

# 齐拉西酮注射液治疗儿童精神分裂症 急性激越症状 35 例

平军辉 仲照希 王东平

**【摘要】目的** 探讨齐拉西酮注射液治疗儿童精神分裂症患者急性激越症状的临床效果及安全性。**方法** 采用随机数字表法将符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 精神分裂症诊断标准的有急性激越症状的 70 例儿童患者分为实验组和对照组各 35 例,实验组给予齐拉西酮注射液,对照组给予氟哌啶醇注射液,疗程 3 天。于治疗前、治疗后 2、12、24、48、72h 分别采用阳性和阴性症状量表(PANSS) 减分率、临床疗效总评量表(CGI) 评定疗效,治疗结束时采用副反应量表(TESS) 评定安全性。**结果** 疗程结束时实验组和对照组 PANSS 评分减分率分别为 46.92%、49.46%,临床好转率分别为 77.14%、80.00%,两组疗效比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );实验组和对照组不良反应发生率分别为 20.00%、37.14%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 齐拉西酮注射液对有急性激越症状的儿童精神分裂症患者的疗效与氟哌啶醇相当,不良反应发生率较低。

**【关键词】** 齐拉西酮注射液; 氟哌啶醇注射液; 儿童精神分裂症; 急性激越症状

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.008

## Ziprasidone injection on treatment of acute agitation symptoms in childhood schizophrenia: a clinical study of 35 cases

PING Jun-hui, ZHONG Zhao-xi, WANG Dong-ping

The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Ziprasidone injection on the therapy of acute agitation symptom of childhood schizophrenia. **Methods** 70 subjects with acute agitation symptoms conform to ICD-10 for schizophrenia were randomly assigned into two groups, the research group ( $n = 35$ ) were given ziprasidone injection, and the control group ( $n = 35$ ) were given haloperidol injection for 3 days. Before and after treatment 2, 12, 24, 48, 72h of the respectively Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) reduction rate, the end of the Clinical Global Impression Scale (CGI) were assessed. At the end of the treatment, the Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) was assessed. **Results** At the end of the treatment, PANSS reduction rate was 46.92% in the research group and the control group was 49.46%, the clinical improvement rate was 77.14% in the research group and the control group was 80.00%. No statistically significant differences between the two groups were found on efficacy ( $P > 0.05$ ). Adverse effects rate in the research group was 20.00%, the control group was 37.14%, there was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ziprasidone injection is effective and haloperidol rather in treating the acute agitation symptoms of childhood schizophrenia, the rate of extrapyramidal adverse reaction was low.

**【Key words】** Ziprasidone injection; Haloperidol injection; Childhood schizophrenia; Acute agitation symptoms

急性激越是精神分裂症等多种精神障碍的一种常见症状,约 21% 的精神分裂症患者伴有激越行为,表现为易激惹和冲动伤人等<sup>[1]</sup>。患者的急性激越行为是医护人员受伤的主要原因,同时也对患者本人及其身边的人造成伤害,治疗急性激越有利于保障医护人员安全,并使患者得到合适的治疗<sup>[2-5]</sup>。胡光涛等<sup>[6]</sup>将 86 例有急性激越症状的精神分裂症患者分为齐拉西酮组和氟哌啶醇组进行单盲对照研究发现:与基线比较,齐拉西酮组在治疗后 2h 阳性

和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 兴奋因子评分即显著降低,其他各观察点评分均显著下降,但组间差异无统计学意义,两组临床总有效率差异无统计学意义,两组均未出现严重不良事件,齐拉西酮组锥体外系不良反应少,药物不良反应发生率显著低于氟哌啶醇组。Rais 等<sup>[7]</sup>对 14 例激越症状的老年精神病患者肌注齐拉西酮观测 24h 后发现,患者激越症状显著改善。未见有 QTc 间期等副作用。Wilson 等<sup>[8]</sup>研究发现在急诊科治疗急性激越患者时,齐拉西酮注射液被广

