

· 临床研究 ·

齐拉西酮与奥氮平治疗早期精神分裂症的疗效及安全性比较分析

杜能强

(重庆市江北区精神卫生中心 400025)

摘要:目的 比较齐拉西酮与奥氮平治疗早期精神分裂症的疗效与安全性。方法 选取 2010 年 2 月至 2011 年 9 月该院精神科治疗的 58 例早期精神分裂症患者,将其随机分为实验组和对照组,实验组予以齐拉西酮每次 40 mg,每天 2 次口服治疗,对照组患者予以奥氮平 10 mg/d 口服治疗,治疗共持续 8 周,分别于治疗后第 1、2、4、8 周观察比较两组患者疗效及不良反应。结果 治疗 1、2、4、8 周后实验组与对照组阳性与阴性症状量表(PANSS)评分均较治疗前显著改善($P < 0.05$),治疗 2、4、8 周后临床疗效评定量表(CGI)评分较治疗前显著改善($P < 0.05$),且治疗 8 周后实验组 PANSS 评分与 CGI 评分均显著优于对照组($P < 0.05$)。实验组震颤发生率高于对照组($P < 0.05$),但予以对症处理后均能好转。对照组体质量增加发生率高于实验组($P < 0.05$)。结论 早期精神分裂症患者长期使用齐拉西酮疗效优于长期使用奥氮平,且不会增加患者罹患糖尿病的风险,具有很好的安全性。

关键词:精神分裂型人格障碍;齐拉西酮;奥氮平

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.28.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)28-2938-02

The analysis for comparison of efficacy and safety of ziprasidone and olanzapine in treatment of early schizophrenia

Du Nengqiang

(Mental Health Center of Jiangbei Distnit, Chongqing 400025, China)

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of ziprasidone and olanzapine in treatment of early schizophrenia. **Methods** A total of 58 cases of schizophrenia treated in psychiatric department of our hospital during Feb, 2010 and Sep, 2011 were randomly divided into experimental group to receive ziprasidone(40 mg, bid, po) or control group to receive olanzapine(10 mg, qd, po) for 8 weeks. The efficacy and side effects were recorded and analyzed in 1, 2, 4, 8 weeks after beginning the treatment. **Results** The PANSS scores for schizophrenia in 1, 2, 4, 8 weeks after beginning the treatment in all patients were better than those of before ($P < 0.05$), also CGI score improved in 2, 4, 8 weeks after beginning the treatment than those of before ($P < 0.05$). At 8 weeks after beginning the treatment, both PANSS and CGI scores were better in experimental group ($P < 0.05$). With the adverse effects, occurrence of tremor was higher in experimental group ($P < 0.05$), all can be alleviated after adaptable treatment, occurrence of weight gain in control group was higher ($P < 0.05$). **Conclusion** In treatment of early schizophrenia, using ziprasidone for long time has a better efficacy when compared with long using olanzapine, will not increase the risk of diabetes mellitus, so ziprasidone is safe in treatment of schizophrenia.

Key words: schizotypal personality disorder; ziprasidone; olanzapine

精神分裂症发病机制至今尚未研究透彻,但发病率日益升高。随着人们对心理健康的逐渐重视,多数早期精神分裂症能被及时诊断。精神分裂症主要是指患者的精神活动与周围环境不协调为特征的一类疾病,常缓慢、隐匿起病、病程较长,如不及时诊治,患者治愈率极低,预后极差。因此,早期发现精神分裂症并及时采取合适治疗方法尤为重要。本研究比较了齐拉西酮与奥氮平治疗早期精神分裂症的疗效与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 2 月至 2011 年 9 月本院精神科治疗的 58 例早期精神分裂症患者,其中男 42 例,女 16 例;年龄 19~48 岁,平均 32.6 岁;病程均小于 2 年,平均 12 个月;所有患者均曾于外院治疗,但治疗依从性均不佳,症状控制后复发者 36 例,症状未完全控制者 13 例,症状未曾缓解者 9 例。所有入组患者均符合 DSM-IV 诊断标准,入院治疗前 1 个月内未服用任何抗精神分裂症药物。排除严重躯体疾病、药物或酒精依赖及妊娠和哺乳期患者,排除癫痫或其他器质性精神疾病患者及心电图异常患者。

