氯氮平联合阿立哌唑、利培酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效对比及对患者糖脂代谢水平的影响

翟媛媛 敖 磊 党 伟 李定杰 何长江

【摘要】**目的** 探讨分析氯氮平联合阿立哌唑、利培酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效及对患者糖脂代谢水平的影响。**方法** 选取2014年4月~2016年5月期间我院收治的难治性精神分裂症患者160例，依据治疗方式的不同随机分为两组，对照组采用氯氮平联合利培酮治疗，研究组采用氯氮平联合阿立哌唑治疗。**结果** 治疗过程中研究组患者不良反应的发生率明显低于对照组（$P<0.05$）；研究组与对照组患者的治疗有效率分别为92.5%、78.7%，差异明显（$P<0.05$）；治疗后对照组患者的糖脂代谢各项指标水平均明显高于治疗前（$P<0.05$），研究组患者的糖脂代谢各项指标水平与治疗前无明显差异（$P>0.05$）。**结论** 采用氯氮平联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症，可以有效改善患者的精神状况，减少不良反应发生，维持糖脂代谢水平稳定。

【关键词】阿立哌唑；利培酮；难治性精神分裂症；糖脂代谢水平；临床疗效

【中图分类号】R749.053 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952（2018）06-1005-03

Comparison of clinical efficacy of clozapine combined with aripiprazole or risperidone and the influence on the level of glucose and lipid metabolism in the treatment of patients with refractory schizophrenia

ZHAI Yuanyuan, AO Lei, DANG Wei, et al. Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710061, China

【**Abstract**】**Objective** To investigate the clinical efficacy of clozapine combined with aripiprazole or risperidone and the influence on the level of glucose and lipid metabolism in the treatment of patients with refractory schizophrenia. **Methods** 160 patients with refractory schizophrenia treated in our hospital from April 2014 to May 2016 were randomly divided into two groups. The control group was treated with clozapine combined with risperidone, and the study group was treated with clozapine combined with aripiprazole. **Results** In the treatment process of the study group the incidence of adverse reaction was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The treatment efficiency in the study group and the control group of patients with were 92.5% and 78.7%, the difference was significant ($P<0.05$). The glucose and lipid metabolism in patients after treatment in the control group of the was significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and those parameters in the study group showed no significant difference before and after therapy ($P>0.05$). **Conclusion** Clozapine Combined with aripiprazole in the treatment of refractory schizophrenia can effectively improve the mental status of patients, and reduce the incidence of adverse reactions as well as maintain the stability of glucose and lipid metabolism.

【**Key words**】Aripiprazole; Risperidone; Refractory Schizophrenia; Glycolipid metabolism; Clinical efficacy

精神分裂症是临床上一种常见的慢性、易复发、重性的精神障碍疾病，患者在发病后会对患者的记忆力、注意力、心理品质、认知能力等造成影响，降低患者的生活能力和社会功能，进而对患者的工作或社交造成不利[1]。难治性精神分裂症指的是患者在经过足量、足疗程以及不同给药途径的治疗后，仍未实现理想效果。随着当前我国社会经济的迅猛发展以及人们生活节奏明显加快，难治性精神分裂症的病发率不断的上升[2]。本研究通过对精神分裂症患者采用不同的药物治疗，对比分析两组患者的治疗效果，报道如下。

［作者工作单位］西安市精神卫生中心（西安，710061）。

［第一作者简介］翟媛媛（1982.02-），女，硕士，陕西西安人，主治检验医师，研究方向：肾脏电生理。

［通讯作者］何长江（Email:longriv1999_cn@163.com）。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2014年4月~2016年5月期间我院收治的难治性精神分裂症患者160例，随机分为两组，均为80例。对照组男42例，女38例，年龄23~64岁，平均年龄为（35.2±2.3）岁，病程2~7年，平均病程为（3.8±1.3）年；研究组男41例，女39例，年龄24~65岁，平均年龄为（34.9±1.8）岁，病程1~8年，平均病程为（3.7±1.4）年，两组患者一般资料有可比性（$P>0.05$）。纳入标准：所有患者均符合ICD-10中关于难治性精神分裂症的诊断标准；患者或患者家属均知情并同意自愿参与本研究，经过医院伦理委员会批准。排除标准：患者存在心、肾、肝、胆、肺等脏器疾病；对研究所使用的药物有过敏反应[3]。

