

不同剂量利培酮治疗首发精神分裂症的疗效观察

隗春玲

北京市房山区精神卫生保健院, 北京 102405

摘要: **目的** 探讨不同剂量利培酮片治疗首发精神分裂症的临床疗效及其安全性评价。**方法** 选择2012年4月—2014年4月北京市房山区精神卫生保健院接受诊治的首发精神分裂症患者127例,随机分为大剂量组($n=62$)和小剂量组($n=65$)。大剂量组患者给予利培酮片起始剂量为0.5~1 mg/d,第2~3天根据患者病情和不良反应逐渐增加剂量为6 mg/d,维持量为6 mg/d。小剂量组患者给予利培酮片起始剂量为0.5~1 mg/d,第2~3天根据患者病情和不良反应逐渐增加剂量为3 mg/d,维持量为3 mg/d。两组均连续治疗8周。比较两组的临床疗效,并对分析两组PANSS量表评分、锥体外系反应(EPS)发生情况及副反应量表(TESS)评分。**结果** 小剂量组患者总有效率为93.85%,大剂量组患者总有效率为82.26%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病理量表分及PANSS总分均显著降低($P<0.05$);小剂量组阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病理量表分及PANSS总分治疗4、8周后均显著低于同期大剂量组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。小剂量组EPS发生率显著低于大剂量组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。小剂量组治疗4、8周TESS评分均显著低于大剂量组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 小剂量利培酮片治疗首发精神分裂症小剂量可明显提高疗效、减低PANSS评分、EPS发生少、不良反应少,明显优于大剂量利培酮片。

关键词: 利培酮片; 首发精神分裂症; 疗效; PANSS评分; TESS评分

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)11-1386-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.020

Clinical observation of various dosages of risperidone in treatment of first episode schizophrenia

WEI Chun-ling

Beijing Fangshan District Mental Health Care Hospital, Beijing 102405, China

Abstract: Objective To observe the effect of various dosages of Risperidone Tablets in treatment of first episode schizophrenia and safety evaluation. **Methods** Patients (127 cases) with first episode schizophrenia from Beijing Fangshan District Mental Health Care Hospital from April 2012 to April 2014 were randomly divided into high-dosage group (62 cases) and low-dosage group (65 cases). The patients in the high-dosage group were *po* administered with Risperidone Tablets 0.5 — 1 mg/d at beginning, then gradually added to 6 mg/d according to patient's condition and adverse reactions in the second and third day, and maintained the dosage of 6 mg/d. The patients in the low-dosage group were same to those in the high-dosage group except added dosage and maintenance dosage of 3 mg/d. Two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and PANSS score, EPS occurrence and TESS scores in two groups were compared. **Results** The efficacies in the high-dosage and low-dosage groups were 93.85% and 82.26%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, negative symptom scale scores, positive symptom scale score, the psychopathology scale scores, and PANSS total score in two groups were significantly lower, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The observational indexes of the low-dosage group were significantly lower than those in the same period in the high-dosage group treated for 4 and 8 weeks, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of EPS and TESS scores at 4 and 8 week in the low-dosage group were obviously lower than those in the high-dosage group, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dosage of Risperidone Tablets has curative effect in treatment of first episode schizophrenia with better clinical efficacy, less PANSS score, incidence of EPS, and TESS scores, which be superior to clinical effects of high-dosage of Risperidone Tablets.

Key words: Risperidone Tablets; episode schizophrenia; clinical effect; PANSS score; TESS score

收稿日期: 2015-04-23

作者简介: 隗春玲(1979—),女,北京房山人,主治医师,本科,从事精神卫生工作。Tel: (010)69301256 E-mail: 1030944602@qq.com

精神分裂症是常见的一种精神病, 常见于青壮年, 通常无意识障碍和明显的智能障碍, 且病程多迁延^[1]。该病常有特殊的行为、情感、知觉以及思维等障碍与精神活动和环境的不协调, 使人们健康受到严重影响, 并且给家庭和社会带来了沉重的负担^[2-3]。目前, 对于该病病因尚不十分明确, 大多学者认为是环境因素和遗传因素共同作用的结果^[4]。近年来研究报道显示, 利培酮作为一种新型的非典型抗精神病药物, 不仅能够有效地治疗精神分裂症, 同时还可明显改善患者的认知障碍, 故而临床上具有重要研究价值^[5]。本研究旨在分析常规研究中以利培酮剂量 3 mg 为最佳剂量基础上增加 1 倍剂量, 探讨对首发精神分裂症患者疗效, 为临床用药提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 4 月—2014 年 4 月北京市房山区精神卫生保健院接受诊治的首发精神分裂症患者 127 例。男性患者 87 例, 女性患者 66 例; 年龄 18~50 岁, 平均年龄 (29.25 ± 6.52) 岁; 病程 1 个月~4 年, 平均病程 (1.42 ± 0.30) 年。均符合 Lieberman 等^[6]中有关首发精神分裂症的标准。按照随机数字表法随机分为大剂量组 ($n=62$) 和小剂量组 ($n=65$)。大剂量组男性患者 26 例, 女性患者 36 例; 年龄 18~46 岁, 平均年龄 (28.94 ± 6.69) 岁; 病程 1 个月~4 年, 平均病程 (1.39 ± 0.38) 年。小剂量组男性患者 25 例, 女性患者 30 例; 年龄 19~50 岁, 平均年龄 (29.51 ± 6.42) 岁; 病程 2 个月~3 年, 平均病程 (1.45 ± 0.41) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 入组标准及排除标准

