

氯氮平联合低剂量阿立哌唑对难治性精神分裂症患者体质量及糖脂代谢影响的随机、单盲、前瞻性研究

李斌, 王贇, 贾静静, 奚巍*

(上海市杨浦区精神卫生中心, 上海 200093)

* 通信作者: 奚巍, E-mail: zumu@sina.com

【摘要】 **目的** 探讨氯氮平联合低剂量阿立哌唑对难治性精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的影响。**方法** 于上海市杨浦区精神卫生中心选取符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准和难治性精神分裂症诊断标准的住院患者 62 例, 采用随机数字表法分为研究组和对照组各 31 例。两组均给予氯氮平治疗, 研究组在此基础上联合 10mg 阿立哌唑治疗, 两组均治疗 12 周。于基线期和治疗第 4、8、12 周末采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定患者的精神症状, 并对患者体质量、体质量指数、空腹血糖、餐后 2h 血糖、甘油三酯、总胆固醇进行测定。**结果** 治疗第 8、12 周末, 两组 PANSS 总分与基线期比较差异均有统计学意义($P < 0.01$), 但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第 12 周末, 研究组体质量、体质量指数、空腹血糖、总胆固醇与基线期比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 餐后 2h 血糖、甘油三酯与基线期比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组总胆固醇与基线期比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 体质量、体质量指数、空腹血糖、餐后 2h 血糖、甘油三酯与基线期比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗第 12 周末, 两组体质量和体质量指数、空腹血糖和餐后 2h 血糖、甘油三酯比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 氯氮平联合低剂量阿立哌唑与单用氯氮平治疗均能改善难治性精神分裂症患者的精神症状, 但联合治疗对患者体质量及糖脂代谢的影响相对较小。

【关键词】 氯氮平; 阿立哌唑; 精神分裂症; 体质量; 糖脂代谢

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.04.007

Effects of clozapine combined with low dose aripiprazole on body weight and glycolipid metabolism in patients with treatment – resistant schizophrenia: a randomized, single blind, prospective clinical study

Li Bin, Wang Yun, Jia Jingjing, Xi Wei*

(Yangpu District Mental Health Center of Shanghai, Shanghai 200093, China)

* Correspondence author: Xi Wei, E-mail: zumu@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of clozapine combined with low dose aripiprazole on body weight, glucose and lipid metabolism in patients with refractory schizophrenia. **Methods** 62 cases of hospitalized patients who met the diagnostic criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) and the diagnostic criteria for refractory schizophrenia were recruited in Shanghai Yangpu District Mental Health Center. The random number table was adopted to divided participants into the research group ($n = 31$) and the control group ($n = 31$). The research group was treated with clozapine combined with 10 mg aripiprazole while the control group was treated with clozapine monotherapy. All of them were treated for 12 weeks. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used to assess the psychiatric symptoms, and body weight, BMI, FBG, 2hPBG, TG and T-CH were measured at the baseline and the 4th, 8th, 12th weekend after treatment. **Results** At the 8th and 12th weekend, the total PANSS scores of both groups were significantly lower than the baseline ($P < 0.01$), but there was no statistically significant difference between the two groups. Comparing the datas of the research group between the 12th weekend and the baseline period, there was no significant difference in body mass, BMI, FBG and TG ($P > 0.05$), while there were significant differences in 2h PBG and TG ($P < 0.05$). Meanwhile, analysing the datas of the control group between the 12th weekend and the baseline period, there was no significant difference in T-CH ($P > 0.05$), while the body weight, BMI, FBG, 2h PBG and TG were significant different. At the end of the 12th weekend, there were statistically significant difference in body weight, BMI, FBG, 2h PBG and TG of the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Both of clozapine combined with low dose aripiprazole and clozapine alone can improve the psychiatric symptoms of refractory schizophrenia patients, but the combined treatment has relatively fewer effects on body weight, glucose and lipid metabolism.

