

帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度与临床疗效研究

陈铭磊

江阴市第三人民医院 江苏江阴 214400

【摘要】目的：探讨帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度与临床疗效。方法：选取我院于 2019 年 3 月至 2020 年 2 月期间收治的 30 例精神分裂症患者作为研究对象，采用数字随机法对 30 例患者进行随机分组，分为实验组和对照组，各 15 例患者，所有患者均采用帕利哌酮进行治疗，对照组患者采用固定小剂量进行治疗，实验组患者根据患者具体情况合理调整剂量，对两组患者进行血样检测，观察患者体内血药浓度，分析临床效果。结果：患者血药浓度与药物剂量有关，实验组患者 PANSS 评分更优，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论：研究可知，合理使用帕利哌酮进行治疗，患者体内血药浓度与小剂量相比明显增加，但治疗效果更加明显，值得广泛应用。

【关键词】帕利哌酮；精神分裂症；血药浓度；临床疗效

精神分裂症是临床上较为严重的精神病，且目前还没有确定其具体的病因，主要的临床表现为行为异常、情感或思维障碍、活动不协调等等，一般情况下，患者意识清除，但并不排除病情发展后发生认知功能障碍的情况。精神分裂症患者随着病情的不断发展，可能会发生意识模糊、衰退甚至精神残疾的情况^[1]。目前，帕利哌酮是临床上常用的抗精神病药物，主要用于治疗精神分裂症和分裂情感障碍。帕利哌酮是一类非典型抗精神病药物，是苯并异恶唑的衍生物，是其重要的代谢物。帕利哌酮可选择性地抗 D₂、5-HT_{2A} 受体，并能显著提高患者的认知能力，并能有效地治疗正负症状^[2]。帕利哌酮缓释片是一种新型的缓释制剂，它可以在 24 小时内连续释放，降低患者的血药浓度在峰值和谷值的变化，对肝功能的影响很小，可以有效地降低药物的副作用，临床应用中安全性更高^[3]。本次研究中，选取 30 例精神分裂症患者作为研究对象，旨在探讨帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度和临床疗效，现将研究成果报道如下：

1、一般资料与方法

1.1 一般资料

本次研究所选取的 30 例精神分裂疾病患者均是我院于 2019 年 3 月至 2020 年 2 月期间收治的，采用数字随机法对 30 例患者进行分组，每组 15 例，实验组共有男性患者 7 例，女性患者 8 例，患者年龄均在 30 岁至 55 岁之间，平均年龄 (45.25 ± 3.12) 岁；对照组共有男性患者 8 例，女性患者 7 例，患者年龄均在 30 岁至 55 岁之间，平均年龄 (45.31 ± 3.09) 岁。两组患者年龄、性别等基本资料经对比无明显差异，可以进行组间比较 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者均采用帕利哌酮急性治疗，对照组采用小剂量治疗，每日给予患者 3mg 帕利哌酮，口服给药，实验组患者则根据患者具体病情对用药剂量进行合理调整，出事剂量为 3mg，随后每天主逐渐增加 6-9mg，但每日最大剂量不超过 12mg。患者持续治疗，每 4 周为一个疗程，所有患者均治疗 2 个疗程，且治疗中中断其他抗精神病药物的使用。

纳入标准：①患者年龄均在 30 岁至 55 岁之间；②患者患病时间在 1

个月到 5 年及以上的时间；③患者及患者家属对于本次研究均充分了解并同意，签署了知情同意书；④患者符合精神分裂症的诊断标准；⑤患者身体其他指标正常，无自杀倾向。

排除标准：①患者血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等实验室检查有明显异常；②伴有严重或不稳定的心、肝、肾和内分泌等躯体疾病、神经系统疾病和其他精神障碍者，继发于其他躯体疾病者；③有酒精或精神活性物质滥用者；④有强烈自杀、攻击倾向者；⑤对帕利哌酮有过敏史；⑥妊娠或哺乳期女性，有可能在试验期间怀孕的女性；⑦无人监护，不能遵医嘱服药者。

