

究结果表明,患者感染的病原菌种类多,且革兰阴性菌的耐药率高、治疗难度大,因此,对感染病原菌检测并进行药敏试验在临床治疗上有一定的指导意义。

综上所述,脑卒中合并医院获得性肺炎患者的感染病原菌包括革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌,以革兰阴性菌较为常见。革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡单胞菌和铜绿假单胞菌为主;革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主;真菌感染主要为念珠菌。对患者感染病原菌的检测和药敏试验可有助于临床抗菌药物的选择,避免抗菌药物滥用,对临床提高疗效有重要的指导意义。

参考文献

[1] KNUDSON C J, WEISS K A, HARTWIG S M, et al. The pulmonary localization of Virus-Specific T lymphocytes is governed by the tissue tropism of infection[J]. J Virol, 2014, 88(16):9010-9016.

[2] KUIPERS S, KLEINKLOUWENBERG P M, CREMER O L. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 028

atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review[J]. Crit Care, 2014, 18(6):688.

[3] 陈洁芳, 邬至平, 邱伟文. 老年急性脑卒中患者并发肺部感染病原学及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1):172-174.

[4] 张伟, 任欣, 朱琪, 等. 2008—2010 年武汉市 121 例重症肺结核继发肺部感染致病菌分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(20):285-286.

[5] ARORA S, OLSZEWSKI M A, TSANG T M, et al. Effect of cytokine interplay on macrophage polarization during chronic pulmonary infection with cryptococcus neoformans[J]. Infect Immun, 2011, 79(5):1915-1926.

[6] 张庆元, 程一升, 刘丽, 等. 老年脑卒中患者肺部感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4):786-787.

[7] 徐卫刚, 徐亚伟. 老年脑卒中恢复期患者医院获得性肺炎细菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21):4594-4596.

(收稿日期:2019-03-12 修回日期:2019-05-30)

氯氮平联合阿立哌唑、利培酮对首发精神分裂症患者疗效、血清心肌酶谱、IL-13 及 TNF-α 的影响

刘 群, 张 琦[△]

上海市民政第三精神卫生中心检验科, 上海 200435

摘 要:目的 探讨氯氮平联合阿立哌唑、利培酮对首发精神分裂症患者疗效、血清心肌酶谱及白细胞介素(IL)-13、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)的影响。方法 将该院 2017 年 1—10 月收治的 80 例首发精神分裂症患者按照随机数字表法分为观察组与对照组, 每组各 40 例, 对照组患者给予氯氮平联合利培酮治疗, 观察组患者给予氯氮平联合阿立哌唑治疗。两组患者均连续治疗 12 周。比较两组患者的临床疗效、心肌酶谱变化及 IL-13、TNF-α 水平, 观察两组患者治疗期间的不良反应。结果 观察组的总有效率(92.5%)高于对照组(77.5%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后的阳性和阴性症状量表(PANSS)评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)均有不同程度的改变, 但两组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后的 TNF-α 水平低于对照组, IL-13 水平高于对照组, 不良反应少于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 氯氮平联合阿立哌唑治疗首发精神分裂症的疗效优于联合利培酮, 且可降低 TNF-α 水平, 升高 IL-13 水平, 而且药物不良反应少, 安全性高。

关键词:氯氮平; 阿立哌唑; 利培酮; 首发精神分裂症; 心肌酶谱

中图分类号:R749.053

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2844-04

目前,精神分裂症的发病机制尚未完全明确,因此,缺乏特异性的治疗方法。对于首发精神分裂症患者仍多选择药物治疗,其中氯氮平、利培酮、阿立哌唑都是比较常见的药物^[1]。但非典型性抗精神病类药物存在一定的不良反应,且近年来有研究报道,其可能还有一定的心脏毒性,损伤患者的心脏功能^[2]。因此,本研究比较了氯氮平联合利培酮与氯氮平联合阿立哌唑治疗首发精神分裂症患者的效果及其对心肌

酶谱、白细胞介素(IL)-13、肿瘤坏死因子(TNF)-α 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 1—10 月收治的 80 例首发精神分裂症患者为研究对象,纳入标准:(1)符合精神分裂症诊断标准^[3];(2)患者及家属均知情同意参与本研究;(3)年龄 18~75 岁;(4)初次发病,且没有经过任何抗精神病药物治疗;(5)阳性和阴性

[△] 通信作者, E-mail:122510169@qq.com.

