

精神疾病药物基因检测在精神分裂症中的临床观察

汪亚南

(安徽医科大学附属巢湖医院药剂科 238000)

摘要:目的:观察临床精神分裂症中检测精神疾病药物基因的价值。方法:本次探讨的精神分裂症患者100例,均选自于2021年10月-2022年10月,在本次研究中,均应用数字荧光原位杂交技术检测,按照检测的结果分为等位基因突变组和正常组各50例,对比两组基因检测结果、治疗方案调整情况和治疗前后的PANSS评分。结果:等位基因突变组换药几率比较大,尽管能维持原药,但剂量需要调整到最大。治疗前,组间在PANSS评分方面的比较未展现出一定特征,表现为 $P>0.05$;治疗后,研究组的PANSS评分较对照组低,其表现的统计学差异特征显著,为 $P<0.05$ 。结论:对精神分裂症患者检测精神疾病药物基因,能为疾病治疗方案的制定提供重要条件,也会获得较高的治疗效果。

关键词:精神分裂症;检测;药物基因;价值

精神分裂症是一种神经系统障碍疾病,临床常见,其遗传性比较强。到目前为止,治疗精神分裂症多为药物,但是,应用于抗精神病类药物的治疗效果和不良反应还存在明显差异性。这些因素的产生,主要是受到年龄、病程、环境等多要素的影响,特别是基因多态性带来的药物效应个体差异性。药物基因组学是近几年不断兴起,重点分析基因多态性与药物作用之间的关系,经过检测,能为临床精神分裂症患者提供合理的药物种类和剂量,也能使精神类药物发挥重要疗效,维持其整体安全性。因此,本文将选择的100例精神分裂症患者作为研究对象,观察临床精神分裂症中检测精神疾病药物基因的价值。

1 临床资料和方法

1.1 临床资料

2021年10月-2022年10月将选择的100例精神分裂症患者作为研究对象,并在期间进行组别划分对比。

等位基因突变组:男/女=27/23,年龄(最小/最大)=23/60岁,平均(27.84 ± 6.64)岁;文化程度:初中以下和高中以上分别为30例、20例。病程:短期和长期分别为1个月、10年,平均(7.31 ± 0.03)年。

正常组:男/女=26/24,年龄(最小/最大)=24/61岁,平均(27.82 ± 6.61)岁;文化程度:初中以下和高中以上分别为26例、24例。病程:短期和长期分别为3个月、10年,平均(7.32 ± 0.04)年。

纳入标准:所有患者均符合精神分裂症诊断标准;所有患者年龄均为18岁以上。

排除标准:患者存在严重的躯体疾病;血液系统疾病;对药物严重依赖。

以上统计学意义特征对比不突出($P>0.05$)。

1.2 方法

在对精神疾病药物基因进行检测期间,需要对所有患者的全血进行采集,并利用数字荧光原位杂交技术检测基因型。在实际操作过程中,需要严格按照相关仪器、试剂说明书实施。其中,使用的仪器为数字荧光检测仪,经过详细观察,一名专业医师按照相关量表评估,但该医师不能参与到治疗方案调整以及相关数据统计工作中。所有患者出院后,还需要统计资料信息,并按照基因检测结果将患者分为等位基因突变组和正常组,其中,等位基因突变是检测的结果为较快代谢型、慢代谢型或者中间代谢型,而正常组的检测结果为正常代谢型。

1.3 效果判定标准

在基因检测完成后,需要对治疗方案优化调整,比较两组之间前后的PANSS评分。对于治疗方案的调整,其中的内容为维持不变、维持原药但剂量调整到最大、维持原药原剂量以及其他药物、换药。而PANSS评分中,阳性和阴性主要为7个方面的内容,分别对患者入院和出院期间的分值评估,如果分值越高,则说明患者病情越严重。

1.4 统计学分析

本次数据应用SPSS26.0版本软件进行计算。其中(均数 \pm 标准差)需要实现t数值检验,(%)的形式需要进行连续校正 χ^2 检验,判断对比数据是否符合 $p<0.05$ 。

2 结果

2.1 基因检测结果

如表1所示各个基因检测结果情况。

表1 对比两组基因检测结果(n/%)

基因检测结果	n	占比(%)
超快代谢型	0	0%
慢性代谢型	30	30%
中间代谢型	20	20%
正常代谢型	50	50%

2.2 治疗方案调整情况

组间对比分析,等位基因突变组换药几率比较大,尽管能维持原药,但剂量需要调整到最大。

表2 对比两组治疗方案调整情况(n/%)

