

齐拉西酮与阿立哌唑治疗成人首发精神分裂症的系统评价

谭小林^{1*}, 周燕萍², 刘婷³

1. 江安县人民医院 药剂科, 四川 江安 644200

2. 宜宾市第二人民医院 药学部, 四川 宜宾 644000

3. 泸州市人民医院 药剂科, 四川 泸州 646000

摘要: 目的 系统评价齐拉西酮与阿立哌唑治疗成人首发精神分裂症疗效与安全性差异, 为临床用药提供参考。方法 计算机检索 Pubmed、Medline、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文期刊全文数据库 (VIP) 和万方数据库中齐拉西酮与阿立哌唑对照治疗成人首发精神分裂症的临床随机对照试验 (RCT), 从建库至 2019 年 7 月; 提取数据, 用 RevMan 5.3 软件对各效应指标进行 Meta-分析。结果 纳入 11 项 RCTs, 共计 965 例首发精神分裂症患者。Meta-分析结果显示: 2 组阳性症状与阴性症状量表总评分变化值差异无统计学意义, 总有效率差异有统计学意义 [RR=1.09, 95%CI (1.01, 1.17), $P < 0.05$]; 2 组失眠发生率 [RR=0.44, 95%CI (0.23, 0.86), $P < 0.05$]、锥体外反应发生率 [RR=2.41, 95%CI (1.13, 5.17)] 比较差异均有统计学意义, 其他不良反应发生率无统计学意义。结论 齐拉西酮与阿立哌唑对成人首发精神分裂症患者的阳性与阴性症状均有明显改善, 其中齐拉西酮可能有更为明显临床效果, 但锥体外反应发生率也相对较高; 在治疗过程中, 两组患者均有不同程度的不良反应发生, 但患者均可耐受, 未影响继续治疗。

关键词: 首发精神分裂症; 齐拉西酮; 阿立哌唑; 随机对照试验; 系统评价

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 01-0147-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.01.028

Systematic review of ziprasidone and aripiprazole in treatment of adult first-episode schizophrenia

TAN Xiaolin¹, ZHOU Yanping², LIU Ting³

1. Department of Pharmacy, Jiang-an County People's Hospital, Jiang'an 644200, China

2. Department of Pharmacy, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, China

3. Department of Pharmacy, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of ziprasidone and aripiprazole in the treatment of adult first-episode schizophrenia, and to provide evidence-based reference for clinical drug use. **Methods** Clinical randomized controlled trial of ziprasidone and aripiprazole in the treatment of adult first-episode schizophrenia in PubMed, Medline, CBM, CNKI, VIP, and Wanfang Database searched by computer, time limit to July 2019. Extraction and analysis of data according to inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis of effect Indexes with RevMan 5.3 Software. **Results** A total of 965 patients with first-episode schizophrenia were included in 11 items of RCTs. The results of Meta-analysis showed that there was no significant difference in the total score of PANSS between the two groups at the end of treatment, there was significant difference in the total effective rate between the two groups [RR=1.09, 95%CI(1.01, 1.17), $P < 0.05$]. Security aspects: there was significant difference in the incidence of insomnia [RR=0.44, 95%CI(0.23, 0.86)] and extrapyramidal reaction [RR=2.41, 95%CI(1.13, 5.17)] between the two groups ($P < 0.05$), there was no significant difference in the incidence of other adverse reactions. **Conclusion** Ziprasidone and aripiprazole significantly improved the positive and negative symptoms of adult first-episode schizophrenia, among which ziprasidone may have more obvious clinical effect, but the incidence of extrapyramidal reaction was also relatively high. In the course of treatment, the two groups of patients had different degrees of adverse reactions, but the patients were tolerable and did not affect the continued treatment.

Key words: first episode schizophrenia; ziprasidone; aripiprazole; randomized controlled trial; systematic review

收稿日期: 2019-08-30

*通信作者: 谭小林(1986—), 女, 本科, 主管药师, 主要从事药事管理及临床药学研究。Te 1: 13684164317 E-mail: 714338469@qq.com

精神分裂症是病因探索较难、治疗花费代价较为高昂的精神疾病之一,给患者和社会带来了巨大的痛苦和经济负担^[1]。精神分裂症患者生存时间可能比没有患该病的人少12~15年,这种死亡率的差异在最近几十年不断增加^[2]。随着药物研究技术的不断发展,非典型抗精神病药物逐渐被新型制剂取代,在这些非典型抗精神病药物中,齐拉西酮和阿立哌唑具有独特作用。

