

• 论 著 •

精神分裂症患者服用抗精神病药物前后血清 LDL-C、TG、TC 水平变化及其临床意义*

吴晓倩¹, 谭云龙², 姚尚武^{1△}

(北京回龙观医院: 1. 医学检验中心; 2. 精神医学研究中心 100096)

摘要:目的 分析与探讨精神分裂症患者服药前后血脂水平的变化。方法 回顾性分析 63 例于 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在北京回龙观医院接受药物治疗的精神分裂症患者的临床资料。结果 观察组患者服药 8 周后的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平与服药前相比均明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组患者服药 8 周后的各项指标水平与服药前相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。服药后 1 个月, 观察组与对照组服药后进行阳性与阴性症状量表(PAN-SS)和日常生活活动能力(ADL)评分比较, 观察组的不同症状评分以及一般精神病理和总分均显著低于对照组($P<0.05$), 进行生活质量 SF-36 健康问卷评分和比较, 观察组各项得分均显著高于对照组($P<0.05$)。结论 研究表明, 对精神分裂症患者实施利培酮口腔崩解片联合奥沙西泮治疗可以获得理想的临床效果, 提高患者的日常生活能力和生活质量, 有效改善患者 LDL-C、TG、TC 水平, 减少各种不良反应的出现, 是一种安全高效的治疗方案, 值得推广。

关键词:精神分裂症; 抗精神病药; 低密度脂蛋白胆固醇; 三酰甘油; 总胆固醇
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.005 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)06-0732-04

Changes and clinical significance of serum LDL-C, TG and TC levels before and after taking antipsychotic drugs in patients with schizophrenia*

WU Xiaolian¹, TAN Yunlong², YAO Shangwu^{1△}

(1. Medical Laboratory Center; 2. Psychiatry Medicine Research Center, Beijing Huilongguan Hospital, Beijing 100096, China)

Abstract: **Objective** To analyze and investigate the changes of serum related lipid levels before and after taking antipsychotic drugs in the patients with schizophrenia. **Methods** The clinical data of 63 patients with schizophrenia treated in our hospital from August 2014 to August 2016 were retrospectively analyzed. **Results** The LDL-C, TG and TC levels at 8 weeks after taking medication in the observation group were significantly increased, the difference was statistically significant compared with before treatment ($P<0.05$); while the levels of various indexes in the control group were all improved, but there was no significant difference compared with before treatment ($P>0.05$); the PANSS and ADL scores after medication had statistically significant difference between the two groups; the concerned different symptoms scores, general psychopathology and total scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), the life quality SF-36 health questionnaire score and comparison after 1 months of medication showed that the scores of various indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences between groups were significantly significant ($P<0.05$). **Conclusion** The study shows that taking Risperidone Orally Disintegrating Tablets combined with oxazepam can obtain ideal clinical effect in treating schizophrenia. The combined treatment regimen can better improve the clinical symptoms of the patients, increases the ability of daily living and quality of life, effectively improves the LDL-C, TG and TC levels, effectively reduces various adverse reactions, and is a safe and effective treatment regimen and worthy of promotion.

Key words: schizophrenia; antipsychotic drugs; LDL-C; TG; TC

精神分裂症是一种病因未明的大脑中枢神经功能紊乱的精神疾病, 是以失去思维、知觉、情感、意志、行为等方面的协调性为主要临床表现的慢性迁延性疾病^[1]。精神分裂症的临床治疗中, 抗精神病药物的应用十分广泛^[2]。近年来, 各种非典型抗精神病药物以及改良后的苯二氮卓类药物等开始得到越来越多的应用。本研究为分析与探讨患者服药前后的相关血脂水平变化, 回顾性分析了 63 例精神分裂症患者临床资料, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 63 例 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在北京回龙观医院接受药物治疗的精神分裂症患者纳入本研究, 男 33 例、女 30 例, 年龄 21~59 岁, 平均(41.12±8.35)岁。入组患者均经临床诊断, 确诊为精神分裂症, 均为首发患者。排除存在呼吸衰竭、急性心肌梗死、电解质紊乱的患者, 以及存在肾功能不全的患者。将纳入研究者分为对照组(31 例)和观察组(32 例), 两组的疾病情况和平均病程以及性别分布情况进

* 基金项目: 北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助项目(XMLX201513)。
作者简介: 吴晓倩, 女, 主管技师, 主要从事临床精神医学生化研究。 △ 通信作者, E-mail: yswbjhlgyy@163.com。