组别	n	维持原药但			换药
		维持不变	剂量调整到最大	维持原药原剂量结合其他药物	
等位基因突变组	50	5	10	5	30
正常组	50	6	25	6	13
χ^2		0.1021	9.8901	0.1021	11.7911
P		0.7492	0.0016	0.7492	0.0005

2.3 治疗前后的PANSS评分

如表3所示,治疗前,组间在PANSS评分方面的比较未展现出一定特征,表现为 $P>0.05$;治疗后,研究组的PANSS评分较对照组低,其表现的统计学差异特征显著,为 $P<0.05$ 。

表3 两组治疗前后的PANSS评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
等位基因突变组	50	85.23 ± 7.23	49.12 ± 0.32
正常组	50	85.22 ± 7.22	50.24 ± 0.26
T值		0.0069	19.2078
P值		0.9945	0.0000

3 讨论

经世界贸易组织统计,在全球范围内,精神分裂症患者的发病率为3.8%-8.4%。近几年,因为人们生活压力的逐渐增加,精神分裂症患者数量也在逐渐增加,呈现逐渐上升的趋势,严重的危害了人们的身体健康。基于传统的诊疗方式,精神科的医生对药物对症选择,一般从小剂量开始,以保证患者病情得到控制。如果患者病情未得到控制,且控制不佳,需要调整药物,可以先从小剂量开始,

一般有关药物的剂量选择和药物的选择需要在药物使用后才能判断是否合适。还有相关研究了解到,临床有一些精神分裂症患者正在接受抗精神类药物,长期情况下,可能使用的剂量和药物种类都不正常。基于药物基因组学研究,从美国食品或者药品管理局对药物说明书分析,有很多的精神类药物中增加了药物基因组学信息,比如,药物基因组学生物标识物等,因此,经过精神疾病药物基因型检测,能够使医生治疗中对药物治疗方案、药物的使用剂量优化调整,以更好的提升药物使用安全性和有效性^[1-2]。

从本次研究分析了解到,等位基因突变率比较高,在我国人群中,尤其是 CYP2D6*10 突变率,占比为 37%~47%,而其他的位点突变率比较低,其结果说明,临床上需要给予基因型检测,以保证为临床治疗方案的实施提供重要指导。不仅如此,经过基因检测完成后,等位基因突变组的换药人数也比较多,且维持原药到剂量调整到最大人数占比的情况比正常组低,其结果更是说明了基因检测具有的重要性,能够为精神分裂症患者的临床治疗提供和药物方案制定提供重要条件。对于抗精神类药物,其代谢是基于细胞色素 P450(CYP)催化,经过药物的结合使用,一些药物的代谢途径则可能被相同 CYP 异构酶催化,这种情况下都可能影响药物代谢,也会使药物的动力学性质发生很大变化,不仅无法有效保证治疗效果,也可能引起不良反应。对于 CYP2D6 在临床上为一种中药肝药酶,能够为多种抗精神类药物的催化代谢提供重要条件,还有一些药物不仅是代谢底物,也可能是抑制剂,与其他通过 CYP2D6 代谢的药物比较,可能发挥相互作用性。经文中分析,治疗前,组间在 PANSS 评分方面的比较未展现出一定特征,表现为 $P>0.05$;治疗后,研究组的 PANSS 评分较对照组低,其表现的统计学差异特征显著,为 $P<0.05$ 。结果说明,基因检测能够使精神类药物在治疗精神分裂症方面发挥良好的应用效果,其结果说明,通过基因检测,能够使抗精神类药物充分应用,也能够为患者提供有效治疗^[3-4]。

