

奥氮平和喹硫平在认知障碍伴精神和行为症状治疗中的疗效和安全性评估

殷好贵 张其荣 何磊英 陈卫红

金山区精神卫生中心 上海 201515

【摘要】目的：观察并比较喹硫平和奥氮平在阿尔采末氏病性痴呆中治疗精神行为症状的疗效、不良反应以及优劣性。**方法：**将医院于2020年1月—2021年7月期间前来门诊就诊的60例阿尔采末氏病性痴呆并伴发精神行为症状的患者作为研究对象，按照随机分组的方式将其分为观察组和对照组，每组30例。对照组给予多奈哌齐改善智能损害，喹硫平控制精神行为症状；观察组同样给予多奈哌齐改善智能损害，并合并使用奥氮平以控制精神行为症状。比较两组患者在治疗2周，4周，8周的临床疗效、不良反应情况。**结果：**两组患者的治疗的临床疗效无显著差异，观察组和对照组分别为96.67%和86.67%，数据差异无统计学意义， $P > 0.05$ ；两组患者治疗前后的NPI评分差异没有统计学意义， $P > 0.05$ ；观察组患者治疗后不良反应发生率为13.33%，低于对照组不良反应发生率16.67%，数据对比差异没有统计学意义， $P > 0.05$ 。**结论：**喹硫平和奥氮平在治疗阿尔采末氏病性痴呆患者的精神行为症状中，两者的长期临床疗效和安全性均相当。在临床应用的过程中，可以根据患者病情，选择合适的药物进行治疗。

【关键词】喹硫平；奥氮平；阿尔采末氏病性痴呆；精神行为症状

【中图分类号】R749.1+6

【文献标识码】B

【文章编号】2096-1685(2021)46-40-02

阿尔采末氏病性痴呆(AD)俗称为老年痴呆，是一种常见的老年神经认知障碍。AD起病隐匿，进行性进展，临床表现多样，但以认知障碍为主，常常伴有精神行为症状和生活自理能力下降。许多研究报告65岁以上的老年人中AD的患病率为2%~5%^[1]，女性为男性的1~2倍^[1]。随着年龄的增长，其患病率也随之升高。每增加5岁，患病率将翻一番^[1]。近几年来，随着我国老龄化问题日益严重，老年痴呆的发病率也逐年上升。痴呆早期，家属及患者往往不重视，觉得老年人记性差一点很正常，更不可能为此而去进行干预。随着疾病的进展，认知损害愈加突出，出现许多精神行为症状如行为异常、人格改变、昼夜颠倒(白天打瞌睡，晚上吵闹不休)、固执不听劝，甚至出现幻觉、妄想等精神病性症状。此时往往给照料者带来数之不尽的困扰与痛苦，一方面面临巨大的经济压力，另一方面面临照料的繁重的身体负担和苦不堪言的心理压力。痴呆晚期，认知损害进一步严重，患者往往趋于淡漠，生活不能自理，所以更多的是生活上的照料，家属的压力反而较轻。在现有的医疗条件下，阿尔采末氏病性痴呆是无法被治愈的，所有的治疗仅仅只能是控制症状，延缓智能损害进展。其认知损害问题和生活能力减退问题往往不可逆，随着疾病的进展将变得更加严重，但是对照料者影响最大的往往是阿尔采末氏病性痴呆的精神行为障碍(BPSD)，这也是导致疾病负担加重的最主要原因，也是照料者觉得棘手的问题，导致家属带患者来我院就诊大都因为该问题。本文将对喹硫平和奥氮平在阿尔采末氏病性痴呆的精神行为症状治疗中的临床效果进行对比，现将结果报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院收治的60例阿尔茨海默病患者作为研究对象(2020年1月—2021年7月)，按照随机分组的方式将其分为对照组和观察组，每组30例。观察组男14例、女16例，年龄59~90岁，平均82.63岁，病程0.5~5年；对照组男13例、女17例，年龄61~96岁，平均81.87岁，病程3月至5年。