行比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用 Beckman Coulter 公司 AU 5811 型全自动生化分析仪测定,所用试剂质控血清均由美国 Beckman Coulter 公司提供,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)检测试剂均由北京莱帮生物技术有限公司提供。

1.3 方法 对照组:给予氯丙嗪+阿普唑仑治疗;氯丙嗪(黑龙江省格润药业有限责任公司生产)初始剂量为 100 mg/d,每日 1 次,2 周内加至治疗量 600 mg/d,连续治疗 15 d;阿普唑仑(哈药集团三精千鹤望奎制药有限公司生产)剂量 1.2 mg/d,连续治疗 15 d。观察组:给予利培酮口腔崩解片+奥沙西泮治疗;利培酮口腔崩解片(吉林省西点药业科技发展股份有限公司生产)初始剂量为 1 mg/d,每日 1 次,2 周内加至治疗量 4 mg/d;奥沙西泮(北京益民药业有限公司生产)初始剂量为 15 mg/d,每日 1 次,最高剂量 45 mg/d。采用 Beckman Coulter 公司 AU5811 型全自动生化分析仪监测患者用药前后 8 周的 TC、TG 以及 LDL-C 水平变化。连续治疗 1 个月,治疗结束后,对治疗效果进行评估。观察两组患者服药后的阳性与阴性

症状量表(PANSS)、生活质量 SF-36 健康问卷和日常生活活动能力(ADL)量表评分,进行疗效判定和不良反应记录,并进行比较。PANSS 得分越高说明患者的临床症状越严重^[3],生活质量 SF-36 健康问卷评分越高则表示患者的生活质量越高;ADL 量表得分越高说明患者相应的状态越好。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 软件记录和分析数据,各项评分以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者服药前后 LDL-C、TG、TC 水平的变化 两组患者服药前的各项指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者服药 8 周后的 LDL-C、TG、TC 水平均显著升高,与服药前相比差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者服药 8 周后的各项指标水平均得到一定程度的改善,但与服药前相比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者服药后 LDL-C、TG、TC 水平的改善明显优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者服药前后 LDL-C、TG、TC 水平变化的比较 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LDL-C		TG		TC	
		服药前	服药后	服药前	服药后	服药前	服药后
观察组	32	2.02±0.12	3.69±0.13	0.41±0.06	0.93±0.07	3.76±0.15	4.88±0.14
对照组	31	2.00±0.11	2.95±0.15	0.40±0.02	0.49±0.05	3.74±0.11	3.95±0.16
<i>t</i>		0.541	9.215	0.001	5.264	0.254	6.215
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组患者服药后的 PANSS 评分比较 两组间服药后的 PANSS 评分进行比较,观察组的不同症状评分以及一般精神病理和总分均显著低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者服药后 PANSS 评分情况 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
观察组	32	11.31±3.61	21.73±6.53	24.11±4.13	57.29±10.12
对照组	31	16.14±5.35	26.96±6.76	28.39±5.77	72.14±14.54
<i>t</i>		6.334	7.103	6.235	6.213
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗前后 ADL 量表评分的比较 服药后两组的 ADL 评分与同组治疗前比较均明显上升($P<0.05$),而且服药后的观察组评分明显高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后日常生活能力量表(ADL)评分情况统计比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	服药后
观察组	32	41.39±2.14	70.02±4.15*
对照组	31	42.86±1.95	55.58±3.14*
<i>t</i>		1.302	8.123
<i>P</i>		>0.05	<0.05

2.4 两组临床疗效判定与比较 经疗效判定,观察组有效率为 93.75%,见表 4,明显高于对照组的 77.42% ($\chi^2=6.317$, $P<0.05$)。

表 4 两组临床疗效判定的情况

组别	<i>n</i>	治愈(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
观察组	32	20	10	3	93.75
对照组	31	12	12	7	77.42

2.5 两组服药后生活质量 SF-36 健康问卷评分比较 服药后 1 个月进行生活质量 SF-36 健康问卷评分和比较,观察组各项得分均显著高于对照组(均 $P<0.05$),见表 5。

表 5 两组服药后 1 个月生活质量 SF-36 健康问卷评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

