

氨磺必利与齐拉西酮治疗女性精神分裂症的疗效比较及对QTc间期的影响

张德峰, 彭 宙, 陈泽元, 吴志雄, 马玉桂, 陈 涛 (广东省湛江市第三人民医院, 广东湛江 524012)

摘要: **目的** 比较氨磺必利、齐拉西酮治疗女性精神分裂症患者的疗效及对QTc间期的影响。**方法** 68例女性精神分裂症患者随机给予氨磺必利或齐拉西酮组治疗8周, 比较两组阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、心电图QTc间期、疗效及不良反应。**结果** 两组疗效、PANSS评分差异无统计学意义($P>0.05$), 但氨磺必利组QTc间期及震颤、闭经发生率高于齐拉西酮组($P<0.05$)。**结论** 齐拉西酮治疗女性精神分裂症患者的疗效与氨磺必利相当, 但不良反应发生率较低, 对QTc间期影响较小。

关键词: 氨磺必利; 齐拉西酮; 精神分裂症; QTc间期

中图分类号: R 749.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)06-0747-03

Clinical efficacy of amisulpride versus ziprasidone in female schizophrenia and their effect on QTc interval

ZHANG De-feng, PENG Zhou, CHEN Ze-yuan, WU Zhi-xiong, MA Yu-gui, CHEN Tao (Zhanjiang Third People's Hospital, Zhanjiang 524012, China)

Abstract: **Objective** To compare the efficacy of amisulpride versus ziprasidone in female schizophrenia and their effect on QTc interval. **Methods** Sixty-eight female patients with schizophrenia were randomly treated with amisulpride or ziprasidone for 8 weeks. Clinical efficacy, positive and negative symptom scale (PANSS), QTc interval, and adverse reactions were compared between two groups. **Results** Clinical efficacy and PANSS scores were comparable between two groups ($P>0.05$), while QTc interval and incidence of tremor and amenorrhea were higher in amisulpride group than in ziprasidone group ($P<0.05$). **Conclusion** Clinical efficacy of ziprasidone is similar to that of amisulpride in female schizophrenia, but its adverse reactions and effect on QTc interval are less.

Key words: amisulpride; ziprasidone; schizophrenia; QTc interval

精神分裂症是一种慢性迁延性的疾病, 具有高复发率和高致残率的特点^[1]。对患者进行药学服务能进一步提高治疗效果并促进康复^[2]。非典型抗精神病药物以其广谱性强、安全性高、疗效显著等特点, 探讨其临床应用的合理性和安全性具有重要意义^[3-4]。本研究比较了氨磺必利、齐拉西酮治疗女性精神分裂症患者的疗效及其对心电图QTc间期的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2019年1月-2020年1月在我院住院的女性精神分裂症患者。纳入标准: (1)符合中国精神障碍

分类与第3版诊断标准(CCMD-3)^[5]; (2)年龄18~50岁; (3)女性; (4)阴性和阳性症状量表(PANSS)^[6]≥60分。排除标准: (1)有器质性精神病; (2)合并有严重躯体疾病; (3)有酒精和药物依赖; (4)近8周内服用抗精神病药物。纳入68例患者, 采用Excel产生随机数字, 氨磺必利组与齐拉西酮组按1:1分组, 每组34例。氨磺必利组首次发病12例, 反复发病22例; 年龄19~50岁, 平均(32.6±8.2)岁; 病程2个月~19 a, 中位数60个月。齐拉西酮组首次发病10例, 复发24例; 年龄18~48岁, 平均(33.1±8.4)岁; 病程1个月~21 a, 中位数54个月。两组患者年龄、病程的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。经非自愿住院患者家属同意并签署知情同意书, 本研究通过我院医学伦理会审议并同意。

1.2 方法

收稿日期: 2020-03-12; 修订日期: 2020-04-20

作者简介: 张德峰(1984-), 男, 本科, 主治医师

1.2.1 治疗方法 氨磺必利组采用氨磺必利(商品名:帕可)治疗,初始剂量200 mg/d,分2次服用,增加日剂量隔日1次,于1周内加至800~1 200 mg/d,平均(811±170) mg/d。齐拉西酮组采用齐拉西酮(商品名:思贝格)治疗,初始剂量20 mg/d,分2次服用增加日剂量隔日1次,于1周内加至80~160 mg/d,平均(118±19) mg/d。两组均连续治疗8周,治疗期间不合并使用其他抗精神病药,根据患者不良反应和病情酌情使用盐酸苯海索、盐酸普奈洛尔或苯二氮草类药物。