纳入标准：全部患者符合阿尔采末氏病性痴呆的临床诊断标准；患者及其家属知情本次研究，自愿参加；签订知情同意书，并且经过我院伦理委员会批准；患者无其他严重躯体疾病。排除

标准：患者患有严重的心脑血管疾病；患者接受治疗前服用过对本次结果产生影响的药物。两组患者的年龄分布、性别以及病程等情况基本相似，差异没有统计学意义， $P > 0.05$ ，可以做对比研究。

1.2 方法

1.2.1 给予对照组患者喹硫平联合多奈哌齐治疗 多奈哌齐使用方法为：喹硫平(湖南洞庭药业，国药准字H20010117，规格为0.1g×30片；合肥英太制药，国药准字H20203367，规格为0.1g×20片)使用方法为：初始用药剂量为每日50mg，根据病情情况增加剂量，最高剂量为200mg，治疗时间为2个月。

1.2.2 给予观察组患者奥氮平治疗 每日口服奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20052688，规格为5mg×14片)。使用方法为：初始用药剂量为每日2.5mg，根据病情情况增加剂量，最高剂量为10mg，治疗时间为2个月。

1.3 评价指标

1.3.1 治疗有效率 对比两组治疗有效率，评定标准为NPI(神经精神量表)评分，包括妄想、幻觉、激越、抑郁/心境恶劣、焦虑、情绪高涨/欣快、情感淡漠、脱抑制、易激惹/不稳定、紊乱的行为动作、睡眠、食欲和饮食障碍12个评分内容，按照发生频率(1~4)和严重程度(1~3)分别评分。两者的乘积(A×B)为患者的该项得分，分数越高则证明病情越严重。分数下降超过60%视为显效，分数下降范围30%~60%视为有效，分数下降低于30%视为无效，有效率纳入显效例数和有效例数。

1.3.2 不良反应情况 使用TESS记录两组患者不良反应的发生情况，包括镇静、嗜睡、体重增加以及乏力、头晕。

1.4 统计学处理

使用SPSS 22.0软件处理数据，计数资料用 $n(\%)$ 表示，采用 χ^2 检验；计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验， $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率

观察组与对照组治疗有效率分别为96.67%和86.67%，数据对比差异无统计学意义， $P > 0.05$ ，详细数据如表1所示。

表 1 两组患者治疗有效率对比 (%)

组别	有效	显效	无效	有效率
观察组 (30 例)	2 (6.67)	27 (90%)	1 (3.33%)	29 (96.67)
对照组 (30 例)	3 (10%)	23 (76.67)	4 (13.33)	26 (86.67)
χ^2				1.96
P 值				0.16

2.2 不良反应情况

观察组与对照组治疗后的不良反应发生率分别为 13.33% 和 16.67%，组间数据对比差异没有统计学意义， $P > 0.05$ 。

3 讨论

阿尔茨海默病作为一种比较常见的神经退行性疾病，起病隐匿，多发于中老年群体，在所有的神经认知障碍中，占比达到 50%~60%。据 2019 年《世界阿尔茨海默病报告》，全球 AD 患者人数已高达 5000 万，预计 2050 年将增加至 15200 万^[2]。AD 已成为全球第五大死因，这将给社会和家庭带来沉重的负担。

目前临床上 AD 的主要治疗药物为胆碱酯酶抑制剂，包括多奈哌齐、卡巴拉汀和加兰他敏，用于治疗轻中度 AD，可增加突触间隙乙酰胆碱含量，从而改善认知功能、日常生活能力和精神症状；另一类为 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体选择性拮抗剂 (例如美金刚)，用于治疗中重度 AD，改善中重度 AD 患者妄想、激越等精神行为异常症状^[3]。尽管目前已有多种上市的治疗药物，但这些药物仅能延缓疾病的发展或轻度好转，迄今尚没有逆转或阻止病情进展的有效药物。

AD 伴 BPSD 患者往往需要使用一些抗精神病药物以控制 BPSD，奥氮平在 AD 伴 BPSD 患者的治疗中，能有效改善患者的病理行为、认知功能，且药物不良反应更少^[4]。喹硫平治疗

