

帕利哌酮缓释片与利培酮片对女性首发精神分裂症患者糖脂代谢影响的对比研究

王文骁

德阳市精神卫生中心医务科, 四川 德阳 618000

摘要: **目的** 观察对比帕利哌酮缓释片与利培酮片对女性首发精神分裂症患者糖脂代谢影响。**方法** 将85例在德阳市精神卫生中心治疗的女性首发精神分裂症患者随机分为观察组42例和对照组43例,分别给予帕利哌酮缓释片和利培酮片单药治疗2个月。治疗前后测量体质量指数(BMI)、腰围、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG),采用阳性和阴性症状量表(PANSS)进行疗效评价。**结果** 治疗前两组PANSS总分及各因子分(阳性症状、阴性症状和精神病性分)及治疗后两组PANSS总分及各因子分分别比较,差异均无统计学意义。与治疗前相比,治疗后两组PANSS总分[观察组(47.94±13.64)分,对照组(49.07±12.56)分]及各因子分均显著低于治疗前PANSS总分[观察组(86.31±9.21)分,对照组(85.95±9.77)分]及各因子分,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者糖、脂各指标比较,差异无统计学意义。治疗后对照组TG、TC、LDL、BMI和腰围上升,HDL降低,与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组BMI和腰围与治疗前比较明显变大,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后TG、TC、LDL、BMI和腰围均显著低于对照组,HDL显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组FPG、2hPG、SBP和DBP比较,差异无统计学意义。观察组患者不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 帕利哌酮缓释片和利培酮对女性首发精神分裂症患者具有相同的疗效,但是帕利哌酮缓释片对女性患者血脂、BMI和腰围的影响较小,要优于利培酮片。

关键词: 首发精神分裂症;帕利哌酮缓释片;利培酮片;糖脂代谢

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)01-0079-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.01.014

Comparative of paliperidone extended release tablets and risperidone tablets for women's glycolipid metabolism of episode schizophrenia

WANG Wen-xiao

The Medical Department of Mental Health Center of Deyang City, Deyang 618000, China

Abstract: Objective To compare the sustained-release tablets paliperidone and risperidone tablets starting glycolipid metabolism in female patients with schizophrenia. **Methods** Eighty-five cases of women treated in our hospital episode schizophrenia patients were randomly divided into observation group (42 cases) and control group (43 cases). were treated with sustained-release tablets paliperidone and risperidone tablets monotherapy two months. Measuring body mass index before and after treatment (BMI), waist circumference (waist), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), fasting plasma glucose (FPG), 2 h glucose after OGTT (2 h PG), Positive and Negative Syndrome scale (PANSS) for efficacy evaluation. **Results** Comparison minutes before treatment PANSS total score and factors, the difference was not statistically significant. After treatment, PANSS total score and factor scores, the difference was not statistically significant. Compared with the previous treatment, both groups PANSS total score and factor scores were significantly decreased after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Two groups of patients before treatment indexes, the difference was not statistically significant. After treatment in the control group TG, former TC, HDL, LDL, BMI, and waist circumference with treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the observation group BMI and waist circumference compared with before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After observation

收稿日期: 2015-03-15

作者简介: 王文骁(1972—),男,浙江温州人,本科,副主任医师,研究方向为精神科用药和心理治疗。

Tel: 13881011580 E-mail: wangwenxiao_1580@sina.com

group TG, TC, LDLC, BMI and waist circumference were significantly lower than the control group, HDLC significantly higher, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Two FPG, 2hPG, SBP and DBP, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Adverse reactions in patients in the observation group were significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The sustained-release tablets paliperidone and risperidone female first-episode schizophrenia patients have the same effect, but paliperidone extended release tablets in female patients improve blood lipids, BMI and waist circumference is superior to risperidone.

Key words: episode schizophrenia; paliperidone extended release tablets; risperidone tablets; glucose and lipid metabolism

精神分裂症以精神活动的分裂为特征,是临床精神科治疗中一种常见的精神障碍,常有知觉、思维以及行为等多方面异常^[1]。神经发育异常、遗传因素及心理社会因素在疾病的发生中均起了重要作用^[2]。该病影响患者生活质量,加重患者的家庭乃至社会负担。药物治疗是目前精神分裂症的主要治疗方式。帕利哌酮和利培酮均为抗精神病常用的药物^[3]。但是临床上对于女性首发精神分裂症患者糖脂代谢的影响报道较少,为此本研究对德阳市精神卫生中心就诊的女性首发精神分裂症患者进行回顾性分析,为临床应用提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象选取 85 例在 2015 年 1 月—2016 年 1 月就诊于德阳市精神卫生中心医务科的首发女性精神分裂症患者。按照入院时间采用随机数字法随机分为观察组(帕利哌酮组)42 例和对照组(利培酮组)43 例。其中观察组年龄 18~56 岁,平均(27.9±9.56)岁,家族史阳性 8 例;对照组年龄 18~58 岁,平均(28.23±8.78)岁,家族史阳性 8 例。两组一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入标准