观察项目	观察组(<i>n</i> =32)	对照组(<i>n</i> =31)	<i>t</i>	<i>P</i>
生理职能	68.89±17.45	43.89±18.84	5.315	<0.05
生理功能	44.75±29.16	19.94±33.75	6.003	<0.05
躯体疼痛	59.46±15.01	37.72±27.08	5.942	<0.05
总体健康	56.26±15.86	29.47±16.98	6.216	<0.05
活力	54.37±13.58	34.07±14.89	6.327	<0.05
社会功能	69.51±15.62	39.13±16.57	7.103	<0.05
情感职能	69.54±26.75	32.47±34.58	5.889	<0.05
精神健康	81.23±13.26	56.89±16.79	6.014	<0.05

注:与同组治疗前评分进行比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

精神疾病的概念涵盖范围较为广泛。一般来说,由于大脑受到心理学、生物学、社会环境方面等诸多因素影响,导致功能失调而产生的意志、认知、行为、情感都方面精神活动出现障碍,表现出不同程度的临床疾病都属于精神疾病^[4]。作为精神疾病中较为常见的一种疾病,精神分裂症会对患者的生活能力,社会活动功能等方面产生多种影响,导致患者生活质量降低,加大患者家庭负担和社会负担。

利培酮由苯并异恶唑衍生而来,在各种抗精神病药物中属于较为新型的一种。作为非典型抗精神病药物,利培酮能够对机体的多巴胺 D2 受体和 5-羟色胺受体起到阻断作用^[5]。此外,利培酮作为 5-羟色胺受体和多巴胺 D2 受体的平衡拮抗剂,可以影响脑内多个部位的多巴胺受体及亚型。使用利培酮对患有精神分裂症的患者进行服药后,能够获得较为显著的效果。利培酮药物能够直接调节患者的多巴胺系统,有效抑制患者锥体外系表现出的一系列不良反应。以往研究表明^[6-7],对于首发精神分裂症患者,选取奥氮平、阿立哌唑、利培酮 3 种抗精神病药进行相应治疗,且对治疗过程及结果进行为期 6 个月的随机访问,最终所得访问结果表明,此 3 种药物都能够对首发精神分裂症患者产生较好的治疗效果,能够有效抑制患者表现出的阴性症状和阳性症状,提升患者服药依从性,改善社会功能。利培酮口腔崩解片是利培酮系列药物中较为新型的一种,该种药物在精神分裂症患者治疗中应用范围很广。作为新型非典型抗精神病药物,利培酮口腔崩解片具备较好的水溶性,对于抗拒服药治疗方式的患者,可以将利培酮口腔崩解片加入饭菜中让患者服用^[8-10]。服用利培酮口腔崩解片后,患者出现的不良反应症状较轻微,且多为锥体外系不良反应,可以采用盐酸苯海索与利培酮口腔崩解片合用以达到对不良反应的缓解目的。奥沙西洋表现出活性强,半衰期短等特点,可以对患者表现出的精神急躁,失眠,焦虑,惊厥等症状起到很好的改善作用,临床治疗中多用于焦虑症,失眠症的治疗。利培酮口腔崩解片对于改善患者表现出的服药依从性有很大作用^[11]。作为苯二氮卓类系列药物中经过改良的全新一代药物,奥沙西洋能够对患者起到良好的镇静作用^[12]。

精神分裂症患者表现出的各种临床症状可以划分为阴性症状及阳性症状两种。其中较为典型的有行为模式失调,言语异常甚至疯癫等,对患者的生活质量及社会功能造成严重影响^[5,13]。因此,临床治疗精神分裂症过程中,应结合患者实际情况制订出合理的治疗方案,保证对患者各类阴性症状和阳性症状的良好改善。临床研究发现,血脂水平异常和人体精神障碍相关性非常密切,其中表现比较突出的就是 TG,本次研究结果显示,两组患者服药前的各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者服药 8 周后的 LDL-C、TG、TC 水平均得到显著提升,与服药前相比差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者服药 8 周后的各项指标水平均得到一定改善,但与服药前相比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者服药后 LDL-C、TG、TC 水平明显优于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组不同症状评分以及一般精神病理和总分均显著低于对照组($P<0.05$)。经疗效判定,观察组有效率 93.75%,高于对照组的 77.42%,($P<0.05$),即提示,经利培酮口腔崩解片联合奥沙西洋治疗可以更好的改善患者的各项临床症状,获得更高的有效率。另外,服药后的观察组

