

# 阿立哌唑治疗精神分裂症的血药浓度及疗效差异化研讨

梁雪梅, 热纳古丽·艾合麦提

阿克苏地区第四人民医院(康宁医院)检验科, 新疆 阿克苏

收稿日期: 2025年11月18日; 录用日期: 2025年12月12日; 发布日期: 2025年12月19日

## 摘要

目的: 探究阿立哌唑治疗精神分裂症患者不同时间段血药浓度数值、疗效的差异。方法: 2024年5月~2025年3月在本院精神科的患者选取了86名精神分裂症患者, 用阿立哌唑做为期8周的不固定剂量治疗, 应用反向高效液相色谱技术(RP-HPLC)对治疗2、4、8周末的血药浓度测定, 分析血药浓度与药物剂量、疗效相关性。结果: 入组患者治疗第2、4、8周末血药浓度数值差异化显著( $P < 0.05$ )。血药浓度与药物剂量呈显著正相关( $r = 0.788, P < 0.01$ ); 第2、4、8周末血药浓度与PANSS减分率呈显著正相关( $r = 0.520、0.635、0.682, P$ 均 $< 0.05$ ); 有效组患者第4、8周末血药浓度显著高于无效组( $P < 0.01$ )。结果: 阿立哌唑治疗精神分裂症的血药浓度越高, 则临床疗效越好。

## 关键词

阿立哌唑, 精神分裂症, 血药浓度, 临床疗效

# Discussion on the Blood Drug Concentration and Efficacy Variations of Aripiprazole in the Treatment of Schizophrenia

Xuemei Liang, Renaguli Aihemati

Department of Laboratory Medicine, Aksu Fourth People's Hospital (Kangning Hospital), Aksu Xinjiang

Received: November 18, 2025; accepted: December 12, 2025; published: December 19, 2025

## Abstract

**Objective:** To investigate the differences in blood drug concentration and efficacy of aripiprazole in

patients with schizophrenia across different time periods. **Methods:** From May 2024 to March 2025, 86 schizophrenia patients were selected from the psychiatric department of our hospital. They received 8 weeks of fixed-dose aripiprazole treatment, and blood drug concentrations were measured at the end of weeks 2, 4, and 8 using reverse-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC). The correlations between blood drug concentration, medication dosage, and efficacy were analyzed. **Results:** The blood drug concentration values at the end of weeks 2, 4, and 8 showed significant differences ( $P < 0.05$ ). Blood drug concentration was significantly positively correlated with medication dosage ( $r = 0.788$ ,  $P < 0.01$ ). At the end of weeks 2, 4, and 8, blood drug concentration was also significantly positively correlated with the PANSS reduction rate ( $r = 0.520, 0.635, 0.682$ , all  $P < 0.05$ ). The blood drug concentration at the end of weeks 4 and 8 was significantly higher in the effective group than in the ineffective group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Higher blood drug concentration of aripiprazole in the treatment of schizophrenia correlates with better clinical efficacy.

## Keywords

Aripiprazole, Schizophrenia, Blood Drug Concentration, Clinical Efficacy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

精神分裂症作为一种严重的精神障碍,给患者及其家庭带来沉重负担[1]。阿立哌唑作为新型抗精神病药物,在治疗精神分裂症方面表现出显著优势。它具有独特的药理机制,能有效改善患者的阳性症状、阴性症状及认知功能,且副作用相对较少,提高了患者的用药依从性,在临床治疗中应用广泛。然而,阿立哌唑在不同患者体内的血药浓度存在较大差异,这可能影响药物疗效和安全性。因此,监测血药浓度至关重要[2]。通过监测血药浓度,医生可以了解患者体内药物水平,及时调整剂量,确保药物在有效浓度范围内发挥作用,减少不良反应的发生。既往研究中,关于阿立哌唑血药浓度与疗效的关系存在争议。部分研究表明,血药浓度与疗效呈正相关,如某些研究发现,当阿立哌唑血药浓度处于一定范围时,患者的症状改善更为明显。但也有研究显示,血药浓度与疗效无显著相关性,提示可能存在其他因素影响药物疗效[3][4]。这种争议为进一步研究阿立哌唑治疗精神分裂症的机制和优化治疗方案带来了挑战。本研究旨在探究阿立哌唑治疗精神分裂症患者不同时间段血药浓度数值、疗效的差异,为临床用药提供更科学的依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取在本院精神科治疗的 86 名精神分裂症患者作为研究对象,入组患者诊断年龄从 2024 年 5 月~2025 年 3 月,为 $(34.2 \pm 8.5)$ 岁成人患者,男 48 例,女 38 例。病程为 1~10 年,平均 $(4.5 \pm 2.1)$ 年。

