

帕利哌酮缓释片与阿立哌唑对青年女性首发精神分裂症的疗效及社会功能的影响^{*}

王华阳 张婕文 杨献红 黄琰

(上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030)

【摘要】 目的 探讨帕利哌酮缓释片与阿立哌唑治疗青年女性首发精神分裂症的疗效及对社会功能的影响。方法 选取我院 2017 年 5 月~2019 年 2 月收治的 72 例首发精神分裂症青年女性患者,按随机数字表法分为两组,A 组 35 例,B 组 37 例,A 组给予帕利哌酮,B 组给予阿立哌唑,两组均连续治疗 8 周。观察两组患者治疗前、后血清催乳素、糖脂代谢、社会功能指标,并评定疗效。**结果** 治疗第 4 周,A 组 PANSS 评分显著低于 B 组($P<0.05$);治疗第 4 周、第 8 周,两组血清 PRL,与治疗前相比无显著差异($P>0.05$);治疗第 8 周,两组脂代谢指标 TG 水平,均显著高于治疗前($P<0.05$);B 组糖代谢指标 GLU 水平,显著高于治疗前($P<0.05$);治疗第 4 周、第 8 周,A 组 PSP 评分显著高于同期 B 组($P<0.05$);治疗期间,A 组体重增加、镇静不良反应的发生率均显著高于 B 组($P<0.05$);B 组失眠、焦虑不良反应的发生率显著高于 A 组($P<0.05$);A 组总有效率 80.00%,显著高于 B 组 62.16%($P<0.05$)。**结论** 帕利哌酮与阿立哌唑治疗青年女性首发精神分裂症对血清催乳素无显著影响,对脂代谢均产生一定的影响,且阿立哌唑还会影响糖代谢水平,引起失眠、焦虑等不良反应,帕利哌酮的社会功能恢复力高于阿立哌唑,起效快于阿立哌唑,但 8 周后疗效相当,且会引起体重增加、镇静等不良反应。

【关键词】 精神分裂症;青年女性;帕利哌酮;阿立哌唑;催乳素;糖脂代谢;社会功能

【中图分类号】 R749.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2021.11.014

Study on the efficacy and social function of paliperidone sustained release tablets and aripiprazole in the treatment of first episode schizophrenia in young women

WANG Huayang, ZHANG Jiewen, YANG Xianhong, HUANG Ying

(Mental Health Center Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of sustained release paliperidone tablets and aripiprazole in the treatment of first episode schizophrenia in young women and their influence on social function. **Methods** 72 young female patients with first episode schizophrenia admitted in our hospital from May 2017 to February 2019 were randomly divided into two groups, 35 in group A and 37 in group B. Group A was given paliperidone, group B was given aripiprazole, both groups were treated for 8 weeks. **Results** At the 4th week, PANSS score of group A was significantly lower ($P<0.05$). There was no significant difference in serum PRL between the two groups at the 4th and 8th week ($P>0.05$). At the 8th week of treatment, TG level of lipid metabolism index in both groups was significantly higher ($P<0.05$). Glu level in group B was significantly higher ($P<0.05$). At the 4th and 8th week, the scores of PSP in group A were significantly higher ($P>0.05$). During the treatment, the incidence of weight gain and sedative adverse reactions in group A was significantly higher ($P<0.05$). The incidence of insomnia and anxiety in group B was significantly higher ($P<0.05$). The total effective rate of group A was significantly higher ($P<0.05$). **Conclusion** Paliperidone and aripiprazole in the treatment of young women with first-episode schizophrenia had no significant effect on serum prolactin, but had a certain impact on lipid metabolism. However, aripiprazole also affected the level of glucose metabolism, causing insomnia, anxiety and other adverse reactions. Paliperidone had a higher social function recovery than aripiprazole, and had a faster onset than aripiprazole. However, after 8 weeks of treatment, the efficacy of paliperidone was similar to that of

aripiprazole Adverse reactions such as heavy increase and sedation.

