

帕利哌酮缓释片与利培酮治疗精神分裂症的对照研究

黄莺乐

【摘要】目的 讨论帕利哌酮缓释片对精神分裂症的治疗效果及对患者社会功能的影响。方法 采用随机数字表将 84 例精神分裂症患者分为帕利哌酮缓释剂组和利培酮组,各 42 例,分别使用帕利哌酮缓释剂和利培酮片治疗,疗程均为 8 周。两组均在治疗前及治疗第 2、4、8 周末采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评定疗效,副反应量表(TESS)评定不良反应,在治疗前和 8 周末采用个人和社会功能量表(PSP)评定社会功能恢复状况。结果 PANSS 评定:两组在治疗前后差异均有统计学意义(P 均 <0.05),同时两组在 8 周末差异有统计学意义($P < 0.05$)。TESS 评定:两组药物的副反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。PSP 量表评定:两组治疗前后及两组之间相比差异有统计学意义($P < 0.05$),并且帕利哌酮缓释片优于利培酮。结论 帕利哌酮缓释片和利培酮治疗精神分裂症阳性及阴性症状均有效。但帕利哌酮缓释片起效相对迅速,不良反应少且轻微,对于精神分裂症患者的整体社会功能改善具有明显的效果。

【关键词】 帕利哌酮缓释片;利培酮;精神分裂症

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.025

精神分裂症是一种常见的病因尚未完全阐明的精神障碍,是以基本个性改变、思维、情感、行为的分裂、精神活动与周围环境的不协调为主要特征的一类最常见的精神病^[1]。在治疗过程中通常以抗精神病药物治疗为主。根据药理作用抗精神病药物,分为典型抗精神病药及非典型抗精神病药。典型抗精神病药主要通过阻断多巴胺 D₂ 受体而起效。非典型抗精神病药不仅可以阻断多巴胺 D₂ 受体,还可以对多巴胺 D₁、D₃、D₄ 受体、5-HT 受体以及谷氨酸受体等起作用。非典型抗精神病药物正是因为这种多受体作用特征,而较典型抗精神病药的锥体外系反应(Extrapyramidal Symptoms, EPS)发生率低,及对阴性症状和认知功能缺陷的改善更明显,故现非典型抗精神病药物被广泛运用于精神分裂症的治疗。

帕利哌酮缓释片是一种新型的非典型抗精神病药物,即 9-羟利培酮,是利培酮在体内代谢的主要活性产物,与利培酮药理作用相似,主要通过拮抗 5-HT 和 D 受体,从而对精神分裂症的阳性症状、阴性症状、认知症状、情感症状等起效^[2]。现国内外研究表明,帕利哌酮缓释片主要采用缓释(OROS)技术,该技术能够使药物稳定释放,从而使血药浓度

平稳上升。目前有研究显示帕利哌酮缓释片在治疗精神分裂症患者过程中,对控制症状、恢复社会功能等方面具有显著优势^[1]。但关于帕利哌酮在临床运用中的安全性及有效性研究不多,为进一步了解帕利哌酮缓释片在临床运用中的安全性、有效性,本研究在治疗精神分裂症患者中以利培酮片作为对照研究。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2010 年 1 月-2012 年 12 月在嘉兴康慈医院重症精神科住院治疗的精神分裂症患者 84 例。入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神分裂症的临床描述及诊断标准;②阳性与阴性症状量表(The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总分 >60 分。排除标准:①活性物质依赖;②妊娠或哺乳妇女。符合入组排除标准的共 84 例,患者的病程最短为 2 个月,最长为 35 年。采用随机数字表分为帕利哌酮缓释剂组和利培酮组,每组各 42 例。帕利哌酮缓释剂组男性 26 例,女性 16 例,年龄 18~65 岁,平均年龄(27.1±7.4)岁;利培酮组男性 24 例,女性 18 例,年龄 20~63 岁,平均年龄(30.2±7.1)岁。两组的性别、年龄以及病情差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。治疗前,患者及其监护人均签署知情同意书。