(1) 精神分裂症诊断标准符合《中国精神疾病分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)^[4];(2) 阳性和阴性症状量表(PANSS)总分均≥70 分;(3) 首发且入院前一个月内未服用过任何抗精神病药物;(4) 血常规、肝肾功能及血糖、血脂水平均在正常范围;(5) 经患者法定监护人签署同意。

1.3 排除标准

(1) 对帕利哌酮、利培酮及其辅料过敏或者高过敏体质者;(2) 有酒精或精神活性物质滥用者;(3) 严重攻击行为或有自杀企图者;(4) 借助水仍不能整个吞服研究药物者;(5) 合并内分泌疾病、心脑血管疾病及其他神经系统器质性疾病。

1.4 治疗方法

观察组:每天早餐后服用帕利哌酮缓释片(商

品名芮达;西安杨森制药有限公司;生产批号 BGZSS00;规格为 3 mg/片),起始剂量为 3 mg/d,根据患者情况调整剂量,1 周内增至 6 mg/d,最大剂量为 9 mg/d,平均剂量为(6.67±2.21) mg/d。治疗 8 周后观察治疗效果。

对照组:中、晚餐时服用利培酮片(商品名为维思通;西安杨森制药有限公司;生产批号 150423391;规格 1 mg/片),起始剂量为 1 mg/d,根据患者情况调整剂量,1 周内增至 4 mg/d,最大剂量 6 mg/d,平均剂量为(4.32±1.47) mg/d。治疗 8 周后观察治疗效果。

1.5 观察指标

治疗前和治疗第 8 周末分别由两名经过培训高年资主治医师独立应用 PANSS 量表进行评定。在治疗前和治疗第 8 周末于 6:00 时抽取空腹静脉血,使用 Olympus AU 2700 全自动化生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),同时测定患者的身高、体质量、血压[收缩压(SBP)和舒张压(DBP)]和腰围,计算体质指数(BMI)。

$BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本的 t 检验、治疗前后组内比较采用配对 t 检验。计数资料采用百分率表示,组间比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 PANSS 评分比较

治疗前两组 PANSS 总分及各因子分(阳性症状、阴性症状和精神病性分)及治疗后两组 PANSS 总分及各因子分分别比较,差异均无统计学意义。与治疗前相比,治疗后两组 PANSS 总分[观察组(47.94±13.64)分,对照组(49.07±12.56)分]及各因子分均显著低于治疗前[观察组(86.31±9.21)分,对照组(85.95±9.77)分],差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$), 结果见表 1。

2.2 两组治疗前后糖、脂代谢指标比较

治疗前两组患者糖 (FPG 和 2hPG)、脂 (TG、TC、HDLc、LDLc) 各指标比较, 差异无统计学意义。治疗后对照组 TG、TC、LDLc、BMI 和腰围上升, HDLc 降低, 与治疗前比较, 差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 BMI 和腰围与治疗前比较明显变大, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 TG、TC、LDLc、BMI 和腰围均显著低于对照组, HDLc 显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 FPG、2hPG、SBP 和 DBP 比较, 差异无统计学意义。见表 2。

表 1 两组治疗前后 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on PANSS scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	阳性症状/分	阴性症状/分	精神病性/分	PANSS 总分/分
对照组	43	治疗前	26.75±6.94	22.05±6.77	37.13±9.24	85.95±9.77
		治疗后	11.41±4.87*	12.47±6.55*	25.17±5.68*	49.07±12.56*
观察组	42	治疗前	26.87±6.31	22.44±7.07	36.98±8.81	86.31±9.21
		治疗后	10.97±4.66*	11.97±6.67*	24.98±5.67*	47.94±13.64*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

表 2 两组治疗前后糖、脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on glucose and lipid metabolism indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	n	阶段	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2hPG/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDLc/(mmol·L ⁻¹)
对照组	43	治疗前	4.15±0.92	5.25±1.01	1.55±0.21	4.81±1.31	1.44±0.61
		治疗后	4.75±0.86	5.31±1.03	2.71±0.60*	6.95±1.53*	1.13±0.32*
观察组	42	治疗前	4.14±0.45	5.26±0.51	1.57±0.12	4.62±1.20	1.47±0.47
		治疗后	4.14±0.45	5.53±0.42	1.56±0.11 [#]	4.57±1.33 [#]	1.44±0.51 [#]

指标	n	阶段	LDLc/(mmol·L ⁻¹)	BMI/(kg·m ⁻²)	腰围/cm	SBP/mmHg	DBP/mmHg
对照组	43	治疗前	2.59±0.69	21.76±2.11	81.66±5.76	77.03±7.10	125.11±11.20
		治疗后	3.61±0.58*	27.12±2.41*	95.43±6.05*	79.43±8.98	124.20±9.97
观察组	42	治疗前	2.61±0.71	21.74±8.18	81.37±8.18	75.24±7.83	124.77±10.57
		治疗后	2.46±0.65 [#]	24.17±2.19 [#]	86.63±5.68 [#]	76.32±8.76	123.57±11.31

