

## 齐拉西酮、利培酮和喹硫平治疗首发及复发性精神分裂症的疗效评价

曾 莉

中铁二局职业病防治院 精神科, 四川 成都 610101

**摘要:** **目的** 选择性评价并探讨近年来精神科临床应用较广的齐拉西酮、利培酮、喹硫平治疗首发和继发性精神分裂症的疗效及安全性。**方法** 选择中铁二局职业病防治院 2005 年 1 月至 2011 年 12 月的精神分裂症住院患者 210 例, 分为齐拉西酮组、利培酮组及喹硫平组, 每组 70 例, 各组包含首发及复发性患者各 35 例。其中齐拉西酮组: 20~80 mg/d, 2 次/d; 利培酮组: 4~7 mg/d, 2 次/d; 喹硫平组: 400~1 000 mg/d, 2 次/d, 疗程 8 周, 分别采用 PANSS 量表评定疗效、TESS 量表评定不良反应。**结果** 首发组各类药物使用疗效比较无显著差异 ( $P>0.05$ ), 且各药物之间的不良反应发生率两两比较无显著差异 ( $P>0.05$ )。复发组中, 齐拉西酮组疗效与利培酮组和喹硫平组相比均具有显著差异 ( $P<0.05$ )。治疗过程中齐拉西酮组不良反应发生率明显高于利培酮、喹硫平组 ( $P<0.05$ )。**结论** 齐拉西酮治疗首发精神分裂症的疗效、不良反应与利培酮及喹硫平相似; 齐拉西酮治疗复发精神分裂症不良反应与利培酮和喹硫平相当, 总体疗效优于利培酮和喹硫平, 推荐治疗复发性精神分裂症。

**关键词:** 齐拉西酮; 利培酮; 喹硫平; 精神分裂症; 疗效评价

中图分类号: R971.41

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2012)05-0369-03

## Therapeutic evaluation of ziprasidone, risperidone, and quetiapine on first-episode and recurrent schizophrenia

ZENG Li

Psychiatric Department, Hospital of China Railway Erju Co., Ltd., Chengdu 610101, China

**Abstract: Objective** To evaluate and investigate the efficacy and adverse effect profiles of three widely used atypical antipsychotics such as ziprasidone, risperidone, and quetiapine on the patients with first-episode and recurrent schizophrenia. **Methods** A total of 210 patients with schizophrenia in Hospital of China Railway Erju Co., Ltd. during Jan 2005 to Dec 2011 were randomly divided into ziprasidone (20—80 mg/d), quetiapine (4—7 mg/d), and risperidone (400—1 000 mg/d) groups with 70 cases (35 first-episode cases and 35 recurrent cases) in each group, and administrated twice daily, in a single-blind 8-week controlled trial. PANSS and TESS rating scales were used to evaluate the efficacy and adverse effect, respectively. **Results** There was no statistically significant difference among the three compounds in adverse effects and relative efficacies in patients with first-episode schizophrenia ( $P>0.05$ ). The effect of ziprasidone was significantly different from that of other two compounds in patients with recurrent schizophrenia ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in adverse effect between patients with recurrent schizophrenia for each two of the three compounds ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The efficacy and adverse effect of ziprasidone are similar to those of quetiapine and risperidone in the treatment of first-episode schizophrenia; In the treatment of recurrent schizophrenia, the adverse effect of ziprasidone is similar to that of quetiapine and risperidone, but the therapeutic effect is better than that of quetiapine and risperidone.

**Key words:** ziprasidone; risperidone; quetiapine; schizophrenia; therapeutic evaluation

精神分裂症是一种使人衰弱的心理疾病, 发病率占总人口的 1%, 其中有 10% 的精神分裂症患者有自杀风险。精神分裂症的特点可以分为阳性和阴性症状。阳性症状包括幻觉、幻听或偏执、妄想。阴性症状包括扁平化的影响, 丧失愉悦感, 丧失意志或驱动力和厌世情绪。目前有多种药物可以控制症状, 临床上常用利培酮<sup>[1]</sup>、齐拉西酮与喹硫平, 但

药物的长期使用也给患者及其家庭带来了多方面的影响<sup>[2]</sup>。本文就齐拉西酮与利培酮及喹硫平对首发和复发性精神分裂症患者的疗效及不良反应开展了临床对照研究。