1.2 方法

1.2.1 实验方法 将 58 例早期精神分裂症患者随机分为实

验组与对照组各 29 例,两组患者在年龄、性别、病程及病情严重程度方面比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。实验组患者予以齐拉西酮每次 40 mg,每天 2 次口服治疗;对照组患者予以奥氮平 10 mg/d 口服治疗,治疗共持续 8 周,分别于治疗后第 1、2、4、8 周观察比较两组患者疗效及不良反应。

1.2.2 疗效评价 采用阳性与阴性症状量表(PANSS)、临床疗效总评定量表(CGI)于各时间点评价所有患者治疗疗效,同时评估患者体质量变化及相关实验指标改变情况,比较两组患者不良反应发生差异。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析数据,计量资料描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PANSS 评分比较 所有患者无论采用齐拉西酮或是奥氮平治疗后,从第 1 周开始阳、阴性及一般病理症状均开始缓解, PANSS 总分均开始下降,表示两种药物均能及时有效缓解症状,且随着治疗时间的延长,疗效有进一步提高。经统计学分析,两组患者在治疗 1、2、4、8 周后的观测值均相对于治疗前有明显改善($P < 0.05$),治疗前实验组与对照组患者各观测值间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时,分析发

表 1 两组患者治疗前、后 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, $n=29$)

时间	实验组				对照组			
	阳性症状	阴性症状	一般病理症状	总分	阳性症状	阴性症状	一般病理症状	总分
治疗前	24.3±5.9	25.3±4.8	44.1±3.9	94.3±3.6	24.1±6.2	25.5±4.1	44.7±2.2	94.8±3.2
治疗后 1 周	20.8±5.1	21.2±4.6	39.3±2.1	85.8±4.1	21.3±4.6	21.8±4.3	39.7±1.9	86.4±3.6
治疗后 2 周	17.6±4.5	18.4±3.9	30.1±3.4	76.4±3.3	18.2±4.2	19.1±3.2	31.1±2.4	76.9±3.5
治疗后 4 周	13.2±3.7	14.4±4.1	24.2±4.5	66.7±3.1	14.1±3.3	15.2±5.1	25.7±4.3	67.1±3.0
治疗后 8 周	9.2±2.6*	10.7±3.5*	21.2±4.6*	57.9±3.4*	11.6±3.9	12.4±4.7	23.8±4.1	60.2±4.1

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

现实验组疗效仅在治疗第 8 周时显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 第 1、2、4 周两组各观测值间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 CGI 评分比较 两组患者 CGI 评分仅在治疗第 2 周后相对于治疗前有显著改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后 2、4 周时, 两组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但治疗后 8 周, 实验组 CGI 评分显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后 CGI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, $n=29$)

时间	实验组		对照组	
	SI	GI	SI	GI
治疗前	5.00±0.78	0	5.10±0.62	0
治疗后 1 周	4.80±0.67	3.90±0.14	4.90±0.57	3.90±0.28
治疗后 2 周	4.60±0.57	3.70±0.42	4.60±0.17	3.80±0.26
治疗后 4 周	3.70±0.74	2.30±0.18	3.80±0.22	2.50±0.41
治疗后 8 周	1.80±0.38*	1.40±0.16*	2.40±0.29	1.90±0.35

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 治疗安全性评价 见表 3。

表 3 两组患者治疗不良反应比较 [$n(\%)$]

不良反应	对照组	实验组
胃肠道反应	3(10.3)	4(13.7)
嗜睡	2(6.9)	1(3.4)
头痛	3(10.3)	3(10.3)
体质量增加	12(41.4)*	4(13.7)
失眠	8(27.6)	10(34.5)
震颤	6(20.7)*	11(37.9)
肌强直	5(17.2)	6(20.7)

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨 论

奥氮平和齐拉西酮均是第 2 代新型非典型抗精神病药物, 前者是噻吩苯二氮卓类衍生物抗精神病药物, 后者则是喹啉类衍生物抗精神病药物, 其不但具有拮抗 5-HT₂/D₂ 的作用, 而且还能够有效激动 5-HT_{1A}^[1]。目前, 采用双盲、随机原则比较齐拉西酮与奥氮平在治疗精神分裂症方面的研究较少, 其疗效和安全性的比较尚有待进一步研究。

