

schizophrenia treated with paliperidone and rispeddone tablets [J]. Tianjin Pharm(天津药学), 2012, 24(5): 24-26.

- [15] WANG Y P, ZHAO C Y, YOU J Y. A controlled study of paliperidone and risperidone in the treatment of native schizophrenic patients [J]. Med J Chin People's Health(中国医学), 2012, 24(19): 2360-2361.
- [16] LI C Y, YANG G, CHEN H H, et al. Efficacy, tolerability, quality of life and social functioning in schizophrenia patients after treatment with oral paliperidone extended-release tablets [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2012, 21(12): 1372-1376.
- [17] DAI T. Control study of paliperidone and risperidone in the

treatment of schizophrenia [J]. Chin J Clin Rational Drug Use(临床合理用药), 2012, 5(12B): 19-20.

- [18] WANG L H, ZHANG R L, ZHANG H X, et al. Efficacy and safety of paliperidone vs risperidone for first-episode schizophrenia [J]. Eval Anal Drug-use Hosp China(中国医院用药评价与分析), 2012, 12(8): 725-728.
- [19] ZHOU H Z, WANG S. Clinical efficacy of paliperidone in treatment of first episode schizophrenia [J]. J Pract Med(实用医学杂志), 2012, 28(23): 3986-3988.
- [20] YANG L P, PLOSKER G L. Paliperidone extended release [J]. CNS Drugs, 2007, 21(5): 417-425.

收稿日期: 2013-10-16

## 帕利哌酮缓释片对酒精所致精神病性障碍患者精神症状及生活质量的疗效观察

江长旺, 朱春燕, 徐婷婷, 施剑飞\* (杭州市第七人民医院精神科, 杭州 310013)

**摘要:** 目的 探讨帕利哌酮缓释片对酒精所致精神病性障碍患者精神症状及生活质量的疗效及安全性。方法 收集 50 例酒精所致精神病性障碍患者, 随机分为研究组和对照组, 研究组使用帕利哌酮缓释片, 对照组使用氟哌啶醇片, 研究时间为 6 周, 运用阳性与阴性症状量表(PANSS)、生活质量指数问卷(QL-Index)和副反应量表(TESS)对 2 组患者进行疗效及不良反应的评定。结果 研究组有效率为 72%, 显著高于对照组的 60%( $P<0.05$ )。研究组 PANSS 评分在入组后第 1 周较入组时有显著性下降, QL-Index 评分在入组后第 1 周较入组时有显著提高( $P<0.05$ )。与对照组相比, 研究组 PANSS 评分在入组后第 1 周阳性分及总分显著降低, 在入组后第 2, 4, 6 周时阳性分、阴性分及总分均显著降低( $P<0.05$ ); QL-Index 评分在入组后第 1, 2, 4, 6 周时均显著升高; 研究组 TESS 评分在入组后第 1, 2, 4, 6 周时均显著降低。结论 帕利哌酮缓释片在改善酒精所致精神病性障碍患者精神症状、生活质量及安全性等方面优于氟哌啶醇。

**关键词:** 帕利哌酮; 氟哌啶醇; 酒精所致精神障碍; 疗效; 安全性

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)10-1267-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.10.027

### Efficacy of Paliperidone Extended-release Tablets for the Psychiatric Symptoms and Life Quality in Patients with Alcohol-induced Mental Disorders

JIANG Changwang, ZHU Chunyan, XU Tingting, SHI Jianfei\* (*Psychiatry Department, Hangzhou Seventh Hospital, Hangzhou 310013, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the efficacy and safety of Paliperidone Extended-release tablets in the treatment of alcohol-induced mental disorders. **METHODS** Fifty cases of alcohol-induced mental disorders were randomly divided into the study group and the control group. In study group, patients were treated with Paliperidone Extended-release tablets, while in control group, patients were treated with haloperidol. The study period was 6 weeks. After 1, 2, 4, 6 weeks of treatment, positive and negative symptom scale(PANSS), quality of life index questionnaire(QL-Index) and treatment emergent symptom scale(TESS) were assessed for all patients to evaluate the effect and adverse reactions. **RESULTS** The therapeutic effect rate of study group was 72%, while the control group was 60%, this difference was significant( $P<0.05$ ). PANSS scores in the study group decreased significantly from 1st week, while those in control group decreased starting from the 2nd week; QL-Index scores in the study group increased significantly from 1st week, while those in the control group increased from 2nd week. After treatment of 1, 2, 4, 6 weeks, the scores of PANSS of the study group were lower than those in the control group, and the QL-Index scores of the study group were higher than those in the control group. The TESS scores in the study group were

