

# 阿立哌唑与喹硫平对双相抑郁障碍患者各项神经功能的影响

高作惠\*, 严峻, 胡晓华, 刘连忠, 周新芳, 林国荣, 李东霞(华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心, 武汉430022)

中图分类号 R749.053

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2016)02-0248-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.33

**摘要** 目的:比较阿立哌唑与喹硫平对双相抑郁障碍患者各项神经功能的影响。方法:选取双相抑郁障碍患者100例,按随机数字表法分为阿立哌唑组和喹硫平组,各50例。阿立哌唑组患者采用阿立哌唑5 mg, bid;喹硫平组患者第1~3天给予喹硫平25 mg, bid,之后每3天加量25 mg直至150 mg, bid。两组患者均治疗8周。治疗前及治疗后2、4、6、8周,分别对两组患者进行蒙哥马利抑郁量表(MADRS)、蒙特利尔认知功能评定量表(MoCA)、简易智能精神状态评分表(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)评分比较。结果:两组患者治疗后8周MADRS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后2、4、6、8周,阿立哌唑组患者治疗后8周MoCA评分均高于喹硫平组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组患者MMSE、ADL评分较治疗前均有明显改善,且治疗后8周,阿立哌唑组患者MMSE评分明显高于喹硫平组,ADL评分明显低于喹硫平组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:阿立哌唑和喹硫平对于双相抑郁障碍患者具有明显的治疗效果,且阿立哌唑对抑郁障碍患者神经功能、精神状态以及基本思维能力改善明显优于喹硫平,而喹硫平则能明显提高患者日常生活的能力。

**关键词** 阿立哌唑;喹硫平;双相抑郁障碍;认知功能;精神状态;日常生活能力

## Effects of Aripiprazole and Quetiapine on Neurological Function in Patients with Bipolar Depression Disorder

GAO Zuohui, YAN Jun, HU Xiaohua, LIU Lianzhong, ZHOU Xinfang, LIN Guorong, LI Dongxia (Mental Health Center, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430022, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the effects of aripiprazole and quetiapine on cognitive function in patients with bipolar depression. METHODS: 100 patients with bipolar depression were selected and randomly divided into aripiprazole group and quetiapine group, with 50 cases in each group. Aripiprazole group was given aripiprazole 5 mg, bid; quetiapine group was given quetiapine 25 mg, bid, on 1st-3rd day, increasing 25 mg every 3 days until to 150 mg, bid. Both groups received 8 weeks of treatment. Before and after 2, 4, 6, 8 weeks of treatment, MADRS, MoCA, MMSE and ADL of 2 groups were recorded. RESULTS: There was no statistical significance in MADRS between 2 groups after 8 weeks of treatment ( $P>0.05$ ). MoCA of aripiprazole group was higher than that of quetiapine group after 2, 4, 6 and 8 weeks of treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, MMSE and ADL of 2 groups were improved significantly compared to before treatment; MMSE of aripiprazole group was significantly higher than that of quetiapine group while ADL was significantly lower than quetiapine group after 8 weeks of treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Quetiapine and aripiprazole has obvious curative effect on patients with bipolar depression, and the improvement effect of aripiprazole is better than quetiapine on cognitive function in patients with bipolar depression.

**KEYWORDS** Aripiprazole; Quetiapine; Bipolar depression; MOCA; MMSE; ADL

双相抑郁障碍是一种高致残性、甚至危及生命的慢性精神科疾病<sup>[1-2]</sup>,其临床特点是患者多数时间处于抑郁阶段,表现为情绪低落、思维迟缓、意志减退、活动减少、睡眠障碍等症状,且抑郁发作时间远多于躁狂发作或轻躁狂发作时间<sup>[3]</sup>。双相抑郁障碍目前以药物治疗为主,常用治疗药物有锂盐、丙戊酸盐、拉莫三嗪等,但此类药物对于一部分双相抑郁障碍患者可能存在疗效不确切或者无效的情况。喹硫平是非典型抗精神病药物,主要作用于D<sub>2</sub>受体与5-羟色胺(HT<sub>2</sub>)受体,对于精神分裂症患者阳性和阴性症状具有良好的效果<sup>[4]</sup>。阿立哌唑具有不同于一般非典型抗精神病药物的作用机制,其能部分激动多巴胺(DA)和5-HT<sub>1</sub>受体,同时拮抗5-HT<sub>2</sub>受体,能改善阴性症状同时有效控制阳性症状,从而达到治疗效果。因此,本研究比较了阿立哌唑与喹硫平对双相抑郁障碍患者各项神经功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

