

帕利哌酮与奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效及社会功能影响

隗春玲

北京市房山区精神卫生保健院, 北京 102400

摘要: **目的** 探讨帕利哌酮缓释片与奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效及社会功能的影响。**方法** 2012年1月至2014年1月北京市房山区精神卫生保健院收治的首发精神分裂症患者100例, 随机分为治疗组(帕利哌酮缓释片)与对照组(奥氮平), 每组50例, 用药12周后以阳性和阴性症状量表(PANSS)和社会功能量表(PSP)评价疗效。**结果** 治疗组治疗后的总有效率达90%, 显著高于对照组; 治疗后第4周末PANSS总分、阳性症状均显著低于对照组; 治疗后第12周末PANSS总分、阳性症状、阴性症状、思维混乱各因子评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后第2、4、12周末均治疗组PSP评分显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗首发精神分裂症均具有较好的疗效, 但帕利哌酮较奥氮平可以明显改善患者的社会功能。

关键词: 首发精神分裂症; 帕利哌酮缓释片; 奥氮平; 社会功能

中图分类号: R286.91

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)05-0542-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.05.016

The impact of nesiritide on elderly with acute decompensated heart failure of cardiac function and renal function

WEI Chun-ling

Beijing Fangshan District Mental Health Institute, Beijing 102400, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Paliperidone Extended-Release Tablets and olanzapine on efficacy and social function in treatment of schizophrenia patients. **Methods** One hundred cases of schizophrenia patients from January 2012 to January 2014 were randomly divided into observation group (Paliperidone Extended-Release Tablets) and control group (Olanzapine), 50 cases in each group, treatment for 12 weeks, and the curative effect was compared by PANSS score and PSP score. **Results** The total effective rate of observation group was 90%, higher than that of the control group ($P < 0.05$). After 4 weeks treatment, the PANSS score and positive symptom of observation group were significantly lower than those of the control group. After 12 weeks, the PANSS score, positive symptoms, negative symptoms, and confusion of each factor score of the observation group decreased significantly compared with those of the control group ($P < 0.05$). The PSP score in the observation group after 2, 4, and 12 weeks treatment were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Paliperidone Extended-Release Tablets and olanzapine in the treatment of first-episode schizophrenia have better efficacy, but Paley cefoperazone has better effect than olanzapine in improving symptoms of patients, can significantly improve the social function of patients, and is worthy of promotion and application.

Key words: schizophrenia; Paliperidone Extended-Release Tablets; olanzapine; social function

精神分裂症是最严重的一种精神疾病, 氯丙嗪、氟哌啶醇和利培酮为常用的抗精神病药物^[1-2]。精神分裂症患者治疗后即使已经达到症状、认知以及生活质量的显著改善, 但多数患者仍难以获得工作能力和社会功能的全面改善, 因此, 对精神分裂症的治疗除了要缓解临床症状, 恢复其社会功能也是至关重要的环节之一^[3]。帕利哌酮治疗首发精神分裂

症应用较多, 其能有效地抑制突触对5-羟色胺、多巴胺的再摄取, 对精神分裂症阳性与阴性症状均有效, 但其对首发精神分裂症患者社会功能的动态改善情况报道不多^[3-4]。奥氮平是非典型抗精神病药物, 用于精神分裂症也具有较好的疗效与安全性。本研究选择北京市房山区精神卫生保健院收治的100例首发精神分裂症患者, 以奥氮平为对照药,

收稿日期: 2015-03-27

作者简介: 隗春玲, 从事临床医疗工作15年, 研究方向为精神卫生。Tel: (010)69301256 E-mail: 1030944602@qq.com

观察了帕利哌酮缓释片对患者社会功能的影响,旨在为精神分裂症患者提供更加安全有效的治疗药物,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月—2014 年 1 月北京市房山区精神卫生保健院门诊及住院治疗的首发精神分裂症患者 100 例,符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》(CCMD-III)精神分裂症的诊断标准^[5-6]。其中男 53 例、女 47 例,年龄 22~56 岁、平均年龄 (31.29 ± 2.64) 岁。

纳入标准:(1)首次发病;(2)治疗前未使用过其他抗精神病药物;(3)年龄 16 岁及以上;(4)治疗前阳性和阴性症状量表(PANSS)^[5]总分 ≥ 60 分。

