

阿立哌唑的临床应用

吴金丽

(天津市安宁医院临床一科,天津 300300)

摘要:非典型抗精神病药物阿立哌唑在精神科中的应用日趋广泛,不仅应用于精神分裂症的治疗,还作为心境稳定剂治疗情感障碍,而且应用于强迫症、躯体形式障碍、老年痴呆等的治疗,在青少年及儿童精神疾病如儿童抽动症、儿童精神分裂症的治疗中亦能取得一定的疗效,而且安全性良好,在女性精神分裂症患者中应用可以减少闭经的发生率。总之,阿立哌唑在精神科的临床使用日趋广泛,且发挥了较好的作用,本文对阿立哌唑的临床应用作一综述,为临床用药提供参考。

关键词:阿立哌唑;精神分裂症;抑郁症;强迫症;老年痴呆;儿童抽动障碍

中图分类号:R971

文献标识码:B

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.14.014

文章编号:1006-1959(2018)14-0042-04

Clinical Application of Aripiprazole

WU Jin-li

(Department of Clinical Medicine, Subject One, Tianjin Anning Hospital, Tianjin 300300, China)

Abstract: The atypical antipsychotic drug aripiprazole is widely used in psychiatry, not only for the treatment of schizophrenia, but also as a mood stabilizer for the treatment of affective disorders, and for obsessive-compulsive disorder, somatoform disorders, senile dementia, etc. treatment, it can also achieve certain curative effects in the treatment of adolescents and children with mental disorders such as children's tic disorder and childhood schizophrenia, and it is safe. It can reduce the incidence of amenorrhea in women with schizophrenia. In conclusion, the clinical use of aripiprazole in psychiatry has become more and more extensive, and has played a good role. This article reviews the clinical application of aripiprazole and provides a reference for clinical use.

Key words: Aripiprazole; Schizophrenia; Depression; Obsessive-compulsive disorder; Senile dementia; Childhood tic disorder

阿立哌唑(aripiprazole)是一种新型非典型抗精神病药物,属于喹啉酮类衍生物,具有突触前 DA 受体激动和突触后 DA 受体拮抗作用,同时伴有 5-HT 受体部分激动和 5-HT 受体拮抗作用,是第一个被称作多巴胺系统稳定剂的新型抗精神病药物^[1],不仅能改善抑郁患者的负性认知、阴性症状,还可以改善阳性精神症状^[2]。2004 年,国产阿立哌唑上市并应用于临床,具有显著的疗效,且副作用相对轻微,在临床上得到广泛应用。现综合近年文献,对其临床应用作一综述。

1 治疗精神分裂症

阿立哌唑是一种 5-HT_{1A} 受体激动剂,能抑制中枢神经系统兴奋,进而起到抗精神病的效果,具有较少的锥体外系副反应,且能维持多巴胺分泌的正常水平,从而减少由多巴胺分泌改变造成的体重增长。因此,不仅对精神分裂症的阳性症状、阴性症状有效,还可改善认知功能,服药依从性,社会功能。张俊峰^[3]等通过对 100 例精神分裂症患者服用阿立哌唑、利培酮 8 周对比分析可知,阿立哌唑和利培酮用于治疗精神分裂症,具有较为显著的疗效,但口服利培酮患者的体重增加更加明显。董雪刚^[4]等通过

对 80 例以阴性症状为主的精神分裂症患者服用阿立哌唑、舒必利 12 周对比分析得出,阿立哌唑组对阴性症状和一般精神病理症状治疗效果优于舒必利,对于阳性症状,稍逊于舒必利,总体疗效优于舒必利;阿立哌唑组的安全性较高,不良反应轻,不良反应发生率较低,临床使用更安全。

2 治疗难治性精神分裂症

难治性精神分裂症是精神科临床治疗中的一大难题,氯氮平是治疗中比较常用的药物,但容易出现严重的不良反应。陈明旭^[5]通过对 40 例以阴性症状为主的难治性精神分裂症患者服用氯氮平联合阿立哌唑以及单独服用氯氮平治疗 8 周对比结果显示:研究组总有效率优于对照组;对照组阴性症状治疗前后评分比较,差异无统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗后阴性症状评分低于治疗前,且低于对照组,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。但是杨叶^[6]等对 60 例精神分裂症患者分别给与阿立哌唑和氯氮平治疗 3 个月,结果显示:对于难治性精神分裂症患者的治疗,氯氮平的疗效要远远优于阿立哌唑,阿立哌唑的不良反应发生率较少,氯氮平的不良反应出现的多而严重,建议选用氯氮平治疗难治性精神分裂症。临床治疗中还要针对患者具体症状及服药后出现的副反应选择合适的药物进行治疗。

