

# 37例精神分裂症患者棕榈酸帕利哌酮注射液血药浓度监测及其影响因素分析<sup>△</sup>

曲衍衍<sup>1,2\*</sup>, 沈珍贤<sup>1,2</sup>, 张忠东<sup>1,2#</sup> (1.无锡市精神卫生中心, 江苏无锡 214151; 2.南京医科大学附属无锡同仁国际康复医院, 江苏无锡 214151)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3197-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.10

**摘要** 目的:探讨精神分裂症患者棕榈酸帕利哌酮注射液血药浓度监测的影响因素。方法:选择无锡市精神卫生中心2012年9月—2015年6月使用棕榈酸帕利哌酮注射液,并进行血药浓度监测的精神分裂症患者37例,对其监测结果进行统计、分析,初步探讨其影响因素。结果:共监测棕榈酸帕利哌酮血药浓度37次,平均血药浓度(以帕利哌酮计)为(17.72±13.46)ng/ml,监测结果在目标值范围内(10~60 ng/ml)的有24次(64.86%);男性患者平均血药浓度低于女性患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同年龄段患者平均血药浓度间的差异无统计学意义( $P>0.05$ );不同日剂量患者血药浓度/剂量比间的差异无统计学意义( $P>0.05$ );联合用药的患者平均血药浓度高于单药治疗的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );疗效判定为“缓解”的患者平均血药浓度与“无效”的患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:帕利哌酮血药浓度受患者年龄及联合用药等因素的影响,临床可根据血药浓度监测结果及患者症状优化治疗方案,促进合理用药。

**关键词** 棕榈酸帕利哌酮注射液;血药浓度;性别;年龄;日剂量;联合用药;精神分裂症

## Monitoring of Plasma Concentration and Analysis of Influential Factors for Paliperidone Palmitate Injection in 37 Patients with Schizophrenia

QU Kankan<sup>1,2</sup>, SHEN Zhenxian<sup>1,2</sup>, ZHANG Zhongdong<sup>1,2</sup> (1.Wuxi Mental Health Center, Jiangsu Wuxi 214151, China; 2.Wuxi Tongren International Rehabilitation Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214151, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the influential factors for plasma concentration of paliperidone palmitate injection for patients with schizophrenia. METHODS: 37 schizophrenia patients who used Paliperidone palmitate injection and took plasma concentration monitoring in Wuxi Mental Health Center from Sept. 2012 to Jun. 2015 was selected, the results were statistically analyzed, and the influential factors were preliminary explored. RESULTS: Totally 37 times were conducted for the plasma concentration monitoring for paliperidone with the average plasma concentration of (17.72±13.46) ng/ml, and 24 times (accounting for 64.86%) in the range of (10-60 ng/ml); the average plasma concentration of male patients was lower than that of female patients, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the average plasma concentration among different ages ( $P>0.05$ ); there was also no significant difference in plasma concentration/dose ratio in patients with different daily dose ( $P>0.05$ ); the average plasma concentration of patients with combination treatment was higher than that of single drug, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); and there was no significant difference in the average plasma concentration of relieved patients and ineffective treatment patients ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The plasma concentration of paliperidone palmitate is affected by age, combination treatment and other factors, clinic can optimize the therapeutic regimen based on monitoring results of plasma concentration and patients' symptoms to promote the rational drug use.

**KEYWORDS** Paliperidone palmitate injection; Plasma concentration; Gender; Age; Daily dosage; Drug combination; Schizophrenia

精神分裂症是一种具严重致残性的精神障碍疾病,目前我国有重症精神分裂症的患者约780万人<sup>[1]</sup>。新型抗精神病药

物如帕利哌酮等凭借其突出的临床疗效及安全性,已成为精神病治疗的一线药物<sup>[2]</sup>。棕榈酸帕利哌酮是帕利哌酮的前体

- 健品中8种安眠镇静类药物[J].质谱学报,2009,30(5):282.
- [8] 刘苍松,于忠山,董颖. LC-MS/MS法测定人血中唑吡坦成分[J].刑事技术,2008,33(3):9.
- [9] 张蕾萍,周红,董颖,等. 血液和尿液中右旋佐匹克隆鉴定1例[J].中国法医学杂志,2012,27(5):410.
- [10] 宋洪杰,李珍,石晶,等. 酒石酸唑吡坦的药动学和生物利用度研究[J].中国临床药理学杂志,2000,16(2):122.

