

治疗首发精神分裂症2种药物比较

庞军委, 郑高健, 张卫华, 唐旭

台州市第二人民医院精神科, 浙江 台州 317200

摘要: **目的** 比较布南色林和奥氮平治疗首发精神分裂症的效果, 为精神分裂症治疗药物选择提供参考。**方法** 选择台州市第二人民医院收治的首发精神分裂症病例98例, 随机纳入奥氮平组与布南色林组, 疗程为2个月。治疗前后, 采用阳性和阴性症状量表 (PANSS)、匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)、精神分裂症认知功能成套测验-中文版 (MCCB) 分别调查症状改善情况、睡眠质量和认知功能, 检测泌乳素, 采用广义估计方程比较两组治疗前后指标差异; 记录不良反应, 评价用药安全性。**结果** 两组各纳入49例首发精神分裂症病例。奥氮平组男性29例, 年龄为(37.22±7.17)岁; 布南色林组男性27例, 年龄为(37.54±7.31)岁; 两组性别、年龄、病程和受教育年限差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 两组病例的阳性症状评分、阴性症状评分、一般精神病理评分和PANSS总分较治疗前下降(均 $P<0.05$), 但组间差异无统计学意义, 且药物与治疗时间不存在交互作用(均 $P>0.05$)。布南色林组MCCB评分高于奥氮平组, PSQI评分、泌乳素水平低于奥氮平组, 且药物与治疗时间存在交互作用(均 $P<0.05$)。布南色林组不良反应发生率为6.12%, 低于奥氮平组的20.41% ($P<0.05$)。**结论** 首发精神分裂症病例采用布南色林或奥氮平治疗均可改善精神病性症状, 布南色林改善睡眠质量、认知功能和降低泌乳素水平的效果优于奥氮平, 且安全性相对较高。

关键词: 精神分裂症; 布南色林; 奥氮平; 睡眠质量; 认知功能; 泌乳素; 安全性

中图分类号: R749.3 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 05-0416-04

Comparison of two drugs in the treatment of first-episode schizophrenia

PANG Junwei, ZHENG Gaojian, ZHANG Weihua, TANG Xu

Department of Psychiatry, The Second People's Hospital of Taizhou, Taizhou, Zhejiang 317200, China

Abstract: Objective To compare the effectiveness of blonanserin and olanzapine in the treatment of first-episode schizophrenia, so as to provide the basis for the medication choice for the treatment of first-episode schizophrenia. **Methods** A total of 98 patients with first-episode schizophrenia admitted to the Second People's Hospital of Taizhou City were selected and randomly divided into the olanzapine group and the blonanserin group for a treatment period of two months. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) were used to investigate the improvement of symptoms, sleep quality and cognitive function before and after treatment, respectively, and the level of prolactin was detected. The generalized estimation equation was used to compare the differences between the two groups. The adverse reactions of the two groups were recorded and the safety of medication was evaluated. **Results** Forty-nine patients each group were included, with 29 males and a mean age of (37.22±7.17) years in the olanzapine group, and 27 males and a mean age of (37.54±7.31) years in the blonanserin group. There were no significant differences in gender, age, disease course and educational duration between the two groups (all $P>0.05$). The scores of positive symptom, negative symptom, general psychopathology and overall PANSS in the two groups after treatment were decreased compared with those before (all $P<0.05$). However, there was no significant difference between the two groups, and no interaction between the drugs and treatment duration (all $P>0.05$). The MCCB score of the blonanserin group was higher than that of the olanzapine group, while the PSQI score and the prolactin level of the blonanserin group were lower than that of the olanzapine group, and there was an interaction be-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.05.011

作者简介: 庞军委, 本科, 副主任医师, 主要从事精神医学工作,

E-mail: junweipang@163.com

tween the drugs and treatment duration (all $P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the blonanserin group was 6.12%, which was lower than that in the olanzapine group of 20.41% ($P<0.05$). **Conclusion** Either blonanserin or olanzapine can improve psychotic symptoms inpatients with first-episode schizophrenia, while blonanserin is more effective than olanzapine in improving sleep quality, cognitive function and reducing prolactin level, and has higher safety.

