

# 三种非典型抗精神病药物对首发女性分裂症患者的疗效及不良反应的对照研究

周娟,薛永,宋波,王从杰(江苏省淮安市第三人民医院,江苏 淮安 223001)

**摘要:**目的 探讨三种不同非典型抗精神病药物对女性首发分裂症患者的疗效及不良反应的差异。方法 对 163 例女性首发分裂症住院患者分别随机采用利培酮、奎硫平、阿立哌唑治疗 8 周进行开放性对照研究,以阳性和阴性症状量表(PANSS)评估疗效,以副反应量表评估不良反应,同时检测三组的血清泌乳素、血脂、体重。结果 治疗 8 周后三组患者的 PANSS 均明显减少,与治疗前相比差异有显著性( $P \leq 0.05$ ),但三组间比较 PANSS 评分差异无显著性( $P > 0.05$ )。三种药物无严重不良反应,但利培酮组出现月经紊乱或泌乳素较奎硫平和阿立哌唑组明显为多( $P < 0.05$ )。奎硫平组不良反应以嗜睡、头昏为多,阿立哌唑组以失眠、口干、兴奋激越、恶心呕吐较多,奎硫平组血甘油三酯升高显著高于利培酮组( $P < 0.05$ ),阿立哌唑对甘油三酯和胆固醇影响最小,阿立哌唑对体重影响明显小于奎硫平和利培酮。结论 三种药物对女性分裂症患者疗效肯定,不良反应各异,临床应用应以患者临床症状和个体情况选用三种非经典抗精神病药物。

**关键词:**非典型抗精神病药物;疗效;不良反应

中图分类号:R971.41 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)08-0734-04

## A Control Study of Three Atypical Antipsychotics on Efficacy and Side Effects in First $\frac{3}{4}$ episode Female Schizophrenic Patients

ZHOU Juan, XUE Yong, Song Bo, WANG Cong-jie (Huai'an No. 3 People's Hospital, Huai'an 223001, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the differences of three atypical antipsychotics on efficacy and side effects in first-episode female schizophrenic patients. **METHODS** 163 first-episode female schizophrenic patients were randomly recruited into risperidone, quetiapine and aripiprazole group and treated for 8 weeks respectively. Clinical efficacy and side effects were assessed by PANSS and TESS scale. Meanwhile, serum prolactin, serum lipids and body weight were measured before and after treatment. **RESULTS** PANSS scores in three groups significantly decreased than that before treatment after 8 weeks( $P \leq 0.05$ ), but there were no markedly

作者简介:周娟,女,副主任医师 Tel:13625151500 E-mail:ugrigetg@sina.com

differences of PANSS scores in three groups(  $p > 0.05$  ) after 8 weeks treatment. There were no severe side effects in three atypical antipsychotics, but there were more menstruate disturbance and elevated prolactine in risperidone group than that in quetiapine and aripiprazole group(  $P < 0.05$  ). There was more sedation and dizzy in quetiapine group. There were more insomnia, dry mouth, exciting and vomiting in aripiprazole group. Elevated serum triglycerides in quetiapine group was more than risperidone group(  $P < 0.05$  ). There was little affections on serum triglycerides and cholesterol in aripiprazole group. Weight gain in aripiprazole was significantly less than that in quetiapine and risperidone group. **CONCLUSION** Three atypical antipsychotics were all more effectiveness on first-episode female schizophrenic patients. But there were differences of side effects in three groups. And clinical manifestations and personal conditions should be considered when three atypical antipsychotics were used.

**KEY WORDS:** atypical antipsychotics; efficacy; side effects

近年来,非经典抗精神病药已广泛应用于临床,能明显改善精神分裂症患者精神症状,但它们之间对女性分裂症的患者疗效如何,以及它们之间各种不良反应是否存在差异,文献报道较少。本研究对女性首发分裂症患者分别以单用利培酮、奎硫平及阿立哌唑治疗,目的是观察它们疗效及各种不良反应的差异,为临床用药提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

