

奎硫平与利培酮门诊治疗首发精神分裂症的比较研究

施剑飞, 陈远岭, 江长旺, 王家新(杭州市第七人民医院, 浙江 杭州 310013)

摘要: **目的** 以利培酮为对照, 探讨奎硫平治疗首发精神分裂症的疗效和副作用。 **方法** 将 78 例符合 CCMD-3 和 DSM-IV 的精神分裂症诊断标准的首发病人随机分为两组, 分别给予奎硫平和利培酮治疗 8 周。在治疗前及治疗 2、4、6、8 周时采用阳性症状和阴性症状量表 (PANSS) 评定临床疗效, 副反应量表 (TESS) 评定副反应。 **结果** 治疗 8 周后的疗效近似 ($P > 0.05$); 奎硫平组和利培酮组的显效率差异无显著性 ($P > 0.05$); 奎硫平组的副反应发生率低于利培酮组, 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。利培酮组锥体外系副反应和内分泌改变的发生均明显高于奎硫平组 ($P < 0.05$)。两药的副作用均以轻、中度多见。 **结论** 奎硫平和利培酮对首发精神分裂症的疗效相当, 依从性好, 副作用方面有一定的差异。

关键词: 奎硫平; 利培酮; 门诊; 首发精神分裂症

中图分类号: R971.41 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-7693(2005)09-0883-03

A controlled study on quetiapine and risperidone in the treatment of schizophrenic patients

SHI Jian-fei, CHEN Yuan-ling, JIANG Zhang-wang(*The seventh hospital of Hangzhou, Zhejiang 310013*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To research the therapeutic and side effects of quetiapine in the treatment of first-run schizophrenic out-patients. **METHOD** 78 schizophrenic patients by CCMD-3 and DSM-IV were randomly allocated to two groups treated with quetiapine and risperidone for 8 weeks. the positive and negative symptoms scale (PANSS) and the treatment emergent symptoms scale (TESS) were used to evaluate efficacy and adverse effects respectively before and at the ends of 2, 4, 6, 8 weeks of treatment. **RESULTS** The total efficacy rate for the quetiapine and risperidone groups were 92.31% and 89.74% after 8 weeks. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Incidence of adverse effects in the quetiapine group was lower than that in the risperidone group, but the difference was not significant ($P > 0.05$). The rate of extrapyramidal symptoms and endocrine change were significantly higher in the risperidone group than those in the quetiapine group ($P < 0.05$). While these side effects were not serious. **CONCLUSIONS** The results suggest that quetiapine is as effective as risperidone for the treatment of first-run schizophrenia. but two agents have different side effects profile, and patients often had good tolerability for them.

KEY WORDS: quetiapine; risperidone; out-patient; first-run schizophrenia

奎硫平是一种新型的非典型抗精神病药物, 具有临床疗效与传统抗精神病药物相当, 副作用较小等特点。本研究采用阳性症状和阴性症状量表 (PANSS) 评定临床疗效, 用副反应量表 (TESS) 评定副反应, 对奎硫平与利培酮治疗首发精神分裂症的疗效和副反应进行对照研究, 以期指导临床应用。

1 资料和方法

1.1 对象 研究对象为我院 2003 年 3 月至 2004 年 3 月期间的门诊首发病人, 符合 CCMD-3^[1] 和 DSM-IV^[2] 关于精神分裂症的诊断标准, 年龄在 18-55 周岁之间, 阳性症状阴性症状量表 (PANSS) 分 ≥ 60 , 入院前未曾服用过抗精神病药物, 并征得家属同意。排除心血管疾病及其他严重躯体和脑器质性疾病者、酒精或药物依赖者、妊娠或哺乳期妇女及有严重的攻击行为或自杀企图者。共 78 例首发病人, 按门诊号的单、双数随机分为奎硫平组 39 例和利培酮组 39 例。奎硫平组: 男 15 例, 女 24 例, 年龄 18~55 岁, 平均 (30.33 ± 10.53) 岁, 病程 1 月~11 月, 平均病程 (6.31 ± 2.51) 个月。利培酮组: 男 16 例, 女 23 例, 年龄 18-53 岁, 平均 $(29.61 \pm$