【Keywords】 Clozapine; Aripiprazole; Refractory schizophrenia; Body weight; Glucose and lipid metabolism

精神分裂症是一种严重致残性精神障碍, 患病率约为 1.0%, 占疾病总负担的 1.0%^[1], 其中约

30.0% 为难治性精神分裂症^[2]。氯氮平能有效控制精神分裂症患者的临床症状, 司天梅等^[3]对我国

十省市 2006 年抗精神病药处方的现况调查显示,氯氮平的使用频率居第 1 位(31.7%);苏允爱等^[4]对我国 2012 年精神分裂症患者抗精神病药物使用情况的调查显示,氯氮平的处方率仍高达 26.4%。氯氮平是美国 FDA 批准的治疗难治性精神分裂症的唯一药物^[5],但与其他药物相比,氯氮平对患者体质量、血脂和血糖控制有不良作用,导致代谢异常的风险更大^[6]。《Maudsley 处方指南》第 10 版推荐,使用其他抗精神病药后出现血脂异常、糖耐量受损、糖尿病、高泌乳素血症、过度镇静或体质量增加时,首选换用阿立哌唑^[7]。氯氮平药理机制复杂,抗胆碱能作用较强,出现撤药反应的机率极高,撤药反应症状繁多且严重^[8],临床撤药风险大。氯氮平的效果为浓度依赖性,但血药浓度过高会增加毒副作用而不增加疗效。阿立哌唑与氯氮平联合治疗能全面改善精神病性症状、社会功能和认知功能,还可减少氯氮平的剂量,有较好的疗效和耐受性^[9-10]。目前研究主要关注氯氮平联合阿立哌唑对难治性精神分裂症的疗效和安全性,而氯氮平联合低剂量阿立哌唑治疗对难治性精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的影响鲜见报道。本研究探讨氯氮平联合低剂量阿立哌唑对难治性精神分裂症患者体质量和糖脂代谢的影响,为临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 1 月 - 2016 年 8 月就诊于上海市杨浦区精神卫生中心的难治性精神分裂症住院患者。纳入标准:①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^[11];②符合汪志良等^[12]提出的难治性精神分裂症标准,有明显的阳性精神病性症状,阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总评分 ≥ 60 分^[13];③年龄 18 ~ 60 岁。排除标准:①合并其他精神障碍;②使用两种及以上抗精神病药;③妊娠或哺乳期女性患者;④对氯氮平、阿立哌唑有过敏史者;⑤有严重躯体疾病,不能耐受药物治疗或需要立即紧急处理的患者。符合纳入标准且不符合排除标准共 62 例,其中男性 32 例,女性 30 例;年龄 40 ~ 60 岁,平均(52.3 ± 3.4)岁;病程 5 ~ 20 年,平均(14.2 ± 4.7)年。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 31 例。研究组男性 17 例,女性 14 例;平均年龄(51.5 ± 4.4)岁;平均病程(15.7 ± 2.3)年。对照组男性 15 例, 万方数据

女性 16 例;平均年龄(52.4 ± 3.8)岁;平均病程(14.3 ± 5.2)年。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究经上海市杨浦区精神卫生中心伦理委员会批准,入组患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

研究组采用氯氮平(25mg/片,160501,宁波大红鹰药业股份有限公司)联合阿立哌唑(安律凡,5 mg/片,161008A,浙江大冢制药有限公司)治疗,起始剂量:氯氮平 50 mg/d,阿立哌唑 5 mg/d,1 ~ 2 周内氯氮平逐渐加至 200 ~ 300 mg/d[(242.67 ± 24.52)mg/d],阿立哌唑加至 10 mg/d。对照组给予氯氮平治疗,起始剂量 50 mg/d,根据病情逐渐加至 400 ~ 500 mg/d[(462.58 ± 20.34)mg/d]。采用被试单盲法,将两组药物均置于相同的胶囊内给药。若出现便秘、失眠,可使用通便药物和苯二氮革类镇静催眠药。两组均治疗 12 周。治疗期间,对患者统一配餐,统一安排作息时间、适量的活动等。

