

奥氮平联用齐拉西酮对老年精神分裂症患者糖脂代谢血清瘦素及催乳素水平的影响

王 祥(江苏省连云港市第四人民医院精神科 222023)

【摘要】 目的 探讨奥氮平联合齐拉西酮对老年精神分裂症患者的糖脂代谢、血清瘦素及催乳素水平的影响。**方法** 共纳入 86 例老年精神分裂症患者,采用随机数字法平均分为两组,A 组给予奥氮平联用齐拉西酮治疗;B 组单独给予奥氮平治疗。所有患者均测量治疗前、治疗后的 PANSS 评分、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、体质量、血清瘦素及催乳素水平。**结果** 治疗前后 PANSS 量表分值对比显示两组患者治疗后 1、6 周 PANSS 评分显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);但治疗后两组患者 PANSS 量表分值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前后比较:A 组患者空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量治疗前、后比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组患者空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 B 组患者相比,A 组患者的空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量明显较低。两组患者治疗前后瘦素、催乳素对比显示:与治疗前相比,两组患者治疗后瘦素、催乳素水平差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 B 组患者催乳素下降更明显,而瘦素增加更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 奥氮平联合齐拉西酮治疗老年精神分裂症患者可改善患者的症状,值得临床推广应用。

【关键词】 奥氮平; 齐拉西酮; 老年精神分裂症; 糖脂代谢; 瘦素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)01-0042-03

Study on effects of combination of olanzapine and ziprasidone on glucolipid metabolism, serum leptin and prolactin levels in elderly schizophrenia WANG Xiang (Department of Psychiatry, Lianyungang Municipal Fourth People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222023, China)

【Abstract】 Objective To explore the effects of the combination use of olanzapine and ziprasidone on the glucolipid metabolism, serum leptin and prolactin levels in elderly schizophrenia. **Methods** 86 cases of elderly schizophrenia were included and averagely divided into two groups by the random number table. The group A was given olanzapine combined with ziprasidone, while the group B was treated with olanzapine alone. The PANSS scores, fasting blood-glucose, HbA1c, TG, TC, HDL-C, LDL-C, body mass, serum leptin and luteotropin before and after treatment were detected and compared between the two groups. **Results** The PANSS scores before and after treatment showed that the PANSS scores after 1-, 6-week treatment were significantly lower than that before treatment, the difference showing statistical significance ($P < 0.05$), while the difference after treatment between the two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). Fasting blood-glucose, HbA1c, TG, TC, HDL-C, LDL-C and body mass in the group A had no statistical difference between pre- and post-treatment ($P > 0.05$), while which in the group B showed statistical difference ($P < 0.05$). Fast blood-glucose, TC, LDL-C and body mass after treatment in the group A had statistically significant difference ($P < 0.05$), which apparently lower than those in the group B. Compared with pre-treatment, serum leptin and luteotropin after treatment in both groups had statistically significant difference. Prolactin decreased more significantly and leptin increased more evident in the group B after treatment, the difference showing statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination use of olanzapine and ziprasidone for treating elderly schizophrenia can improve the patient's symptoms, which is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 olanzapine; ziprasidone; elderly schizophrenia; glucose and lipid metabolism; leptin

近年来,由于新一代非典型抗精神病药(AAPS)对老年精神分裂症有较好疗效,并具有独特的认知改善作用,同时却有较少的锥体外系反应,在临床上得到了广泛的应用^[1]。但研究发现,此类药物可引起机体的血糖、血脂代谢紊乱,同时使相关并发症的发生率明显增加^[2]。本研究旨在探讨奥氮平联用齐拉西酮对老年精神分裂症患者糖脂代谢、血清瘦素、催乳素及体质量的影响,以期减少此类药物使用过程中所出现的不良症状。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2012 年 3 月入住本院精神科的老年精神分裂症患者 86 例,诊断均符合 CCMD-3 老年精神分裂症的诊断标准,其中,男 46 例,女 40 例;平均年龄(66 ± 5)岁,平均病程(12 ± 1.5)年。采用随机数字法平均分为两组,A 组给予奥氮平联用齐拉西酮治疗;B 组单独给予奥氮平治疗。两组患者在年龄、性别等基本资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。入组标准:年龄大于或等于 60 岁;治疗前患者血常规、空腹血糖、肝肾功能等均在正常范围内;入组前 1 月

均未服用抗精神病药物;已排除严重肝肾疾病、糖代谢异常、甲状腺功能亢进以及其他重大疾病;既往无服用精神类药物史且患者均已签署知情同意书。

1.2 方法 A 组给予奥氮平(江苏豪森药业,初始剂量:5~10 mg/d,1~2 周内剂量加至 15~30 mg/d)联用齐拉西酮(江苏恩华药业,初始剂量 40~80 mg/d,在 1~2 周内剂量加至 160~200 mg/d)治疗措施;B 组单独给予奥氮平(江苏豪森药业,初始剂量:5~10 mg/d,1~2 周内剂量加至 15~30 mg/d)治疗。所有患者均测量两组患者治疗前、治疗后的 PANSS 评分,并于入院前第 2 天及治疗 6 周后清晨抽取空腹肘正中静脉血 2 mL,于采血后 2 h 内 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清 1 mL 分装随机数字编号后检测患者空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清瘦素、催乳素水平及患者体质量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件包进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,为正态分布者采用 *t* 检验,偏态分布者采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后 PANSS 量表分值对比 治疗前后

