

## · 临床药学 ·

# 棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍近远期效果分析

周宇, 傅启伟, 黄牡婵 (海南省安宁医院, 海口 570206)

**摘要** 目的: 探讨棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍的近远期效果。方法: 选择 2012 年 9 月到 2016 年 6 月海南省安宁医院精神科收治的精神疾病双相障碍 130 例作为研究对象, 根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各 65 例, 对照组给予口服阿立哌唑治疗, 观察组给予棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗, 治疗观察时间为 2 个月。结果: 治疗后的对照组和观察组总有效率分别是 90.8% 和 98.5%, 观察组显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组和对照组的 PSP 评分分别是 ( $75.33 \pm 14.29$ ) 分和 ( $62.87 \pm 16.02$ ) 分, 都明显高于治疗前的 ( $48.24 \pm 15.02$ ) 分和 ( $47.11 \pm 12.85$  分) ( $P < 0.05$ ), 且治疗后观察组的 PSP 评分也明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组的不良反应发生率为 40.0%, 对照组为 36.9%, 两组不良反应发生情况对比无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 且不良反应程度均较轻微。结论: 棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍能提高治疗效果, 且应用安全性比较好, 有利于改善患者的个人和社会功能, 有很好的临床应用价值。

**关键词:** 棕榈酸帕利哌酮; 长效针剂; 精神疾病; 双相障碍; 个人和社会功能

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)06-0799-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.06.017

## Short-term and Long-term Effects of Paliperidone Palmitate Long-acting Injection in Treating Mental Illness in Bipolar Disorder

Zhou Yu, Fu Qiwei, Huang Muchan (Anning Hospital of Hainan Province, Haikou 570206, China)

**Abstract Objective:** To investigate the short-term and long-term effects of paliperidone palmitate long-acting injection in Treating mental illness in bipolar disorder. **Methods:** 130 patients with mental illness in bipolar disorder treated in the Department of Psychiatry of our hospital from September 2012 to June 2016 were selected as the research objects and were equally divided into the observation group and the control group with 65 patients each according to the principle of random envelope draw. The control group was orally given aripiprazole and the observation group was given paliperidone palmitate long-acting injection. The therapeutic observation time was 2 months. **Results:** After treatment, the total effective rates of the observation group and the control group were 98.5% and 90.8% respectively, so the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The PSP scores after treatment in the observation group and the control group were  $75.33 \pm 14.29$  points and  $62.87 \pm 16.02$  points respectively, which were significantly higher than those

before treatment with  $48.24 \pm 15.02$  points and  $47.11 \pm 12.85$  points respectively ( $P < 0.05$ ), and the PSP score in the observation group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of the observation group during treatment was 40.0% and the control group's was 36.9%. There was no significant difference in the adverse reaction rate between the two groups ( $P > 0.05$ ), and the severity of adverse reactions was mild. **Conclusion:** Paliperidone palmitate long-acting injection in treatment of mental illness in bipolar disorder could improve the therapeutic effect, and its safety of application was better, which was beneficial to the improvement of the personal and social functions of the patients and had good clinical application values.

**Keywords:** paliperidone palmitate; long-acting injection; mental illness; bipolar disorder; personal and social functions

在精神疾病中,双相障碍较为常见,是一种高致残性的慢性精神疾病<sup>[1-2]</sup>。双相障碍在临床上主要表现为躁狂发作与抑郁发作,常伴随有情感低落、精力减低及活动减少,对患者社会功能的影响更为严重,并且自杀风险高<sup>[3-4]</sup>。当前对于双相障碍的病理生理学机制尚未完全明了,可能的发病原因包括神经生物学、遗传学、神经免疫、心理社会、神经内分泌等因素<sup>[5-6]</sup>。目前对双相抑郁尚无理想的治疗方案,抗精神病药物为主要的治疗方法,常规的药物为氯氮平、阿立哌唑、奥氮平、齐拉西酮等,但是存在治疗周期长、停药后容易复发与不良反应多等缺陷<sup>[7-8]</sup>。棕榈酸帕利哌酮是一种已被批准用于成人精神分裂症治疗的非典型长效注射液,在临床上多采用针剂治疗,特别是在肌注射放入血液循环的持续时间可在百天时间以上,可使药物快速达到治疗浓度,从而有利于控制病情<sup>[9]</sup>。

