

·论 著·

帕利哌酮联合奥氮平治疗成人急性期精神分裂症患者疗效及对PANSS、PSP评分的影响

胡展豪 金晓庄 汪庆 林永坚

[摘要] **目的** 探讨帕利哌酮联合奥氮平治疗成人急性期精神分裂症患者疗效及对阳性和阴性症状量表(PANSS)、个人和社会功能量表(PSP)评分的影响。**方法** 选取急性期精神分裂症患者100例为研究对象。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。观察组予以帕利哌酮针剂联合奥氮平片治疗,对照组予以奥氮平片治疗。比较两组治疗前后的PANSS评分、PSP评分、相关实验室指标水平及攻击行为情况,并进行安全性分析。**结果** 治疗后,观察组患者的PANSS评分阳性和阴性症状、一般精神病理症状和改版外显攻击行为(MOAS)量表评分均低于对照组,PSP评分高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-3.16、-5.01、-4.34、-18.06、6.41, P 均<0.05);治疗后,观察组患者的血清泌乳素、皮质醇、白介素-18、磷酸化雷帕霉素靶蛋白水平均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-8.99、-7.74、-5.74、-5.77, P 均<0.05)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.03$, $P>0.05$)。**结论** 帕利哌酮联合奥氮平治疗成人急性期精神分裂症患者在改善症状、降低PANSS评分以及提高PSP评分方面都具有显著的疗效,有助于提高个人和社会功能,安全性良好。

[关键词] 帕利哌酮; 奥氮平; 精神分裂症; 成人急性期

Curative effect of paliperidone combined with olanzapine on adult patients with acute schizophrenia and its influence on PANSS and PSP scores HU Zhanhao, JIN Xiaozhuang, WANG Qing, et al. Department of Psychiatry, The Seventh People's Hospital of Wenzhou City, Wenzhou 325200, China.

[Abstract] **Objective** To explore the curative effect of paliperidone combined with olanzapine on positive and negative symptom scale (PANSS) and personal and social functioning scale (PSP) in adult patients with acute schizophrenia. **Methods** A total of 100 patients with acute schizophrenia were selected as the study objects. According to random number table method, the patients were divided into observation group and control group, with 50 cases each. The observation group was treated with paliperidone injection combined with olanzapine tablet, and the control group was treated with olanzapine tablet. The PANSS score, PSP score, relevant laboratory index level and attack behavior of the two groups before and after treatment were compared, and security analysis was conducted. **Results** After treatment, the PANSS positive and negative symptoms, general psychopathological symptoms and modified explicit aggressive behavior (MOAS) scale scores in observation group were lower than those in control group, and PSP score was higher than that in control group, with statistical significance ($t=-3.16, -5.01, -4.34, -18.06, 6.41, P<0.05$). After treatment, the levels of serum prolactin, cortisol, interleukin-18 and phosphorylated rapamycin target protein in observation group were lower than those in control group, with statistical significance ($t=-8.99, -7.74, -5.74, -5.77, P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=1.03, P>0.05$). **Conclusion** Paliperidone combined with olanzapine in the treatment of adult patients with acute schizophrenia has significant efficacy in improving symptoms, reducing PANSS score and increasing PSP score. It is conducive to improving personal and social function with good safety.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.004.005

基金项目:温州市科研项目(Y20210891)

作者单位:325200 浙江温州,温州市第七人民医院精神科

[Key words] paliperidone; olanzapine; schizophrenia; adult acute stage

精神分裂症多发于青壮年,药物治疗是主要治疗方式^[1]。临床通常会在口服抗精神病药物的基础上使用抗精神病药物的注射剂,以迅速控制患者兴奋激越等行为,临床疗效良好^[2]。抗精神病药物奥氮平已被广泛应用于精神分裂症治疗。帕利哌酮是第二代抗精神病药物长效注射剂,主要通过阻断多巴胺结合,调节神经递质的水平,从而改善精神分裂症的症状^[3]。既往研究表明帕利哌酮针剂在该疾病急性期疗效确切^[4]。本次研究旨在探讨帕利哌酮联合奥氮平治疗成人急性期精神分裂症患者的疗效,并分析其对阳性和阴性症状量表(positive and negative, symptoms scales, PANSS)和个人和社会功能量表(personal and social performance scale, PSP)评分的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年4月至2023年1月温州市第七人民医院收治的急性期精神分裂症患者100例为研究对象。纳入标准包括:①临床资料完整;②符合《第5版精神障碍诊断与统计手册》^[5]诊断标准;③神志清楚,自愿参与研究;④患者依从性良好,家属均签署同意书。排除标准包括:①临床资料不完整或合并性肿瘤;②精神发育延缓或存在躯体性疾病;③药物过敏、药物滥用或抑郁症;④处于妊娠期、哺乳期;⑤研究过程中主动要求退出。本次研究经医院伦理委员会审批通过。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	病程/月	年龄/岁	体重指数 /kg/m ²
观察组	50	30/20	5.47±1.15	47.72±10.11	23.61±1.17
对照组	50	27/23	5.52±1.22	48.93±10.38	23.57±1.25