症状量表(PANNS)评分 ≥ 60 分;(6)治疗依从性较好;(7)临床资料完整;(8)近半年内未服用过激素、免疫制剂。排除标准:(1)合并高脂血症、心血管系统疾病;(2)合并除精神分裂症以外的其他精神疾病;(3)合并肝肾功能障碍;(4)妊娠及哺乳期女性;(5)中枢神经系统疾病;(6)合并内分泌系统疾病;(7)合并恶性肿瘤;(8)对所研究药物过敏;(9)近期内有感染、急性创伤或需接受手术者。80 例研究对象按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组中男 22 例,女 18 例;平均 (35.45 ± 12.21) 岁;平均体质量指数(BMI)为 (22.35 ± 2.27) kg/m²;平均病程 (6.21 ± 2.24) 个月。对照组中男 21 例,女 19 例;平均 (36.32 ± 12.45) 岁;平均 BMI 为 (22.46 ± 2.31) kg/m²;平均病程 (6.89 ± 2.45) 个月。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。

1.2 治疗方法 对照组患者给予氯氮平联合利培酮治疗,氯氮平(上海信谊药厂有限公司,规格:25 mg $\times$ 100 片,国药准字:H20170727)的起始剂量为 50 mg/d,每天 2 次,每次 25 mg,2 周内根据患者的耐受情况将剂量加至 250~400 mg/d;利培酮(齐鲁制药有限公司,规格:1 mg $\times$ 20 片,国药准字 20170820)每次 1 mg,每天 2 次,最大剂量不超过每天 8 mg。观察组患者给予氯氮平联合阿立哌唑治疗,其中氯氮平的起始剂量为 50 mg/d,每天 2 次,每次 25 mg,2 周内根据患者的耐受情况将剂量加至 250~400 mg/d;阿立哌唑(成都康弘药业集团股份有限公司,规格:5 mg $\times$ 20 片,国药准字 20170820)的初始剂量为 10 mg/d,每天 2 次,每次 5 mg,最大剂量不超过 30 mg/d。两组患者均连续治疗 12 周,治疗期间均未采用电疗,禁止服用其他抗精神病类药物,可酌情使用 β 受体阻滞剂、抗胆碱药物、苯二氮卓类药物等。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 参照文献[4],根据 PANSS 评分的减少情况分为治愈、显效、有效、无效 4 个等级。其中治愈的减分率 $\geq 75\%$;显效的减分率为 $50\% \sim < 75\%$;有效的减分率为 $25\% \sim < 50\%$;无效的减分率 $< 25\%$ 。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 PANSS 评分^[5] PANSS 评分常用于评估患者精神分裂症症状的严重程度,共包括阳性症状因子(7 个条目)、阴性症状因子(7 个条目)及一般精神病理因子(16 个条目)3 个方面,共 30 个条目,每个条目 1~7 级评分,评分越高表明症状越严重。本研究于治疗前、治疗后对所有患者各评估一次。

1.3.3 IL-13、TNF- α 、心肌酶谱 于治疗前、治疗后取患者的空腹肘静脉血 8 mL,分装于两支抗凝管中。以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,一部分用于测定患者的炎症因子,包括 IL-13、TNF- α ,采用

ELISA 测定。将另一支血液标本用于心肌酶的检测(治疗前、治疗后),心肌酶指标包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)。