排除标准:(1)合并严重躯体疾病如肝肾、内分泌、神经系统等疾病;(2)对药物过敏者;(3)妊娠和哺乳期妇女;(4)有攻击危险性精神病患者。

采用数字表法将 100 例患者随机分为治疗组和对照组,每组 50 例,两组入选患者的性别、年龄、病程、病史、体质指数(BMI)、PANSS 等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison on general data of two groups

组别	n/例	男/例	女/例	平均年龄/岁	平均病程/月	BMI/(mg·kg ⁻²)	入院时 PANSS 总分/分
对照	50	26	24	30.0±5.8	5.0±1.7	23.7±2.9	91.18±13.56
治疗	50	27	23	32.5±7.1	4.6±1.9	23.4±3.2	90.75±11.04

1.2 药品

帕利哌酮缓释片由西安杨森制药有限公司生产,规格 3 mg/片,产品批号 12HD8535。奥氮平由美国礼来公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 c337354。

1.3 方法

所有患者入院后均与其监护人签署知情同意书,并申报医院伦理委员会批准。治疗组口服帕利哌酮缓释片 3 mg/d,2 周内根据病情调整至 6~9 mg/d;对照组予奥氮平起始剂量 5 mg/d,2 周内根据病情调整至 10~20 mg/d。12 周为 1 疗程。治疗期间若出现锥外系等副反应或失眠,允许酌情使用苯二氮卓类药物、抗胆碱能药物苯海索和普萘洛尔。定期行血常规、肝功能及心电图、脑电图、植物神经等检查,根据临床疗效和耐受情况酌情调整用药剂量。

1.4 观察指标

治疗前后分别应用社会功能量表(PSP)对患者社会功能进行评定,分为 0~7 分 8 级,包括交谈方面的行为困扰程度及交际方面的困扰程度^[5]。

1.5 疗效评定标准

采用 PANSS 量表总分减分率进行疗效评定^[4],并计算总有效率。痊愈: PANSS 减分率 $> 75\%$;显效: PANSS 减分率为 $50\% \sim 75\%$;好转: PANSS 减分率为 $30\% \sim 49\%$;无效: PANSS 减分率 $< 30\%$ 。

总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、嗜睡、头晕、震颤、肝功能异常等不良反应。

1.7 统计学处理

应用 SPSS 12.0 软件进行数据分析,其中计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后的疗效比较

治疗组痊愈 2 例,对照组痊愈 1 例,治疗组治疗后的总有效率达 90%,显著高于对照组的总有效率(82.0%),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组治疗前后 PANSS 评分比较

治疗组与对照组患者治疗前 PANSS 总分、阳性症状、阴性症状、思维混乱、敌意/兴奋、焦虑/抑郁各项评分比较,差异无统计学意义。治疗第 2 周末,治疗组与对照组患者 PANSS 总分均较治疗前显著降低,但组间比较差异无统计学意义,其余 PANSS 各因子评分较之前比较无明显差异,且组间比较差异也无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后第 4 周末,治疗组与对照组患者 PANSS 总分、阳性症状均较同组治疗前显著降低,且治疗

组显著低于对照组,其余 PANSS 各因子评分较同组治疗前及对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后第 12 周末,治疗组与对照组患者 PANSS 总分、阳性症状、阴性症状、思维混乱各因子评分均较同组治疗前显著降低,且治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。且治疗组患者敌意/兴奋、焦虑/抑郁评分也较治疗前显著降低,而对照组治疗前后未见明显变化,见表 3。

2.3 两组治疗前后社会功能 PSP 评分比较

治疗组和对照组患者治疗前 PSP 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后第 2 周末、治疗后第 4 周末、治疗后第 12 周末,治疗组和对照组患者 PSP 评分均较同组治疗前显著提高,且治疗组患者 PSP 评分在治疗后第 2、4、12 周末均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组治疗后的疗效比较

Table 2 Comparison on efficacy between two groups after treatment

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	2	32	11	5	90.0
治疗	50	1 [#]	30	10	9 [#]	82.0 [#]

