

# 氯氮平与氯丙嗪治疗维持期精神分裂症患者的 临床疗效及安全性比较

王 震

(佳木斯精神病人福利院药剂科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 研究氯氮平与氯丙嗪治疗维持期精神分裂症(SP)患者的临床疗效及安全性。方法 以 2019 年 1 月—2020 年 2 月佳木斯精神病人福利院接收的 70 例维持期 SP 患者为研究对象,采用随机数字表法进行分组,一组应用氯氮平治疗(氯氮平组),另一组采用氯丙嗪治疗(氯丙嗪组),各 35 例。比较两组阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、病情康复情况[简明精神病评定量表(BPRS)、住院精神病人康复疗效评价量表(IPROS)]、临床疗效及不良反应。结果 两组治疗后 PANSS 评分均低于治疗前,且氯氮平组 PANSS 阴性量表评分低于氯丙嗪组( $P<0.05$ );两组治疗后阳性量表、一般精神病理量表比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后 BPRS、IPROS 评分均有下降( $P<0.05$ ),但组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );氯氮平组不良反应发生率低于氯丙嗪组( $P<0.05$ )。结论 氯氮平与氯丙嗪治疗维持期 SP 疗效相当,二者均可有效改善患者阳性症状,康复效果理想,但氯氮平对阴性症状的改善作用更佳,且不良反应相对较少。

**关键词:**精神分裂症;氯氮平;氯丙嗪;阳性症状;阴性症状;不良反应

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.03.032

文章编号:1006-1959(2023)03-0152-04

## Comparison of Clinical Efficacy and Safety of Clozapine and Chlorpromazine in the Treatment of Patients with Maintenance Schizophrenia

WANG Zhen

(Department of Pharmaceutical, Jiamusi Psychiatric Welfare Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

**Abstract: Objective** To study the clinical efficacy and safety of clozapine and chlorpromazine in the treatment of patients with maintenance schizophrenia (SP). **Methods** From January 2019 to February 2020, 70 SP patients in maintenance period received by Jiamusi Psychiatric Welfare Hospital were selected as the research objects. They were divided into two groups by random number table method, one group was treated with clozapine (clozapine group), the other group was treated with chlorpromazine (chlorpromazine group), with 35 cases in each group. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores, disease rehabilitation [Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Inpatient Psychiatric Rehabilitation Outcome Scale (IPROS)], clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The PANSS scores of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the PANSS negative scale score of the clozapine group was lower than that of the chlorpromazine group ( $P<0.05$ ), while there was no significant difference in the positive scale and general psychopathological scale between the two groups after treatment ( $P>0.05$ ). The BPRS and IPROS scores of the two groups decreased after treatment ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the effective rate between the two groups ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in clozapine group was lower than that in chlorpromazine group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Clozapine and chlorpromazine have similar efficacy in the treatment of SP during maintenance period. Both of them can effectively improve the positive symptoms of patients, and the rehabilitation effect is ideal. However, clozapine has a better improvement effect on negative symptoms, and has relatively few adverse reactions.

**Key words:** Schizophrenia; Clozapine; Chlorpromazine; Positive symptoms; Negative symptoms; Adverse reactions

精神分裂症(schizophrenia, SP)为临床常见慢性精神障碍性疾病,可分为急性期、巩固期与维持期三个阶段;其维持期病情相对稳定,但仍伴有一定复发风险,需给予药物持续治疗,以保证其康复疗效<sup>[1,2]</sup>。目前,氯氮平(clozapine)与氯丙嗪(chlorpromazine)均为精神分裂症常用药物,前者为非典型抗精神病

药物,可通过 5-羟色胺(5-HT)机制产生抗多巴胺(DA)效应,以此控制 SP 症状<sup>[3]</sup>。后者则属于典型抗精神病药物,可拮抗情绪思维相关的多巴胺受体,发挥抗精神病作用<sup>[4]</sup>。二者在精神分裂症维持期治疗中均具有确切作用,但基于临床疗效与不良反应等因素,其药物的选择尚存在一定争议<sup>[5,6]</sup>。在此,本研究结合 2019 年 1 月—2020 年 2 月佳木斯精神病人福利院接收的 70 例维持期 SP 患者,观察氯氮平与氯丙嗪治疗维持期 SP 的临床疗效及安全性,分析如下。