1.2 方法 对照组患者予以奥氮平片(由浙江华海药业股份有限公司生产)治疗,起始剂量10 mg/d,期间可结合病情变化适当调整剂量(5~20 mg/d)。观察组在对照组基础上联合帕利哌酮针剂治疗,首日三角肌注射150 mg 帕利哌酮长效针剂(由齐鲁制药有限公司生产),从第8天开始在另一侧三角肌注射100 mg,期间注射时间、剂量和部位固定;14 d之后肌注帕利哌酮长效针剂每月1次,每次100 mg。在治疗过程中嘱咐患者及家属勿用其他抗精神病

药物,必要时结合患者病情可酌情添用普萘洛尔、氯硝西泮、苯海索或护肝药物。两组患者治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 精神分裂症状评分 治疗前、治疗后采用PANSS量表^[6]对阳性和阴性症状、一般精神病理症状进行评分,分数越低说明患者精神症状越好。

1.3.2 相关实验室指标 治疗前、治疗后采用酶联免疫法测定血清泌乳素、皮质醇、白介素-18、血清磷酸化雷帕霉素靶蛋白水平。

1.3.3 攻击行为和PSP评分 治疗前、治疗后采用改版外显攻击行为量表(modified over aggression scale, MOAS)量表对自身、身体、语言、财物攻击进行5级评分(0~4分),加权后的总分越高说明攻击行为越强^[7]。采用PSP量表对自我照料、个人与社会关系等项目进行评分,总分100分,得分越低说明患者社会功能损害情况越严重^[8]。

1.3.4 安全性分析 比较两组治疗期间头晕、体重增加、恶心呕吐、记忆力下降等不良反应发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的PANSS评分比较见表2

表2 两组治疗前后的PANSS评分比较/分

组别	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状
观察组			
治疗前	26.42±7.73	25.22±7.11	32.73±8.26
治疗后	11.55±3.54*	13.14±3.11*	19.18±4.15*
对照组			
治疗前	26.19±7.56	25.14±7.05	32.88±4.05
治疗后	14.04±4.33	16.76±4.05	23.06±4.77

注:*,与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组患者PANSS评分中的阳性和阴性症状、一般精神病理症状比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.16、0.06、-0.12, P 均 >0.05)。治疗后,观察组患者的阳性和阴性症状、一般精神病理症状评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-3.16、-5.01、-4.34, P 均 <0.05)。

2.2 两组治疗前后的相关实验室指标比较见表3

表 3 两组治疗前后的相关实验室指标比较

组别		血清泌乳素/ $\mu\text{g/L}$	皮质醇/ $\mu\text{g/L}$	白介素-18/ pg/mL	磷酸化雷帕霉素靶蛋白
观察组	治疗前	47.77 $\pm$ 4.66	370.18 $\pm$ 35.77	232.55 $\pm$ 43.26	4.35 $\pm$ 1.42
	治疗后	28.77 $\pm$ 3.45*	135.28 $\pm$ 15.17*	152.33 $\pm$ 19.25*	2.11 $\pm$ 0.86*
对照组	治疗前	48.14 $\pm$ 4.71	361.85 $\pm$ 36.18	230.75 $\pm$ 41.59	4.23 $\pm$ 1.37
	治疗后	35.14 $\pm$ 3.63	161.23 $\pm$ 18.22	178.18 $\pm$ 25.33	3.26 $\pm$ 1.14