1.3.4 药物不良反应 于患者治疗期间定期监测血常规、心电图、肝肾功能、血压、脉搏、体质量,记录药物相关不良反应,采用不良反应量表(TESS)^[6]评定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组的总有效率为 92.5%,明显高于对照组的 77.5%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.465, P = 0.019$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	14(35.0)	10(25.0)	13(32.5)	3(7.5)	37(92.5)
对照组	40	10(25.0)	9(22.5)	12(30.0)	9(22.5)	31(77.5)
χ^2		3.122	1.123	1.453	6.453	7.465
<i>P</i>		0.034	0.899	0.897	0.025	0.019

2.2 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较 两组患者治疗前的 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的 PANSS 评分均明显低于治疗前,且观察组治疗后的 PANSS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	40	82.37 $\pm$ 21.32	43.73 $\pm$ 12.64	9.860	0.000
对照组	40	81.45 $\pm$ 20.74	58.12 $\pm$ 15.81	5.658	0.000
<i>t</i>		0.196	4.496		
<i>P</i>		0.423	0.000		

2.3 两组患者治疗前后的心肌酶谱指标比较 两组患者治疗前的 CK、LDH、CK-MB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 CK、LDH、CK-MB 水平均有不同程度的上升,但与治疗前以及两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后的炎症因子比较 两组患者治疗前的 IL-13、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后的 IL-13、TNF- α 水平均有不同程度的改善,观察组治疗后的 TNF- α 水平低于对照组,IL-13 水平高于对照组,差异有统计学

意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后的心肌酶谱指标比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

组别	<i>n</i>	CK		LDH		CK-MB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	102.36±38.52	130.52±33.26	143.71±42.34	161.56±32.13	17.81±5.84	21.15±8.65
对照组	40	105.51±35.89	124.31±35.21	148.25±31.43	153.24±41.45	16.35±5.92	18.96±6.37
<i>t</i>		0.378	0.811	0.544	1.004	1.110	1.289
<i>P</i>		0.353	0.210	0.294	0.159	0.135	0.101

表 4 两组患者治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	IL-13		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	0.35±0.12	0.52±0.17	20.12±12.25	8.73±2.35
对照组	40	0.31±0.13	0.43±0.15	21.04±13.02	10.34±4.13
<i>t</i>		1.430	2.511	0.325	2.143
<i>P</i>		0.078	0.007	0.373	0.018

2.5 两组患者的不良反应比较 治疗期间,观察组发生头晕头痛 1 例,恶心呕吐 2 例,便秘 2 例,口干 2 例,心电图异常 3 例。对照组发生恶心呕吐 1 例,口干 2 例,头晕头痛 3 例,催乳素增加 7 例,锥体外系反应 6 例,心电图异常 1 例。观察组的不良反应总发生率及 TESS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者的不良反应比较

组别	<i>n</i>	不良反应[<i>n</i> (%)]	TESS 评分($\bar{x}\pm s$, 分)
观察组	40	10(25.0)	5.35±2.17
对照组	40	20(50.0)	8.51±2.62
χ^2/t		4.320	5.875
<i>P</i>		0.038	0.000

3 讨 论

精神分裂症是一种常见的精神病,临床表现为行为、情感、思维及知觉等障碍,常见于中青年,病程较长,对社会及家庭和谐均会造成严重影响。精神分裂症的患者需要长期采用药物维持治疗,以减轻精神症状,控制疾病发作。近年来,非典型抗精神病药物在精神分裂症患者的治疗中应用较为广泛,尤其是联合用药方案。但采用何种联合用药方案可提高疗效,减轻不良反应,目前为止尚无统一定论。本研究将氯氮平联合阿立哌唑与氯氮平联合利培酮治疗首发精神分裂症患者的相关指标进行比较发现,两种方案总体对心肌酶谱的影响差异均无统计学意义($P>0.05$),但前者能够明显降低患者的 PANSS 评分,降低细胞因子 IL-13、TNF-α 水平,而且不良反应少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这提示氯氮平联合阿立哌唑治疗精神分裂症患者更具有优势。