作者简介: 江长旺, 男, 副主任医师 Tel: (0571)85126585 E-mail: shijf659293@163.com

E-mail: jzwn8487@sina.com \*通信作者: 施剑飞, 男, 主任医师 Tel:

significantly less than that in control group after 1, 2, 4, 6 weeks. **CONCLUSION** Paliperidone Extended-release tablets is superior to haloperidol in the treatment of mental disorders duo to alcohol with better efficacy and safety.

**KEY WORDS:** paliperidone; haloperidol; mental disorders duo to alcohol; efficacy; safety

酒精所致精神病性障碍临床较常见<sup>[1]</sup>, 这类患者经常合并有较多的躯体问题, 增加了临床用药的困难<sup>[2-3]</sup>。帕利哌酮缓释片对阳性及阴性症状有较好的疗效, 安全性也较好<sup>[4]</sup>, 笔者在临床中使用帕利哌酮缓释片治疗酒精所致精神病性障碍患者, 取得了较好的效果。目前国内外尚未见有帕利哌酮治疗酒精所致精神病性障碍的研究报道, 本研究以经典的抗精神病药物氟哌啶醇作为对照<sup>[5]</sup>, 观察帕利哌酮缓释片对酒精所致精神障碍患者精神症状、生活质量的效果及安全性。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取 2012 年 3 月—2013 年 6 月杭州市第七人民医院门诊或住院治疗患者。入选标准: ①符合中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)酒精所致精神病性障碍诊断标准; ②饮酒史>5 年。排除标准: ①有严重躯体疾病; ②入组前 2 周内使用过抗精神病药。共 50 例入组, 均为男性, 取得患方同意并签署知情同意书后, 按随机数字表法将入组患者随机分为研究组和对照组, 各 25 例。

### 1.2 治疗方法

研究组患者使用帕利哌酮缓释片[商品名: 芮达, Janssen Cilag Manufacturing L.L.C 生产, 西安杨森制药有限公司分装, 进口药品注册证号: H20110514(3 mg), H20110512(6 mg), 国药准字号: J20120025(3 mg), J20120024(6 mg)], 起始剂量 3 mg·d<sup>-1</sup>, 2 周内剂量可渐增至 9 mg·d<sup>-1</sup>; 对照组患者使用氟哌啶醇片(宁波大红鹰药业股份有限公司, 国药准字: H33020585, 规格: 2 mg·片<sup>-1</sup>), 起始剂量 4 mg·d<sup>-1</sup>, 2 周内剂量可渐增至 20~30 mg·d<sup>-1</sup>, 研究时间为 6 周。入组患者若伴有严重失眠或焦虑情绪者可合并给予氯硝西泮片口服。

### 1.3 疗效评估

运用阳性与阴性症状量表(PANSS)、生活质量指数问卷(QL-Index)和副反应量表(TESS)评定疗效和不良反应, 分别于入组时和入组后第 1, 2, 4, 6 周对 2 组患者进行疗效和不良反应的评定。在治疗第 6 周末, 根据 PANSS 减分率≥75%为痊愈, 50%~74%为显著进步, 25~49%进步, <25%为无效。由 4 名精神科住院医师职称以上医师, 经相

关量表一致性培训后, 完成相关量表的评定, 患者的分组情况对患者及评估人员实行保密。并分别于入组时及治疗第 2 周、第 6 周对 2 组患者进行常规体检及血常规、生化、心电图等躯体情况的检查。

