

帕利哌酮缓释片联合奥氮平治疗精神分裂症的疗效及安全性研究

陈雄, 张云志, 符夏输

(海南省安宁医院精神科, 海口 570100)

【摘要】 目的 探讨帕利哌酮缓释片联合奥氮平治疗精神分裂症的疗效及安全性。方法 选取 2014 年 5 月至 2015 年 5 月于我院收治的精神分裂症患者 60 例。采用随机数表法分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组患者仅使用奥氮平治疗, 观察组患者在对照组治疗的基础上联合使用帕利哌酮缓释片治疗, 疗程均为 8 周, 观察并比较两组患者的治疗效果、阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、简明精神病评定量表(BPRS)评分及安全性。结果 经过 8 周的治疗, 观察组患者的治疗总有效率为 96.67% (29/30), 明显高于对照组的 86.67% (26/30), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后第 2、4、6、8 周末, 观察组患者的 PANSS 评分和 BPRS 评分均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的不良反应总发生率为 73.33% (22/30), 略高于对照组的 66.67% (20/30), 但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 帕利哌酮缓释片联合奥氮平治疗精神分裂症的临床效果优于仅使用奥氮平治疗, 且安全性与单独使用奥氮平治疗无差异, 值得在临床上推广使用。

【关键词】 帕利哌酮缓释片; 奥氮平; 精神分裂症; 疗效; 安全性

【中图分类号】 R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)18-2990-03

Clinical efficacy and safety of Paliperidone Extended-Release Tablets combined with Olanzapine in schizophrenia. CHEN Xiong, ZHANG Yun-zhi, FU Xia-shu. Department of Psychiatry, Hainan Provincial Anning Hospital, Haikou 570100, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of Paliperidone Extended-Release Tablets combined with Olanzapine in the treatment of schizophrenia. **Methods** Sixty patients of schizophrenia who were treated in our hospital from May 2014 to May 2015 were selected as the subjects of this study. According to a random number table, the patients were divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was treated with Olanzapine, and the observation group applied Paliperidone Extended-Release Tablets combined with Olanzapine, for 8 weeks. The therapeutic effect, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) score, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) score and safety were observed. **Results** After 8 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was 96.67% (29/30), significantly higher than 86.67% (26/30) in the control group ($P < 0.05$). After treatment for 2 weeks, 4 weeks, 6 weeks and 8 weeks, PANSS and BPRS scores in the observation group were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 73.33% (22/30), slightly higher than that of the control group of 66.67% (20/30), but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Paliperidone Extended-Release Tablets combined with Olanzapine has better clinical efficacy than Olanzapine for the treatment of schizophrenia, with similar safety, which should be recommended in clinical practice.

【Key words】 Paliperidone Extended-Release Tablets; Olanzapine; Schizophrenia; Efficacy; Safety

通讯作者: 陈雄。E-mail: cq66988378@126.com

参考文献

[1] Globocan 2012. Estimated cancer incidence mortality and prevalence worldwide in 2012 [DB/OL] [2014-10-10]. <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>.

[2] 杨劲松, 章文成, 肖泽芬, 等. 术后辅助 3 DRT 改善 pT3N0M0 期食管癌患者长期生存[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(2): 101-105.

[3] 刘晓, 章文成, 于舒飞, 等. T2-3N0M0 期食管癌 R0 术后失败模式分析-术后放疗潜在价值与意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(1): 19-24.

[4] 祝淑叔, 宋长亮, 沈文斌, 等. 食管癌根治性切除术后患者预后的影响因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(4): 281-286.

[5] Liu SG, Qin XG, Zhao BS, et al. Differential expression of miRNAs in esophageal cancer tissue [J]. Oncol Lett, 2013, 5(5): 1639-1642.

[6] Zhao BS, Liu SG, Wang TY, et al. Screening of microRNA in patients with esophageal cancer at same tumor node metastasis stage with different prognoses [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(1): 139-143.

[7] 冷超, 张晶晶. miR-21 与 miR-375 在食管鳞状细胞癌组织中的表达及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(42): 54-56.

[8] 许亚萍, 毛伟敏, 马胜林, 等. 食管癌根治性治疗后局部复发患者的预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(12): 925-928.

[9] 于正荣, 范丽华, 程明, 等. 食管癌治疗后局部复发转移的三维适形放疗疗效分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(4): 275-276.

[10] 刘尚国, 白玉, 赵宝生, 等. 复发转移食管癌患者的预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(11): 143-147.

[11] 史艳芳, 党军, 唐玲荣, 等. 151 例食管癌适形调强放疗预后影响因素分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(1): 46-50.