【Key words】 Schizophrenia; Young female; Paliperone; Aripiprazole; Prolactin; Glycolipid metabolism; Social function

精神分裂症起病缓慢,多发于青壮年时期,其中女性的患病率高于男性,比例约为 1.6:1。精神分裂症表现为情感、思维、感知等多方面的障碍,严重影响患者的日常生活。有研究报道^[1],精神分裂症可导致社会功能、行为能力的衰退,给患者及家庭带来严重的精神、经济负担。因此,如何有效控制精神分裂症,是需要关注的重点问题。目前临床多采用非典型抗精神病药物治疗精神分裂症患者,疗效尚可^[2],阿立哌唑是第二代抗精神病药,不良反应较少,但对糖脂代谢影响的研究较少,帕利哌酮是利培酮的代谢产物,属于新型非典型抗精神病药物,临床上多用于精神障碍经的治疗。本研究选取帕利哌酮与阿立哌唑治疗青年女性首发精神分裂症,探讨其疗效,以及对血清催乳素、糖脂代谢和社会功能的影响,拟为临床治疗方案的选择提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 选取我院 2017 年 5 月~2019 年 2 月收治的 72 例首发精神分裂症青年女性患者,制作随机数字表,根据就诊先后顺序,将患者分别纳入 A 组和 B 两组。纳入标准:①均符合精神分裂症的诊断标准^[3];参照 2001 年颁布的《中国精神障碍分类与诊断标准》相关内容拟定。②首治患者, PANSS \geq 60 分。③无攻击行为患者。排除标准:①合并器质性疾病。②存在酗酒史。③存在所选药物过敏史。④凝血障碍、代谢障碍患者。⑤妊娠、哺乳期女性。本研究经过家属或患者签署知情同意,并经过医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 两组患者根据病情的严重程度酌情调整药量,在 15d 内逐渐增量至治疗剂量,治疗期间不给予其他抗精神病药物治疗。A 组 35 例给予帕利哌酮(西安杨森制药公司, J20170010)起始剂量 3mg/d, 15d 内酌情加量至 3~12mg/d, B 组 37 例给予阿立哌唑(浙江大冢制药有限公司, H20061304)起始剂量 5mg/d, 15d 内酌情加量至 5~20mg/d。两组均连续治疗 8 周,治疗期间, A 组(8 例)和 B 组(7 例)患者出现锥体外系反应给予安坦, A 组(1 例)和 B 组(9 例)失眠者给予阿普唑仑,必要时给予苯海索、普萘洛尔类药物或护肝药物。

1.3 观察项目 治疗前,治疗第 4 周、第 8 周,采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评分法^[4],评定两组患者精神分裂症状的严重程度,分为 3 个量表,内容包括:

①阳性症状:包括妄想、概念紊乱、幻觉行为、兴奋、夸大等七项。②阴性症状:包括情感迟钝、情绪退缩、交流障碍、抽象思维困难等七项。③一般精神病理:包括焦虑、自罪感、关注身体健康、紧张、抑郁、不合作、定向障碍等 15 项内容。评定内容分为 7 级,从低到高依次为无、很轻、轻度、中度、偏重、重度、极重度。总分越低,则表示精神分裂症状程度越轻。治疗前,治疗第 4 周、第 8 周,检测两组患者血清催乳素(PRL)以及糖脂代谢水平。糖脂代谢包括总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(GLU)。治疗前,治疗第 4 周、第 8 周,采用个人和社会功能量表(PSP)^[5]法,评定两组患者的社会功能。评估内容包括患者的四部分:①自我照顾:包括洗澡、刷牙、穿衣等日常基本生活能力,以及化妆、修饰、装饰等能力。②社会角色功能:包括家务、学习、工作、集体活动的态度、能力、效率等。③人际、家庭、社会关系:与朋友、家人、医护人员之间交往的主动性、目的性、计划性。④干扰、攻击倾向:包括损坏东西、威胁他人、大声喧嚣、打架。总分 100 分, <30 分表示社会功能极差,需要密切监护。31-70 分表示不同程度的残疾。 >70 分表示社会功能表现良好。分数越高,则社会功能表现越好。④观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准 采用 PANSS 评分量表进行评定: PANSS 评分减分率超过 75% 为治愈; PANSS 评分减分率 \leq 75%, 超过 50% 为好转; PANSS 评分减分率 \leq 50%, 超过 25% 为部分好转; 无以上变化为无效。总有效率=(治愈例数+好转例数+部分好转例数)/总例数 \times 100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料以 % 表示,不良反应的比较采用 χ^2 检验,疗效的比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 A 组患者 35 例中,文化程度大学及以上 20 例,高中及以下 15 例,年龄 18~44 岁,平均(33.43 \pm 5.62)岁,病程 0.3~1 年,平均(0.56 \pm 0.12)年; B 组患者 37 例中,文化程度大学及以上 22 例,高中及以下 15 例,年龄 18~43 岁,平均(33.98 \pm 5.71)岁,病程 0.3~1 年,平均(0.54 \pm

