

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.016

◆ 论著 ◆

### 3种抗精神病药物治疗精神分裂症对糖脂代谢、肝功能及心功能的影响

刘珺<sup>1</sup>, 管娟<sup>2</sup>, 周聪<sup>3</sup>

(武汉市精神卫生中心, 1. 心理创伤病区; 2. 十五病区; 3. 早期干预病区, 湖北 武汉 430000)

**【摘要】目的:** 探讨3种抗精神病药物治疗精神分裂症对糖脂代谢、肝功能及心功能的影响。**方法:** 选取精神分裂症患者145例为研究对象, 按照随机数表法分为奥氮平组( $n=50$ )、利培酮组( $n=46$ )和喹硫平组( $n=49$ ), 各组疗程均为8周。观察各组治疗前后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分, 威斯康星卡片分类测验(WCST)评分; 比较各组治疗前后糖脂代谢指标空腹血糖(FBS)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C), 肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和心功能指标左室舒张末期径(LVEDD)、左室收缩末期径(LVESD)及左室射血分数(LVEF); 采用副反应量表(TESS)评估各组不良反应情况。**结果:** 治疗8周后, 各组PANSS评分明显降低( $P<0.05$ ), 组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); WCST总正确数、完成分类数评分明显升高( $P<0.05$ ), 持续错误数、随机错误数评分明显下降( $P<0.05$ ), 组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); FBS、TC、TG、LDL-C水平明显升高( $P<0.05$ ), HDL-C水平显著下降( $P<0.05$ ), 组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); LVEDD、LVESD和LVEF指标较治疗前降低( $P<0.05$ ), 组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 利培酮组和喹硫平组TESS评分均低于奥氮平组( $P<0.05$ ), 利培酮组和喹硫平组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前后, 各组肝功能指标总异常率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** 奥氮平、利培酮和喹硫平均可有效改善精神分裂症患者的精神症状和认知功能, 对糖脂代谢、肝功能和心功能影响较小。利培酮和喹硫平不良反应较轻, 具有较好的应用价值。

**【关键词】** 精神分裂症; 抗精神病药物; 糖脂代谢; 肝功能; 心功能

**【中图分类号】** R749.3 **【文献标志码】** A

### Effects of three antipsychotic drugs on glucose and lipid metabolism, liver function and cardiac function in patients with schizophrenia

LIU Jun<sup>1</sup>, GUAN Juan<sup>2</sup>, ZHOU Cong<sup>3</sup>

(1. Ward of Mental Trauma; 2. 15th Ward; 3. Ward of Early Intervention, Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430000, Hubei, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effects of three antipsychotic drugs on glucose and lipid metabolism, liver function and heart function in the treatment of schizophrenia. **Methods:** 145 cases of schizophrenic patients were selected as research objects. They were divided into olanzapine group (50 cases), risperidone group (46 cases) and quetiapine group (49 cases) according to the random table method. The treatment course of each group was 8 weeks. The score of positive and negative symptom scale (PANSS) and Wisconsin card classification test (WCST) were observed before and after treatment. Comparison between groups before and after treatment glucolipid metabolism index fasting blood sugar (FBS), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), liver function index of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL) and cardiac function index of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular ejection fraction (LVEF), adverse reactions were assessed by TESS. **Results:** After 8 weeks of treatment, PANSS score was significantly reduced ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference between the groups ( $P>0.05$ ). The total correct number and the number of completed classification scores were significantly increased ( $P<0.05$ ), the number of persistent errors and random errors were significantly decreased ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference between groups ( $P>0.05$ ). After 8 weeks of treatment, FBS, TC, TG and LDL-C levels were significantly increased ( $P<0.05$ ), and HDL-C levels were significantly decreased ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between groups ( $P>0.05$ ). After 8 weeks of treatment, LVEDD, LVESD and LVEF indexes were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and

基金项目: 湖北省武汉市卫计委面上项目(WX17D20)