\* 主治医师。研究方向:临床精神卫生。电话:027-85838022。  
E-mail:583872354@qq.com

选取2013年1月—2014年12月我院收治的双相抑郁障碍患者100例,按随机数字表法分为喹硫平组和阿立哌唑组,各50例。其中,喹硫平组患者男性30例,女性20例;年龄26~63岁,平均年龄为(36.4±8.3)岁;病程1~8年,平均病程为(3.2±3.5)年。阿立哌唑组患者男性29例,女性21例;年龄27~63岁,平均年龄为(35.9±8.7)岁;病程1~7年,平均病程为(3.1±3.4)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本试验方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《美国精神障碍诊断与统计手册》(第4版)<sup>[5]</sup>双相障碍抑郁诊断标准;(2)患者蒙哥马利抑郁量表(MADRS)评分≥22分,简易智能精神状态评分表(MMSE)评分>20分,日常生活能力量表(ADL)评分>16分。排除标准:(1)伴有器质性疾病者;(2)合并药物滥用或依赖患者;(3)伴有精神病性症状者;(4)有严重自杀企图及行为冲动者;(5)对本研究用药物过敏者。

### 1.3 治疗方法

喹硫平组患者第1~3天给予喹硫平25 mg, bid,之后每3

天加量 25 mg 直至 150 mg, bid。阿立哌唑组患者采用阿立哌唑(成都康弘药业集团股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20060521, 规格: 5 mg/片) 5 mg, bid。两组患者均治疗 8 周。如患者因原有抑郁症状加重、出现严重不良反应而不能耐受、有自杀倾向等则立即终止研究。

#### 1.4 观察指标

治疗前及治疗后 2、4、6、8 周分别采用 MADRS、蒙特利尔认知功能评定量表(MoCA)、MMSE、ADL 评分<sup>[6]</sup>。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 *t* 检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以 % 表示。 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后 MADRS 评分比较

两组患者治疗后 2、4、6、8 周 MADRS 评分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 两组患者治疗后 8 周 MADRS 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组患者治疗前后 MADRS 评分比较见表 1。

### 2.2 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较

两组患者治疗前 MoCA 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后 2、4、6、8 周, 阿立哌唑组患者 MoCA 评分明显高于喹硫平组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组患者治疗前后 MoCA 评分比较见表 2。

表 3 两组患者治疗前后 MMSE、ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of MMSE and ADL between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMSE					ADL				
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周	治疗后 8 周	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周	治疗后 8 周
阿立哌唑组	50	22.56 ± 2.58	22.65 ± 2.56	24.72 ± 2.45	25.85 ± 2.46	26.98 ± 2.54*	16.21 ± 1.12	16.32 ± 1.32	16.81 ± 1.36	17.83 ± 1.48	17.86 ± 1.26*
喹硫平组	50	22.51 ± 2.31	22.57 ± 2.45	22.67 ± 2.52	23.78 ± 2.65	24.96 ± 2.63	16.31 ± 1.17	16.45 ± 1.34	17.78 ± 1.52	18.54 ± 1.67	19.23 ± 1.65
<i>F</i>											
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: 与喹硫平组比较, \**P* < 0.05

Note: vs. quetiapine group, \**P* < 0.05

## 3 讨论

阿立哌唑通过调节 DA 和 5-HT 作用, 在大脑 DA 通路的中脑额叶通路对突触前膜的 DA 受体以及 5-HT 受体部分激动、增强前额皮质的多巴胺放电, 从而改善阴性症状、抑郁症状和认知功能, 在大脑 DA 通路的中脑边缘通路阻断突触后膜 DA 受体, 抑制 DA 传导信号, 得以改善阳性症状<sup>[7-9]</sup>。因此, 阿立哌唑被称为“DA 系统的稳定剂”<sup>[9-10]</sup>。有研究发现, 阿立哌唑与喹硫平在治疗双相抑郁障碍方面具有相似的效果<sup>[11]</sup>。