ADL 评分显著高于对照组($P<0.05$),进行生活质量 SF-36 健康问卷评分和比较,观察组各项得分均显著高于对照组($P<0.05$)。上述结果表明,利培酮口腔崩解片联合奥沙西洋治疗之后,更好地改善了患者的日常生活能力,促进了患者生活质量的提升。分析出现上述结果的原因,是因为相较于其余抗精神病药物,采用利培酮药物作为精神分裂症患者的治疗手段,具备症状改善明显,治疗效果快,安全性高,副作用较少等优点,尤其对于阴性症状有明显的改善作用。利用非典型性抗精神病药物和奥沙西洋联合使用,能够提升对精神分裂症患者表现出多种症状改善效果,同时能够对使用利培酮药物对患者带来的不良反应起到改善效果。临床结果表明,相较于阿普唑仑联合氯丙嗪,奥沙西洋联合利培酮口腔崩解片能够对精神分裂症患者起到确切疗效且不良反应明显减少。此外,利培酮口腔崩解片还能够有效改善患者治疗过程中的依从性。利培酮与奥沙西洋等药物治疗精神分裂症的过程中可能会导致一定不良反应的出现。常见的包括一定的胃肠道反应和锥体外系不良反应等。本次研究两组均出现一定的不良反应,但观察组不良反应发生率显著低于对照组。即提示,利培酮与奥沙西洋联合应用方案下,可以更好的减少各种不良反应,且不会引起严重的不良反应。因此,在临床治疗中,是一种安全性较高、耐受性及依从性较好的治疗方案,具有一定的临床应用优势。

综上所述,对精神分裂症患者实施利培酮口腔崩解片联合奥沙西洋治疗可以获得理想的临床效果。联合治疗方案可以更好的改善患者的临床症状,提高患者的日常生活能力和生活质量,有效改善患者 LDL-C、TG、TC 水平,且有效减少各种不良反应的出现,是一种安全高效的治疗方案,值得推广。

参考文献

- [1] 龙栩慧,王海庄,何映,等.健康教育对精神分裂症患者服药依从性的影响[J].中国热带医学,2010,10(9):1160-1161.
- [2] 曾德宾,李佳,刘向来,等.职业治疗对住院精神分裂症患者认知功能的随机对照研究[J].中国热带医学,2015,15(4):506-508.
- [3] 李皖生,赵勇.氯氮平引起意识障碍的调查分析[J].海军医学杂志,2009,30(1):54-56.
- [4] 郭琼.130 例精神病患者服用氯氮平脑电图分析[J].海军医学杂志,2003,24(2):134-135.
- [5] 蔡丽莉,李立群,李洋,等.精神分裂症患者利培酮治疗停药后的血脂水平变化[J].医学临床研究,2016,33(10):1935-1937.
- [6] 林锋.血脂代谢在精神分裂症患者中的检验分析[J].中国实用医药,2012,7(9):124-125.
- [7] 徐继华.抗精神病药物对精神分裂症患者血脂水平的影响分析[J].检验医学与临床,2013,10(12):1589-1590.
- [8] Lin EC,Shao WC,Yang HJ,et al. Is abnormal non-high-density lipoprotein cholesterol a gender-specific predictor for metabolic syndrome in patients with schizophrenia taking second-generation antipsychotics? [J]. Metab Brain Dis,2015,30(1):107-113.
- [9] 高树河,马连华,张廷鑫,等.瑞舒伐他汀治疗精神分裂症患者高 LDL-C 血症的疗效研究[J].精神(下转第 736 页)

0.05),INF- γ 与对照组相比,虽然有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后患者组 IL-1a、IL-6 和 TNF- α 比治疗前低($P<0.05$);与治疗前相比,治疗后患者组血清 IL-13、IL-4 以及 IL-1RA 水平有所降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 精神分裂症患者治疗前后和对照组细胞因子水平的比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

细胞因子	对照组($n=34$)	患者组($n=53$)	
		治疗前	治疗后
IL-1a	0.90 \pm 0.60	0.82 \pm 0.47	1.02 \pm 0.49 [#]
IL-6	4.85 \pm 6.03	47.26 \pm 91.40 [*]	6.27 \pm 9.41 [#]
INF- γ	1.47 \pm 0.59	1.52 \pm 3.57	2.02 \pm 2.35
TNF- α	4.85 \pm 6.03	20.06 \pm 34.21 [*]	8.01 \pm 9.69 [#]
IL-10	0.85 \pm 0.67	1.80 \pm 2.45 [*]	1.98 \pm 4.53
IL-13	0.38 \pm 0.20	0.81 \pm 3.50	0.34 \pm 0.45
IL-4	0.46 \pm 0.29	0.57 \pm 0.48	0.43 \pm 0.23
IL-1RA	2.93 \pm 5.95	3.85 \pm 21.79	3.71 \pm 10.20

