

阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及其对患者糖脂代谢的影响

胡江,李文,王莉莉

西安市精神卫生中心精神科,陕西 西安 710061

【摘要】 目的 观察阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效,并探讨其对患者体内糖类和脂类代谢的影响。方法 选取西安市精神卫生中心精神科 2017 年 4 月至 2018 年 4 月间收治的 86 例精神分裂症患者作为研究对象,根据患者住院号排序后按随机数字重新排序分为观察组和对照组,每组 43 例。观察组患者给予阿立哌唑治疗,对照组患者给予奥氮平治疗,两组均治疗 6 周,比较两组患者治疗前后的空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖水平,以及高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)等血脂水平,采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评价治疗效果。结果 观察组和对照组患者的临床治疗总有效率分别为 86.05% 和 88.37%,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前两组患者的 FPG 和餐后 2 h 血糖指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患者的 FPG 和餐后 2 h 血糖分别为(5.68±0.50) mmol/L、(7.29±1.24) mmol/L,均明显低于对照组的(6.77±0.64) mmol/L、(8.26±1.39) mmol/L,差异均具有统计学意义($P<0.05$);治疗前后两组患者的 HDL、LDL、TC 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但治疗后对照组患者 TG 水平为(0.98±0.16) mmol/L,明显高于其治疗前的(0.74±0.13) mmol/L 和观察组治疗后的(0.73±0.12) mmol/L,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 阿立哌唑治疗精神分裂症患者的疗效与奥氮平相当,但是对患者血糖和血脂影响水平明显小于奥氮平。

【关键词】 精神分裂症;药物疗法;阿立哌唑;疗效;血糖;血脂

【中图分类号】 R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)09-1114-03

Effect of aripiprazole on glucose and lipid metabolism in patients with schizophrenia. HU Jiang, LI Wen, WANG Li-li. Department of Psychiatry, Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710061, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of aripiprazole on the metabolism of carbohydrates and lipids in schizophrenic patients. **Methods** Eighty-six schizophrenic patients admitted to Xi'an Mental Health Center from April 2017 to April 2018 were divided into study group (43 patients) and control group (43 patients) according to their hospitalization numbers to receive aripiprazole and olanzapine, respectively, both for 6 weeks. The levels of fasting blood glucose (FPG), postprandial 2 h blood glucose, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and other blood lipids were measured before and after treatment, and the therapeutic effect was evaluated by positive and negative symptom scale (PANSS). **Results** The total clinical effective rate of the two groups was 86.05% and 88.37%, respectively, with no significant difference between the two groups ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference in fasting blood glucose and postprandial 2 h blood glucose between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the FPG and postprandial 2 h blood glucose of the study group were (5.68±0.50) mmol/L, (7.29±1.24) mmol/L, respectively, significantly lower than (6.77±0.64) mmol/L, (8.26±1.39) mmol/L in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in HDL, LDL, and TC between the two groups before and after treatment ($P>0.05$), but, the TG level in the control group after treatment was (0.98±0.16) mmol/L, which was significantly higher than (0.74±0.13) mmol/L before treatment and (0.73±0.12) mmol/L after treatment in the study group ($P<0.05$). **Conclusion** Aripiprazole has the same effect as olanzapine in the treatment of schizophrenia, but its effect on blood glucose and lipid is less than olanzapine.

【Key words】 Schizophrenia; Drug therapy; Aripiprazole; Efficacy; Blood sugar; Blood lipids

精神分裂症(schizophrenia)至今发病机制和原因不清楚,临床主要表现为思维、情感以及行为的特殊性。大多数患者平时可像正常人一样生活工作,但当其受到某种或某些刺激等时,则可能发生自我认知障碍。精神分裂症患者的病情具有反复发作、逐渐加重以及迁延性等特征,如果不及时加以干预治疗,将可能导致严重的精神残疾等^[1]。及时有效的治疗可使精

