

阿立哌唑与喹硫平治疗男性精神分裂症对照研究

朱肖飞

(宿州市第二人民医院精神科,安徽 宿州 234000)

【摘要】 目的 比较阿立哌唑与喹硫平治疗男性精神分裂症的疗效及不良反应。方法 将 100 例男性精神分裂症患者随机分为阿立哌唑组和喹硫平组,各 50 例,治疗时间均为 8 周。采用 PANSS 评定疗效,锥体外系副反应量表(RSESE)评定不良反应。**结果** 治疗 8 周后,阿立哌唑组有效率为 94.00%,喹硫平组有效率为 92.00%,两组疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。阿立哌唑组的不良反应总发生率显著地少于喹硫平组($P<0.05$)。**结论** 阿立哌唑与喹硫平治疗男性精神分裂症疗效相当,不良反应阿立哌唑更轻。

【关键词】 精神分裂症;阿立哌唑;喹硫平;男性

【中图分类号】 R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)07-0951-03

Comparative study of aripiprazole and quetiapine in the treatment of male schizophrenia patients. ZHU Xiao-fei. Department of Psychiatry, the Second People's Hospital of Suzhou, Suzhou 234000, Anhui, CHINA

【Abstract】 Objective To compare the effects of aripiprazole and quetiapine in the treatment of male schizophrenia patients on the efficacy. **Methods** One hundred male schizophrenia patients were randomly divided into the aripiprazole group ($n=50$) and quetiapine group ($n=50$), which were treated with aripiprazole or quetiapine for 8 weeks, respectively. The clinical efficacy was evaluated by PANSS and the adverse reactions were evaluated by RSESE. **Results** At the end of the eighth week, the effective rates of the aripiprazole group and the quetiapine group were 94.00% and 92.00%, respectively, with no statistically significant difference between the two groups. The incidence of adverse reactions in the aripiprazole group was significantly lower than that in the quetiapine group. **Conclusion** Aripiprazole is as effective as quetiapine in the treatment of male schizophrenia patients, and aripiprazole results in fewer adverse effects.

【Key words】 Schizophrenia; Aripiprazole; Quetiapine; Male

精神分裂症是一种常见的、病因未明的疾病,具有致残严重和慢性倾向的特点。迄今为止,还没有完全清楚目前的抗精神病药的分子动力学基础^[1-2]。阿立哌唑是一种新型的抗精神病药物,在临床上使用时

间较短,国内外研究也相当有限,因此研究阿立哌唑的临床应用具有重要价值。本文研究采用随机、双盲的临床研究方法比较阿立哌唑与喹硫平治疗男性精神分裂症为期 8 周的疗效和不良反应,为更加合理有

通讯作者:朱肖飞。E-mail:zhuxfeisz@163.com

损伤的影响^[8]。两种药物的联合使用能使 CHB 合并脂肪肝患者的血清 ALT 水平更快的下降,不良反应发生率相较于对照组也相似。瑞舒伐他汀联合恩替卡韦治疗 CHB 合并脂肪肝的疗效确切且不良反应少,值得临床深入推广。

参考文献

[1] Kao JH. Role of viral factors in the natural course and therapy of chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2007, 1(4): 415-430.

[2] 徐成润, 张闽峰, 郑瑞丹, 等. 4200 例肝脏活检组织病理与临床分析[J]. *肝脏*, 2008, 13(3): 115-117.

[3] Lelkowitz JH, Schiff ER, Davis GL, et al. Pathological diagnosis of chronic hepatitis C: a multicenter comparative study with chronic hepatitis B [J]. *The Hepatitis Interventional Therapy Group*, 1993,

104(3): 595-603.

[4] Czaja AJ, Carpenter HA. Sensitivity, specificity and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis [J]. *Gastroenterology*, 1993, 105(6): 1824-1833.

[5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. *中国临床医生*, 2012, 4(4): 66-78.

[6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订)[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(6): 483-487.

[7] 施军平, 过建春, 刘雁, 等. 慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病 75 例临床和病理分析[J]. *临床医学*, 2006, 26(11): 269-272.

[8] 李玉霞. 瑞舒伐他汀的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2010, 31(4): 585-588.

(收稿日期:2012-11-13)

效地治疗精神分裂症提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2009 年 3 月至 2012 年 8 月收治的 100 例男性精神分裂症患者。所有患者均符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版精神分裂症的诊断标准^[3];阳性和阴性综合征量表(PANSS)^[4]评分 ≥ 60 分;年龄 16~62 岁;无自杀企图和严重攻击行为;患者和家属均知情同意;入院治疗前未服用抗精神病药物大于两周;所有患者均无脑器质性疾病和严重心、肾、肝等重大躯体疾病、也无药物和乙醇依赖。其中采用阿立哌唑治疗的 50 例,平均(33.8 \pm 8.6)岁;其中采用喹硫平治疗 50 例,平均(36.2 \pm 5.9)岁。两组患者的年龄、病程、家族史、文化程度、婚姻状况、职业等一般临床资料比较差异均无统计学意义。