作者简介:王震(1985.9-),男,黑龙江佳木斯人,本科,主管药师,主要从事药剂工作

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2019 年 1 月–2020 年 2 月佳木斯精神病人福利院接收的 70 例维持期 SP 患者为研究对象,采用随机数字表法进行分组对照,即氯氮平组与氯丙嗪组,各 35 例。氯氮平组男 20 例,女 15 例;年龄 22~57 岁,平均年龄(36.82±5.83)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.25±2.04)年。氯丙嗪组男 18 例,女 17 例;年龄 21~57 岁,平均年龄(36.79±5.90)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.19±2.11)年。两组性别、年龄、病程资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可比较。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属均知情且自愿参加,签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》中 SP 诊断标准;②处于疾病维持期阶段;③病历资料完整;④无药物禁忌。排除标准:①合并其他精神疾病者;②肝肾功能障碍者;③存在内分泌及脑部器质性疾病者;④妊娠及哺乳期患者。

### 1.3 方法

1.3.1 氯氮平组 采用氯氮平(广东彼迪药业有限公司,国药准字 H44021425,规格:25 mg/片)维持治疗,初始剂量 25 mg/次,2 次/d,后续缓慢增加至 100~200 mg/d,疗程 18 个月。

1.3.2 氯丙嗪组 采用氯丙嗪(北京益民药业有限公司,国药准字 H11020851,规格:25 mg/片)维持治疗,初始剂量 25 mg/次,2 次/d,后续缓慢增加至 200~500 mg/d,疗程 18 个月。

1.4 观察指标 比较两组阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、病情康复情况[简明精神病评定量表(BPRS)、住院精神病人康复疗效评价量表(IPROS)]、临床疗效、不良反应[血清催乳素(PRL)]

升高、嗜睡、乏力、排便不畅、视力降低、锥体外系反应(肌张力增高、面容呆板、静坐不能等)。PANSS 评分<sup>[7]</sup>:阳性量表:7 项,7~49 分;阴性量表:7 项,7~49 分;一般精神病理量表 16 项,16~112 分。分值越高表明病情越严重。病情改善情况:BPRS 评分<sup>[8]</sup>:包括 18 项内容,总分 18~126 分,分数越高病情越严重;IPROS 评分<sup>[9]</sup>:包括 5 项内容,总分 0~144 分,分数越高康复效果越差。疗效:①显效: PANSS 减分率 $\geq 50\%$ ; ②有效: PANSS 减分率 25%~49%; ③无效: PANSS 减分率 $<25\%$ 。SANS 减分率=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ ;治疗有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行  $t$  检验,计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较行  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组 PANSS 评分比较 两组治疗后 PANSS 评分均低于治疗前,且氯氮平组 PANSS 阴性量表评分低于氯丙嗪组( $P<0.05$ );两组治疗后阳性量表、一般精神病理量表比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

2.2 两组病情康复情况比较 两组治疗后 BPRS、IPROS 评分均有下降( $P<0.05$ ),但组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 两组临床疗效比较 氯氮平组与氯丙嗪组治疗有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.729, P=0.393$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 氯氮平组不良反应发生率低于氯丙嗪组( $\chi^2=4.158, P=0.041$ ),见表 4。

表 1 两组 PANSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	阳性量表		阴性量表		一般精神病理量表	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯氮平组	35	23.68±3.79	10.62±2.19*	22.18±4.01	9.37±2.50*	37.57±6.11	21.61±3.70*
氯丙嗪组	35	24.01±3.82	11.03±2.41*	22.07±3.89	13.66±3.73*	37.80±6.24	21.89±3.81*
t		0.363	0.745	0.116	5.652	0.156	0.312
P		0.718	0.459	0.908	0.000	0.877	0.756

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

表 2 两组 BPRS、IPROS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	BPRS 评分		IPROS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
氯氮平组	35	42.84±3.76	26.71±2.09*	96.54±9.42	54.05±5.83*
氯丙嗪组	35	42.79±3.80	27.55±2.13*	97.03±9.38	55.10±6.02*
t		0.055	1.665	0.218	0.741
P		0.956	0.101	0.828	0.461

注:与干预前比较,\* $P<0.05$ 

表 3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	复发	有效率
氯氮平组	35	16(45.71)	17(48.57)	2(5.71)	0	33(94.29)
氯丙嗪组	35	15(42.86)	16(45.71)	3(8.57)	1(2.86)	31(88.57)

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	PRL 升高	嗜睡	乏力	排便不畅	视力降低	锥体外系反应	发生率
氯氮平组	35	0	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	0	4(11.43)
氯丙嗪组	35	2(5.71)	2(5.71)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	2(5.71)	9(25.71)

