

奥氮平与喹硫平治疗老年期精神病的临床观察

马 敬*,王 宁,石玉中[#](新乡医学院第二附属医院精神科,河南 新乡 453000)

中图分类号 R749.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2827-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.29

摘 要 目的:比较奥氮平与喹硫平治疗老年期精神病的临床疗效及安全性。方法:将120例老年期精神病患者按随机数字表法分为奥氮平组和喹硫平组,各60例。奥氮平组患者口服奥氮平片,初始剂量2.5 mg,qd,根据病情可增至最大剂量15 mg,qd;喹硫平组患者口服喹硫平片,初始剂量50 mg,qd,根据病情可增至最大剂量400 mg,qd。两组患者均治疗6周。比较两组患者治疗前后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、生活质量评分及临床疗效,并观察不良反应发生情况。结果:两组患者治疗后PANSS评分、生活质量评分均显著改善,差异均有统计学意义($P>0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。喹硫平组患者嗜睡、低血压、心动过缓发生率显著低于奥氮平组,心动过速发生率显著高于奥氮平组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:奥氮平与喹硫平治疗老年期精神病疗效相当,均可显著改善患者生活质量,但喹硫平不良反应较奥氮平轻。

关键词 奥氮平;喹硫平;老年;精神病

Clinical Observation of Olanzapine and Quetiapine in the Treatment of Elderly Mental Disorders

MA Jing, WANG Ning, SHI Yuzhong (Dept. of Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Xinxiang 453000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare clinical efficacy and safety of olanzapine and quetiapine for mental disorders elderly patients. METHODS: 120 elderly patients with mental disorders were randomly divided into olanzapine group and quetiapine group, with 60 cases in each group. Olanzapine group was given Olanzapine tablet orally with initial dose of 2.5 mg, qd, and then increasing to maximal dose 15 mg according to disease condition, qd; quetiapine group was given Quetiapine tablet orally with initial dose of 50 mg, qd, increasing to maximal dose 400 mg according to disease condition, qd. Both groups received 6 weeks of treatment. Clinical efficacy of 2 groups were compared as well as PANSS and the quality score of life before and after treatment, and the occurrence of ADR. RESULTS: PANSS and the quality score of life were improved significantly in both groups, with statistical significance ($P>0.05$); but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). There was no statistical significance in clinical efficacy between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of lethargy, hypotension and bradycardia in quetiapine group were significantly lower than in olanzapine group, while the incidence of tachycardia was significantly higher than olanzapine group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Olanzapine and quetiapine are similar to each other in the treatment of mental disorders elderly patients; both of them can effectively improve the quality of life, and ADR induced by quetiapine is slighter than that induced by olanzapine.

KEYWORDS Olanzapine; Quetiapine; Elderly; Mental disorders

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics: 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015,65(1):5.

[2] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics: 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015,65(2):87.

[3] Fitzgerald TL, Biswas T, O'Brien K, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: adherence to evidence-based guidelines in clinical practice[J]. *World J Surg*, 2013,37(3):639.

[4] 万德森.临床肿瘤学[M].2版.北京:科学出版社,2005:172,348-349.

[5] 李莎,田种泽,岳养军,等.术后复发直肠癌同期放化疗与单纯放疗的随机临床研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(6):1421.

[6] Huh JW, Lim SW, Kim HR, et al. Effects of postoperative adjuvant radiotherapy on recurrence and survival in stage III rectal cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(6):963.

[7] Wang T, Nan H, Zhang C, et al. Aidi injection combined with FOLFOX4 chemotherapy regimen in the treatment of advanced colorectal carcinoma[J]. *J Cancer Res Ther*, 2014,10(Suppl):52.

[8] Hofheinz RD, Wenz F, Post S, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomized, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012,13(6):579.

[9] Valentini V, Beets-Tan R, Borras JM, et al. Evidence research in rectal cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2008,87(3):449.

[10] 张锋,李国权,龙成,等.Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后放疗联合卡培他滨化疗的疗效观察及预后分析[J].医学与哲学:临床决策与论坛版,2014,35(12B):31.