本研究中所有患者治疗前均经过洗脱期。结果发现, 无论采用 PANSS 评分或是 CGI 评分, 治疗 8 周后齐拉西酮的疗效均优于奥氮平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而治疗 1、2、4 周后, 两组患者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同的是, 所有患者 PANSS 评分在治疗第 1 周后便表现出显著改

善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 CGI 评分则是在治疗第 2 周后才表现出显著改善。需要指出的是, 本研究纳入的所有研究对象均为急性期发作患者, 是否提示 PANSS 评分在判断急性期精神分裂症患者具有更好的敏感性, 但需要进一步研究证实。总体来看, 两种药物均具有较好的治疗精神分裂症疗效, 治疗 8 周后, 患者均得到有效缓解或痊愈, 这与国内外的研究结果大致一致^[2-4]。

一般认为, 齐拉西酮在缓解精神分裂症患者阳性症状方面弱于奥氮平, 被认为与其具有更好的受体选择性相关^[5]。但本研究结果却表现相反, 齐拉西酮无论在阳、阴或是一般病理症状方面均优于奥氮平, 其中的机制仍有待进一步研究论证^[6]。李乐华等^[7]报道了类似的现象, 齐拉西酮注射液治疗精神分裂症 72 h 后有明显疗效。本研究采用口服途径给药, 但维持时间长达 8 周, 患者体内可以达到治疗有效浓度。

在不良反应方面, 本研究发现采用齐拉西酮治疗的实验组患者体质量增加发生率显著低于采用奥氮平治疗的对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这可能与奥氮平受体选择性弱于齐拉西酮所致, 符合国际关于非典型精神病药物长期使用易致代谢障碍的观点, 被认为可能和五羟色胺 5-HT_{2C}、M、H₁ 受体亲和力有关^[8-9]。然而, 体质量增加发生率是否与奥氮平服用剂量呈正比例关系, 本研究未能予以相关阐述。此外, 实验组患者发生锥体外系比例显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但予以相关对症药物均能够有效缓解, 与有关报道一致^[10-11]。Grootens 等^[12]还研究了齐拉西酮与奥氮平对人体代谢指标的影响, 结果和本研究中奥氮平易致患者体质量增加的现象一致。

参考文献:

- [1] Perkins D. Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders[J]. Br J Psychiatry, 2004, 185(1): 18-24.
- [2] Harvey PD, Pappadopulos E, Lombardo I, et al. Reduction of functional disability with atypical antipsychotic treatment: a randomized long term comparison of ziprasidone and haloperidol[J]. Schizophr Res, 2009, 115(1): 24-29.
- [3] 赵桂军, 杨新. 齐拉西酮治疗精神分裂症急性期兴奋的疗效观察[J]. 新医学导刊, 2008, 7(1): 18-20.
- [4] Simpson GM. Randomized, controlled, double-blind multi-center comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(10): 1837-1847.
- [5] 吴小立, 钟智勇, 王继辉, 等. 齐拉西酮 (下转第 2942 页)

折线^[9],部分仅显示骨纹理紊乱,而对仅椎体高度改变的陈旧性骨折显示更差,VRT 可显示椎体高度改变,初步提示压缩骨折的存在,MPR 可显示骨纹理细节及椎体高度的改变,对诊断更为准确。

3.3 影响重建图像质量的因素 MSCT 容积扫描数据是后处理重建图像的基础^[10];重建间距越大,图像阶梯伪影越严重。运用 1 mm 与 2 mm 重建图像质量存在一定差异,前者图像清晰细腻,而后者有阶梯状伪影。厚层扫描可通过减薄(1 mm 层厚,0.5 mm 间距)处理,消除阶梯伪影。对于骨质疏松后骨折,采用 0.6 mm 重建间距较好^[10]。本文将原始数据以重建层厚为 1 mm,重建间隔为 0.5 mm 进行重建,图像质量满意,达到诊断要求。随着 MSCT 技术的改进,更薄的层厚和更快的扫描速度,对骨折诊断会更有利^[11-12]。

