

齐拉西酮与利培酮对女性精神分裂症患者 催乳素水平影响的对比分析^①

徐炳聪

(广东省广州市民政局精神病院, 广东 广州 510430 E-mail: xubingcong@yeah.net)

摘要: 目的 对比分析应用齐拉西酮与利培酮治疗女性精神分裂症患者时对催乳素(PRL)水平的影响。**方法** 选取我院 2014 年 1~10 月期间住院治疗的 250 例女性精神分裂症患者作为临床研究对象,按随机数字表法将其随机分为齐拉西酮组和利培酮组,齐拉西酮组服用齐拉西酮,利培酮组服用利培酮。服药前对患者的催乳素水平进行检测,自服药后,从第 4 周开始,每隔 2 周检测 1 次患者的血清 PRL 水平,比较两组患者 PRL 的水平差异。**结果** 两组患者治疗前的血清 PRL 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后第 4 周末,两组患者 PRL 水平较服药前的 PRL 水平均有增加,但差异无统计学意义;但第 6、8、10 周末时,齐拉西酮组的患者 PRL 水平趋于平稳,利培酮组的患者 PRL 水平继续增加,两组 PRL 水平对比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。齐拉西酮组不良反应发生率为 16.80%;利培酮组不良反应发生率为 31.20%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 服用利培酮治疗女性精神分裂症时,对患者 PRL 水平的影响大且并发症发生率高,而齐拉西酮治疗女性精神分裂症时,对患者 PRL 水平影响较小,而且不良反应发生率低,值得临床推广使用。

关键词: 精神分裂症;催乳素;齐拉西酮;利培酮;女性

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)02-0183-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.005

Compare the effects of ziprasidone and risperidone on prolactin levels in female patients with schizophrenia

Xu Bingcong

(Mental Hospital, Bureau of Civil Affairs of Guangzhou Municipality,
Guangzhou 510430, Guangdong, China)

Abstract: Objective To compare the effects of ziprasidone and risperidone on prolactin (PRL) levels in female patients with schizophrenia. **Methods** A total of 250 female cases with schizophrenia were included in the study from January 2014 to October 2014 cared at our hospital. According to the random number table, the cases were divided into a ziprasidone group and a risperidone group. Ziprasidone group used ziprasidone, and the risperidone group used risperidone. The prolactin levels were determined before treatment. From the beginning of the fourth week, the prolactin levels of patients were determined every two weeks. The prolactin levels were compared in two groups. **Results** Group-paired comparison of the pre-treatment prolactin levels yielded no statistically significant difference ($P > 0.05$). At the end of the fourth week after treatment, the PRL levels of two groups both increased, but compared to pre-treatment, there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). At the ends of the sixth, the eighth, the tenth weeks after treatment, the PRL level of ziprasidone group was tended to be stable, the PRL level of risperidone group continued to increase, group-paired comparison yielded statistically significant differences ($P < 0.05$). The adverse reactions rate of ziprasidone group was 17.86%, significantly higher than that of the risperidone group's 31.20%, group-paired comparison yielded statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Risperidone in treatment of patients with schizophrenia had more effects on the PRL level than ziprasidone, and the adverse reactions rate of patients was higher than ziprasidone. And Ziprasidone had less effects on the PRL and less adverse reaction rate, Ziprasidone is worthy of clinical recommendation.

Key words: schizophrenia; prolactin; ziprasidone; risperidone; female

精神分裂症(schizophrenia)是精神疾病中较常见的一种,主要特征为思维、情感及行为的不协调,精神

① 基金项目:广东省梅州市科技局科研项目(2010B95)

活动与现实生活背离^[1]。利培酮自 20 世纪 90 年代开始应用于临床,是第二代非典型抗精神病药物,现在已经成为治疗精神分裂症的一线药物。齐拉西酮也是目前临床上治疗精神分裂症的常用药物,二者有类似的药理作用,但作用机制不完全相同,其不良反应特别是对代谢、内分泌影响的研究也是近几年的热点^[2-3]。本研究旨在探讨并分析应用齐拉西酮、利培酮治疗女性精神分裂症时对患者催乳素(PRL)水平的影响,以期为临床药物的使用提供合理的依据。具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 1~10 月住院治疗的女性精神分裂型患者 250 例作为临床研究对象,并按随机数字表法将其随机分为齐拉西酮组和利培酮组,每组 125 例,齐拉西酮组年龄在 18.0~43.0 岁之间,平均年龄(35.5±2.3)岁;病程范围 0.5~5.2 年,平均病程为(3.4±1.7)年。利培酮组年龄在 18.5~45.0 岁之间,平均年龄(33.6±3.8)岁;病程 0.6~5.1 年,平均病程为(3.2±1.6)年。两组患者年龄、病程等基本资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入/排除标准 纳入标准:①符合世界卫生组织编写《精神与行为障碍分类》(ICD-10)精神分裂症诊断标准^[4];②均为女性患者,且年龄>18 周岁者;③均已告知患者及其家属本研究的目的、方法及意义,自愿参加本研究并签署知情同意书者。排除标准:①孕妇;②入院前 3 个月服用过其他抗精神病药物者;③对