[11] 赵钦,曲雅勤,姜新,等.三维适形放疗同步卡培他滨化疗治疗直肠癌局部复发患者37例[J].中国老年学杂志,2012,32(8):1737.

* 主治医师,硕士。研究方向:精神病与心理卫生。电话:0373-3373908。E-mail:mj49363412@163.com
[#] 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:精神药理学。电话:0373-3373908。E-mail:13183105551@163.com

(收稿日期:2015-12-24 修回日期:2016-02-20)
(编辑:黄 欢)

非典型抗精神病药物是目前治疗老年期精神病患者的首选药物,精神分裂可以分为阳性、阴性症状等^[1]。精神病的发病与多种因素有关,传统的抗精神病药多作用于单一受体,对于阴性症状患者治疗效果不佳;非典型抗精神病药物可以对患者进行多靶点的治疗,较传统药物起效更快,副作用小^[2-3]。奥氮平与喹硫平为临床上首选的非典型抗精神病药物,其中奥氮平可以作用于五羟色胺2A受体(5-HT2A)和毒蕈碱型(M)1受体,对精神分裂症状有较好的改善作用,尤其是对精神分裂阴性症状的作用明显^[4],对原发性阴性症状治疗效果优于继发性阴性症状效果^[5]。喹硫平作用于多巴胺Ⅱ型受体(D2)和肾上腺素α2受体,对多巴胺D1和M1受体作用力低^[6]。因此,本研究比较奥氮平与喹硫平治疗老年期精神障碍的临床疗效及安全性,以期临床提供更多的用药参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

入选标准:(1)年龄≥60岁;(2)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[4];(3)阳性和阴性症状量表^[5](PANSS)评分>60分者。排除标准:(1)药物引起的精神障碍者;(2)存在意识障碍及癫痫发作史者;(3)存在严重的心肝肾功能以及神经系统疾病者。

1.2 研究对象

选择2012年6月—2014年12月我院收治的老年期精神病患者120例,按随机数字表法分为奥氮平组和喹硫平组,各60例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过并备案,所有患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		平均年龄,岁	平均病程,年	病种情况,例			
		男	女			老年精神分裂症	阿尔茨海默病	脑血管病精神障碍	脑外伤致精神障碍
奥氮平组	60	34	26	74.3±4.9	5.4±1.3	23	14	16	7
喹硫平组	60	37	23	75.6±5.5	5.1±1.5	21	16	14	9
χ^2		3.25		1.25	5.86			4.87	
P		>0.05		>0.05	>0.05			>0.05	

1.3 治疗方法

奥氮平组患者口服奥氮平片(江苏豪森药业集团有限公司,批准文号:国药准字H20010799,规格:10 mg/片)初始剂量2.5 mg,qd,根据病情可增至最大剂量15 mg,qd;喹硫平组患者口服富马酸喹硫平片(湖南洞庭药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20010117,规格:0.1 g/片)初始剂量50 mg,qd,根据病情可增至最大剂量400 mg,qd。两组患者均治疗6周,治疗过程出现睡眠障碍、心动过速、锥体外系反应等采用苯二氮革类药物或者普萘洛尔辅助对症处理,不合并使用其他抗精神病类药物。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前及治疗后2、4、6周PANSS评分。(2)观察两组患者治疗前后生活质量评分,以生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)进行评价,包括物质生活、躯体功能、心理健康、社会功能四项,每项均采用5级标准评价,得分越高表示生活质量越高^[5]。(3)观察两组患者临床疗效,疗效评价标

准^[4]——治愈: PANSS评分降低>75%;显效: PANSS评分降低50%~75%;好转: PANSS评分降低25%~50%;无效, PANSS评分降低<25%。有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。(4)观察两组患者不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PANSS评分比较

两组患者治疗前PANSS各项评分及总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后2、4、6周PANSS各项评分及总分较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗前后PANSS评分比较见表2。

表2 两组患者治疗前后PANSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of PANSS between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$,score)