齐拉西酮的抗精神病作用主要通过多巴胺(D₂)受体和5-羟色胺(5-HT₂)受体拮抗发挥疗效。阿立哌唑有D₂受体的部分激动作用,当内源性多巴胺水平较高时,它是一种拮抗剂;当多巴胺水平极低时,它是一种激动剂^[3-4]。循证药物经济学研究显示阿立哌唑与喹硫平治疗老年精神分裂症在疗效相当的情况下,阿立哌唑发生便秘、嗜睡及头晕风险相对较低^[5]。阿立哌唑也是5-HT_{1A}受体的部分激动剂,可能有助于改善焦虑、抑郁和阴性症状^[6]。此外,非典型抗精神病药物可能导致异常的代谢作用,可能增加糖尿病和心血管疾病的风险^[7]。

早期抗精神病药物的选择主要取决于其临床疗效,但临床疗效和不良反应(ADR)的概况在非典型抗精神病药物之间存在差异。与第1代抗精神病药物(主要由氟哌啶醇引起)相比,非典型抗精神病药物在精神病的首发阶段显示出更高的治疗效果^[8-9]。本文通过系统评价方法,以期搞清楚齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的疗效与安全性,为目前使用该药物的临床分歧提供循证药学参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 临床诊断为首发精神分裂症(年龄≥18周岁),且无严重躯体疾病患者。

1.1.3 干预措施 试验组为齐拉西酮(5~30 mg/d,口服1次/d或2次/d),对照组为阿立哌唑(20~160 mg/d,口服1次/d或2次/d)。

1.1.4 结局指标 疗效指标为阳性症状与阴性症状量表(positive and negative symptoms scale, PANSS)评定总评分变化值及总有效率,总有效率=(痊愈+显著改善+改善)/总例数;安全性指标为胃肠道症状、神经系统症状及锥体外系反应等。

1.2 排除标准

(1)回顾性文献;(2)无法提供有效数据;(3)综

述及述评性文献。

1.3 检索策略

计算机检索Pubmed、Medline、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库中有关齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的临床随机对照试验研究(RCT),检索时限均为建库至2019年6月。中文检索词为:齐拉西酮、阿立哌唑、首发精神分裂症、随机对照试验,英文检索词为 ziprasidone、aripiprazole、first episode schizophrenia、RCT,并默认中英文扩展检索。

1.4 文献筛选及数据提取

研究者根据纳入与排除标准独立评阅文献。对多篇数据相同文献采用数据齐全、质量优先为入组原则。

1.5 文献质量评价

采用Cochrane系统评价手册5.1.0中RCT偏倚风险评估工具^[10]对纳入文献的各项条目进行低偏倚、不清楚和高偏倚的3级风险评估,其中条目显示低偏倚风险者为文献数据可信度高,结果分析可靠。

1.6 统计分析模型

采用Cochrane协作网推荐的RevMan 5.3.5软件对纳入文献进行Meta-分析,以风险比(RR)(二分类资料)或标准均数差(SMD)(连续性变量资料)及其95%置信区间(95%CI)为疗效和安全性统计量。用Q检验对文献进行异质性评估, $P \geq 0.05$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 为研究具有同质性,各研究可以合并分析,采用固定效用模型(fixed effects model, FEM)进行Meta-分析;反之,采用随机效应模型(random effects model, REM)进行Meta-分析。采用漏斗图评估各效应量的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索策略,在各医学数据库中获电子文献147篇,其中外文文献72篇,中文文献75篇;临床注册网站和纸质版杂志期刊中获文献2篇。剔除重复文献64篇,获83篇文献进行初筛,通过阅读文献题目及摘要获得文献64篇,排除非RCT、综述或汇总分析类文献以及干预对象为儿童、青少年的临床对照研究,将获得的30篇文献采取仔细阅读和数据分析环节,排除数据不全或无有效数据文献19篇,最终入选11文献^[11-21]进行Meta-分析。

中文文献10篇(随机、双盲研究1篇)^[12-21],英文文献1篇(随机、开放研究)^[11],11篇文献基本资料较

齐全,患者年龄、性别、病程、阳性症状与阴性症状量表(PANSS)评分、疗程、洗脱期治疗策略等基线资料均衡,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 文献质量评价结果

