

# 利培酮联合阿立哌唑治疗精神分裂症临床效果及安全性

刘颖<sup>1</sup> 朱永<sup>2</sup>

1.黑龙江省佳木斯精神病人福利院住院处药局,黑龙江佳木斯 154002;2.黑龙江省佳木斯精神病人福利院六病区,黑龙江佳木斯 154002

**[摘要]** 目的 探讨利培酮联合阿立哌唑与单用利培酮治疗精神分裂症的效果及安全性。方法 选择2019年1—12月在我院诊断治疗的精神分裂症患者60例为研究对象,随机分为观察组与对照组,每组各30例。观察组采用利培酮联合阿立哌唑治疗,对照组采用利培酮治疗,比较两组治疗前后PANSS评分、PSP评分、MMSE评分以及不良反应情况。结果 (1)治疗后,两组PANSS评分均显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组PANSS评分显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。 (2)治疗后,两组PSP评分均显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组PSP评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。 (3)治疗后,两组MMSE评分均显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组MMSE评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。 (4)两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 利培酮联合阿立哌唑治疗精神分裂症可显著改善临床症状,并且不增加不良反应发生情况。

**[关键词]** 利培酮;阿立哌唑;精神分裂症;临床疗效;安全性

**[中图分类号]** R917.47;R749.3

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)03-0118-04

## Clinical efficacy and safety of risperidone combined with aripiprazole in the treatment of schizophrenia

LIU Ying<sup>1</sup> ZHU Yong<sup>2</sup>

1.Inpatient Pharmacy, Jiamusi Charity Mental Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China;2.No.6 Ward, Jiamusi Charity Mental Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy and safety of risperidone combined with aripiprazole and risperidone alone in the treatment of schizophrenia. **Methods** A total of 60 patients with schizophrenia who were diagnosed and treated in our hospital from January to December 2019 were selected as the study subjects, and randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. The observation group was given risperidone combined with aripiprazole, and the control group was given risperidone. The PANSS score, PSP score and MMSE score were compared between the two groups before and after treatment, and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** (1) After treatment, the PANSS scores in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); after treatment, the PANSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). (2) After treatment, the PSP scores in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); after treatment, the PSP score in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). (3) After treatment, the MMSE scores in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); after treatment, the MMSE score in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). (4) There was no statistically significant difference in the total incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The combination of risperidone and aripiprazole in the treatment of schizophrenia can significantly improve the clinical symptoms without incurring adverse reactions.

**[Key words]** Risperidone; Aripiprazole; Schizophrenia; Clinical efficacy; Safety

精神分裂症是一种慢性的、严重的精神障碍,包括个人感知觉、情感以及行为异常。世卫组织的数据显示,精神分裂症在全世界影响着超过共 2300 万人,终生患病率为 3.8%~8.4%。我国研究数据显示,1993 年精神分裂症患病率为 6.55%,2014 年海南省精神分裂症终生患病率高达 13.7%。精神分裂症需要终身治疗,药物是治疗基础。利培酮属于第二代抗精神病药物,临床上可用于精神分裂症的治疗,可有效缓解阳性症状、阴性症状以及伴发症状<sup>[1-2]</sup>。但部分患者单用利培酮治疗可能效果欠佳。因此在临床工作中,医生会根据患者实际情况,给予不同药物、不同剂量或组合,以达到治疗效果。阿立哌唑也属于第二代抗精神病药物,临床应用于各种类型精神分裂症治疗,对患者主要症状有较好的改善效果,也可缓解患者的情感症状<sup>[3]</sup>。本研究探讨利培酮联合阿立哌唑在精神分裂症治疗中的效果和安全性。现报道如下

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2019 年 1—12 月我院治疗的 60 例精神分裂症患者进行研究。其中男 37 例,女 23 例;年龄 33~54 岁,平均(42.80±10.30)岁;病程 2~10 年,平均(6.70±2.20)年。将 60 例患者采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 30 例。观察组男 18 例,女 12 例,平均年龄(41.70±9.60)岁,平均病程(6.50±1.80)年。对照组男 19 例,女 11 例,平均年龄(43.30±9.20)岁,平均病程(6.90±2.10)年。两组患者性别、年龄、病程、症状积分等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会同意。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄≥18 周岁者;符合精神分裂症的诊断标准<sup>[4-5]</sup>者;近 3 个月内未接受正规治疗者;语言表达能力正常者;听力正常者;对本研究知情同意者。排除标准:药物滥用史者;酒精滥用史者;认知功能障碍者;不能配合相关调查者。

