

不同剂量阿立哌唑对利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症的疗效

高淑贞 欧阳筠淋

【摘要】目的 探讨不同剂量阿立哌唑治疗利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症的疗效及安全性。**方法** 采用随机数字法将 60 例利培酮所致高催乳素血症的女性精神分裂症患者分为阿立哌唑 5mg/d (A 组) 和 10mg/d (B 组) 治疗组各 30 例, 原利培酮治疗方案维持不变, 观察疗程 12 周。分别于治疗前、12 周末检测患者血清催乳素水平, 同时采用简明精神评定量表 (BPRS) 和副反应量表 (TESS) 评定临床症状和不良反应。**结果** ①治疗 12 周末, A、B 两组患者血清催乳素水平较治疗前均下降, 差异有统计学意义 ($t = 27.63, P < 0.01$; $t = 26.26, P < 0.01$), 而两组间比较差异无统计学意义 ($t = 1.36, P = 0.18$)。②两组治疗前后 BPRS 评分差异无统计学意义 ($t = 1.86, P = 0.07$; $t = 1.80, P = 0.08$)。③两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.12, P = 0.73$)。**结论** 阿立哌唑每日 5mg 或 10mg 都可能对利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症有效, 对精神分裂症临床症状的影响及不良反应相当。

【关键词】 阿立哌唑 利培酮 催乳素 精神分裂症

【中图分类号】 R794 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2013.03.018

A comparison on efficacy of different doses of aripiprazole on hyperprolactinemia induced by risperidone in female patients with schizophrenia GAO Shu-zhen, OUYANG Jun-lin. The Third Hospital of Quanzhou, Quanzhou 362000, China

【Abstract】Objective To explore the efficacy and safety of different doses of aripiprazole on hyperprolactinemia caused by risperidone in female patients with schizophrenia. **Methods** 60 cases of female schizophrenic patients with hyperprolactinemia induced by risperidone were randomly divided into aripiprazole 5mg/d (group A) and 10mg/d (group B) treatment group with 30 cases in each group, the original risperidone in treatment of plan unchanged for 12 weeks, the blood prolactin level was measured at the baseline and at the end of 12th week, at the same time clinical symptoms and adverse reaction were assessed with the Brief psychiatric rating scale (BPRS) and the treatment emergent symptoms scale (TESS). **Results** ①The 12 weeks after treatment, the A, B serum prolactin levels in two groups were decreased, and the difference was statistically significant ($t = 27.63, P < 0.01$; $t = 26.26, P < 0.01$). there was no significant difference between the two groups ($t = 1.36, P = 0.18$) ②There was no significant changes on the total scores of BPRS before and after treatment in the two groups ($t = 1.86, P = 0.07$; $t = 1.80, P = 0.08$). ③Adverse reactions of two groups show no significant difference ($\chi^2 = 0.12, P = 0.73$). **Conclusion** Aripiprazole (5mg/d, 10mg/d) is effective and safe on hyperprolactinemia caused by risperidone in female patients with schizophrenia, and the efficacy among two groups are equivalent.

【Key words】 Aripiprazole Risperidone Prolactin Schizophrenia

利培酮是目前精神科临床常用的非典型抗精神病药之一, 其对精神分裂症阳性、阴性症状均具有较好的治疗作用。但利培酮可引起血清催乳素 (PRL) 增高, Melkersson 等^[1]报道利培酮所致高催

乳素血症的发生率高达 89%, 有 44% 的患者会出现相应的临床症状。研究显示, 合用阿立哌唑每日 10mg 能降低利培酮所致高催乳素血症^[2-3], 但也有研究显示, 合用阿立哌唑每日 5mg 也能降低利培酮所致高催乳素血症^[4-5]。为此, 本研究拟