1.2.2 观察指标及评判标准 于入院时和治疗8周后,采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评分评估两组的精神分裂症症状的严重程度。PANSS总分30~210分,包括阳性、阴性症状和一般病理3部分,得分越高表示病情越重;行心电图检查,测量并记录QT间期值。于治疗8周后对比两组的疗效。疗效判定标准^[7]:以PANSS减分率≥75%为痊愈,<75%且≥50%为显著进步,<50%且≥25%为进步,<25%及脱落为无效。采用症状量表(TESS)评定两组治疗期间的药物不良反应的发生情况。心电图QTc间期超过490 ms作为停药标准^[8]。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件分析数据。分别选用 t 检验、(校正) χ^2 检验或秩和检验处理相应数据。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 PANSS评分

两组治疗前PANSS总分及各因子分的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。经8周治疗后,两组PANSS总分及各因子分均较同组治疗前明显降低($P<0.01$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 QTc间期

两组在观察期间均无出现心电图QTc间期超过490 ms的病例。两组治疗前心电图QTc间期差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗8周后,氨磺必利组患者的心电图QTc间期较治疗前延长,且长于同期的齐拉西酮组($P<0.05$),齐拉西酮组治疗前后心电图QTc

间期差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 两组治疗前后PANSS总分及各因子分

($\bar{x}\pm s$, $n=34$)

组别	PANSS	治疗前	治疗8周后
氨磺必利组	阳性症状	28.53±6.59	13.72±5.63 ^a
	阴性症状	23.78±7.34	13.56±9.02 ^a
	一般病理	36.87±9.12	20.11±11.74 ^a
	总分	91.94±21.68	47.82±25.41 ^a
齐拉西酮组	阳性症状	30.79±6.33	14.55±7.93 ^a
	阴性症状	24.49±7.07	16.88±6.60 ^a
	一般病理	37.48±9.13	18.68±10.13 ^a
	总分	92.23±22.38	49.00±23.69 ^a

与同组治疗前比较:^a $P<0.05$

表2 两组治疗前后心电图QTc间期比较

($\bar{x}\pm s$, $n=34$ ms)

组别	治疗前	治疗8周后
氨磺必利组	389.35±26.50	409.20±31.60 ^a
齐拉西酮组	389.17±25.76	394.20±28.79 ^b

与同组治疗前比较:^a $P<0.05$;与同期齐拉西酮组比较:

^b $P<0.05$

2.3 临床疗效

两组疗效差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 两组临床疗效比较 (例)

组别	n	痊愈	显著进步	进步	无效
氨磺必利组	34	5	15	7	7
齐拉西酮组	34	6	14	6	8

两组疗效比较: $Hc=0.002$, $P>0.05$

2.4 不良反应

治疗期间,氨磺必利组震颤及闭经的发生率较齐拉西酮组高($P<0.05$),见表4。

3 讨论

精神分裂症主要表现为情感方面、思维方面及行为等方面的障碍,常在成年早期发病,迁延不愈,复发率高,负担重,对患者各方面生活的不良影响大,对社会造成巨大的负担,采取有效的药物

表4 两组治疗期间出现的不良反应(TESS)

(例)

组别	n	嗜睡	震颤	便秘	口干	心动过速	体质量增加	头晕	闭经
氨磺必利组	34	2	9 ^a	4	3	4	5	2	7 ^a
齐拉西酮组	34	1	2	2	2	2	1	3	0

与齐拉西酮组比较:^a $P<0.05$

治疗非常必要^[9-11]。氨磺必利是一种独特的非典型抗精神病药物,可选择性地阻断前额叶突触前多巴胺能D2、D3受体,增强该脑区的多巴胺能突触传递;选择性地阻断边缘系统突触后的受体结合,降低多巴胺能D2、D3的传递^[7]。所以,氨磺必利使前额叶皮质多巴胺功能过度活跃,而在边缘系统的效果却相反,可有效治疗精神分裂症的阳性和阴性症状^[7, 12]。而齐拉西酮是新一代非典型抗精神病药物,通过对D2受体、5-羟色胺(5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT_{1A}和5-HT_{1B/1D})等受体的联合阻断作用来发挥其临床作用。由于5-HT_{2A}/D2亲和力比值高,锥体外系不良反应的发生率也较小。对中脑边缘叶和纹状体D2受体的结合,并通过对5-HT_{2A}受体的高亲和力来增强其抗精神病作用和减少锥体外系反应的发生^[13]。本研究结果显示,两组患者治疗后的PANSS总分及各因子分均较治疗前明显降低($P<0.05$),两组临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$),说明氨磺必利与齐拉西酮治疗精神分裂症均有效,与邵全明等^[14]报道一致。另外,患者采用氨磺必利治疗的震颤、闭经不良反应发生率明显高于齐拉西酮治疗者($P<0.05$),还有临床研究提示在此类患者的治疗过程中要重视氨磺必利对催乳素的影响^[15]。