作者单位: 453002 新乡医学院第二附属医院

泛应用。综合国内外文献发现,相关研究多为成年或老年患者,对儿童精神分裂症患者相关研究未见报道。本研究对齐拉西酮注射液治疗儿童精神分裂症患者急性激越症状的临床效果及安全性进行临床对照研究。

## 1 对象及方法

1.1 对象 为新乡医学院第二附属医院的住院患者。入组标准:①经 2 名主治及以上职称的医师诊断,符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症诊断标准;②性别不限,年龄 $\leq 15$ 岁;③PANSS 总评分 $\geq 60$ 分,其中兴奋因子的 5 个条目兴奋、敌对性、幻觉行为、不合作、冲动控制障碍评分,至少有 3 项的评分 $\geq 3$ 分,总分 $\geq 14$ 分(1~7 分 7 级评分)。在入组前 2 周内未服用过抗精神病药物、情感稳定剂、抗癫痫药、苯二氮草类药物。排除标准:①有严重心、肝、肾等器质性疾病者;②有癫痫、多发性硬化等神经系统疾病者;③精神发育迟滞和全面发育障碍者。符合入组排除标准共 70 例,采用随机数字表法分为实验组和对照组各 35 例。实验组男性 18 例,女性 17 例,平均年龄(12.75 $\pm$ 1.50)岁,平均病程(2.27 $\pm$ 1.10)年,平均受教育年限(5.50 $\pm$ 1.20)年;对照组男性 17 例,女性 18 例,平均年龄(12.45 $\pm$ 1.20)岁,平均病程(2.35 $\pm$ 1.20)年,平均受教育年限(5.70 $\pm$ 1.30)年。两组一般资料比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。本研究获得新乡医学院第二附属医院伦理委员会的批准,所有研究对象的监护人均知情并签署知情同意书。

1.2 药物治疗 实验组给予齐拉西酮注射液(辉瑞制药有限公司生产,30mg/瓶,Z271301)30mg/d,首日首次 10mg 肌肉注射,间隔 4 小时后再次 20mg 肌肉注射,第 2、3 日均 1 次 30mg 肌肉注射。对照组给予氟哌啶醇注射液(湖南洞庭药业股份有限公司生产,1ml/5mg,A130304)每次 5mg 肌肉注射,4~6h 后可重复使用氟哌啶醇注射液 15mg/d。观察期间不允许合用其他抗精神病药物、抗躁狂药物和苯二氮草类药物,不预防性使用抗帕金森症药物,若出现锥体外系副反应(EPS),可按常规剂量应用苯海索片,若出现急性肌张力障碍,必要时可肌肉注射东莨菪碱 0.3mg/次。疗程均为 3 天。

1.3 疗效评定 采用 PANSS 分别在治疗前及治疗后 2、12、24、48、72h 对两组患者进行评定。采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale,

TESS)、临床总体印象量表(Clinical Global Impressions Scale,CGIS)在治疗后对两组患者评定 1 次。量表评定分别由 2 位受过专门培训的精神科医师完成。一致性训练检验 Kappa=0.86。以 PANSS 评分减分率[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ ]评定临床疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为基本痊愈,50% $\leq$ 减分率 $<75\%$ 为显效,25% $\leq$ 减分率 $<49\%$ 为好转,减分率 $<25\%$ 为无效。CGIS 疗效分 4 级“显效”,指症状完全或基本消失“有效”,指症状有肯定进步或部分症状消失“稍有效”,指症状略有减轻“无变化或恶化”,指症状毫无减轻或恶化。副反应分 4 级“无”,指没有副反应“轻”,指有些副反应,但并不影响患者的功能“中”,指副反应明显影响患者功能“重”,指发生了严重的甚至危及安全的副反应。两组均在治疗前和治疗后进行血常规、血生化及心电图的监测。