AD 合并精神行为症状患者有效、安全，能改善精神行为症状、提高生活质量及认知功能^[5]。

综上所述，奥氮平与喹硫平分别联合多奈哌齐治疗阿尔采末氏病性痴呆的精神行为症状，两者临床疗效相当，均可以有效控制患者的精神行为症状，治疗中均无明显的严重不良反应的发生，在临床应用的过程中可以根据患者实际需求选择适合的治疗方案。

参考文献

[1] 王祖承, 方贻儒. 精神病学 [M]. 上海科技教育出版社, 2011, 2: 53-57.
 [2] Alzheimer's Disease International. The World Alzheimer Report 2019: attitudes to dementia [M]. London: Alzheimer's Disease International, 2019: 13-16.
 [3] 寇亚芬. 利培酮和奥氮平治疗老年痴呆症状的疗效分析 [J]. 继续医学教育, 2021, 35(11): 154-156
 [4] 韦成开. 奥氮平治疗老年痴呆患者的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(32): 33.
 [5] 韦莉婷, 刘超, 商丹. 阿尔茨海默病伴精神行为症状应用小剂量喹硫平联合美金刚治疗的疗效及评分变化 [J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(11): 149-151.

(上接第 6 页)

3 讨论

糖尿病是一种全身代谢性疾病，因此患者体内的血管系统也会受到一定的损害，引起糖尿病周围血管病变的产生。高胰岛素血症、脂质代谢紊乱、激素调节失常以及血小板功能失常等因素，都是导致糖尿病周围血管病变出现的病因。糖尿病周围血管病变是糖尿病所引起的一种常见的并发症，同时也是导致糖尿病患者最终发生死亡的主要原因之一，由此可见该并发症对糖尿病患者所造成的危害是绝对不容忽视的^[2]。

糖尿病周围血管病的预防应注意以下两点：

(1) 控制好血压、血糖、血脂，戒烟、戒酒并进行适当的抗血小板治疗。糖尿病的微血管病变主要包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾脏病变以及周围血管的病变，对微血管病变的治疗主要是控制好血糖、血脂。(2) 糖尿病神经病变也是常见的病变，可以累及中枢神经和周围神经。对病程十年以上的患者，特别是易出现周围神经病变的患者，同样强调血糖的控制，可以延缓糖尿病神经病变的进展^[4]。

本次研究表明：678 例患者中有 73 例患者患有糖尿病周围血管病变，患病率为 10.77%；患病组与未患病组的 HbA1c 水平、TG 水平、TC 水平等血常规指标大致相似，并未存在较为明显的统计学意义 ($P > 0.05$)；但患病组患者有吸烟史、高血压的病例数明显多于未患病组，数据差异具有明显的统计学意义 (P

< 0.05)；70 岁以上患者发生糖尿病周围血管病变的概率最大，35~45 岁年龄段患者发生糖尿病周围血管病变的概率最小，数据差异具有明显的统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 结论

综上所述，糖尿病周围血管病变可能会导致糖尿病患者出现肾功能衰竭，也可能损坏患者的神经系统，且随着年龄的增长，该病的发病率也会提高，因此，糖尿病患者必须做好预防工作，即：严格监控血压、血脂等，戒烟戒酒，严格控制饮食，合理规划作息时间，养成良好的生活习惯，提升自己的生命质量，有效预防糖尿病周围血管病变的发生。

参考文献

[1] 扈丽萍. 糖尿病周围血管病变的中西医认识现状 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(12): 126-128.
 [2] 杨军, 万沁, 钟海花, 等. 新诊断糖尿病患者周围血管病变患病率及危险因素分析 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(14): 2155-2156, 2159.
 [3] 冉兴无. 重视糖尿病周围血管病变与足病的规范化诊治 [J]. 糖尿病天地 (临床), 2015, 9(8): 394.
 [4] 涂静. 糖尿病周围血管病变及糖尿病足的危險因素分析 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2013.