精神分裂症患者中脑皮质通路 D1 受体功能低下及中脑-边缘通路 D2 受体亢进是导致阴性及阳性症状出现的原因。氯氮平是苯二氮卓类抗精神病药,具有多巴胺和 5-羟色胺受体双重拮抗作用,不仅对精神病阳性症状有效,对阴性症状也有一定效果,该类药物的锥体外系反应及迟发性运动障碍较轻,一般不引起血中泌乳素增高,但该类药物的不良反应较多,采用单药治疗剂量大,患者耐受性差。阿立哌唑属第三代非典型抗精神病药物,不仅能够拮抗 5-羟色胺,还能对 D2 和 5-羟色胺 1A 受体进行激动,具有抗抑郁、抗焦虑、控制敌对与激越行为等多种疗效,其不良反应少,但该药有一定的心脏毒性。心肌酶谱指标在一定程度上反映了心脏的损伤情况。精神分裂症的患者与健康人相比,其 CK、LDH 及 CK-MB 水平明显升高,这可能与精神分裂症的患者情绪波动大,能量代谢旺盛,肌肉运动剧烈有关^[7-8]。本研究显示,阿立哌唑联合氯氮平治疗后的患者 CK、CK-MB、LDH 水平明显高于氯氮平联合利培酮。心肌酶谱改变在精神分裂症患者中无特异性,其改变十分短暂,存在一定的局限性。但其仍可作为指导临床用药的重要监测项目。既往有研究认为,阿立哌唑对精神分裂症患者心肌酶谱的影响作用大于利培酮^[9]。本研究中两种联合治疗方案对心肌酶谱的影响无明显差异。这可能与检测时间段、检测技术有一定关系,后期将扩大样本量进行研究。

炎性细胞因子是目前精神分裂症研究的热点,普遍认为炎性反应可能在精神分裂症的发病机制中起重要作用。张光满等^[10]发现,精神分裂症患者的 IL-6、IL-10、IL-13 和 TNF-α 水平较健康人明显增高,但经治疗后又会明显降低。本研究中氯氮平联合阿立哌唑治疗后,患者的 IL-13、TNF-α 水平明显优于氯氮平联合利培酮治疗患者($P<0.05$)。精神分裂症患者处于免疫激活状态,其精神病理与调节免疫反应的细胞因子有一定相关性。IL-13 是一种抗炎性因子,在 Th2 型细胞免疫反应的诱导及维持中起重要的作用,可作为反映精神分裂症阴性症状的免疫指标^[11]。TNF-α 是一种促炎性因子,可促进 T 细胞产生各种炎症因子,对造血、心、肝、肾、肌肉等系统功能的影响与分裂症患者的阳性症状有一定的关系^[12]。有研究

报道,阿立哌唑对体质量、泌乳及月经、锥体外系反应方面的影响优于利培酮^[13]。本研究也显示,氯氮平联合阿立哌唑的不良反应用于氯氮平联合利培酮。笔者认为阿立哌唑的应用更安全,尤其是利培酮对催乳素影响较大。

综上所述,氯氮平联合阿立哌唑治疗首发精神分裂症的疗效优于联合利培酮,且可降低 TNF- α 水平,升高 IL-13 水平,而且药物不良反应少,安全性高。

参考文献

- [1] 田明.阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症患者的有效性及安全性比较[J].医疗装备,2018,31(18):126-127.
- [2] HUSSEIN O,IZIKSON L,BATHISH Y,et al. Ant-i atherogenic properties of high-density lipoproteins in psychiatric patients before and after two months of atypical ant-i psychotic therapy[J]. J Psycho-pharmacol,2015,29(12):1262.
- [3] 马辛.社区精神医学[M].北京:人民卫生出版社,2014:189.
- [4] 高智勇,吴兢勤,范银莹,等.阿立哌唑联合小剂量氯氮平治疗首发精神分裂症的临床观察[J].中国现代医生,2017,55(17):92-95.
- [5] 白延欣,方袁,牟世伟.阿立哌唑、利培酮和奥氮平对精神分裂症病人糖脂代谢及体重影响的临床观察分析[J].内蒙古医科大学学报,2018,40(5):526-528.