Keywords: schizophrenia; blonanserin; olanzapine; sleep quality; cognitive function; prolactin; safety

精神分裂症是一类病因未明的慢性致残性精神疾病,病程迁延且易反复,主要症状为认知、思维、情绪和行为等精神活动异常,日常生活与社会功能受损。目前临床治疗精神分裂症以抗精神病药物为主,但对精神分裂症病例睡眠质量、认知功能的改善作用有限,还可能导致泌乳素水平升高^[1-3]。因此,对于精神分裂症病例特别是首发病例在考虑药物治疗时,不仅要关注病例精神病性症状的改善或控制,而且要兼顾其睡眠、认知功能与泌乳素水平的改善。布南色林与其他抗精神病药物相比,具有更高的多巴胺 D₂受体占有率和更低的5-羟色胺(serotonin, 5-HT) 2A受体阻断活性^[4]。有研究显示,布南色林在改善精神分裂症病例症状的同时可抑制锥体外系不良反应^[5]。本研究比较布南色林与第二代抗精神病药物奥氮平治疗首发精神分裂症的效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择台州市第二人民医院2022年2月—2023年8月收治的精神分裂症首发病例98例,纳入标准:(1)符合《沈渔邨精神病学(第6版)》^[6]精神分裂症诊断的首次发病病例;(2)签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他精神疾病;(2)有严重脑器质性疾病或脏器功能性疾病;(3)对本研究治疗药物过敏或禁忌;(4)有精神活性药物依赖;(5)参与过其他研究且处于洗脱期;(6)妊娠、哺乳期女性。本研究经台州第二人民医院伦理委员会审查(TZEY-LW-2023-06)。

1.2 方法

1.2.1 分组与治疗

研究对象随机纳入奥氮平组和布南色林组。确定随机方案者不参与后续的临床试验。奥氮平组给予奥氮平(国药准字H20203556,规格:5 mg)口服,起始剂量5 mg/d,治疗1周内根据病情适当调整剂量,最终剂量为10~20 mg/d,连续服用2个月。布南色林组给予布南色林(国药准字HJ20170059,规格:4 mg)口服,起始剂量8 mg/d,治疗2周内根据病情适当调整剂量,最终剂量为8~24 mg/d,连续服用2个月。治疗前对病例开展入组宣教,强调遵

医嘱治疗的重要性,确保两组病例按研究方案治疗。

1.2.2 评价指标与标准

由2名未参与临床研究的人员负责收集整理相关资料,比较两组病例治疗前后症状、睡眠质量、认知功能和泌乳素水平差异,并评价用药安全性。(1)症状改善情况:采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)^[7]评价,包括阳性和阴性症状各7项、一般精神病理16项,每项均按严重程度采用1~7级评分,阳性症状分量表得分为7~49分,阴性症状分量表得分为7~49分,一般精神病理分量表得分为16~112分,得分越高表示症状越严重。(2)睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[8]评价,包括睡眠效率、睡眠时间和药物应用情况等方面,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差。(3)认知功能:采用精神分裂症认知功能成套测验-中文版(Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery, MCCB)^[9]评价,包括7个认知维度,由9个分测验组成,分测验均在原始分的基础上转换为T分,T分均数为50,标准差为10。得分越高表示认知功能损害越明显。(4)泌乳素:采集病例静脉血5 mL,离心取血浆,-80℃保存,采用电化学发光免疫法检测泌乳素。(5)用药安全性:记录治疗期间两组病例发生的不良反应,通过不良反应发生率评价用药安全性。

1.3 统计分析

采用SPSS 24.0软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,定性资料采用相对数描述。基本资料的组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验;治疗效果差异比较采用广义估计方程,模型中引入性别、年龄、受教育年限和病程作为协变量。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例基本资料

奥氮平组和布南色林组各纳入49例病例。奥氮平组男性29例,女性20例,年龄为(37.22±7.17)岁,病程为(7.37±1.20)个月,受教育年限为

(13.77±2.54) 年；布南色林组男性 27 例，女性 22 例，年龄为 (37.54±7.31) 岁，病程为 (7.52±1.49) 个月，受教育年限为 (13.67±2.56) 年。两组性别 ($\chi^2=0.167$, $P=0.683$)、年龄 ($t=0.209$, $P=0.835$)、病程 ($t=0.549$, $P=0.584$) 和受教育年限 ($t=0.200$, $P=0.842$) 比较，差异均无统计学意义。