作者简介:吴金丽(1976.1-),女,河北沧州人,本科,副主任医师,研究方向:精神分裂症及双相障碍的诊断及治疗

3 治疗情感障碍

阿立哌唑作为新一代抗精神药物,不仅对 5-HT 受体有拮抗作用,而且对多巴胺受体有部分激动作用,可改善患者的阳性精神症状,改善抑郁患者的负性认知、阴性症状,有效稳定患者情绪。郑喆^[7]将 96 例双相障碍抑郁发作患者分别进行阿立哌唑与阿立哌唑联合碳酸锂治疗,结果显示:采用阿立哌唑与碳酸锂联合用药,可显著提升治疗效果,改善患者抑郁程度,安全性较高。于晶等^[8]将 80 例有精神病性症状的重度抑郁发作患者分别采用草酸艾司西酞普兰及联合阿立哌唑治疗,结果显示:应用草酸艾司西酞普兰联合小剂量阿立哌唑治疗,临床效果显著,安全性更高。

4 治疗强迫症

5-HT 和多巴胺两系统之间的平衡紊乱是导致强迫症发生的重要原因。阿立哌唑可调节 DA 与 5-HT 平衡,通过对 5-HT 或 DA 受体的阻滞和(或)双重阻滞而起到抗强迫或增效作用。李真等^[9]将 110 例强迫症患者,分别服用帕罗西汀及联合不同剂量阿立哌唑进行治疗,结果显示:联合阿立哌唑用药剂量为 2.5~5.0 mg/d 时治疗强迫症的临床疗效优于单用帕罗西汀,且不良反应少,患者容易耐受。郝红^[10]等研究阿立哌唑合并氟伏沙明治疗 84 例强迫症的临床效果,结果显示:阿立哌唑合并氟伏沙明能有效改善患者认知功能和临床症状,临床疗效良好,安全性高。

5 治疗躯体形式障碍

目前躯体形式障碍的治疗主要采用抗抑郁药物,如 SSRIs 和 SNRI 等,总体疗效不佳,阿立哌唑是非典型抗精神病药物,作为抑郁谱系疾病治疗的增效剂得到了认可。王秀芳等^[11]将 80 例躯体形式障碍患者随机分为度洛西汀合并阿立哌唑组和度洛西汀组,结果显示度洛西汀合并阿立哌唑组的起效时间、症状改善时间均短于度洛西汀组,提示度洛西汀合并小剂量阿立哌唑治疗躯体形式障碍,临床疗效显著起。李侃等^[12]研究选取躯体形式障碍患者 80 例,分别服用氟伏沙明及联合阿立哌唑进行对比研究,结果显示,氟伏沙明联合阿立哌唑疗效显著,起效时间以及症状改善时间均优于氟伏沙明,合并阿立哌唑后,药物不良反应率较低,耐受性好。临床治疗难治性躯体形式障碍,或对于综合评价预后不良的患者,可考虑采用小剂量阿立哌唑增效治疗,进而起到优化治疗方案,提高预后的目的。

6 治疗精神活性物质所致精神障碍

精神活性物质能够影响多种神经递质,如多巴胺、去甲肾上腺素、5-HT 等,以上生物学改变还将表现为幻觉、妄想等精神病性症状,对该类精神障碍的治疗目前以抗精神病药物对症治疗为主。过去常使用奋乃静,氟哌啶醇治疗,虽然效果好,但存在心血管副反应和锥体外系不良反应,近年来报道非典型抗精神病药物治疗效果更佳。马文斌^[13]对 46 例酒精所致精神障碍患者分别给予阿立哌唑组和氟哌啶醇组治疗,结果显示,阿立哌唑组临床疗效显著,用药安全,副作用少。李琪勇^[14]对 86 例酒精所致精神障碍患者分别给予阿立哌唑和帕利哌酮治疗,结果显示,研究组安全性高。阿立哌唑组副反应主要表现为头痛、失眠等,帕利哌酮组主要表现为失眠、静坐不能等,未出现严重的不良反应,安全性较高。另一项研究^[15]结果显示,阿立哌唑治疗甲基苯丙胺所致精神障碍患者,可显著改善患者入院后早期控制幻觉、妄想等精神病性症状,且锥体外系反应和体重增加较少,患者耐受性及依从性均较好。