神分裂症患者痊愈或基本痊愈^[2]。阿立哌唑是临床常用的治疗各类型精神疾病的药物。国外临床试验表明,该药对精神分裂症的阳性和阴性症状均有明显疗效,也能改善伴发的情感症状,降低精神分裂症的复发率^[3]。但是关于阿立哌唑对机体糖脂代谢的影响的相关报道较为罕见。本文旨在探讨阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及其对患者糖脂代谢的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集西安市精神卫生中心精神科 2017 年 4 月至 2018 年 4 月间收治且符合以下纳入和排除标准的 86 例精神分裂症患者作为研究对象。纳入标准:①符合临床诊断金标准,具有相关临床症状和体征^[4];②阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评分 ≥ 60 分;③检查和病史资料完整。排除标准:合并有心、肝、肾、内分泌功能障碍者;其他精神障碍、心境障碍者;哺乳期和妊娠期妇女;正在进行抗精神药物治疗者。根据患者住院号排序后按随机数字重新排序分为观察组和对照组各 43 例,两组患者的基本资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经过医院医学伦理学会批准,且所有患者家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女(例)	平均年龄(岁)	平均病程(年)
观察组	43	29/14	32.62 \pm 4.19	3.62 \pm 1.35
对照组	43	30/13	33.21 \pm 3.98	3.48 \pm 1.29
χ^2/t 值		0.418	0.531	0.675
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 对照组患者使用奥氮平(江苏豪森药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20010799,规格:10 mg \times 7 片)进行治疗,根据患者临床症状和严重程度服用剂量 5~20 mg/d。观察组患者使用阿立哌唑(浙江大冢制药有限公司,批准文号:国药准字 H20061304;规格:5 mg \times 10 片)进行治疗,起始剂量为 10 mg/d,4 周内依据病情逐渐增加剂量至 10~30 mg/d。两组患者均治疗 6 周,在此期间不服用相关治疗药物如抗抑郁药物等,如有与药物相关的不良症状或者反应则减少服药剂量,如果发生急性肌张力障碍可肌肉注射东莨菪碱等,0.3 mg/次。

1.3 观察指标与检测方法 治疗前和治疗 6 周后次日清晨空腹状态下采集患者肘静脉血 3 mL,使用全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖水平、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、甘油三酯(triacylglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)等。正常参考值:FPG 在 126 mg/dL (7.0 mmol/L)或餐后血糖 ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)、餐后 2 h 血糖水平 ≤ 7.8 mmol/L、TG 0.45~1.69 mmol/L、TC 2.85~5.69 mmol/L (110~220 mg/dL)。

1.4 疗效评价标准 根据阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评价患者治疗效果,评价标准:阳、阴性量表均为 7 项、精神病理量表 16 项、评定攻击危险性的 3 项^[4];评分:无、很

轻、轻度、中度、偏重、重度、极重度分别为 0~6 分,总分为各分项之和。减分率 $>75\%$ 为痊愈,50%~74%为显效,25%~49%为进步, $<25\%$ 为无效^[5]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,同一组内治疗前后计量资料比较行配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为 86.05%,与对照组的 88.37% 比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.513, P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的临床治疗效果比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	进步	无效	总有效率(%)
观察组	43	10	18	9	6	86.05
对照组	43	9	17	12	5	88.37

