

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.19.029

奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的成本-效果分析*

邱硕程¹, 黄志伟¹, 安青青¹, 王建欣^{2△}, 杨继章²

(1. 河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050011; 2. 河北医科大学第一医院药学部, 河北 石家庄 050031)

摘要:目的 评价奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的成本-效果。方法 从支付者的角度出发, 回顾性研究河北医科大学第一医院2018年6月至2019年6月收治精神分裂症患者的临床病历及药师药历数据, 构建 Markov 模型, 计算直接医疗成本、简明精神病评定量表(BPRS)评分减少量及增量成本-效果比(ICER), 并进行单因素敏感性分析和概率敏感性分析。结果 奥氮平治疗方案和阿立哌唑治疗方案的不良反应发生率无明显差异($P>0.05$), 两组治疗方案的直接医疗成本分别为20 739.94元和18 137.23元, 差异无统计学意义($P>0.05$); BPRS评分分别减少19.35分和14.46分, ICER为532.25元/分; 单因素敏感性分析和概率敏感性分析支持成本-效果分析结果的稳健性。结论 奥氮平治疗方案的疗效优于阿立哌唑治疗方案, 但成本相对较高。当支付意愿(WTP) >800 元时, 对于采用奥氮平治疗精神分裂症较采用阿立哌唑治疗经济学优势更良好。

关键词:奥氮平; 阿立哌唑; 精神分裂症; 成本-效果

中图分类号: R956; R971⁺.41

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)19-0096-05

Cost-Effectiveness Analysis of Olanzapine and Aripiprazole in the Treatment of Schizophrenia

QIU Shuocheng¹, HUANG Zhiwei¹, AN Qingqing¹, WANG Jianxin², YANG Jizhang²

(1. School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050011; 2. Department of Pharmacy, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050031)

Abstract: Objective To evaluate the cost-effectiveness of olanzapine and aripiprazole in the treatment of schizophrenia. Methods From the perspective of payers, a retrospective research method was used to construct Markov model based on the clinical medical records and pharmacists' medical history data of schizophrenia patients admitted to The First Hospital of Hebei Medical University from June 2018 to June 2019, and to calculate direct medical cost, reduction of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) score and incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Single factor sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were carried out. Results There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between olanzapine and aripiprazole ($P>0.05$). The direct medical costs of olanzapine and aripiprazole were 20 739.94 Yuan and 18 137.23 Yuan with no statistically significant difference ($P>0.05$), and the reduction of BPRS score was 19.35 points and 14.46 points respectively while the ICER was 532.25 Yuan/point. Single factor sensitivity analysis and probability sensitivity analysis supports the robustness of cost-effectiveness analysis results. Conclusion Olanzapine treatment is better than aripiprazole treatment, but the cost is relatively higher. When the Willingness To Pay (WTP) >800 Yuan, olanzapine has good economic advantages over aripiprazole in the treatment of schizophrenia.

Key words: olanzapine; aripiprazole; schizophrenia; cost-effectiveness

*基金项目: 河北省医学科学研究指令性课题计划[20190040]。

第一作者: 邱硕程, 男, 大学本科, 研究方向为临床药学, (电子信箱) qushuocheng@qq.com。

△通信作者: 王建欣, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学与慢病管理, (电子信箱) wjx1561@126.com。

[5] 鹿敬涛, 刘娟, 田立. 首发缺血性脑卒中后抑郁中医体质、证型及血清 Hcy 水平研究[J]. 山东中医杂志, 2018, 28(10): 182-184.

[6] 刘兵兵, 徐雅, 刘政申, 等. 基于《黄帝内经》“时间医学-生命节律”探讨预防缺血性脑卒中[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 28(1): 100-102.

[7] 王彦华, 路永坤, 张燕平, 等. 涤痰汤加减治疗中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 27(15): 109-111.

[8] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2018年)[J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2019, 23(2): 37-42.

