

帕利哌酮治疗精神分裂症的临床观察

谭艳菊^{1*}, 廖勇¹, 白荣¹, 汪应瑞^{2#} (1. 三峡大学仁和医院药剂科, 湖北宜昌 443000; 2. 三峡大学仁和医院神经内科, 湖北宜昌 443000)

中图分类号 R749.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1945-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.23

摘要 目的: 观察帕利哌酮治疗精神分裂症(Sz)的临床疗效与安全性。方法: 选取Sz患者120例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各60例。对照组患者给予常规药物利培酮片第1周2~4 mg, 第2周加至4~6 mg, bid, 维持至疗程结束; 观察组患者给予帕利哌酮缓释片起始剂量3 mg, 根据病情可增加至6~12 mg, qd。两组患者均治疗12周。观察两组患者临床疗效及治疗前后阳性与阴性症状量表(PANSS)评分、生活质量量表(SQLS)评分及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率为93.3%, 显著高于对照组的80.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者PANSS及各项评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但治疗后均显著降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者SQLS及各项评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但治疗后均显著升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 帕利哌酮缓释片治疗Sz的疗效显著, 安全性较好。

关键词 帕利哌酮; 精神分裂症; 生活质量; 疗效; 安全性

Clinical Observation of Paliperidone in the Treatment of Schizophrenia

TAN Yanju¹, LIAO Yong¹, BAI Rong¹, WANG Yingrui² (1. Dept. of Pharmacy, Renhe Hospital of China Three Gorges University, Hubei Yichang 443000, China; 2. Dept. of Neurology, Renhe Hospital of China Three Gorges University, Hubei Yichang 443000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of paliperidone in the treatment of schizophrenia (Sz). METHODS: 120 Sz patients were selected and randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. Control group was given conventional medicine Risperidone tablet 2-4 mg in the first week, increasing to 4-6 mg in the second week till the end of treatment course. Observation group was given Risperidone sustained-release tablet with initial dose of 3 mg, increasing to 6-12 mg according to disease condition, qd. Both group were treated for 12 weeks. Clinical efficacy of 2 groups were observed, and PANSS, SQLS and ADR were also observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was 93.3%, which was significantly higher than 80.0% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in PANSS and those scores between 2 groups ($P > 0.05$), and those of 2 groups decreased significantly, the observation group was lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in SQLS and those score between 2 groups ($P > 0.05$), and those of 2 groups increased significantly after treatment, the observation group was higher than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Paliperidone is effective and safe in the treatment of Sz.

KEYWORDS Paliperidone; Schizophrenia; Life quality; Clinical efficacy; Safety

随着现代社会工作及生活压力的不断增加, 精神分裂症(Sz)的发病率呈逐年上升趋势。Sz患者表现为思维、情感、感知等功能异常, 大多数患者意识清楚、智力正常, 但病情多次发作后可造成大脑严重损伤, 最终出现智力衰退、精神障碍、丧失社会功能等^[1]。有研究指出, 帕利哌酮缓释片治疗Sz患者可控制病情进展、提高临床效果、改善患者生活质量^[2]。鉴于此, 本研究观察了帕利哌酮缓释片治疗Sz的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[3]; ②无严重器质性疾病; ③1月内未接受相关药物治疗、无相应药物服用禁忌证者。排除标准: ①有与本研究所用药物性质相近的药物服用史且治疗效果不佳者; ②不能较好配合治疗或有自伤、伤人倾向者; ③有惊厥、癫痫病史者; ④妊娠期

或哺乳期及其他不适宜接受药物治疗者。

1.2 研究对象

选取2013年10月—2015年10月我院收治的Sz患者120例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各60例。其中, 对照组患者男性34例, 女性26例; 平均年龄(35.0 ± 2.5)岁; 平均病程(5.0 ± 1.8)年; 平均阳性与阴性症状量表(PANSS)评分(104.4 ± 2.6)分。观察组患者男性32例, 女性28例; 平均年龄(33.0 ± 1.6)岁; 平均病程(4.0 ± 2.1)年; 平均PANSS评分(101.9 ± 2.2)分。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准, 患者家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者口服利培酮片(齐鲁制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20041808, 规格: 1 mg/片), 第1周剂量为2~4 mg, 第2周增加至4~6 mg, bid, 维持至疗程结束。观察组患者口服帕利哌酮缓释片(比利时 Janssen-Cilag International NV, 西安杨森制药有限公司分包装, 注册证号: 国药准字J20120024, 规格: 6 mg/片)起始剂量3 mg, 根据病情可增加至

* 主管药师。研究方向: 临床药学及药物制剂。电话: 0717-6551830。E-mail: 164457302@qq.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 精神病学。电话: 0717-6551830。E-mail: wryyovxiang@163.com