依次对11篇入组文献^[11-21]进行独立各条目下评

估,除邢香然等^[21]、Crespo-Facorro等^[11]盲法实施条目显示为高偏倚风险外,其他条目均未显示高偏倚风险项,见表2。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 PANSS总评分变化 纳入8篇RCTs^[12-13,15-20],共612例首发精神分裂症患者,其中齐拉西酮组308

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者(发表年)	组别	n/例	性别/例(男/女)	平均年龄/岁	病程/月	PANSS总评分	疗程
Crespo-Facorro B ^[11] (2013)	齐拉西酮	62	29/33	32.1±10.5	11	—	24月
	阿立哌唑	78	38/40	32.6±11.1			
姜亚民 ^[12] (2013)	齐拉西酮	30	16/14	36.2±6.3	2	82.2±12.3	8周
	阿立哌唑	30	19/11	36.4±6.0		81.7±10.6	
张洪新 ^[13] (2013)	齐拉西酮	52	—	32.1±7.1	1	89.9±18.9	10周
	阿立哌唑	51		32.2±8.2		90.6±19.4	
张运才 ^[14] (2015)	齐拉西酮	60	0/120	40.2±1.9	1	—	8周
	阿立哌唑	60		37.9±2.1			
梁艳 ^[15] (2014)	齐拉西酮	60	64/54	30.8±7.7	2	87.03±11.36	8周
	阿立哌唑	58				87.25±11.54	
潘振山 ^[16] (2011)	齐拉西酮	48	0/96	35.26±7.50	2	83.98±16.02	3月
	阿立哌唑	48		34.52±7.36		84.27±15.70	
王建刚 ^[17] (2017)	齐拉西酮	35	19/16	32.5±12.3	1	104.32±13.28	12周
	阿立哌唑	35	20/15	33.1±10.8		107.50±12.6	
陆德青 ^[18] (2013)	齐拉西酮	30	0/60	27.6±11.3	2	106.43±14.6	12周
	阿立哌唑	30		28.1±12.8		109.5±13.8	
黄俊 ^[19] (2009)	齐拉西酮	30	18/12	28.4±9.2	6	89.4±13.4	8周
	阿立哌唑	30	20/10	27.9±8.6		90.2±13.8	
黄江 ^[20] (2018)	齐拉西酮	40	16/24	32±9	—	91.4±19.1	8周
	阿立哌唑	38	13/25	30±11		90.9±18.7	
邢香然 ^[21] (2011)	齐拉西酮	30	19/11	26.3	1	—	8周
	阿立哌唑	30	17/13	27.5			

表2 纳入文献的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据完整性	选择性报道	其他偏倚
Crespo-Facorro B ^[11]	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
姜亚民 ^[12]	低风险	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
张洪新 ^[13]	低风险	低风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
张运才 ^[14]	低风险	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
梁艳 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
潘振山 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
王建刚 ^[17]	低风险	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
陆德青 ^[18]	低风险	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
黄俊 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
黄江 ^[20]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	不清楚	不清楚
邢香然 ^[21]	不清楚	高风险	不清楚	低风险	不清楚	不清楚

例,阿立哌唑组 304 例。异质性检验 ($P > 0.05, I^2 = 0\%$) 满足同质性,采用固定效应模型进行分析,见图 1。结果显示 2 组差异无统计学意义 [$SMD = -0.03, 95\%CI(-0.19, 0.13), P = 0.71$]。

2.3.2 总有效率 纳入 6 篇 RCTs^[11-12, 14, 16, 21-20], 共 554 例首发精神分裂症患者,其中齐拉西酮组 270 例,阿立哌唑组 284 例。异质性检验 ($P > 0.05, I^2 = 44\%$) 满足同质性,采用固定效应模型进行分析,见图 2。结果显示 2 组差异有统计学意义 [$RR = 1.09, 95\%CI(1.01, 1.17), P = 0.02$]。

2.4 安全性比较

对 11 篇文献^[11-21] 中兴奋或激越、失眠、嗜睡、锥体外系反应、肌强直、静坐不能、视物模糊、恶心呕吐、便秘、头昏或头晕、体质量增加、性欲改变及内分泌失调等 13 项 ADR 发生率分别进行独立 Meta-分析。结果显示 2 组除失眠 (3.73% vs 8.68%) 和锥体外系反应 (7.78% vs 2.93%) 发生率有显著差异外,其他 ADR 发生率差异均无统计意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 发表偏倚评估