[9] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[10] PIEROT L, GAWLITZ M, SOIZE S. Techniques for endovascu-

lar treatment of acute ischemic stroke[J]. Revue Neurologique, 2017, 173(9): 909-914.

[11] 孙芳芳. 中医治疗方案对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损和致残结局的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 28(14): 182-185.

[12] 银蕾蕾, 海英. 针药结合治疗风痰阻络型缺血性中风恢复期吞咽障碍临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 29(1): 219-222.

[13] 徐姣, 蔡忠明. 通络合剂治疗缺血性脑卒中疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 34(3): 352-353.

[14] 王继娟, 王维华. 水蛭素对高血压患者凝血功能及内皮功能影响的研究[J]. 新中医, 2016, 51(5): 133-135.

[15] 华星, 王甲文, 荆成宝, 等. 血清 Hcy 与 C 反应蛋白对心血管类疾病诊治及预后判断的价值[J]. 海南医学院学报, 2017, 22(3): 35-37.

(收稿日期: 2019-12-27; 修回日期: 2020-03-09)

精神分裂症是临床常见病因未明的精神类疾病,需长期服用抗精神病药物来控制病情。2013 年,美国精神分裂症的经济负担估计为 1 557 亿美元,包括直接医疗成本 377 亿美元,间接费用 1 173 亿美元等^[1]。2012 年,我国广东省广州市精神分裂症造成的直接和间接经济负担分别为 1.98 亿元和 13.75 亿元^[2]。2016 年,云南省因精神分裂症疾病造成的间接经济损失 46.51 亿元^[3]。目前,临床治疗药物主要为非典型抗精神病药物,其中最常用的为阿立哌唑和奥氮平^[4]。国内外大量研究仅从临床疗效方面对二者进行评价,且无定论^[4-9],尚未见从经济学角度进行评价的研究。本研究中基于临床病历及药师药历数据,构建 Markov 模型,从药物经济学角度对奥氮平和阿立哌唑在治疗精神分裂症的效果-成本进行分析,为临床用药决策提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》(CCMD-3)中关于精神分裂症的诊断标准;抗精神分裂症药物只使用奥氮平或阿立哌唑治疗;性别不限。

排除标准:合并肝肾功能不全、高血压或低血压、糖尿病;严重的躯体疾病;伴有其他精神类疾病;脑器质性疾病;患者病案资料不完整(如中途转院)或疗程不足 30 d。

病例选择与分组:选取河北医科大学第一医院 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治并确诊为精神分裂症的患者 414 例,按治疗方案不同分为 A 组(271 例)和 B 组(143 例)。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,月)
A 组($n=271$)	120/151	34.12 $\pm$ 13.64	91.84 $\pm$ 100.60
B 组($n=143$)	61/82	27.50 $\pm$ 11.70	87.33 $\pm$ 68.27
P 值	0.752	0.147	0.591

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

A 组患者采用奥氮平片(江苏豪森药业有限公司,国药准字 H20010799,规格为每片 5 mg)治疗,起始剂量为 10 mg/d,根据患者的病情变化逐渐调整剂量为 5~20 mg/d,维持稳定剂量持续治疗 30 d。B 组患者采用阿立哌唑片(浙江大冢制药有限公司,国药准字 H20061304,规格为每片 5 mg)治疗,起始剂量为 10 mg/d,用药 14 d 后根据患者的病情变化逐渐增大剂量,达到 10~30 mg/d,维持剂量持续治疗 30 d。

1.2.2 不良反应监测

采用奥氮平和阿立哌唑治疗精神分裂症的主要不良反应包括锥体外系反应、催乳素水平增高、糖脂代谢

失调、皮炎、恶心呕吐、肝功能损伤等。观察两组患者不良反应的发生情况。

1.2.3 分析方法

从患者支付的角度出发,采用回顾性研究方法,构建 Markov 模型,模拟奥氮平和阿立哌唑治疗精神分裂症的成本-效果分析。设定循环周期为 30 d,研究时限为 100 个周期,成本与效果的贴现率为 3%。