组别	n	时期	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状	总分
奥氮平组	60	治疗前	28.3±4.0	15.9±4.1	34.8±2.9	79.0±9.3
		治疗后2周	16.7±3.2*	12.6±2.0*	26.0±2.7*	55.3±4.1*
		治疗后4周	13.2±1.7*	11.2±1.3*	22.1±1.8*	46.5±2.6*
		治疗后6周	11.0±2.2*	10.1±7.1*	18.1±1.1*	39.2±2.6*
喹硫平组	60	治疗前	31.7±8.4	17.3±5.1	35.8±3.2	84.8±11.4
		治疗后2周	19.0±3.5*	13.1±2.4*	26.4±2.3*	58.5±5.7*
		治疗后4周	14.9±2.3*	11.8±1.6*	22.8±1.8*	49.5±3.5*
		治疗后6周	11.3±2.3*	10.7±1.4*	19.6±1.6*	41.8±3.4*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后GQOLI-74评分比较

两组患者治疗前生活质量各项评分及总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后生活质量各项评分及总分较治疗前显著升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗前后GQOLI-74情况比较见表3。

表3 两组患者治疗前后GQOLI-74情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of the qualit GQOLI-74 between 2 groups($\bar{x}\pm s$,score)

组别	n	时期	物质生活	躯体健康	心理健康	社会功能	总分
奥氮平组	60	治疗前	49.1±6.1	38.9±7.0	40.2±8.4	38.6±9.3	165.8±17.2
		治疗后	50.8±6.3*	50.5±7.5*	56.7±11.3*	54.6±11.4*	212.6±15.4*
喹硫平组	60	治疗前	49.8±6.3	39.5±6.5	42.4±8.7	38.2±9.1	169.9±15.4
		治疗后	49.9±6.5*	52.4±8.2*	55.8±10.1*	55.6±8.9*	212.7±15.7*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患者临床疗效比较

两组患者临床有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者临床疗效比较见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效
奥氮平组	60	16(26.7)	17(28.3)	15(25.0)	12(20.0)	48(80.0)
喹硫平组	60	17(28.3)	12(20.0)	16(26.7)	15(25.0)	45(75.0)
χ^2						0.72
P						>0.05

2.4 不良反应

两组患者均未见严重不良反应发生。喹硫平组患者嗜睡、低血压、心动过缓发生率显著低于奥氮平组,心动过速发生率高于奥氮平组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的

口干、锥体外系反应、鼻塞、视物模糊、便秘、流涎、T波改变、食欲减退、体质量增加、肝功能异常、头昏、失眠等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较见表5。

表5 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	嗜睡	口干	锥体外系反应	鼻塞	视物模糊	便秘	流涎	低血压	心动过速	T波改变	心动过缓	食欲减退	体质量增加	肝功能异常	头昏	失眠
奥氮平组	60	22(36.7)	7(11.7)	2(3.3)	0(0.0)	1(1.7)	8(13.3)	11(18.3)	18(30.0)	2(3.3)	4(6.7)	14(23.3)	2(3.3)	4(6.7)	4(6.7)	8(13.3)	6(10.0)
喹硫平组	60	6(10.0)	8(13.3)	4(6.7)	2(3.3)	3(5.0)	11(18.3)	12(20.0)	4(6.7)	12(20.0)	8(13.3)	2(3.3)	5(8.3)	6(10.0)	12(20.0)	12(20.0)	10(16.7)
χ^2		19.92	0.12	1.22	3.36	1.68	0.94	0.09	18.12	13.55	2.42	17.34	2.29	0.71	2.58	1.62	1.94
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

非典型抗精神病药可以作用于多个受体,不仅包括多巴胺受体,还可作用于胆碱、肾上腺素受体等^[7]。因此,其对精神障碍患者的阴性症状以及认知功能有很好改善作用,且服药安全性高^[8]。奥氮平对精神分裂阴性症状的作用明显^[4],对原发性阴性症状治疗效果优于继发性阴性症状效果^[5]。奥氮平与喹硫平为临床常用的抗精神障碍药物,其对精神分裂阴性症状的作用较好。目前,针对两种药物的临床研究逐渐增多^[9-10],但尚缺乏治疗精神障碍用药的最佳方案。

