

· 论 著 ·

国产哌罗匹隆治疗精神分裂症的临床研究

余雪芹, 蒋国庆, 高 芳

(重庆市精神卫生中心科教科 401147)

摘要:目的 评价国产哌罗匹隆治疗精神分裂症的临床疗效和安全性。方法 将 47 例符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)精神分裂症诊断标准的患者随机分为哌罗匹隆组与氯氮平组,分别给予哌罗匹隆与氯氮平治疗,于治疗前和治疗后第 2、4、6、8 周末以阳性症状与阴性症状量表(PANSS)及不良反应量表(TESS)评定其疗效和不良反应。结果 哌罗匹隆的有效率(81.8%)与氯氮平的有效率(80.0%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而哌罗匹隆组的不良反应少于氯氮平组($P < 0.01$)。结论 国产哌罗匹隆治疗精神分裂症安全有效,患者的依从性较好。

关键词:精神分裂症;氯氮平;哌罗匹隆;精神病状态评定量表

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.17.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)17-1680-02

A clinical study of domestic perospirone in the treatment of schizophrenia

Yu Xueqin, Jiang Guoqing, Gao Fang

(Department of Science & Education, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of domestic perospirone in the treatment of schizophrenia. **Methods** 47 patients who met diagnostic criteria for schizophrenia according to Chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders 3rd edition(CCMD-3) were randomly divided into perospirone group and clozapine group, and perospirone or clozapine were administrated to the patients in the corresponding group. Positive and negative syndrome scale(PANSS) and treatment emergent symptom scale(TESS) were employed to assess their curative effect and side effects at the beginning of treatment and at the end of 2, 4, 6, 8 weeks after treatment. **Results** Comparison with the effective rate of perospirone(81.8%) and that of clozapine(80.0%), the difference showed no statistically significant($P > 0.05$), however, the side effects of patients in perospirone group were less than those in clozapine group($P < 0.01$). **Conclusion** Domestic perospirone is safe and effective in treatment of schizophrenia, with a better patient compliance.

Key words: schizophrenia; clozapine; perospirone; psychiatric status rating scales

哌罗匹隆是一种新型非典型的抗精神病药物,它由日本住友制药株式会社研制,于 2001 年 2 月上市,属第 2 代抗精神病药^[1-2]。国外一些研究显示,哌罗匹隆对精神分裂症的阳性症状和阴性症状有效,而锥体外系不良反应不明显^[3-4]。2009 年国产哌罗匹隆上市,为进一步了解其治疗精神分裂症的效果,本研究将国产哌罗匹隆片与氯氮平片进行临床疗效比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3~6 月本中心门诊和住院的精神分裂症患者。入选标准:(1)符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders-3, CCMD-3)精神分裂症诊断标准^[5],阳性症状与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)^[6]评定总分不低于 60 分;(2)年龄 18~40 岁,病程不低于 5 年;(3)无严重躯体与脑器质性疾病,无精神发育迟滞,无乙醇及药物滥用;(4)血、尿常规,肝功能及心电图检查均正常;(5)均获得家属或监护人知情同意。排除标准:(1)违反研究方案者;(2)不能耐受药物所致的严重不良反应者;(3)连续 3 d 未服药者;(4)发生严重不良事件者;(5)自行要求退出者。

1.2 分组 入组患者共 47 例,随机分为哌罗匹隆组和氯氮平组。哌罗匹隆组 22 例,其中男 9 例,女 13 例;年龄 18~38 岁,平均 23.6±8.7 岁;病程 3~12 个月,平均(5.8±6.2)个月。氯氮平组 25 例,其中男 13 例,女 12 例;年龄 18~35 岁,平均(25.3±9.1)岁;病程 3~16 个月,平均(7.8±6.9)个月。两组

患者在年龄、性别及病程等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 哌罗匹隆组初始剂量为 4 mg/d,在 7~10 d 内逐渐加至 12~48 mg/d。氯氮平组初始剂量为 50 mg/d,7~10 d 内逐渐加至 500~600 mg/d,疗程共 8 周。两组病例在整个疗程中不合使用其他抗精神病药物、抗抑郁剂及心境稳定剂。如出现药物不良反应时,可以加用相应药物处理,并进行记录。

