

# 帕利哌酮对精神分裂症患者阳性与阴性症状、糖脂代谢的影响

王立娟<sup>1</sup>, 王博文<sup>2\*</sup>

(1. 兰州市第三人民医院药剂科; 2. 兰州市第三人民医院精神科, 甘肃 兰州 730050)

**【摘要】目的** 分析帕利哌酮对精神分裂症患者阳性和阴性症状量表 (PANSS) 及空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、催乳素 (PRL)、体质量的影响。**方法** 以随机数字表法将兰州市第三人民医院 2021 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 100 例精神分裂症患者分为对照组 (利培酮治疗)、观察组 (帕利哌酮治疗), 各 50 例。均治疗 2 个月。比较两组患者治疗前后 PANSS 评分及神经功能相关因子 [血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF)], 糖脂代谢指标, 以及简明健康状况量表 (SF-36) 评分。**结果** 较治疗前, 治疗后两组患者 PANSS 评分降低, 观察组低于对照组; 两组患者血清 BDNF、GDNF 水平均升高, 观察组均高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 FPG、TC、TG、PRL 水平及体质量均显著升高, 但观察组均显著低于对照组; 较治疗前, 治疗后两组患者生活质量各项评分均升高, 观察组均高于对照组 (均  $P<0.05$ )。**结论** 相比于利培酮, 帕利哌酮能够更有效缓解精神分裂症患者临床症状, 调节神经功能, 促进病情恢复, 有助于提高生活质量, 同时对患者糖脂代谢影响更小。

**【关键词】** 精神分裂症; 帕利哌酮; 阳性与阴性症状; 神经功能; 糖脂代谢

**【中图分类号】** R749.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.09.0040.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.09.013

精神分裂症是一种常见的精神障碍, 其主要表现为语言混乱、行为异常、无法辨别是非等症状, 从而影响患者生活质量。目前非典型抗精神病药物——利培酮, 是临床上治疗精神分裂症的常用药物, 由于该药物具有缓解症状、控制疾病进展等优点被广泛使用; 但该药物可能会引起糖尿病患者的糖脂代谢紊乱、体质量增加等, 严重影响疗效<sup>[1]</sup>。帕利哌酮属于第二代抗精神病药物, 对 5-羟色胺 (5-HT) 受体及多巴胺 D<sub>2</sub> 受体均有较强的拮抗作用, 从而有效控制精神分裂症患者临床症状; 同时该药是基于渗透控释口服给药系统制成的缓释制剂, 可以保证药物的稳定释放, 降低药物血浆浓度峰值波动, 从而降低了不良事件的发生风险<sup>[2]</sup>。本研究选取精神分裂症患者 100 例, 进行不同药物治疗分组研究, 旨在分析帕利哌酮治疗精神分裂症的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将兰州市第三人民医院 2021 年 12 月至 2022 年 12 月收治的精神分裂症患者 100 例分为两组, 各 50 例。对照组中男、女患者各 25 例; 病程 2~13 个月, 平均 (8.41±2.13) 个月; 年龄 23~64 岁, 平均 (45.13±5.44) 岁。观察组中男、女患者分别为 26、24 例; 病程 3~14 个月, 平均 (8.93±2.67) 个月; 年龄 24~65 岁, 平均 (46.04±5.83) 岁。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可行对比分析。

纳入标准: 符合《精神分裂症防治指南》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准者; 对研究使用药物不过敏者; 阳性和阴性症状量表 (PANSS)<sup>[4]</sup> 评分  $\geq 60$  分者; 入组前未接受过其他相关治疗者等。排除标准: 有肝、肾脏功能障碍者; 有酒精或精神活性物质滥用者; 具有攻击性和暴露倾向者等。院内医学伦理委员会批准此研究开展, 患者家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者口服利培酮口崩片 (吉林省西点药业科技发展股份有限公司, 国药准字 H20060283, 规格: 1 mg/片) 治疗, 开始时 1 mg/d, 1 周后增加到 2~4 mg/d, 2 周后, 视患者的疾病控制情况再增加到 4~6 mg/d, 2 次/d, 并维持此剂量继续服药。观察组患者口服帕利哌酮缓释片 (江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字 H20203266, 规格: 6 mg/片) 治疗, 开始时 6 mg/次, 1 次/d, 2 周后视患者病情适当增减, 最多不超出 12 mg/次, 1 次/d。均治疗 2 个月, 治疗过程中若患者出现失眠、锥外体系等不良反应, 治疗过程中可酌情联合苯海索、普萘洛尔、苯二氮䓬类药物, 不联合其他抗精神病药治疗。