6~12 mg, qd。两组患者均治疗12周。

1.4 观察指标

①观察两组患者PANSS评分,包括阴性症状评分、阳性症状评分和精神病理评分,总分越高临床症状越严重。②根据患者PANSS评分的减分率评价临床疗效^[4], PANSS减分率=(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分×100%。痊愈:减分率>75%;显著改善:减分率为50%~75%;改善:减分率为25%~<50%;无效:减分率<25%。总有效率=(痊愈例数+显著改善例数+改善例数)/总例数×100%。③采用生活质量量表(SQLS)对Sz患者的生活质量进行评价,包括心理社会分量表、精力/动机分量表、症状/副反应分量表,得分越高患者的生活质量越好^[5]。④观察两组患者不良反应情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PANSS评分比较

治疗前,两组患者阴性症状评分、阳性症状评分、精神病理评分及PANSS总分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者各项分数及总分均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后PANSS评分比较见表1。

表1 两组患者治疗前后PANSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Comparison of PANSS between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	时期	阴性症状	阳性症状	精神病理	PANSS总分
对照组	60	治疗前	29.4±2.5	32.6±2.1	49.4±2.9	104.4±2.6
		治疗后	22.1±2.2*	23.4±2.5*	35.3±3.1*	73.4±2.7*
观察组	60	治疗前	26.5±2.3	29.7±2.1	45.7±3.2	101.9±2.2
		治疗后	15.7±1.9**	15.3±2.5**	24.3±2.8**	55.4±2.5**

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组相比,** $P < 0.05$ 。
Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	显著改善	改善	无效	总有效
对照组	60	24(40.0)	12(20.0)	12(20.0)	12(20.0)	48(80.0)
观察组	60	28(46.7)	24(40.0)	4(6.7)	4(6.7)	56(93.3)
χ^2						4.62
P						<0.05

2.3 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗前,两组患者SQLS各项评分及总评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者SQLS各项评分及总评分均较治疗前显著升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后SQLS评分比较见表3。

2.3 不良反应

两组患者主要的不良反应表现为失眠、肝功能损伤、呕吐等,所有发生不良反应患者均及时接受对症处理后改善,不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较见表4。

3 讨论

Sz是一种较为常见的精神类疾病,与环境、遗传、免疫等多种因素有关^[6-7]。如果患者不能得到及时的诊治,疾病可反

表3 两组患者治疗前后SQLS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of SQLS score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	时期	心理社会评分	精力/动机评分	症状/副反应评分	SQLS总分
对照组	60	治疗前	28.4±4.2	26.6±2.4	39.4±2.9	94.1±3.3
		治疗后	35.7±1.7*	37.3±1.9*	54.4±2.9*	125.1±2.2*
观察组	60	治疗前	25.3±3.3	27.7±2.9	42.1±3.3	91.9±2.5
		治疗后	42.1±2.2**	45.4±2.7**	64.3±3.7**	146.4±3.1**

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组相比,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	失眠	肝功能损伤	头痛	肌肉震颤	呕吐	不良反应
对照组	60	3(5.0)	2(3.3)	2(3.3)	1(1.7)	2(3.3)	9(16.6)
观察组	60	3(5.0)	1(1.7)	0(0)	2(3.3)	4(6.7)	11(16.7)
χ^2							0.24
P							>0.05

复发作,严重影响患者的社会及生理功能。目前,国内关于Sz药物治疗的研究仍较少,第二代抗精神病药物如利培酮、氯氮平等是较为常用的药物,但是在临床应用中发现副作用尤其是对肝脏的损害较大^[8-9]。孙云峰等^[10]的Meta分析表明,帕利哌酮缓释片在保证治疗Sz临床效果的同时具有更高的安全性。

本研究结果显示,观察组患者临床疗效及PANSS评分、SQLS评分显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。可能与以下因素有关:(1)利培酮在体内主要通过代谢生成帕利哌酮而发挥作用,且帕利哌酮与靶部位多巴胺2型(D_2)受体、5-羟色胺2型(5-HT₂)受体的亲和力高于利培酮,因此患者服用帕利哌酮后可在短时间内取得满意疗效^[11];(2)与常规药物相比,帕利哌酮对患者的肝损伤较轻,肝脏首关消除少,能够使较多的药物剂量得以保留并作用于靶部位,且主要通过肾脏代谢,在提高药物疗效的同时减少了肝损害等不良反应的发生;(3)帕利哌酮缓释片采用了渗透泵控释技术,保证了药物在24 h内稳定的释放,血液中药物浓度波动程度小,通过血液循环作用于相应受体,发挥持续、稳定的抗精神分裂效果。在治疗过程中,两组患者均出现不同程度的失眠、肝功能损伤、头痛、肌肉震颤及呕吐等不良反应,但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与刘振花等^[12]的研究存在一定差异,原因可能与本研究病例数偏少、观察时间偏短有关。

综上所述,帕利哌酮缓释片治疗Sz患者疗效显著、安全性较好。但是本研究疗程较短,Sz患者多需数年甚至数十年服药,关于长期服用帕利哌酮缓释片的疗效及不良反应有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 管丽丽,杜立哲,马弘,等.精神分裂症的疾病负担[J].中国心理卫生杂志,2012,26(12):913.
- [2] 王焯生,王高华,王惠玲,等.帕利哌酮缓释片对急性期精神分裂症患者疗效及患者主观满意度评价[J].武汉大学学报:医学版,2012,33(2):259.
- [3] 中华医学会精神科分会.CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[M].济南:山东科学技术出版社,2001:745.
- [4] 郑丽娜,王继军,张天宏,等.中文版精神病高危症状量表的信度和效度[J].中国心理卫生杂志,2012,26(8):571.
- [5] 徐云璐,徐成敏.精神分裂症患者病耻感与社会支持、面子观的相关性[J].山东大学学报:医学版,2013,51(11):90.
- [6] 樊惠颖,邹海欧,张冲,等.精神分裂症患者自我管理类型的研究[J].中华护理杂志,2014,49(12):1467.