MADRS 是临床常用的抑郁评估量表, 其从患者表现出的紧张抑郁到患者自述的紧张抑郁等 10 个方面对患者进行评估, 每个方面分为 7 个等级, 对应问卷上的 0~6 分。本研究中通过对两组患者抑郁评估发现, 治疗后, 两组患者 MADRS 评分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。有文献<sup>[12]</sup>也在研究中发现, 阿立哌唑与喹硫平均能有效改善双向抑郁患者抑郁情况<sup>[12]</sup>, 提示两种药物对双相抑郁障碍患者抑郁症状的改善均具有良好的效果。多数双相抑郁障碍患者认知功能会受到影响, 而这与患者生活质量以及心理健康密切相关, 因此认知功能的评定显得尤为重要。MoCA 表是临床常用的认知功能评估量表, 其从交替连线测验、视空间与执行功能(立方体、钟表)、命名、记忆、注意、句子复述词语流畅性、抽象、延迟回忆和定向这 11 项检查内容对人的 8 个认知领域(注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力)进行评估。本研究结果显示, 两种药物对于患者均

表 1 两组患者治疗前后 MADRS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Change of MADRS score in 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周	治疗后 8 周
喹硫平组	50	32.13 ± 4.98	21.23 ± 3.87*	18.35 ± 3.43*	15.43 ± 3.23*	13.89 ± 3.53*
阿立哌唑组	50	32.64 ± 5.63	22.12 ± 3.63*	21.23 ± 3.62*	16.32 ± 3.65*	15.32 ± 3.42*
<i>t</i>		0.04	0.89	0.71	1.12	0.59
<i>P</i>		0.972	0.382	0.492	0.291	0.572

注: 与治疗前比较, \**P* < 0.05

Note: vs. before treatment, \**P* < 0.05

表 2 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of MoCA score between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周	治疗后 8 周
阿立哌唑组	50	20.89 ± 4.25	22.36 ± 4.52	24.56 ± 4.35	25.63 ± 4.36	25.62 ± 4.21
喹硫平组	50	20.79 ± 4.24	21.01 ± 4.32	21.26 ± 4.26	21.56 ± 4.45	21.94 ± 4.22
<i>F</i>		15.384	11.535	4.921	5.835	3.246
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 两组患者治疗前后 MMSE、ADL 评分比较

治疗前, 两组患者 MMSE、ADL 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后 8 周, 阿立哌唑组患者 MMSE 评分明显高于喹硫平组, ADL 评分明显低于喹硫平组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组患者治疗前后 MMSE、ADL 评分比较见表 3。

有明显效果, 且阿立哌唑随着治疗时间的推移, 对于患者神经认知功能的恢复效果明显优于喹硫平, 可能与阿立哌唑通过调节 DA 和 5-HT 等多重途径改善阴性症状和认知功能有关, 与 Berger A 等<sup>[13]</sup>研究结果一致。MMSE 主要反映患者精神状态以及基本思维能力, 而 ADL 量表是评价日常规生活活动能力的量表, 更侧重于反映患者单独从事日常生活的能力以及对他人的依赖性。本研究结果显示, 阿立哌唑能明显改善患者精神状态以及基本思维能力, 而喹硫平则更侧重于减轻患者依赖性, 从而改善患者日常生活能力。

综上所述, 阿立哌唑和喹硫平对于双相抑郁障碍患者具有明显的治疗效果, 阿立哌唑对抑郁障碍患者认知功能、精神状态以及基本思维能力的改善明显优于喹硫平, 而喹硫平则能明显提高患者日常生活的能力。但本研究样本数较小, 结论尚待扩大样本进一步观察确认。

## 参考文献

- [1] Jing YH, Guo ZC, Kalsekar I, et al. Dosing patterns of aripiprazole and quetiapine for adjunctive treatment of major depressive disorder: 2006—2010[J]. *International Clinical Psychopharmacology*, 2012, 56(58): 17.
- [2] 张旭静, 崔伟, 严保, 等. 河北省双相障碍患者药物治疗现状的调查分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(48): 4 516.
- [3] 朱玥, 马燕桃, 石川, 等. 单相和双相抑郁障碍及精神分裂症患者神经认知功能的比较研究[J]. *中华精神科杂志*,

# 胰激肽原酶联合递法明治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察

刘克锋\*,周霖,赵杰\*(郑州大学第一附属医院药学部,郑州 450000)

中图分类号 R774.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0250-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.34