作者单位:314500 浙江省嘉兴康慈医院

通信作者:黄莺乐, E-mail: huangyingle@163.com

1.2 治疗方法

1.2.1 用药方法 本研究为开放性的随机对照研究。帕利哌酮缓释剂组使用帕利哌酮缓释片(芮达 AFZS200,西安杨森)起始剂量为 3~6mg/d,每日 1 次 2 周内根据病情逐渐将药物剂量调整为 9~12mg/d 维持;利培酮组给予利培酮片(维思通,100613397,西安杨森),起始剂量为 2mg/d,每日 2 次 2 周内根据病情逐渐将药物剂量调整为 4~6mg/d 维持;疗程均为 8 周。治疗过程不能合并使用其它抗精神病药物,但可以根据病人实际情况,临时使用一些小剂量苯二氮草类药物、苯海索及普萘洛尔。

1.2.2 临床疗效 采用 PANSS 分别于治疗前和治疗后第 2、4、8 周末评定症状。评定标准:痊愈为 PANSS 减分率 $\geq 75\%$,显效为 50%~74%,有效为 25%~49%,无效为 PANSS 减分率 $< 25\%$ 或症状恶化。采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scales, TESS)分别于治疗前及治疗第 2、4、8 周末评定药物不良反应,并且空腹抽血检查血常规、肝功能及心电图。用个人和社会功能量表(Personal and Social Perform-

ance scale, PSP)于治疗前及治疗结束评估患者的社会功能恢复情况,PSP 总分增加 8 分以上才有临床意义。量表评定人员由两名主治医师及以上医师担任,各量表评定一致性 Kappa = 0.85~0.89。

1.2.3 统计方法 采用 SPSS12.0 进行统计分析,采用($\bar{x} \pm s$)表示计量数据,使用 t 检验,临床疗效比较使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗结束后帕利哌酮缓释剂组与利培酮组的无效例数分别为 5 和 6 例,有效例数分别为 8 和 10 例,显效例数均为 9 例,痊愈例数分别为 20 和 17 例,显效率分别为 69.04% 和 61.91%,有效率分别为 88.10% 和 85.71%,两组间比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.2 PANSS 各项评分比较 两组 PANSS 各项评分在治疗后的第 2、4、8 周末,与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在第 8 周末 PANSS 总分及各个因子分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 PANSS 总分及各因子分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	PANSS 评分			
		阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
帕利哌酮缓释剂组 ($n=42$)	治疗前	25.7 \pm 6.1	24.4 \pm 5.6	41.4 \pm 7.7	85.8 \pm 7.1
	2 周末	23.5 \pm 7.2 ^a	22.4 \pm 6.9 ^a	39.2 \pm 8.2 ^a	80.4 \pm 7.4 ^a
	4 周末	19.3 \pm 5.2 ^a	18.7 \pm 5.3 ^a	35.3 \pm 6.5 ^a	65.3 \pm 5.5 ^a
	8 周末	10.5 \pm 4.7 ^{ab}	11.2 \pm 4.4 ^{ab}	18.8 \pm 4.2 ^{ab}	42.6 \pm 4.5 ^{ab}
利培酮组 ($n=42$)	治疗前	26.4 \pm 7.2	23.8 \pm 6.2	41.8 \pm 7.4	86.4 \pm 6.9
	2 周末	25.1 \pm 6.9 ^a	22.8 \pm 6.4 ^a	40.6 \pm 7.2 ^a	82.5 \pm 6.8 ^a
	4 周末	19.9 \pm 5.3 ^a	18.4 \pm 5.4 ^a	35.5 \pm 6.4 ^a	66.1 \pm 5.4 ^a
	8 周末	11.4 \pm 4.2 ^a	11.6 \pm 5.2 ^a	19.4 \pm 4.7 ^a	43.8 \pm 4.6 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,与利培酮组相比,^b $P < 0.05$ 。

2.3 TESS 评分比较 试验期间患者主要有嗜睡(4 例)、头晕(3 例)、视物模糊(2 例)、肌强直(1 例)、震颤(2 例)、心动过速(5 例)等药物不良反应。TESS 两组评分主要药物不良反应为锥体外系反应:帕利哌酮缓释剂组 4 例(9.52%),利培酮组 9 例