1.4 统计方法 采用 SPSS13.0 进行数据分析,计量资料采用配对  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组治疗后不同时间点 PANSS 评分均较同组治疗前低( $P < 0.01$ ),治疗后不同时间点两组 PANSS 评分减分率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。疗程结束时实验组和对照组临床好转率(PANSS 评分减分率 $\geq 30\%$ )分别为 46.92%、49.46%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。两组不同治疗时间点 CGIS 疗效总评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组不同治疗时间点 PANSS 评分及减分率比较

组别	时间(h)	PANSS 评分	减分率
实验组 (n=35)	0	83.29 $\pm$ 9.43	-
	2	68.54 $\pm$ 10.30 <sup>a</sup>	17.71% <sup>b</sup>
	12	56.45 $\pm$ 9.66 <sup>a</sup>	32.22% <sup>b</sup>
	24	53.02 $\pm$ 8.82 <sup>a</sup>	36.34% <sup>b</sup>
	48	49.23 $\pm$ 7.52 <sup>a</sup>	40.89% <sup>b</sup>
对照组 (n=35)	72	44.21 $\pm$ 6.68 <sup>a</sup>	46.92%
	0	83.80 $\pm$ 8.81	-
	2	66.15 $\pm$ 9.98 <sup>a</sup>	21.06%
	12	54.25 $\pm$ 9.88 <sup>a</sup>	35.26%
	24	50.15 $\pm$ 9.36 <sup>a</sup>	40.16%
	48	47.11 $\pm$ 8.14 <sup>a</sup>	43.78%
	72	42.35 $\pm$ 7.60 <sup>a</sup>	49.46%

注:与基线期比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;组间比较<sup>b</sup> $P > 0.05$

表 2 两组不同治疗时间点 CGIS 疗效比较

组别	时间(h)	例数(%)			
		显效	有效	稍有效	无变化
实验组 (n=35)	2	2(5.7)	4(11.4)	21(60.0)	8(22.9)
	12	7(20.0)	8(22.9)	17(48.6)	3(8.6)
	24	8(22.9)	14(40.0)	11(31.4)	2(5.7)
	48	10(28.6)	15(42.9)	8(22.9)	2(5.7)
	72	13(37.14)	15(42.9)	5(14.3)	2(5.7)
对照组 (n=35)	2	3(8.6)	6(17.1)	20(57.1)	6(17.1)
	12	8(22.9)	15(42.9)	9(25.7)	3(8.6)
	24	9(25.7)	17(48.6)	7(20.0)	2(5.7)
	48	11(31.4)	16(45.7)	6(17.1)	2(5.7)
	72	16(45.7)	15(42.9)	3(8.6)	1(2.9)

注: 两组各治疗时间点均未出现病情明显恶化者; 各治疗时间点病情严重程度改善情况组间比较  $P$  均  $>0.05$

2.2 两组不良反应比较 实验组和对照组不良反应发生分别为 7 例(20.00%) 和 13 例(37.14%)。实验组常见的不良反应依次为心动过速 2 例(5.71%)、困倦 2 例(5.71%)、肌张力障碍 1 例(2.86%)、恶心 1 例(2.86%)、震颤 1 例(2.86%)，对照组依次为肌张力障碍 5 例(14.29%)、震颤 1 例(2.86%)、困倦 2 例(5.71%)、心动过速 2 例(5.71%)、扭转性痉挛 2 例(5.71%)、静坐不能 1 例(2.86%)。对照组 EPS(肌张力障碍及扭转性痉挛)的发生率高于实验组( $\chi^2=8.75$   $P<0.05$ )。

### 3 讨 论

齐拉西酮注射液为新一代的非典型抗精神病药物, 齐拉西酮对多巴胺  $D_2$ 、 $D_3$ 、 $5HT_{2A}$ 、 $5HT_{2C}$ 、 $5HT_{1A}$ 、 $5HT_{1D}$ 、 $\alpha_1$ -肾上腺素能受体具有较高亲和力, 对组胺  $H_1$  受体具有中等亲和力, 对包括 M 胆碱能受体在内的其他受体结合点未见亲和力。齐拉西酮对  $D_2$ 、 $5HT_{2A}$ 、 $5HT_{1D}$  受体具有拮抗作用, 对  $5HT_{1A}$  受体有激动作用。