7 治疗阿尔茨海默病伴精神障碍

痴呆患者的精神症状可能涉及 5-HT、胆碱能系统、和多巴胺,存在脑脊液和脊髓 5-HT 受体减少现象,阿立哌唑通过多巴胺能神经的双向调节作用发挥治疗功能,改善患者行为障碍和认知功能。陈培栋等^[16]将 84 例老年痴呆伴有行为及认知功能障碍患者分别给予阿立哌唑和利培酮治疗。发现阿立哌唑和利培酮对老年痴呆患者的认知功能和行为能力都有显著的改善作用,阿立哌唑组患者出现嗜睡、静坐不能和肌强直的例数显著少于利培酮组,说明阿立哌唑能提高患者用药的耐受性和安全性。赵全军等^[17]将 100 例痴呆伴精神行为症状患者随机分为利培酮组与阿立哌唑组治疗 24 周。结果显示,利培酮和阿立哌唑均可有效改善痴呆精神行为症状,两者临床疗效相当,但阿立哌唑不良反应发生率更低。

8 治疗脑外伤所致精神障碍

脑外伤所致精神障碍的主要症状为焦虑抑郁、思维障碍、活动过多、猜疑等。阿立哌唑可以改变内环境中相关神经递质水平,调节其拮抗和激动作用,调低多巴胺过低的脑区上兴奋状态的多巴胺神经元,进而使系统处于平衡状态。董勇^[18]等将 72 例脑外伤所致精神障碍患者随机分为阿立哌唑组与氟哌啶醇组,研究显示,在治疗脑外伤所致的精神障碍时,阿立哌唑有效率与氟哌啶醇比较,差异无统计学

意义,但在改善兴奋、情绪症状方面起效时间明显优于氟哌啶醇,且其不良反应发生率低于氟哌啶醇。认为治疗脑外伤所致精神障碍可首选阿立哌唑。

9 治疗抽动障碍

抽动障碍发病受多种因素影响,机制未明,但多巴胺系统功能紊乱,多巴胺受体敏感性增高被公认为是抽动障碍发生的重要机制。阿立哌唑对多巴胺能神经系统具有双向调节作用,可以用来治疗抽动障碍。氟哌啶醇是目前治疗抽动障碍的一线药物,方琼^[19]等对 6 篇有关阿立哌唑的 RCT 实验文献进行了 Meta 分析结果显示,阿立哌唑与氟哌啶醇疗效无差异,但阿立哌唑的锥体外系反应较少,但是就全部不良反应而言,尚不能确定阿立哌唑较其他药物副反应更少,应进一步研究。吴传军^[20]等将在内科门诊就诊的 69 例抽动障碍患者分别给予经颅微电流刺激疗法(CES)和阿立哌唑治疗 4 周,结果显示,阿立哌唑治疗 TD 较 CES 疗效好,两组均无严重不良反应。张红等^[21]将 80 例门诊抽动症患者分别给予利培酮和阿立哌唑治疗,发现阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的有效率高于利培酮,且治疗 12 周后整体临床症状、运动性抽搐情况、发声性抽搐情况及整体损伤均优于利培酮,且安全性高。但国内外对于两种药物的临床疗效比较研究缺乏多中心、大样本的研究结果报道,因此,治疗效果差异及安全性还需进一步研究。

10 治疗儿童孤独症和精神发育迟滞

儿童孤独症和精神发育迟滞患者常合并行为和情感症状,如攻击、自伤、焦虑等。谭素仙^[22]对 67 例精神发育迟滞患者给予阿立哌唑治疗 4 周,结果发现患者认知、感觉、语言、运动能力均有不同程度改善。谢琴等^[23]用阿立哌唑对 35 例 4~16 岁合并有行为问题的孤独症儿童进行治疗 8 周,CGI 中病情严重程度评分下降显著,疗效评分提高显著。ATEC 总分 8 周末明显低于治疗前。语言评分、感知评分、行为评分低于治疗前,社交评分治疗前后无差异,自伤自残行为、睡眠障碍、精神病性症状得到改善,注意缺陷及多动、冲动攻击行为、刻板行为、易激惹也有一定疗效,未出现严重不良反应。因此,阿立哌唑可用于治疗精神发育迟滞和儿童孤独症的多动及冲动等行为障碍,是一种有效、安全性较好的治疗药物。

11 治疗儿童精神分裂症

阿立哌唑属于多巴胺系统稳定剂,同时伴有 5-HT 受体部分激动和拮抗作用,能有效的对抗精神

病阳性症状和阴性症状,改善精神障碍和认知功能。曹业才^[24]对 48 例儿童精神分裂症患者分别给予阿立哌唑和利培酮治疗精神症状,结果发现,阿立哌唑治疗后总有效率为 95.5%,使用利培酮治疗后总有效率为 62.3%,差异有统计学意义。刘敏等^[25]对 52 例儿童精神病患者进行为期 8 周的阿立哌唑治疗,结果发现,阿立哌唑应用于儿童精神病的治疗中可达到满意的效果,显示给予小剂量药物,慢慢增大剂量,并且患者在治疗过程中未发生体重增加,闭经及嗜睡等不良反应,安全性和耐受性良好,对于精神病患者患儿较为适用。

