

乐友辅助治疗精神分裂症阴性症状疗效分析

张中发 (郑州市第八人民医院, 郑州 450006)

摘要:目的 探讨乐友辅助抗精神病药治疗慢性精神分裂症阴性症状的疗效。方法 对 40 例以阴性症状为主的慢性精神分裂症患者在原用氯氮平治疗的基础上, 辅以乐友治疗 12 周。采用阳性与阴性症状量表 (PANSS) 和副反应量表 (TESS) 于治疗前及治疗 4, 8, 12 周周末各评定一次疗效和副反应。结果 治疗第 8 周起 (PANSS) 总分及阴性因子分均较治疗前显著降低。结论 乐友可以辅助抗精神病药有效改善慢性精神分裂症的阴性症状。

关键词:慢性精神分裂症; 阴性症状; 乐友

中图分类号: R971.43 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)08-0752-02

慢性精神分裂症的阴性症状又称缺损症状, 是慢性精神分裂症的主要表现之一, 抗精神病药治疗常不能取得满意效果。近年来, 不少报道^[1,2]用抗精神病药联用抗抑郁药治疗,

对慢性精神分裂症的阴性症状取得了满意疗效。为验证报道的正确性, 我们用乐友辅助氯氮平对慢性精神分裂症阴性症状的疗效进行了观察, 现报告如下:

作者简介: 张中发, 男, 副主任医师 Tel: (0371) 68953996

1 对象和方法

1.1 对象

为 2006 年 6 月至 2007 年 6 月在我院住院的慢性精神分裂症患者,符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版精神分裂症诊断标准,以阴性症状为主,病程 >2 年;阳性与阴性症状量表 (PANSS) >70 分,阴性症状分 >35;入组前已持续接受氯氮平治疗 12 周以上,剂量为 300 - 500 mg· d⁻¹,平均 (351 ±120) mg· d⁻¹;均无严重的躯体疾病,无药物的滥用,排除孕期及哺乳期妇女。共 40 例,其中男 22 例,女 18 例;年龄 18-60 岁,平均 (32.8 ±9.4)岁;平均病程 (5.9 ±5.4)年。

1.2 方法

在患者服用氯氮平原治疗剂量的基础上,联用乐友 (国产帕罗西汀,浙江华海药业股份有限公司生产) 20 mg· d⁻¹,观察 12 周。采用 (PANSS)和副反应量表 (TESS)于治疗前及治疗 4,8,12 周周末各进行评分。同时进行血常规、肝功能、心电图检查。以 (PANSS)量表减分率判定疗效,减分率 >50% 为显著疗效,50% -25% 为有效,<25% 为无效。

1.3 统计方法

采用 SPSS10.0 软件进行 t 检查及 χ^2 检查。

2 结果

2.1 疗效

全部病例均完成 12 周的治疗。40 例病例中显著有效 8 例,有效 21 例,无效 11 例,有效率 72.5%。PANSS 总分、阴性症状分自第 8 周末起均比疗效前明显降低 (P <0.05),于 12 周末时差异更显著 (P <0.01),结果见表 1。

表 1 治疗前后 PANSS 总分和各因子分比较 ($\bar{x} \pm s$)

PANSS	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
阳性症状	30.5 ±5.2	21.4 ±4.8	19.5 ±8.6 ¹⁾	13.5 ±6.3 ²⁾
阴性症状	37.9 ±8.2	34.5 ±8.6	26.9 ±5.5 ¹⁾	22.5 ±6.8 ²⁾
一般病理	43.5 ±6.9	39.8 ±7.8	35.8 ±9.3 ¹⁾	29.1 ±5.1 ¹⁾
总分	93.5 ±12.4	84.5 ±5.6	71.9 ±6.6 ¹⁾	64.6 ±6.9 ²⁾