本文具体探讨了棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍的近远期效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2012年9月至2016年6月在我院精神科接受治疗的精神疾病双相障碍130例作为研究对象,纳入标准:符合美国精神障碍诊断与统计手册中双相障碍的诊断标准;年龄18~80岁;至少5周末服用精神科药物;至少4周末服用甾体抗炎药、抗生素;患者签署知情同意书;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:严重的躯体疾病;孕妇或哺乳期妇女;严重自杀企图者;精神活性物质滥用者或酗酒。根据随机信封抽签原则,对照组和观察组分别为65例,两组患者的年龄、性别、病程等之间的对比没有明显差异( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 观察组和对照组一般资料对比

组别	例数(n)	性别/男/女	年龄/岁	病程/年	体重指数/(kg/m <sup>2</sup> )	受教育年限
观察组	65	35/30	$62.73 \pm 4.11$	$4.87 \pm 1.09$	$24.22 \pm 2.81$	$12.34 \pm 2.87$
对照组	65	32/33	$61.98 \pm 3.71$	$4.71 \pm 1.94$	$23.98 \pm 3.11$	$12.11 \pm 3.10$
<i>t</i> 或 $\chi^2$		$\chi^2=0.241$	$t=0.331$	$t=0.198$	$t=0.211$	$t=0.098$
<i>P</i>		$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

### 1.2 治疗方法

对照组:给予口服阿立哌唑治疗,起始剂量10 mg/d,2周后根据病情及耐受情况增加剂量,最大剂量30 mg/d,治疗观察时间为2个月。观察组:给予棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗,第1天注射第1针,剂量为150 mg;第8天注射第2针,剂量为100

mg;第3针与第2针间隔1个月,根据病情需要调整剂量为75~150 mg,治疗观察时间为2个月。

### 1.3 观察指标

1) 疗效判断:选择阳性与阴性症状量表(PANSS)进行评定,以治疗后PANSS减分率评定疗效,痊愈:减分率 $\geq 75\%$ ;显效:减分率为

50%~74%；有效：减分率为25%~49%；无效：减分率<25%（痊愈+显效+有效）/总例数×100.0%=总有效率。2）个人和社会功能评估：所有患者在治疗前后采用个人和社会功能量表（PSP）进行评定，分为0~100分评分，分数越高，个人和社会功能越好。3）不良反应情况：记录所有患者在治疗过程中的不良反应情况，根据生命体征、体格检查、不良事件等进行综合评估。在调查中，由专职研究员完成一般资料和临床资料采集，调查的有效率为100.0%。

#### 1.4 统计方法

通过软件SPSS 20.00进行分析，均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示计量数据，百分比表示计数数据，随机样本的 $t$ 检验与独立配对 $t$ 检验、卡方分析等进行对比， $P < 0.05$ 表示差异显著。

## 2 结果

### 2.1 总有效率对比

在总有效率方面，治疗后对照组和观察组分别是90.8%和98.5%，观察组显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。具体见表2。

表2 观察组和对照组治疗总有效率对比

组别	例数 (n)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 / %
观察组	65	43	19	2	1	98.5
对照组	65	29	20	10	6	90.8
$t$ 或 $\chi^2$						3.788
$P$						< 0.05

### 2.2 PSP评分比较

观察组与对照组治疗后的PSP评分分别为（75.33±14.29）分和（62.87±16.02）分，都明显高于治疗前的（48.24±15.02）分和

（47.11±12.85）分（ $P < 0.05$ ），且在PSP评分方面，治疗后观察组显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。具体见表3。

表3 两组治疗前后 PSP 评分比较

组别	例数 (n)	治疗前 / 分	治疗后 / 分	$t$	$P$
观察组	65	48.24 ± 15.02	75.33 ± 14.29	9.578	< 0.05
对照组	65	47.11 ± 12.85	62.87 ± 16.02	5.553	< 0.05
$t$		0.322	4.298		
$P$		> 0.05	< 0.05		

