

# 帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的临床观察

贺楚梅\*, 阳前军#, 王珍兰(武汉市武东医院精神一科, 武汉 430084)

中图分类号 R246.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1542-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.33

**摘要** 目的:观察帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的疗效及安全性。方法:将98例精神分裂症患者按随机数字表法分为帕利哌酮组和利培酮组,各49例。帕利哌酮组患者给予帕利哌酮初始剂量6 mg, qd, 根据患者病情1周内给予3~12 mg, qd; 利培酮组患者给予利培酮初始剂量1 mg, qd, 根据患者病情1周内加至4~6 mg, qd。观察两组患者临床疗效及治疗前后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、个人和社会功能量表(PSP)评分、血清泌乳素(PRL)和脂代谢水平, 并采用椎体外系副反应量表(RSESE)和治疗时出现的症状量表(TESS)进行不良反应评价。结果:两组患者临床疗效比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前及治疗后8周PANSS总分、阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后12周帕利哌酮组患者PANSS总分、阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分均显著降低, 且低于利培酮组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前及治疗后8周PSP评分比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后12周, 帕利哌酮组患者PSP评分显著升高, 且明显高于利培酮组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后12周, 两组患者血清PRL、三酰甘油(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平均明显升高, 且利培酮组明显高于帕利哌酮组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组患者的总胆固醇(TG)水平较治疗前显著升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。帕利哌酮组患者的不良反应发生率、RSESE评分和TESS评分均明显低于利培酮组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症的疗效相当, 且均能显著改善患者精神症状, 但帕利哌酮起效快、安全性更好。

**关键词** 帕利哌酮; 利培酮; 精神分裂症; 临床疗效; 安全性

## Clinical Observation of Paliperidone and Risperidone in the Treatment of Schizophrenia

HE Chumei, YANG Qianjun, WANG Zhenlan (First Dept. of Psychiatry, Wuhan Municipal Wudong Hospital, Wuhan 430084, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of paliperidone and risperidone in the treatment of schizophrenia. METHODS: 98 patients with schizophrenia were randomly divided into paliperidone group and risperidone group, with 49 cases in each group. Paliperidone group was treated with initial dose of paliperidone with initial dose of 6 mg, qd, and then given 3-12 mg, qd, according to patient's condition within 1 week. Risperidone group was given risperidone with initial dose of 1 mg, qd, and then given 4-6 mg, qd, according to patient's condition within 1 week. Clinical efficacy, positive and negative PANSS, PSP, PRL and lipid metabolism level before and after treatment were observed in 2 groups. RSESE and TESS were adopted to evaluate ADR. RESULTS: There was no statistical significance in clinical efficacy between 2 groups ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in total PANSS score, positive symptoms, negative symptoms and general pathological score between 2 groups before treatment and after 8 weeks treatment ( $P>0.05$ ). Total PANSS score, positive symptoms, negative symptoms and general pathological score were reduced significantly in paliperidone group 12 weeks after treatment, and were significantly lower than risperidone group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in PSP score between 2 groups before and 8 weeks after treatment ( $P>0.05$ ); 12 weeks later, PSP score of paliperidone group increased significantly, which was significantly higher than risperidone group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). 12 weeks later, PRL, TC, HDL-C and LDL-C levels increased in 2 groups, and those in risperidone group were significantly higher than paliperidone group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); TG of 2 groups were increased significantly after treatment compared to before treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ), but no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). The scores of RSESE and TESS of the incidence of ADR in the paliperidone group were lower than those in risperidone group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of paliperidone is similar to risperidone in the treatment of schizophrenia, and both can improve mental symptom. Paliperidone has worked faster and more safely.