同时比较分析阿立哌唑每日 5mg、10mg 不同剂量对利培酮所致高催乳素血症的疗效及安全性,为选择合适剂量的阿立哌唑治疗利培酮所致高催乳素血症提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象 以 2011 年 3 月~2012 年 4 月来自福建省泉州市第三医院门诊女性精神分裂症患者为研究对象。入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, third edition, CCMD-3)精神分裂症诊断标准;②正在稳定服用治疗或维持剂量利培酮(商品名:维思通,西安杨森制药有限公司,批准文号:H20010309),目前正处于症状缓解期;③简明精神病量表(Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)评分小于 25 分;④年龄 18~45 岁;⑤血清催乳素水平 $> 50\text{ug/L}$,既往无内分泌疾病史,无其他影响催乳素的药物合并使用史。排除严重躯体疾病。共入组 60 例,采用随机数字法分为阿立哌唑 5mg/d (A 组)和 10mg/d (B 组)治疗组,每组各 30 例,平均年龄分别为 (32.0 ± 7.93) 岁和 (30.0 ± 8.27) 岁;平均病程分别为 (31.5 ± 15.48) 个月和 (27.63 ± 15.12) 个月;入组时 BPRS 分分别为 (22.0 ± 1.60) 分和 (21.5 ± 1.59) 分;利培酮平均治疗剂量分别为 (3.83 ± 0.76) mg/d 和 (3.80 ± 0.77) mg/d;入组前利培酮平均治疗时长分别为 (162.27 ± 41.36) 天和 (144.47 ± 48.88) 天;入组时平均血清 PRL 水平分别为 (70.86 ± 12.16) ug/L 和 (69.03 ± 11.96) ug/L。以上各项两组间差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。入组时常规实验室检查(血细胞分析、尿液分析、血生化全套及心电图)均在参考值范围内。全部入组病例均完成全研究方案,无脱落。

1.2 方法 本研究为期 12 周。入组后 A、B 两组分别给予阿立哌唑(商品名:博思清,成都康弘药业集团股份有限公司,批准文号 H20060521) 5mg/d 和 10mg/d,服用方法为每晚餐后与利培酮同时服用,并维持原有利培酮治疗方案不变。研

究期间出现严重失眠的患者给予氯硝西泮 2~4mg 或劳拉西泮 1~2mg,睡眠改善后停用;出现锥体外系不良反应而入组前没有使用安坦的可加用安坦 2~4mg 直至研究结束。两组在治疗前和治疗 12 周末采用 BPRS 评定临床症状,副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定不良反应;两组分别在治疗前和治疗 12 周末早晨 8:00~9:00(服用利培酮后 10~12h)采集空腹血 5ml,采用罗氏 E601 电化学发光分析仪测定血清催乳素水平,其参考值范围女性为 $4.79 \sim 23.30$ ug/L。相关辅助检查包括血细胞分析、尿液分析、生化全套、心电图,分别在入组前和治疗 12 周末各一次。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。均数间比较分别采用配对样本 t 检验、独立样本 t 检验,频数间的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 两组血清 PRL 水平比较 在治疗 12 周末, A、B 两组血清 PRL 水平 $[(23.81 \pm 4.43) \text{ ug/L}, (22.43 \pm 3.40) \text{ ug/L}]$ 分别低于治疗前水平 $[(70.86 \pm 12.17) \text{ ug/L}, (69.03 \pm 11.96) \text{ ug/L}]$, 差异有统计学意义 ($t = 27.63, P < 0.01; t = 26.26, P < 0.01$), 两组血清 PRL 水平下降均超过 50%。12 周末两组间血清 PRL 水平 $[(23.81 \pm 4.43) \text{ ug/L}, (22.43 \pm 3.40) \text{ ug/L}]$ 比较差异无统计学意义 ($t = 1.36, P = 0.18$)。12 周末 A、B 组分别有 17 例(56.7%)、21 例(70%)血清 PRL 水平恢复至参考值范围。随着血清催乳素水平的下降,相关症状如泌乳、月经紊乱均有改善,两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.15, P = 0.28$);

2.2 两组 BPRS 评分比较 A、B 两组的 BPRS 治疗前评分 $[(22.00 \pm 1.60), (21.50 \pm 1.59)]$ 与治疗 12 周末评分 $[(21.27 \pm 1.46), (20.80 \pm 1.40)]$ 比较差异均无统计学意义 ($t = 1.86, P = 0.07; t = 1.80, P = 0.08$)。

