

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.013

棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症 45 例临床评价

邱继红,程晓平[△]

(重庆市精神卫生中心,重庆 401147)

摘要:目的 探讨棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症的临床疗效及对血清催乳素(PRL)水平和体质量的影响。方法 选取医院收治的精神分裂症患者 90 例,按照自愿原则,分为干预组(棕榈酸帕利哌酮注射液治疗)和对照组(口服奥氮平片治疗),该项研究共观察 8 周。结果 干预组和对照组的阳性和阴性症状量表(PANSS)评分[(78.6±11.3)分比(81.7±11.1)分]、临床总体印象量表(CGI)评分[(5.2±1.6)分比(5.3±1.7)分]、血 PRL 水平[(13.7±8.3)ng/mL 比(13.8±9.6)ng/mL]、体质量[(55.7±2.6)kg 比(54.6±3.1)kg]和体质量指数(BMI)[(25.3±1.4)kg/m² 比(24.9±1.5)kg/m²]比较,差异均无显著性($P>0.05$);治疗 8 周末,干预组与对照组血 PRL 水平[(76.6±5.3)ng/mL 比(115.7±11.1)ng/mL]和体质量终点值[(62.5±2.6)kg 比(64.3±2.8)kg]比较,差异均有显著性($P<0.05$),而 PANSS 总分[(50.4±11.9)分比(51.9±10.1)分]、CGI 总分[(3.4±0.6)分比(3.2±0.7)分]和 BMI[(2.6±1.2)kg/m² 比(2.8±1.4)kg/m²]比较,差异均无显著性($P>0.05$)。结论 棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症的疗效与口服奥氮平片相当,短期(8 周)内对血清 PRL 水平及体质量的影响显著小于口服奥氮平片,且安全性更佳。

关键词:棕榈酸帕利哌酮注射液;精神分裂症;奥氮平;催乳素;体质量;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971*.41

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0038-03

Clinical Evaluation on Paliperidone Palmitate Injection in Treating Schizophrenia in 45 Cases

Qiu Jihong, Cheng Xiaoping

(Chongqing Mental Health Center, Chongqing, China 401147)

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Paliperidone Palmitate Injection in the treatment of schizophrenia and its effects on serum prolactin(PRL) and body weight. **Methods** Totally 90 patients with schizophrenia admitted to our hospital were selected and divided into the intervention group(treated with Paliperidone Palmitate Injection) and the control group(oral administration of Olanzapine Tablets) according to the voluntary principle, 45 cases in each group. The study was observed for 8 weeks. **Results** The positive and negative syndrome scale(PANSS) total scores[(78.6±11.3) points vs. (81.7±11.1) points], clinical global impression(CGI) total scores[(5.2±1.6) points vs. (5.3±1.7) points], the blood PRL levels [(13.7±8.3)ng/mL vs. (13.8±9.6)ng/mL], body weight [(55.7±2.6)kg vs. (54.6±3.1)kg] and body mass index(BMI)[(25.3±1.4)kg/m² vs. (24.9±1.5)kg/m²] had no significant difference between the intervention group and the control group($P>0.05$). After 8 weeks of treatment, the differences in the levels of PRL[(76.6±5.3)ng/mL vs. (115.7±11.1)ng/mL] and end-point value of body weight [(62.5±2.6)kg vs. (64.3±2.8)kg] between the intervention group and the control group were significant ($P<0.05$), but the differences in the PANSS total score[(50.4±11.9) points vs. (51.9±10.1) points], CGI total score[(3.4±0.6) points vs. (3.2±0.7) points] and BMI [(2.6±1.2)kg/m² vs. (2.8±1.4)kg/m²] between the intervention group and the control group were not significant ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of Paliperidone Palmitate Injection is equivalent to that of oral Olanzapine Tablets in the treatment of schizophrenia. In short term (8 weeks), the effect of Paliperidone Palmitate Injection on serum PRL level and body weight was significantly less than that of oral administration of Olanzapine Tablets, and its safety is better.