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

目前,大量研究显示精神分裂症患者体内存在免疫反应异常,因此一些研究者推测炎症反应和免疫反应可能在精神分裂症的发病机制中起着重要作用,为证实这种推测,研究者试图通过一些炎症反应标记物的研究来证实这种推测,但是到目前为止这些研究结果还没有得到足够的证据来证实这种推测^[3-12]。虽然促炎性细胞因子和急性时相蛋白已成为近年来精神分裂症机制研究的热点之一,但是以促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子的相互作用为出发点,来探讨其在精神分裂症中的作用还很少见到^[3]。

本课题组对 53 例精神分裂症患者首次发病时和抗精神病药物治疗 4 周后分别采集标本,检测 4 种促炎性细胞因子(IL-1a、IL-6、TNF- α 和 INF- γ)和 4 种抗炎性细胞因子(IL-1RA、IL-4、IL-10 和 IL-13)水平,分析发现治疗前精神分裂症患者 IL-6、IL10 和 TNF- α 比对照组高,治疗后精神分裂症患者 IL-1a、IL-6 和 TNF- α 比治疗前低,其他促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子在治疗前后与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。促炎性细胞因子 IL-6 和 TNF- α 与精神分裂症的病情相关,在发病阶段增高,治疗后降低。抗炎性细胞因子 IL-10 在精神分裂症发病阶段即高于健康人群,可能在早期抗炎中起作用;IL-1a 在治疗后升高,分析原因可能是抗精神病药物的影响所致。

(上接第 734 页)

医学杂志,2014,27(4):245-247.

[10] 李志强. 浅谈抗精神病药物和精神分裂症患者血脂代谢的关联[J]. 饮食保健,2016,3(1):18.

[11] 郑伟,唐利荣,翁永振,等. 托吡酯减轻第 2 代抗精神病药物所致精神分裂症患者体质量增加的 Meta 分析[J]. 中国医药,2015,10(1):71-76.

[12] 瞿胜,王昉,唐玉冰,等. 瑞舒伐他汀对精神分裂症患者高

参考文献

[1] Porteous D. Genetic causality in schizophrenia and bipolar disorder;out with the old and in with the new[J]. Curr Opin Genet Dev,2008,18(3):229-234.

[2] Freedman R. Schizophrenia[J]. N Engl J Med,2003,349(18):1738-1749.

[3] Singh B,Chaudhuri K. Role of C-reactive protein in schizophrenia: an overview[J]. Psychiatry Res,2014,216(2):277-285.

[4] Smyth M, Lawrie M. The neuroimmunology of schizophrenia [J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2013, 11(3):107-117.

[5] Kneeland E, Fatemi H. Viral infection, inflammation and schizophrenia[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2013,42(1):35-48.

[6] Severance G, Alaedini A, Yang S, et al. Gastrointestinal inflammation and associated immune activation in schizophrenia[J]. Schizophr Res,2012,138(1):48-53.

[7] Mondelli V, Howes O. Inflammation: its role in schizophrenia and the potential anti-inflammatory effects of antipsychotics[J]. Psychopharmacology,2014,231(2):317-318.

[8] Al-Asmari K, Khan W. Inflammation and schizophrenia: alterations in cytokine levels and perturbation in antioxidative defense systems[J]. Hum Exp Toxicol,2014,33(2):115-122.

[9] Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia [J]. Schizophr Bull,2013,39(6):1174-1179.

[10] Fillman G, Cloonan N, Miller C, et al. Markers of inflammation in the prefrontal cortex of individuals with schizophrenia[J]. Mol Psychiatry,2013,18(2):133.

[11] Müller N, Myint AM, Schwarz MJ. Inflammation in schizophrenia[J]. Adv Protein Chem Struct Biol,2012,88(1):49-68.

[12] Fillman SG, Weickert TW, Lenroot RK, et al. Elevated peripheral cytokines characterize a subgroup of People with schizophrenia displaying poor verbal fluency and reduced Broca's area volume[J]. Mol Psychiatry,2016,21(8):1090-1098.

(收稿日期:2016-10-19 修回日期:2016-12-21)

低密度脂蛋白胆固醇血症的疗效[J]. 医药导报,2015(10):1296-1298.

[13] 吴小立,魏钦令,钟智勇,等. 阿立哌唑与奥氮平对首发年轻成人精神分裂症患者短期内代谢风险的比较[J]. 中山大学学报:医学科学版,2011(5):653-658.

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2016-12-20)