1.3 结局评定

于基线期和治疗第 4、8、12 周末采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评定患者的精神症状,PANSS 共 30 个条目,含 3 个分量表:阳性症状量表、阴性症状量表和一般精神病性症状量表,每个条目均采用 1 ~ 7 分的 7 级评分法,评分越高,症状越严重^[14],量表评定在详细的精神检查基础上进行,由两名主治以上职称精神科医生同时评定,每次精神检查和量表评定耗时约 60 min,在环境安静的心理测量室进行评定。研究开始前对量表评定人员进行一致性培训,具有良好的一致性,Kappa 系数 ≥ 0.7 。采用 HITACHI-7180 全自动生化分析仪(日本日立公司)检测空腹血糖、餐后 2h 血糖、甘油三酯、总胆固醇并测量体质量、计算体质量指数。

1.4 统计方法

采用 SPSS 13.0 进行统计分析。正态计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较采用重复测量方差分析;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结 果

2.1 两组脱落情况比较

研究组脱落 2 例(脱落原因:1 例病情加重联合

使用其他抗精神病药物,1 例病情好转提前出院),脱落率为 6.5%;对照组脱落 1 例(脱落原因:病情好转提前出院),脱落率为 3.2%。两组脱落率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.350, P = 0.554$)。

2.2 两组 PANSS 评分比较

治疗前,两组 PANSS 总评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第 8、12 周末,两组 PANSS 总评分均低于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。治疗第 4、8、12 周末,两组 PANSS 总评分比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组 PANSS 总评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	PANSS 总评分			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	81.4 ± 11.4	76.3 ± 12.0	64.8 ± 11.3 ^a	58.7 ± 12.3 ^a
对照组($n=30$)	81.7 ± 10.9	75.8 ± 13.1	65.7 ± 12.1 ^a	59.6 ± 11.7 ^a

注:与治疗前同组比较,^a $P < 0.01$

2.3 两组体质量及体质量指数比较

治疗前,两组体质量及体质量指数比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗第 12 周末,研究组体质量及体质量指数与治疗前比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);对照组体质量及体质量指数均高于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);研究组体质量及体质量指数均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2、表 3。

表 2 两组体质量测定结果比较($\bar{x} \pm s$, kg)

组别	体质量			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	58.2 ± 6.8	58.3 ± 6.9	58.9 ± 7.1	59.2 ± 7.4 ^a
对照组($n=30$)	58.3 ± 6.6	59.1 ± 6.2	61.1 ± 6.9	64.1 ± 6.6 ^b

注:两组同期比较,^a $P < 0.01$;与治疗前比较,^b $P < 0.01$

表 3 两组体质量指数测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BMI			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	22.6 ± 1.3	22.8 ± 1.9	22.9 ± 2.1	23.1 ± 1.8 ^a
对照组($n=30$)	22.5 ± 1.6	23.0 ± 2.0	23.4 ± 2.3	24.4 ± 1.9 ^b

注:两组同期比较,^a $P < 0.01$;与治疗前比较,^b $P < 0.01$

2.4 两组血糖水平比较

治疗前,两组空腹血糖及餐后 2h 血糖水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第 12 周末,研究组空腹血糖水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组空腹血糖水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4、表 5。

学意义($P > 0.05$);治疗第 8、12 周末,研究组餐后 2h 血糖水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。治疗第 4、8、12 周末,对照组空腹血糖水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);治疗第 8、12 周末,对照组餐后 2h 血糖水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗第 12 周末,研究组空腹血糖水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗第 8、12 周末,研究组餐后 2h 血糖水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4、表 5。

表 4 两组空腹血糖测定结果比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	空腹血糖水平			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	4.57 ± 0.38	4.66 ± 0.42	4.70 ± 0.50	4.76 ± 0.63 ^a
对照组($n=30$)	4.56 ± 0.37	4.87 ± 0.65 ^b	5.06 ± 0.98 ^b	5.28 ± 1.10 ^c

注:两组同期比较,^a $P < 0.05$;与同组治疗前比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$

表 5 两组餐后 2h 血糖测定结果比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	餐后 2h 血糖水平			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	7.81 ± 0.48	7.96 ± 0.53	8.11 ± 0.59 ^{ab}	8.30 ± 0.78 ^{ac}
对照组($n=30$)	7.82 ± 0.50	8.12 ± 0.73	8.92 ± 0.91 ^c	9.27 ± 0.98 ^c