2.2 治疗前后症状改善情况比较

治疗后，两组病例的阳性症状评分、阴性症状评分、一般精神病理评分和 PANSS 总分较治疗前下降 (均 $P < 0.05$)；两组间评分差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)；药物与治疗时间不存在交互作用 (均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组首发精神分裂症病例治疗前后 PANSS 评分比较

Table 1 Comparison of PANSS scores of two groups of patients with first-episode schizophrenia before and after treatment

指标	奥氮平组		布南色林组		组间比较		治疗前后比较		交互作用	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	Wald χ^2 值	P值	Wald χ^2 值	P值	Wald χ^2 值	P值
阳性症状评分	22.96±2.71	9.10±1.86	23.55±2.68	8.92±1.70	0.376	0.540	2 078.986	<0.001	1.540	0.215
阴性症状评分	22.94±2.82	8.71±1.66	22.85±2.73	8.44±1.56	0.280	0.597	2 079.963	<0.001	0.086	0.770
一般精神病理评分	46.34±5.81	19.53±2.95	45.72±5.16	18.79±2.81	1.237	0.266	1 841.342	<0.001	0.007	0.935
总分	93.28±6.34	36.11±3.82	92.47±5.41	35.22±3.19	0.610	0.435	5 041.792	<0.001	0.462	0.497

2.3 治疗前后睡眠质量、认知功能和泌乳素水平比较

两组病例 PSQI 评分、MCCB 评分、泌乳素水平的组间差异、治疗前后差异均有统计学意义，且药物

与治疗时间存在交互作用 (均 $P < 0.05$)，提示布南色林改善睡眠质量、认知功能和泌乳素水平的效果优于奥氮平。见表 2。

表 2 两组首发精神分裂症病例治疗前后 PSQI 评分、MCCB 评分和泌乳素水平比较

Table 2 Comparison of PSQI, MCCB scores and prolactin level of two groups of patients with first-episode schizophrenia before and after treatment

指标	奥氮平组		布南色林组		组间比较		治疗前后比较		交互作用	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	Wald χ^2 值	P值	Wald χ^2 值	P值	Wald χ^2 值	P值
PSQI 评分	15.71±2.65	9.18±2.08	15.39±2.74	6.33±1.42	19.650	<0.001	762.981	<0.001	20.099	<0.001
MCCB 评分	28.51±5.13	39.16±5.26	29.18±5.75	47.39±4.42	27.805	<0.001	588.220	<0.001	40.276	<0.001
泌乳素/ ($\mu\text{g/L}$)	150.33±26.62	89.75±17.22	151.08±26.91	63.37±8.93	16.693	<0.001	666.984	<0.001	22.327	<0.001

2.4 治疗后不良反应比较

奥氮平组发生锥体外系不良反应 3 例、肝功能异常 2 例、血糖升高 2 例、体重增加 3 例；布南色林组发生锥体外系不良反应、肝功能异常和血糖升高各 1 例。布南色林组不良反应发生率为 6.12%，低于奥氮平组的 20.41% ($\chi^2=4.346$, $P=0.037$)。

3 讨论

首发精神分裂症病例多数处于疾病早期，症状相对较轻，首发阶段的治疗策略为控制症状，减轻疾病对病例睡眠、认知和泌乳素水平的损害，预防复发，减轻或避免治疗不良反应。本研究结果显示，布南色林和奥氮平对首发精神分裂症病例症状的改善效果无明显差异，但布南色林改善睡眠质量、认知功能和降低泌乳素水平的效果优于奥氮平。

睡眠问题是精神分裂症的常见症状之一。布南色

林是 D_3 受体的拮抗剂，通过拮抗 D_3 受体增强内侧前额叶皮层多巴胺能神经传递，发挥改善睡眠作用^[10-11]。有研究发现，去甲肾上腺素是治疗精神分裂症病例睡眠障碍的潜力靶点^[12]，布南色林系统性给药后能增加前额皮质中去甲肾上腺素和多巴胺的浓度，改善睡眠障碍^[13]。5-HT 受体属致眠因子，其合成减少会导致睡眠-觉醒机制紊乱，布南色林对 5-HT 受体的亲和力低^[14]，用药过程中不影响 5-HT 受体的合成，从而不影响病例睡眠质量。布南色林可靶向作用于额叶皮质的 D_3 受体发挥认知功能改善作用，孙磊等^[15]研究也证实了布南色林应用于精神分裂症首发病例对认知功能的积极作用。布南色林在降低首发精神分裂症首发病例泌乳素水平方面更为显著。有研究显示，结节漏斗部的多巴胺能神经元影响性激素的正常合成与释放^[16]，进而对泌乳素产生影响。基于本研究结果推测布南色林对精神分裂症首发病例泌