1.2.4 评价模型参数

评价模型建立及转移概率计算:本研究中按 CCMD-3 对精神分裂症转归的划分标准,分析疾病的进展情况,设定 3 个 Markov 健康状态。1)趋于缓解或完全好转:曾确诊为精神分裂症,现临床症状消失,恢复自知力和社会功能 2 个月。2)疾病残余:确诊为精神分裂症,症状一直未缓解;病情好转,但至少残留个别阳性症状或个别阴性症状或人格变化;症状相对稳定,无明显好转或恶化。3)病情进展衰退或死亡:神经衰退为主,社会功能严重受损,精神残疾或死亡。各状态之间的转移见图 1。参考文献资料使用德尔菲法(采用背对背的方式征询专家小组成员的意见,经过几轮修订,使专家小组的意见趋于集中)和转换公式 $[P = 1 - \exp(-rt)]$, t 为时间间隔, r 为事件发生率, P 为该时间段内状态间的转移率]得出转移率,详见表 2。根据临床试验研究和专家意见,利用 TreeAge pro 2011 建立 Markov 模型。

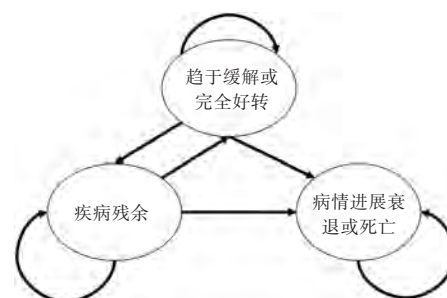


图 1 Markov 模型

表 2 Markov 模型中各状态间的转移情况(%)

状态及其转移	转移率	
	A 组	B 组
趋于缓解或完全好转→趋于缓解或完全好转	0.35	0.28
趋于缓解或完全好转→疾病残余	0.61	0.66
趋于缓解或完全好转→病情进展衰退或死亡	0.04	0.06
疾病残余→趋于缓解或完全好转	0.68	0.75
疾病残余→疾病残余	0.23	0.15
疾病残余→病情进展衰退或死亡	0.09	0.10
病情进展衰退或死亡→病情进展衰退或死亡	1.00	1.00

成本:在药物经济学研究中,成本包括直接医疗成本、间接医疗成本和隐性成本,其中由于间接医疗成本和隐性成本不易测算,且本研究中的评价角度为患者支付,故此模型的成本仅为直接医疗成本,即精神分裂症

预防、诊断、治疗相关成本及其并发的不良反应处理的相关成本,主要包括诊疗期间的药物成本、检查费、材料费、门诊费、住院费、护理费等费用,成本数据来源于河北医科大学第一医院费用结算数据系统。

疗效判定:以治疗 30 d 后患者简明精神病评定量表(BPRS)评分减少量作为疗效判定标准。两组患者于入院前及治疗 30 d 后各测 1 次 BPRS(BPRS 评分减少量 = 入院时 BPRS 评分 - 治疗 30 d 后 BPRS 评分)。

支付意愿(WTP)阈值:WHO 建议用 WTP 阈值来评价增量成本 - 效果比(ICER)是否可以接受。目前,尚无以 BPRS 评分减少量为健康产出指标的 WTP 阈值,故本研究中选择绘制成本 - 效果可接受曲线来分析支付意愿。

敏感性分析:本研究中采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析检测结果的稳健性。两组的差异主要是药物费用和治疗效果的差异,因此单因素敏感性分析仅在药物费用和治疗效果变动的情况下分析结果的稳健性。概率敏感性分析对多个变量进行模拟,使用蒙特卡洛模拟 1 000 次检验随机抽取的各参数在各自分布中和同时变动时模型结果的稳健性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。正态分布的资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态定量资料组间采用 t 检验;非正态定量资料组间采用 Mann - Whitney U 检验,定性资料组间采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效与不良反应发生情况比较