2.3 不良反应比较 12 周末, A、B 两组不良反应发生率分别为 4 例(13.3%)和 6 例(20.0%),

差异无统计学意义($\chi^2=0.12, P=0.73$)。不良反应主要为嗜睡、失眠、震颤等,均为轻度,能耐受,没有患者因不能耐受不良反应而退出研究。12 周末,两组患者血细胞分析、尿液分析、生化全套、心电图复查均无临床意义改变。

3 讨 论

本研究显示,联合阿立哌唑 5mg/d 或 10mg/d 治疗利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症 12 周后血清 PRL 均较治疗前下降,提示两种不同剂量的阿立哌唑治疗利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症都可能有效,与国内外研究一致^[2-6]。可能与阿立哌唑是多巴胺(DA)受体部分激动剂有关,在 DA 高活性条件下,它能阻断多巴胺 D₂ 受体;在 DA 低活性条件下,表现出 D₂ 受体激动特性。它既能上调多巴胺功能的不足,又可下调多巴胺功能的亢进,从而平衡着血清 PRL 水平。

本研究还显示,治疗前后两组 BPRS 分差异均无统计学意义($P>0.05$);两组不良反应发生率差异亦无统计学意义($P>0.05$)。提示两种不

同剂量阿立哌唑在治疗前后对女性精神分裂症患者的临床症状均无明显影响,不良反应也无明显变化。

当然,本研究时间相对短,样本量相对少,研究对象仅为女性,也未作长期的随访观察。还有血清 PRL 恢复后可否适时停用阿立哌唑,都有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 Melkersson K. Differences in prolactin elevation and related symptoms of atypical antipsychotics in schizophrenic patients [J]. J Clin Psychiatry, 2005, 66(6): 761 ~ 767.
- 2 陈景旭,王宁,卞清涛,等. 阿立哌唑对利培酮所致高催乳素血症的疗效[J]. 临床精神医学杂志, 2009, 19(2): 127 ~ 129.
- 3 刘连忠,周新芳,李赋,等. 阿立哌唑治疗利培酮所致高催乳素血症的临床研究[J]. 中国民康医学, 2010, 22(11): 1412 ~ 1413.
- 4 葛旭峰,陆燕华,王佩青,等. 阿立哌唑对利培酮所致高催乳素血症的中短期影响[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 24(1): 8 ~ 10.
- 5 薛莲,周联军,谭文忠,等. 阿立哌唑治疗利培酮所致男性高催乳素血症 68 例疗效分析[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 107 ~ 108.
- 6 Bostwick JR, Guthrie SK, Ellingrod VL. Antipsychotic - induced hyperprolactinemia [J]. Pharmacotherapy, 2009, 29: 64 ~ 73.

(收稿:2013-05-02)

第 13 届东方脑血管病介入治疗大会通知

由中国人民解放军脑血管病研究所、第二军医大学附属长海医院主办的第十三届东方脑血管病介入治疗大会(OCIN 2013),将于 2013 年 10 月 24 ~ 27 日在上海举行。

自 2001 年起,东方脑血管病介入治疗大会在刘建民教授的主持下,本着沟通、合作、规范、创新的原则,至今已成功举办十二届。脑血管病的介入治疗近年来发展迅速,新的理念、技术不断涌现,疗效不断提高。

本次大会将邀请 Timo Krings、Michel E Mawad、Ajay Walhkloo 等十多位国际知名神经介入专家以及国内 20 余

位著名专家进行专题讲座,介绍脑血管病诊断及介入治疗的最新进展及治疗规范,并深入讨论,分享交流经验,展望神经介入未来的发展,内容包括专题讲座、手术演示、自由讨论和神经介入新产品展示。

联系人:黄清海

联系方式:会议电话:021-31161784

会议传真:021-31161784

会议邮箱:E-mail: ocinhqh@163.com

会议预注册截止时间:2013 年 9 月 31 日。