乳素水平的影响可能是通过调控 D₂受体靶点实现的。

布南色林更高的多巴胺 D₂受体占有率可帮助改善阳性症状, 更低的 5-HT_{2A}受体阻断活性可改善阴性症状, 降低锥体外系不良反应风险。本研究显示, 布南色林组病例不良反应发生率为 6.12%, 低于奥氮平组的 20.41%, 提示布南色林治疗精神分裂症安全性高, 与于欣等^[17]报道一致。

参考文献

- [1] 陈剑英, 程文桃, 林瑞钱, 等. 第一代与第二代抗精神病药物对慢性精神分裂症患者代谢综合征的影响 [J]. 海峡药学, 2021, 33 (9): 132-134.
- [2] 侯钦强, 郎小娥, 梁瑛, 等. 首发精神分裂症病人言语性幻听与血清泌乳素水平的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20 (12): 2285-2289.
- [3] 聂莲莲, 潘胜琼, 吴龙辉. 居家精神分裂症患者服药依从性影响因素分析 [J]. 预防医学, 2019, 31 (12): 1283-1286.
- [4] KISHI T, MATSUI Y, MATSUDA Y, et al. Efficacy, tolerability, and safety of blonanserin in schizophrenia: an updated and extended systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2019, 52 (2): 52-62.
- [5] HARVEY P D, NAKAMURA H, MURASAKI M. Blonanserin versus haloperidol in Japanese patients with schizophrenia: a phase 3, 8-week, double-blind, multicenter, randomized controlled study [J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2019, 39 (3): 173-182.
- [6] 陆林. 沈渔邨精神病学 (第6版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 382.
- [7] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表 (PANSS, 中文版)的信、效度研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18 (1): 45-47.
- [8] BUYASSE D J, REYNOLDS C F, MONK T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28 (2): 193-213.
- [9] SHI C, KANG L, YAO S Q, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): co-norming and standardization in China [J]. *Schizophr Res*, 2015, 169 (1/2/3): 109-115.
- [10] LI Y D, GE J, LUO Y J, et al. High cortical delta power correlates with aggravated allodynia by activating anterior cingulate cortex GABAergic neurons in neuropathic pain mice [J]. *Pain*, 2020, 161 (2): 288-299.
- [11] SCHWARTZ J C, DIAZ J, PILON C, et al. Possible implications of the dopamine D (3) receptor in schizophrenia and in antipsychotic drug actions [J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2000, 31 (2/3): 277-287.
- [12] KOH K, HAMADA A, HAMADA Y, et al. Possible involvement of activated locus coeruleus-noradrenergic neurons in pain-related sleep disorders [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 589: 200-206.
- [13] OHOYAMA K, YAMAMURA S, HAMAGUCHI T, et al. Effect of novel atypical antipsychotic, blonanserin, on extracellular neurotransmitter level in rat prefrontal cortex [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 653 (1/2/3): 47-57.
- [14] DEEKS E D, KEATING G M. Blonanserin: a review of its use in the management of schizophrenia [J]. *CNS Drugs*, 2010, 24 (1): 65-84.
- [15] 孙磊, 罗国帅, 陈清刚. 布南色林与利培酮对首发精神分裂症患者认知功能、泌乳素和血脂的影响研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2022, 30 (3): 214-217.
- [16] HOWES O D, SHATALINA E. Integrating the neurodevelopmental and dopamine hypotheses of schizophrenia and the role of cortical excitation-inhibition balance [J]. *Biol Psychiatry*, 2022, 92 (6): 501-513.
- [17] 于欣, 司天梅, 陆峥, 等. 布南色林治疗精神分裂症的临床应用中日专家建议 [J]. 中国心理卫生杂志, 2021, 35 (9): 751-757.

收稿日期: 2023-11-16 修回日期: 2024-03-06 本文编辑: 徐文璐