0.11)年。两组差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗前后的 PANSS 评分比较 治疗前、治疗第 8 周,两组比较组间 PANSS 评分,差异无统计学

意义($P>0.05$),治疗第 4 周,A 组一般精神病理评分和总分低于同期 B 组($P<0.05$),见表 1。治疗第 4 周、第 8 周,两组 PANSS 评分与治疗前相比,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组 PANSS 评分组间比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of PANSS score between the two groups

组别	n	时间	阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
A 组	35	治疗前	27.01±4.02	23.54±4.08	43.31±6.33	94.12±10.10
B 组	37		26.98±4.12	23.86±4.12	43.28±6.34	92.89±10.01
			t	0.031	0.331	0.020
		P	0.976	0.742	0.924	0.606
A 组	35	治疗 4 周	15.02±3.98	14.32±3.18	32.65±4.21	61.57±7.20
B 组	37		15.36±4.00	15.02±3.35	35.01±4.53	66.32±6.54
			t	0.361	0.908	2.296
		P	0.718	0.366	0.024	0.004
A 组	35	治疗 8 周	12.56±3.58	13.53±2.99	28.20±3.96	53.22±4.51
B 组	37		13.02±3.12	14.01±3.01	27.94±3.88	54.12±4.10
			t	0.582	0.678	0.281
		P	0.562	0.500	0.780	0.378

表 2 两组 PANSS 评分组内比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of PANSS score between the two groups before and after treatment

组别	n	时间	阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
A 组	35	治疗前	27.01±4.02	23.54±4.08	43.31±6.33	94.12±10.10
		治疗 4 周	15.02±3.98	14.32±3.18	32.65±4.21	61.57±7.20
		t	12.539	10.545	8.296	15.525
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		治疗 8 周	12.56±3.58	13.53±2.99	28.20±3.96	53.22±4.51
		t	15.881	11.707	11.972	21.875
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
B 组	37	治疗前	26.98±4.12	23.86±4.12	43.28±6.34	92.89±10.01
		治疗 4 周	15.36±4.00	15.02±3.35	35.01±4.53	66.32±6.54
		t	12.309	10.538	6.456	13.517
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		治疗 8 周	13.02±3.12	14.01±3.01	27.94±3.88	54.12±4.10
		t	16.431	11.620	12.553	21.801
		P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组治疗前后的 PRL 及糖脂代谢水平比较 治疗前、治疗第 4 周、治疗第 8 周,两组比较组间 PRL、TC、HDL、TG 水平,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗第 8 周,B 组 GLU 水平高于 A 组($P<0.05$),见

表 3。治疗第 8 周,两组脂代谢指标 TG 水平均显著高于治疗前($P<0.05$),B 组糖代谢指标 GLU 水平显著高于治疗前($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组 PRL 及糖脂代谢水平组间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of PRL and glucose and lipid metabolism between the two groups

组别	n	时间	PRL(ng/mL)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	GLU(mmol/L)
A 组	35	治疗前	12.32±3.31	5.05±1.51	1.50±0.41	0.59±0.22	4.61±0.82
B 组	37		12.28±3.46	5.02±1.48	1.51±0.42	0.61±0.20	4.49±0.83
			t	0.050	0.085	0.102	0.137
		P	0.960	0.932	0.918	0.892	0.926
A 组	35	治疗 4 周	11.54±6.01	4.71±1.03	1.48±0.45	1.14±0.13	4.59±0.90
B 组	37		11.85±3.59	4.95±1.47	1.47±0.43	1.21±0.11	4.86±0.84
			t	0.267	0.798	0.096	0.398
		P	0.790	0.428	0.924	0.692	0.431
A 组	35	治疗 8 周	11.21±8.95	4.78±1.12	1.46±0.47	1.59±0.21	4.60±0.89
B 组	37		11.74±3.24	4.91±1.46	1.45±0.41	1.62±0.20	5.44±0.88
			t	0.338	0.422	0.096	0.591
		P	0.737	0.674	0.924	0.556	<0.001