- [11] 宋洪杰,李珍,石晶,等. 高效液相色谱-荧光检测法测定人血浆唑吡坦的浓度[J].中国药理学杂志,2001,36(5):333.
- [12] 苗彩云,陈江飞,朱素燕,等. HPLC-荧光法测定大鼠微量血浆中酒石酸唑吡坦的含量[J].中国药房,2016,27(4):468.
- [13] 吴海,晏晓军,高汨,等. LC-MS/MS同时检测全血中佐匹克隆、唑吡坦和扎来普隆[J].刑事技术,2013,38(2):22.
- [14] 张蕾萍,黄霜,舒翠霞,等. UPLC-MS/MS检验尿液中的扎来普隆和5-氧-扎来普隆[J].刑事技术,2015,40(2):122.

△基金项目:无锡市科技计划项目(No.CSZ0N1317)  
\*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0510-83219276。E-mail:qkklucky@163.com  
#通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:0510-83219326。E-mail:zzde\_831@163.com

(收稿日期:2016-01-17 修回日期:2016-05-13)  
(编辑:张元媛)

酯,是新型长效注射类(LAI)抗精神病药物,主要通过拮抗中枢多巴胺D2受体(DRD2)和5-羟色胺(5-HT)2A受体发挥抗精神病作用<sup>[9]</sup>。该前体药物进入人体后,可持续缓慢地释放代谢物,较好地维持有效治疗浓度,预防疾病的复发<sup>[4-6]</sup>。该药治疗窗较窄,且体内代谢过程因人而异,故血药浓度存在明显的个体差异<sup>[7]</sup>。目前,关于其血药浓度监测结果分析的研究报道较少,故本研究以无锡市精神卫生中心(以下简称“我院”)37例精神分裂症患者为研究对象,对其血药浓度(以帕利哌酮计)监测结果进行分析,初步探讨相关影响因素,为提高临床疗效、减少药品不良反应及优化个体化用药方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

纳入标准:①符合精神疾病诊断与统计手册第4版(DSM-IV)精神分裂症诊断标准,诊断为精神分裂症者;②均接受抗精神病药物系统治疗,单一用药或联合用药均可;③均于我院治疗药物监测(TDM)实验室监测血药浓度。排除标准:①合并肝炎、脂肪肝、肝癌、胆囊炎等肝/胆疾病者;②长期饮酒者。共纳入2012年9月—2015年6月我院住院或门诊精神分裂症患者37例,其中男性22例,女性15例,年龄18~60岁,平均年龄(35.87±11.80)岁。

### 1.2 材料

FLC-2701型全自动萃取前端高效液相色谱系统(湖南安莱科公司);SC-2546型低速离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司);Eppendorf Centrifuge 5424型离心机(上海创萌生物科技有限公司);XH-D型涡旋振荡器(无锡沃信仪器有限公司)。

棕榈酸帕利哌酮注射液(加拿大Janssen Inc.公司,注册证号分别为H20120430、H20120432、H20120431,规格分别为0.75 ml:75 mg、1.0 ml:100 mg、1.5 ml:150 mg);帕利哌酮对照品[西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司,批号:38K4715V,纯度≥98%];乙腈为色谱纯。

### 1.3 治疗方案<sup>[8]</sup>

37例患者均予棕榈酸帕利哌酮注射液对症治疗,平均剂量为(123.1±25.5)mg/次,每30天注射1次。

### 1.4 样本采集及血药浓度监测

患者持续给药至血药浓度达稳态<sup>[9]</sup>后,于再次给药前晨起空腹静脉采血3 ml,置于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝管中,以离心半径16 cm、转速3 000 r/min离心5 min,吸取上层血浆400 μl,用乙腈沉淀蛋白后,采用FLC-2701型全自动萃取前端高效液相色谱系统测定药物谷浓度<sup>[9]</sup>。

### 1.5 判定标准

1.5.1 目标血药浓度 帕利哌酮的目标血药浓度为10~60 ng/ml,无效浓度为<10 ng/ml,警戒浓度为120 ng/ml<sup>[7]</sup>。