作者简介: 刘珺(1983-), 女, 主治医师。E-mail: lucky831215@sina.com

there was no significant difference between groups ( $P > 0.05$ ). After 8 weeks of treatment, TESS score of risperidone group and quetiapine group was lower than that of the olanzapine group ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference between risperidone group and quetiapine group ( $P > 0.05$ ). Before and after treatment, there was no statistically significant difference in the total abnormal rate of liver function indicators in each group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Olanzapine, risperidone and quetiapine can effectively improve the mental symptoms and cognitive function of patients with schizophrenia, but have little effect on glucose and lipid metabolism, liver function and heart function. Risperidone and quetiapine have mild adverse reactions and have good application value.

**[Key words]** Schizophrenia; Antipsychotics; Glycolipid metabolism; Liver function; Cardiac function

精神分裂症是一种较为严重的精神类疾病,其发病率呈不断上升趋势,严重影响患者的生活质量和身心健康<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2-3]</sup>表明,我国慢性精神病患者中约60%患有精神分裂症。精神分裂症临床治愈率低,且预后不良,给患者家庭和社会造成严重负担。目前,精神分裂症患者主要采用非典型抗精神病药物包括奥氮平、利培酮和喹硫平。但长期服用药物会影响患者糖脂代谢、肝功能及心功能等,不利于患者预后<sup>[4]</sup>。本研究通过探讨3种抗精神病药物对精神分裂症患者糖脂代谢、肝功能及心功能的影响,旨在为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年6月至2018年6月武汉市精神卫生中心收治的精神分裂症患者145例为研究对象,所有患者均符合《美国精神障碍诊断与统计手册第4版修订版》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision, DSM-IV-TR)的诊断标准,患者诊断由两名副主任医师及以上的精神专科医师独立确诊。按照随机表法将145例患者分为奥氮平组( $n=50$ )、利培酮组( $n=46$ )和喹硫平组( $n=49$ ),各组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 周岁;(2)符合精神分裂症诊断标准;(3)未治疗期不超过2年。排除标准:(1)合并心、脑、肝等严重系统性疾病者;(2)长期服用抗精神病药物者;(3)合并严重躯体疾病者。

表1 3组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	受教育年限(年)	PANSS评分(分)
奥氮平组( $n=50$ )	27/23	36.57 $\pm$ 11.35	3.15 $\pm$ 2.07	11.61 $\pm$ 2.12	86.11 $\pm$ 12.34
利培酮组( $n=46$ )	24/22	37.26 $\pm$ 12.04	3.47 $\pm$ 2.51	11.53 $\pm$ 2.05	85.43 $\pm$ 11.65
喹硫平组( $n=49$ )	25/24	37.33 $\pm$ 11.97	3.34 $\pm$ 2.43	11.28 $\pm$ 1.97	86.02 $\pm$ 11.16
$\chi^2/F$ 值	1.529	0.289	0.684	0.802	0.277
$P$ 值	0.765	0.773	0.496	0.425	0.782

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 奥氮平组口服奥氮平片(江苏

豪森药业股份有限公司),起始剂量为5 mg/d,2周内增加剂量至20 mg/d,以最高剂量服用至8周末。利培酮组予以口服利培酮片(齐鲁制药有限公司),起始剂量为1 mg/d,2周内增加剂量至4~6 mg/d,以最高剂量服用至8周末。喹硫平组予以口服喹硫平片(江苏第壹制药有限公司),起始剂量为50 mg/d,2周内增加剂量至300~600 mg/d,以最高剂量服用至8周末。