本文基于 2 项疗效指标 (PANSS 总评分变化值,总有效率) 进行倒漏斗图分析,结果显示 PANSS 总评分变化值入组分析的 8 篇文献均较为集中的呈上

层分析,且沿无效线两侧对称分布,见图 3,说明在 PANSS 总评分变化值的发表偏倚分析中,该项指标受其影响较小,结果可靠。同理,总有效率入组分析 6 篇文献分布较为不均衡,可能存在发表偏倚风险,见图 4,但受文献数量及质量影响,对该指标的结论仍需谨慎。

3 讨论

本文通过系统分析齐拉西酮与阿立哌唑对照治疗成人首发精神分裂症的临床随机对照试验,对符合标准的 11 篇临床研究进行定量和定性分析,根据疗效 (PANSS 总评分变化值,总有效率) 与安全性指标对 965 例首发精神分裂症患者在使用齐拉西酮与阿立哌唑过程中阳性与阴性症状改善程度及出现的不良反应进行定量合成分析,结果发现,齐拉西酮在治疗初期有更为明显的改善效果,随着治疗时间的延长,齐拉西酮与阿立哌唑的临床疗效愈趋于相似,不良反应发生率也大致相同,ADR 症状差异不大。

大多数中期随机研究显示在首次使用不同非典型抗精神病药物治疗的患者中,因药物 ADR 而停药或无法继续试验的发生率相似^[22-23]。就本文所研究的 2 种药物来看,齐拉西酮与阿立哌唑对首发精神分裂症的疗效相当,但齐拉西酮发生锥体外系反

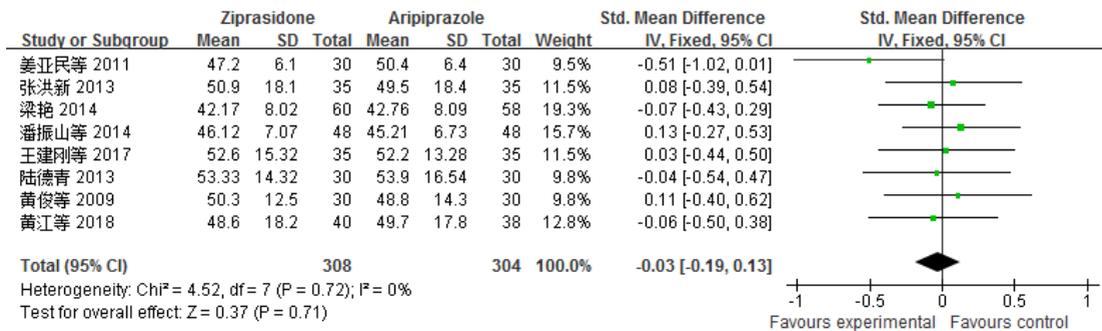


图 1 两组 PANSS 总评分变化的 Meta-分析森林图

Fig.1 Forest plot of Meta-analysis in PANSS total score changes between two groups