依照国际上广泛应用的《精神障碍诊断与统计手册》^[11]的指导原则,本研究中选择奥氮平与喹硫平治疗老年期精神障碍患者,观察两组患者治疗后的疗效及药物的安全性。本研究结果显示,两组患者治疗前后PANSS评分、生活质量评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者PANSS评分、生活质量均显著优于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),说明奥氮平与喹硫平均可以明显改善患者的临床症状,改善患者的生活质量。与春光等^[12]研究结果基本一致,可能原因为:两者均为非典型的抗精神障碍药物,可作用于神经递质D2/5-HT受体,对患者的症状有很好改善,并且通过治疗可以显著提高患者生活质量,这与赵永明^[13]研究结果一致。两组患者在治疗过程中未见严重不良反应出现,说明奥氮平与喹硫平具有较高临床安全性。喹硫平组患者嗜睡、低血压、心动过缓发生率显著低于奥氮平组,心动过速发生率高于奥氮平组,差异有统计学意义($P<0.05$),与李言禹^[14]研究结果一致。可能原因是喹硫平对于5-HT的作用更强,而对组胺、胆碱及其他受体作用小。

综上所述,奥氮平与喹硫平治疗老年人的精神障碍疗效相当,均可显著改善患者生活质量,但喹硫平不良反应较奥氮平轻。本研究观察指标较少,有待增加观察指标进一步验证。

参考文献

[1] 张鸿燕.新剂型非典型抗精神病药富马酸喹硫平缓释片的研究进展[J].中国新药杂志,2015,24(1):35.
[2] 王琦,周丹,李萍,等.非典型抗精神病药对精神分裂症患者激越行为的随机对照研究[J].中国健康心理学杂志,2014,22(3):325.
[3] 林力,程文桃,熊端华,等.非典型与典型抗精神病药物对老年精神分裂症患者的体重、血糖及血脂影响的对照研

究[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(21):3 127.
[4] 侯成业,陈智敏,温乃义,等.3种非典型抗精神病药治疗精神分裂症对肝功能影响的对照研究[J].中国新药杂志,2015,24(8):908.
[5] 季春英,孙莲芳,翁英,等.非典型抗精神病药物所致代谢综合征干预措施的研究进展[J].中国实用护理杂志,2014,30(35):51.
[6] 李冬凤,蒋铁平,谢小玲.奥氮平与喹硫平治疗老年期精神障碍的对照研究[J].当代医学,2011,17(31):128.
[7] Katagiri H, Tohen M, Pnnell D, et al. Efficacy and safety of olanzapine for treatment of patients with bipolar depression: Japanese subpopulation analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. BMC Psychiatry, 2013,13(10):10.
[8] 张星亮,李小云,高玲玲,等.三种非典型抗精神病药对精神分裂症首发患者代谢影响的临床研究[J].中国药物与临床,2014,14(1):117.
[9] 丁宁,侯成业.奥氮平和喹硫平治疗脑器质性精神障碍的对照分析[J].中国民康医学,2013,24(24):2 982.
[10] Suzuki H, Gen K, Takahashi Y. A naturalistic comparison of the efficacy and safety of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in agitated elderly patients with schizophrenia[J]. Ther Adv Psychopharmacol, 2013, 3(6):314.
[11] 美国精神医学学会.精神障碍诊断与统计手册[M].北京:北京大学出版社,2014:154-458.
[12] 春光,吴伟杰,崔秀敏,等.非典型抗精神病药物与老年痴呆患者脑血管意外发生率关系研究[J].中国实用医药,2015,10(18):175.
[13] 赵永明.喹硫平、奥氮平在治疗老年痴呆患者精神行为障碍的效果研究[J].中国继续医学教育,2015,7(20):156.
[14] 李言禹.奥氮平与喹硫平对精神分裂症患者阴性、阳性症状的影响及药物有效性、安全性[J].中外医学研究,2013,11(9):25.

(收稿日期:2016-01-04 修回日期:2016-03-10)
(编辑:黄 欢)