### 1.4 统计学处理

所有统计分析在 SPSS 16.0 软件中完成。采用  $\chi^2$  检验进行定性资料的统计检验, 采用 *t* 检验完成定量资料的统计检验, 显著性检验水准取  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究组 25 例, 年龄 27~63 岁, 平均(41.5±12.6)岁; 饮酒史 6~32 年, 平均(12.7±8.5)年; 精神障碍病程 1~20 年, 平均(5.6±3.5)年。对照组 25 例, 年龄 26~64 岁, 平均(42.3±13.5)岁; 饮酒史 5~30 年, 平均(11.9±8.8)年; 精神障碍病程 1~23 年, 平均(6.2±3.7)年。2 组患者的年龄、病程等一般情况经统计学检验, 差异均无统计学意义。

### 2.2 用药情况

研究组帕利哌酮缓释片剂量为 3~9 mg·d<sup>-1</sup>, 1~6 周平均剂量(6.25±1.72)mg·d<sup>-1</sup>, 对照组氟哌啶醇片剂量为 4~30 mg·d<sup>-1</sup>, 1~6 周平均剂量(16.68±3.42)mg·d<sup>-1</sup>; 研究组合并使用氯硝西泮片 14 例, 平均剂量(1.83±0.52)mg·d<sup>-1</sup>, 使用时间平均为(7.5±2.4)d, 对照组合并使用氯硝西泮片 15 例, 平均剂量(1.85±0.49)mg·d<sup>-1</sup>, 使用时间平均为(8.2±1.9)d, 2 组患者合并用药情况经统计学检验, 差异无统计学意义。

### 2.3 2 组疗效比较

研究组痊愈 5 例, 显著进步 10 例, 进步 3 例, 无效 7 例, 有效率 72%; 对照组痊愈 3 例, 显著进步 5 例, 进步 7 例, 无效 10 例, 有效率 60%, 研究组有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.4 2 组 PANSS 评分比较

研究组与对照组在入组时 PANSS 评分比较差异无统计学意义。研究组 PANSS 评分在入组后第 1 周起就较入组时显著降低( $P<0.05$ ), 阳性分及总分在入组后第 1 周起较对照组低, 阴性分入组后第 2 周起均较对照组低, 差异有统计学意义。

( $P<0.05$ )。对照组 PANSS 评分在入组后第 2 周起才较入组时有显著降低。结果见表 1。

### 2.5 2 组生活质量指数问卷(QL-Index)评分比较

研究组与对照组在入组时 QL-Index 评分比较差异无统计学意义。研究组 QL-Index 评分在入组后第 1 周就较入组时有显著增加( $P<0.05$ )，并在入组后 2, 4, 6 周时较对照组 QL-Index 评分均高，差异有统计学意义。对照组 QL-Index 评分在入组后第 2 周才较入组时有显著增加。结果见表 2。

### 2.6 2 组不良反应比较

研究组主要不良反应为静坐不能 4 例次、肌张力障碍 3 例次、失眠 2 例次等，对照组中较常出现的不良反应为肝功能损害 5 例次、静坐不能 5 例次、肌张力障碍 4 例次、视物模糊 3 例次等。研究组 TESS 评分在治疗第 1, 2, 4, 6 周时均较对照组低，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表 3。

表 2 2 组入组前后 QL-Index 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Fig. 2 Comparison of QL-Index scores in two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	QL-Index 评分				
	入组时	治疗第 1 周	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周
研究组	2.80±0.64	4.44±1.00 <sup>1)2)</sup>	4.80±1.38 <sup>1)2)</sup>	7.36±1.18 <sup>1)2)</sup>	8.76±1.20 <sup>1)2)</sup>
对照组	2.88±0.78	2.96±0.98	4.24±1.17 <sup>1)</sup>	6.12±0.72 <sup>1)</sup>	6.40±0.76 <sup>1)</sup>

注：与入组时相比，<sup>1)</sup> $P<0.05$ ；与对照组比较，<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with control group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

表 3 2 组入组前后 TESS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Fig. 3 Comparison of TESS scores in two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TESS 评分				
	入组时	治疗第 1 周	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周
研究组	2.60±0.57	6.20±1.08	7.00±1.15	6.80±1.25	6.48±1.35
对照组	2.64±0.48	6.92±1.22 <sup>1)</sup>	7.72±1.33 <sup>1)</sup>	7.96±1.45 <sup>1)</sup>	7.72±1.40 <sup>1)</sup>