1.5.2 疗效判定标准 治疗前、后分别对患者进行阳性与阴性症状(PANSS)量表和临床疗效总评(CGI)量表评估<sup>[10-11]</sup>,综合评价棕榈酸帕利哌酮注射液的临床疗效。以PANSS减分率[PANSS减分率(%)=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%]作为评价疗效的指标,减分率≥50%为“有效”,20%~49%为“缓解”,<20%为“无效”。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件处理所得数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,性别、联合用药的组间比较采用独立样本 $t$ 检验,年龄、日剂量的组间比较采用One-Way ANOVA检验,临床疗效的组间比较采用配对样本 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血药浓度分布情况

37例使用棕榈酸帕利哌酮注射液的患者共监测血药浓度37次,平均血药浓度为(17.72±13.46)ng/ml。帕利哌酮血药浓度分布情况见表1。

表1 帕利哌酮血药浓度分布情况( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Distribution of plasma concentration for paliperidone ( $\bar{x} \pm s$ )

血药浓度范围 <sup>[7]</sup> ,ng/ml	<i>n</i>	比例,%	平均血药浓度,ng/ml
<10	13	35.14	6.15±2.76
10~60	24	64.86	23.99±12.76
>60~120	0	0	0
>120	0	0	0

### 2.2 不同性别患者帕利哌酮血药浓度监测结果

37例患者中,男性患者体内帕利哌酮的平均血药浓度[(12.99±7.81)ng/ml]低于女性患者[(24.66±16.96)ng/ml],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 不同年龄段患者帕利哌酮血药浓度监测结果

进行血药浓度监测的以18~25岁患者居多(27.03%);不同年龄患者体内帕利哌酮的平均血药浓度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同年龄段患者帕利哌酮血药浓度监测结果见表2。

表2 不同年龄段患者帕利哌酮血药浓度监测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Results of paliperidone plasma concentration monitoring among different ages( $\bar{x} \pm s$ )

年龄段,岁	<i>n</i>	比例,%	平均血药浓度,ng/ml
18~25	10	27.03	17.29±14.49
26~35	6	16.22	18.31±8.08
36~40	7	18.92	16.97±14.18
41~45	6	16.22	12.96±13.18
46~60	8	21.62	12.89±0.85

采用One-Way ANOVA检验比较各年龄段男、女患者体内帕利哌酮平均血药浓度间的差异。结果显示,18~25岁男性患者平均血药浓度[(13.38±7.58)ng/ml]低于同年龄段女性患者(52.44 ng/ml),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他年龄段男性患者平均血药浓度虽有异于同年龄段女性患者,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同年龄段男、女性患者帕利哌酮血药浓度监测结果见表3。

表3 不同年龄段男、女性患者帕利哌酮血药浓度监测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Results of paliperidone plasma concentration monitoring among male and female patients with different ages( $\bar{x} \pm s$ )

年龄段,岁	男性		女性	
	<i>n</i>	平均血药浓度,ng/ml	<i>n</i>	平均血药浓度,ng/ml
18~25	9	13.38±7.58	1	52.44*
26~35	3	18.31±9.04	3	7.65±6.78
36~40	4	12.07±4.96	3	23.50±21.31
41~45	4	9.11±11.18	2	20.66±17.79
46~60	2	12.89±1.13	6	30.46±12.92

注:与男性患者比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. male patients,\* $P < 0.05$

### 2.4 日剂量对患者帕利哌酮血药浓度的影响

以血药浓度/剂量比(单位剂量血药浓度)为统计量,采用One-Way ANOVA检验考察不同日剂量对帕利哌酮血药浓度的影响。结果显示,不同日剂量患者的血药浓度/剂量比间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同日剂量的患者体内帕利哌酮血药浓度的监测结果见表4。

### 2.5 联合用药对患者帕利哌酮血药浓度的影响

37例患者中,使用单药治疗的患者有9例,平均血药浓度

表4 不同日剂量的患者体内帕利哌酮血药浓度的监测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Results of plasma concentration monitoring of paliperidone palmitate with different dosages( $\bar{x} \pm s$ )

日剂量,mg	n	比例,%	平均血药浓度,ng/ml	血药浓度/剂量比
100	1	2.70	3.61	0.036
150	2	5.40	26.12 ± 1.43	0.174
200	1	2.70	10.32	0.052
250	23	62.16	18.93 ± 14.27	0.076
325	1	2.70	12.09	0.037
350	6	16.22	12.10 ± 8.59	0.035
400	3	8.11	23.18 ± 21.61	0.058