结果见表 3 和表 4。

表 3 两组患者 BPRS 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	入院前	治疗 30 d 后	BPRS 评分降低量
A 组($n = 271$)	40.73 $\pm$ 10.97	21.38 $\pm$ 6.25	19.35 $\pm$ 11.51*
B 组($n = 143$)	37.95 $\pm$ 9.41	23.49 $\pm$ 7.46	14.46 $\pm$ 9.39

注:与 B 组比较,* $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者不良反应发生率比较(%)

不良反应	A 组($n = 271$)	B 组($n = 143$)	P 值
锥体外系反应	19.19	21.38	0.547
催乳素水平增加	1.85	2.07	0.859
糖脂代谢失调	0.37		0.467
皮炎	1.11	1.38	0.796
恶心呕吐	6.64	6.90	0.892
心慌	1.11	1.38	0.796
肝功能损伤	2.58	0.69	0.186
失眠	0.37		0.467
腹泻	0.37		0.467
头晕	0.74		0.303
流口水、舌头发硬	0.37		0.467
血压降低		0.69	0.168

2.2 成本分析

本研究中的成本主要包括药物费用、检查费、材料费、护理费、其他费用。A 组治疗方案成本高于 B 组,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 5。两组治疗方案发生不良反应后的处理成本见表 6。

表 5 两组患者的成本比较($\bar{X} \pm s$, 元)

费用	A 组($n = 271$)	B 组($n = 143$)
总费用	20 739.94 $\pm$ 11 160.84	18 137.23 $\pm$ 8 013.25
药物费用	2 812.47 $\pm$ 1 961.51	2 175.06 $\pm$ 1 763.46
检查费	2 912.47 $\pm$ 2 076.11	2 576.22 $\pm$ 1 714.26
材料费	205.55 $\pm$ 174.54	187.82 $\pm$ 118.36
护理费	1 682.00 $\pm$ 1 368.16	1 508.78 $\pm$ 1 546.96
其他费用	13 127.45 $\pm$ 7 390.10	11 689.35 $\pm$ 5 232.86

表 6 两组患者不良反应处理成本比较($\bar{X} \pm s$, 元)

不良反应	A 组($n = 271$)	B 组($n = 143$)
锥体外系反应	61.09 $\pm$ 115.53	41.47 $\pm$ 44.96
催乳素水平增加	64.00 $\pm$ 32.00	114.74 $\pm$ 79.12
糖脂代谢失调	92.07 $\pm$ 0.00	
皮炎	60.86 $\pm$ 41.48	66.58 $\pm$ 36.50
恶心呕吐	58.88 $\pm$ 144.63	7.56 $\pm$ 6.97
心慌	42.39 $\pm$ 29.54	141.49 $\pm$ 141.15
肝功能损伤	969.86 $\pm$ 1 264.69	253.27 $\pm$ 0.00
失眠	39.97 $\pm$ 0.00	
腹泻	4.14 $\pm$ 0.00	
头晕	9.16 $\pm$ 5.26	
流涎	23.96 $\pm$ 0.00	
血压降低		63.82 $\pm$ 0.00

2.3 成本 - 效果分析

奥氮平和阿立哌唑治疗的药品成本分别为 2 812.47 元和 2 175.06 元,直接医疗成本分别为 20 739.94 元和 18 137.23 元。使用奥氮平和阿立哌唑治疗患者的 BPRS 减少量分别为 19.35 分和 14.46 分,可见对精神分裂症患者使用奥氮平治疗的效果优于阿立哌唑,但成本更高,详见图 2。计算得 ICER 为 532.25 元/分,即 BPRS 评分减少量每多减少 1 分,使用奥氮平的患者需多支付 532.25 元,详见表 7。