注: *: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表 3 可见, 治疗前, 两组患者的血清泌乳素、皮质醇、白介素-18、磷酸化雷帕霉素靶蛋白水平比较, 差异均无统计学意义 (t 分别=0.41、1.16、0.21、0.47, P 均 >0.05)。治疗后, 观察组患者的血清泌乳素、皮质醇、白介素-18、磷酸化雷帕霉素靶蛋白水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别=-8.99、-7.74、-5.74、-5.77, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后的攻击行为和 PSP 评分比较见表 4

表 4 两组治疗前后的攻击行为和 PSP 评分比较/分

组别		MOAS 评分	PSP 评分
观察组	治疗前	22.14 $\pm$ 3.24	44.76 $\pm$ 10.08
	治疗后	7.24 $\pm$ 1.75*	64.28 $\pm$ 5.77*
对照组	治疗前	21.62 $\pm$ 3.05	45.18 $\pm$ 10.45
	治疗后	14.10 $\pm$ 2.06	55.88 $\pm$ 7.25

注: *: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表 4 可见, 治疗前, 两组患者的 MOAS 评分和 PSP 评分比较, 差异均无统计学意义 (t 分别=0.83、-0.21, P 均 >0.05)。治疗后, 观察组患者的 MOAS 评分低于对照组, PSP 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别=-18.06、6.41, P 均 <0.05)。

2.4 安全性分析 两组在治疗期间无重大不良反应。对照组中有 1 例嗜睡和 2 例恶心呕吐, 不良反应发生率为 6.00%。观察组有 1 例头晕, 不良反应发生率 2.00%。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.03$, $P > 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症发病机制一般认为是遗传、生物学、环境等多种因素相互作用的结果。治疗上需要综合考虑药物治疗、心理治疗和康复治疗等方面, 以提高患者的生活质量和社会功能。目前抗精神病药物有口服、长效针剂等, 可有效缓解精神分裂症的阳性症状 (如幻听、妄想等) 和部分阴性症状 (如情感平淡、社交退缩等)。有研究指出部分精神分裂症患者自制力差, 口服药物虽疗效确切, 但依

从性低^[9]。因此, 寻找新的治疗策略具有重要意义。

神经递质水平不平衡是精神分裂症发病的重要原因之一。多巴胺、谷氨酸、5-羟色胺等神经递质水平异常可能导致神经元活动的异常, 从而引发精神分裂症症状。有相关文献报道, 相比较于口服药物, 长效针剂用药简单, 可提高患者治疗依从性, 预防复发^[10]。但当前临床使用长效针剂主要是针对反复发作或稳定期的精神分裂症患者, 不适用于首发或急性期患者。也有研究证实长效针剂对于精神分裂症急性期患者也可实现理想的治疗效果, 可明显缓解临床症状, 安全性高^[11]。帕利哌酮针剂主要通过多巴胺 D2 和 5-羟色胺 2A 受体的亲和力调节神经递质的水平达到抗精神病作用。奥氮平则通过抑制多巴胺 D2 和胆碱受体、影响谷氨酸的释放和再摄取来发挥治疗作用。二者联合使用可以综合调节多种神经递质的水平, 增加治疗的综合效果。本次研究结果显示, 治疗后观察组 PANSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 表明帕利哌酮联合奥氮平治疗可以显著减轻精神分裂症患者的幻觉、妄想和情感淡漠等症状, 提高治疗效果。分析原因在于帕利哌酮可与多巴胺 D2 受体结合并拮抗其作用, 减少多巴胺过度活性, 有助于改善精神分裂症幻觉、妄想等阳性症状; 且可阻断 5-羟色胺 2A 受体, 通过调节多巴胺和谷氨酸系统之间的相互作用来改善精神分裂症的阴性症状和认知功能^[12]。帕利哌酮还能够阻断 α_1 肾上腺素受体, 促进改善精神分裂症的阴性症状和认知功^[13]。长效针剂帕利哌酮能够提供持续的药效, 减少药物波动引起的症状波动, 稳定治疗^[14]。

有研究表明神经血清泌乳素可通过影响神经递质系统和免疫系统等途径参与精神分裂症的发病机制^[15]。皮质醇在应激反应和调节免疫系统方面发挥作用。白介素-18 通过调控炎症反应降低谷氨酸活性, 激活色氨酸代谢, 参与精神分裂症发病发展。另外有文献报道细胞信号通路蛋白哺乳动物雷帕霉素靶蛋白活性异常可能会影响神经网络的