**1.3 观察指标** ①采用 PANSS 评分<sup>[4]</sup> 评估患者治疗前后临床症状, 包括 16 项一般精神病理症状量表 (16~112 分)、7 项阳性症状量表 (7~49 分)、7 项阴性症状量表 (7~49 分), 每个量表症状条目均从无症状到极严重按照 1~7 级评分, PANSS 评分总分为以上 3 个分量表的得分

**作者简介:** 王立娟, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 临床药学。

**通信作者:** 王博文, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 精神障碍的治疗。E-mail: 1546349862@qq.com

之和。于治疗前后患者空腹状态下采血(5 mL),离心(3 000 r/min,10 min)取血清,使用酶联免疫吸附实验法测定血清脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)水平。②采血方式与血清制备方法同①,采用全自动生化分析仪(迪瑞医疗科技股份有限公司,型号:CS450)测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、催乳素(PRL)(男性正常值1.8~18.8 mg/dL;女性正常值1.4~24.2 mg/dL)水平,同时测量患者体质量。③使用简明健康状况量表(SF-36)<sup>[5]</sup>评估患者生活质量,选取精神功能、生理功能、社会功能、物质生活态度4个维度,每个维度总分均为100分,分值越高,生活质量越好。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,计量资料经K-S检验证实符合正态分布且方差齐,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 PANSS 评分与神经功能比较** 较治疗前,治疗后两组患者 PANSS 评分显著降低,血清 BDNF、

GDNF 水平均显著升高,观察组 PANSS 评分显著低于对照组,血清 BDNF、GDNF 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患者糖脂代谢指标比较** 与治疗前比,治疗后两组患者 FPG、TC、TG、PRL 水平及体质量均升高,但观察组均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组患者生活质量评分比较** 较治疗前,治疗后两组患者生活质量各维度评分均升高,观察组均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

精神分裂症是一类临床上最难治愈的精神障碍,其常见的临床表现有幻听、妄想等,该病因尚未明确,认为与遗传因素有关,环境中生物、心理及社会等因素对疾病进展有促进作用。利培酮是临床常用的一种非典型抗精神病药物,能够改善患者阳性和阴性症状;但其可导致患者机体内分泌系统发生紊乱,从而引发一系列不良反应,其中体质量升高为其常见的不良反应,导致临床应用逐步受限。

表1 两组患者 PANSS 评分与神经功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PANSS 评分(分)		BDNF(ng/mL)		GDNF(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	87.76 $\pm$ 5.67	56.92 $\pm$ 3.44*	8.62 $\pm$ 1.45	11.58 $\pm$ 1.25*	129.85 $\pm$ 22.63	239.77 $\pm$ 19.75*
观察组	50	87.13 $\pm$ 6.05	49.41 $\pm$ 2.82*	8.85 $\pm$ 1.92	14.15 $\pm$ 1.82*	122.13 $\pm$ 22.82	275.71 $\pm$ 17.79*
$t$ 值		0.537	11.938	0.676	8.231	1.699	9.561
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。PANSS:阳性和阴性症状量表;BDNF:脑源性神经营养因子;GDNF:胶质细胞源性神经营养因子。