1.2.2 观察指标 观察各组治疗前后阳性和阴性症状量表(PANSS)评分<sup>[5]</sup>,PANSS量表包括阳性症状分量表7项、阴性症状分量表7项及一般精神病理解分量表16项。总分越低,患者病情越轻。认知功能评估采用威斯康星卡片分类测验(WCST),WCST评分包含:总正确数、持续错误数、随机错误数和完成分类数4个部分。于治疗前后清晨抽取患者外周静脉血5 mL,离心,取上清,保存在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,待测。采用西门子ADVIA2400全自动生化分析仪检测各组治疗前后糖脂代谢指标空腹血糖(FBS)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)。采用日立7180型生化分析仪检测肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL),所用试剂购置中生北控生物科技股份有限公司。采用GE-LOGIQ700pro型超声仪检测患者治疗前后的左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)及左室射血分数(LVEF)。各组不良反应采用副反应量表(TESS)进行评估。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0进行数据处理与分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,同一组病例,治疗前后比较,采用配对资料 $t$ 检验,3组病例组间比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者PANSS评分比较

治疗前,3组患者PANSS评分比较无明显差异( $P > 0.05$ );治疗后,各组PANSS评分相比治疗前明显降

低( $P < 0.05$ ),组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 3组患者 PANSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PANSS 评分/分			
	治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗8周
奥氮平组( $n=50$ )	86.11±12.34	78.23±10.12*	70.12±9.13*	56.11±9.07*
利培酮组( $n=46$ )	85.43±11.65	77.57±11.06*	69.55±9.33*	55.34±8.25*
喹硫平组( $n=49$ )	86.02±11.16	78.54±9.93*	68.93±8.76*	56.25±8.72*

\*与 $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

## 2.2 3组患者认知功能比较

治疗前,各组 WCST 评分(总正确数、持续错误数、随机错误数和完成分类数)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,3组患者总正确数、完成分类数评分明显升高( $P < 0.05$ ),持续错误数、随机错误数评分明显下降( $P < 0.05$ ),组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 3组患者 WCST 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	WCST 评分			
	总正确数	完成分类数	随机错误数	持续错误数
奥氮平组( $n=50$ )				
治疗前	25.25±3.34	2.89±0.91	18.64±8.66	19.37±8.07
治疗后	29.51±2.17*	3.77±1.06*	12.11±6.43*	16.33±6.75*
利培酮组( $n=46$ )				
治疗前	25.37±3.39	3.01±0.94	18.57±8.33	19.34±8.25
治疗后	29.64±2.35*	3.82±1.05*	12.34±6.57*	16.21±6.17*
喹硫平组( $n=49$ )				
治疗前	25.19±3.16	2.94±0.93	18.93±8.76	19.25±8.32
治疗后	29.71±2.53*	3.67±1.03*	12.55±6.51*	16.17±6.19*

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

## 2.3 3组患者糖脂代谢指标比较

治疗前,3组患者糖脂代谢指标(FBS、TC、TG、LDL-C和HDL-C)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,各组的FBS、TC、TG、LDL-C水平明显升高( $P < 0.05$ ),HDL-C水平明显下降( $P < 0.05$ ),组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 3组患者糖脂代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	FBS	TC	TG	LDL-C	HDL-C
奥氮平组( $n=50$ )					
治疗前	5.23±0.44	3.75±0.89	1.33±0.45	2.62±0.37	1.71±0.32
治疗后	6.19±0.56*	4.83±1.41*	1.67±0.43*	2.79±0.25*	1.28±0.35*
利培酮组( $n=46$ )					
治疗前	5.28±0.45	3.57±0.79	1.35±0.41	2.65±0.36	1.70±0.33
治疗后	6.23±0.47*	4.78±1.36*	1.71±0.39*	2.81±0.34*	1.21±0.42*
喹硫平组( $n=49$ )					
治疗前	5.31±0.39	3.72±0.84	1.34±0.42	2.59±0.33	1.72±0.36
治疗后	6.33±0.41*	4.85±1.37*	1.69±0.38*	2.78±0.32*	1.25±0.47*