### 1 资料

#### 1.1 一般资料

**1.1.1 纳入标准** 本实验的入组对象来自于中铁二

收稿日期: 2012-06-02

作者简介: 曾 莉(1959—), 女, 四川安岳人, 大专, 主治医师。研究方向为精神科临床。Tel: 13977384419 E-mail: jiankang20092050@163.com

局职业病防治院 2005 年 1 月至 2011 年 12 月住院的精神分裂症精神病患者, 所有参加者均符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3) 的精神分裂症<sup>[3]</sup>和精神分裂症 (ICD-10) 的诊断标准, 阳性和阴性症状量表 (PANSS 量表) 总分  $\geq 60$  分。性别不限; 年龄在 24~50 岁。将符合诊断标准但未经治疗的患者纳入首发组; 将符合诊断标准且经治疗后基本痊愈后, 症状复发或加重并再次入院的患者纳入复发组。

**1.1.2 排除标准** 试验前对病例进行筛选, 具体排除标准如下: ① 妊娠或哺乳期妇女, 或用药期间计划妊娠者; ② 患有癫痫、心肌梗死、不稳定性心绞痛、充血性心力衰竭、严重肝硬化、急慢性肾功能衰竭等; ③ 严重糖尿病、再生障碍性贫血、其他严重神经系统疾病等。

## 1.2 试验方案

**1.2.1 分组方法** 所有患者分为首发组和复发组, 共设计入组 210 例。研究采用随机、对照方法, 首发组 105 例, 其中男性 55 例, 女性 50 例; 复发组 105 例, 其中男性 52 例, 女性 53 例。首发组平均年龄 ( $36 \pm 8$ ) 岁, 平均病程为 ( $16.3 \pm 7.0$ ) 月。复发组平均年龄 ( $38 \pm 9$ ) 岁, 平均病程为 ( $15.3 \pm 6.0$ ) 月。

**1.2.2 药物** 齐拉西酮组使用盐酸齐拉西酮片, 规格为 20 mg/片。利培酮组使用利培酮片, 规格为 1 mg/片。喹硫平组富马酸喹硫平片, 规格为 100 mg/片。

**1.2.3 用药方案** 利培酮组口服利培酮片 4~7 mg/d, 2 次/d。喹硫平组口服喹硫平片 400~1 000 mg/d, 2 次/d。齐拉西酮组口服齐拉西酮片 20~80 mg/d, 2 次/d, 疗程 8 周。

## 1.3 评价指标

**1.3.1 临床效果评价** 临床疗效按减分率疗效评定, 以阳性及阴性症状量表 (PANSS) 减分率为依据, 评为 4 级, 减分率  $\geq 65\%$  为治愈,  $\geq 50\%$  为显效,  $\geq 25\%$  为有效,  $< 25\%$  为无效。有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数。其中临床总体印象量表 (CGI) 适用于对各种精神疾病的病情估计及疗效判定。发生不良反应时以不良反应量表 (TESS) 评定不良反应, 同时检查血、尿常规、心电图、肝功能和体质量变化。

**1.3.2 统计学分析** 对所有数据进行汇总后采用 SPSS 11.5 软件包在计算机上统计处理。治疗前后的

数值比较用配对  $t$  检验, 三组间比较用方差分析, 计数资料比较用  $\chi^2$  检验。检验水准采用  $\alpha = 0.05$ , 显著性值  $P > 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效 PANSS 评分结果

PANSS 评分结果显示, 首发组和复发组齐拉西酮、利培酮、喹硫平治疗 8 周后和治疗前对比, 其总有效率分别为 89%、79%、79%; 在首发组中, 齐拉西酮组、利培酮组和喹硫平组有效率分别为 83%、80%、80%。在复发组中, 齐拉西酮组、利培酮组和喹硫平组有效率分别为 94%、77%、77%, 齐拉西酮组总有效性与利培酮组和喹硫平组相比具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 临床疗效分析结果  
Table 1 Analysis of clinical effect

| 组 别  |     | 总病例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/% |
|------|-----|------|----|----|----|----|--------|
| 齐拉西酮 | 首发组 | 35   | 19 | 7  | 3  | 6  | 0.83   |
|      | 复发组 | 35   | 23 | 7  | 3  | 2  | 0.94   |
| 利培酮  | 首发组 | 35   | 20 | 4  | 4  | 7  | 0.80   |
|      | 复发组 | 35   | 19 | 5  | 3  | 8  | 0.77*  |
| 喹硫平  | 首发组 | 35   | 19 | 5  | 4  | 7  | 0.80   |
|      | 复发组 | 35   | 17 | 5  | 5  | 8  | 0.77*  |