### 2.2. 纳入及排除标准

入组标准:(1) 符合美国精神障碍诊断与统计手册(第五版) (DSM-5) [5] [6]精神分裂症诊断标准;(2) 患者 PANSS 总分大于或等于 60 分;(3) 年龄在 18~65 岁范围内;(4) 患者或监护人知情同意。

剔除标准:① 有严重的心脑、肝肾等躯体疾病;② 怀孕或哺乳期的妇女;③ 有药物滥用或酒精依赖病史者;④ 3 个月内自杀及攻击行为史;⑤ 对阿立哌唑过敏或有严重锥体外系反应史者。

2.3. 方法

2.3.1. 给药方案

阿立哌唑(5 mg/片，国家批准文号是 H20230012)，初始用量 5 mg/d，第 2 周起增量 10 mg/d。疗效及适用性的判定标准：患者精神分裂症症状均得到了缓解(PANSS 分数减低  $\geq 20\%$ )；患者适应性方面没有出现不良的反应，如剧烈旋转头晕症状及不能稳定安坐在座椅上的不适，也可以根据需要对药量适当提高，但最高不超过 30 mg/d。中间不得和其他抗精神病药物合用，如果只是短暂睡眠障碍或紧张、焦虑等问题，可在短时间之内(不超过 2 周)联合使用苯二氮卓类药物进行改善。

2.3.2. 血药浓度监测

每隔 14 天清晨禁食抽血 5 mL 左右于患者肘部抽取，经离心后得到血清，保存于零下 80 度待测。应用液相色谱仪 GI-3000 对阿立哌唑的药物浓度进行血浆中的检测，色谱柱为 C18，流动相：泵 1 甲醇 40%，水 60%，流速 0.5 ml/min；泵 2 乙腈 15%，缓冲盐 85%，流速 1 ml/min；泵 3 流速 2 ml/min。

2.3.3. 疗效评定

由受过训练的两名心理医生采用 PANSS 量表(包括阳性症状 7 项、阴性症状 7 项和 16 项泛阴性症状共 30~210 分)和 CGI-S 量表(从 1~7 分，分数越高说明病情越严重)于治疗开始前一周(基线期)、第二周、第 4 周和第 8 周进行评定并采用一致性测试 Kappa 值  $\geq 0.85$  来检验其准确性。

2.4. 观察指标

血药浓度测定时间点设定为治疗第 2、4、8 周末，通过 RP-HPLC 技术获取准确的血药浓度数值。疗效评价采用阳性和阴性综合征量表(PANSS)减分率，该指标能够全面评估患者症状的改善程度。同时，使用毒副反应量表(TESS)记录患者在治疗过程中的不良反应，包括不良反应的类型、发生时间和严重程度等，以便及时发现并处理可能出现的问题，保障患者的治疗安全。

1.5 统计学分析

统计学工具为 SPSS29.0，计数资料为[n(%)]，指标由  $\chi^2$  检验；计量资料( $\bar{x} \pm s$ )满足正态分布，t 检验， $P < 0.05$  则表明组内指标存在统计学意义。

3. 结果

3.1. 不同时间段血药浓度数值比较

入组患者不同时间段血药浓度数值比较差异有统计学意义(表 1) ( $P < 0.01$ )。

Table 1. Comparison of blood drug concentrations at different time points ( $\bar{x} \pm s$ , scale)

表 1. 不同时间点血药浓度比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

时间点	例数	血药浓度
第 2 周末	86	351.33 $\pm$ 60.12
第 4 周末	82	388.15 $\pm$ 61.28
第 8 周末	72	450.19 $\pm$ 65.15
F	-	50.200
P	-	<0.001

注：本次研究合计脱落 14 例，其中 5 例因家属要求转院被迫终止研究，9 例患者自行要求退出研究，排除严重毒副及不耐受问题。

### 3.2. 血药浓度与剂量及疗效的相关性

血药浓度与日剂量呈显著正相关( $P < 0.01$ ), 即剂量越高, 血药浓度越高。第 2、4、8 周末血药浓度与 PANSS 减分率的相关系数提示血药浓度越高, 疗效越显著。见下表 2。