功能^[6]。PSP评分是用于评估精神分裂症患者个人和社会功能的工具,可全面地了解患者功能状态,有助于监测治疗效果和制定个性化治疗方案^[7]。本次研究结果显示,观察组患者的血清泌乳素、皮质醇、白介素-18、磷酸化雷帕霉素靶蛋白水平、MOAS评分低于对照组,PSP评分高于对照组(P 均 <0.05),提示帕利哌酮联合奥氮平治疗有利于调节精神分裂症患者的神经炎症反应,改善精神病理状态。这主要与帕利哌酮和奥氮平调节多种神经递质系、抑制炎症反应和调节免疫系统功能、影响磷酸化雷帕霉素靶蛋白等信号通路、发挥神经保护作用有关,联合应用可以综合发挥两种药物的优势,提高治疗效果。在药物安全性方面,两组均出现严重不良反应,不良反应发生率无明显差异,提示两者联用安全性较高,耐受性良好。

综上所述,帕利哌酮联合奥氮平治疗成人急性期精神分裂症患者在改善症状、降低PANSS评分以及提高PSP评分方面都具有显著的疗效,有助于提高个人和社会功能,安全性良好。同时本次研究也存在样本量较少、观察时间较短、个体生理功能差异等局限,未来仍需进一步研究精神分裂症的发病机制和寻找新的治疗靶点。

参考文献

- 1 朱敏捷,严峰,林翔,等.齐拉西酮针剂治疗急性精神分裂症激越患者的临床研究[J].徐州医科大学学报,2022,42(1):41-44.
- 2 顾卫强,张艺,陈颖,等.奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者的疗效及血脂水平的影响[J].国际精神病学杂志,2022,49(2):243-245.
- 3 李巍.帕罗西汀联合奥氮平对精神分裂症患者血清相关因子水平的影响分析[J].贵州医药,2022,46(11):1721-1722.
- 4 杨松,张丽丽,张云淑,等.MTHFR基因多态性与非典型抗精神病药物治疗精神分裂症患者疗效的关系研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(5):625-629.
- 5 美国精神医学学会.精神障碍诊断与统计手册[M].张道龙译.5版.北京:北京大学出版社,2015:94-95.
- 6 何燕玲,张明罔.阳性和阴性综合征量表(PANSS)及其应用[J].临床精神医学杂志,1997,7(6):353-355.
- 7 Coccaro EF.The Overt Aggression Scale Modified (OAS-M) for clinical trials targeting impulsive aggression and intermittent explosive disorder: Validity, reliability, and correlates[J].Psychiatr Res,2020,124(1):50-57.
- 8 李华芳.精神药物临床研究常用量表[M].2版.上海:上海科技教育出版社,2014:1-33.
- 9 徐志暘,张红娇,唐金彩.棕榈酸帕利哌酮长效针剂治疗精神分裂症急性期患者的疗效分析[J].医学理论与实践,2022,35(23):4006-4008.
- 10 司晓菲,那馨竹,章俊麟,等.棕榈酸帕利哌酮长效注射剂仿制药药学研究探究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(9):1359-1363.
- 11 海文,张莉莉,贾苗苗,等.帕利哌酮长效针剂在中国精神分裂症患者的药代动力学特征[J].临床精神医学杂志,2023,33(2):113-118.
- 12 卢瑞玲,仲照希.棕榈酸帕利哌酮长效针剂对精神分裂症急性期及维持期的效果[J].国际精神病学杂志,2022,49(3):440-443.
- 13 师军凤,王丹,韩晓璐,等.棕榈酸帕利哌酮缓释注射液的体外表征及其药动学研究[J].中国医院药学期刊,2022,42(23):2481-2487.
- 14 张瑞,杨春.帕利哌酮和阿立哌唑治疗精神分裂症患者的效果比较[J].中国医药导报,2022,19(22):153-156.
- 15 陈梦娇,李俊楠,傅维达,等.哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物在神经发生中的研究进展[J].神经解剖学杂志,2021,37(3):367-370.
- 16 张影,黄海锋,张传福,等.棕榈酸帕利哌酮长效针剂对社区精神分裂症患者临床症状与社会功能的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2023,32(5):413-419.
- 17 Buchanan RW, Kelly DL, Strauss GP.Combined oxytocin and cognitive behavioral social skills training for social function in people with schizophrenia[J].Clin Psychopharmacol,2021,41(3):236-243.

(收稿日期 2024-05-17)

(本文编辑 高金莲)