表 4 两组 PRL 及糖脂代谢水平组内比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of PRL and glucose and lipid metabolism between the two groups before and after treatment

组别	n	时间	PRL(ng/mL)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	GLU(mmol/L)
A 组	35	治疗前	12.32±3.31	5.05±1.51	1.50±0.41	0.59±0.22	4.61±0.82
		治疗 4 周	11.54±6.01	4.71±1.03	1.48±0.45	1.14±0.13	4.59±0.90
		t	0.673	1.100	0.194	0.644	0.277
		P	0.504	0.275	0.846	0.522	0.782
		治疗 8 周	11.21±8.95	4.78±1.12	1.46±0.47	1.59±0.21	4.60±0.89
		t	0.689	0.850	0.379	4.637	0.232
B 组	37	治疗前	12.28±3.46	5.02±1.48	1.51±0.42	0.61±0.20	4.49±0.83
		治疗 4 周	11.85±3.59	4.95±1.47	1.47±0.43	1.21±0.11	4.86±0.84
		t	0.510	0.199	0.393	0.411	0.724
		P	0.612	0.843	0.695	0.682	0.472
		治疗 8 周	11.74±3.24	4.91±1.46	1.45±0.41	1.62±0.20	5.44±0.88
		t	0.674	0.313	0.605	4.453	3.907
P	0.503	0.755	0.547	<0.001	<0.001		

2.4 两组治疗前后的 PSP 评分比较 治疗第 4 周、第 8 周,两组 PSP 评分与治疗前相比,均存在显著差异($P < 0.05$),A 组 PSP 评分(46.30±9.01)分、(61.87±10.21)分,均显著高于同期 B 组(40.53±8.32)分、(52.01±8.32)分($P < 0.05$),见表 5。

2.5 两组不良反应的发生率比较 治疗期间,两组均发生了体重增加、镇静、失眠、焦虑、锥体外系反应、头痛头晕、恶心呕吐的不良反应。两组锥体外系反应、头痛头晕、恶心呕吐的不良反应相比较,无显著差异($P > 0.05$),A 组体重增加、镇静不良反应的发生率

均为 22.86%,显著高于 B 组均为 2.70%($P < 0.05$),B 组失眠、焦虑不良反应的发生率为 24.32%、21.62%,显著高于 A 组均为 2.86%($P < 0.05$),见表 6。

表 5 比较两组治疗前后的 PSP 评分(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of PSP scores between the two groups before and after treatment

项目	n	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
A 组	35	33.56±8.41	46.30±9.01	61.87±10.21
B 组	37	33.67±8.12	40.53±8.32	52.01±8.32
t		0.056	2.825	4.503
P		0.478	0.003	<0.001

表 6 比较两组不良反应的发生率[$n, n(\times 10^{-2})$]

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups

组别	n	体重增加	镇静	失眠	焦虑	锥体外系反应	头痛头晕	恶心呕吐
A 组	35	8(22.86)	8(22.86)	1(2.86)	1(2.86)	8(22.86)	2(5.71)	3(8.57)
B 组	37	1(2.70)	1(2.70)	9(24.32)	8(21.62)	7(18.92)	3(8.11)	3(8.11)
χ^2		4.964	4.964	5.252	4.202	0.169	0.004	0.126
P		0.026	0.026	0.022	0.040	0.681	0.949	0.722

2.6 疗效判定 A 组治愈 7 例,好转 9 例,部分好转 12 例,无效 7 例。B 组治愈 4 例,好转 5 例,部分好转 14 例,无效 14 例。A 组总有效率 80.00%显著高于 B 组 62.16%($Z_c = 2.029 > 1.960, P < 0.05$)。

3 讨论

目前主要认为精神分裂症的发病机制与以下几点相关^[6-7]:①人们认为机体免疫力、神经发育异常、病毒感染,可导致多巴胺功能异常,引起精神分裂症。有研究表明^[8],精神分裂症患者的阳性症状与多巴胺功能亢进相关,阴性症状与多巴胺功能低下、脑结构异常相关。②中枢神经 5-HT、D₃受体,可控制行为、情感,同时,能够调节多巴胺的释放,当神经递质 5-HT、D₃受体分泌异常时,可导致患者的情感、行为受到影响。③中枢神经系统的 Sigma 受体,在调节多巴胺能、胆碱能神经系统、神经肽及神经甾体激素功能方面,起着重要作用,可参与恐惧应激反应、学习记