PANSS 量表分值对比显示,两组患者治疗后 1 周、6 周 PANSS 评分均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);但治疗后两组患者 PANSS 量表分值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 PANSS 量表分值对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 6 周
A 组	43	80.4 ± 11.5	70.2 ± 10.6*	48.2 ± 7.8*
B 组	43	80.8 ± 10.8	69.9 ± 9.6*	45.5 ± 8.9*

注:与同组治疗前对比,* $P < 0.05$ 。

2.2 治疗后 A、B 组间糖脂代谢及体质量比较 收集相关资料进行分析发现,治疗后两组患者的精神症状均有明显改善,糖脂代谢及体质量比较结果显示:A 组患者治疗前后比较,空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组患者治疗前后比较,空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗后比较,空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P < 0.05$);与 B 组患者相比,A 组患者的空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量明显较低,见表 2。

表 2 两组患者治疗前后糖脂代谢及体质量比较($\bar{x} \pm s$)

指标	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	体质量 (kg)
治疗前 A 组	4.70 ± 0.63	5.16 ± 0.78	1.10 ± 0.48	3.97 ± 0.73	1.37 ± 0.30	2.18 ± 0.65	59.38 ± 11.70
B 组	4.65 ± 0.57	5.16 ± 0.60	1.12 ± 0.38	3.85 ± 0.57	1.32 ± 0.27	2.11 ± 0.41	59.30 ± 9.00
治疗后 A 组	4.60 ± 0.59	5.37 ± 0.82	1.28 ± 0.67	4.19 ± 0.84	1.41 ± 0.29	2.08 ± 0.70	60.50 ± 9.54
B 组	5.12 ± 0.53	5.48 ± 0.61	1.45 ± 0.75	4.63 ± 0.88	1.34 ± 0.31	2.68 ± 0.79	65.21 ± 11.44
<i>t</i> 1	0.53	0.39	0.21	1.00	0.73	0.34	0.71
<i>P</i> 1	0.24	0.42	0.12	0.43	0.11	0.10	0.54
<i>t</i> 2	-3.71	0.53	-4.39	-3.21	-3.45	-3.73	-3.34
<i>P</i> 2	0.00	0.21	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
<i>t</i> 3	-3.71	0.53	0.39	2.34	0.23	-2.73	-3.34
<i>P</i> 3	0.02	0.42	0.33	0.03	0.11	0.00	0.00

注:*t*1 为 A 组患者治疗 6 周后与治疗前比较结果;*t*2 为 B 组患者治疗 6 周后与治疗前比较结果;*t*3 为两组患者治疗 6 周后比较结果。

2.3 两组患者治疗前后催乳素、瘦素 治疗前后两组患者瘦素、催乳素水平对比显示:与治疗前相比,两组患者瘦素、催乳素水平差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 B 组患者催乳素下降明显,而瘦素增加更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后催乳素、瘦素水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	催乳素(ng/mL)	瘦素(μ g/mL)
A 组 治疗前	43	83.25 ± 36.28	9.43 ± 2.72
治疗后	43	36.27 ± 31.27*	9.69 ± 2.32*
B 组 治疗前	43	81.53 ± 35.34	9.43 ± 2.95
治疗后	43	41.72 ± 34.52*	13.34 ± 2.85*#

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 A 组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前临床上常用的抗精神病药物主要分为传统抗精神病药物及非典型抗精神病药物。既往研究发现,传统的抗精神病药物不仅对精神疾病患者中的阴性症状及认知障碍改善作用不明显,且有较大的药物不良反应,对人体的损伤比较大^[3]。因此,非典型抗精神病药物日趋成为治疗老年精神分裂症的首选药,此类药物不仅在老年精神分裂症的阳性症状治疗方面疗效确切,而且能有效改善患者的阴性症状及认知障碍症状^[4],随着其广泛应用,非典型抗精神病药物的不良反应亦渐渐被人们所关注。

本研究通过探讨奥氮平联用齐拉西酮对老年精神分裂症患者糖脂代谢及体质量的影响,证实两组患者治疗后 1、6 周的 PANSS 评分显著低于治疗前;但治疗后两组患者 PANSS 量表分值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组患者治疗前后比较,空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量

比较,差异无统计学意义($P>0.05$);B 组患者治疗前后比较,空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后比较,空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P<0.05$),与 B 组患者相比,A 组患者的空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量明显较低。与治疗前相比,治疗后两组患者的瘦素、催乳素水平差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后 B 组患者催乳素下降更明显,而瘦素增加更为明显。该结果与既往研究结果一致。