表2 两组患者糖脂代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG(mmol/L)		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		PRL(mg/dL)		体质量(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	4.40 $\pm$ 0.17	4.48 $\pm$ 0.12*	4.71 $\pm$ 1.35	5.98 $\pm$ 1.64*	1.36 $\pm$ 0.48	2.55 $\pm$ 0.48*	15.42 $\pm$ 5.95	90.85 $\pm$ 11.84*	62.84 $\pm$ 5.95	76.41 $\pm$ 7.88*
观察组	50	4.41 $\pm$ 0.18	4.43 $\pm$ 0.11	4.96 $\pm$ 1.62	5.31 $\pm$ 1.08	1.38 $\pm$ 0.28	1.54 $\pm$ 0.56	15.57 $\pm$ 5.15	85.36 $\pm$ 10.94*	61.25 $\pm$ 5.24	69.52 $\pm$ 6.52*
$t$ 值		0.286	2.172	0.838	2.413	0.254	9.683	0.135	2.408	1.418	4.764
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。FPG:空腹血糖;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;PRL:催乳素。

表3 两组患者生活质量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	身体机能		心智能力		社会活动		物质生活态度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	68.44 $\pm$ 6.56	72.59 $\pm$ 3.12*	59.48 $\pm$ 5.79	69.15 $\pm$ 6.11*	63.41 $\pm$ 6.13	76.32 $\pm$ 10.32*	64.32 $\pm$ 7.59	71.23 $\pm$ 7.95*
观察组	50	66.76 $\pm$ 6.74	88.49 $\pm$ 6.11*	59.76 $\pm$ 5.55	79.99 $\pm$ 7.13*	65.11 $\pm$ 6.21	85.45 $\pm$ 11.23*	64.19 $\pm$ 7.14	86.39 $\pm$ 8.14*
$t$ 值		1.263	16.388	0.247	8.163	1.378	4.233	0.088	9.421
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。

帕利哌酮是利培酮的主要活性代谢产物,其作为一种新型抗精神病药,药理作用和利培酮相似,均对患者的阳性与阴性症状有明显改善作用;同时,由于帕利哌酮缓释片采用渗透泵控释技术,可在24 h内持续释放,避免血药浓度在峰值与谷值间波动,稳定药物浓度,因此无需剂量滴定,可将有效剂量直接作为起始剂量,起效迅速且药效维持时间较长,从而可更有效缓解患者临床症状,达到理想的拮抗效果<sup>[6]</sup>。本研究,治疗后观察组患者PANSS评分总分低于对照组,血清BDNF、GDNF水平均高于对照组,说明应用帕利哌酮治疗精神分裂症,对患者的临床症状具有显著的缓解作用,且能够调节神经因子水平。

糖脂代谢紊乱和体质量增加是新型抗精神病药物的主要不良反应,但其具体机制尚未明确,患者多由于不良反应而抗拒用药,这也是疾病反复发作的重要原因之一。通过观察两组糖脂代谢指标,较治疗前,治疗后对照组患者FPG、TC、TG及两组患者PRL水平、体质量均升高,但观察组上述指标均低于对照组,说明帕利哌酮治疗精神分裂症,对患者糖脂代谢指标影响较小。分析其原因可能为,利培酮通过阻断多巴胺受体、血清素受体改善患者认知功能的同时,可能对组胺H<sub>1</sub>受体产生阻断作用,从而影响机体糖脂代谢水平,导致体质量增加,且由于精神分裂症患者服用利培酮后可能存在过度镇静、活动量减少等,内分泌激素更易受到药物影响,因此机体糖脂代谢与体质量容易发生改变<sup>[7]</sup>。帕利哌酮缓释片也有对组胺H<sub>1</sub>受体的阻断作用,但本研究结果显示,该药物对机体糖脂代谢水平影响较小,可能是由于帕利哌酮所引发的神经内分泌变化较为轻微,或是其所引发精神分裂症患者机体糖脂代谢异常需更长的时间,而本研究时间较短,未达到引起糖脂代谢异常的终点事件的节点。因此,精神分裂症患者在药物治疗的过程中,应注意控制饮食、控制体质量,同时注意监测血糖、血脂及体质量的变化。此外,利培酮与帕利哌酮均能够对中枢下丘脑-垂体结节漏斗通路递质形成抑制,从而升高PRL水平,本研究中,帕利哌酮治疗组PRL上升幅度低于利培酮治疗组,分析原因可能为,帕利哌酮血药浓度相对稳定,能够避免机体由于血药浓度上升速度过快而对下丘脑-垂体结节漏斗通路的调节造成影响<sup>[8]</sup>。

