精神分裂症疗效及事件相关电位P300影响的比较

许锦泉, 马玉桂, 张德峰, 万 诚, 唐 旭, 陈 涛, 黄 燕 (广东省湛江市第三人民医院, 广东湛江 524012)

摘 要: **目的** 比较氨磺必利与喹硫平治疗女性初发精神分裂症的疗效及事件相关电位P300影响。**方法** 70例初发精神分裂症女性患者随机分为观察组和对照组, 分别给予氨磺必利、喹硫平治疗12周。采用阳性与阴性症状量表(PANSS)、副反应量表(TESS)评价疗效及不良反应, 脑干诱发电位仪检测事件相关电位P300。**结果** 两组疗效差异无统计学意义($H_c=0.715$, $P>0.05$)。与对照组比较, 观察组阴性症状分减少, P300检查的潜伏期缩短、波幅增高($P<0.05$), 闭经、震颤发生率升高, 而嗜睡、口干、头晕发生率降低($P<0.05$)。**结论** 氨磺必利对女性初发精神分裂症患者阴性症状的疗效及P300潜伏期、振幅的影响大于喹硫平。

关键词: 氨磺必利; 喹硫平; 精神分裂症; 事件相关电位P300

中图分类号: R 749.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0515-03

Comparison between amisulpride and quetiapine in the clinical efficacy and the effect on event related potential P300 in the female patients with first-episode schizophrenia

XU Jin-quan, MA Yu-gui, ZHANG De-feng, WAN Cheng, TANG Xu, CHEN Tao, HUANG Yan (The Third People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524012, China)

Abstract: **Objective** To compare amisulpride and quetiapine in the clinical efficacy and the effect on event related potential P300 in the female patients with first-episode schizophrenia. **Methods** Seventy female patients with first-episode schizophrenia were randomly divided into Observation Group and Control Groups, which received treatment with amisulpride and quetiapine for 12 weeks, respectively. The clinical efficacy and adverse reactions were respectively evaluated with Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). The brainstem evoked potential instrument was used to detect the event related potential P300. **Results** There was no statistical difference in the clinical efficacy between the two groups ($H_c=0.715$, $P>0.05$). Compared with the Control Group, the Observation Group had a lower negative symptom scale, a shorter incubation period and increased amplitude in P300 test ($P<0.05$); the Observation Group had a higher incidence of amenorrhea and a lower incidence of drowsiness, thirst and dizziness ($P<0.05$). **Conclusion** Amisulpride is superior to quetiapine in terms of its clinical efficacy for negative symptoms of the female patients with first-episode schizophrenia and its effect on their the incubation period and amplitude in P300 test.

Key words: amisulpride; quetiapine; schizophrenia; event related potential P300

典型抗精神病药物之间的不良反应各异, 评价药物对精神分裂症的疗效除应关注患者阳性症状和阴性症状的改善外, 还应重视其对患者认知症状的影响^[1-2]。有报道氨磺必利治疗老年精神分裂症疗效与喹硫平相当, 但对认知的影响小于喹硫平^[3]。本研究比较观察了氨磺必利(商品名: 帕可)与喹硫平(商品名: 启维)对女性首发精神分裂症患者疗效及对

事件相关电位P300的影响, 结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选择2016年1~10月在我院住院治疗首次发病的女性精神分裂症患者, 入组标准: (1) 符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版诊断标准(CCMD-3)^[4]; (2) 年龄18~45岁; (3) 阴性和阳性症状量表(PANSS) ≥ 60 分; (4) 无器质性重要躯体疾病、酒精及药物依赖; (5) 入院前2周末服用过抗精神病药物。入选70例, 随机分为观察组与对照组, 每组35例。观察组

基金项目: 湛江市科技攻关计划项目(No.2017B01037)

收稿日期: 2017-01-17; 修订日期: 2017-03-30

作者简介: 许锦泉(1977-), 男, 本科, 副主任医师。

年龄18~44岁,平均(28.6±8.9)岁;病程1个月~7 a,中位数21个月,平均受教育年限(10±2) a。对照组年龄19~43岁,平均(26.7±9.3)岁;病程2个月~9 a,中位数18个月,平均受教育年限(11±3) a。两组患者的年龄、病程及平均受教育年限的差异均无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法