(收稿日期: 2016-02-24)

精神分裂症是一种病因复杂、临床表现异质性的慢性致残性疾病,有研究指出一般人群的终身患病率为1%^[1]。近年来,新型药物治疗已作为精神分裂症主要的治疗手段^[2]。但某些药物治疗会对患者的健康造成一定的负面影响,如引起急性肝功能衰竭等,因此,临床上必须重视抗精神病药物所导致的各种不良反应^[3]。帕利哌酮缓释片和奥氮平作为新型抗精神病类药物,虽然在患者的认知功能、症状改善和锥体外系反应等不良反应的发生方面优于传统药物,但是患者在治疗过程中出现的嗜睡、恶心呕吐、心率过快、肝功能异常等早已引起重视^[4-5]。本研究旨在探讨帕利哌酮缓释片联合奥氮平对精神分裂症的疗效及不良反应情况,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年5月至2015年5月于我院收治的精神分裂症患者60例,采用随机数表法分为对照组和观察组,每组各30例。对照组患者男性18例,女性12例;年龄20~45岁,平均(38.6±8.6)岁。观察组患者男性16例,女性14例;年龄23~47岁,平均(39.4±9.1)岁。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄18~60岁,首次发病,病程 ≤ 3 年;(2)经确诊为精神分裂症;(3)阳性与阴性症状量表(PANSS)评分在60分以上。排除标准:(1)有严重的脏器疾病;(2)疾病类型为器质性精神障碍;(3)妊娠或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法 两组患者治疗前两周均停止服用任何抗神经病药物。为了防止患者在用药初期出现强烈的副反应,初期给药剂量较小,后期根据患者实际病况适量增加用药剂量,但不得超过药品说明书上给出的最大剂量。对照组给予患者奥氮平(生产厂家:江苏豪森药业股份有限公司,批号:120508)治疗,前两周予以每天5~10 mg的服用剂量,然后根据患者实际情况调整给药范围至每天10~20 mg,治疗时间为8周。观察组给予患者帕利哌酮缓释片(生产厂家:西安杨森有限公司,批号:BCZSN01, BZSS00)联合奥氮平治疗,前两周予以每天3 mg帕利哌酮缓释片,然后根据患者实际情况调整给药范围至每天3~6 mg帕利哌酮缓释片和5~10 mg奥氮平片,治疗时间为8周。两组患者在整个治疗过程中均不予以其他抗精神病类药物,治疗后第2周末、第4周末、第6周末、第8周末分别进行PANSS评分和简明精神病评定量表(BPRS)评分,均定期检查血常规、肝功能及心电图。

1.3 疗效评价 (1)采用PANSS量表评定疗效,PANSS减分率 $\geq 75\%$ 为基本痊愈,PANSS减分率50%~75%为显效,PANSS减分率25%~50%为有效,PANSS

减分率 $\leq 25\%$ 为无效,总有效率=基本治愈+显效+有效人数/该组总人数 $\times 100\%$ ^[6]。(2)采用副反应量表(TESS)检测治疗后各项不良反应^[7]。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 两组患者接受治疗后,观察组治疗总有效率达96.67%(29/30),明显高于对照组的86.67%(26/30),差异具有统计学意义($\chi^2=4.876, P=0.032$),见表1。

表1 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	30	9	9	10	4	86.67
观察组	30	14	8	7	1	96.67

2.2 两组患者不同治疗时间的PANSS评分比较 观察组患者治疗2周后的PANSS评分即显著下降,对照组治疗4周后才开始显著下降,且治疗后各段观察时期观察组PANSS评分与对照组比较均明显降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者不同治疗时间的PANSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后			
			第2周末	第4周末	第6周末	第8周末
对照组	30	83.4 \pm 11.2	80.5 \pm 11.2	61.6 \pm 8.5	44.6 \pm 5.2	34.2 \pm 4.3
观察组	30	83.6 \pm 10.5	68.1 \pm 8.9	57.0 \pm 6.4	43.2 \pm 3.5	32.6 \pm 5.4
t 值		1.346	2.441	2.246	2.315	1.974
P 值		0.123	0.019	0.034	0.026	0.049

2.3 两组患者不同治疗时间的BPRS评分比较 治疗前两组患者的BPRS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后第2、4、6、8周末,观察组患者的BPRS得分均明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者不同治疗时间的BPRS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后			
			第2周末	第4周末	第6周末	第8周末
对照组	30	51.6 \pm 6.8	42.9 \pm 6.2	39.6 \pm 8.5	28.6 \pm 5.2	23.2 \pm 4.3
观察组	30	51.4 \pm 7.5	42.1 \pm 8.9	36.0 \pm 6.4	26.2 \pm 6.5	20.6 \pm 3.4
t 值		2.802	2.470	2.315	2.622	1.990
P 值		0.084	0.018	0.026	0.009	0.048

2.4 两组患者治疗后的不良反应比较 对照组出现2例肝功能异常,观察组未出现该情况;对照组出现锥体外系反应2例多于观察组1例,表现为双上肢震颤,后自行消失;观察组的其他不良反应均多于对照组,观察组不良反应总发生率为73.33%(22/30),高于对照组的66.67%(20/30),但两组间差异无统计学意义($\chi^2=0.659, P=0.416$),见表4。

表 4 两组患者治疗后的不良反应比较(例)