Key words: Paliperidone Palmitate Injection; schizophrenia; olanzapine; prolactin; body weight; clinical effect

精神分裂症患者需长期服用抗精神病药物,但其服药依从性差,不仅增加了患者再住院率和自伤自杀率,而且会降低患者的生活质量和社会功能,进一步延缓其回归社会^[1-2]。药物治疗的依从性受多种因素的影响,包括自知力缺失、药物治疗不佳、耐受性差、病耻感等^[3]。目前,临床常以患者的社会功能恢复作为重要临床结局指标,但传统抗精神病药物依从性差、停药率高,是导致

复发的关键因素^[4]。考虑到长效针剂具有传统抗精神病药物所未有的特点(如注射间隔长及血药浓度平稳),不仅可显著提高患者的自知力,而且可增加患者的服药依从性,从而减少疾病复发的可能性^[5]。近年来,国内外大量研究发现,棕榈酸帕利哌酮注射液(善思达)作为治疗精神分裂症的一种新药,能有效改善患者的临床症状,降低其复发率,且安全性佳^[6-7]。但对于棕榈酸帕利哌

第一作者:邱继红,女,大学本科,副主任医师,研究方向为精神卫生临床,(电话)023-67511695(电子邮箱)526277119@qq.com。

[△]通信作者:程晓平,男,主治医师,研究方向为精神卫生临床,(电话)023-67566420(电子信箱)565622024@qq.com。

酮注射剂治疗精神分裂症的安全性,尤其是体质量和催乳素(PRL)方面的研究较少。本研究中比较了该药和奥氮平治疗精神分裂症的疗效,以及对患者体质量和血清催乳素水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:至少1周内未服用抗精神病药物,符合《美国精神障碍诊断与统计手册》(第4版)(DSM-IV)^[7]精神分裂症诊断标准;年龄18~60岁;符合《国际疾病分类》第10版(ICD-10)精神分裂症诊断标准;目前处于急性发作期;阳性和阴性症状量表(PANSS)评分 ≥ 60 分;入组前受试者或其监护人签署知情同意书,本研究方案均经我院医学伦理委员批准。

排除标准:明确存在器质性、躯体疾病所致精神障碍;妊娠或计划妊娠;伴严重躯体疾病;对棕榈酸帕利哌酮注射液或奥氮平过敏;不理解或不接受该项治疗。

病例选择与分组:选取医院2014年7月至2017年7月收治的精神分裂症患者90例,按治疗方法的不同分为干预组与对照组,各45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。

表1 两组患者一般资料比较($n=45$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	受教育程度 ($\bar{X} \pm s$,年)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
干预组	22/23	31.8 $\pm$ 5.8	12.2 $\pm$ 3.8	7.6 $\pm$ 0.9
对照组	26/19	31.2 $\pm$ 5.3	11.9 $\pm$ 3.7	7.7 $\pm$ 1.1
χ^2/t 值		-0.5	-0.4	0.5
P 值		0.609	0.705	0.638

1.2 治疗方法

本研究为开放性对照研究。研究组患者先予帕利哌酮缓释片(Janssen Cilag Manufacturing L. L. C.,生产批号为17HD2834X,规格为每片3mg)口服,3mg/d;3d后若无药物过敏,此后第1天予棕榈酸帕利哌酮注射液(商品名善思达,Janssen Pharmaceutica N. V.,生产批号为GEB5A00,规格分别为每支0.75mL:75mg,1.0mL:100mg,1.5mL:150mg)150mg,三角肌注射,第8天注射100mg;以后每4周肌肉注射1次,根据患者的病情需要选择75,100,150mg。对照组患者予奥氮平片(Lilly

del Caribe Inc,生产批号为C584313,规格为每片5mg)口服,5~20mg/d。两组均单一用药,可酌情加用盐酸苯海索片(每日1~2片)和短效助眠药佐匹克隆片(齐鲁制药有限公司,生产批号为7K0231D00)7.5~15mg/d。共观察8周。