### 1.3 方法

观察组采用利培酮联合阿立哌唑治疗。利培酮(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字

H20050160,规格:1 mg)1 mg/d 为起始剂量,第 3 天增加至 2 mg/d,同时加用阿立哌唑片(成都康弘药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字 H20060522,规格:10 mg),起始剂量为 5 mg/d,2 d 后递增至 10 mg 的目标剂量,然后以 5 mg 的剂量幅度增加剂量,根据患者病情逐渐调整至 20~25 mg/d。对照组单用利培酮治疗,起始剂量为 1 mg/d,根据病情逐渐增加剂量,最多为 4~6 mg/d。两组治疗 8 周后进行效果评价。

### 1.4 观察指标及评价标准

①分别于治疗前及治疗 8 周后采用阳性和阴性精神症状评定量表(Positive and negative syndrome scale, PANSS)<sup>[6]</sup>对患者阳性症状、阴性症状以及总分进行评价,其中阳性症状 7 项,阴性症状 7 项,一般精神病量表 16 项;每个项目评分 1~7 分,分数越高表示症状越严重,总分为阳性量表分+阴性量表分+一般精神病量表分。②治疗前及治疗 8 周后采用个人与社会表现量表(Personal and social performance scale, PSP)<sup>[7]</sup>对患者社会功能进行评价。③治疗前及治疗 8 周后采用简易精神状态检查(Mini-mental state examination, MMSE)<sup>[8]</sup>对患者认知功能进行评价。该量表包括以下 7 个方面:时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间。共 30 项题目,每项回答正确为 1 分,回答错误或答不知道为 0 分,量表总分为 0~30 分。记录治疗过程中不良反应情况。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对  $t$  检验或独立样本  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前、治疗 8 周后 PANSS 评分比较

治疗 8 周后,两组 PANSS 评分均较治疗前显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗 8 周后,观察组 PANSS 评分较对照组低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组治疗前、治疗 8 周后 PSP 评分比较

治疗 8 周后,两组 PSP 评分均较治疗前升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗 8 周后,观察组 PSP 评

表 1 两组性别、年龄、病程、症状积分比较

| 组别         | n  | 性别(男/女) | 平均年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | 平均病程( $\bar{x}\pm s$ ,年) | 阳性症状评分( $\bar{x}\pm s$ ,分) | 阴性症状评分( $\bar{x}\pm s$ ,分) |
|------------|----|---------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 观察组        | 30 | 18/12   | 41.70±9.60               | 6.50±1.80                | 22.30±3.30                 | 34.20±4.80                 |
| 对照组        | 30 | 19/11   | 43.30±9.20               | 6.90±2.10                | 21.70±3.60                 | 34.60±5.50                 |
| $\chi^2$ 值 |    | 0.071   | 0.659                    | 0.792                    | 0.673                      | 0.300                      |
| P值         |    | >0.05   | >0.05                    | >0.05                    | >0.05                      | >0.05                      |

表2 两组治疗前、治疗8周后 PANSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别                  | n  | 阳性症状  | 阴性症状       | 总分         |             |
|---------------------|----|-------|------------|------------|-------------|
| 观察组                 | 30 | 治疗前   | 22.30±3.30 | 34.20±4.80 | 88.90±10.50 |
|                     |    | 治疗8周后 | 7.70±1.50  | 16.90±3.50 | 47.30±7.80  |
|                     |    | t值    | 22.061     | 15.951     | 17.420      |
|                     |    | P值    | <0.05      | <0.05      | <0.05       |
| 对照组                 | 30 | 治疗前   | 21.70±3.60 | 34.60±5.50 | 89.10±11.00 |
|                     |    | 治疗8周后 | 10.80±2.00 | 23.70±4.60 | 58.50±9.70  |
|                     |    | t值    | 14.497     | 8.327      | 11.428      |
|                     |    | P值    | <0.05      | <0.05      | <0.05       |
| <i>t</i> 两组治疗前比较值   |    |       | 0.673      | 0.300      | 0.072       |
| <i>P</i> 两组治疗前比较值   |    |       | >0.05      | >0.05      | 0.943       |
| <i>t</i> 两组治疗8周后比较值 |    |       | 6.792      | 6.444      | 4.928       |
| <i>P</i> 两组治疗8周后比较值 |    |       | <0.05      | <0.05      | <0.05       |