1.3 观察指标

在患者治疗后 7 天、15 天、30 天分别对两组患者进行血样检测和 PANSS 评分^[4]，观察患者体内血药浓度，分析患者的最终临床疗效。

1.4 数据处理

本次研究所得数据采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理，研究中患者 PANSS 评分和患者年龄数据为计量资料，采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 T 检验，计数资料采用卡方检验，用 % 表示， $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2、结果

2.1 两组患者血药浓度情况

本次研究成果显示，实验组患者体内血药浓度与对照组相比明显增加，且治疗后 15 天和 30 天对比无明显差异，可见用药剂量和血药浓度有关。

2.2 两组患者 PANSS 评分比较

根据表 2 可知，实验组患者 PANSS 欧宁分明显优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者 PANSS 评分比较

组别	例数	治疗后 7 天	治疗后 15 天	治疗后 30 天
对照组	15	71.06 ± 4.37	66.47 ± 3.06	59.76 ± 3.13
实验组	15	$63.21 \pm 2.15^*$	$56.17 \pm 3.09^*$	$48.32 \pm 3.11^*$

注：*表示与对照组相比， $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义。

3、讨论

一直以来,精神分裂患者一直是人们观察的对象,精神病不仅给患者和患者家属带来痛苦,同时也会对社会造成一定影响,甚至会对社会上的其他人造成伤害,我国每年都有精神病患者伤害他人的事件^[5]。为了更好的治疗精神病患者,使其过上正常人的生活,很多医学专家一直致力于精神病药物的研究。不论是国内还是国外,关于精神病治疗药物和治疗方法的研究从未停止过。近年来,随着科学技术的不断发展,人们对于新型精神病药物的研究也取得了一定的进展,这其中就包括新型抗精神病药物帕利哌酮。患者在服用帕利哌酮后,5-羟色胺 2A (5-HT_{2A})受体和多巴胺 D₂ (DA₂)受体都会受到阻断。帕利哌酮自身具有较为稳定的性质,患者在服用帕利哌酮后 24 小时内药物会在患者体内不断释放,但不会导致患者出现血药浓度出现不正常波动,引发患者身体出现其他副作用^[6]。近几年来,帕利哌酮药物在市场上的应用越来越广泛,人们对于帕利哌酮药物的影响也越来越关注。

本次研究旨在探讨帕利哌酮治疗精神分裂症的临床效果和血药浓度,将 30 例患者进行随机分组,将所得数据进行分析,对帕利哌酮临床疗效和血药浓度之间的关系进行分析研究,发现合理使用剂量患者血药浓度明显高于小剂量使用,研究中,实验组患者体内血药浓度与对照组相比明显增加,且治疗后 15 天和 30 天对比无明显差异,可见用药剂量和血药浓度有关;实验组患者 PANSS 评分明显优于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),可见合理使用帕利哌酮能够有效缓解患者的临床症状,提高患者的认知功能,提高患者的生活质量。帕利哌酮是目前研制出的第二代精神分裂症新药,在临床上有良好的疗效。帕利哌酮缓释片采用渗透性控释口服技术,对肝功能的影响很小,能在 24 小时内维持血药浓度稳定,降低药物浓度的变化,从而提高病人的依从性,减少药物的副作用^[7]。从机理上来看,与速释片相比,缓释片与 D₂ 受体具有更好的结合能力,而且帕利哌酮在肝内的代谢很少,因此可以降低药物-药物,药物-疾病之间的交互作用,使其维持在一个相对稳定的水平。但也有研究显示,男女患者的平均血药浓度是不同的,这是因为女性体内的雌激素对女性的生理功能有很大的影响,导致血液中的血药浓度升高,而且女性和男性的脂肪的腔内分布体积不同,从而延长了药物的消除半衰期,容易积累脂溶性抗精神病药,从而导致血液中的血药浓度升高^[8]。精神分裂症的临床特征是行为、情绪和认知功能的损害,对病人的日常生活和身心健康造成很大的影响。帕利哌酮缓释片能明显改善自伤自杀行为、激越冲动表现、阳性和阴性症状,减轻症状,减少住院次数。帕利哌酮缓释片对治疗精神分裂症的阳性、阴性症状具有快速、有效的控制作用。帕利哌酮的治疗窗口相对狭窄,因此对其进行准确的血药浓度检测非常必要,同时对其进行鉴别也是一种有效的方法。帕利哌酮缓释片具有良好的释放性能,可以降低药物的剂量依赖性,增加药物的耐受性,但仍有一些副作用。已有研究显示,帕利哌酮的血药浓度对不良反应有一定的预测作用,临床上通过记录、监测疗效好、不良反应少的病人的“最