与对照组比较: [#] $P<0.05$

[#] $P<0.05$ vs control group

表 3 两组治疗前后 PANSS 总分及各因子评分的变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 3 Comparison on changes of PANSS scores and factor scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	时间	PANSS 总分/分	阳性症状	阴性症状	思维混乱	敌意/兴奋	焦虑/抑郁
对照	治疗前	94.9±11.8	29.1±5.6	24.9±2.1	14.6±3.6	11.9±3.1	12.2±1.3
	治疗后第 2 周末	74.7±7.3 [*]	23.8±3.3	23.7±4.3	13.2±2.3	10.7±1.3	11.7±1.5
	治疗后第 4 周末	61.1±7.8 [*]	21.8±5.1 [*]	21.1±3.8	12.5±1.8	11.1±1.8	110.6±1.8
	治疗后第 12 周末	53.3±6.1 [*]	15.7±3.2 [*]	19.3±3.1 [*]	9.7±1.6 [*]	8.3±0.7	10.1±1.6
治疗	治疗前	95.1±12.5	28.9±4.1	25.1±3.5	15.1±2.1	10.1±2.5	11.9±1.1
	治疗后第 2 周末	72.3±9.1 [*]	21.8±4.2	23.3±2.1	11.8±2.2	9.3±1.1	10.8±1.2
	治疗后第 4 周末	50.8±9.4 ^{*#}	16.3±3.2 ^{*#}	20.8±4.4	9.3±1.7	9.8±1.4	9.3±1.2
	治疗后第 12 周末	41.6±2.2 ^{*#}	10.8±4.1 ^{*#}	15.8±2.7 [*]	6.8±2.1 [*]	5.1±0.8 [*]	8.0±0.2 [*]

与同组治疗前比较: ^{*} $P<0.05$, 与对照组治疗后同期比较: [#] $P<0.05$, 下同

^{*} $P<0.05$ vs same group before treatment, [#] $P<0.05$ vs control group after treatment, same as below

表 4 两组治疗前后社会功能 PSP 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 4 Comparison on social function of PSP score before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	疗前/分	疗后/分		
		第 2 周末	第 4 周末	第 12 周末
对照	31.0±7.0	40.1±9.5 [*]	51.1±9.9 [*]	60.8±11.3 [*]
治疗	32.7±8.1	51.6±6.6 ^{*#}	59.2±11.2 ^{*#}	65.1±12.4 ^{*#}

2.4 不良反应

全部患者均完成 1 个疗程的治疗,治疗组患者治疗期间出现恶心 3 例,嗜睡、头晕各 1 例、震颤 2 例,肝功能异常 1 例。对照组 2 例出现恶心呕吐,头晕和震颤各 1 例,便秘 1 例。不良反应症状较轻,多能耐受或自行消失,或经过对症处理后缓解。

3 讨论

精神分裂症是一种病因尚未完全阐明的常见精神疾病,病程迁延,呈反复加重或恶化,每一次复发都有可能导致患者大脑永久性损伤,使认知功能受损,社会功能进一步下降^[2]。帕利哌酮是一种新型抗精神病药,是利培酮的主要活性代谢产物,成分为 9-羟基-利培酮。帕利哌酮的作用机制尚不清楚,但目前认为其是通过对中枢多巴胺 2 (D2) 受体和 5-羟色胺 2 (5HT2A) 受体拮抗联合介导发挥作用^[6]。帕利哌酮同时也是 $\alpha 1$ 和 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体及 H1 组胺受体的拮抗剂,与胆碱能毒蕈碱受体或 $\beta 1$ 、 $\beta 1$ 肾上腺受体无亲和力。帕利哌酮通过阻断突触前膜上的 $\alpha 2$ 和 5-羟色胺受体,分别使甲肾上腺素和多巴胺脱抑制性释放增加而治疗抑郁症

状, 以及通过阻断 D2、 $\alpha 1$ 和 H1 受体而治疗躁狂症状^[7]。本研究结果显示, 治疗结束时治疗组和对照组的总有效率分别为 90%, 82%, 二者疗效比较差异无显著性, 说明帕利哌酮与奥氮平的疗效相似。该结果与毛智群等^[8]的观点是一致的。