注：与对照组比较，<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with control group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

苏中华等<sup>[1]</sup>研究报道在精神病专科医院住院治疗的酒精所致精神障碍患者高达 82.6%的为酒精所致精神病性障碍，王兴元<sup>[2]</sup>报道酒精所致精神障碍患者还常常合并有躯体损害，如中枢及外周神经系统损害、心血管及肝脾损害等。因此临床对这类患者的治疗不仅要考虑药物对精神病性症状的有效性，还要注意所用的药物可能带来的一些不良反应。有研究报道利培酮、奥氮平等抗精神病药物治疗酒精所致的精神障碍虽有一定的疗效，但因为这些药物有较多的不良反应，如对肝

表 1 2 组入组前后 PANSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Fig. 1 Comparison of PANSS scores in two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

时间	PANSS 评分	研究组	对照组
入组时	阳性分	16.20±3.26	16.15±3.23
	阴性分	12.15±2.30	11.80±3.04
	总分	52.00±6.28	51.80±6.10
治疗第 1 周	阳性分	12.35±2.29 <sup>1)2)</sup>	15.25±3.18
	阴性分	10.45±1.30 <sup>1)</sup>	11.15±1.80
	总分	44.96±4.91 <sup>1)2)</sup>	49.52±4.86
治疗第 2 周	阳性分	11.25±2.20 <sup>1)2)</sup>	13.65±2.18 <sup>1)</sup>
	阴性分	9.40±2.18 <sup>1)2)</sup>	11.05±2.10 <sup>1)</sup>
	总分	43.00±4.26 <sup>1)2)</sup>	47.88±4.71 <sup>1)</sup>
治疗第 4 周	阳性分	9.55±2.29 <sup>1)2)</sup>	11.19±2.16 <sup>1)</sup>
	阴性分	9.20±1.18 <sup>1)2)</sup>	10.72±1.13 <sup>1)</sup>
	总分	40.80±5.25 <sup>1)2)</sup>	44.72±4.80 <sup>1)</sup>
治疗第 6 周	阳性分	9.05±1.22 <sup>1)2)</sup>	11.10±2.26 <sup>1)</sup>
	阴性分	9.10±1.12 <sup>1)2)</sup>	10.62±1.12 <sup>1)</sup>
	总分	40.96±4.92 <sup>1)2)</sup>	46.84±4.73 <sup>1)</sup>

注：与入组时相比，<sup>1)</sup> $P<0.05$ ；与对照组比较，<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with control group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

脏的损害，对心血管及认知功能的影响等，限制了这些药物的使用<sup>[5-6]</sup>。

帕利哌酮为利培酮的活性代谢产物 9-羟利培酮，对 5-HT<sub>2A</sub> 和 D<sub>2</sub> 受体有拮抗作用，有较好的抗精神病作用<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示，帕利哌酮和氟哌啶醇对改善患者的精神症状都有较好的疗效，但帕利哌酮起效更快，在治疗第 1 周时 PANSS 评分就显示较入组时有显著的降低，而氟哌啶醇 PANSS 评分在治疗第 2 周才显示较入组时有显著降低，帕利哌酮的 PANSS 评分阳性分及总分自治疗第 1 周起就显著较服用氟哌啶醇的对照组低，

阴性症状评分自治疗第 2 周起显著较对照组低, 经治疗 6 周, 服用帕利哌酮的研究组的有效率为 72%, 显著高于对照组的有效率 60%。表明帕利哌酮的起效更快, 对阳性、阴性症状及总体疗效也明显优于氟哌啶醇。

有研究显示, 帕利哌酮在能较好的改善精神分裂症患者的社会功能及生活质量<sup>[9]</sup>, 此可能与其对前额叶皮质  $\alpha_2$  受体和 5HT7 受体有较高的亲和力, 对 M 受体无阻断作用, 所以对认知功能及记忆的影响小有关<sup>[7]</sup>。本研究显示, 服用帕利哌酮的研究组患者的生活质量自第 1 周起就较入组时有明显的改善, 服用氟哌啶醇的对照组自第 2 周起才显示较入组时有显著改善, 且研究组自治疗第 1 周起的 QL-Index 评分就一直显著高于对照组, 证实了帕利哌酮在改善酒精所致精神病性障碍患者的生活质量方面较氟哌啶醇更有优势。