典型抗精神病药物还是第二代抗精神病药(SGAs)可使QTc间期有不同程度的延长^[16],且与用药剂量相关。精神科住院患者的猝死案例不少,明显与抗精神病药物治疗有关,且认为与QT间期延长心源性猝死为主^[17]。QTc间期延长是因心肌细胞离子通道受累,使钾离子外流不足或钠离子内流过多,胞内阳离子过剩,致使心肌复极时间延长,导致早期后除极(EADs)^[18],这种复极的不均性导致尖端扭转型室速TdP,常由室性早搏所诱发,时进展为室颤而猝死。本研究结果显示,氨磺必利对心电图QTc间期的影响大于齐拉西酮($P<0.05$),与张珉^[19]报道一致,所以用药期间应加强对心电图的监测。

综上所述,氨磺必利与齐拉西酮对女性精神分裂症患者均有较好的治疗效果,而采用氨磺必利治疗者的不良反应如震颤、闭经明显高于采用齐拉西酮者,对心电图QTc间期影响也大于采用齐拉西酮者,因此齐拉西酮更适合女性精神分裂症患者使用。

参考文献:

[1] 林振东,黄海锋,周强. 社区严重精神病个案管理实施效果分析[J]. 中国医药科学, 2018, 8(22): 14-17.

- [2] 谭红阳,赵旭东,戴常淦,等. 精神科药学服务现状[J]. 广西医学, 2019, 41 (22): 2918-2920.
- [3] 刘丹丹. 非典型抗精神病药治疗精神分裂症的临床应用评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(65): 109-112.
- [4] 张铮,薄纯光,李红彩,等. 应用药物利用研究理论对精神分裂症临床用药的再评价研究[J]. 精神医学杂志, 2018, 31(6): 428-430.
- [5] 中国精神科学会编. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-78.
- [6] 张明园,和燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 湖南: 湖南科学技术出版社, 2015: 100-116.
- [7] 许锦泉,马玉桂,张德峰,等. 氨磺必利与喹硫平对女性首发精神分裂症疗效及事件相关电位P300影响的比较[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(5): 515-517.
- [8] PONTE M L, KELLER G A, DI GIROLAMO G. Mechanisms of drug induced QT interval prolongation[J]. Curr Drug Saf, 2010, 5(1): 44-53.
- [9] 李宁,高海燕,陈璇. 齐拉西酮以及奥氮平对精神分裂症患者心电图的影响观察[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(15): 159-160.
- [10] 马玉桂,许锦泉,李田妹,等. 齐拉西酮与氨磺必利治疗男性精神分裂症的效果及对甲状腺素和性激素的影响[J]. 中外医学研究, 2019, 17(17): 49-51.
- [11] 陈健. 齐拉西酮联合阿立哌唑治疗精神分裂症疗效及对QTc间期的影响[J]. 中国医学创新, 2018, 15(10): 54-56.
- [12] 邓良华,许世欢,徐健. 氨磺必利治疗首次发病的精神分裂症患者的随机对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(4): 248-250.
- [13] 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及安全性比较[J]. 广东医学, 2018, 39(13): 2058-2060.
- [14] 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.
- [15] 程万良,朱文礼,王伟,等. 氨磺必利与奥氮平治疗精神分裂症患者安全性比较[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(2): 279-281.
- [16] 周双桨,张立刚,魏立和,等. 第二代抗精神病药治疗首发精神分裂症QTc间期变化的相关因素分析[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(5): 788-793.
- [17] 杨和增,朱华琛,曾慧,等. 氨磺必利对精神分裂症患者心电图的影响[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(3): 196-198.
- [18] 戢秋明,李驰. 齐拉西酮延长 Q-T 间期的研究进展[J]. 中国民康医学, 2012, 24(21): 2637-2638.
- [19] 张珉. 比较抗精神病药物对精神分裂症患者心电图QTc间期的影响[J]. 现代电生理学杂志, 2017, 24(2): 98-101.