病例均来自我院 2006 年 3 月-2008 年 1 月的首发住院女性患者,并符合中国精神障碍分类与诊断标准第三版( CCMD-3)精神分裂症诊断标准,住院前未使用抗精神病药,排除严重躯体疾病、妊娠和哺乳期患者。入组条件:①采用随机原则分组给药,并单一使用一种抗精神病;②用药满 8 周;③各项检查完整;④既往无高血压、高血脂、糖尿病病史。实验结束后,利培酮组 57 例,年龄 13-63 岁,平均 32.08 ± 12.34 岁;奎硫平组 57 例,年龄 16-66 岁,平均 33.18 ± 11.85 岁;阿立哌唑组 49 例,年龄 15-63 岁,平均 33.82 ± 13.45 岁。以上三组间比较差异无显著性(  $P > 0.05$  )。

1.2 方法

所有病例均给予普通饮食,不合用影响脂肪代谢药物,必要时合用安坦,睡眠障碍患者短时间使用苯二氮革类药物。入组药量缓慢增至治疗量,利培酮组平均剂量( 4.05 ± 0.54 )  $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,奎硫平组平均剂量( 6.52 ± 0.93 )  $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,阿表 2 三组病人治疗前后 PANSS 评分比较(  $\bar{x} \pm s$  )

立哌唑组平均剂量( 26.94 ± 6.41 )  $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,疗程 8 周,催乳素试剂盒由广州市达瑞抗体工程公司生产。三组分别于治疗前、治疗第 4 周末、第 8 周末检测血甘油三酯、胆固醇、泌乳素,并予治疗前及治疗 8 周末测体重。3 组病人在治疗前、治疗后 4 周、8 周分别予 PANSS、TESS 测定,以 PANSS 减分  $\geq 75\%$  为痊愈,74%-50% 为显好,49%-25% 为进步, < 25% 为无变化。

1.3 统计方法

使用 spss15.0 统计软件,三组疗效比较采用  $\chi^2$  检验,各组治疗前后 PANSS 评分比较采用配对  $t$  检验。各组药物不良反应发生率比较采用  $\chi^2$  检验,而治疗前后的血 PRL、胆固醇等比较采用配对  $t$  检验。

2 结果

2.1 三组临床疗效比较(见表 1)。

表 1 三组临床疗效比较

|      | 痊愈        | 显著好转      | 进步       | 无变化      |
|------|-----------|-----------|----------|----------|
| 利培酮  | 23(40.4%) | 25(43.9%) | 5(8.8%)  | 4(7%)    |
| 喹硫平  | 19(33.2%) | 26(45.6%) | 6(10.5%) | 6(10.5%) |
| 阿立哌唑 | 17(34.7%) | 23(46.9%) | 5(10.2%) | 4(8.2%)  |

$\chi^2 = 1.001, P > 0.05$  三组比较无显著性

治疗 4 周末三组患者的 PANSS 评分开始明显下降,8 周末下降更为突出(见表 2)。

| 组别                    | 项目    | 治疗前           | 治疗后 4 周                     | 治疗后 8 周                     |
|-----------------------|-------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 利培酮组<br>( $n = 57$ )  | 总分    | 84.78 ± 21.12 | 56.97 ± 16.94 <sup>2)</sup> | 44.4 ± 11.9 <sup>2)</sup>   |
|                       | 阳性因子分 | 27.4 ± 11.34  | 15.22 ± 8.19 <sup>2)</sup>  | 11.92 ± 2.77 <sup>2)</sup>  |
|                       | 阴性因子分 | 23.68 ± 9.19  | 20.01 ± 10.43 <sup>1)</sup> | 13.5 ± 4.56 <sup>2)</sup>   |
| 奎硫平组<br>( $n = 57$ )  | 总分    | 85.94 ± 23.69 | 57.94 ± 14.26 <sup>2)</sup> | 47.35 ± 10.47 <sup>2)</sup> |
|                       | 阳性因子分 | 25.66 ± 8.81  | 15.72 ± 7.72 <sup>2)</sup>  | 14.14 ± 7.44 <sup>2)</sup>  |
|                       | 阴性因子分 | 22.63 ± 7.41  | 18.1 ± 8.09 <sup>1)</sup>   | 14.27 ± 4.62 <sup>2)</sup>  |
| 阿立哌唑组<br>( $n = 49$ ) | 总分    | 83.89 ± 22.22 | 60.04 ± 18.64 <sup>2)</sup> | 49.4 ± 14.69 <sup>2)</sup>  |
|                       | 阳性因子分 | 26.4 ± 11.48  | 18.7 ± 9.92 <sup>2)</sup>   | 18.65 ± 9.71 <sup>2)</sup>  |
|                       | 阴性因子分 | 24.04 ± 9.76  | 17.02 ± 10.64 <sup>1)</sup> | 11.08 ± 2.47 <sup>2)</sup>  |