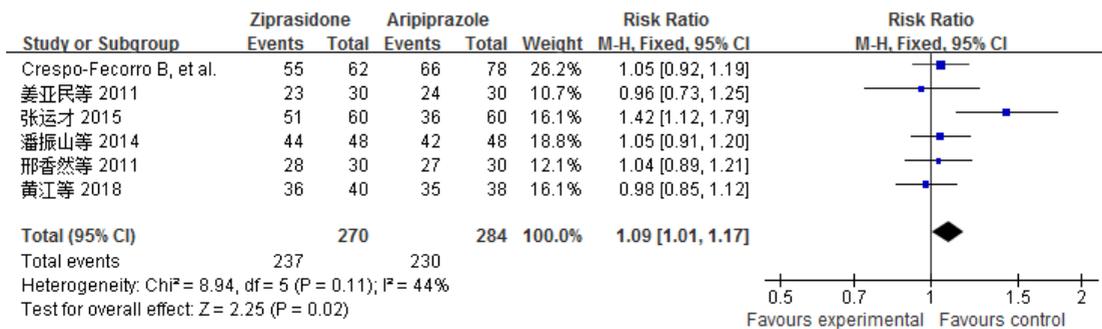


图 2 两组临床总有效率的 Meta-分析森林图

Fig.2 Forest plot of Meta-analysis in clinical efficiency between two groups

表3 11篇文献ADR症状合并Meta-分析结果

Table 3 Results of ADR combined Meta-analysis in 11 studies

ADR 症状	ADR 发生率/%		异质性分析		分析模型	RR	95%CI	P 值
	试验组	对照组	<i>Q</i>	<i>I</i> ²				
兴奋或激越	5.98	5.36	3.93	0	固定效应	1.08	0.58~2.01	>0.05
失眠	3.73	8.68	9.94	40	固定效应	0.44	0.23~0.86	<0.05
嗜睡	9.36	6.37	2.46	0	固定效应	1.41	0.77~2.59	>0.05
锥体外系反应	7.78	2.93	6.54	24	固定效应	2.41	1.13~5.17	<0.05
肌强直	7.07	3.26	4.09	0	固定效应	1.93	0.82~4.56	>0.05
静坐不能	7.06	6.52	3.74	0	固定效应	1.08	0.52~2.26	>0.05
视物模糊	4.86	3.14	0.64	0	固定效应	1.56	0.51~4.72	>0.05
恶心呕吐	8.76	10.67	5.76	0	固定效应	0.80	0.53~1.22	>0.05
便秘	5.10	5.80	1.63	0	固定效应	0.86	0.44~1.67	>0.05
头昏或头晕	5.23	6.43	1.77	0	固定效应	0.82	0.35~1.91	>0.05
体质量增加	6.32	4.23	1.11	0	固定效应	1.43	0.62~3.30	>0.05
性欲改变	5.56	3.77	3.48	42	固定效应	1.36	0.50~3.66	>0.05
内分泌失调	5.75	1.89	1.73	0	固定效应	2.74	0.83~9.08	>0.05

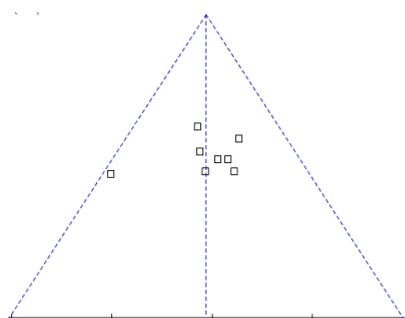


图3 PANSS总评分的倒漏斗图

Fig.3 Inverted funnel plot of PANSS total score

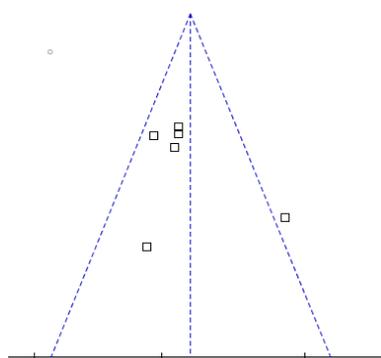


图4 总有效率的倒漏斗图

Fig.4 Inverted funnel plot of total efficiency

应较为明显,阿立哌唑致失眠症较为明显,但2种药物在试验治疗周期内发生的不良反应较轻,患者均可耐受并未影响继续治疗。而在一项长期、开放临床试验中,针对齐拉西酮与阿立哌唑的临床对照试验发现,齐拉西酮对首发精神分裂症的有效控制更为明显,即总有效率相对于对照组(阿立哌唑)较

高^[24]。这一结论和本文研究结果相同,但并未显示齐拉西酮在锥体外系反应发生率上较阿立哌唑组高;相反,两组在致性功能改变(如性欲下降)和内分泌失调(如体质量增加、泌乳等)的发生率上阿立哌唑较为明显。

结合文献及本文结论,齐拉西酮与阿立哌唑均适用于首发精神分裂症阳性和阴性症状均有明显改善,且治疗初期齐拉西酮显效较快,但齐拉西酮存在较高锥体外系反应发生风险,阿立哌唑有致失眠风险,而随着治疗时间的延长,2种药物均有不同程度的不良反应事件发生,如较为严重的性功能改变、内分泌失调,因此,可考虑多种非典型抗精神药物在青少年患者中的个体化使用,如此可有效避免单一药物所致不良反应加重之风险。

本文仍然存在不足之处,如:(1)按检索策略,随机、双盲、双模拟对照试验纳入较少,涉及语种较多为中文,其他语种文献纳入较少,可能存在发表偏倚风险。(2)入组文献总体较少,即导致所分析样本量较少,可能导致结果分析不够全面。(3)缺乏灰色文献和阴性指标辅助定性分析,可能存在选择偏倚风险。因此,在以后的研究中应避免这些不足,进一步探讨合并用药的有效与安全性。