入组标准: 均经医院伦理委员会批准; 签署知情同意书者; 符合诊断标准者; 年龄 18~50 岁; 阳性和阴性症状量表 (PANSS) 总分 ≥ 60 分。

排除标准: 不符合上述入组标准者; 精神活性物质所致精神障碍; 过敏体质者; 脑器质性及躯体疾病者; 妊娠或哺乳期妇女; 合并心、肝、肾等功能严重异常者。

1.3 药物

利培酮片由天津药物研究院药业有限责任公司生产, 规格 1 mg/片, 产品批号 730826。

1.4 方法

大剂量组患者给予利培酮片起始剂量为 0.5~1

mg/d, 第 2~3 天根据患者病情和不良反应逐渐增加剂量为 6 mg/d, 维持量为 6 mg/d。小剂量组患者给予利培酮片起始剂量为 0.5~1 mg/d, 第 2~3 天根据患者病情和不良反应逐渐增加剂量为 3 mg/d, 维持量为 3 mg/d。两组均连续治疗 8 周。

1.5 临床疗效评价标准^[7]

治疗后患者 PANSS 减分率 $\geq 75\%$ 为治愈, PANSS 减分率在 50%~74% 为显效, PANSS 减分率在 25%~49% 为有效, PANSS 减分率 $< 25\%$ 为无效。

PANSS 减分率 = (治疗前 PANSS 评分 - 治疗后 PANSS 评分) / 治疗前 PANSS 评分

1.6 观察指标

1.6.1 PANSS 量表评分 观察两组治疗前、治疗 4 周末、治疗 8 周末 PANSS 量表评分, 包括阴性症状量表、阳性症状量表、精神病理量表及 PANSS 总分^[8]。

1.6.2 观察两组患者锥体外系反应 (EPS) 发生情况^[8] 评定包括 10 个项目, 分别为流涎、震颤、眉间轻敲、头颈部运动、腿的摆动、肘强直、摇肩、落臂、步态, 根据 0~4 级评分, 包括无、轻度、中度、重度。

1.6.3 观察两组患者不良反应发生情况 采用副反应量表 (TESS) 评分评定药物不良反应^[9]。

1.7 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计学软件分析处理, 对数据中二者间 (组间、组内) 计量资料采用 t 检验, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对数据中二者间 (组间、组内) 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 小剂量组患者治愈 20 例、显效 24 例、有效 17 例, 总有效率为 93.85%; 大剂量组患者治愈 14 例、显效 18 例、有效 18 例, 总有效率为 82.26%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 PANSS 量表评分比较

治疗前, 两组患者阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病理量表分和 PANSS 总分比较差异无统计学意义。治疗后, 两组患者阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病理量表分和 PANSS 总分均显著降低 ($P < 0.05$); 小剂量组阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病理量表分及 PANSS 总分治疗 4、8 周后均显著低于同期大剂量组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组阴性症状量表分、

阳性症状量表分、精神病量表分和 PANSS 总分治疗 8 周后显著低于同组治疗 4 周后, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗期间 EPS 发生情况比较

小剂量组 EPS 发生率显著低于大剂量组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
大剂量	62	14	20	17	11	82.26
小剂量	65	65	20	24	4	93.85*

与大剂量组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs high-dosage group

表 2 两组 PANSS 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the PANSS scores ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PANSS 量表评分/分			
			阴性症状	阳性症状	精神病理	总分
大剂量	62	治疗前	25.41 ± 6.13	22.91 ± 4.92	41.04 ± 7.91	88.45 ± 11.34
		治疗 4 周	19.54 ± 3.75*	17.25 ± 3.91*	33.68 ± 6.04*	70.42 ± 9.52*
		治疗 8 周	14.09 ± 3.25* [△]	14.71 ± 2.68* [△]	27.84 ± 4.65* [△]	57.23 ± 8.41* [△]
小剂量	65	治疗前	25.19 ± 5.42	22.59 ± 5.13	41.52 ± 7.49	89.15 ± 10.32
		治疗 4 周	17.08 ± 4.19* [#]	14.96 ± 3.84* [#]	29.15 ± 5.72* [#]	60.92 ± 8.94* [#]
		治疗 8 周	11.84 ± 3.05* ^{#△}	12.04 ± 2.41* ^{#△}	24.13 ± 4.32* ^{#△}	48.15 ± 7.42* ^{#△}

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与同期大剂量组比较: [#] $P < 0.05$; 与同组治疗 4 周比较: [△] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs high-dosage group; [△] $P < 0.05$ vs same group treated for 4 weeks