注:疗前相比:<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

2.2 三组不良反应比较 (见表 3)

表 3 三组主要不良反应出现例数比较

| 组别   | 兴奋激越 | 失眠 | 嗜睡 | 头昏 | 恶心呕吐 | 食欲减退 | 月经紊乱 | 泌乳素 | 体重增加 | 锥外反应 | 肝功能异常 |
|------|------|----|----|----|------|------|------|-----|------|------|-------|
| 利培酮  | 2    | 9  | 2  | 9  | 1    | 1    | 22   | 6   | 21   | 23   | 4     |
| 奎硫平  | 0    | 5  | 12 | 7  | 2    | 0    | 3    | 1   | 5    | 2    | 3     |
| 阿立哌唑 | 7    | 8  | 2  | 4  | 7    | 2    | 0    | 1   | 7    | 6    |       |

表 3 组经  $\chi^2$  检验提示,利培酮组体重增加,月经紊乱,泌乳、锥体外系副反应发生率显著高于其它二组 ( $P < 0.05$ ),而阿立哌唑组兴奋、恶心呕吐、食欲减退的发生率显著高于其表 4 三组治疗前后泌乳素水平比较 ( $mU \cdot L^{-1}$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | 治疗前              | 治疗后 4 周                          | 治疗后 8 周                           |
|-------|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 利培酮组  | 57 | 264.0 $\pm$ 10.3 | 1 351.3 $\pm$ 88.4 <sup>2)</sup> | 1 493.1 $\pm$ 132.2 <sup>2)</sup> |
| 奎硫平组  | 57 | 275.6 $\pm$ 14.1 | 277.5 $\pm$ 13.6                 | 276.7 $\pm$ 12.7                  |
| 阿方哌唑组 | 49 | 267.9 $\pm$ 14.2 | 274.7 $\pm$ 14.3                 | 277.2 $\pm$ 13.4                  |

注:疗前相比,差异有显著性,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$

治疗后利培酮组 PRL 水平显著升高,而奎硫平组和阿立哌唑组升高不明显 (见表 4)。

表 5 三组患者服药前后血甘油三酯、胆固醇比较

| 组别    | 治疗前             |                 | 治疗 4 周末                       |                               | 治疗 8 周末                       |                               |
|-------|-----------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|       | 甘油三酯            | 胆固醇             | 甘油三酯                          | 胆固醇                           | 甘油三酯                          | 胆固醇                           |
| 利培酮组  | 1.41 $\pm$ 0.49 | 4.29 $\pm$ 0.77 | 1.47 $\pm$ 0.5 <sup>1)</sup>  | 4.5 $\pm$ 0.72 <sup>2)</sup>  | 1.89 $\pm$ 0.49 <sup>2)</sup> | 5.06 $\pm$ 0.77 <sup>2)</sup> |
| 奎硫平组  | 1.46 $\pm$ 0.83 | 4.29 $\pm$ 1.02 | 2.14 $\pm$ 0.76 <sup>2)</sup> | 4.71 $\pm$ 1.04 <sup>2)</sup> | 2.82 $\pm$ 0.85 <sup>2)</sup> | 5.6 $\pm$ 1.0 <sup>2)</sup>   |
| 阿立哌唑组 | 1.37 $\pm$ 0.4  | 4.36 $\pm$ 0.8  | 1.39 $\pm$ 0.43               | 4.46 $\pm$ 0.9                | 1.41 $\pm$ 0.42               | 4.43 $\pm$ 0.83               |