精神分裂症作为一种精神疾病十分严重,该疾病具有复杂、遗传性较强特点。当前主要应用药物治疗,但可能影响治疗效果,也可能发生不良反应。药物基因组学为基因的多态性,是基于基因多态性和药物作用的多样性的一种学科,经过药物疗效的基因多方面检测,能为药物种类、药物剂量的选择提供重要依据,也能使精神类药物在临床上安全使用,避免发生不良反应。在大多数的精神分裂症患者中,大约有一半的患者对典型和非典型的抗精神药物反应不佳,对抑郁症患者治疗中,大约有 45%以下的患者需要使用足量、足疗程的抗抑郁药物才能使临床症状得到控制。遗传因素与抗精神类药物之间也存在个体差异性^[5-6]。遗传因素影响抗精神类药物治疗效果,大部分的方面为药物体内代谢过程、药物和受体的结合。如:细胞色素 P450 2D6 为比较重要的药物代谢酶,存在的基因多态性十分明显,应用到抗精神类药物代谢中具有重要作用,会给药物药动学、药效学带来个体性差异。所以,检测基因型能为临床医生制定有效方案提供重要依据,也会提高药物的使用安全性。因为基因变异可能使药物发生代谢酶、药物转运体和药物作用靶产生的药物反应的遗传差异性,会使药物在人体的代谢中、药物疗效发生改变,无法有效保证治疗效果,也可能发生明显的不良反应。所以,结合药物代谢酶、作用靶点等遗传变异情况,也能为精神分裂症患者提供不同的药物治疗方法,以免在药物使用期间发生不良反应,提升药物治疗效果,保证患者住院时间、住院费用减少,以使精神分裂症患者都能痊愈,改善生活质量。因此,为精神分裂症患者提

供药物使用基因检测十分必要,对药物的个体化治疗有用^[7-8]。

如今,药物基因学得到有效发展,很大程度上为临床药物使用提供重要条件,但是,在精神分裂症患者治疗方面还为初级阶段,其原因是对精神分裂症方面的药物作用研究不全面,个体化药物使用基因检测不合理等。具体表现为四个方面,第一,精神分裂症疾病原因比较复杂,缺乏其认识,且一部分抗精神类药物的作用机制未明确,还无法有效衡量药物疗效。第二,影响抗精神类药物的作用基因位点比较多,如果单一的依靠某个基因位点的突变还无法准确分析药物对人体的作用,缺乏大量对照研究。第三,在精神类疾病治疗过程中,目前的药物基因检测主要为筛查药物不良反应,大多针对高风险人员,然后预测能够筛查药物有效性的基因位点。第四,基因检测是在近几年逐渐开展的,实际应用的技术成本高,需要医患承担较高费用。药物基因组学在临床上成为主要的治疗方法,能为临床合理用药提供重要条件,从基因开始制定个体化药物治疗方案,能达到对症治疗,保证实现个体化药物使用。尽管个体化用药基因检测还存在争议,但是,临床上应用也比较多。随着药物基因组学在临床上研究的不断增多,个体化用药基因检测也能为药物合理使用提供重要作用,能解决传统结合血药浓度无法实现个体化用药的缺陷,临床医生也能结合患者个体基因对给药方案进行优化,在精神分裂症患者治疗中发挥较高的安全性、经济性特点^[9-10]。

综上,使用精神疾病药物基因检测,能够方便临床上对精神分裂症患者治疗方案的调整,也能在很大程度上获得良好的治疗效果。

参考文献:

- [1] 易双,胡艳萍,彭智勇,等. 精神疾病药物基因检测在精神分裂症中的临床观察[J]. 当代医学,2020,26(16):47-49.
- [2] 许勤伟,刘向来,姚乾坤,等. 难治性精神分裂症药物基因检测 CYP 相关性研究[J]. 海南医学院学报,2019,25(5):388-391.
- [3] 据明亮,黄涛,刘成林,等. 精神分裂症和抗结核药物所致肝损伤共同致病基因的筛选与验证[J]. 中国神经精神疾病杂志,2017,43(2):77-84.
- [4] 平军娇,高永双,邓顺顺,等. 广东省中山地区汉族精神类疾病患者药物基因型及代谢表型分布研究[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(3):15-20,24.
- [5] 张中华,庾光丹,肖岚. 抗精神病药在精神分裂症表观遗传调控中的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2019,45(3):186-189.
- [6] 王天仁,张巧霞,石瑶,等. 神经干细胞在精神分裂症患者治疗中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2020,14(12):1002-1008.
- [7] 党永辉,刘仲伟,刘鹏,等. 三联组氨酸核苷结合蛋白 1 及其在神经精神疾病中的功能[J]. 中国医学科学院学报,2017,39(5):705-714.
- [8] 黄晓思,陆晓丹,张一靓,等. 外泌体在常见精神障碍发病中的研究进展[J]. 中华精神科杂志,2022,55(2):154-158.
- [9] 张志洋,徐志卿,刘丽娜,等. 基于 RNA 干扰技术的多巴胺 D2 受体低表达的高催乳素 MMQ 细胞模型构建[J]. 神经疾病与精神卫生,2022,22(7):463-467.
- [10] 蒋合萍,郭燕,陈艳琼,等. 基因检测在慢性精神分裂症患者中的应用研究[J]. 四川医学,2022,43(1):56-62.