**KEYWORDS** Paliperidone; Risperidone; Schizophrenia; Clinical efficacy; Safety

精神分裂症主要表现为认知功能障碍、人际交往能力下降、社会功能衰退等, 其发病率及由此导致的自杀率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。目前, 精神分裂症的治疗通常采取药物联合心理干预的方式, 但传统抗精神病药物存在不良反应发生率较高、服

药频繁等缺点, 患者无法耐受或不愿依从。帕利哌酮是一种新型的抗精神病药物, 具有血药浓度波动小、不良反应发生率低等特点<sup>[2]</sup>。本研究观察了帕利哌酮治疗精神分裂症的疗效和不良反应发生情况, 并与利培酮进行了比较。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1)符合精神分裂症的诊断标准<sup>[3]</sup>者; (2)年龄16~60岁, 且为汉族者; (3)阳性与阴性症状量表(PANSS)总

\* 副主任护师。研究方向: 精神科护理。电话: 027-51850571。E-mail: 2309976393@qq.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 精神疾病临床治疗。电话: 027-51850571。E-mail: 13607127747@163.com

评分≥60分;(4)1个月<病程<5年;(5)半年内未使用过抗精神病药物者。

排除标准:(1)急性疾病、严重慢性疾病或慢性疾病急性发作期者;(2)精神活性物质或药物滥用者;(3)妊娠或哺乳期妇女,或近期计划怀孕妇女;(4)对受试药物过敏者;(5)有严重攻击倾向或自杀倾向者。

### 1.2 研究对象

选取2010年1月—2015年6月我院门诊及住院治疗的精神分裂症患者98例,按随机数字表法分为帕利哌酮组和利培酮组,各49例。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,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别,例 男 女	年龄, 岁	持续时间, 月	首发年龄, 岁	发作 次数	病程, 年	PANSS评分, 分
帕利哌酮组	49	25 24	28.65±11.59	6.73±2.15	29.41±10.92	3.66±2.47	2.86±1.36	85.37±5.87
利培酮组	49	26 23	29.72±10.73	6.24±2.36	29.98±9.80	4.23±2.95	2.93±1.18	84.19±5.21
$F/\chi^2$		0.04	0.47	1.07	0.27	1.04	0.27	1.05
P		0.84	0.64	0.29	0.79	0.30	0.79	0.30

### 1.3 治疗方法

帕利哌酮组患者给予帕利哌酮缓释片(西安杨森制药有限公司,批准文号:国药准字H20110512,规格:6 mg/片),初始剂量6 mg, qd,根据患者病情1周内给予3~12 mg, qd。利培酮组患者给予利培酮片(西安杨森制药有限公司,批准文号:国药准字H20010309,规格:1 mg/片),初始剂量1 mg, qd,根据患者病情1周内加至4~6 mg, qd。两组患者均治疗12周。

### 1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、治疗前及治疗后8、12周个人和社会功能量表(PSP)评分、PANSS总分和各因子评分,并记录血清泌乳素(PRL)、脂代谢水平及不良反应。根据PSP评分值可将个人和社会功能分为3个等级:社会功能非常差( $PSP\leq 30$ 分)、社会功能残疾( $30分<PSP\leq 70$ 分)、社会功能良好或轻度损害( $PSP> 70$ 分)<sup>[9]</sup>。采用椎体外系副反应量表(RSESE)和治疗时出现的症状量表(TESS)进行不良反应判定<sup>[5]</sup>。RSESE量表共10个项目,每个项目按照严重程度分为5级,依次为正常(1分)、轻度(2分)、中度(3分)、中度(4分)、极重(5分)。RSESE量表中各项目评分≥2分,即认定为出现了椎体外系症候群(EPS)。TESS量表用于接受精神类药物后的安全性评估,分为症状严重程度和处理措施2个维度,包括行为毒性、化验异常、神经系统、植物神经系统、心血管系统5个方面。其症状严重程度分为5个等级,分别为正常(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、中度(3分)、极重(4分);处理措施分为7个等级,分别为无(0分)、加强观察(1分)、加拮抗药(2分)、减量(3分)、减量加拮抗药(4分)、暂停治疗(5分)、中止治疗(6分)。治疗后TESS各条目评分≥2分,即认为出现不良反应。