2.2 两组患者治疗前后的血糖指标比较 两组患者治疗前的 FPG 和餐后 2 h 血糖值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者 FPG 和餐后 2 h 血糖值均明显升高($P<0.05$),观察组患者 FPG 和餐后 2 h 血糖值则无明显变化($P>0.05$);且观察组患者 FPG 和餐后 2 h 血糖均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的血糖指标比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	例数	FPG		餐后 2 h 血糖	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	5.78 \pm 0.52	5.68 \pm 0.50	7.31 \pm 1.25	7.29 \pm 1.24
对照组	43	5.81 \pm 0.48	6.77 \pm 0.64 ^a	7.26 \pm 1.18	8.26 \pm 1.45 ^a
t 值		1.034	5.167	0.982	2.183
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的血脂指标比较 治疗前和治疗后两组患者的 HDL、LDL、TC 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);但是,治疗后对照组患者的 TG 水平明显高于同组内治疗前水平,同时高于观察组治疗后的水平,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的血脂指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	HDL	LDL	TG	TC
			(mg/dL)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)
观察组	43	治疗前	1.38 \pm 0.26	2.08 \pm 0.45	0.75 \pm 0.14	3.28 \pm 0.95
		治疗后	1.43 \pm 0.27	2.11 \pm 0.43	0.73 \pm 0.17	3.35 \pm 1.02
		t 值	0.235	0.514	0.417	1.023
		P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
对照组	43	治疗前	1.40 \pm 0.25	2.05 \pm 0.46	0.74 \pm 0.13	3.26 \pm 0.94
		治疗后	1.58 \pm 0.31	2.23 \pm 0.51	0.98 \pm 0.16 ^a	3.35 \pm 1.11
		t 值	0.345	0.784	5.214	0.445
		P 值	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:与观察组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

奥氮平和阿立哌唑均是临床常用的非典型抗精神病药物。奥氮平可与多巴胺、5-HT、胆碱能等多种受体结合^[6],发挥拮抗作用。相较于氯氮平,精神分裂症患者服用奥氮平后不会发生粒性白细胞缺乏症、迟发性障碍等,具有较好的安全性^[7-8]。阿立哌唑(Aripiprazole)是一个被誉为“DA 系统稳定剂”的喹啉衍生物类药物,其既可阻断 DA 与 D2 受体结合,发挥抗精神分裂症阳性症状的作用^[9],又可激动 DA 与 D1 受体结合,改善精神分裂症患者阴性症状及认知功能^[10]。此外,其还可激动 5-HT_{1A} 受体,拮抗 5-HT_{2A} 受体^[11]。因此,该药物可依据机体内环境中 DA 递质水平波动,在 DA 神经传递过程中发挥双向调节功能。以往报道显示,本品对精神分裂症的阴阳性症状、认知功能损伤有明显效果^[12],也能改善伴发的情感症状^[13-14]、药源性性功能障碍等^[15],降低精神分裂症的复发率。

本研究结果显示,两组患者用药 6 周后的临床总有效率差异无统计学意义,该结果与文献报道一致^[16]。表明两种药物在精神分裂症患者短期内阴阳性症状改善中疗效相当。治疗 6 周后,对照组患者的 FPG 水平、餐后 2 h 血糖水平均明显高于观察组。说明,奥氮平服用后对患者糖代谢的影响效果远高于阿立哌唑。以往报道显示,认知功能障碍的发病及病情严重程度可能与患者机体内体脂增加和代谢功能紊乱等相关^[17-18]。分析对照组高血糖发生原因,奥氮平对 5-HT_{1A} 受体的拮抗作用,导致机体内胰岛素分泌量减少,从而导致患者体内血糖堆积,出现血糖水平升高;同时,奥氮平在体内代谢所产生的 N-去甲奥氮平也参与机体糖代谢途径的改变。治疗 6 周后对照组患者的 TG 水平相较于观察组明显升高。说明,阿立哌唑对血脂水平无明显的影响,而口服奥氮平则会使患者体质量增加。分析原因,可能是药物直接作用于胰岛 β 细胞,从而增加胰岛素的分泌和释放,造成 TG 水平升高^[19]。但也有资料显示,奥氮平能改变患者体内 TC 和 LDL 水平^[20-21],与本研究结果存在差异,分析可能与本次研究时间短、样本数量少有一定关系。