### 3 讨论

SP 作为一种重性精神疾病,其治愈率低,且病程较长、慢性迁延,需应用处方抗精神病药物维持长期治疗,方可达到理想的症状控制效果<sup>[10]</sup>。现阶段,临床关于典型与非典型抗精神病药物的应用与选择尚存在一定争议,其成效、风险与成本均在考量范围之内。氯丙嗪为典型抗精神病药物的代表,属于中枢多巴胺  $D_2$  受体拮抗剂,对  $D_2$  受体具有较强拮抗作用,口服后可迅速控制 SP 患者的躁狂症状,减轻幻觉、妄想等状况,促进其思维活动与行为的正常化,且具有良好的催眠、镇静作用,对 SP 病情具有积极改善作用<sup>[11,12]</sup>。此外,氯丙嗪成本相对较低,在 SP 维持期治疗中具有较高适用性,可一定程度上减轻患者经济负担<sup>[13]</sup>。氯氮平为当前常用的非典型抗精神病药物之一,其受体结合特征与典型抗精神病药存在较大差异,该药物可与 5-HT 受体、 $D_2$  受体及肾上腺素受体等多种受体相结合,并产生不同的药理作用,以发挥其抗精神病作用<sup>[14]</sup>。其中,氯氮平与 5-HT<sub>2A</sub>、 $D_2$  受体结合,可改善患者的阳性与阴性症状,与 5-HT<sub>2C</sub>、 $D_2$  受体结合,则可促进情感与认知障碍的改善,而与 5-HT<sub>1A</sub>、 $D_2$  受体结合,有助于患者阴性症状及运动障碍的减轻<sup>[15,16]</sup>。由此可见,氯氮平对精神病阳性症状与阴性症状均具有良好的改善

效果。

本研究结果显示,两组治疗后 PANSS 评分均低于治疗前,且氯氮平组 PANSS 阴性量表评分低于氯丙嗪组( $P<0.05$ );两组治疗后阳性量表、一般精神病理量表比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。提示氯氮平与氯丙嗪均可有效改善患者的 SP 症状,但氯氮平对阴性症状的改善效果优于氯丙嗪。究其原因因为氯丙嗪的作用受体较为单一,虽具有较强的多巴胺受体拮抗作用,但阴性症状的改善效果相对较差<sup>[17]</sup>。而氯氮平对多种受体均具有良好的选择性拮抗作用,在改善 SP 阳性症状的同时,对阴性症状也具有良好的作用效果<sup>[18]</sup>。此外,两组治疗后 BPRS、IPROS 评分均有下降( $P<0.05$ ),但组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明氯氮平与氯丙嗪均可达到良好的临床康复效果,有利于 SP 病情转归。同时,氯氮平组与氯丙嗪组治疗有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示氯氮平与氯丙嗪均具有良好的抗精神病作用,二者疗效相当。分析认为,抗精神病药物的治疗作用与其抗多巴胺作用存在直接关联,其药物剂量与多巴胺受体的阻断效果呈线性相关<sup>[19]</sup>,基于此,只要药物的剂量与疗程足够,多数抗精神病药物的治疗效果大致相仿,本次研究中氯氮平与氯丙嗪的用药剂量与疗程均符合用药标准,因而疗效

相当。除此之外,氯氮平组不良反应发生率低于氯丙嗪组( $P<0.05$ ),提示氯氮平的药物安全性高于氯丙嗪,与耿小雨等<sup>[20]</sup>研究相符。分析原因为氯氮平与氯丙嗪均是通过阻断神经递质受体而发挥作用,其反馈机制可影响下丘脑-垂体-性腺轴系统,当其下丘脑结节-漏斗部的多巴胺神经元受到影响,可导致DA神经元功能降低,引起PRL增多<sup>[21]</sup>。而黑质纹状体通路的D<sub>2</sub>受体受到影响后,可造成纹状体中DA功能减弱,导致锥体外系反应的出现<sup>[22]</sup>。据研究指出<sup>[23]</sup>,氯氮平对D<sub>2</sub>受体的占有率明显低于氯丙嗪,因此其对PRL的影响较小,且锥体外系反应也相对更少。