1.4 疗效评估 两组患者在治疗前及治疗后第 2、4、6、8 周末采用 PANSS、不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评定其疗效和不良反应。评定医师经专业培训,量表评定一致性检验 $\kappa = 0.86 \sim 0.94$ 。临床疗效根据治疗前、后 PANSS 减分率评定[减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/(治疗前总分-30)×100%],治疗终末 PANSS 减分率较治疗前评分:≥75%为痊愈;≥50%~75%为显效;≥30%~49%为有效;<30%为无效,痊愈、显效及有效计为总有效。同时也对 PANSS 阳性与阴性症状分进行比较。TESS 在治疗前和治疗后第 2、4、6、8 周末各评定 1 次。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量数据采用 t 检验,计数数据采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 有效率比较 两组患者全部完成 8 周的治疗后,按 PANSS 减分率判定疗效。在哌罗匹隆组 22 例患者中临床痊

表 1 两组患者治疗前、后 PANSS 比较(±s,分)

组别	治疗前	治疗后第 2 周	治疗后第 4 周	治疗后第 6 周	治疗后第 8 周
哌罗匹隆组(n=25)					
阳性症状	14.9±8.4	12.3±6.7*	10.3±4.8**	9.3±4.6**	9.2±3.5**
阴性症状	15.6±8.2	13.6±5.8*	12.9±4.6*	12.4±4.5*	10.3±3.5**
一般精神病理	46.2±8.4	35.7±7.1*	28.6±9.5**	21.5±6.7**	18.8±2.1**
总分	72.2±9.3	55.1±9.7*	43.6±8.9**	40.9±8.7**	37.3±8.4**
氯氮平组(n=25)					
阳性症状	15.2±9.7	13.4±6.9*	9.8±5.7**	9.5±5.4**	9.8±4.1**
阴性症状	15.4±7.8	15.3±7.9	13.7±6.8*	12.9±7.4*	12.6±7.8*
一般精神病理	47.8±9.6	37.2±9.3*	29.4±8.3**	23.2±7.4**	19.0±2.2**
总分	71.7±9.8	57.8±9.8*	45.7±8.6**	41.1±9.2**	39.1±8.7**

*:P<0.05, **:P<0.01, 与同组治疗前比较。

愈 4 例(18.2%), 显效 10 例(45.5%), 有效 4 例(18.2%), 无效 4 例(18.2%), 总有效率为 81.8%。在氯氮平组 25 例患者中临床痊愈 4 例(16.0%), 显效 12 例(48.0%), 有效 4 例(16.0%), 无效 5 例(20.0%), 总有效率为 80.0%。两组总有效率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2 PANSS 评分及各因子分比较 在治疗前和治疗第 8 周末, 两组患者 PANSS 总分及各因子分组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。组内比较显示, 在治疗第 2 周末, 两组患者 PANSS 评分均比治疗前下降, 差异有统计学意义(P<0.05)。在阳性与阴性症状评定上, 哌罗匹隆组患者阴性症状有效, 差异有统计学意义(P<0.05), 而氯氮平无明显效果, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗第 4 周末, 两组患者 PANSS 总分及各因子(除阴性症状外)比治疗前明显下降, 差异有统计学意义(P<0.01)。见表 1。

2.3 安全性评价 哌罗匹隆组 12 例(54.5%) 出现不良反应, 主要表现为静坐不能 5 例(22.7%), 震颤 3 例(13.6%), 心动过速 3 例(13.6%), 困倦 3 例(13.6%), 头晕 2 例(9.1%), 体质量增加 2 例(9.1%), 口干 2 例(9.1%), 嗜睡 2 例(9.1%), 但症状均较轻, 轻度锥体外系不良反应加用盐酸苯海索片后症状消失。氯氮平组 20 例(80.0%) 出现不良反应, 主要表现为嗜睡 18 例(72.0%), 流涎 17 例(68.0%), 心动过速 8 例(32.0%), 体位性低血压反应 6 例(24.0%), 便秘 6 例(24.0%), 体质量增加 4 例(16.0%), 药物不良反应多在用药后的第 1~2 周出现。两组比较, 哌罗匹隆组不良反应发生率(54.5%) 比氯氮平组(80.0%) 低(P<0.01), 但锥体外系不良反应比氯氮平组明显, 而氯氮平组植物神经系统不良反应发生率较高, 且较明显。