齐拉西酮及利培酮过敏者;④未按照要求或因药物反应而未完成治疗计划者。

1.3 治疗方法及观察指标 齐拉西酮组:患者口服盐酸齐拉西酮胶囊(思贝格,江苏恩华药业股份有限公司生产,20 毫克/粒)。初始量 40 mg/d,1 日 2 次,以后视患者病情逐渐加量,最大剂量 160 mg/d。利培酮组:患者口服利培酮片(思利舒,江苏恩华药业股份有限公司生产,1 毫克/片)。初始量 2 mg/d,2 次/日;以后视患者病情逐渐加量,最大剂量 6 mg/d,然后维持此剂量,服药后要密切观察患者是否有不良反应发生,如有严重不良反应发生,立即给予对症支持治疗。自服药后,从第 4 周末开始,每隔 2 周检测 1 次患者的血清 PRL 水平,比较两组患者 PRL 的水平差异。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料的两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者服药前 PRL 水平比较 将两组患者服药前的 PRL 水平进行比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者服药后 PRL 水平比较 两组患者在服药后,发现两组患者在服药 4 周后,PRL 水平均明显增加,但到了第 6、8、10 周末时,齐拉西酮组的患者 PRL 水平趋于稳定,增幅较低,而利培酮组的患者 PRL 水平继续增加,且增幅较高,两组 PRL 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后 PRL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	第 4 周末	第 6 周末	第 8 周末	第 10 周末
齐拉西酮组	125	243.56±87.12	267.40±92.54	270.38±87.68	279.49±85.23	279.66±84.71
利培酮组	125	238.79±92.43	266.77±94.65	293.52±86.84	324.97±97.21	340.95±94.33
t		0.420	0.053	2.096	3.933	5.405
P		6.750	0.958	0.037	<0.001	<0.001

2.3 不良反应发生情况 治疗期间,两组均未发生严重不良反应。齐拉西酮组治疗期间出现口干便秘患者 5 例,心电图异常者 5 例,肝功能异常者 3 例,嗜睡者 2 例,闭经溢乳者 6 例,不良反应发生率为 16.80%;利培酮组治疗期间出现口干便秘患者 8 例,心电图异常者 10 例,肝功能异常者 5 例,嗜睡者 5 例,闭经溢乳者 11 例,不良反应发生率为 31.20%。两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.105, P = 0.008$)。上述不良反应治疗完成停药后自行消失。

3 讨论

社会文明的进步和发展促使人们生活节奏加快,工作压力更大,长期暴露于巨大的压力之下对人的身体和精神健康都有不良影响。虽然精神疾病病因并未完全明朗,但已经有大量研究证明,精神疾病的发病率正逐年增加,而且发病年龄有提前的趋势。因此,治疗精神类疾病对全人类的健康都是有意义的。精神疾病中较常见的就是精神分裂症,思维、情感及行为的不协调,精神活动与现实生活背离是其主要特征。

利培酮是 20 世纪 90 年代开始用于临床的治疗精神分裂症的一线药物,齐拉西酮也是目前临床上治疗精神分裂症的常用药物,二者有类似的药理作用,但作用机制不完全相同。齐拉西酮是一种治疗精神病的非典型药物,能拮抗 5-HT_{2A} 和 D₂ 受体,激动 D₁ 及 5-HT_{1A} 受体进而有效地改善精神分裂症的阳性、阴性症状以及认知功能等^[5];利培酮通过阻断多巴胺 D₂ 受体、激动 D₁ 受体和阻断中脑-皮质通路突触前膜上的 5-HT_{2A} 受体而起抗精神病作用^[6]。PRL 是腺垂体分泌的一种蛋白质激素,其对乳腺与泌乳的作用主要为促进乳腺发育生长,维持泌乳,并有抑制促性激素的作用。有研究提示抗精神病药物对 PRL 有影响并会引起女性患者的内分泌功能失调,可能与抗精神病药物作用于下丘脑-垂体-性腺轴机制有关^[7]。故测定 PRL 水平对抗精神病药物的临床应用及对维持女性的内分泌功能稳定有着重要的意义。本研究通过对比分析分别应用齐拉西酮、利培酮治疗女性精神分裂症