2.4 敏感性分析

单因素敏感性分析:将两组治疗方案中奥氮平和阿立哌唑的药品价格下调 10%,ICER 为 519.22 元/分,对结果的影响不大,详见表 8。将治疗效果值下调 10%,ICER 为 590.18 元/分,对结果影响不大。提示稳定性良好,详见表 9。

概率敏感性分析:假设奥氮平与阿立哌唑的成本及效果的变化均符合 Gamma 分布,各参数详见表 10。将各参数带入模型,经 1 000 次 Monte Carlo 模拟绘制成本 - 效果可接受曲线,详见图 3。可见,当 WTP < 800 元时,

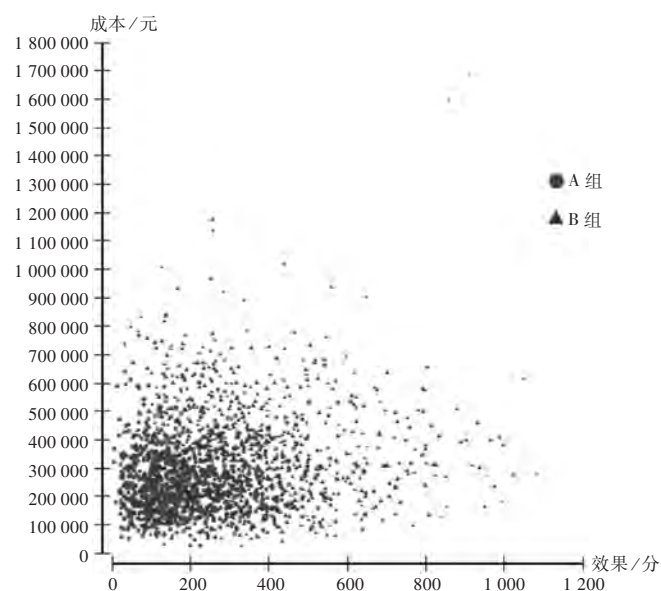


图2 成本-效果分析散点图

表7 两组患者成本-效果分析

组别	成本 (元)	效果 (分)	成本- 效果比	增量成 本(元)	增量效果 (分)	ICER (元/分)
A组(n=271)	20 739.94	19.35	1 071.83	2 602.71	4.89	532.25
B组(n=143)	18 137.23	14.46	1 254.30			

表8 药品成本的单因素敏感性分析结果

组别	药品成本 (元)	直接医疗 成本(元)	效果 (分)	成本- 效果比	增量成本 (元)	增量效果 (分)	ICER (元/分)
A组	2 531.23	20 458.70	19.35	1 413.87	2 538.97	4.89	519.22
B组	1 957.56	17 919.73	14.46	1 094.66			

表9 治疗效果的单因素敏感性分析结果

组别	直接医疗 成本(元)	效果 (分)	成本- 效果比	增量成本 (元)	增量效果 (分)	ICER (元/分)
A组	20 739.94	17.42	1 407.72	2 602.71	4.41	590.18
B组	18 137.23	13.01	1 393.03			

表10 奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的成本和效果数据分布

参数	分布	分布参数	
		均值	标准差
奥氮平成本	Gamma	20 739.94	11 160.84
阿立哌唑成本	Gamma	18 137.23	8 012.25
奥氮平效果	Gamma	19.35	11.51
阿立哌唑效果	Gamma	14.46	9.39

采用阿立哌唑治疗,较奥氮平治疗更具成本-效果的概率大于65%;当WTP>800元时,采用奥氮平治疗较阿立哌唑治疗更具成本-效果的概率大于60%。可见,概率敏感性分析结果与成本-效果分析结果一致,表明结果具有稳定性。