丹红注射液联合泮托拉唑钠治疗呼吸衰竭急性加重期患者的临床观察

何仁增^{1*}, 张泽英²(1.建德市第二人民医院呼吸内科, 浙江 建德 311604; 2.浙江大学医学院附属第一医院呼吸内科, 杭州 310003)

中图分类号 R563.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1947-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.24

摘要 目的:观察丹红注射液联合泮托拉唑钠治疗呼吸衰竭急性加重期患者的临床疗效及安全性。方法:选择呼吸衰竭急性加重期患者62例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各31例。两组患者均给予吸氧、祛痰、气管插管、上呼吸机、纠正电解质平衡紊乱和酸碱平衡等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予丹红注射液4 ml+0.9%氯化钠注射液250 ml, ivgtt, qd; 观察组患者在对照组基础上加用泮托拉唑钠注射液40 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml, ivgtt, q12 h。两组患者均治疗15 d。观察两组患者的临床疗效及治疗前后的血气指标、血浆黏度及血浆乳酸水平,并记录不良反应情况。结果:观察组患者总有效率(90.32%)显著高于对照组(61.29%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者的动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血浆黏度、血浆乳酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 PaO_2 、 SaO_2 、 PaCO_2 、血浆黏度、血浆乳酸水平均显著优于治疗前,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:丹红注射液联合泮托拉唑钠治疗呼吸衰竭急性加重期患者疗效显著,能明显改善患者的血气指标、血浆黏度和血浆乳酸水平,且安全性较好。

关键词 呼吸衰竭;急性加重期;丹红注射液;泮托拉唑;血气指标;疗效

Clinical Observation of Danhong Injection Combined with Pantoprazole in the Treatment of Acute Exacerbation of Respiratory Failure

HE Renzeng¹, ZHANG Zeying²(1.Dept. of Respiratory Medicine, Jiande Second People's Hospital, Zhejiang Jiande 311604, China; 2.Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the therapeutic efficacy and safety of Danhong injection combined with pantoprazole in the treatment of acute exacerbation of respiratory failure. **METHODS:** 62 patients with acute exacerbation of respiratory failure were selected and randomly divided into observation group and control group, with 31 cases in each group. Both group received Oxygen, expectorant, tracheal intubation and ventilation, and electrolyte balance and acid-base balance routine treatment. Control group was given Danhong injection 40 ml added into 0.9% Sodium chloride solution 250 ml, ivgtt, qd; observation group was additionally given Pantoprazole injection 40 mg, q12 h. Both groups were treated for 15 d. Clinical efficacy of 2 groups were observed, and blood gas index, plasma viscosity and plasma lactate level were observed before and after treatment, and ADR was recorded. **RESULTS:** Total effective rate of observation group (90.32%) was significantly higher than that of control group (61.29%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in PaO_2 , SaO_2 , PaCO_2 , plasma viscosity and plasma lactate level between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, PaO_2 , SaO_2 , PaCO_2 , plasma viscosity and plasma lactate level of two group was significantly better than those of before treatment. The observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$); no obvious ADR was found in 2 groups. **CONCLUSIONS:** Danhong injection combined with pantoprazole shows significant therapeutic efficacy and good safety in the treatment of acute exacerbation of respiratory failure.

KEYWORDS Respiratory failure; Acute exacerbation; Danhong injection; Pantoprazole; Blood gas index; Clinical efficacy

- [7] 蔡鸣,马强,高平,等.奥氮平与利培酮治疗老年性痴呆精神行为症状的临床对比分析[J].中国老年学杂志,2011,31(10):1 772.
- [8] 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):2 751.
- [9] 刘建君,杨剑虹,杨身国,等.帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的疗效和安全性研究[J].实用医学杂志,2010,26(20):3 775.
- [10] 孙云峰,应茵,夏仲尼.帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的疗效和安全性 Meta 分析[J].中国现代应用药学,2014,31(10):1 263.
- [11] Berwaerts J, Cleton A, Rossenu S, et al. A comparison of serum prolactin concentrations after administration of paliperidone extended-release and risperidone tablets in patients with schizophrenia[J]. *J Psychopharmacol*, 2010, 24(7):1 011.
- [12] 刘振花,郑云哨,张天亮,等.帕利哌酮缓释片对急性期精神分裂症患者社会功能的影响[J].山东大学学报:医学版,2011,49(8):100.

* 主治医师。研究方向:呼吸内科学。电话:0571-64142149。
E-mail:hrz4572630@163.com

(收稿日期:2015-11-27 修回日期:2016-04-14)
(编辑:黄 欢)