在1周内,观察组氨磺必利加至(640±195) mg/d;喹硫平加至(523±76) mg/d,总疗程12周。观察期间不合用其他抗精神病药,可酌情使用苯二氮类药物、苯海索或普奈洛尔。于入院时及治疗12周末采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、副反应量表(TESS)评定其疗效及药物不良反应,并行事件相关电位P300检查。住院不够12周出院的患者于12周末门诊评定PANSS量表、TESS量表及复查事件相关电位P300。疗效判定标准:以PANSS减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $<75\%$ 且 $\geq 50\%$ 为显著进步, $<50\%$ 且 $\geq 25\%$ 为进步, $<25\%$ 及脱落为无效。事件相关电位P300采用日本光电MEB-5508型脑诱发电位,选用听觉诱发模式。参照国际系统配位法放置电极,记录电极置于Fz、Cz、Pz,以Cz部位为准,Fz和Pz部位作为参考辨别波形。参考电极置于双耳垂,前额正中置接地电极,所有电极间电阻 <5 k欧姆。高频滤波50 Hz,低频滤波0.1 Hz,声音刺激强度40 dB,靶刺激占20%,非靶刺激占80%。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件。计数资料采用频数及率表示,组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法;计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

表3 两组不良反应的比较 (例)

组别	<i>n</i>	震颤	闭经	嗜睡	便秘	体质量增加	心动过速	口干	头晕
观察组	35	8 ^a	8 ^a	2 ^a	7	6	4	2 ^a	1 ^a
对照组	35	1	1	9	9	8	8	9	8

与对照组比较:^a $P<0.05$ 。

2.4 事件相关电位P300检查

治疗前,两组间事件相关电位P300潜伏期、波幅差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,观察组P300检查的潜伏期均较治疗前与同期对照组明显缩短、波幅增高;对照组的潜伏期均较治疗前缩短(均 $P<0.05$),详见表4。

2.1 PANSS评分

治疗12周后,两组患者的PANSS总分及各因子分均较同组治疗前明显降低($P<0.01$);观察组的阴性症状评分较同期对照组低($P<0.05$),详见表1。

表1 两组治疗前后PANSS总分及各因子分 ($\bar{x}\pm s$, $n=35$)

组别	PANSS	治疗前	治疗12周
观察组	阳性症状	27.35±5.61	12.87±3.56 ^a
	阴性症状	21.16±7.25	11.88±3.99 ^{ab}
	一般病理	34.21±7.51	21.24±8.25 ^a
	总分	82.59±13.44	45.02±9.20 ^a
对照组	阳性症状	28.03±6.33	11.13±4.51 ^a
	阴性症状	19.94±5.30	14.70±3.49 ^a
	一般病理	36.62±8.01	17.70±9.42 ^a
	总分	86.52±13.42	41.24±11.78 ^a

与同组治疗前比较:^a $P<0.01$,与同期对照组比较:^b $P<0.05$ 。

2.2 临床疗效

两组临床疗效差异无统计学意义($H_c=0.715$, $P>0.05$),详见表2。

表2 两组临床疗效比较 (例)

组别	<i>n</i>	痊愈	显著进步	进步	无效
观察组	35	7	15	7	6
对照组	35	9	16	6	4

两组疗效比较 $P>0.05$ 。

2.3 不良反应

观察组闭经、震颤的发生率较对照组高,嗜睡、口干、头晕的发生率较对照组低($P<0.05$),详见表3。

表4 两组治疗前后P300的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前		治疗后	
		潜伏期/ms	波幅/ μV	潜伏期/ms	波幅/ μV
治疗组	35	408±41	6.1±3.5	320±33 ^{ab}	7.8±2.1 ^{ab}
对照组	35	382±71	6.0±4.0	341±47	6.6±2.5