**Table 2.** Correlation between blood drug concentration and dosage as well as therapeutic effect

**表 2.** 血药浓度与剂量及疗效的相关性

观察时间	血药浓度与剂量相关性	血药浓度与 PANSS 减分率相关性
第 2 周末	0.682	0.522
第 4 周末	0.713 <sup>a</sup>	0.635 <sup>a</sup>
第 8 周末	0.788 <sup>b</sup>	0.682 <sup>b</sup>

注: 与同组第 2 周末比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与同组治疗 4 周末比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3.3. 有效组与无效组血药浓度比较

第 8 周末完成治疗的 72 例患者中, 51 例有效(有效率 70.83%), 21 例无效(减分率  $< 30\%$ )。有效组第 4、8 周末血药浓度分别高于无效组的( $P < 0.005$ )。见下表 3。

**Table 3.** Comparison of blood drug concentrations between the effective group and the ineffective group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

**表 3.** 有效组与无效组血药浓度比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别/项目	例数	第 4 周末	第 8 周末
有效组	51	421.3 $\pm$ 58.6	489.2 $\pm$ 65.4
无效组	21	312.5 $\pm$ 45.1	368.7 $\pm$ 52.3
t	-	7.618	7.503
P	-	<0.001	<0.001

### 3.4. 安全性

治疗期间主要不良反应为头晕(12 例)、恶心(8 例)、静坐不能(5 例), 均为轻度, 未予特殊处理或经短期对症治疗后缓解, 无因不良反应退出研究的病例。

## 4. 讨论

精神分裂症给患者及其家庭带来了巨大的痛苦和负担[7]。阿立哌唑在多巴胺系统与 5-HT 系统的双向调节为主要作用机制, 其既是多巴胺 D2、5-HT 受体的部分激动剂, 又是 5-HT<sub>2A</sub> 受体的阻断剂, 在多巴胺系统中, 阿立哌唑以 D2 受体部分激动剂的形式对多巴胺进行调节, 若多巴胺系统分泌过多, 则会适度地降低多巴胺的分泌, 缓解精神分裂症患者的阳性症状, 如幻觉、妄想等; 若多巴胺系统分泌过少, 则会适度地升高多巴胺的分泌, 缓解精神分裂症患者的阴性症状, 如情感淡漠、社会回避等[8]。

本文结果表明, 入组患者治疗第 2、4、8 周末血药浓度数值差异化显著( $P < 0.05$ )。从数据中可以明显看出, 血药浓度呈现出随治疗时间逐渐升高的趋势。这可能与药物在体内的蓄积以及代谢过程的变化有关。随着治疗的推进, 药物在体内不断积累, 使得血药浓度逐步上升。血药浓度与药物剂量呈显著正相关( $r = 0.788$ ,  $P < 0.01$ )。这意味着药物剂量的增加会直接导致血药浓度的升高。剂量调整对血药浓度的影响机制在于, 随着服用剂量的增大, 进入体内的药物量增多, 在吸收、分布、代谢和排泄等过程中, 药

物在血液中的浓度也相应提高。医生可以根据患者的血药浓度情况, 合理调整药物剂量, 以达到最佳的治疗效果。各时间点血药浓度与 PANSS 减分率均呈显著正相关。从相关系数来看, 随着治疗时间的推移, 血药浓度与 PANSS 减分率的相关性强度逐渐增强。这表明在治疗过程中, 血药浓度对疗效的影响越来越明显。在第 2 周末时, 血药浓度与疗效已有一定的相关性, 而到第 8 周末, 这种相关性进一步提高, 说明随着治疗的进行, 血药浓度在改善患者症状方面发挥着越来越重要的作用。以 PANSS 减分率  $\geq 30\%$  为有效标准, 划分出有效组和无效组。结果显示, 有效组患者第 4、8 周末血药浓度显著高于无效组( $P < 0.01$ )。这说明较高的血药浓度可能是阿立哌唑发挥治疗效果的重要因素, 为临床治疗中调整药物剂量提供了重要参考。