综上所述,氯氮平与氯丙嗪治疗维持期SP疗效相当,二者均可有效改善患者临床症状,康复效果理想,但氯氮平对阴性症状的改善作用更好,且不良反应相对较少。

#### 参考文献:

- [1]Lieberman JA.Disease modifying effects of antipsychotic drugs in schizophrenia: a clinical and neurobiological perspective [J]. World Psychiatry Official Journal of the World Psychiatric Association,2018,17(2):163-165.
- [2]秦秋红,姜涛.盐酸丁螺环酮片联合利培酮片对稳定期精神分裂症患者阴性症状的疗效观察 [J]. 中国医药,2018,13(6):866-869.
- [3]曹江,边艳辉,周佳男.氯氮平合并美金刚治疗难治性精神分裂症的疗效[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(10):767-769
- [4]郝玲燕,金圭星,张素允,等.齐拉西酮联合氯丙嗪治疗老年精神分裂症患者的疗效分析 [J]. 实用临床医药杂志,2021,25(16):116-119.
- [5]García-Ruiz AJ,Pérez-Costillas L,Montesinos AC,et al.Cost-effectiveness analysis of antipsychotics in reducing schizophrenia relapses[J].Health Economics Review,2019,2(8):527-532.
- [6]张艺,郭春锋.不同抗精神病药物对精神分裂症患者心电图的影响[J].安徽医学,2018,39(2):193-195.
- [7]管大平.精神分裂症患者使用奥氮平或氯氮平的不良反应及其对生活质量影响[J].山西医药杂志,2018,47(12):1446-1447.
- [8]郑芳芳,陈士华,闻传毅,等.喹硫平与奥氮平治疗老年器质性精神障碍的疗效及对生活质量的影响[J].河北医药,201739(12):1860-1862.
- [9]那龙,贾晋萍.首发精神分裂症康复期综合治疗的临床研究 [J].中国药物与临床,2017,17(1):110-112.
- [10]崔洪梅,周燕玲,李冠男,等.长期住院精神分裂症稳定期患者社会功能及影响因素 [J]. 中国神经精神疾病杂志,2018,44(11):673-677.
- [11]Nikvarz N,Vahedian M,Khalili N.Chlorpromazine versus penfluridol for schizophrenia [J].Cochrane Database Syst Rev, 2017,9(9):CD011831.
- [12]Rawal KB,Chand S,Min BL,et al.A Comparative Study on Relative Safety and Efficacy of Chlorpromazine and Risperidone in Schizophrenia patients [J].International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences,2020,11(2):1539-1544.
- [13]Meyer RE.Thoughts About Schizophrenia 66 Years After Chlorpromazine [J].Journal of Clinical Psychopharmacology, 2020,40(5):436-438.
- [14]王朔,江涛,余燕萍.氯氮平对精神分裂症患者骨密度、睾酮、泌乳素及骨质疏松的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(19):78-81.
- [15]Lin CH,Lin CH,Chang YC,et al.Sodium Benzoate, a D-Amino Acid Oxidase Inhibitor, Added to Clozapine for the Treatment of Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial [J].Biological Psychiatry,2017,84(6):422-432.
- [16]李静,袁捷,周雪丽,等.氯磺必利与氯氮平治疗阴性症状为主的精神分裂症的疗效及安全性比较 [J]. 药物评价研究, 2017,40(5):691-695.
- [17]王小军,张群.奥氮平与氯丙嗪对慢性精神分裂症患者近期疗效及认知功能的对比分析 [J]. 中国药物与临床,2020,20(7):1110-1112.
- [18]李初之,赵淑娟,王学升,等.氯氮平与舒必利对老年精神分裂症阳性症状疗效及安全性对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2017,30(2):134-136.
- [19]Petkovic B.Novel Strategy for Electroanalytical Detection of Antipsychotic Drugs Chlorpromazine and Thioridazine; Possibilities for Simultaneous Determination [J].International Journal of Electrochemical Science,2017,12:3709-3720.
- [20]耿小雨,杨贵成,张景景,等.氯氮平和氯丙嗪对维持期精神分裂症认知功能与述情障碍的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2020,47(6):1142-1144,1147.
- [21]高红锐,高慧,顾燕,等.长期住院男性精神分裂症患者甲状腺激素和性激素水平及其影响因素[J].精神医学杂志,2018,31(1):19-22.
- [22]Rasmussen SA,Rosebush PI,Mazurek MF.The Relationship Between Early Haloperidol Response and Associated Extrapyramidal Side Effects [J].Journal of Clinical Psychopharmacology, 2017,37(1):8-12.
- [23]董芳,李安宁,史蕤,等.氯氮平片在中国精神分裂症患者中的生物等效性研究 [J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(16):2486-2489.

收稿日期:2022-03-22;修回日期:2022-04-03

编辑/肖婷婷