另外,本研究中,观察组患者生活质量各项评分均高于对照组,提示应用帕利哌酮治疗精神分裂症,可提高患者生活质量水平。有研究报道发现,精神分裂症在长期不间断服药治疗过程中易产生病耻感,往往导致治疗停药率较高,无法控制病情进展,从而使病情反复发作,对患者生活质量造成严重影响<sup>[9]</sup>。利培酮可改善精神分裂症患者认知功能,降低复发率,从而提高患者服药依从性,从而

提高患者生活质量水平<sup>[10]</sup>;而帕利哌酮缓释片与5-HT<sub>2A</sub>的亲和力较D<sub>2</sub>受体强,因此其较利培酮锥体外系症状少,利于患者社会功能的恢复,且每天仅需用药1次,能够有效降低患者病耻感,提高患者用药依从性,同时予以患者更多时间回归正常生活,更有利于患者社会功能的恢复,进而提高其生活质量<sup>[11-12]</sup>。

综上,相比于利培酮,应用帕利哌酮治疗精神分裂症,能够更有效缓解患者的临床症状,且可调节神经因子水平,促进病情恢复,有助于提高生活质量,同时对患者糖脂代谢指标影响更小,在临床中可以运用推广。

## 参考文献

- [1] 冯婉霞,陈婉珉,莫翠英,等.帕利哌酮、阿立哌唑和利培酮对首发精神分裂症患者的临床疗效观察[J].广西医科大学学报,2015,32(4):623-625.
- [2] 朱国辉,杨娟,朱建平,等.帕利哌酮缓释片与哌罗匹隆治疗首发精神分裂症患者的对照研究[J].临床精神医学杂志,2013,23(5):329.
- [3] 舒良.精神分裂症防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2007:26-30.
- [4] 赵子洲,莫焯,郑银佳,等.精神分裂症患者血清蛋白因子水平与PANSS评分的相关性及其临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(12):2267-2270.
- [5] 王山,樊文洁,俞婉琦,等.SF-36量表应用于城市化居民生活质量评价的信度和效度分析[J].中华流行病学杂志,2016,37(3):344-347.
- [6] 郑敬委.帕利哌酮缓释片与哌罗匹隆对首发精神分裂症疗效及安全性分析[J].中外医疗,2017,36(32):130-132.
- [7] 王云,郭素芹,张子梅,等.帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的疗效及安全性[J].新乡医学院学报,2015,32(11):1015-1018.
- [8] 龚科,郑俊兰.帕利哌酮缓释片对首发精神分裂症患者血脂代谢影响的研究[J].西部医学,2013,25(9):1386-1387,1390.
- [9] 朱丽.恢复期精神分裂症患者病耻感与服药依从性的相关性[J].皖南医学院学报,2014,33(5):455-457,458.
- [10] 方政华,刘丽妮,盛夏,等.奥氮平与帕利哌酮对首发精神分裂症患者血清叶酸、同型半胱氨酸和脑源性神经营养因子水平的影响[J].国际精神病学杂志,2019,46(1):71-74.
- [11] 李良,李建华,杨剑虹,等.帕利哌酮与利培酮对首发男性精神分裂症患者糖脂代谢影响的对照研究[J].中国药理学杂志,2013,48(8):649-651.
- [12] 周争轶,彭四新,朱开元,等.帕利哌酮缓释片与小剂量喹硫平对康复期精神分裂症患者PANSS评分、认知功能及血清BDNF水平的影响[J].贵州医药,2022,46(1):31-32.