贾杰等^[5]通过对服用奥氮平的患者研究发现,在随访的 0.2~1.4 年中,大约有 62% 的患者出现 TG 水平升高,有 85% 的患者出现了 TC 水平升高。同年 Koro 等^[6]通过对 25 例白人老年精神分裂症患者服用奥氮平后进行随访研究,结果发现有 23 例患者出现了 TG 水平的明显增高,15 例换成出现了 TC 水平升高。Lindenmayer 等^[7]通过对 80 例首次接受治疗的老年精神分裂症患者分别给予奥氮平及齐拉西酮治疗,治疗 4 周后分别检测体质量、血糖、血脂等相关代谢指标,结果发现,齐拉西酮组体质量和体质量指数(BMI)略增加,奥氮平组体质量、BMI、胰岛素、胰岛素抵抗指数、TG、TC、LDL-C 及载脂蛋白 B100 均有明显增高,且均明显高于齐拉西酮组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。

既往研究认为:(1)奥氮平对胰岛素受体具有明显的干扰作用,同时还可胰岛素的数目及其亲和力,进而影响患者的血糖调节及血糖水平,如果长期使用可以明显增加患者发生糖尿病的风险^[8]。(2)非典型抗精神病药物可能影响 5-羟色胺、多巴胺、组胺等受体,其中奥氮平对 5-羟色胺 2A、组胺 H1 等受体的影响明显高于对多巴胺受体的影响,进而更加容易显著增加患者的体质量,导致患者发生肥胖^[9]。(3)患者胰岛素受体变化的同时,可以使脂类的分解加强,进而导致 TC、LDL-C 等水平的升高^[10]。(4)由于患者体质量的增加,亦常常影响患者的血脂代谢,导致血脂指标的变化^[11]。由于齐拉西酮对组胺 H1 受体及胆碱能受体的亲和力比较小,因此其对老年精神分裂症患者血糖、血脂及体质量影响比较小。因此当奥氮平联合使用齐拉西酮时,可以减少奥氮平的不良反应。(5)催乳素是垂体前叶素的一种,其分泌可以受到 D2 受体的调节,而奥氮平可以与 D2 受体的拮抗剂相互作用,进而影响催乳素的水平^[12]。瘦素是一种由白色脂肪组织产生的分泌性蛋白质,通过增加能量的消耗、抑制患者的食欲,起到控制患者体质量不至于过度肥胖或消瘦的作用。非典型抗精神病药物常常影响瘦素的水平,进而可以影响患者的体质量^[13]。

综上所述,奥氮平联合齐拉西酮治疗老年精神分裂症患者可以在影响患者血糖、血脂及体质量的前提下,改善患者的症状,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of atypical antipsychotic medications; a review of recent evidence[J]. J

Clin Psychiatry, 2007, 68(Suppl 1): 20-27.

- [2] Harvey PD, Pappadopulos E, Lombardo I, et al. Reduction of functional disability with atypical antipsychotic treatment; a randomized long term comparison of ziprasidone and haloperidol[J]. Schizophr Res, 2009, 115(1): 24-29.
- [3] Villari V, Rocca P, Fonzo V, et al. Oral risperidone, olanzapine and quetiapine versus haloperidol in psychotic agitation[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 32(2): 405-413.
- [4] 刘增龙, 崔利军, 苏丽惠, 等. 经络氧疗法联合利培酮治疗难治性精神分裂症对照研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2): 546.
- [5] 贾杰, 王赞利, 钟意娟, 等. 抗精神病药物对首发精神分裂症患者糖脂代谢和体重的影响[J]. 精神医学杂志, 2009, 22(1): 14-17.
- [6] Koro CE, Fedder DO, Litalien GJ, et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia; population based nested case-control study[J]. BMJ, 2002, 325: 243-247.
- [7] Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics[J]. Am J Psychiatry, 2003, 160(2): 290-296.
- [8] 任志斌, 金卫东, 王乃信. 非典型抗精神病药物及其相关的代谢综合征[J]. 临床心身疾病杂志, 2010, 16(2): 162-187.
- [9] 陈贻华, 张文蔚, 黄海峰, 等. 齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(4): 267-268.
- [10] 陈青, 刘小林, 陈友芝, 等. 奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(21): 1856-1858.
- [11] Simpson GM, Glick ID, Weiden PJ, et al. Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder[J]. Am J Psychiatry, 2011, 161(10): 1837-1841.
- [12] 安翠霞, 王学义. 利培酮和奥氮平及氟哌啶醇对精神分裂症患者血清催乳素及体质量的影响[J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(4): 256.
- [13] 汪卫华, 赵汉清, 王焕林. 氯氮平、利培酮、奥氮平、喹硫平和氟哌啶醇对首发精神分裂症患者血浆瘦素的影响[J]. 中国行为医学科学, 2008, 17(2): 138-139.

(收稿日期: 2013-05-07 修回日期: 2013-08-30)

(上接第 35 页)

[13] 熊斌, 姜红星. 120 例肝病患者凝血功能检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 198-199.

[14] 何曲波. 60 例新生儿高胆红素血症凝血功能分析[J]. 检

验医学与临床, 2008, 5(12): 752-753.

(收稿日期: 2013-05-08 修回日期: 2013-08-11)