注:疗前相比<sup>1)</sup>:  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

3 讨论

本研究结果提示:三种非经典抗精神病药物治疗女性精神分裂症患者疗效肯定,治疗后的 PANSS 阳性症状分、阴性症状分及总分均有明显下降,与入组时比较均有显著性差异,但利培酮对阳性症状控制较快,阿立哌唑对阴性症状有效,利培酮的临床治愈率倾向高于奎硫平和阿立哌唑,但差异无显著性。提示三种非典型抗精神病药对首发女性分裂症患者近期疗效相当,与文献报道相符<sup>[1-3]</sup>。

本研究结果表明:三种药物不良反应均较轻微,阿立哌唑的不良不良反应主要表现为兴奋激越、恶心呕吐、食欲减退;利培酮组以体重增加、月经紊乱、泌乳素升高、锥体外系副反应为主,奎硫平组则以嗜睡、头昏多见,主要在用药早期出现,可能与我们应用的初始剂量较高有关,但一般都能耐受,随着用药时间延长,不良反应逐渐消失。三种药物对肝功能的损害大多轻微,患者无明显症状体征,加用保肝药物后多数患者很快恢复。精神分裂症患者出现体重增加与许多因素有关,包括摄食增加、药物的镇静作用、活动减少,对健康关注缺乏等。本研究提示三组的总趋势是服药后血中 PRL 水平升高,但程度变异很大,治疗 8 周后利培酮组 PRL 水平显著高于奎硫平组和阿立哌唑组,与王克强等<sup>[4-5]</sup>等报道一致。治疗 4 周、8 周后利培酮、奎硫平组甘油三酯均显著升高,说

它两组,奎硫平组副反应则以头昏、嗜睡多见。

2.3 三组治疗前后泌乳素水平比较 (表 4)。

2.4 三组治疗前后血甘油三酯、胆固醇值的比较 (见表 5)

明二药均可促进血脂升高,与国内外相关研究<sup>[6-7]</sup>一致,可能机制有三方面:一是抗精神病药可导致瘦素水平升高导致机体储存脂肪组织。二是药物镇静作用使机体能量相对过剩,脂肪储存增加。三是与女性雌激素水平较高有关。阿立哌唑组治疗 8 周后 TG、TC 均有所升高,但与治疗前无明显差异。

目前非典型抗精神病药物已经成为精神分裂症患者治疗的一线用药,精神科医生在对女性分裂症患者治疗选择药物时,应考虑女性患者的生理特点、临床特征及对抗精神病药物的需求问题。综上所述,我们认为以阳性症状为主,体质偏瘦、饮食欠佳者可首选利培酮,但在体重增加、月经失调、闭经、泌乳等不良反应时可换用阿立哌唑治疗;伴有失眠、兴奋激越、食欲减退、锥体外系反应较重者可选用奎硫平治疗,同时应定期复查血脂,必要时应用降脂药,特别是对同时患高血压、糖尿病的患者,应谨慎用药。由于本研究样本偏少,结果存在一定局限性,有待进一步研究。

参考文献

[1] 任列,孙菊水.阿立哌唑治疗女性精神分裂症的疗效及不良反应的对照性研究[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(4): 247.

- [ 2 ] 童建明,杨正春.几种新型抗精神病药介绍[ J]. 临床精神医学杂志, 2005, 15: 182.
- [ 3 ] CHEER S M, WAGSTAFF A J. Quetiapine: A review of its use in the management of schizophrenia[ J]. CNS Drugs, 2004, 18: 173-199.
- [ 4 ] 王克强,关恒永,蒋龙等.阿立哌唑与利培酮对血清泌乳素水平的影响[ J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17: 154-157.
- [ 5 ] 祁富生,王丽娜,甄英伟.奎硫平与利培酮治疗精神分裂症的

比较研究[ J]. 上海精神医学, 2004, 16( 2): 78-79.

- [ 6 ] VANINA Y, PODOLSKAYA A, SEDKY K, *et al*. Body weight changes associated with psychopharmacology[ J]. Psychiatr Serv, 2002, 53: 842-847.
- [ 7 ] 吴仁容,赵靖平.四种抗精神病药对糖代谢及脂代谢的不良影响[ J]. 中华精神科杂志, 2005, 38: 130-133.

收稿日期: 2008-06-08