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [#] $P < 0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应发生情况比较

观察组主要不良反应为: 锥体外系症状 (EPS)、口干、嗜睡、月经改变、泌乳、心动过速; 对照组主要不良反应为: EPS、口干、头晕、嗜睡、心动过速、恶心、直立性低血压。观察组患者不良反应发生率 14.29% (6/42) 明显低于对照组 39.53% (17/43), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症主要发病于青壮年, 是一种病因不详的精神障碍, 男性患者起病比女性早, 女性多在 30 岁左右起病^[5]。药物治疗是精神分裂症目前的主要治疗方法。帕利哌酮和利培酮片对受体的作用原理相似, 均是新型的非典型抗精神病药物, 二者均通过拮抗 5-羟色胺 (5-HT) 2A 受体和多巴胺 D2 受体发挥抗精神病的作用^[6-7]。利培酮目前是大多数

治疗指南中被推荐的首选用药, 但因其具有较高的不良反应, 其临床应用受到限制^[8]。帕利哌酮为利培酮的衍生物 9-羟利培酮, 是一种新型抗精神病药, 并且其缓释片具有血药浓度恒定, 起效迅速, 患者耐受性较好等优点^[9]。不良反应比利培酮明显减少。本研究中观察组患者不良反应发生率 14.29% 明显低于对照组 39.53% ($P < 0.05$)。这一结果进一步说明了帕利哌酮具有并发症少的优势。

本研究结果表明, 帕利哌酮缓释片和利培酮对精神分裂症患者的阳性症状、阴性症状均有明显的改善作用: 与治疗前相比, 治疗后两组 PANSS 总分 [观察组 (47.94±13.64) 分, 对照组 (49.07±12.56) 分] 及各因子分均显著低于治疗前 PANSS 总分 [观察组 (86.31±9.21) 分, 对照组 (85.95±9.77) 分] 及各因子分, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。有报

道称帕利哌酮起效要快于利培酮,但随着治疗时间的延长,PANSS评分会趋于一致^[10]。本研究中两种药物的疗效相当:治疗前两组 PANSS 总分及各因子分(阳性症状、阴性症状和精神病性分)及治疗后两组 PANSS 总分及各因子分分别比较,差异均无统计学意义。这与本研究中试验设计未有较短时间的 PANSS 评定有关。

糖脂代谢紊乱和体质量增加是新型抗精神病药物的主要不良反应,但是具体机制还不明确,患者多因不良反应而拒绝服药,这也是疾病反复发作的重要原因之一^[11]。本研究中治疗后对照组 TG、TC、LDLC、BMI 和腰围上升,HDLC 降低,与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组 BMI 和腰围与治疗前比较明显变大,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后 TG、TC、LDLC、BMI 和腰围均显著低于对照组,HDLC 显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明帕利哌酮对女性患者血脂(TG、TC、LDLC、HDLC)、BMI 和腰围方面的影响较小,优于利培酮片。对于血糖的影响却不明显,这可能与研究样本较小,研究时间过短,而且是开放性研究有关。后期还需进一步大样本长时间的进一步验证。

综上所述,帕利哌酮缓释片和利培酮对女性首发精神分裂症患者具有相同的疗效,但是帕利哌酮缓释片对女性患者血脂、BMI 和腰围方面的影响较小,要优于利培酮。

参考文献

[1] 周平,陈云春,王化宁,等.帕利哌酮缓释片与利培

酮片治疗精神分裂症对照研究[J].临床精神医学杂志,2010,20(06):368-370.

[2] 郑丽娜,郭茜,李惠,等.不同重复经颅磁刺激模式对精神分裂症认知功能和精神症状的影响[J].北京大学学报(医学版),2012,54(05):732-736.

[3] 马云,李占江,徐子燕.认知行为治疗改善精神分裂症患者生活质量的随机单盲对照试验[J].中国心理卫生杂志,2012,26(11):801-807.

[4] 王久菊,王鹏飞,权文香,等.精神分裂症的语言认知特点及其脑机制[J].生物化学与生物物理进展,2015,42(01):49-55.

[5] 邓小娟,杨彦春,王强,等.帕利哌酮缓释片与利培酮片治疗女性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,2013,39(06):355-358.

[6] 李良,李建华,杨剑虹,等.帕利哌酮与利培酮对首发男性精神分裂症患者糖脂代谢影响的对照研究[J].中国药理学杂志,2013,61(08):649-651.

[7] 王丽莉.首发精神分裂症患者伴发糖脂代谢异常的研究[D].天津医科大学,2013.

[8] 姜雨微,姜文海,马连华,等.非典型抗精神病药物导致血脂异常的机制及干预[J].精神医学杂志,2015,28(06):474-477.

[9] 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,2012,31(06):731-734.

[10] 王云,郭素芹,张子梅,等.帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的疗效及安全性[J].新乡医学院学报,2015,32(11):1015-1018.

[11] 吴小立.精神分裂症患者的糖脂代谢异常与抗精神病药物的代谢不良反应的研究[D].中南大学,2013.