### 2.3 不良反应情况对比

观察组的不良反应发生率为40.0%（26例），其中疼痛8例，泌乳素水平升高6例，口干5例，失眠5例，头晕2例。对照组不良反应发生率为36.9%（24例），其中恶心呕吐10例，泌乳素水平升高4例，失眠3例，体脂量增加3例，口干4例。不良反应程度均较轻微，大多无需处理，对比无明显差异

（ $\chi^2 = 0.134$ ， $P > 0.05$ ）。

## 3 讨论

当前精神疾病严重威胁我国群众的身心健康，双相障碍作为精神科常见疾病，是一种慢性、致残性且可危及生命的疾病<sup>[10]</sup>。流行病学调查显示双相障碍在人群中的患病率为2%，在北京、上海等大城市的发病率接近2.5%<sup>[11]</sup>。双相抑郁的致残率

很高, 对患者的工作、社会生活、家庭生活都有一定的损伤, 特别是自杀发生率在4.0%左右<sup>[12]</sup>。

双相障碍的治疗目标是不能转躁或诱发快速循环, 为此对于治疗的要求比较高。阿立哌唑是目前唯一的多巴胺系统稳定剂, 可同时作用于D2受体与5-羟色胺(5-HT)系统, 使大脑5-HT和多巴胺(DA)水平达到稳定平衡的状态, 从而改善患者的不良情绪, 但是停药后容易复发<sup>[13]</sup>。棕榈酸帕利哌酮可在体内水解为帕利哌酮, 是利培酮的主要代谢产物, 其能通过对中枢多巴胺D2受体和5-羟色胺2(5-HT<sub>2A</sub>)受体拮抗的联合作用发挥治疗作用<sup>[14-15]</sup>。本研究显示, 在总有效率方面, 治疗后对照组和观察组分别是90.8%和98.5%, 观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后观察组和对照组的PSP评分是(75.33 ± 14.29)分和(62.87 ± 16.02)分, 都明显高于治疗前的(48.24 ± 15.02)分和(47.11 ± 12.85)分( $P < 0.05$ ), 且在PSP评分方面, 治疗后观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。表明棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍能提高治疗效果, 改善患者的个人和社会功能。

双相障碍以反复的抑郁发作或躁狂发作为主要特征, 躁狂发作时表现为心境高涨、精力和活动增加, 抑郁发作时表现为情感低落、精力减低<sup>[16]</sup>。阿立哌唑的应用有一定的效果, 但是对部分患者有一定的局限性<sup>[17-18]</sup>。棕榈酸帕利哌酮是一个选择性的单胺能拮抗剂, 可在体内水解为帕利哌酮, 也就是利培酮的活性代谢产物9-羟基利培酮<sup>[19]</sup>。本研究显示, 在不良反应率方面, 观察组与对照组分别为40.0%和36.9%, 两者没有明显差异( $P > 0.05$ ), 且不良反应程度均较轻微, 大多无需处理。主要在于棕榈酸帕利哌酮注射液属于水溶混悬液, 比较少引起注射部位疼痛, 也能减少患者每日服药麻烦, 提高患者的用药满意度<sup>[20-21]</sup>。

总之, 棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神疾病双相障碍能提高治疗效果, 且应用安全性比较好, 有利于改善患者的个人和社会功能, 有很好的应用价值。

#### 参考文献:

[1] 张晨. 遗传学研究结果对以症状为基础的精神障碍诊断分类系统的挑战[J]. 上海精神医学, 2016, 28(1):

42-44.

[2] Citrome L. Emerging Pharmacological Therapies in Schizophrenia: What's New, What's Different, What's Next? [J]. CNS Spectr, 2016, 21(1): 10-12.

[3] 陈大春, 陈科, 张荣珍, 等. 首发精神分裂症与双相障碍及抑郁障碍认知功能比较[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(9): 518-522.

[4] Pilon D, Amos TB, Germain G, et al. Treatment Persistence and Hospitalization Rates Among Patients with Schizophrenia: A Quasi-Experiment to Evaluate a Patient Information Program[J]. Curr Med Res Opin, 2017, 1(5): 31-34.