**摘要** 目的:观察胰激肽原酶联合递法明治疗糖尿病视网膜病变患者的疗效。方法:选取糖尿病视网膜病变患者120例,按随机数字表法分为对照组A、对照组B和联合组,各40例。对照组A患者给予胰激肽原酶肠溶片240 IU,tid,对照组B患者给予递法明片1.2 g,bid,联合组患者给予同等剂量胰激肽原酶肠溶片和递法明片联合治疗。比较3组患者治疗前后的视力及眼动脉(OA)、视网膜中央动脉(CRA)、睫状后动脉(PCA)的收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)和阻力指数(RI),并评价3组患者的疗效。结果:治疗后,3组患者视力明显上升,OA、CRA、PCA的PSV、EDV水平升高,RI减小,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );联合组患者治疗后的视力及OA、CRA、PCA的PSV、EDV明显高于对照组A、对照组B,RI明显低于对照组A、对照组B,差异有统计学意义( $P<0.05$ );联合组患者总有效率明显高于对照组A和对照组B,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:胰激肽原酶联合递法明片能明显改善糖尿病视网膜病变患者视网膜血流动力学指标,提高临床疗效。

**关键词** 糖尿病视网膜病变;胰激肽原酶;递法明;血流动力学;疗效

## Efficacy Observation of Kallidinogenase Combined with Difrarel in the Treatment of Diabetic Retinopathy

LIU Kefeng, ZHOU Lin, ZHAO Jie (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of kallidinogenase combined with difrarel in the treatment of diabetic retinopathy. METHODS: 120 patients with diabetic retinopathy were randomly divided into control group A, control group B and combination group, with 40 cases in each group. Control group A was given Kallidinogenase enteric-coated tablet 240 IU, tid, control group B was given Difrarel tablet 1.2 g, bid, and combination group equivalent dose of Kallidinogenase enteric-coated tablet combined with Difrarel tablet. The vision, peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) of ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA) and posterior ciliary artery (PCA) were compared among 3 groups before and after treatment. Therapeutic efficacy was observed in 3 groups. RESULTS: After treatment, vision of 3 groups significantly improved; PSV and EDV of OA, CRA and PCA increased while RI of OA, CRA and PCR decreased, with statistical significance ( $P<0.05$ ). vision, PSV and EDV of OA, CRA and PCA in combination group were significantly higher than in control group A and control group B after treatment, while RI of OA, CRA and PCA was significantly lower than control group A and control group B, with statistical significance ( $P<0.05$ ); total effective rate of combination group was significantly higher than that of control group A and control group B, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Kallidinogenase combined with difrarel can improve retinal hemodynamics indicator and clinical efficacy of patients with diabetic retinopathy

**KEYWORDS** Diabetic retinopathy; Kallidinogenase; Difrarel; Hemodynamics; Efficacy

- 2013,46(6):325.
- [4] 王占敏,宓为峰,王晓志,等.阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效和安全性[J].中国临床药理学杂志,2012,28(12):941.
- [5] 张治华,邓雪峰,李建平.帕利哌酮与喹硫平治疗双相抑郁障碍的疗效对比[J].中国处方药,2014,12(2):36.
- [6] 张桦,郭晓云,吴彦.丙戊酸盐治疗双相情感障碍的研究进展[J].上海医药,2014,35(19):16.
- [7] 伍光辉.阿立哌唑的临床应用进展[J].内科,2014,9(4):481.
- [8] 储文革,许嘉燕.非经典抗精神病药在双相情感障碍治疗中的研究及展望[J].四川精神卫生,2014,27(4):380.
- [9] 刘永桥,宓为峰,王晓志,等.阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效与安全性[J].中国临床药理学杂志,2014,30(6):505.
- [10] 包玲,胡晓华.阿立哌唑与喹硫平用于老年期精神分裂症治疗疗效与安全性对比研究[J].大家健康:学术版,2014,8(15):88.
- [11] Rocio PI, Ortiz-Garcia de la FV, Obdulia MG, et al. Comparison of metabolic effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone after 12 weeks of treatment in first treated episode of psychosis[J]. *Schizophrenia Research*, 2014, 15(91):32.
- [12] Crespo FB, Ortiz-Garcia de la FV, Mata I, et al. Treatment of first-episode non-affective psychosis: a randomized comparison of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone over 1 year[J]. *Psychopharmacology*, 2013, 56(43):21.
- [13] Berger A, Edelsberg J, Sanders KN, et al. Medication adherence and utilization in patients with schizophrenia or bipolar disorder receiving aripiprazole, quetiapine, or ziprasidone at hospital discharge: a retrospective cohort study[J]. *BMC Psychiatry*, 2012, 12(32):21.

\* 药师。研究方向:临床药学,药物基因组学与药动学。电话:0371-66862570。E-mail:liukefeng-num.1@163.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:临床药学,药物基因组学与药动学。电话:0371-66863007。E-mail:hnmuzj@163.com

(收稿日期:2015-04-22 修回日期:2015-12-01)

(编辑:黄欢)