本研究结果显示, 齐拉西酮注射液治疗有急性激越症状的儿童精神分裂症患者在治疗后 2h 即有明显疗效, 随着时间的延长, 效果更加明显。Baldaçara 等<sup>[9]</sup> 研究发现对精神科急诊室的急性激越患者肌注齐拉西酮能有效缓解患者激越症状, 与本研究结果一致。本研究发现, 两药对有急性激越症状的儿童精神分裂症患者均有效, 各阶段疗效相当, 且齐拉西酮注射液组锥体外系反应明显低于氟哌啶醇注射液组。Miceli 等<sup>[10]</sup> 对 59 例精神分裂症或分裂情感障碍患者采用大剂量齐拉西酮和氟哌啶醇肌肉注射给药后的一项随机单盲研究发现, 高剂量齐拉西酮与氟哌啶醇治疗精神分裂症疾病, 没有一个患者有 QT 间期  $>480$  毫秒, 而氟哌啶醇组锥体外系症状为 33.3%, 齐拉西酮组为 6.5%。本研究结果与文献<sup>[9-11]</sup> 结果相符。

综上所述, 齐拉西酮注射液对有急性激越症状的

精神分裂症儿童患者的疗效与氟哌啶醇注射液相当, 不良反应发生率较低。本研究的不足之处在于样本量较小, 在以后的相关研究中应扩大样本量进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] 张明廉, 梅其一. 精神发育迟滞合并情感性精神病 30 例临床分析[J]. 中华神经精神科杂志, 1990, 23(2): 69-71.
- [2] San L, Arranz B, Escobar R. Pharmacological management of acutely agitated schizophrenic patients[J]. Curr Pharm Des, 2005, 11(19): 2471-2477.
- [3] Holloman GH Jr, Zeller SL. Overview of Project BETA: Best practices in Evaluation and Treatment of Agitation[J]. West J Emerg Med, 2012, 13(1): 1-2.
- [4] Stahl SM, Morrissette DA, Citrome L, et al. "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia[J]. CNS Spectr, 2013, 18(3): 150-162.
- [5] Mohr P, Pecenuk J, Svestka J et al. Treatment of acute agitation in psychotic disorders[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2005, 26(4): 327-235.
- [6] 胡光涛, 李志宏, 王国威, 等. 注射用甲磺酸齐拉西酮治疗精神分裂症急性激越症状疗效观察[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(1): 57-60.
- [7] Rais AR, Williams K, Rais T, et al. Use of Intramuscular ziprasidone for the control of acute psychosis or agitation in an inpatient geriatric population: an open-label study[J]. Psychiatry (Edgmont), 2010, 7(1): 17-24.
- [8] Wilson MP, MacDonald K, Vilke GM, et al. Intramuscular ziprasidone: influence of alcohol and benzodiazepines on vital signs in the emergency setting[J]. Emerg Med, 2013, 45(6): 901-908.
- [9] Baldaçara L, Sanches M, Cordeiro DC, et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone[J]. Rev Bras Psiquiatr, 2011, 33(1): 30-39.
- [10] Miceli JJ, Tensfeldt TG, Shiovitz T, et al. Effects of high-dose ziprasidone and haloperidol on the QTc interval after intramuscular administration: a randomized, single-blind, parallel-group study in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder[J]. Clin Ther, 2010, 32(3): 472-491.
- [11] Bosanac P, Hollander Y, Castle D. The comparative efficacy of intramuscular antipsychotics for the management of acute agitation[J]. Australas Psychiatry, 2013, 21(6): 554-562.

(收稿日期: 2015-05-15)