[5] 孙玉涛, 刘海军, 张学志. 注射用棕榈酸帕利哌酮与口服帕利哌酮治疗精神分裂症的效果对比[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 133-134.

[6] Pesa JA, Doshi D, Wang L, et al. Health Care Resource Utilization and Costs of California-Medicaid Patients with Schizophrenia Treated with Paliperidone Palmitate Once Monthly or Atypical Oral Antipsychotic Treatment[J]. Curr Med Res Opin, 2017, 3(12): 21-23.

[7] 杨婵娟, 周婷, 老帼慧, 等. 早发与晚发双相障碍I型稳定期的认知功能损害特点[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 22(2): 76-81.

[8] Tomko JR, Ahmed N, Kuntz C, et al. A Reasonable Alternative to Clozapine in the Chronically Relapsing Smoking Patient? A Retrospective Analysis[J]. Hosp Pharm, 2016, 51(10): 834-840.

[9] Bai Y, Wang W, Xu J, et al. Altered Resting-state Regional Homogeneity after 13 Weeks of Paliperidone Injection Treatment in Schizophrenia Patients[J]. Psychiatry Res, 2016, 30(258): 37-43.

[10] 瞿胜, 程丽娟, 王昉, 等. 棕榈酸帕利哌酮注射液治疗新型毒品所致精神障碍30例[J]. 医药导报, 2016, 35(z1): 25-26.

[11] Schreiner A, Caspi A, Bergmans P, et al. Switching from Oral Atypical Antipsychotic Monotherapy to Paliperidone Palmitate Once-monthly in Non-acute Patients with Schizophrenia: A Prospective, Open-label, Interventional Study[J]. Psychopharmacology (Berl), 2017, 234(1): 3-13.

[12] 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.
- [13] Yin J, Lee LH, Barr AM, et al. Response to the Letter to the Editor on “Paliperidone Palmitate Long-Acting Injectable Given Intramuscularly in the Deltoid Versus the Gluteal Muscle: Are They Therapeutically Equivalent?” [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2016, 36 (6): 745-747.
- [14] Ravenstijn P, Samtani M, Russu A, et al. Paliperidone Palmitate Long-Acting Injectable Given Intramuscularly in the Deltoid Versus the Gluteal Muscle: Are They Therapeutically Equivalent? [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2016, 36 (6): 744-745.
- [15] 唐伟, 杨馥银, 章金良, 等. 棕榈酸帕利哌酮长效针剂联合认知行为干预治疗首发精神分裂症疗效观察[J]. *浙江医学*, 2016, 38 (20): 1679-1682.
- [16] Lamb YN, Keating GM. Paliperidone Palmitate Intramuscular 3-Monthly Formulation: A Review in Schizophrenia[J]. *Drugs*, 2016, 76 (16): 1559-1566.
- [17] 王君, 陈林, 吉振鹏, 等. 误诊为抑郁症的双相障碍 II 型患者自杀风险的危险因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 18 (2): 65-70.
- [18] Young-Xu Y, Duh MS, Muser E, et al. Impact of Paliperidone Palmitate Versus Oral Atypical Antipsychotics on Health Care Resource Use and Costs in Veterans with Schizophrenia[J]. *J Clin Psychiatry*, 2016, 77 (10): 1332-1341.
- [19] 殷莉, 黄秀梅, 黄颀. 棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症的研究进展[J]. *华西药学杂志*, 2016, 31 (3): 324-326.
- [20] Fernández-Miranda JJ, Díaz-Fernández S. Tolerability of Effective High doses of Paliperidone Palmitate in Patients with Severe Resistant Schizophrenia[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2017, 32 (1): 6-12.
- [21] 周华, 李四冬, 巫珺, 等. 棕榈酸帕利哌酮对精神分裂症患者的疗效及血清催乳素、体质量的影响[J]. *临床精神医学杂志*, 2016, 26 (4): 254-256.

(收稿日期 2017年6月17日 编辑 邹宇玲)