### 1.5 疗效评价标准

通过PANSS量表评分计算PANSS减分率, PANSS减分率=(治疗前得分-治疗后得分)/(治疗前得分-30)×100%。痊愈:减分率≥80%;有效:50%≤减分率<80%;进步:30%≤减分率<50%;无效:减分率<30%。有效率=(痊愈

例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.6 统计学方法

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

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后两组患者有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者临床疗效比较详见表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	有效	进步	无效	有效率,%
帕利哌酮组	49	14	19	9	7	67.35
利培酮组	49	11	20	9	9	63.27

### 2.2 两组患者治疗前后PSP评分比较

两组患者治疗前及治疗后8周的PSP评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后8、12周的PSP评分的显著高于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后12周帕利哌酮组患者的PSP评分显著高于利培酮组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后PSP评分比较见表3。

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

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

组别	n	治疗前	治疗后8周	治疗后12周
帕利哌酮组	49	38.54±12.78	58.48±11.20*	69.31±12.22*
利培酮组	49	36.77±10.39	54.61±10.93*	55.26±10.86*
t		0.75	1.73	6.02
P		>0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后PANSS评分比较

两组患者治疗前及治疗后8周的PANSS总分、阳性症状、阴性症状、一般病理症状评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后8、12周上述指标评分均显著低于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后12周帕利哌酮组患者上述指标评分明显低于利培酮组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者PANSS总分及各因子评分比较见表4。

表4 两组患者治疗前后PANSS总分及各因子评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of PANSS score and each factor between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	n	时期	总分	阳性症状	阴性症状	一般病理症状
帕利哌酮组	49	治疗前	84.31±14.68	21.96±5.17	22.62±4.46	41.15±11.26
		治疗后8周	54.07±14.72*	13.98±5.35*	12.86±6.03*	27.54±9.24*
		治疗后12周	43.59±16.32**	10.88±5.09**	10.61±5.30**	21.98±5.41**
利培酮组	49	治疗前	83.69±13.71	22.45±5.58	21.87±4.31	41.04±10.51
		治疗后8周	55.51±15.69*	14.16±5.64*	14.45±5.59*	27.04±10.85*
		治疗后12周	51.18±15.47*	13.05±5.63*	13.42±6.23*	25.21±8.46*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与利培酮组比较,\*\* $P<0.05$

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

### 2.4 两组患者PRL、脂代谢水平比较

治疗前,两组患者PRL、总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后12周,两组患者的PRL、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平均明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且利培酮组患者的PRL、TC、HDL-C、LDL-C水平明显高于帕利哌酮组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间TG水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前后PRL、脂代谢水平比较见表5。

表5 两组患者治疗前后PRL、脂代谢水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 5 Comparison of PRL and lipid metabolism level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	PRL, mg/dl	TG, mmol/L	TC, mmol/L	HDL-C, mmol/L	LDL-C, mmol/L
帕利哌酮组	49	治疗前	25.78±7.52	3.56±0.72	0.88±0.31	1.26±0.30	1.91±0.47
		治疗后12周	78.44±15.06**	4.28±0.67*	1.18±0.39**	1.39±0.31**	2.33±0.47**
利培酮组	49	治疗前	26.96±6.17	3.61±0.68	0.90±0.34	1.28±0.33	1.89±0.51
		治疗后12周	85.47±9.24*	4.51±0.62*	1.31±0.30*	1.53±0.32*	2.53±0.48*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与利培酮组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. risperidone group, # $P<0.05$

## 2.5 不良反应

帕利哌酮组患者的不良反应发生率、RSESE及TESS评分均显著低于利培酮组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生情况比较见表6。

表6 两组患者不良反应发生情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 6 Comparison of ADR between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	不良反应,例	不良反应发生率,%	RSESE评分,分	TESS评分,分
帕利哌酮组	49	14	28.57	18.69±7.38	137.85±41.07
利培酮组	49	23	46.94	24.34±9.10	172.29±49.31
$\chi^2$		4.39	3.68	3.38	3.76
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 3 讨论