3 讨 论

哌罗匹隆是以苯并异噻唑为骨架的抗精神病药, 作用机制与多巴胺 2(dopamine 2, D2)、5-羟色胺 2(5-hydroxy trptamine 2, 5-HT2) 受体的联合阻断有关, 可选择性阻断多种神经递质受体, 具体表现为对 D2 和 5-HT2 受体高度的亲和力^[7-8], 哌罗匹隆的这种选择性包含: (1) 作用部位的选择, 只作用于中脑边缘系统而很少作用于基底节, 其结果是具有很强的抗精神病作用而很少产生锥体外系症状; (2) 受体的选择, 主要作用于 5-HT2 受体, 因而对阴性症状有明显的疗效^[9]。本研究选用氯氮平作为对照药物, 因氯氮平是最早出现的非典型抗精神病

药, 其临床疗效肯定, 锥体外系不良反应也较小, 但由于流涎、嗜睡及植物神经系统不良反应较大, 影响患者对服药的依从性, 尤其少数患者可能出现严重的粒细胞缺乏, 这影响其在临床上的使用。一些研究显示^[10-12], 哌罗匹隆对精神分裂症的阳性症状和阴性症状均有效, 这与本研究结果一致。哌罗匹隆第 2 周时已显示出在改善阴性症状方面的效果, 比氯氮平见效快, 治疗第 8 周时, 两药的疗效无明显差异。在药物不良反应上, 哌罗匹隆组患者的药物不良反应发生率为 54.5%, 低于氯氮平组的 80.0%(P<0.01), 且症状较轻, 但锥体外系不良反应比氯氮平明显, 而流涎、嗜睡及植物神经系统不良反应比氯氮平轻, 暂未见严重粒细胞缺乏的表现, 患者更易接受, 与其他研究结果相似^[13-14]。

本研究结果表明国产哌罗匹隆治疗精神分裂症有效率为 81.8%, 不良反应较小, 与氯氮平比较, 其临床安全性高, 患者更易于接受, 提高了患者服药的依从性, 从远期结局来看, 对患者病情有益, 值得进一步推广应用。

参考文献:

[1] 陈小勇, 彭润涛, 江宇, 等. 新一代抗精神分裂症药物哌罗匹隆[J]. 中国医药情报, 2004, 10(4): 32-35.
 [2] 李冠军, 李华芳, 顾牛范. 新型非典型抗精神病药——哌罗匹隆(perospirone)[J]. 上海精神医学, 2001, (13) 3: 163-165.
 [3] Onrust SV, McClellan K. Perospirone[J]. CNS Drugs, 2001, 15(4): 329-337.
 [4] Möller HJ. Novel antipsychotics in the long-term treatment of schizophrenia[J]. World J Biol Psychiatry, 2004, 5(1): 9-19.
 [5] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-83.
 [6] 汪向东. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 267-276.
 [7] 房茂胜, 李乐华, 翟金国, 等. 新型抗精神病药: 哌罗匹隆[J]. 中国新药与临床杂志, 2006, 25(7): 548-551.
 [8] 涂继莹, 左笑丛, 李焕德. 非典型抗精神病药——哌罗匹隆[J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 23(2): 157-160.
 [9] Yoshino T, Nisijima K, Shioda K, et al. (下转第 1684 页)

3 讨 论

国内精神病防治、康复工作中社区康复强调“广泛性、规范性、个性化的长效机制”，立足于社区、服务于家庭是精神病防治工作的基础。精神病患者除急性期住院治疗外，多数时间是生活在社区，有效的社会支持、良好的社区康复环境将有助于精神病患者的全面康复，减少疾病的复发^[4]。家庭康复是目前社区精神病防治、康复工作的一种主要形式，监护小组是家庭康复的主要承担者^[5]。对社区重型精神病患者实施居家康复，基本具备了家庭康复的几个要素，从形式来看，类似于精神病防治、康复中的群众看护小组，而从实施的具体内容看，这种干预措施对精神病患者及其家属进行基本健康教育，使家属督促患者按时按量服药，社区自愿者定期上门协助家属及时发现患者的早期复发症状，及时采取相应对策，提供初步的家庭干预和社会心理支持，同时，也发挥对精神病患者的监督、管理作用。

本研究结果显示实验组接受居家康复干预措施 1 年后，对保持患者病情相对稳定，并获得改善有明显作用，其中，对情绪的改善尤为突出（如焦虑和敌对性情绪）；对社会功能的改善也有明显效果，提示该项措施能改善患者的社会功能，这与国内相关报道一致^[6-8]，表明居家康复干预措施可行且有效。