1.3 观察指标

量表评分:由我院精神科主治医师分别于治疗前和治疗8周末采用PANSS、临床总体印象量表(CGI)和不良反应量表(TESS)盲法评定其精神病症状、临床总疗效和安全性。

血清PRL水平:治疗前和治疗8周末,患者均处于非应激状态,并于晨9:00抽取空腹静脉血8~10mL测定(正常值男为1.8~18.8mg/dL,女为1.4~24.2mg/dL)。

体质量指数(BMI):由我院护士晨7:00独立测量并记录所有受试者在空腹(禁食8h)时的体质量(以两者均值为准),并结合身高计算。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以频数和百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。

3 讨论

棕榈酸帕利哌酮注射液为第2代抗精神病药物的长效针剂,已经被批准用于成年(>18岁)精神分裂症患者急性期和维持期的治疗。本研究中发现,相对于口服奥氮平每日给药的给药方式,棕榈酸帕利哌酮注射液

表2 两组患者临床疗效比较($\bar{X} \pm s$, $n=45$)

观察指标	组别	基线	治疗8周	t 值	P 值
PANSS总分(分)	干预组	78.6 $\pm$ 11.3	50.4 $\pm$ 11.9	0.6	0.521
	对照组	81.7 $\pm$ 11.1	51.9 $\pm$ 10.1		
CGI总分(分)	干预组	5.2 $\pm$ 1.6	3.4 $\pm$ 0.6	-1.5	0.149
	对照组	5.3 $\pm$ 1.7	3.2 $\pm$ 0.7		
PRL(ng/mL)	干预组	13.7 $\pm$ 8.3	76.6 $\pm$ 5.3	21.3	<0.001
	对照组	13.8 $\pm$ 9.6	115.7 $\pm$ 11.1		
体质量(kg)	干预组	55.7 $\pm$ 2.6	62.5 $\pm$ 2.6	2.8	0.006
	对照组	54.6 $\pm$ 3.1	64.3 $\pm$ 2.8		
BMI(kg/m ²)	干预组	25.3 $\pm$ 1.4	2.6 $\pm$ 1.2	0.7	0.468
	对照组	24.9 $\pm$ 1.5	2.8 $\pm$ 1.4		

表3 两组患者不良反应比较[例(%), $n=45$]

组别	镇静	失眠	便秘	体质量增加	口干	恶心/呕吐	头痛	合计
干预组	3(6.67)	2(4.44)	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	0(0)	0(0)	10(22.22)*
对照组	0(0)	2(4.44)	1(2.22)	6(13.33)	0(0)	2(4.44)	1(2.22)	12(26.67)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.241$, $*P=0.624 > 0.05$ 。

每月给药的给药方式更方便。在疗效方面,两组患者的 PANSS 总分和 CGI 总分比较,差异无统计学意义,提示棕榈酸帕利哌酮注射液和口服奥氮平片疗效相当。蒋健昌等^[8]研究发现,棕榈酸帕利哌酮注射液比口服奥氮平片能更早和更持续地改善精神分裂症患者的社会功能。最可能的解释是,棕榈酸帕利哌酮注射液每月给药1次,脱离了每天坚持口服药物的困扰与烦恼,使其能早日回归社会,利于社会功能改善。

第2代抗精神病药物中,帕利哌酮和利培酮所致血 PRL 水平增高的效应最大^[9]。然而,本研究中发现,与棕榈酸帕利哌酮注射液相比,口服奥氮平片更易导致精神分裂症患者血清 PRL 水平增高,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。临床实践中发现,高催乳素血症不仅能显著地降低患者的服药依从性,增加其疾病的复发风险,而且能显著地降低其生活质量和社会功能^[10]。棕榈酸帕利哌酮不仅可在疾病早期发挥快速缓解精神症状的作用,对血清 PRL 水平的影响也显著优于口服奥氮平片,这为精神分裂症患者的治疗提供了新选择。