综上所述,阿立哌唑在精神分裂症、情感障碍、器质性精神障碍、躯体形式障碍、儿童精神障碍等方面均有一定治疗作用,临床上适用范围较广泛,但目前缺乏长期随访数据的支持,需要我们进一步研究。

参考文献:

- [1]段桂花,陈福新.阿立哌唑的临床应用研究进展[J].中国药物评价,2013,30(1):24-26.
- [2]于晶,顾广中.草酸艾司西酞普兰联合阿立哌唑治疗伴有精神病性症状的重度抑郁发作的临床分析[J].中国现代药物应用,2016,10(23):102-104.
- [3]张俊峰,游非,杨艳军.阿立哌唑与利培酮治疗精神分裂效果对比评定及观察[J].中外医学研究,2016,14(8):24-25.
- [4]董雪刚,郭丽春,刘祖松,等.阿立哌唑与舒必利治疗以阴性症状为主精神分裂症临床对照观察[J].中国健康心理学杂志,2015,23(4):501-504.
- [5]陈明旭.对氯氮平与阿立哌唑合用治疗以阴性症状为主的难治性精神分裂症的探讨[J].中国实用医药,2017,12(6):119-120.
- [6]杨叶,乔宇,王玉琴.阿立哌唑片和氯氮平治疗精神分裂症的临床疗效及不良反应[J].中国现代药物应用,2014,8(21):89-90.
- [7]郑喆.碳酸锂联合阿立哌唑口崩片治疗双相障碍抑郁发作的疗效和安全性[J].医药前沿,2016,6(24):235-236.
- [8]于晶,顾广中.草酸艾司西酞普兰联合阿立哌唑治疗伴有精神病性症状的重度抑郁发作的临床分析[J].中国现代药物应用,2016,10(23):102-103.
- [9]李真,李雪铮.帕罗西汀联合不同剂量阿立哌唑治疗强迫症临床疗效观察[J].现代医药卫生,2016,32(22):3448-3450.
- [10]郝红,赵宁民,朱雪萍,等.氟伏沙明联合阿立哌唑对强迫症患者临床症状及认知功能的影响[J].国际精神病学杂志,2017,44(2):243-246.
- [11]王秀芳,郭红丽,张宏伟.度洛西汀合并阿立哌唑治疗躯体形式障碍的临床对照研究[J].精神医学杂志,2013,26(3):209-210.
- [12]李侃,郭中孟,邹圣军.阿立哌唑对躯体形式障碍治疗的增效作用[J].张江大学学报(自然版),2013,10(33):14-16.

- [13] 马文斌.阿立哌唑辅治酒精所致精神障碍临床观察[J].中国继续医学教育,2015,7(3):228-229.
- [14] 李琪勇.阿立哌唑与帕利哌酮治疗酒精所致精神障碍对照研究[J].临床心身疾病杂志,2017,23(2):42-44.
- [15] 刘渝斌.阿立哌唑与舒必利治疗甲基苯丙胺所致精神障碍的临床对照研究[J].心理医生,2017,23(15):31-33.
- [16] 陈培栋,房利勤.阿立哌唑与利培酮治疗老年痴呆患者行为障碍及认知功能的影响研究[J].山西医药杂志,2017,46(3):334-336.
- [17] 赵全军.阿立哌唑及利培酮对痴呆伴精神行为症状的疗效及安全性[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(7):111-112.
- [18] 董勇,关靖宇.阿立哌唑和氟哌啶醇治疗脑外伤所致精神障碍疗效对比[J].中国继续医学教育,2015,7(15):161-162.
- [19] 方琼,陈琅,陈巧彬.阿立哌唑治疗儿童抽动障碍疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国当代儿科杂志,2015(12):715-720.
- [20] 吴传军,陈燕惠.经颅微电流刺激与阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的对照研究[J].中国儿童保健杂志,2016,24(6):576-578.
- [21] 张红,黄海忠,林国栋.利培酮与阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的随机对照研究[J].临床荟萃,2015,30(12):1393-1396.
- [22] 谭素仙.精神发育迟滞患儿临床表现及阿立哌唑治疗效果分析[J].中国药物与临床,2014,14(4):505-506.
- [23] 谢琴,汤珺,徐杨,等.阿立哌唑治疗儿童孤独症的临床观察[J].中国当代儿科杂志,2013,15(4):294-297.
- [24] 曹业才.阿立哌唑与利培酮治疗儿童青少年精神分裂症的临床对照观察[J].中国医药指南,2017,15(5):154-155.
- [25] 刘敏,朱君.阿立哌唑治疗儿童精神病的临床疗效分析[J].世界临床医学,2017,11(1):166.

收稿日期:2018-4-8;修回日期:2018-5-14

编辑/杨倩