忆、精神分裂症等生理病理过程。

目前,临床多采用抗精神病药物,合理控制精神分裂症的发展。阿立哌唑可通过激动 5-HT_{1A}受体、多巴胺 D₂受体,起到改善患者抑郁、焦虑的症状,从而控制精神分裂症的发展^[9-10]。帕利哌酮可通过阻断多巴胺受体、5-HT_{2C}受体,缓解患者的情感认知、阴性症状、阳性症状,起到治疗精神分裂症的作用^[11-12]。目前国内研究大多在于观察药物疗效,对两药应用后患者体内代谢变化情况比较的研究较少,故本次研究分别采用阿立哌唑与帕利哌酮治疗,观察药物不同作用特点,为临床应用提供更好的参考依据,本研究结果表明,治疗第 4 周,A 组 PANSS 评分(61.57±7.20)分,显著低于 B 组(66.32±6.54)分($P < 0.05$),表明帕利哌酮能够缓解患者的精神分裂症状,效果优于阿立哌唑。高宏强等^[13]选择 36 例首发精神分裂症的女性患者,结果表明帕利哌酮组、阿立哌唑组的 PANSS

减分在治疗期间存在显著差异,与本研究结果一致。

治疗第 4 周、第 8 周,两组血清 PRL,与治疗前相比,无显著差异($P>0.05$),表明帕利哌酮与阿立哌唑对精神分裂症女性患者的 PRL 无影响,因此,对高催乳素血症具有较低的诱发率,这与汪毅等^[14]的研究结果不一致,可能是因为本研究的样本较少,导致结果与前人出现差异性。治疗第 8 周,两组脂代谢指标 TG 水平,均显著高于治疗前($P<0.05$),B 组糖代谢指标 GLU 水平,显著高于治疗前($P<0.05$),表明帕利哌酮、阿立哌唑会通过影响 TG 水平,导致脂代谢水平紊乱^[15],同时,阿立哌唑会损伤糖代谢水平。有研究表明^[16-17],长期服用抗精神病药物,会导致代谢综合征,从而加重患者的死亡风险,因此,需要选择影响较小的药物。治疗第 4 周、第 8 周,A 组 PSP 评分均显著高于同期 B 组($P<0.05$),表明帕利哌酮在改善社会功能方面,效果优于阿立哌唑,这可能是因为帕利哌酮对神经递质 α_2 、5-HT₇ 受体的亲和性相关^[18-19]。帕利哌酮通过阻断去甲肾上腺素能(NE)和 5-HT 神经元突触前膜的 α_2 受体,增强 5-HT 和 NE 的神经传递,表现出抗抑郁活性,介导了药物对情感症状的改善作用,有效改善社会功能。

治疗期间,A 组体重增加、镇静不良反应的发生率为 22.86%,显著高于 B 组的 2.70%($P<0.05$),B 组失眠、焦虑不良反应的发生率为 24.32%、21.62%,显著高于 A 组的 2.86%($P<0.05$),表明帕利哌酮与阿立哌唑用药的不良反应存在差异,帕利哌酮可通过阻断组胺 H₁、肾上腺素受体,影响体重增加、镇静的不良反应^[20],阿立哌唑产生不良反应的原因可能与其具有 α_1 -肾上腺素能受体的拮抗作用有关。A 组总有效率 80.00%,显著高于 B 组 62.16%($P<0.05$),表明帕利哌酮治疗首发精神分裂症女性患者的效果,优于阿立哌唑。但本研究还存在一些不足,以后可继续扩充样本例数,探究两种药物对精神分裂症青年女性的影响。

4 结论

帕利哌酮与阿立哌唑治疗青年女性首发精神分裂症对血清催乳素无显著影响,对脂代谢均产生一定的影响,且阿立哌唑还会影响糖代谢水平,引起失眠、焦虑等不良反应,帕利哌酮的社会功能恢复力高于阿立哌唑,起效快于阿立哌唑,但 8 周后疗效相当,且会引起体重增加、镇静等不良反应。

【参考文献】

[1] LALLY JOHN,SAHL ABDULLAH BIN,MURPHY KIERAN C, *et al.* Serum Prolactin and Bone Mineral Density in Schizophrenia: A Systematic Review[J]. *Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean*

College of Neuropsychopharmacology,2019,17(3):333-342.