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

## 2.4 3组患者心功能指标比较

治疗前,3组患者心功能指标(LVEDD、LVESD和LVEF)比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,LVEDD、LVESD和LVEF指标较治疗前降低( $P < 0.05$ ),组间比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 3组患者心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	LVEF (%)
奥氮平组( $n=50$ )			
治疗前	52.11±4.73	42.37±3.68	55.37±3.31
治疗后	47.49±3.25*	38.51±3.11*	50.55±3.46
利培酮组( $n=46$ )			
治疗前	51.75±4.35	43.44±3.75	54.79±3.73
治疗后	48.13±3.77*	37.89±3.03*	50.47±3.55*
喹硫平组( $n=49$ )			
治疗前	52.23±4.52	42.62±3.57	55.82±3.33
治疗后	47.57±3.56*	38.66±3.25*	49.94±3.58*

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

## 2.5 3组患者 TESS 评分的比较

利培酮组和喹硫平组 TESS 评分在治疗2、4、8周后均低于奥氮平组( $P < 0.05$ ),而利培酮组和喹硫平组 TESS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表6。

表6 3组患者 TESS 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	TESS 评分		
	治疗2周	治疗4周	治疗8周
奥氮平组( $n=50$ )	18.25±1.12	21.12±1.23	22.37±1.39
利培酮组( $n=46$ )	13.74±1.06*	14.55±1.13*	16.14±1.05*
喹硫平组( $n=49$ )	13.54±1.23*	14.73±1.26*	15.85±1.14*

\* $P < 0.05$ ,与奥氮平组相比。

## 2.6 3组患者肝功能指标比较

治疗前,3组患者肝功能指标无异常情况;治疗后,肝功能指标(ALT、AST、TBIL和DBIL)总异常情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表7。

表7 3组患者肝功能指标比较[n(%)]

组别	ALT 异常	AST 异常	TBIL 异常	DBIL 异常	总异常率
奥氮平组( $n=50$ )	3	2	2	4	11(22.00)
利培酮组( $n=46$ )	4	0	3	2	9(19.57)
喹硫平组( $n=49$ )	5	1	3	1	10(20.41)

## 3 讨论

本研究通过探讨3种抗精神病药物对精神分裂症患者糖脂代谢、肝功能及心功能的影响发现,经治

疗8周后,各组患者PANSS评分明显降低,WCST总正确数、完成分类数评分明显升高,持续错误数、随机错误数评分显著下降。FBS、TC、TG、LDL-C水平明显升高,HDL-C水平显著下降。各组肝功能指标总异常率治疗前后比较差异无统计学意义。治疗8周后,LVEDD、LVESD和LVEF指标较治疗前降低,利培酮组和喹硫平组TESS评分均低于奥氮平组,利培酮组和喹硫平组比较差异无统计学意义。可见,奥氮平、利培酮和喹硫平均可有效改善精神分裂症患者的精神症状和认知功能,对糖脂代谢、肝功能和心功能影响较小,且利培酮和喹硫平不良反应较轻。

目前,抗精神病药物是治疗精神分裂症的主要药物,但抗精神病药物对患者糖脂代谢、心功能及肝功能均有一定的影响。而精神分裂症患者通常在无明显诱因的情况下发病,且病情呈逐渐发展的趋势<sup>[6]</sup>,其发病具体机制目前尚不清楚,临床主要症状包括阴性、阳性症状及认知功能损害三个方面。研究指出,约85%的精神分裂症患者存在认知功能损害,尤其在语言、记忆、注意力、执行能力等方面表现突出<sup>[7]</sup>。认知功能的改善对提高患者治疗效果及生活质量具有重要意义。奥氮平是临床治疗精神分裂症常用的抗精神病药物,可有效控制患者阴性和阳性症状,但该药长期服用对肝脏不良反应较大<sup>[8]</sup>。利培酮为苯丙异噁唑衍生物,主要抑制5-羟色胺2A及多巴胺D<sub>2</sub>受体,可显著改善患者阴性、阳性症状及认知功能<sup>[9]</sup>。喹硫平是一种抑制多巴胺D<sub>2</sub>受体的药物,具有与利培酮相似的选择性阻断作用,且较少引起锥体外系反应<sup>[10]</sup>。王莹等<sup>[11]</sup>通过比较奥氮平和利培酮治疗精神分裂症认知功能的疗效和安全性时指出,两者疗效相当,均可显著改善患者认知功能。郑芳芳等<sup>[12]</sup>探讨喹硫平与奥氮平治疗老年精神障碍的疗效表明,喹硫平与奥氮平治疗效果相当,但喹硫平对改善患者生活质量更优。本研究发现,治疗后,各组患者PANSS评分相比治疗前均明显降低,而组间比较无明显差异。此外,各组治疗后,总正确数、完成分类数评分明显升高,持续错误数、随机错误数评分显著下降,组间比较无显著差异。可见,奥氮平、利培酮及喹硫平均可改善患者的精神症状和认知功能。