精神分裂症的发病原因至今尚不完全清楚,本病起病缓慢、病程迁延、反复发作、呈进行性加重,可表现为情感、思维、感觉、行为等障碍,部分患者可出现认知功能损害,患者的临床症状可能出现较大的个体差异。目前,服用抗精神病药物是治疗精神分裂症的首选治疗方案<sup>[6]</sup>。

利培酮作为新一代的抗精神病药物已在临床上广泛应用,其肝脏代谢产物为9-羟利培酮。9-羟利培酮同时也是帕利哌酮的主要成分。帕利哌酮与利培酮具有相似的药理作用,对治疗精神分裂症的阳性症状效果显著,能在一定程度上改善阴性症状以及认知损害<sup>[7-8]</sup>。9-羟利培酮对5-HT<sub>2</sub>受体和多巴胺受体2(D<sub>2</sub>)具有较高的亲和力,从而拮抗5-HT和D<sub>2</sub>的生物学作用,发挥抗精神病功效<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,帕利哌酮与利培酮的有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与国内外文献报道<sup>[10-11]</sup>一致;治疗后12周帕利哌酮组患者的PANSS评分和PSP评分均优于利培酮组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),可能与帕利哌酮采用渗透泵控释技术制剂有关,能够实现药物的持久稳定释放而无需滴定,使血药浓度稳定,从而达到理想的拮抗效果<sup>[12]</sup>。帕利哌酮与利培酮一样能够

产生EPS、PRL、血脂升高等不良反应,但帕利哌酮组患者不良反应发生率低于利培酮组,且治疗12周后帕利哌酮组患者PRI、血脂水平均低于利培酮组,这与帕利哌酮首关消除作用小、血药浓度稳定有关;另外,帕利哌酮主要通过肾脏代谢,因此对肝脏的损伤较小。

综上所述,帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症患者的疗效相当,且均能显著改善患者精神症状,但帕利哌酮起效快、安全性更好。本研究样本较小,尚需进行多中心、大样本的研究予以验证。

## 参考文献

- [1] 李长明,陈文胜.帕利哌酮缓释片与利培酮片对首发精神分裂症疗效及安全性分析[J].海峡药学,2015,27(7):99.
- [2] Marino J,Caballero J.Paliperidone extend-release for the treatment of schizophrenia[J]. *Pharmacotherapy*, 2008,28(10):1283.
- [3] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*[M]. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994:273.
- [4] Nishimiya J, Yuasa T. Clinical criteria for the diagnosis for PSP[J]. *Nihon Rinsho*, 2000,58(10):2037.
- [5] 孙文文.帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度与剂量、临床疗效、副反应的相关性研究[D].昆明:昆明医科大学,2014.
- [6] 徐琼,梅双燕.抗精神病药物联合心理干预对精神分裂症患者认知和社会功能的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(10):99.
- [7] 欧九娣,叶秀娟.综合心理干预对康复期精神分裂症患者预后的影响[J].临床心身疾病杂志,2012,18(1):32.
- [8] Aravagiri M, Marder SR, Nuechterlein KH, et al. Intra and interindividual variations in steady-state plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in schizophrenic patients treated chronically with various doses of risperidone[J]. *The Drug Monit*, 2003,25(6):657.
- [9] 王琦,张忠东,于海燕.帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症近期疗效和安全性比较[J].中国药房,2013,24(28):2632.
- [10] Chwieduk CM, Keating GM. Paliperidone extended release: a review of its use in the management of schizophrenia[J]. *Drugs*, 2010,70(10):1295.
- [11] 周怀忠,王朔.帕利哌酮治疗首发精神分裂症临床疗效观察[J].实用医学杂志,2012,28(23):3986.
- [12] 阳前军,李四冬,巫珺,等.帕利哌酮与利培酮对首发精神分裂症首次发病患者血清催乳素水平及体质量影响的对照研究[J].临床精神医学杂志,2015,25(3):191.

(收稿日期:2015-10-28 修回日期:2016-01-07)

(编辑:黄欢)