- [6] 张明园.副反应量表(TESS)[J].上海精神医学,2006,18(6):77-80.
- [7] 孙萍,汪慧.血清心肌酶在精神分裂症患者中的检测意义[J].中国实验诊断学,2017,21(10):1788-1789.
- [8] 湛敦建,叶庆红.精神分裂症患者心肌酶水平异常及其意义[J].内科,2016,11(2):209-210.
- [9] 张泽花,郑玉华,沈秀梅,等.三种药物对精神分裂症患者心肌酶及心电图异常率的影响[J].国际精神病学杂志,2018,45(4):615-617.
- [10] 张光满,李莹,张文,等.细胞因子在精神分裂症患者抗精神病药物治疗中的作用[J].国际检验医学杂志,2017,38(6):735-736.
- [11] AL-ASMARI K, KHAN W. Inflammation and schizophrenia:alterations in cytokine levels and perturbation in antioxidant defense systems[J]. Hum Exp Toxicol, 2014,33(2):115-122.
- [12] 李泽兵,李冬,杨雪松,等. IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-17 和 IL-23 在精神分裂症患者血清中的表达及其临床应用价值[J].检验医学,2018,33(8):697-701.
- [13] 李艳,巴文强,袁也丰.阿立哌唑与利培酮治疗首发女性精神分裂症疗效及安全性的 Meta 分析[J].中国民康医学,2018,30(14):1-6.

(收稿日期:2019-03-20 修回日期:2019-06-01)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.029

探讨肺炎患者发生 EDTA-PTCP 的原因

付兆强,江针华,李娜,闫伟,朱爱英[△],康敏荣,邢晓宇
中国人民解放军海军特色医学中心检验科,上海 200052

摘要:目的 探讨 2 例肺炎患者发生乙二胺四乙酸二钾依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)的原因。方法 分别检测 2 例 EDTA-PTCP 患者血小板相关抗体;用 2 例患者的血清分别置换 5 例与其相同血型健康体检人员血常规标本的血浆,在不同时间点用血细胞分析仪检测血小板,同时涂片估算血小板数量,并观察其形态及分布情况。**结果** 患者 1 血小板相关抗体阴性,其血清对健康体检人员血小板结果无影响;患者 2 血小板相关抗体阳性,其血清能够诱导健康体检人员血小板发生聚集,且随着时间的延长,血小板聚集更加明显、数量减少更加明显。**结论** 患者 1 可能是肺炎引起的一过性 EDTA-PTCP;患者 2 可能是血小板抗体与自身抗体引起的持续性 EDTA-PTCP。

关键词:肺炎患者; 假性血小板减少症; 健康人; 血小板相关抗体

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2847-03

血小板检查是临床实验室血液学常规项目,是临床上一些疾病的诊断、治疗监测和预后判断的重要指标。国际标准化委员会(ICSH)认定乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)是对血细胞计数影响最小的抗凝剂,尤其适用于血小板计数,但其能够诱导血小板聚集,使血细胞分析仪无法正确识别,从而出现血小板计数假性减低的现象^[1-2]。乙二胺四乙酸二钾依赖性

假性血小板减少症(EDTA-PTCP)的发病机制比较复杂,目前尚不十分清楚^[3]。有报道认为,将 EDTA-PTCP 患者的血浆与健康人血小板一起孵育,能引起健康人的血小板聚集,但健康人与健康人血小板一起孵育却不能引起血小板聚集^[4]。本研究就 2 例 EDTA-PTCP 肺炎患者的血清分别对其相同血型健康人血小板的影响进行探讨,从而推断患者发生 EDTA-

[△] 通信作者,E-mail:zzcm30@163.com。