表 3 两组治疗期间 EPS 发生情况比较

Table 3 Comparison of EPS occur during treatment

组别	n/例	轻度 EPS/例 (%)	中度 EPS/例 (%)	重度 EPS/例 (%)	发生率/%
大剂量	62	13 (20.97)	39 (62.90)	2 (3.23)	87.10
小剂量	65	30 (46.15)	8 (12.31)	0 (0)	58.46*

与大剂量组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs high-dosage group

2.4 两组不良反应发生情况

小剂量组治疗 4、8 周 TESS 评分均显著低于大剂量组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示大剂量比小剂量更易发生不良反应。见表 4。

表 4 两组患者 TESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of TESS scores ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TESS 评分/分
大剂量	62	治疗 4 周	2.76 ± 0.63
		治疗 8 周	2.83 ± 0.59
小剂量	65	治疗 4 周	2.25 ± 0.52*
		治疗 8 周	2.42 ± 0.65*

与同期大剂量组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs high-dosage group in the same period

3 讨论

精神分裂症是一种最常见的慢性、持续的精神疾病, 该病主要以基本个性、行为、情感、思维的分裂, 其特征主要为精神活动与环境不协调, 并且常见于青壮年发病, 进而影响情感和行为^[10]。现代医学认为该病主要是基本的认知和思考结构出现破裂。目前, 临床上治疗精神分裂症主要为非药物和药物治疗, 常用的药物主要包括典型的抗精神病药物、非典型抗精神病药物^[11]。其中典型抗精神病药物主要为氯哌啶醇、氯丙嗪, 但这类药物不良反应较多, 如自主神经、心血管、EPS、过度镇静不良反应等, 均会降低患者生活质量, 尤其针对症状缓解后需给予长期维持剂量者最为明显, 患者甚至出

现不堪耐受,从而影响服用依从性,使得复发率明显上升^[12]。

利培酮是一种非典型精神病药物,且为苯并异噁唑衍生物,其独特的中枢药理机制主要是对5-HT_{2A}受体与D₂受体的平衡结构,故而该药与传统抗精神病药物比较能够有效地治疗精神分裂症的阳性症状,同时还能够明显改善患者情感症状和阴性症状,以及降低EPS不良反应的可能^[13]。研究报道显示,利培酮对急性、慢性精神分裂症以及其他精神病性状态的情感症状、阴性症状、阳性症状具有明显的临床疗效^[14-15]。本研究结果显示,小剂量利培酮治疗后阴性症状量表分、阳性症状量表分、精神病量表分 and PANSS 总分较治疗前显著降低,且显著低于大剂量利培酮,总有效率显著高于大剂量利培酮,TESS 评分显著低于大剂量利培酮, EPS 发生率显著低于大剂量组,且差异均具有统计学意义($P<0.05$)。提示临床应用利培酮治疗首发精神分裂症患者应以小剂量利培酮为主。小剂量可明显减低 PANSS 评分、提高疗效、不良反应少、EPS 发生少。

综上所述,小剂量利培酮治疗首发精神分裂症临床疗效明显优于大剂量组,对于临床指导用药具有重要意义,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] Mwansisya T E, Wang Z, Tao H, *et al.* The diminished interhemispheric connectivity correlates with negative symptoms and cognitive impairment in first-episode schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2013, 150(1): 144-150.
- [2] 田胜硕. 氨磺必利治疗首发精神分裂症临床疗效及安全性探讨 [J]. *精神医学杂志*, 2013, 26(4): 303-304.
- [3] 周朝当, 王秀锦, 吴俊遐, 等. 首发精神分裂症患者家庭动力、父母教养方式对心理特质及疗效的影响 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2013, 22(11): 1007-1009.
- [4] Comparelli A, Savoia V, De Carolis A, *et al.* Relationships between psychopathological variables and insight in psychosis risk syndrome and first-episode and multipisode schizophrenia [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2013, 201(3): 229-233.
- [5] 张加明, 刘焕美, 孙青. 氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症的对照研究 [J]. *中国药业*, 2014(15): 113-114.
- [6] Lieberman J A, Phillips M, Gu H, *et al.* Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2003, 28(5): 995-1003.
- [7] 王瑛, 翟丽, 李凯, 等. 首发精神分裂症患者家属心理健康与分裂症知晓情况的关系 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(36): 88-90.
- [8] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 197-205.
- [9] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册增订版 [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 267-275.
- [10] 席敏, 陈云春, 彭正午, 等. 利培酮联合重复经颅磁刺激治疗首发精神分裂症疗效的随机对照研究 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2012, 12(1): 14-17.
- [11] 王小娜, 金韬. 齐拉西酮与奥氮平治疗首发精神分裂症的临床观察 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(26): 3527-3529.
- [12] Fleischhacker W W, Siu C O, Bodén R, *et al.* Metabolic risk factors in first-episode schizophrenia: baseline prevalence and course analysed from the European First-Episode Schizophrenia Trial [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2013, 16(5): 987-995.
- [13] 袁刚, 曾昱, 余雪芹. 奎硫平与利培酮治疗73例首发精神分裂症的对照研究 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(4): 411-413.
- [14] 刘林晶, 刘家洪, 唐伟, 等. 氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(4): 249-252.
- [15] 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.