1.2　方法

所有患者在治疗前2周均停止使用相关的抗精神病药物。对照组采用氯氮平联合利培酮治疗：患者口服氯氮平片（国药准字号：H14022292），每天服用剂量为150mg。在此基础上联合利培酮治疗，患者每日口服利培酮片（国药准字号：H20100106）2mg，2周后将药量增加到4mg/日，持续用药2周，之后根据患者病情的实际情况可适当增加药量，最大不能超过8mg/日，治疗时间为8周[4]。

研究组采用氯氮平联合阿立哌唑治疗，氯氮平的服用方式和剂量与对照组相同，在此基础上每日口服阿立哌唑片（国药准字号：H20041507）5mg，2周后将药量增加到10mg/日，持续用药2周，之后根据患者病情的实际情况可适当增加药量，最大不能超过30mg/日，治疗时间为8周[5]。

1.3　观察指标

统计对比两组患者不良反应的发生情况，主要包括失眠、头痛、椎体外系反应、体质量增加等。

统计对比两组患者的治疗效果，可分为显效、有效和无效，采用阳性与阴性量表（PANSS）对患者进行评分，以PANSS减分率为根据，当减分率≥75%为显效；30%~75%为有效；＜30%为无效。治疗有效率为显效率与有效率之和。

治疗前后的糖脂代谢水平变化情况。

1.4　统计学方法

数据采用SPSS18.0统计软件进行处理，计数资料以（n，%）表示，比较使用χ^2检验；计量资料以（$\bar{x}\pm s$）的形式表示，采用t检验。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者不良反应发生情况对比

治疗过程中，研究组患者的不良反应发生率明显低于对照组（$P<0.05$），具体见表1。

表1　两组患者在治疗过程中的不良反应发生率对比(n,%)

组别	例数	失眠	头痛	椎体外系反应	体质量增加	发生率
对照组	80	8(10.0)	11(13.8)	13(16.2)	9(11.3)	51.3%
研究组	80	4(5.0)	6(7.5)	2(2.5)	0(0)	15.0%
χ^2	/	5.582	4.381	7.132	6.931	7.325
P	/	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

2.2　两组患者治疗效果对比

研究组患者的治疗有效率明显高于对照组（$P<0.05$），具体见表2。

表2　两组患者的治疗有效率对比(n,%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	治疗总有效率
对照组	80	11(13.8)	27(33.8)	25(31.3)	17(21.3)	78.7%
研究组	80	24(30.0)	34(42.5)	16(20.0)	6(7.5)	92.5%
χ^2	/	4.237	6.349	7.319	5.251	4.953
P	/	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05

2.3　两组患者治疗前后糖脂代谢水平变化情况对比

两组患者治疗前各项代谢指标组间无明显差异（$P>0.05$）；治疗后对照组患者的甘油三酯、总胆固醇、空腹血糖水平均明显高于治疗前（$P<0.05$），研究组患者与治疗前无明显差异（$P>0.05$），具体见表3。

表3　治疗前后两组患者的糖脂代谢水平变化情况对比（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	甘油三酯（mmol/L）	总胆固醇（mmol/L）	空腹血糖（mmol/L）
对照组	治疗前	1.16±1.74	3.82±0.43	4.92±1.53
	治疗后[a]	1.48±1.25	4.73±0.93	6.48±1.42
t	/	12.651	13.648	11.094
P	/	＜0.05	＜0.05	＜0.05
研究组	治疗前	1.18±1.73	3.89±0.45	5.13±1.41
	治疗后[ab]	1.23±1.62	4.13±1.22	5.86±1.03
t	/	6.483	4.289	7.146
P	/	＞0.05	＞0.05	＞0.05

3　讨论

随着医疗技术和水平的提升，当前临床上对于难治性精神分裂症的治疗通常会采用新一代的抗精神病药物，比如有氯氮平、利培酮、阿立哌唑等非典型药物，并且取得了不错的效果[9]。其中氯氮平对

于原来30%~60%治疗无效的难治性精神分裂症患者可以起到良好的治疗效果，但是该药物易于发生粒细胞缺乏以及白细胞减少，而导致出现不良反应，因此在治疗中常联合用药。利培酮是一种苯并异恶唑的衍生物，可作为5—羟色胺2A（5—HT2A）和多巴胺D_2受体的拮抗剂，通过对5—HT2A受体和多巴胺D_2受体进行拮抗进而发挥治疗精神分裂的效果，但是在治疗过程中不良反应的发生明显增加。阿立哌唑是一种喹啉酮类的衍生物，通过对多巴胺D_2受体的机制进行阻断，合理调节多巴胺功能的亢进和不足，进而发挥治疗精神分裂的效果。本研究中，对照组采用氯氮平联合利培酮治疗，研究组采用氯氮平联合阿立哌唑治疗。治疗过程中，研究组患者不良反应的发生率明显低于对照组（$P<0.05$），表明采用阿立哌唑治疗精神分裂症可以有效减少患者在治疗过程中不良反应的发生，治疗效果更加安全[12]。