综上所述,CT 的轴位可初步判断骨折的情况,但对细节显示不如 MPR,MPR 对骨折及其细节的判断显示较好优越性,VRT 重建对骨折整体、骨块移位及成角显示更直观,有利于术前治疗方案的制定,轴位结合 MPR 及 VRT,使整体与细节结合,对骨折的诊断更准确。

参考文献:

- [1] Yung AW, Thng PL. Radiological outcome of short segment posterior stabilisation and fusion in thoracolumbar spine acute fracture[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2011, 40(3):140-143.
- [2] Wolter D. 对脊椎损伤分类的建议[J]. *德国医学:中文版*, 1986, 3(2):198-201.
- [3] Bensch FV, Kiuru MJ, Koivikko MP, et al. Spine fractures in falling accidents: analysis of multidetector CT findings[J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(4):618-624.
- [4] Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries[J].

Spine, 1983, 8(8):817-831.

- [5] Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, et al. The technical bases and uses of multi-slice CT[J]. *Radiologe*, 1999, 39(11):923-931.
- [6] 董国礼,李春平,张小明,等. CT 扫描在胸腰椎骨折诊断中的价值[J]. *临床放射学杂志*, 1998, 17(2):106-108.
- [7] 刘鹏涛,冯永恒,常正伟,等. 多层螺旋 CT 及重建技术在脊柱爆裂性骨折中的诊断价值[J]. *武警医学*, 2007, 18(2):156-158.
- [8] Jones HL, Crawley AL, Noble PC, et al. A novel method for the reproducible production of thoracolumbar burst fractures in human cadaveric specimens[J]. *Spine J*, 2011, 11(5):447-451.
- [9] 吴仁华,钟小玲,邱小康. 螺旋 CT 三维及多平面重建在颈椎损伤诊断中的应用[J]. *赣南医学院学报*, 2007, 21(4):589-592.
- [10] Bauer JS, Müller D, Ambekar A, et al. Detection of osteoporotic vertebral fractures using multidetector CT[J]. *Osteoporos*, 2006, 17(4):608-615.
- [11] Müller D, Bauer JS, Zeile M, et al. Significance of sagittal reformations in routine thoracic and abdominal multislice CT studies for detecting osteoporotic fractures and other spine abnormalities[J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(8):1696-1702.
- [12] Boisclair D, Mac-Thiong JM, Parent S, et al. Compressive loading of the spine may affect the spinal canal encroachment of burst fractures[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2012, 21(3):367-369.

(收稿日期:2012-03-29 修回日期:2012-04-26)

(上接第 2939 页)

- 与奥氮平对初诊精神分裂症患者急性期的疗效和代谢影响比较[J]. *新医学*, 2011, 10(5):648-651.
- [6] Phillips GA. The relationship between quality of life and clinical efficacy from a randomized trial comparing olanzapine and ziprasidone[J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(9):1397-1403.
 - [7] 李乐华,赵靖平,许秀峰,等. 国产齐拉西酮与氟哌啶醇注射液治疗精神分裂症急性激越症状的对照研究[J]. *中华精神科杂志*, 2006, 39(4):216-219.
 - [8] Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review[J]. *CNS Drugs*, 2005, 19(1):193-197.
 - [9] Kalinichev MC, Rourke, Jones DN. Body weights and plasma prolactin levels in female rats treated subchronically with

ziprasidone versus olanzapine[J]. *Behav Pharmacol*, 2006, 17(3):289-292.

- [10] 李小莲,陆小兵,郑胜云. 奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症的对照研究[J]. *精神外科杂志*, 2007, 3(2):157-158.
- [11] Davoodi NM, Kalinichev, Clifton PG. Comparative effects of olanzapine and ziprasidone on hypophagia induced by enhanced histamine neurotransmission in the rat[J]. *Behav Pharmacol*, 2008, 19(2):121-128.
- [12] Grootens KP, van Veelen NM, Peuskens J, et al. Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: results of an 8-week double-blind randomized controlled trial[J]. *Schizophr Bull*, 2011, 37(2):352-361.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-30)