抗精神病药物可能与心血管疾病的发生有关,精神分裂症患者并发代谢综合征的风险较高,而糖代谢紊乱是抗精神病药物的主要不良反应<sup>[13]</sup>。治疗后,各组患者糖代谢指标FBS、TC、TG、LDL-C均

有不同程度的上升,HDL-C水平有所下降,但各指标变化幅度并不太大,且组间比较差异无统计学意义,与王玲等<sup>[14]</sup>研究结果较为一致。此外,抗精神病药物代谢所产物对肝脏及心功能会产生一定影响,长期服用可干扰肝脏以及脂类正常代谢,造成肝脏堆积大量脂肪,诱发脂肪肝,并通过影响患者K<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>通道,可使心电图出现可逆性非特异性改变<sup>[15]</sup>。何磊英等<sup>[16]</sup>探讨奥氮平、利培酮和阿立哌唑治疗对精神分裂症患者肝功能的影响时指出,3种药物治疗效果相似,对肝功能均有不同程度的影响。覃旭辉等<sup>[17]</sup>研究抗精神病类药物对精神分裂症患者心功能及心脏超声结果的影响表明,利培酮、齐拉西酮、喹硫平均有较好的临床疗效,而利培酮、喹硫平对心功能的影响相对较小。本研究表明,各组治疗后,肝功能指标总异常率比较差异无统计学意义,心功能指标LVEDD、LVESD和LVEF较治疗有所降低,但降低幅度较小,说明3种药物对患者肝功能和心功能影响较小。另外,利培酮组和喹硫平组TESS评分在治疗后均低于奥氮平组TESS评分,而利培酮组和喹硫平组比较无明显差异,可见利培酮和喹硫平治疗时不良反应较少,这与孔令光等<sup>[18]</sup>研究结果一致。

综上所述,奥氮平、利培酮和喹硫平均可有效改善精神分裂症患者的精神症状和认知功能,对患者糖脂代谢、肝功能和心功能影响较小。此外,与利培酮和喹硫平相比,奥氮平不良反应较轻,具有重要的应用价值,但本研究每组样本量较少,结果可能存在一定的偏差,在今后的研究中,应加大样本量作更加深入的研究。

#### 参考文献

- [1] Lipska BK, Lerman DN, Khaing ZZ, et al. Gene expression in dopamine and GABA systems in an animal model of schizophrenia: effects of antipsychotic drugs [J]. *Eur J Neurosci*, 2015, 18(2): 391-402.
- [2] Pijnenborg GH, Timmerman ME, Derks EM, et al. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: data from the European First - Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(6): 808-816.
- [3] Stefanovic V, Mihajlovic G, Nenadovic M, et al. The effect of antipsychotic drugs on nonspecific inflammation markers in the first episode of schizophrenia [J]. *Vojnosanit Pregl*, 2015, 72(12): 1085-1092.
- [4] 杨相勇,高珊珊,万玉华.奥氮平与氯氮平治疗精神分裂症患者的疗效及对糖脂代谢的效果观察[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(28): 58.

(下转第81页)