1.2 方法 采用随机、双盲的临床研究方法比较阿立哌唑与喹硫平治疗男性精神分裂症为期 8 周的疗效、不良反应以及对患者的生活质量影响。两种药物均由药剂师依医嘱装入胶囊,研究者和患者均不知情。阿立哌唑组起始剂量为 5 mg/d,以后每 3~4 d 增加 5 mg,治疗量为 15~30 mg/d。喹硫平组起始剂量为 100 mg/d,以后每 2~3 d 增加剂量,治疗量为 200~600 mg/d。治疗时间均为 8 周。治疗期间患者不再服用其他抗精神病药物,也不接收电休克等其他治疗。不预防性用药来防止不良反应的发生,不良反应如患者不能耐受出现后则酌情对症处理。

1.3 评定方法 在治疗前和治疗后第 2、4、6、8 周末,用 PANSS 评定疗效,用锥体外系副反应量表(RSESE)评定不良反应。在治疗前及治疗后第 2、4、6、8 周末进行脑电图、血常规、尿常规、肝功能、电解质、心电图、肾功能、血糖等检查,治疗期间每周末测呼吸、血压、脉搏和体质量 1 次。

1.4 疗效标准 以 PANSS 减分率为依据,减分

率 $\geq 80\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 30\%$ 为进步, $< 30\%$ 为无效。

1.5 统计学方法 使用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据采用重复测量多因素方差分析,单因素方差分析,多重比较用 LSD,计数数据用率表示,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 阿立哌唑组患者治疗 8 周后,痊愈 21 例,显著进步 17 例,进步 9 例,无效 3 例,治疗总有效率为 94.00%。喹硫平组患者治疗 8 周后,痊愈 19 例,显著进步 20 例,进步 7 例,无效 4 例,治疗总有效率为 92.00%。 χ^2 检验显示两组患者的临床疗效差异无统计学意义($\chi^2=6.635, P=0.547$)。

2.2 两组患者的 PANSS 评分比较 两组患者在治疗后第 2、4、6、8 周末 PANSS 评分显示, PANSS 总分及分项较治疗前都有显著的时间效应(LSD 检验, $t=0.035, t=0.041, t=0.009, t=0.021$),但阿立哌唑组和喹硫平组之间差异无统计学意义(LSD 检验, $t=0.064, t=0.050, t=0.071, t=0.083$),见表 1。该结果提示阿立哌唑和喹硫平对男性精神分裂症患者的治疗都有效,并且疗效相当。

2.3 两组患者不良反应比较 两药的不良反应多出现在治疗早期,表 2 显示阿立哌唑和喹硫平的不良反应各有异同,阿立哌唑组的不良反应总发生率显著地少于喹硫平组($F=15.238, P=0.015$),阿立哌唑组患者的恶心呕吐和头痛等不良反应显著地高于喹硫平组患者($\chi^2=17.853, P=0.027$),但其食欲减退、口干的发生率明显低于喹硫平($\chi^2=14.724, P=0.041$)。两组患者的脑电图、血常规、尿常规、肝功能、电解质、心电图、肾功能、血糖等检查未见异常。

表 1 两组患者 PANSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	阿立哌唑组					喹硫平组				
	治疗前	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末	治疗第 8 周末	治疗前	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末	治疗第 8 周末
PANSS 总分	92.1 \pm 8.8	81.3 \pm 6.3	70.6 \pm 7.3	58.6 \pm 4.6	39.8 \pm 6.9	92.3 \pm 9.4	82.2 \pm 6.8	71.8 \pm 6.3	59.7 \pm 5.2	40.5 \pm 6.4
阳性评分	26.5 \pm 5.6	22.3 \pm 5.0	17.8 \pm 4.7	15.0 \pm 3.9	9.8 \pm 5.3	26.9 \pm 5.7	22.6 \pm 4.8	16.9 \pm 4.6	14.5 \pm 4.5	10.3 \pm 5.4
阴性评分	25.1 \pm 4.5	20.4 \pm 5.7	17.8 \pm 6.3	14.8 \pm 4.4	10.6 \pm 3.8	26.4 \pm 4.9	20.2 \pm 5.7	17.2 \pm 6.4	14.1 \pm 4.8	10.3 \pm 3.5
精神病理	46.8 \pm 5.4	40.8 \pm 4.8	34.8 \pm 5.6	29.1 \pm 4.1	19.5 \pm 5.6	47.2 \pm 5.3	41.2 \pm 4.5	35.7 \pm 5.8	28.1 \pm 4.3	19.8 \pm 5.5

表 2 两组患者不良反应比较(例)

组别	锥外反应	体重增加	食欲减退	兴奋或激越	嗜睡	失眠	口干	恶心呕吐	头晕	头痛
阿立哌唑组	1	2	2	1	6	1	2	4	5	8
喹硫平组	3	4	8	3	8	5	11	0	7	3