为(8.53 ± 5.44)ng/ml;使用联合用药治疗的患者有28例,平均血药浓度为(20.68 ± 13.99)ng/ml。独立样本t检验结果显示,两者平均血药浓度间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合用药对患者帕利哌酮血药浓度的影响见表5。

表5 联合用药对患者帕利哌酮血药浓度的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Effect of drug combination on the plasma concentration of paliperidone palmitate( $\bar{x} \pm s$ )

治疗方案	n	比例,%	平均血药浓度,ng/ml
单药治疗	9	24.32	8.53 ± 5.44
联合用药治疗	28	75.68	20.68 ± 13.99*

注:与单药治疗比较,\* $P < 0.05$

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

## 2.6 临床疗效判定

配对样本t检验结果显示,第2次注射棕榈酸帕利哌酮注射液后,患者的PANSS分值与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经2次注射后,患者的平均PANSS减分率 $> 20\%$ ,且CGI评分也随注射次数的增加而逐渐降低,表明棕榈酸帕利哌酮注射液可缓解患者的精神分裂症。棕榈酸帕利哌酮注射液对精神分裂症患者的疗效见表6。

表6 棕榈酸帕利哌酮注射液对精神分裂症患者的疗效( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 37$ )

Tab 6 Efficacy of Paliperidone palmitate injection in schizophrenia patients( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 37$ )

评定时间	PANSS分值,分	PANSS减分率,%	CGI分值,分
治疗前	89.75 ± 11.33		5.40 ± 0.50
第1次注射后	81.25 ± 9.96	8.51 ± 4.39	4.95 ± 0.76
第2次注射后	69.40 ± 12.26*	20.35 ± 7.58	4.00 ± 0.86

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

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

37例患者中,疗效判定为“缓解”的患者为20例,平均血药浓度为(22.16 ± 16.36)ng/ml;疗效判定为“无效”的患者为17例,平均血药浓度为(13.96 ± 9.23)ng/ml,其差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。没有患者的PANSS减分率 $\geq 50\%$ (有效)。帕利哌酮血药浓度与疗效关系见表7。

表7 帕利哌酮血药浓度与疗效关系( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 7 Relationship between plasma concentration of paliperidone and efficacy( $\bar{x} \pm s$ )

疗效	n	比例,%	平均血药浓度,ng/ml
有效	0	0	0
缓解	20	54.05	22.16 ± 16.36
无效	17	45.95	13.96 ± 9.23

## 3 讨论

帕利哌酮治疗窗相对较窄,且相关研究报道较少,准确测定其血药浓度尤为重要;同时,血药浓度测定结果结合临床症状也是鉴别锥体外系反应等药品不良反应发生的有效手段<sup>[12]</sup>。目前,关于帕利哌酮定量测定方法的报道较少,赵雪茹等<sup>[13]</sup>以

反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定人血浆中帕利哌酮的浓度,前处理方法较为烦琐;李钊等<sup>[14]</sup>利用HPLC法测定大鼠各肠段灌流液中帕利哌酮的含量,但未将其应用到临床中。由于血液样本基质较复杂、易受内源性物质的干扰,再考虑到临床样本快速测定的必要性,本课题组选用全自动高效液相前端萃取技术测定人血清中帕利哌酮的浓度。相关文献报道,帕利哌酮有效血药浓度范围为20~60 ng/ml<sup>[7]</sup>,但在研究过程中发现,当血药浓度低于20 ng/ml时,仍可有效控制患者的精神分裂症症状,因此本研究将帕利哌酮的目标血药浓度设定为10~60 ng/ml。使用棕榈酸帕利哌酮注射液的时间间隔约为30 d,可在每次给药25~30 d后进行血药浓度监测;当谷浓度 $< 10$  ng/ml时,应再次给予以维持治疗<sup>[8]</sup>。