注:两组同期比较,^a $P < 0.01$;与同组治疗前比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$

2.5 两组血脂水平比较

治疗前,两组甘油三酯及总胆固醇水平比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗第 4、8、12 周末,研究组甘油三酯水平均高于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);总胆固醇水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第 4、8、12 周末,对照组甘油三酯水平均高于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);总胆固醇水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗第 4、8、12 周末,研究组甘油三酯水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);治疗第 12 周末,两组总胆固醇水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6、表 7。

表 6 两组甘油三酯测定结果比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	甘油三酯水平			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组($n=29$)	0.94 ± 0.15	1.28 ± 0.56 ^{ab}	1.39 ± 0.72 ^{ab}	1.43 ± 0.39 ^{ac}
对照组($n=30$)	0.95 ± 0.16	1.68 ± 0.70 ^a	1.84 ± 0.76 ^a	1.95 ± 0.46 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.01$;两组同期比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$

表 7 两组总胆固醇测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	总胆固醇水平			
	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末
研究组 (n=29)	4.45 ± 0.46	4.46 ± 0.51	4.51 ± 0.48	4.53 ± 0.47
对照组 (n=30)	4.48 ± 0.61	4.50 ± 0.63	4.63 ± 0.73	4.69 ± 0.76

3 讨 论

对于难治性精神分裂症,短期内很难以“痊愈、显著进步或无效”来评定疗效;用 PANSS 来评价症状的变化更客观、灵敏^[15]。本研究结果显示,治疗第 8、12 周末,两组 PANSS 总评分与治疗前比较,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01);但各治疗时点,组间 PANSS 总评分比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),提示两种疗法对难治性精神分裂症均有效,且疗效相当。

难治性精神分裂症的治疗目标包括控制病情发展、提高服药依从性和患者后期的生活质量^[16]。药物不良反应是导致精神分裂症患者中断治疗的常见原因,体质量增加影响患者的症状控制,降低治疗依从性,是精神分裂症患者心血管疾病的重要危险因素^[17]。临床指南提出,对精神分裂症患者的血脂代谢异常,及早进行预防和从根本上改善生活方式是最核心的干预措施^[18]。阿立哌唑与氯氮平的疗效及不良反应发生率均呈剂量依赖性^[19],对于难治性精神分裂症的药物治疗,建议使用氯氮平联合低剂量阿立哌唑以降低体质量及糖脂代谢异常的风险^[18]。本研究结果显示,治疗第 12 周末,研究组体质量、体质量指数、空腹血糖、总胆固醇与治疗前比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),治疗第 8、12 周末,研究组餐后 2h 血糖、甘油三酯均高于治疗前,差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01)。治疗第 12 周末,对照组体质量、体质量指数、空腹血糖、餐后 2h 血糖、甘油三酯均高于治疗前,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01),总胆固醇与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗第 12 周末,研究组体质量、体质量指数、空腹血糖、餐后 2h 血糖和甘油三酯均低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01);两组总胆固醇差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示对于难治性精神分裂症,氯氮平联合低剂量阿立哌唑治疗导致体质量增加和糖脂代谢异常的风险较单用氯氮平小。肖鹏等^[20-21]的研究结果显示,大剂量阿立哌唑联合低剂量氯氮平治疗对精神分裂症患者体

质量和糖脂代谢影响较小。陈波等^[22]的研究结果显示,阿立哌唑与氯氮平联合治疗精神分裂症时,剂量的选择应兼顾疗效及不良反应。若不良反应严重,可适当减少氯氮平剂量,而阿立哌唑也酌情减量;若患者耐受性好,可适当增加两种药物剂量。

氯氮平导致体质量增加和糖脂代谢异常可能与其主要作用于 D_2 、5-HT、 H_1 、 H_2 受体,导致摄食中枢功能紊乱,出现多饮多食、睡眠增多等有关^[6]。而阿立哌唑为 D_2 受体和 5-HT 受体部分激动剂,对 5-HT_{2a} 具有激活作用,因此联合使用阿立哌唑在某种程度上可能有利于 5-HT 受体恢复正常水平,间接改善糖脂代谢和体质量指数^[17]。