优范围”,为临床用药提供依据^[9]。

另一方面,我们也在研究病人在使用帕利哌酮后,血液中的浓度和治疗精神病人的作用。运用 ITT 与 PP 的方法进行比较,结果表明两者并无相关关系。在研究的过程中,查阅了一些国外的资料,发现帕利哌酮在 20-60 ng/ml 的情况下,要确保病人的血液浓度达到 20-60 ng/ml。另外,ITT 和 PP 分析也探讨了病人使用帕利哌酮后血液中的血药浓度与病人的体重和 TESS 得分的相关性,结果显示他们没有太大的关系。因为帕利哌酮是最近才研发出来的,可以说是一种新的治疗精神分裂症的药物。本论文旨在藉由此项研究,对帕利哌酮在精神分裂症的治疗中所起到的作用与不良反应进行预测,以期日后更好地治疗精神分裂症病人提供参考。然而,由于本研究中所选取的受试者数目较少,因此,本研究的样本数目较少,有可能导致本研究的结论具有一定的偶然性,因此,在今后的研究中,可以增加样本量,使其结果更加可靠。

综上所述,合理剂量使用帕利哌酮,患者体内血药浓度明显增加,但治疗效果更加显著,可以在临床中广泛应用。

参考文献:

- [1]温思丽,黎海雁,李志东,黎艳芳.棕榈酸帕利哌酮联合重复经颅磁刺激治疗精神分裂症患者效果观察[J].医学理论与实践,2022,35(10):1673-1675.
- [2]张岩,钱雅雯,杨欧,郑达,罗晓东.棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症患者依从性的影响因素分析[J].国际精神病学杂志,2022,49(01):31-34+40.
- [3]郭美萍,唐京雄,温隆青,朱元劲,颜小玲,薛海云.棕榈酸帕利哌酮注射液联合利培酮片治疗复发性精神分裂症的疗效观察[J].慢性病学杂志,2021,22(11):1758-1760.
- [4]敦雪菲.棕榈酸帕利哌酮注射液治疗精神分裂症的临床疗效及安全性的研究[J].中国现代药物应用,2021,15(13):201-203.
- [5]Hodkinson A, Heneghan C, Mahtani K R, et al. Benefits and harms of Risperidone and Paliperidone for treatment of patients with Schizophrenia or Bipolar disorder: A meta-analysis involving individual participant data and clinical study reports[J]. BioMed Central, 2021, 2(1):12-19.
- [6]汪毅,甘明远,刘华清,崔静怡,王志仁.帕利哌酮缓释片与阿立哌唑治疗青少年首发精神分裂症的疗效和催乳素变化[J].中国心理卫生杂志,2019,33(08):592-597.
- [7]肖林,谢亚菲.棕榈酸帕利哌酮治疗依从性的相关因素及其对精神分裂症患者复发的影响[J].实用药物与临床,2019,22(03):282-285.
- [8]申丽娟,何益群,肖伟霞,王丹.帕利哌酮缓释片治疗精神分裂症患者的血药浓度与临床疗效[J].药物评价研究,2018,41(09):1693-1697.
- [9]刘健伟.帕利哌酮治疗精神分裂症的血药浓度与临床疗效研究[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(40):163-164.