稳定病情是改善患者社会功能的基础，而患者对药物的依从性直接影响着病情控制的好坏。结合随访反馈信息，实验组患者对药物的依从性明显高于对照组，这有利于病情的好转与稳定，同时，实验组的再入院率明显低于对照组，进一步说明居家康复措施有利于预防病情的复发，进一步表明患者的预后不但与药物维持治疗有关，而且与家庭环境相关^[9-10]。Lieberman 等^[11]认为只有将生物、心理和社会干预巧妙结合起来，才有利于精神分裂症康复者重返社会。

本课题不足之处在于干预前未能采用更为规范的《精神分裂症的康复操作手册》^[12]及双盲评估，研究还需进一步深入。社区康复治疗是低投入、广覆盖，既节约卫生资源又收效显著^[13-15]，社区精神卫生服务的需求日益增多，基层的社区医生严重缺乏。随着人们对精神病患者健康状况的日益关注，在社会各界的积极支持下，居家康复干预措施将逐渐完善，使精神病患者及其家属从中获益，使社会更加安定与和谐。

（在此感谢沙区残联、石井坡街道残联及重庆东华医院精神科同道们对该项目的大力支持。）

参考文献：

[1] 江开达. 精神病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社,

(上接第 1681 页)

Perospirone, a novel atypical antipsychotic drug, potentiates fluoxetine-induced increases in dopamine levels via multireceptor actions in the rat medial prefrontal cortex [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 364(1): 16-21.

[10] Remington G, Kapur S. D2 and 5-HT₂ receptor effects of antipsychotics: bridging basic and clinical findings using PET[J]. *J Clin Psychiatry*, 1999, 60 Suppl 10: S15-19.

[11] 白燕, 刘芳, 姜红燕, 等. 盐酸哌罗匹隆片治疗精神分裂症的 II 期临床研究[J]. *云南医药*, 2010, 31(3): 282-285.

2010.

[2] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993.

[3] 张明园. 精神病防治康复[M]. 北京: 华夏出版社, 2002: 247-248.

[4] 田国庆, 杜波. 精神分裂症的社区预防与健康指导[J]. *中国全科医学*, 2003, 6(3): 198-199.

[5] 中国残疾人联合会. 残疾人工作基本知识读本[M]. 北京: 华夏出版社, 2009: 79-80.

[6] 赵宝龙, 许东升, 王祖承, 等. 社区慢性精神分裂症家庭干预随访研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2000, 14(4): 283-285.

[7] 薛志强, 谈艳, 张少平, 等. 对社区慢性精神分裂症患者个体化康复治疗的近期效果[J]. *上海精神医学*, 2007, 19(1): 28-30.

[8] 李振超, 文春光, 郑小泳. 慢性精神分裂症患者家庭干预的对照研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2009, 15(18): 96-98.

[9] Kopelowicz A, Liberman RP. Integrating treatment with rehabilitation for persons with major mental illnesses[J]. *Psychiatr Serv*, 2003, 54(11): 1491-1498.

[10] Kovács Z, Kis R, Rózsa S, et al. Animal-assisted therapy for middle-aged schizophrenic patients living in a social institution. A pilot study[J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(5): 483-486.

[11] Liberman RP, Mueser KT, Wallace CJ. Social skills training for schizophrenic individuals at risk for relapse[J]. *Am J Psychiatry*, 1986, 143(4): 523-526.

[12] 翁永振, Liberman RP, 向应强. 精神分裂症的康复操作手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 290-466.

[13] 徐志达, 翁永振, 侯也之, 等. 药物自我处置模式训练对精神分裂症疗效的随访研究[J]. *中华精神科杂志*, 1999, 32(2): 96-99.

[14] 杨丽, 谢焱, 黎燕清, 等. 社区精神疾病患者生活能力调查分析[J]. *临床精神医学杂志*, 2008, 18(5): 331-332.

[15] 苏京利. 昌平区农村精神分裂症患者阶段性社区康复治疗对照研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2009, 15(9): 885-886.

(收稿日期: 2011-03-30 修回日期: 2011-05-05)

[12] 张波, 王雪, 曹毅, 等. 盐酸哌罗匹隆片与利培酮片治疗 232 例精神分裂症的疗效比较[J]. *华西医学杂志*, 2007, 22(6): 707-708.

[13] Casey DE. Side effect profiles of new antipsychotic agents [J]. *J Clin Psychiatry*, 1996, 57 Suppl 11: S40-45.

[14] 孟风华, 李国兰, 冷树东. 盐酸哌罗匹隆片治疗首发精神分裂症 30 例临床观察[J]. *中国民康医学*, 2010, 22(9): 1119-1120.

(收稿日期: 2011-03-30 修回日期: 2011-05-05)