[2] WOO YOUNG SUP, YOON BO-HYUN, JEON BONG-HEE, *et al.* Switching Antipsychotics to Blonanserin in Patients with Schizophrenia: An Open-label, Prospective, Multicenter Study [J]. *Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*,2019,17(3):423-431.

[3] 中华医学精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) [M]. 济南:山东科学技术出版社,2001:75-78.

[4] 司天梅,舒良,田成华,等. 个体和社会功能量表中文版在精神分裂症患者中的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*,2009,23(11):790-794.

[5] 司天梅,杨建中,舒良,等. 阳性和阴性症状量表(PANSS,中文版)的信、效度研究[J]. *中国心理卫生杂志*,2004,18(1):45-47.

[6] ITO MASASHI,KUNII YASUTO,HORIKOSHI SHO, *et al.* Young patient with treatment-resistant schizophrenia drastically improved by combination of clozapine and maintenance electroconvulsive therapy: a case report[J]. *International medical case reports journal*,2019,12(3):185-188.

[7] 周岑,王晓东,沈丽,等. 精神分裂症发病机制相关基因多态性研究进展[J]. *医学综述*,2020,26(8):1553-1557+1562.

[8] KATSUMI AKIHIKO,HOSHINO HIROSHI,FUJIMOTO SATOSHI, *et al.* Effects of cognitive remediation on cognitive and social functions in individuals with schizophrenia[J]. *Neuropsychological rehabilitation*,2019,29(9):1475-1487.

[9] 马奇,李丽霞,连和谈. 帕利哌酮和阿立哌唑对奥氮平所致体重增加的精神分裂症患者替代治疗研究[J]. *国际精神病学杂志*,2018,45(1):59-61+91.

[10] 褚叶青,卞惠莲,张平. 利培酮合用阿立哌唑对女性精神分裂症患者高泌乳素血症的预防效果[J]. *中国实用医药*,2020,15(17):142-143.

[11] 刘忠. 帕利哌酮对精神分裂症的临床治疗效果研究[D]. 华北理工大学,2018.

[12] 龚科,郑俊兰. 帕利哌酮缓释片对首发精神分裂症患者血脂代谢影响的研究[J]. *西部医学*,2013,25(9):1386-1387+1390.

[13] 高宏强,尤加永,顾广善,等. 帕利哌酮与阿立哌唑治疗女性首发精神分裂症疗效、安全性及其对个人和社会功能影响的研究[J]. *海峡药学*,2016,28(6):96-99.

[14] 汪毅,甘明远,刘华清,等. 帕利哌酮缓释片与阿立哌唑治疗青少年首发精神分裂症的疗效和催乳素变化[J]. *中国心理卫生杂志*,2019,33(8):592-597.

[15] 李洪新. 帕利哌酮对精神分裂症患者症状改善及代谢指标的影响[J]. *医疗装备*,2019,32(10):73-74.

[16] 李桂兰,周有才,文艳,等. 抗精神病药物所致代谢综合征情况分析[J]. *深圳中西医结合杂志*,2018,28(23):8-10.

[17] Nasrallah Henry A,Aquila Ralph,Du Yangchun, *et al.* Long-term safety and tolerability of aripiprazole lauroxil in patients with schizophrenia[J]. *CNS spectrums*,2019,24(4):395-403.

[18] 郭艳红,刘传芹. 5-羟色胺 2A 受体基因多态性与帕利哌酮治疗精神分裂症临床效果的关系研究[J]. *中国保健营养*,2019,29(13):14-15.

[19] 李志文,李然立,赵鹏. 帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的疗效分析[J]. *中国处方药*,2019,17(7):112-113.

[20] 廖世棚,李四冬,巫珺,等. 棕榈酸帕利哌酮对女性精神分裂症疗效与安全性的研究[J]. *国际精神病学杂志*,2018,45(1):42-44.

(收稿日期: 2020-07-28; 修回日期: 2020-11-09; 编辑: 张翰林)