血药浓度随治疗时间升高, 可能与药物蓄积和代谢稳定性有关。阿立哌唑在体内的代谢过程较为复杂, 随着治疗时间的延长, 药物在体内逐渐蓄积, 导致血药浓度升高。药物在体内的代谢稳定性也可能发生变化, 使得药物的清除率降低, 从而使血药浓度进一步上升。个体差异如年龄、性别等对血药浓度的影响, 参考资料显示无显著相关。这可能是因为本研究样本量有限, 未能充分体现个体差异的影响。也可能是阿立哌唑的药代动力学受个体因素影响较小, 药物在不同年龄、性别的患者体内代谢过程相对稳定。但在临床实践中, 仍不能完全排除个体差异对血药浓度的潜在影响, 还需进一步研究。

本研究发现阿立哌唑血药浓度与疗效呈显著正相关, 然而既往部分研究得出无相关的结论。这种差异可能与样本量、疗程、剂量范围等因素有关。样本量方面, 本研究选取了 86 名患者, 而部分既往研究样本量较小。样本量不足可能导致研究结果的代表性不够, 无法准确反映血药浓度与疗效的真实关系。疗程上, 本研究进行了 8 周的治疗观察, 不同疗程可能使药物在体内的作用机制和疗效表现不同。部分研究疗程较短, 可能未观察到血药浓度与疗效的明显关联。剂量范围也会影响结果, 本研究采用不固定剂量治疗, 而有些研究剂量范围较窄或固定, 限制了血药浓度的变化范围, 从而影响了相关性的分析[9]。

基于血药浓度监测进行剂量调整具有重要的临床意义。根据本研究结果, 可建议将阿立哌唑的目标血药浓度范围设定在一定区间, 以达到最佳治疗效果。当血药浓度低于目标范围时, 可适当增加药物剂量; 若高于目标范围, 则考虑减少剂量, 以避免不良反应的发生。个体化治疗至关重要。有效组患者第 4、8 周末血药浓度显著高于无效组, 提示对于有效患者, 需维持较高的血药浓度以保证疗效。但不同患者的身体状况、代谢能力等存在差异, 因此应根据患者的具体情况, 如年龄、性别、病程等, 制定个性化的治疗方案, 实现精准治疗[10]。

综上, 阿立哌唑血药浓度随治疗时间延长而升高, 且与药物剂量、疗效呈显著正相关, 提示血药浓度越高, 临床疗效越好。这为阿立哌唑治疗精神分裂症的剂量调整提供了重要依据。

## 参考文献

- [1] 谢鹏, 袁招红, 吴奕珉. 男性精神分裂症患者阿立哌唑血药浓度与血清泌乳素、睾酮水平及性功能的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(31): 130-134.
- [2] 尹林峰. 精神分裂症患者阿立哌唑血药浓度检测的相关性研究[J]. 医学信息, 2022, 35(Z2): 16-18.
- [3] 高德江, 王秀珍, 刘韵. 不同剂量阿立哌唑对奥氮平治疗精神分裂症稳态血药浓度的影响分析[J]. 中国保健营养, 2021, 31(30): 190.
- [4] 孟莉. 不同剂量阿立哌唑对奥氮平治疗精神分裂症患者稳态血药浓度的影响[J]. 中外医疗, 2022, 41(18): 105-108.
- [5] 谢鹏, 吴桂云, 钟庆, 等. 阿立哌唑与利培酮血药浓度对男性精神分裂症患者泌乳素及睾酮水平影响的差异研究[J]. 医学信息, 2022, 35(Z2): 94-96.
- [6] 陈英颖, 孙赓冰, 许德河, 等. 氯氮平在精神分裂症患者中血药浓度/剂量比的影响因素研究[J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(2): 88-91.

- 
- [7] 孔琬, 黄善情, 肖桃, 等. 帕利哌酮在精神分裂症患者中剂量校正浓度影响因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 8-12.
  - [8] 李欣, 黄小波, 吴国伟. 难治性精神分裂症患者 1 例的治疗选择[J]. 中华精神科杂志, 2023, 56(5): 378-381.
  - [9] 高柳柳, 石亮, 陈晨, 等. CYP2D6 基因多态性对阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的血药浓度和临床疗效的影响[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(5): 1184-1189.
  - [10] 郑东翠, 阚博, 朱柏, 等. 阿立哌唑联合奥氮平对精神分裂症患者糖脂代谢及内分泌功能影响的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(7): 702-705.