与齐拉西酮复发组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs ziprasidone-treated recurrent schizophrenia group

### 2.2 总体印象 CGI 评分

CGI 评分结果代表疾病严重程度, 齐拉西酮组、利培酮组及喹硫平组治疗前分别为 ( $5.33 \pm 1.39$ )、( $5.36 \pm 1.21$ )、( $5.38 \pm 1.13$ ) 分, 治疗 8 周后分别下降为 ( $1.47 \pm 1.07$ )、( $1.42 \pm 1.22$ )、( $1.38 \pm 1.10$ ) 分; 各不同药物治疗组治疗开始后 8 周与治疗前相比较均有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 TESS 评分及不良反应汇总

齐拉西酮组总体不良反应发生率为 55%, 显著高于利培酮组 (32%,  $P < 0.05$ ) 和喹硫平组 (34%,  $P < 0.05$ )。特别需要指出的是在齐拉西酮组中, 首发组不良反应率高于复发组, 但无显著差异, 可能需要将来在更大样本量的研究中进行验证。

## 3 讨论

本次临床研究结果显示齐拉西酮组显示出了约 10% 的疗效优势, 这与最近 Johnsen 等<sup>[3]</sup>的研究结果类似。本实验提示在复发组中齐拉西酮用药组不良反应率低, 疗效好, 且与 Kjelby 等<sup>[4]</sup>临床试验结果相一致。总的来说, 本试验数据表明齐拉西酮可能

是难治性精神病（复发性精神分裂症）的有效治疗药物，有广阔的应用前景。

#### 参考文献

- [1] 颜晓丹, 蔡振华, 高明, 等. 色谱技术分析利培酮含量及有关物质的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 317-322.
- [2] Chan S W. Global perspective of burden of family caregivers for persons with schizophrenia [J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2011, 25(5): 339-349.
- [3] Johnsen E, Jorgensen H A, Kroken R A, *et al.* Neuro-cognitive effectiveness of quetiapine, olanzapine, risperidone, and ziprasidone: A pragmatic, randomized trial [J]. *Eur Psychiatry*, 2011, [Epub ahead of print].
- [4] Kjelby E, Jorgensen H A, Kroken R A, *et al.* Anti-depressive effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone and ziprasidone: A pragmatic, randomized trial [J]. *BMC Psychiatry*, 2011, 11: 145.

## FDA 批准 Lucentis 用于治疗糖尿病眼病

美国银泉医学中心 8 月 10 日宣布, 美国 FDA 已经批准雷珠单抗注射液 (Lucentis) 用于治疗糖尿病性黄斑水肿 (DME)。根据该药的批准信息, 该药每月经玻璃体内注射一次。患者同时应该控制好血糖。

糖尿病性黄斑水肿是 1 型糖尿病和 2 型糖尿病的许多并发症之一。血糖过多引起微血管渗漏导致视网膜内液体渗漏。导致视力损伤, 严重会导致失明。雷珠单抗注射液, 是一种血管内皮生长因子抑制剂, 已经被批准用于治疗新生血管 (湿性) 老年黄斑退化症和视网膜静脉闭塞引起的黄斑水肿。

就在两个星期前, FDA 咨询委员会通过了雷珠单抗注射液用于 DME 的适应症。委员会一致建议批准每次注射的剂量为 0.3 mg, 并且 8 比 2 否决了 0.5 mg 的剂量。

FDA 的批准公告中没有指明药品说明书中是否包括高剂量。审查机构说在该药物用于治疗 DME 的临床试验中, 注射剂量为 0.5mg 时没有“额外的获益”。FDA 宣布: 在使用 0.3 mg 剂量时, 来自两个包括 750 个病人的临床试验数据表明使用该药的患者中 34%~45% 人的标准视力表至少提高三行字母, 相比于没有接受药物治疗的患者只有 12%~18% 人有提高。

雷珠单抗注射液的不良反应是结膜出血、眼痛、飞蚊症和眼内压升高。雷珠单抗注射液由罗氏的子公司位于旧金山南部的基因泰克公司销售。

(本刊讯)