表3 两组治疗前、治疗8周后 PSP 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别         | n  | 治疗前         | 治疗8周后      | t值    | P值    |
|------------|----|-------------|------------|-------|-------|
| 观察组        | 30 | 54.50±10.80 | 76.20±8.70 | 8.570 | <0.05 |
| 对照组        | 30 | 55.10±11.20 | 67.50±9.40 | 4.645 | <0.05 |
| <i>t</i> 值 |    | 0.211       | 3.720      |       |       |
| <i>P</i> 值 |    | >0.05       | <0.05      |       |       |

分较对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

### 2.3 两组治疗前、治疗8周后 MMSE 评分比较

治疗8周后,两组 MMSE 评分均较治疗前显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗8周后,观察组 MMSE 评分较对照组升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组治疗前、治疗8周后 MMSE 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别         | n  | 治疗前        | 治疗8周后      | t值    | P值    |
|------------|----|------------|------------|-------|-------|
| 观察组        | 30 | 22.30±5.60 | 27.20±3.70 | 3.999 | <0.05 |
| 对照组        | 30 | 22.10±5.20 | 24.50±2.40 | 2.295 | <0.05 |
| <i>t</i> 值 |    | 0.143      | 3.353      |       |       |
| <i>P</i> 值 |    | >0.05      | <0.05      |       |       |

### 2.4 两组不良反应比较

观察组出现头晕1例,恶心2例,嗜睡1例,垂体外系统反应1例,不良反应总发生率为16.67%(5/30);对照组头晕2例,恶心3例,嗜睡2例,垂体外系统反应2例,不良反应总发生率为30.00%(9/30)。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.491, P>0.05$ )。

## 3 讨论

精神分裂症是一种综合征,病因未明,患者在思维、感知、情感、行为等出现障碍,且精神活动不协调。患者多病程迁延、反复、加重、甚至恶化,最终导致精神残疾,但经积极的治疗后也有患者可维持在基本痊愈或痊愈的状态。本研究纳入的患者病程为2~10年,

在入组前近3个月内未经过正规治疗,病情反复。精神分裂症的治疗主要是药物治疗,目前临床上药物治疗的原则是规范、早期、足量、足疗程,并注意单一用药与个体化用药原则<sup>[9-10]</sup>。

利培酮等为一二线药物,氯氮平等为二线药物。利培酮为苯丙异噁唑衍生物,是新一代的抗精神病药。与5-羟色胺(5-hydroxytryptamine 2,5-HT<sub>2</sub>)受体及多巴胺 D<sub>2</sub>受体结合,可以缓解患者的阳性症状,同时不良反应相对较少<sup>[11-13]</sup>。对中枢系统5-HT及多巴胺拮抗作用的平衡,可缓解阴性症状及情感症状,同时可减轻锥体外系不良反应的发生<sup>[14]</sup>。安邦等<sup>[15]</sup>研究显示,利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症的供给行为,可显著改善患者 MOAS 评分、BPRS 评分,且不良反应低于单用利培酮治疗者。石福强<sup>[16]</sup>研究显示,奥氮平联合利培酮治疗精神分裂症可显著提高患者临床症状及认知功能。利培酮的不良反应主要有锥体外系症状,因泌乳素水平升高而导致的闭经、溢乳、性功能障碍,其他还有焦虑、嗜睡、头晕、恶心、便秘、消化不良、鼻炎、皮疹等。邹展平等<sup>[17]</sup>的研究显示,利培酮治疗首发精神分裂症患者可显著降低空腹血糖水平,利培酮剂量与患者空腹血糖呈负相关,与其糖脂代谢指标、血压以及体重不相关,提示利培酮对患者糖脂代谢有一定的影响,在治疗过程中应监测糖脂代谢指标,及时调整治疗方案。