(下转第 192 页)

综上所述,低分子量肝素对改善维持性血液透析患者脂质代谢具有积极意义,并一定程度上改善缓解钙磷代谢异常,且无明显不良反应,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 林建. 维持性血液透析患者脂质代谢紊乱与心脑血管事件相关性研究[J]. 当代医学, 2013, 19(19): 37-38.
- [2] 黄文瑾, 刘必成. 维持性血液透析患者脂质代谢紊乱与心脑血管事件关系的临床研究[J]. 东南大学学报, 2012, 31(6): 720-724.
- [3] 张日赤. 低分子量肝素对维持性血液透析患者血脂代谢异常的影响研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(7): 42-43.
- [4] 刘芝萍, 徐萍飞. 低分子量肝素用于急性肾功能衰竭血液透析治疗 33 例[J]. 中国药业, 2013, 22(9): 108-109.
- [5] 张驰. 维持性血液透析患者血清镁、甲状腺激素和血脂

代谢的相关研究[J]. 河北医药, 2013, 35(2): 205-206.

- [6] 钟春梅, 廖常冰, 李正良. 低分子量肝素对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响[J]. 临床医药实践, 2013, 22(6): 433-434.
- [7] 王俊霞. 高能量透析对维持性血液透析患者血脂和微量炎症的影响[J]. 中国血液净化, 2013, 12(10): 566-568.
- [8] 潘萌. 低分子量肝素对维持性血液透析患者血脂代谢的影响[J]. 中国现代医生, 2012, 50(7): 58-59.
- [9] 胡瑞钺. 维持性血液透析患者血清脂联素与炎症-营养不良-动脉粥样硬化的关系[J]. 中国医药指南, 2013, 11(28): 162-163.
- [10] 王瑜. 维持性血液透析与腹膜透析患者脂质代谢的变化及与白蛋白的关系[J]. 南昌大学学报, 2014, 54(1): 61-63.

收稿日期: 2015-01-13; 修回日期: 2015-02-10

(上接第 184 页)

时对患者 PRL 水平的影响, 评价其临床使用价值。研究数据显示, 两组患者服药前的 PRL 水平组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 服药 4 周后, 两组患者的 PRL 水平均有所增加, 但两组对比差异无统计学意义; 但到第 6、8、10 周末时, 齐拉西酮组的患者 PRL 水平趋于平稳, 增幅较低, 而利培酮组患者 PRL 继续增加, 且增幅较高, 两组患者 PRL 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 齐拉西酮组不良反应发生率为 16.80%; 利培酮组不良反应发生率为 31.20%, 齐拉西酮组不良反应发生率低于利培酮组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。有研究显示, 利培酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较大, 不适合长期应用^[8-10]。本研究也与上述相关文献报道结果符合。

综上所述, 利培酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较大, 容易导致其内分泌功能紊乱, 而齐拉西酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较小, 不良反应发生率低, 值得在临床上推广使用。

参考文献:

- [1] Harvey PD, Bowie CR. A Controlled Study of Effect on Prolactin Level after Risperidone be Replaced by Ziprasidone in Female Schizophrenics[J]. Inner Mongolia Med

J, 2010, 42(1): 38-39.

- [2] 李巧, 张婷, 马备鹃. 齐拉西酮对女性精神分裂症患者血清催乳素的影响[J]. 中国药业, 2012, 21(9): 88-89.
- [3] Reynol GP, Kirl SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment—pharmacological mechanisms[J]. Pharmacol Ther, 2010, 125(2): 169-179.
- [4] 世界卫生组织. 临床描述与诊断要点[M]//ICD-10 精神与行为障碍分类. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 225.
- [5] 王波. 齐拉西酮在精神科的临床应用[J]. 医学前沿, 2013, 29(10): 182-183.
- [6] 喻东山, 高振忠. 精神科合理用药手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2005: 116.
- [7] 孟庆敏, 刘凤霞, 龚越鹏. 利培酮对中青年女性泌乳素的影响研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(13): 74-75.
- [8] 吴伟林, 王超英, 刘学军. 齐拉西酮替换利培酮治疗缓解期女性精神分裂症患者药源性高催乳素血症的疗效[J]. 医学临床研究, 2012, 29(4): 718-720.
- [9] 曾环思, 钟彩妮, 李学武. 齐拉西酮与利培酮对女性精神分裂症患者糖脂代谢、体重及泌乳素的影响[J]. 中国当代医药, 2014, 21(20): 107-109.
- [10] 周伟东. 阿立哌唑与利培酮治疗首发精神分裂症的对照观察[J]. 右江民族医学院学报, 2007, 29(3): 384-385.

收稿日期: 2015-01-08