参考文献

[1] Rakitzi S, Georgila P. The integrated psychological therapy and treatment-resistant schizophrenia: initial findings [J]. Psychiatry, 2019, 6(8): 1-14.
 [2] Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of

- mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? [J]. Arch Gen Psychiatry, 2007, 64 (10): 1123-1131.
- [3] Miyamoto S, Duncan G E, Marx C E, et al. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs [J]. Mol Psychiatry, 2005, 10(1): 79-104.
- [4] Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, et al. Aripiprazole, ziprasidone, and quetiapine in the treatment of first-episode nonaffective psychosis: results of a 6-week, randomized, flexible-dose, open-label comparison [J]. J Clin Psychopharmacol, 2013, 33(2): 215-220.
- [5] 谢星星, 范玲, 叶云, 等. 阿立哌唑与喹硫平治疗老年精神分裂症的循证药物经济学评价 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(7): 1338-1342.
- [6] Madera J J, Such P, Zhao C. Symptomatic stability with aripiprazole once-monthly: efficacy analyses from acute and long-term studies [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15(9): 1593-1604.
- [7] Zhang Y, Dai G. Efficacy and metabolic influence of paliperidone ER, aripiprazole and ziprasidone to patients with first-episode schizophrenia through 52 weeks follow-up in China [J]. Hum Psychopharm Clin Exp, 2012, 27 (6): 605-614.
- [8] Chekani F, Holmes H M, Johnson M L, et al. Risk of pneumonia associated with atypical antipsychotic use in nursing home residents with Parkinson's disease [J]. J Psychiatr Res, 2019, 117(26): 116-121.
- [9] Crespo-Facorro B, Ortiz-García de la Foz V, Mata I, et al. Aripiprazole, Ziprasidone and Quetiapine in the treatment of first-episode nonaffective psychosis: a 12-week randomized, flexible-dose, open-label trial [J]. Schizophr Res, 2013, 147(2/3): 375-382.
- [10] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03) [2016-03-03]. www.cochranehandbook.org.
- [11] Crespo-Facorro B, de la Foz V O, Mata I, et al. Treatment of first-episode non-affective psychosis: a randomized comparison of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone over 1 year [J]. Psychopharmacology (Berl), 2014, 231 (2): 357-366.
- [12] 姜亚民, 常余善, 徐强. 阿立哌唑与齐拉西酮治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17 (3): 227-228.
- [13] 张洪新. 阿立哌唑与齐拉西酮治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2013, 26(1): 31-33.
- [14] 张运才. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗女性首发精神分裂症的疗效比较 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18 (8): 117-118.
- [15] 梁艳. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症的临床疗效及对代谢的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(1): 57-58.
- [16] 潘振山, 杜景霞. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发女性精神分裂症的对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2014, 27(4): 295-297.
- [17] 王建刚, 王振英. 阿立哌唑与齐拉西酮治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 23(4): 89-90.
- [18] 陆德青, 肖刚, 刘春华. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗女性首发精神分裂症的随机对照研究 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(14): 6688-6689.
- [19] 黄俊, 任颖, 魏凯辉. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志, 2009, 15 (1): 17-18.
- [20] 黄江, 韦伟香, 李文峰, 等. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(8): 138-139.
- [21] 邢香然, 张改英. 齐拉西酮与阿立哌唑治疗首发精神分裂症对照研究 [J]. 基层医学论坛, 2011, 15(30): 929-930.
- [22] Rivière J, van der Mast R C, Vandenberghe J. Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review of the literature [J]. Psychosomatics, 2019, 60(1): 18-26.
- [23] Damkier P. The safety of second-generation antipsychotics during pregnancy: a clinically focused review [J]. CNS drugs, 2018, 32(4): 351-366.
- [24] Gómez-Revuelta M, Pelayo-Terán J M, Juncal-Ruiz M, et al. Long-term antipsychotic effectiveness in first episode of psychosis: a 3-year follow-up randomized clinical trial comparing aripiprazole, quetiapine, and ziprasidone [J]. Int J Neuropsychopharm, 2018, 21(12): 1090-1101.
- [25] 许锦泉, 陈涛, 陈玲, 等. 齐拉西酮与氟哌啶醇注射液治疗女性首发精神分裂症患者激越症状的效果与安全性比较 [J]. 广东医学, 2018, 39(13): 2058-2060.
- [26] 邵全明, 伍绪忠, 杨顺才, 等. 氨磺必利与齐拉西酮短期治疗精神分裂症的疗效及安全性研究 [J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(6): 991-994.