本研究共纳入精神分裂症患者37例,年龄相对集中(18~60岁),不同年龄段患者帕利哌酮血药浓度比较,不同日剂量患者血药浓度/剂量比比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。由表3可见,除26~35岁女性患者平均血药浓度比男性低外,其他年龄段女性患者的平均血药浓度均高于同年龄段男性患者,但仅有18~25岁男、女性患者平均血药浓度间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其原因可能为:(1)药物代谢存在性别差异,抗精神病药物主要在肝脏经细胞色素同工酶(CYP)代谢,药物进入人体后,60%的原型药物未经代谢直接被排出体外,而40%的原型药物则须经过4条不同的代谢途径<sup>[15]</sup>,代谢途径的差异可能是导致帕利哌酮血药浓度性别差异的原因之一;(2)由于雌激素水平对女性生理功能的影响,使得药物的蛋白结合率、分布和代谢与男性相比有所不同,可能导致女性患者血药浓度偏高<sup>[16]</sup>;(3)女性脂质的腔隙较大,表现分布容积与男性不同,易蓄积脂溶性抗精神病药物,可使药物的消除半衰期延长<sup>[17]</sup>。

本研究显示,联合用药的患者平均血药浓度高于单药治疗的患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。28例患者联合使用的药物包括西替利嗪、利培酮、奋乃静、氯氮平及氟哌啶醇等。西替利嗪是组胺H<sub>1</sub>受体拮抗药,帕利哌酮对组胺H<sub>1</sub>受体有一定的亲和力,可产生竞争性抑制作用,从而导致帕利哌酮在人体内的代谢减慢,血药浓度升高<sup>[18]</sup>;利培酮、奋乃静、氯氮平、氟哌啶醇等药物与帕利哌酮同经CYP代谢,可竞争结合CYP,使游离帕利哌酮的质量浓度增加,从而导致其血药浓度升高。因此,在联合使用经CYP代谢的药物时,建议适当调整帕利哌酮的给药剂量,以避免因体内药物蓄积引发药品不良反应;同时,对于单药治疗效果不佳或病情较重的精神分裂症患者,可联合使用利培酮等口服制剂,使帕利哌酮血药浓度快速升至目标血药浓度范围内,提高药物治疗效果<sup>[19]</sup>。

综上所述,棕榈酸帕利哌酮注射液可缓解精神分裂症临床症状,但个体差异较大,治疗效果不一,其血药浓度可受患者年龄、联合用药等因素的影响。临床可根据血药浓度监测结果及临床症状适当调整给药剂量,从而减少药品不良反应,提高治疗效果。但由于棕榈酸帕利哌酮注射液价格昂贵,且需注射给药,患者用药依从性较差,使得本研究的样本量较小,故帕利哌酮血药浓度的影响因素还有待于更进一步地分析与确证。

## 参考文献

- [1] 管丽丽,杜立哲,马弘.精神分裂症的疾病负担[J].中国心理卫生杂志,2012,26(12):913.
- [2] 边云,卞清涛,韩笑乐.新型抗精神药物对肝功能的影响及帕利哌酮的优势[J].四川精神卫生,2014,27(4):307.
- [3] Gopal S, Vijapurkar U, Lim P, et al. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia[J]. J Psychopharmacol, 2010, 25(5): 685.
- [4] 赵雪茹,孔亚囡,高永双,等.精神分裂症患者帕利哌酮

# 我院2012—2015年抗菌药物使用与细菌耐药率的相关性分析

韩凤昭\*,李振知(北京怀柔医院药剂科,北京 101400)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3200-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.11

**摘要** 目的:为临床合理应用抗菌药物提供参考。方法:统计我院2012年1月—2015年12月抗菌药物的使用情况,计算其用药频度(DDDs),统计同期细菌耐药率,采用Pearson相关性分析法考察两者的相关性。结果:2012—2015年,我院患者应用抗菌药物DDDs排名前3位的依次为头孢菌素类、大环内酯类和喹诺酮类;检出率排名前5位的菌株包括大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌。亚胺培南西司他丁钠的DDDs分别与铜绿假单胞菌耐药率及革兰氏阴性菌总耐药率呈正相关( $r$ 分别为0.95、0.98,  $P < 0.05$ ),美罗培南的DDDs与肺炎克雷伯菌的耐药率呈正相关( $r = 0.97, P < 0.05$ ),哌拉西林钠舒巴坦钠的DDDs与铜绿假单胞菌的耐药率呈负相关( $r = -0.98, P < 0.05$ )。结论:抗菌药物的DDDs与细菌耐药率具有一定的相关性,应有计划地、科学地选用抗菌药物,以减少细菌耐药的发生。