组别	例数	嗜睡	口干	便秘	恶心呕吐	血糖升高	心率过快	肝功能异常	锥体外系反应	总发生率(%)
对照组	30	2	2	2	2	5	3	2	2	66.67
观察组	30	3	3	3	2	6	4	0	1	73.33

3 讨论

精神分裂症作为一种常见的精神类疾病,患者大多是在没有明显征兆的情况下缓慢发展起来的,据统计该病已经影响到了全球约 1% 的人群^[8]。目前精神分裂症发病机制尚未明确,暂时认为是由遗传与环境互相作用而引起的复杂疾病。精神分裂症起病较为缓慢,患者在多个方面异于正常人,已经成为了一种慢性致残性的疾病,对患者的心理、生理和日常生活都带了极大的不良影响^[9]。帕利哌酮和奥氮平作为新一代抗精神病药物,对精神分裂症具有一定的治疗作用,可缓解患者的精神症状,降低复发次数,尽可能地提高患者的生活质量^[10]。

奥氮平是噻吩苯二氮草类衍生物,选择性作用于中脑边缘系统多巴胺通路,对 5-HT₂、M、H1 受体均有较高的亲和力^[11],主治患者紧张焦虑、抑郁等不良情绪,30%~50% 的患者使用奥氮平治疗后临床症状得到了有效的改善,但是奥氮平拮抗多巴胺受体的能力相对较弱,存在一定的局限性,长期使用该药也会存在一些副作用,如嗜睡、头晕、低血压、高血糖、心率过快等,危害最大的副作用就是对肝功能的损害。

相对于单独使用奥氮平治疗,帕利哌酮缓释片联合奥氮平的治疗效果更为独特。帕利哌酮是一种新型单胺能拮抗剂,是利培酮的主要活性代谢产物,对 D₂ 和 5-HT 受体具有较高的亲和力,克隆并促使人体 D₂ 受体分解,缓释片采用 OROS 渗透泵式控制释放技术,能在较低的血药浓度下获得理想的 D₂ 受体结合率,使药物在单剂口服后 24 h 内缓慢释放,24 h 峰谷血药浓度波动小^[12],且很少在肝脏中代谢,无需肝脏细胞色素酶代谢,减少了对肝脏的损害和药物间的相互作用,减少浓度依赖不良反应尤其是锥体外系反应的发生,该药作用于患者多巴胺物质,有效改善患者在认知和情感方面的情况,提高耐受性。而奥氮平可选择性阻断并抑制传导边缘系统 D₂ 受体,有效缓解阳性症状,并亲和 2-羟色胺受体从而有效治疗阴性症状,且使用后极少出现迟发性运动障碍和明显的肌张力增强。本研究表明,观察组治疗总有效率明显高于对照

组,两组患者治疗后 PANSS 评分和 BPRS 评分均降低,但观察组比对照组降低幅度更为显著。从安全性来看,两种药物联用提高了疗效,虽然两种药物联用的不良反应发生率略高于单独使用一种药物,但差异无统计学意义,且两组患者所发生的不良反应程度均较轻,患者均能耐受。

综上所述,在使用奥氮平进行治疗精神分裂症患者的基础上,联合使用帕利哌酮缓释片可有效提高治疗效果,且安全性与单独使用奥氮平治疗无差异,值得在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 赵保国,雷晓星,张京涛. 帕利哌酮缓释片与奥氮平的临床疗效比较[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(1): 74-75.
- [2] 余翔,廖节凤,许佳燕,等. 帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗首发精神分裂症患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(4): 270-271.
- [3] 杨栋,谌益华. 帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗精神分裂症患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(4): 263.
- [4] 闫爱国,刘国友,张国林,等. 帕利哌酮缓释片与奥氮平治疗精神分裂症的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(10): 1473-1475.
- [5] 吕振雷. 帕利哌酮缓释片和奥氮平治疗女性精神分裂症的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(5): 647-648.
- [6] 金永哲,程丽楠,崔文香,等. 认知行为疗法对减轻我国精神分裂症患者阴性与阳性症状效果的 Meta 分析[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(30): 56-60.
- [7] Hanson, K, Robson, C. Extending the IceCube DAQ System by integration of the generic high-speed sorter module TESS [J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2013, 60(5 Pt. 2): 3742-3745.
- [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): 441-443.
- [9] 郭艳丽,张彦旭. 帕利哌酮缓释片和奥氮平治疗首发精神分裂症对照研究[J]. 中外健康文摘, 2014, 27: 61-61.
- [10] 毕玉萍,罗小年. 常用抗精神病药物对肝功能影响的临床研究报道实录[J]. 中南药学, 2013, 11(2): 150-153.
- [11] 杨勇,盖海军,王秀艳,等. 苏州市精神分裂症患者抗精神病药物使用现状调查[J]. 临床精神医学杂志, 2015, 25(1): 39-41.
- [12] 陈方斌,陈琪,潘园园,等. 奥氮平对首次发病精神分裂症患者肝脏脂肪含量的影响[J]. 中华精神科杂志, 2014, 47(4): 237-241.

(收稿日期:2016-07-11)