综上所述,阿立哌唑治疗精神分裂症患者的疗效与奥氮平相当,但是对患者血糖和血脂影响水平明显小于奥氮平,可以为临床治疗提供参考。

参考文献

- [1] 裴树景, 杨艳芬. 齐拉西酮和阿立哌唑对精神分裂症患者糖脂代谢的影响研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(4): 509-511.
- [2] ZHANG S, LAN G. Prospective 8-week trial on the effect of olanzapine, quetiapine, and aripiprazole on blood glucose and lipids among individuals with first-onset schizophrenia [J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2014, 26(6): 339-346.
- [3] RIBEIRO ELA, DE MENDONÇA LIMA T, VIEIRA MEB, et al. Efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of schizophrenia: an overview of systematic reviews [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(10): 1215-1233.
- [4] 肖鹏, 孙晓花. 阿立哌唑联合氯氮平对精神分裂症患者糖脂代谢与睡眠及体重的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1178-1181.
- [5] NASRALLAH HA, NEWCOMER JW, RISINGER R, et al. Effect of aripiprazole lauroxil on metabolic and endocrine profiles and related safety considerations among patients with acute schizophrenia [J]. J Clin Psychiatry, 2016, 77(11): 1519-1525.
- [6] 邹卿, 孙伟铭, 袁也丰, 等. 阿立哌唑与奥氮平对精神分裂症患者血糖、血脂影响的 Meta 分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7): 78-83.
- [7] 李铁琛, 马筠, 徐汉明, 等. 阿立哌唑联合治疗对奥氮平治疗后体重增加的精神分裂症患者脂联素和瘦素水平影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(7): 410-414.
- [8] 何国琪, 占建华. 宁神温胆汤与阿立哌唑治疗以阴性症状为主的精神分裂症疗效和安全性对照研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 12(5): 1265-1268.
- [9] BRUST TF, HAYES MP, ROMAN DL, et al. New functional activity of aripiprazole revealed: Robust antagonism of D2 dopamine receptor-stimulated Gβγ signaling [J]. Send to Biochem Pharmacol, 2015, 93(1): 85-91.
- [10] NAGAI T, MURAI R, MATSUI K, et al. Aripiprazole ameliorates phencyclidine-induced impairment of recognition memory through dopamine D1 and serotonin 5-HT_{1A} receptors [J]. Psychopharmacology (Berl), 2009, 202(1-3): 315-328.
- [11] KANNO-NOZAKI K, MIURA I, KANEKO H, et al. Influences of the T102C polymorphism in the 5-HT_{2A} receptor gene on the five-factor model of Positive and Negative Syndrome Scale and treatment response to aripiprazole in patients with acute schizophrenia [J]. Psychiatry Res, 2018, 265: 244-245.
- [12] 万齐根, 占瑾琼, 杨远坚, 等. 阿立哌唑对精神分裂症患者临床症状及血清神经营养因子水平的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(4): 217-221.
- [13] 陈红梅, 张荣珍, 陈景旭, 等. 阿立哌唑治疗利培酮所致高催乳素血症女性患者的量效关系[J]. 中国新药杂志, 2016, 12(5): 569-573.
- [14] 成瑞博, 邱亚峰, 王娟. 奥氮平与阿立哌唑对首发精神分裂症患者神经认知功能损害的治疗效果比较[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(2): 116-119.
- [15] 高丽娟, 郭华贵, 梁震韬, 等. 阿立哌唑对男性精神分裂症患者继发性药源性性功能障碍的影响[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(7): 615-619.
- [16] 蒋鹏. 阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症患者的疗效和对糖脂代谢影响的对比研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 96-98.
- [17] 杜森, 夏春波, 叶琳, 等. 大鼠海马认知障碍对糖脂代谢的影响及其与海马神经元凋亡的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 1000-1001.
- [18] 刘琼珍, 吕文婷, 蔡旻煊, 等. 代谢性疾病对情绪和认知功能的影响及其可能机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(5): 847-858.
- [19] 吴慧. 阿立哌唑配伍利培酮治疗对精神分裂症患者血清 MBP、GDNF 水平的影响[J]. 现代医学, 2017, 32(10): 1430-1434.
- [20] 熊茂翔, 苏理, 何满西. 无抽搐电痉挛联合阿立哌唑对难治性精神分裂症记忆力的影响[J]. 西部医学, 2016, 28(2): 238-240.
- [21] 田良辉. 奥氮平及阿立哌唑对慢性精神分裂症患者疗效及糖脂代谢影响的对比研究[J]. 中国药业, 2016, 25(17): 62-64.

(收稿日期: 2018-12-29)