帕利哌酮对细胞色素 P450 酶的影响较小, 因此与其他药物的相互作用小, 对肝功能的要求较低, 对轻、中度肝功能损害的患者来说, 基本不影响临床用药。另外, 由于帕利哌酮采用 OROS 缓释技术, 血药浓度波动小, 能够降低不良反应发生率, 改善患者耐受性<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, 2 组在治疗期间都会产生一些不良反应, 但服用帕利哌酮的研究组的不良反应自第 1 周开始至治疗第 6 周均明显低于服用氟哌啶醇的对照组, 说明帕利哌酮缓释片治疗酒精所致精神障碍的患者具有较好的安全性。

综上所述, 帕利哌酮缓释片可快速、有效地

治疗酒精所致精神病性障碍患者的阳性、阴性症状, 能有效改善患者的生活质量, 安全性也较好, 因此可作为临床治疗酒精所致精神病性障碍患者的又一用药选择。

## REFERENCES

- [1] SU Z H, WANG Y J, HAO W. A retrospective analysis of 973 admissions on mental disorder induced by alcohol from 2000 to 2007 [J]. J Chin Drug Depend(中国药物依赖性杂志), 2010, 19(2): 105-109.
- [2] WANG X Y. Clinical analysis of 86 mental disorders induced by alcohol [J]. Chin Her Med(中国医药导报), 2010, 7(2): 120-121.
- [3] PAN S Z. Analyses of 25 biochemical parameters in patients with alcohol-induced mental disorders [J]. Int J Med Lab(国际检验医学杂志), 2012, 33(12): 1517-1519.
- [4] DAVIDSON M, EMSLY R, KRAMER M, et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study [J]. Schizophr Res, 2007, 93(1-3): 117-130.
- [5] SHI S B, GUAN J, JU P J. Comparative study of olanzapine in treatment of mental disorder due to alcohol [J]. J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志), 2005, 15(5): 283-284.
- [6] CHEN G J, ZHU L X, XING X Y. A control study of risperidone for the treatment of mental disorders due to alcohol [J]. J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志), 2003, 13(5): 302-303.
- [7] SI T M. Novel antipsychotics: Paliperidone extended-release tablets [J]. Chin J Psychiatry(中华精神科杂志), 2010, 43(2): 118-120.
- [8] LIU W F, JIANG W L, FU D X, et al. Research progress of antipsychotics: Paliperidone [J]. Chin Med(中国医药), 2012, 7(4): 516-518.
- [9] LUO S F, SUN Q X, CENG D Z. Impact of paliperidone extended release tablets and clozapine on survival quality in patients with schizophrenia [J]. J Pract Med(实用医学杂志), 2012, 28(6): 986-988.

收稿日期: 2013-11-01

## 糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎疗效的 Meta 分析

李一卉<sup>1</sup>, 吴学文<sup>2\*</sup> (1.长沙市中医医院药剂科, 长沙 410100; 2.中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科, 长沙 410008)

**摘要:** 目的 研究糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎的疗效及安全性。方法 通过电子检索万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、EMbase 及 Cochrane 图书馆数据库, 检索时间为从建库至 2013 年 10 月。根据 Cochrane 协作网手册评估随机对照试验研究(RCT)的方法学质量, 对所纳入的关于糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎的随机对照试验结果进行 Meta 分析, 采用 RevMan 5.2 软件对各研究原始数据进行统计处理并绘制相应的森林图。结果 共 5 篇文献纳入本次研究, 累计治疗组 226

作者简介: 李一卉, 女, 硕士, 药师 Tel: (0731)85259118 E-mail: lyh19850124@sohu.com \*通信作者: 吴学文, 男, 博士, 医师 Tel: (0731)89753745 E-mail: xwwu840903@hotmail.com