注:与治疗前比较,¹⁾ P <0.05,²⁾ P <0.01

2.2 不良反应

治疗前后不良反应发生率见表 2。

从表 2 可以看出,治疗前后不良反应发生率无显著差异。说明乐友除自身安全性高外,也不会增加氯氮平的毒副作用,虽有部分病例在联用乐友后出现口干、睡眠增多,但程度均较轻微,不需做特殊处理。血常规、肝功能、心电图与治疗前相比均未见显著异常。

表 2 治疗前后不良反应发生率比较 (%)

不良反应	治疗前 (%)	治疗后 (%)	P 值
流涎	16 (40.00)	16 (40.00)	P >0.05
口干	4 (10.00)	9 (22.50)	P >0.05
嗜睡	6 (15.00)	8 (20.00)	P >0.05
体重增加	8 (20.00)	6 (15.00)	P >0.05
肝功异常	2 (5.00)	2 (5.00)	P >0.05
心电图异常	1 (2.50)	2 (5.00)	P >0.05
白细胞减少	0 (0)	0 (0)	P >0.05

3 讨论

以阴性症状为主的慢性精神分裂症在临床上较为常见,多出现于病程长的慢性期,且治疗效果不好,预后较差。究其原因既有患者本身脑结构性改变的影响,也与抗精神病药对阴性症状的疗效不确切有关。近年来多篇文章报道^[3-5],帕罗西汀合用抗精神病药可以有效改善慢性精神分裂症的阴性症状,推测可能是帕罗西汀与抗精神病药联用对脑内多巴胺和 5 羟色胺系统功能平衡发生了有利影响,同时增加了抗精神病药的血浓度^[6],从而加强了抗阴性症状的作用。

通常在临床上,氯氮平只限于难治性精神分裂的治疗,有效率约达 30-50%^[7],氯氮平不作为精神分裂症一线用药选择并不是对精神分裂症无效,而是因为严重的毒副反应。长期治疗研究证实^[3],就疗效而言,氯氮平不仅适用于精神分裂症的急性期治疗,也适用于长期维持治疗,不仅对精神分裂症阳性症状有效,对阴性症状也有效,由于其最大疗效相对滞后,疗程宜更长。帕罗西汀常用于精神分裂症阴性症状的治疗,与氯氮平联用可使氯氮平的血药浓度升高^[3]。据此我们推测,两药长期联用,预期不但可以改善慢性精神分裂的阴性症状,希望对慢性精神分裂的阳性症状也会产生一定的效果。

本研究采用乐友合用氯氮平治疗慢性精神分裂的阴性症状,结果显示,从第 8 周开始,(PANSS)总分,阴性因子分与治疗前比较差异有显著性。治疗 12 周后差异的显著性更加明显,说明乐友可以辅助治疗氯氮平有效的改善阴性症状。但我们也发现,在阴性症状改善的同时,阳性症状和一般症状不但没有加重,相反,也与治疗前相比较出现了显著性的改善,说明乐友也可以辅助氯氮平改善慢性精神分裂症的阳性症状,至于确切的药理作用机制,推测与二者的相互药理作用有关。

参考文献

[1] SILVER H. Fluvoxamine as an adjunctive agent in schizophrenia [J]. CNS Drug Reviews, 2007, 7: 283-304.

[2] HENRY S, NELSON A, ALLA K. Add-on fluvoxamine improves primary negative symptoms: Evidence for specificity from response analysis of individual symptoms [J]. Schizophrenia Bulletin, 2003, 29: 541-546.

[3] 江开达.精神药理学 [M].北京:人民卫生出版社, 2007: 322-323.

[4] 郭春荣,张丽,贾敏珍,等.联用帕罗西汀治疗精神分裂症阴性症状研究 [J].临床精神医学杂志, 2005, 15: 156-157.

[5] 曾德志,樊学文,陈克全,等.帕罗西汀治疗精神分裂症的辅助作用 [J].临床精神药理学杂志, 2007, 17: 44.

[6] 喻东山,高振忠.精神科合理用药手册 [M].南京:江苏科学技术出版社, 2005: 245.

[7] 沈渔邨.精神病学 [M].第四版.北京:人民卫生出版社, 2001: 671.

收稿日期: 2008-06-12