另外,抗精神病药物所致体质量增加的问题备受关注。抗精神病药物增加体质量的机制可能为通过激活一些受体,如 H_1 受体等,从而促进患者食欲增加,或通过使患者过度镇静,间接地导致体质量增加^[11]。本研究结果表明,与棕榈酸帕利哌酮注射液相比,口服奥氮平片的精神分裂症患者更易出现体质量增加问题,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。精神分裂症患者的体质量增加问题不仅可增加其罹患心脑血管疾病的风险,而且也会显著降低患者的服药依从性^[12-14]。

与传统针剂不同,棕榈酸帕利哌酮注射液为水溶混悬液,不仅极少引起注射部位(三角肌)疼痛,还能很好地控制病情,减少疾病复发,安全性良好,本研究结果也证实了这一结论^[8]。两组患者的 TESS 总分比较,差异无统计学意义,安全性相当。另外,棕榈酸帕利哌酮注射液也能在一定程度上减轻家庭与社会的看护成本,可提高患者及其家属对抗精神病药物治疗的态度和满意度^[15]。

综上所述,棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症效果显著,与口服奥氮平片相当,且具有安全性佳和能显著改善依从性的优势。这不仅有利于促进精神分裂症患者早日回归社会,而且可作为治疗该病的一种良好策略。另外值得关注的是,在抗精神病药物所致血 PRL 水平增高和体质量增加方面,棕榈酸帕利哌酮注射液均显著地优于口服奥氮平片。本研究样本量较小,而且是开放性研究,故需今后大样本的随机对照研究进一步验证。

参考文献:

- [1] 宓为峰,邹连勇,李梓萌,等.精神分裂症患者用药依从性及复发情况的调查[J].中华精神科杂志,2012,45(1):25-28.
- [2] 陈蕊,郑伟,冷传芳,等.精神分裂症患者精神残疾的影响因素研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(1):63-66.
- [3] Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, et al. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review[J]. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 2013, 3(4): 200-218.
- [4] 唐磊,罗加国.棕榈酸帕利哌酮与利培酮治疗精神分裂症患者有效性与安全性的开放、随机、对照研究[J].临床精神医学杂志,2016,26(2):98-101.
- [5] Newton R, Hustig H, Lakshmana R, et al. Practical guidelines on the use of paliperidone palmitate in schizophrenia[J]. Current Medical Research & Opinion, 2012, 28(4): 559-567.
- [6] 唐伟,杨馥银,温娜,等.棕榈酸帕利哌酮长效针剂与利培酮治疗首次发病精神分裂症患者的随机对照研究[J].中华精神科杂志,2016,49(2):76-80.
- [7] Pandina G, Lane R, Gopal S, et al. A double-blind study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in adults with schizophrenia[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2011, 35(1): 218-226.
- [8] 蒋健昌,李晓玲,汤超华,等.棕榈酸帕利哌酮注射液与帕利哌酮缓释片对精神分裂症患者疗效和安全性的比较[J].广东医学,2014,35(9):1414-1416.
- [9] Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis[J]. Lancet, 2013, 382(9896): 951-962.
- [10] 喻东山,余琳.精神药物和高催乳素血症[J].中国新药与临床杂志,2004,23(12):893-896.
- [11] 刘铁榜.抗精神病药所致体重增加[J].国外医学(精神病学分册),2001,28(1):31-34.
- [12] 蔡东滨,杨欣湖,郑伟,等.预防抗精神病药物所致首发精神分裂症患者体重增加的研究现状[J].四川精神卫生,2017,30(2):191-195.
- [13] 蔡东滨,杨欣湖,郑伟,等.金刚烷胺治疗奥氮平所致精神分裂症患者体质量增加的 Meta 分析[J].四川精神卫生,2017,30(3):243-247.
- [14] 邓利章,郑伟,钟华清,等.尼扎替丁减轻第二代抗精神病药物所致体质量增加的 Meta 分析[J].神经疾病与精神卫生,2015(5):466-469.
- [15] Owen RT. Paliperidone palmitate injection: Its efficacy, safety and tolerability in schizophrenia[J]. Drugs of Today, 2010, 46(7):463-471.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-02-12)