与同组治疗前比较:^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较:^b $P<0.05$ 。

3 讨论

精神分裂症是一组病因未明,主要表现为思维、情感和意志等方面的疾病。该病往往迁延不愈,反复发作,许多患者因此丧失生活和工作能力,导致精神残疾^[5],需要长期的药物维持治疗^[6]。氨磺必利是一种独特的非典型抗精神疾病药物,可选择性地阻断前额叶突触前多巴胺D₂、D₃受体,增强该脑区的多巴胺能突触传递;选择性地阻断边缘系统突触后的D₂、D₃受体结合,降低多巴胺能突触传递。因此,氨磺必利致使前额叶皮质多巴胺过度活跃,而在边缘系统的相反效果可分别有效治疗精神分裂症的阳性阴性症状^[7]。喹硫平为非典型多受体作用药物,与5-HT₂受体结合强度高于D₁、D₂受体,并选择性与D₄受体结合^[8]。有报道氨磺必利治疗精神分裂症有较好的效果和安全性^[9-10]。本研究结果显示,两组治疗后的PANSS总分及各因子分均较治疗前明显降低($P<0.01$),且观察组阴性症状较同期对照组低($P<0.05$)。本文表2显示,两组临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$),说明氨磺必利与喹硫平治疗精神分裂症均有效,氨磺必利治疗阴性症状效果优于喹硫平,与许志平等^[11-12]报道基本一致。观察组的闭经、震颤的发生率明显高于对照组($P<0.05$),而嗜睡、头晕及口干的发生率则低于对照组($P<0.05$),非典型抗精神病药存在明显的药理学特点的多样性或异质性,故其有不同的不良反应^[13]。

精神分裂症患者往往存在认知功能损害^[14]。事件相关电位P300是反映认知功能较客观的生物学指标^[15]。非典型抗精神病药物可能影响患者认知过程的某个成分,如信息的识别及提取过程等,从而改善患者的认知功能^[16]。抗精神病药物能缩短事件相关电位P300潜伏期、增高振幅^[17]。本研究结果显示:治疗后,观察组P300检查的潜伏期均较治疗前与同期对照组明显缩短,波幅增高;对照组的潜伏期也较治疗前缩短(均 $P<0.05$)。可见氨磺必利对P300潜伏期及振幅的影响大于喹硫平,这可能与药物的过渡镇静和锥体外系的副作用有关^[18]。由于本研究样本量尚少,未对事件相关电位P300其他波型进行研究讨论,下一步将继续完善研究。

参考文献:

- [1] 杨浦德,王向群. 精神分裂症认知功能[J]. 临床精神病学杂志, 2001, 11(2): 112-113.
- [2] 许锦泉,唐旭,朱宏昌. 阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症对照研究[J]. 临床心身疾病症状, 2013, 19(2): 109-111.
- [3] 戴梅竹,张新风,刘长成,等. 氨磺必利与喹硫平对老年精神分裂症患者的疗效和认知功能的影响[J]. 精神医学症状, 2014, 27(3): 197-200.
- [4] 中国精神科学会编. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-78.
- [5] 徐清河,万诚,许锦泉,等. 帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的比较观察[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(2): 179-180.
- [6] 金晓忠,吕文标. 利培酮与氯氮平维持治疗精神分裂症三年随访对照研究[J]. 精神医学杂志, 2010, 23: 280.
- [7] 邓良华,许世欢,徐健. 氨磺必利治疗首次发病的精神分裂症患者的随机对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(4): 248-250.
- [8] 沈渔邨. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 857-858.
- [9] 段妮,刘彩兴. 氨磺必利与喹硫平治疗首发精神分裂症的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2012, 25(4): 224-226.
- [10] 马元业,魏长礼,周东林,等. 氨磺必利与喹硫平治疗首发精神分裂症的临床研究[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(11): 117-118.
- [11] 许志平,唐立岩,邓良华. 氨磺必利与喹硫平对精神分裂症患者的疗效比较与评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(7): 942-943.
- [12] 赵成清,何俊鹏. 氨磺必利与喹硫平治疗以阴性症状为主的精神分裂症对照研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(5): 56-57.
- [13] 徐清河,万诚,许锦泉,等. 帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的比较观察[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(2): 179-180.
- [14] 张广亚,张理义,陶凤燕,等. 精神分裂症事件相关电位P300与心理症状的相关性研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2010, 18(7): 775-777.
- [15] 介勇,汪作为,历泊海,等. 事件相关电位P300对慢性精神分裂症认知功能的评估[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(6): 416-418.
- [16] 王长虹,李晏,王来海,等. 抗精神病药物对首发精神分裂症患者认知功能及事件相关电位的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2005, 15(3): 168-170.
- [17] 宋来云,吉莉娟,程芳. 利培酮与氯氮平对精神分裂症患者的疗效及P300影响的比较[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(11): 645-658.
- [18] 王长虹,李晏,潘苗,等. 利培酮氯丙嗪对首发精神分裂症患者认知功能及事件相关电位P300的影响[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14(5): 405-407.