10.11) 岁, 病程 1~12 月, 平均病程 (6.71 ± 3.65) 个月。两组的年龄、病程及入组前的 PANSS 总分及各因子分均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 投药方式 奎硫平 (湖南洞庭制药厂生产, 商品名: 启唯, 批号 030208) 初始剂量为 50~100mg/d, 一般 7 天内增加到 400~800mg/d, 以后 1 月内可根据病情调整药物剂量, 最大剂量 900mg/d, 平均终末治疗剂量 (650 ± 50) mg/d。利培酮初始剂量为 2mg/d, 一般 7 天内可加至 4~6mg/d。以后 1 个月内可调整剂量, 最大可至 8mg/d, 平均终末治疗剂量 (4 ± 1.5) mg/d。观察疗程 8 周。观察期间不可合用其他抗精神病药物。但可酌情使用安定类药物改善睡眠, 出现锥体外系副反应时可合用安坦对症处理。

1.2.2 疗效评定 以 PANSS 减分率评价临床疗效, 分别在治疗前及第 2、4、6、8 周进行评定。PANSS 减分率: $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 且 $< 75\%$ 为显著好转, $\geq 25\%$ 且 $< 50\%$ 为好转, $< 25\%$ 为无效。以副反应量表 (TESS) 在治疗前及第 2、4、6、8 周评定副反应。并在入组前和 8 周结束时检查血、尿常规,

肝、肾功能,血糖,心电图。

1.2.3 统计方法 所有资料的数据在 SPSS10.0 软件包中进行多项分析(*t* 检验和 χ^2 检验)。

2 结果

2.1 临床疗效

从表 1 可见两组在治疗第 2 周末 PANSS 总分都显著下

表 1 两组治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of PANNS in 2 groups

时间	奎硫平组(<i>n</i> = 39)				利培酮组(<i>n</i> = 39)			
	阴性症状	阳性症状	一般病理症状	总分	阴性症状	阳性症状	一般病理症状	总分
治疗前	24.65 ± 6.31	24.53 ± 6.26	43.15 ± 12.06	92.33 ± 23.05	25.57 ± 6.52	23.77 ± 7.05	42.11 ± 10.57	91.45 ± 23.11
治疗 2 周	20.98 ± 5.22 *	18.01 ± 5.61 *	32.88 ± 10.77 *	71.87 ± 20.33 *	19.67 ± 6.78 *	17.18 ± 5.99 *	32.78 ± 9.99 *	69.63 ± 21.77 *
4 周	16.87 ± 7.55 *	14.13 ± 4.05 *	28.33 ± 8.67 *	59.33 ± 19.25 *	16.18 ± 7.35 *	13.27 ± 4.55 *	28.71 ± 8.11 *	58.16 ± 18.89 *
6 周	13.22 ± 6.35 *	11.53 ± 4.77 *	25.35 ± 8.44 *	50.10 ± 18.26 *	13.37 ± 5.33 *	11.32 ± 4.13 *	25.67 ± 8.63 *	50.36 ± 17.23 *
8 周	11.93 ± 4.57 *	8.92 ± 1.83 *	21.14 ± 7.25 *	41.99 ± 12.68 *	11.95 ± 5.31 *	9.22 ± 4.91 *	22.05 ± 7.01 *	43.22 ± 15.31 *

注:与治疗前比较, * *P* < 0.05, 两组比较 *P* > 0.05

Note: * *P* < 0.05 compared with before the treatment, *P* > 0.05 compared with 2 groups

以治疗 8 周后 PANSS 减分率来评定疗效。奎硫平组痊愈 16 例(41.02%), 显著进步 14 例(35.89%), 好转 6 例(15.38%), 无效 3 例(7.68%), 显效率 76.92%, 有效率 92.31%。利培酮组痊愈 17 例(43.59%), 显著进步 14 例(35.89%), 好转 4 例(10.26%), 无效 4 例(10.26%), 显效率 79.49%, 有效率 89.74%。两组比较无显著性差异(*P* > 0.05)。

2.2 副反应

2.2.1 副反应总体情况见表 2 两组的副反应多在用药初期出现, 一般较轻, 病人均可以耐受, 或经相应处理后副反应减轻或消失。奎硫平组和利培酮组的副反应总发生率分别为 38.46% (15/39) 和 53.840% (21/39), 差异无显著性(*P* > 0.05)。

表 2 两组副反应发生情况比较

Tab 2 Comparison of side effects in 2 groups treated with quetiapine and risperidone

副反应	奎硫平组	利培酮组
头痛	4(10.26%)	3(7.69%)
失眠	2(5.13%)	2(5.13%)
体位性低血压	3(7.69%)	2(5.13%)
食欲不振	3(7.69%)	2(5.13%)
嗜睡	4(10.26%)	2(5.13%)
高血压	1(2.56%)	1(2.56%)
心动过速	2(5.13%)	1(2.56%)
头晕	3(7.69%)	2(5.13%)
锥体外系副反应	3(7.69%)	20(51.28%) *
性欲改变(患者主述)	1(2.56%)	8(20.51%) *
月经改变(占女性比率)	0	11(47.83%) *
体重增加(超过 1KG)	6(15.38%)	6(15.38%)