3 讨论

本研究结果显示,阿立哌唑组治疗总有效率为 94.00%,喹硫平组治疗总有效率为 92.00%,说明阿立哌唑和喹硫平都是良好的抗精神分裂症药物,且近期疗效相当。在治疗的第 2 周末,两组患者的 PANSS 总分、阳性评分、阴性评分和精神病理评分都有显著的下降,说明两种药物在第 2 周末已明显起效,到治疗 4、6、8 周末,两组患者的 PANSS 总分、阳性评分、阴性评分和精神病理评分下降更明显,表现出两种药物良好的抗精神分裂症作用,对精神分裂症患者有显著的疗效。另外,阿立哌唑组患者的不良反应少于喹硫平组患者。

阿立哌唑是一种二氢喹啉酮类的非典型抗精神病药,其药理作用机制和结构式都于其他抗精神病药不同,属第三代抗精神病药,主要通过 5-HT_{2A} 受体的拮抗作用和对多巴胺 D₂ 和 5-HT_{1A} 受体部分激动共同作用而起效^[5],这点可能是其较低的不良反应基础。阿立哌唑对 5-HT_{2A} 的拮抗作用与减轻患者的阴性症状密切相关^[6]。阿立哌唑对 D₂ 受体在中脑边缘部分激动,产生功能性阻止作用,具有改善因 D₂ 过度兴奋而引起的阳性症状;阿立哌唑对 D₂ 受体在脑皮层通路部分激动,产生功能性激动作用,具有改善因 D₂ 功能低下而引起的阴性症状^[6]。阿立哌唑对 5-HT_{1A} 的激动作用可以改善患者阴性症状。喹硫平也是一种非典型抗精神病药。喹硫平通过对 D₂ 和 5-HT_{2A} 受体同时阻断产生抗精神病作用^[7]。喹硫平通过阻断 D₂ 受体而改善阳性症状;喹硫平通过阻断 5-HT_{2A} 受体,可以使某些脑区多巴胺增加,减轻运动性不良反应并且可能改善情感和认知症状^[7-8]。

传统抗精神病药的疗效通常是以阳性症状的减轻为衡量标准的,第二代抗精神病药在此基础上对不良反应和阴性症状有一定改善,但非常局限。以利培酮为例,对阳性、阴性症状疗效均较好,对情感症状也有一定的疗效,但同时出现的反应慢、注意力不集中、记忆力下降等认知功能损伤,对患者生活质量造成一定的影响,小到操作、执行功能,大到学习记忆能力均

有不等程度的损伤,甚至发生个别患者因注意力不集中过马路时未能躲避车辆的情况。

本研究结果显示,虽然阿立哌唑和喹硫平的不良反应总发生率均较低,但是阿立哌唑显著地低于喹硫平,两药的不良反应也各有异同。两种药物均出现较多的不良反应是嗜睡、头晕,阿立哌唑的恶心呕吐和头痛发生率明显高于喹硫平,但是其食欲减退、口干的发生率明显低于喹硫平,与文献报道一致^[9]。以上的不良反应一般在用药早期较明显,且多为轻至中度,患者一般能耐受。

综上所述,阿立哌唑和喹硫平对精神分裂症的阳性症状、阴性症状及一般精神病理均有明显疗效,而且具有起效快、安全性高等特点,特别是阿立哌唑无明显的食欲减退、内分泌紊乱和体重增加等不良反应。

参考文献

- [1] Gorwood P, Peuskens J. Setting new standards in schizophrenia outcomes: Symptomatic remission 3 years before versus after the andreasen criteria [J]. *European Psychiatry*, 2012, 27: 170-175.
- [2] Shana GS, Jason S, Emily K, et al. Premorbid multivariate markers of neurodevelopmental instability in the prediction of adult schizophrenia-spectrum disorder: a high-risk prospective investigation [J]. *Schizophrenia Research*, 2012, 139: 129-135.
- [3] 杨德森,姚芳传,陈彦芳. 中国精神障碍分类与诊断标准 CCMD-3 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 72-75.
- [4] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2 版. 长沙: 湖南科学出版社, 2003: 24-26.
- [5] 黄文武,姜德国. 抗精神病新药阿立哌唑[J]. *上海精神医学*, 2003, 15(5): 307-308.
- [6] Fountoulakis KN, Vieta E, Schmidt F. Aripiprazole monotherapy in the treatment of bipolar disorder: A meta-analysis [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2011, 133: 361-370.
- [7] 韦红日. 喹硫平治疗老年痴呆患者行为和临床症状的临床观察 [J]. *海南医学*, 2012, 20(10): 212-213.
- [8] 唐 镨,叶庆红,陈志斌,等. 喹硫平片作为增效剂治疗老年强迫症的临床观察[J]. *海南医学*, 2012, 23(13): 32-34.
- [9] 吴 蒙. 阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症对照研究[J]. *内蒙古医学院学报*, 2009, 31(2): 159-160.

(收稿日期:2012-12-19)