3 讨论

精神分裂症是常见的慢性精神疾病,易反复发作,患者需长期使用抗精神类药品,多数无劳动收入且需家

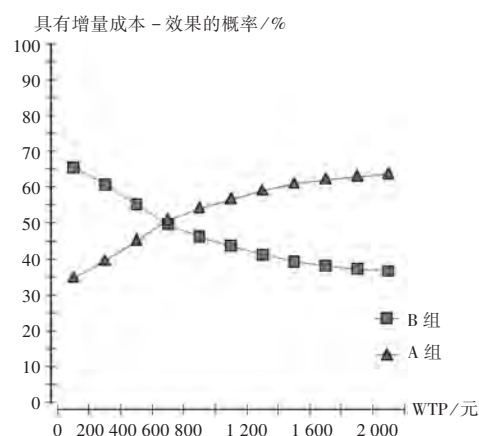


图3 成本-效果可接受曲线

属长时间照顾,长期的直接和间接经济负担造成患者家庭生活质量下降^[1]。因此,选择疗效好且治疗成本在可接受范围内的药品,既可提升患者的生命质量,又可降低其医疗费用,减轻患者家庭和社会的负担。

奥氮平属噻吩苯二氮草类衍生物,于1999年4月在我国上市,是具有多巴胺D₂和5-HT_{2A}受体拮抗作用的抗精神分裂症药物;阿立哌唑为二氢喹啉酮衍生物,2004年12月在国内用于临床,是具有多巴胺D₂和5-HT_{1A}受体双重部分激动作用的抗精神分裂症药物。作为第2代抗精神病药物,奥氮平和阿立哌唑在临床被广泛应用于治疗精神分裂症,但其疗效尚有争议。多数学者的研究显示,两者疗效无明显差异^[4-7];部分学者的研究显示,奥氮平的效果优于阿立哌唑^[8]或阿立哌唑的效果优于奥氮平^[9]。奥氮平在治疗中可能会发生糖脂代谢失调、粒细胞缺乏、锥体外系反应等不良反应^[4,10-11],以糖脂代谢失调最常见,可能与奥氮平阻断了5-HT_{2A}和组胺的受体有关^[12];阿立哌唑有增加锥体外系反应、恶性综合征等不良反应的风险^[13]。目前,多数研究显示^[6,10,14],采用阿立哌唑治疗对糖脂代谢、血糖或激素变化的影响较小,但精神分裂症阴性症状患者仍推荐使用奥氮平。

用药的合理性应体现在药物临床应用的安全性、有效性和经济性,但目前国内外对于奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的研究多关注临床疗效及安全性。本研究中从支付者的角度,建立Markov模型,通过模拟计算来评价奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的成本和效果。结果显示,奥氮平和阿立哌唑的不良反应无显著差异(P>0.05),奥氮平治疗方案的疗效优于阿立哌唑治疗方案(P<0.05),同时奥氮平治疗方案成本相对较高,但差异无统计学意义(P>0.05)。成本-效果可接受曲线结果显示,当WTP>800元时,使用奥氮平治疗更具有经济学优势。单因素敏感性分析和概率敏感性分析进一步证实了结果的稳定性。

药物经济学评价方法主要包括成本-效用分析

(CUA)、成本-效果分析(CEA)、成本-效益分析(CBA)、成本分析(CA)和最小成本分析(CMA),其中CA和CMA属部分评价方法,是在临床疗效相同的情况下比较各治疗方案的成本,在实际临床疗效不尽相同的条件下具有局限性;CBA,CEA,CUA属完全评价方法,其中CBA将成本和效益均采用货币作为单位来表示,在某些效益难以使用货币来衡量时具有局限性。我国的药物经济学研究以CEA居多。本研究中采用的为CEA,CUA和CEA在本质上是相同的,均以货币值衡量成本,且均以临床指标作为最终观测结果的衡量体系,区别在于CUA在CEA的基础上引入质量调整生命年(QALY)作为其衡量健康产出的指标,但以QALY作为健康产出的指标,由于涉及患者对当下生活状态的主观偏好,因此更适用于对患者的身体和心理造成严重痛苦的重大疾病,如癌症、精神分裂症并不会严重影响患者的身体行动等方面的能力,也不会对患者的身体造成很大的痛苦,故用于QALY计算的EQ-5D-3L量表并不适宜。此外,BPRS量表可对精神分裂症患者的健康情况进行评估,因此本研究中采用CEA,选用BPRS量表评分用于患者健康产出的指标对奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的经济性进行评价较适宜。