(21.43%),两组之间差异有统计学意义($P < 0.01$)。而两组患者治疗后血常规、肝功能、心电图等指标与治疗前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后		
		2 周末	4 周末	8 周末
帕利哌酮缓释剂组($n=42$)	0	15.3 \pm 3.6 ^b	7.6 \pm 3.0 ^b	4.3 \pm 2.2 ^b
利培酮组($n=42$)	0	20.2 \pm 5.4	14.3 \pm 4.2	10.7 \pm 3.1

注:与利培酮组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 PSP 评分比较 帕利哌酮缓释剂组治疗前和治疗 8 周末 PSP 评分分别为(48.8 ± 7.6, 75.7 ± 5.6), 利培酮组治疗前和治疗 8 周末分别为(49.3 ± 6.8, 60.8 ± 5.9)。两组在治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。且帕利哌酮缓释剂组治疗后 PSP 评分高于治疗前的评分($P < 0.05$), 利培酮组 PSP 评分治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

本研究结果表明, 帕利哌酮缓释剂组和利培酮组均能改善精神分裂症的阳性和阴性症状。帕利哌酮缓释剂组 PANSS 总分及各因子分比利培酮组评分低。并且通过对两组的总分和各因子分治疗前后的比较, 显示帕利哌酮缓释剂组比利培酮组起效快。这说明帕利哌酮缓释剂可能在改善精神分裂症症状方面具有一定的优势。国内曾有报道应用帕利哌酮缓释片 4 d 后开始显效, 8 d 有显著疗效, 这说明缓释剂能在较低的血药浓度下能获得理想的多巴胺受体结合率^[7]。

两组药物治疗过程中出现的药物不良反应程度较轻, 大部分患者均能耐受, 并且在给予相应的对症处理后症状明显减轻或消失。同时研究表明帕利哌酮能引起较少的锥体外系副反应, 推测这可能与帕利哌酮缓释片使用了 OROS(缓释)技术有关。OROS(缓释)技术可以使帕利哌酮的血浆浓度逐渐升高, 使药物峰、谷浓度波动降至最小, 以提高药物安全性、改善耐受性, 而且很少经肝脏代谢, 能减少药物的首过效应和相互影响^[8]。这表明帕利哌酮缓释剂在药物不良反应及安全性方面优于利培酮片。

本研究同时发现, 经帕利哌酮缓释片治疗后, 患者 PSP 评分增加, 而且增加的程度优于利培酮, 说

明帕利哌酮缓释片对于精神分裂症患者全面社会功能的恢复以及精神病性症状强度和频度的改善效果优于利培酮制剂。可能得益于帕利哌酮缓释片全面、有力地控制精神分裂症患者的精神病性阳性症状, 并对阴性症状及情感症状也有确切的疗效, 同时对认知功能的改善也有利于社会功能的恢复。

综上所述, 帕利哌酮缓释片对于精神分裂症的疗效与利培酮相当, 但该药物起效速度较快、不良反应轻微, 大多病人能耐受, 社会功能改善明显。但本研究样本量偏小、观察时间偏短, 对于药物远期疗效以及药物安全性仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 503.
- [2] Johnson DA, Pastorski G, Ludlow JM, et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients; drug and social consequence [J]. Acta Psychiatr Scand, 1983, 67(5): 339-352.
- [3] Fowler JA, Bettinger TL, Argo TR. Paliperidone extended-release tablets for the acute and maintenance treatment of schizophrenia [J]. Clin Ther, 2008, 30(2): 231-248.
- [4] 司天梅. 新型抗精神病药帕利哌酮缓释剂 [J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(2): 1-8.
- [5] Fowler J A, Bettinger T L, Argo T R. Paliperidone extended-release tablets for the acute and maintenance of schizophrenia [J]. Clin Ther, 2008, 30(2): 231.
- [6] Conley R, Gupta SK, Sathyan G, et al. Clinical spectrum of the osmotic-controlled release oral delivery system (OROS), an advanced oral delivery form [J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22(10): 1879-1892.
- [7] 周婧. 新型抗精神病药物—帕利哌酮缓释片 [J]. 医药导报, 2010, 29(10): 1284-1286.
- [8] Dolder C. Review: Paliperidone reduces symptoms of schizophrenia and schizophrenian-like illness [J]. Evid Based Ment Health, 2008, 11(4): 114.

(收稿日期: 2013-11-02)