由于阿立哌唑对于5—HT2A具有很强的拮抗作用，会对5—HT2A产生明显的刺激，可以有效改善阴性症状精神分裂症患者的恐慌、焦虑和认知障碍等症状[14]。研究组患者的治疗有效率明显高于对照组（$P<0.05$），表明采用阿立哌唑治疗精神分裂症的效果要明显优于利培酮。治疗后对照组患者的糖脂代谢水平均明显高于治疗前（$P<0.05$），研究组糖脂代谢水平与治疗前无明显差异（$P>0.05$），表明采用阿立哌唑治疗精神分裂症能够使患者的糖脂代谢维持稳定。

综上所述，采用氯氮平联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的效果要明显好于氯氮平联合利培酮，可以有效减少不良反应的发生，维持糖脂代谢水平稳定。

参考文献

1. 廖恒，余姝，黄智，等。阿立哌唑与利培酮治疗难治性精神分裂症的临床疗效对比。现代生物医学进展，2016；16（12）：2333–2335
2. Samara MT，Dold M，Gianatsi M，et al. Efficacy，Acceptability，and Tolerability of Antipsychotics in Treatment–Resistant Schizophrenia：A Network Meta–analysis. Jama Psychiatry，2016；73（3）：199–210
3. 谭樨。阿立哌唑与利培酮治疗首发精神分裂症患者的临床疗效及对认知功能的影响。检验医学与临床，2015；2（17）：2603–2604
4. Lamberti M，Siracusano R，Italiano D，et al. Head–to–Head Comparison of Aripiprazole and Risperidone in the Treatment of ADHD Symptoms in Children with Autistic Spectrum Disorder and ADHD：A Pilot，Open–Label，Randomized Controlled Study. . Pediatric Drugs，2016；18（4）：1–11
5. 熊旻，蔡广超。阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效及对血清催乳素的影响研究。实用临床医药杂志，2015；19（17）：126–127
6. 杨文秀，陈静。阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂症的疗效及对患者认知功能的影响。检验医学与临床，2015；3（21）：3209–3211
7. Srisurapanont M，Suttajit S，Maneeton N，et al. Efficacy and safety of aripiprazole augmentation of clozapine in schizophrenia：A systematic review and meta–analysis of randomized–controlled trials. Journal of Psychiatric Research，2015；62（2）：38–47
8. 李涛，胡晓科，尚同军。阿立哌唑联合利培酮治疗精神分裂阴性症患者的临床疗效、症状量表评分及安全性观察。临床和实验医学杂志，2017；16（03）：235–237
9. 杨月华，项剑虹。帕利哌酮与利培酮治疗首发精神分裂症疗效及对患者机体代谢影响比较。药物流行病学杂志，2016；2（07）：419–421
10. Jin W，Chorath A，Cao SL. Three Potential Risk Genes for Bipolar Disorder：MT1E，MT1X and CX3CR1. Journal of Psychiatry and Brain Science，2017；2（2）：2
11. 陈景华。阿立哌唑与奥氮平治疗首发精神分裂症疗效及对糖脂代谢影响。现代中西医结合杂志，2015；4（21）：2339–2341
12. 张全中，鲁际，林红，等。80例难治性精神分裂症的脑部CT分析与临床特征。国际精神病学杂志，2017；44（3）：443–445
13. Zhou QL，Zhou YR，Liu ZH. The Effects of the Ingredients of Kuntai Capsules on LIF and PCNA Protein Expressions in Perimenopausal Mice. Med One，2017；2：e170009
14. 赵孟，王高华，陈婷婷，等。帕利哌酮缓释剂治疗首发、复发精神分裂症患者的临床疗效以及对患者社会功能改善的作用。国际精神病学杂志，2017；44（3）：420–422
15. 侯云跃，陈黎明，范林钰。不同抗精神病药物对精神分裂症患者临床疗效和糖脂代谢的影响。西部医学，2015；27（06）：843–846
16. 汤耀明，赵路斌，徐健康，等。阿立哌唑联合认知行为干预治疗对精神分裂症患者认知功能的影响。国际精神病学杂志，2016；（3）：399–401

（收稿日期：2017年11月24日）