阿立哌唑作为新型非典型抗精神分裂症药物,对 DA 能神经系统具有双向调节作用<sup>[18]</sup>。其抗精神分裂症的作用与其能部分激动 D<sub>2</sub>、5-HT<sub>1A</sub> 受体的作用、拮抗 5-HT<sub>2A</sub> 受体的作用有关。其优点是不良反应较轻、体重增加、锥体外系反应等发生率较低,所以患者的耐受性较好。不良反应主要有头痛、焦虑失眠、嗜睡、小便失禁、静坐不能等。魏保华<sup>[19]</sup>研究显示,阿立哌唑治疗精神分裂症可显著改善患者的临床症状,且嗜睡、失眠、体重增加、静坐不能等不良反应总发生率低。本研究结果显示,观察组采用阿立哌唑联合利培酮治疗,对照组单独应用利培酮治疗,治疗后观察组 PANSS 评分下降更显著,PSP、MMSE 评分升高更显著,提示两者联合治疗效果更佳,而两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而杨永秀等<sup>[20]</sup>研究显示,联合阿立哌唑与利培酮治疗组的不良反应发生率低于单用利培酮组,原因是联合用药后利培酮的用量低于单用利培酮治疗者,因此相关不良反应少。本研究与其研究存在差异,考虑原因可能是本研究纳入的样本量相对较少,而患者病情严重程度可能也存在差异,因此治疗时在药物的调整剂量上也存

在差异。本研究中未对联合应用时药物剂量进行分析,期待在今后的研究中能够进一步研究。

综上所述,利培酮联合阿立哌唑治疗精神分裂症可显著改善临床症状,且不增加不良反应的情况。

### [参考文献]

- [1] 王虹,胡进,张霞,等.利培酮药剂学研究进展[J].医药导报,2015,34(10):1322-1324.
- [2] 曾雷,元静,卫芋君,等.CYP2D6 基因多态性与分裂症易感性及利培酮治疗反应的研究进展[J].国际精神病学杂志,2018,45(1):18-21.
- [3] 章俊麟,许真玉,代文兵,等.阿立哌唑长效注射剂研究进展[J].中国医药工业杂志,2019,50(10):1153-1159.
- [4] 阚伟京.阿立哌唑对精神分裂症患者利培酮所致高泌乳素血症的预防作用的研究[D].济南:山东大学,2019:8.
- [5] 舒良.精神分裂症防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2007:64.
- [6] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 1987, 13(2): 261-276.
- [7] 司天梅,舒良,田成华,等.个体和社会功能量表中文版在抑郁障碍患者中的信效度[J].中国心理卫生杂志,2010,24(7):481-485.
- [8] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:252.
- [9] 程平,邱堂威.精神分裂症阴性症状的药物治疗进展[J].医学综述,2019,25(20):4117-4121.
- [10] 韩毅,左津淮,安旭光,等.精神分裂症患者认知功能损害特点及非药物治疗方法研究进展[J].中国处方药,2019,17(10):24-25.
- [11] 马筠,李轶琛,谢俊,等.利培酮与阿立哌唑治疗孤独障碍患儿易激惹行为的对照研究[J].临床精神医学杂志,2020,30(1):50-52.
- [12] 张长春.帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症效果及对社会功能影响比较[J].临床合理用药杂志,2020,13(2):39-40.
- [13] 吴沃江,李一凡,郑玉玲,等.奥氮平联合利培酮对精神分裂症患者睡眠质量、认知功能及心理波动的影响研究[J].北方药学,2020,17(1):44-45.
- [14] 廖国栋,蒙雪芳,蓝超越,等.氨磺必利和利培酮治疗女性精神分裂症的效果及对患者糖脂代谢指标的影响[J].中国医药科学,2020,10(1):81-84.
- [15] 安邦,赵珊珊,唐书钰,等.利培酮联合丙戊酸钠治疗精神分裂症攻击行为的效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(2):19-21.
- [16] 石福强.探讨奥氮平联合利培酮治疗精神分裂症的有效性及安全性[J].泰山医学院学报,2020,41(2):97-99.
- [17] 邹展平,王美玲,涂剑江,等.利培酮对首发精神分裂症患者代谢指标的影响[J].浙江医学,2020,42(4):400-402.
- [18] 陈明菊,米莉,罗明,等.阿立哌唑联合奥氮平对老年精神分裂症患者临床疗效糖脂代谢的影响[J].河北医学,2020,26(2):248-252.
- [19] 魏保华.阿立哌唑治疗精神分裂症的临床效果与安全性[J].当代医药论丛,2020,18(1):113-114.
- [20] 杨永秀,陈斌华,徐小杰,等.阿立哌唑联合利培酮治疗慢性精神分裂症对照研究[J].中国临床药理学杂志,2013,29(6):419-422.

(收稿日期:2020-05-24)