综上所述,使用奥氮平治疗精神分裂症较使用阿立哌唑更具有经济学优势,但抗精神病药的疗效与患者的遗传基因等因素有关^[15]。多数学者的研究结果均显示阿立哌唑具有更好的安全性^[4,6],因此在实际治疗过程中建议根据患者的具体情况进行个体化治疗。

本研究存在的局限性:1)缺乏临床大数据;2)采用直接医疗成本作为本研究的成本变量,未纳入间接成本等其他费用,如患者误工和/或陪伴误工费等经济损失;3)本研究的转移率、成本、效果等数据均为我国河北省区域患者的数据,未考察到数据间可能存在种族和地区偏倚。药物经济学研究是一个宏观动态的研究过程,后期需加大临床数据,并多角度、长时间地对奥氮平与阿立哌唑治疗精神分裂症的药物经济学进行评价,为临床用药决策提供参考。

参考文献:

- [1] CLOUTIER M, AIGBOGUN MS, GUERIN A, et al. The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013[J]. J Clin

Psychiatry, 2016, 77(6): 764-771.

- [2] HUANG Y, LIU G, LIU YH, et al. Economic Burden of Schizophrenia in China: Based on Medical Insurance Database from Guangzhou City[J]. Value Health, 2014, 17(7): A767-A768.
- [3] 唐 娟, 秦明芳, 杨永芳, 等. 云南省2016年精神分裂症疾病负担研究[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(3): 162-164.
- [4] 陈景华. 阿立哌唑与奥氮平治疗首发精神分裂症疗效及对糖脂代谢影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(21): 2339-2341.
- [5] 许宏杰. 阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症的效果对比[J]. 中国当代医药, 2019, 26(31): 56-58.
- [6] 高 伟, 于奇晋, 谭云春, 等. 阿立哌唑与奥氮平对精神分裂症患者的疗效及其对糖脂代谢的影响的比较[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(6): 994-996.
- [7] 杨应环, 沙 蓉, 孟德华. 阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 117-119.
- [8] KITTIPEERACHON M, CHAICHAN W. Intramuscular olanzapine versus intramuscular aripiprazole for the treatment of agitation in patients with schizophrenia: A pragmatic double-blind randomized trial[J]. Schizophr Res, 2016, 176(2-3): 231-238.
- [9] 周宇鹏. 奥氮平、利培酮和阿立哌唑三种非典型抗精神病药对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 国外医学: 医学地理分册, 2019, 40(4): 374-376.
- [10] 刘传芹. 阿立哌唑与奥氮平在首发精神分裂症治疗中的作用及糖脂代谢研究[J]. 世界复合医学, 2019, 5(10): 1-3.
- [11] BUCHMAN N, STROUS RD, ULMAN AM, et al. Olanzapine-induced leukopenia with human leukocyte antigen profiling[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2001, 16(1): 55-57.
- [12] WAMPERS M, HANSENS L, VAN WINKEL R, et al. Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2012, 22(1): 17-26.
- [13] AGRAWAL ANKIT, BAJAJ D, BAJAJ S, et al. Aripiprazole Induced Late Neuroleptic Malignant Syndrome[J]. Am J Ther, 2019, 26(6): e772-e773.
- [14] 赵晶媛, 黄光彪, 顾小静, 等. 4种第二代抗精神病药物治疗精神分裂症急性期的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(20): 2790-2794.
- [15] 李瑶婧, 徐青青, 禹顺英. TNF- α 基因多态性与抗精神病药疗效关联研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(1): 19-23.

(收稿日期: 2020-05-06)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统