注: * 两组比较 *P* < 0.05

Note: * *P* < 0.05 compared with 2 groups treated with quetiapine and risperidone

降(两组间 *P* > 0.05, 组内前后比较 *P* < 0.05), 表明两药在 2 周末均已开始起效。两组在治疗后 2、4、6、8 周 PANSS 总分、阳性症状分、阴性症状分及一般精神病理症状分与治疗前比较明显下降, 差异均有显著性(*P* < 0.05), 表明上述两药对精神分裂症均有效。但两组之间比较差异无显著性(*P* > 0.05)。

2.2.2 锥体外系反应 包括(肌强直、震颤、静坐不能)发生率的差异有显著性, 利培酮组明显高于奎硫平组(51.28% vs 20.51%, *P* < 0.05)。奎硫平的锥体外系副反应一般为轻微震颤、肌张力略增高。

2.2.3 内分泌方面的副反应 利培酮组有内分泌改变者(月经改变, 内分泌紊乱, 性欲改变等)也明显多于奎硫平组(34.78% vs 0.0%, *P* < 0.05)。

2.2.4 其余副反应差异无显著性(*P* > 0.05)。

2.2.5 实验室检查均未见异常。

2.2.6 两组均无脱落。

3 讨论

精神分裂症是一种危害极大的疾病, 患者往往需要接受长期的药物治疗, 传统的抗精神病药物因其锥体外系副反应和对患者认知方面的损害而难以被接受, 非典型抗精神病药奥氮平与利培酮等已进入临床几年的药物, 尽管疗效不错及对患者的认知损害也能有所改善, 但相应的副反应如体重过度增加既影响形象又易诱发糖尿病、心血管疾病, 内分泌改变导致的月经改变、性欲改变、男性女性化等, 也给患者带来很多痛苦。

奎硫平进入国内临床时间不长, 我们对其了解尚不充分。文献报道其药物作用机理与氯氮平、奥氮平类似, 与多巴胺 D1、D2 和 5-HT₂、5HT₆ 等受体有亲和力, 尤其对 5-HT₂ 受体有较高的亲和力, 其 5-HT/DA 受体结合之比率为 2^[3]。本研究表明, 奎硫平与利培酮在治疗首发精神分裂症时疗效相当(差异无统计学意义)。另外, 两组的 PANSS 阳性症状、阴性症状和一般精神病理症状评分比治疗前均有明显下降, 提示该药对精神分裂症的阳性症状、阴性症状等多种精神病症状均有效。该结果与一些报道相一致^[4,5]。本研究还提示, 奎硫平的副反应总发生率低于利培酮。利培酮在锥体外系和内分泌方面(临床表现)的副反应无论发生率还是严重程度均明显超过奎硫平。与一些相关研究的结果

相符。^[4]另外本研究显示奎硫平引起头晕和嗜睡的副反应发生率较利培酮组的稍高,但差异无显著性。两组均无脱落,表明两药的依从性较好。

利培酮因其疗效确切,副反应轻,已成为一线抗精神病药物。奎硫平与利培酮在治疗精神分裂症时疗效相当,且锥体外系和内分泌方面(临床表现)的副反应相比更少,安全可靠,比较适合在门诊对精神分裂症的治疗,特别是女性病人,在临床有推广意义。

参考文献

- [1] 中华医学会精神科分会编. 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版). 济南: 山东科学技术出版社 2001:75-78.
- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Man-

ual of Mental Disorders, Fourth Edition. July. 1994. 285-286.

- [3] 赵靖平, 朱荣华. 奎的平: 一种新的非典型抗精神病药. 国外医学精神病学分册, 2000, 27(1):36-39.
- [4] Mullen J, Jibson MD, Sweiter D. A comparison of the relative safety, efficacy, and tolerability of quetiapine and risperidone in outpatients with schizophrenia and other psychotic disorders: the quetiapine experience with safety and tolerability (QUEST) study [J]. Clin Ther, 2001, 23(11):1839-1854.
- [5] 李华芳, 顾牛范, 谢斌, 等. 奎硫平治疗精神分裂症的随机、平行对照和多中心临床研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2001, 20(4):260-263.

收稿日期:2005-02-12