同时对两组患者治疗前后 PANSS 总分及其各因子评分进行比较, 结果显示治疗后第 12 周末, 治疗组与对照组患者 PANSS 总分、阳性症状、阴性症状、思维混乱各因子评分均较治疗前显著降低, 且显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者敌意/兴奋、焦虑/抑郁评分也较治疗前显著降低, 提示帕利哌酮有较好的抗精神病作用, 且对阴、阳性症状和一般精神病症状均有显著疗效, 考虑可能与帕利哌酮存在多种受体作用, 这些受体作用不仅对阳性症状、阴性症状起效, 而且对认知症状及情感症状改善方面有效有关^[9]。

在社会功能恢复方面, 治疗组和对照组患者治疗后第 2、4、12 周末 PSP 评分均较治疗前显著提高, 且治疗组的 PSP 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 证实帕利哌酮缓释片对精神分裂症患者的社会功能恢复状况明显优于奥氮平。经帕利哌酮缓释片治疗后, 患者随着病情好转与稳定, 社会功能均有多恢复^[10-13]。研究证实, 帕利哌酮缓释片对保持患者病前学习与职业等能力、生活料理、人际关系的改善等有显著提高, 且对重塑患者的信心, 找到自我, 恢复其意志等整体社会功能具有明显效果^[14]。张洪亮等^[15]应用社会功能量表 (SFRS) 评定帕利哌酮治疗的首发精神分裂症也证实帕利哌酮治疗精神分裂症的社会功能恢复明显优于奥氮平。

通过本研究, 初步认为帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗首发精神分裂症均具有较好的疗效, 但帕利哌酮较奥氮平在改善患者的症状方面效果更好, 且可以明显改善患者的社会功能。但是本次研究存在诸多不足, 如没有采用盲法、样本量有限, 今后拟开展多中心、大样本、双盲对照的临床观察, 如果疗效满意则可以在临床上推广应用。

参考文献

[1] 曾莉. 齐拉西酮、利培酮和喹硫平治疗首发及复发性精神分裂症的疗效评价 [J]. 药物评价研究, 2012,

35(5): 369-371.

- [2] 史美芹, 潘建设. 帕利哌酮缓释片对急性期精神分裂症患者疗效与社会功能的影响 [J]. 海峡药学, 2012, 24(4): 115-116.
- [3] 苏伟, 那万秋, 李建华, 等. 帕利哌酮缓释片对精神分裂症男性患者的疗效及社会功能影响 [J]. 医药导报, 2012, 3(6): 731-734.
- [4] 苏华龙, 符巍, 李大齐, 等. 帕利哌酮和奥氮平治疗精神分裂症急性期的对照研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40(27): 2751-2753.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-88.
- [6] 陈艳波, 张丽娜. 帕利哌酮与利培酮对精神分裂症的临床疗效比较及对社会功能的影响 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(23): 41-42.
- [7] 黄成兵, 张兵, 周娟. 帕利哌酮和利培酮治疗首发精神分裂症的随机双盲对照研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(22): 109-110.
- [8] 毛智群, 李达, 查智群, 等. 帕利哌酮缓释片和奥氮平治疗首发精神分裂症的对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2011, 24(6): 441-442.
- [9] 刘广敬, 潘世丽, 王学刚, 等. 奥氮平和利培酮治疗精神分裂症临床对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2009, 22(1): 30-32.
- [10] 王颢, 刘胜武. 帕利哌酮治疗首发精神分裂症患者的疗效研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(4): 320-321.
- [11] 周怀忠, 王朔. 帕利哌酮治疗首发精神分裂症临床疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(23): 3986-3987.
- [12] 王旻, 曹昱, 张艳. 帕利哌酮缓释片对精神分裂症疗效及安全性的对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2009, 22(6): 415-419.
- [13] Canuso C M, Dirks B, Carothers J, et al. Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia [J]. Am J Psychiatry, 2009, 166(6): 691-701.
- [14] 欧阳杏娟, 袁平, 谈琳. 帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗首发精神分裂症的对照研究 [J]. 贵州医药, 2013, 37(10): 919-920.
- [15] 张洪亮, 王佳佳. 帕利哌酮与奥氮平改善精神分裂症患者社会功能的比较 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(22): 87-88.