综上所述,氯氮平联合低剂量阿立哌唑与单用氯氮平治疗均能改善难治性精神分裂症的精神症状,但联合治疗对患者体质量及糖脂代谢的影响相对较小。本研究的不足之处在于样本量较小,且未比较氯氮平联合不同剂量阿立哌唑治疗对难治性精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的影响,建议今后的研究增加样本量并进一步完善设计方法,以推荐更加合适的氯氮平联合阿立哌唑治疗的剂量方案。

参考文献

- [1] 国效峰, 赵靖平. 精神分裂症结局研究的策略及方法的进展 [J]. 中华精神科杂志, 2007, 40(1): 52-54.
- [2] White TP, Wigton R, Joyce DW, et al. Dysfunctional striatal systems in treatment-resistant schizophrenia [J]. Neuropsychopharmacology, 2016, 41(5): 1274-1285.
- [3] 司天梅, 舒良, 于欣, 等. 2006 年我国十省市抗精神病药处方方式的现况调查 [J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(1): 31-36.
- [4] 苏允爱, 李茜, 舒良, 等. 2012 年我国十省市精神分裂症患者药物治疗的性别差异分析 [J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(6): 367-372.
- [5] Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia [J]. Biological Psychiatry, 2001, 50(50): 898-911.
- [6] 陈剑华, 刘登堂, 李岩, 等. 氯氮平与代谢综合征的研究进展 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2010, 30(11): 1424-1427.
- [7] Taylor D, Paton C, Kapur S. The maudslay prescribing guidelines [M]. 10th edition. CRC Press, 2009:1-20.
- [8] 汪志良. 氯氮平的撤药反应 [J]. 上海精神医学, 2009, 21(1): 58-59.
- [9] Mitsonis CI, Dimopoulos NP, Mitropoulos PA, et al. Aripiprazole augmentation in the management of residual symptoms in clozapine-treated outpatients with chronic schizophrenia: an open-label pilot study [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,

- 2007, 31(2): 373-377.
- [10] 汪志良, 寻知元. 氯氮平药物相互作用研究新进展[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(1): 55-58.
- [11] 慈敏英. 老年精神分裂症的药物治疗[J]. 中国实用医药, 2014, 9(29): 158-160.
- [12] 汪志良, 金卫东. 难治性精神分裂症概念、类型及其治疗策略的认识[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(5): 28-30.
- [13] 刘鹏, 朱庆, 曹月梅, 等. 氨磺必利对阴性症状为主的精神分裂症患者生命质量的影响[J]. 中国民康医学, 2015, 27(17): 4-6.
- [14] 张玖龙. 氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者认知功能的疗效[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(6): 530-533.
- [15] 宋来云, 刘其贵, 龚坚, 等. 氯氮平和阿立哌唑单用或联用治疗难治性精神分裂症的疗效及安全性[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(5): 330-332.
- [16] 徐玉英. 低剂量氯氮平合并阿立哌唑对精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(36): 126-127.
- [17] 李轶琛, 马筠, 徐汉明, 等. 阿立哌唑联合治疗对奥氮平治疗后体重增加的精神分裂症患者脂联素和瘦素水平影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(7): 410-414.
- [18] 谭庆荣. 精神分裂症伴发代谢综合征的处理[J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(3): 172-173.
- [19] 陈波, 黄华利, 李玲. 阿立哌唑与氯氮平联合治疗精神分裂症的交互作用[J]. 检验医学与临床, 2014(15): 2105-2107.
- [20] 肖鹏, 孙晓花. 阿立哌唑联合氯氮平对精神分裂症患者糖脂代谢与睡眠及体重的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1178-1181.
- [21] 王小红, 王艳婷, 周云云, 等. 较低剂量氯氮平合并阿立哌唑对精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(1): 45-47.
- [22] 陈波, 黄华利, 李玲. 阿立哌唑与氯氮平联合治疗精神分裂症的交互作用[J]. 检验医学与临床, 2014(15): 2105-2107.

(收稿日期: 2017-03-14)

(本文编辑: 唐雪莉)