**关键词** 抗菌药物;耐药率;用药频度;相关性

## Analysis of Association between Antibiotic Use and Bacterial Resistance Rate in Our Hospital during 2012-2015

HAN Fengzhao, LI Zhenzhi (Dept. of Pharmacy, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for clinical rational use of antibiotics. METHODS: The use of antibiotics in our hospital from Jan. 2012 to Dec. 2015 was analyzed, the DDDs was calculated, bacterial resistance rates over the same period was analyzed, and the relationship between them were analyzed with Pearson method. RESULTS: During 2012-2015, the top 3 antibiotic DDDs in our hospital were cephalosporins, macrolides and quinolones; bacterial with the top 5 detection rate was *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Bauman* and *Staphylococcus aureus*; the DDDs of imipenem cilastatin sodium showed a positive correlation with the resistance rate of *P. aeruginosa* ( $r = 0.95, P < 0.05$ ) and the total resistance rate of Gram-negative bacteria ( $r = 0.98, P < 0.05$ ), meropenem showed a positive correlation with the resistance rate of *K. pneumoniae* ( $r = 0.97, P < 0.05$ ), piperacillin sulbactam sodium showed a negative correlation with the resistance of *P. aeruginosa* ( $r = -0.98, P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: DDDs is correlated with the antibiotic drug resistance rate of bacteria, which should be planned and scientific used to reduce the bacterial resistance.

**KEYWORDS** Antibacterial drug; Drug resistance; DDDs; Correlation

随着现代诊疗技术的不断发展和抗菌药物的广泛使用,细菌耐药成为当前抗感染领域中不容忽视的问题,也是全球

医院感染控制的难题。在发达国家(特别是严格控制抗菌药物使用的美国及北欧国家),有关抗菌药物使用与病原菌耐药

- 血浓度与临床疗效相关性研究[J]. 中国药师, 2014, 17(12): 2 085.
- [5] Nussbaum AM, Stroup TS. Paliperidone palmitate for schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2012, 38(6): 1 124.
- [6] 张鸿燕, 黄继忠, 司天梅, 等. 棕榈酸帕利哌酮临床使用指导意见[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12): 1 410.
- [7] Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, et al. AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2011, 44(6): 195.
- [8] 白汉平, 阳前军, 张俊成. 棕榈酸帕利哌酮治疗大学生精神分裂症40例[J]. 医药导报, 2015, 34(4): 483.
- [9] 唐靖, 田娟, 黄辉, 等. 基于全自动二维液相色谱的地奈德乳膏体外经皮渗透研究[J]. 中南药学, 2015, 13(12): 1 242.
- [10] 中华医学会. 精神分裂症防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 1-47.
- [11] 李剑虹, 杨春霞, 徐勇, 等. 棕榈酸帕利哌酮治疗精神分裂症急性期的疗效和安全性[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(12): 1 770.
- [12] 喻东山. 帕利哌酮的不良反应[J]. 临床荟萃, 2011, 26(2): 173.
- [13] 赵雪茹, 厉倬学, 张嘉萱, 等. RP-HPLC法测定人血浆中帕利哌酮的浓度[J]. 中国药房, 2014, 25(30): 2 819.
- [14] 李钊, 徐赫鸣, 辛铁钢, 等. 帕利哌酮大鼠在体肠吸收药物动力学研究[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(2): 235.
- [15] de Leon J, Wynn G, Sandson NB. The pharmacokinetics of paliperidone versus risperidone[J]. *Psychosomatics*, 2010, 51(1): 80.
- [16] Lee J, Jiang J, Sim K, et al. Gender differences in Singaporean Chinese patients with schizophrenia[J]. *Asian J Psychiatr*, 2011, 4(1): 60.
- [17] 鱼爱和, 张小澍, 邓鸣. 非典型抗精神病药物不良反应的性别差异[J]. 药物不良反应杂志, 2008, 10(2): 110.
- [18] 许国安, 盛辉. 过量服用帕利哌酮缓释片1例[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(5): 609.
- [19] Takeuchi K, Sanjo K, Sakai A. Paliperidone, risperidone[J]. *Nihon Rinsho*, 2013, 71(4): 654.

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 010-69622761-8307。E-mail: 597587941@qq.com

(收稿日期: 2015-11-10 修回日期: 2016-05-06)

(编辑: 张元媛)