

氨磺必利与利培酮对精神分裂症患者内分泌及糖脂代谢的影响

孙来顺

(天津市宝坻区安康医院精神科,天津 301800)

摘要:目的 探讨氨磺必利与利培酮对精神分裂症患者内分泌及糖脂代谢的影响。方法 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月我院收治的 68 例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为氨磺必利组与利培酮组,各 34 例。氨磺必利组给予氨磺必利治疗,利培酮组给予利培酮治疗,比较两组内分泌指标[血清催乳素(PRL)、三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、促甲状腺素(TSH)]、代谢指标[腰围、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]、代谢综合征(MS)发生率及代谢异常率。结果 利培酮组 PRL 水平高于氨磺必利组($P<0.05$);氨磺必利组治疗前后 T_3 、 T_4 、TSH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而利培酮组治疗后 T_3 、 T_4 、TSH 水平低于治疗前,且低于氨磺必利组($P<0.05$);利培酮组腰围、FPG、2hPG、TG、LDL 水平高于氨磺必利组,HDL 水平低于氨磺必利组($P<0.05$);利培酮组 MS 发生率及代谢指标异常率均高于氨磺必利组($P<0.05$)。结论 氨磺必利对精神分裂症患者内分泌及糖脂代谢的影响小于利培酮,其代谢异常率相对较低,应用安全性较高。

关键词:精神分裂症;氨磺必利;利培酮;糖脂代谢

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.10.033

文章编号:1006-1959(2022)10-0137-03

Effects of Amisulpride and Risperidone on Endocrine And Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Schizophrenia

SUN Lai-shun

(Department of Psychiatry, Baodi District Ankang Hospital, Tianjin 301800, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of amisulpride and risperidone on endocrine and glucose and lipid metabolism in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 68 patients with schizophrenia admitted to our hospital from June 2019 to June 2021 were randomly divided into amisulpride group and risperidone group, with 34 cases in each group. The amisulpride group was treated with amisulpride, and the risperidone group was treated with risperidone. The endocrine indexes [serum prolactin (PRL), triiodothyronine (T_3), thyroxine (T_4), thyroid stimulating hormone (TSH)], metabolic indexes [waist circumference, fasting plasma glucose (FPG), 2h postprandial blood glucose (2hPG), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL)], metabolic syndrome (MS) incidence and metabolic abnormalities rate were compared between the two groups. **Results** The level of PRL in risperidone group was higher than that in amisulpride group ($P<0.05$); there was no significant difference in the levels of T_3 , T_4 and TSH before and after treatment in the amisulpride group ($P>0.05$), while the levels of T_3 , T_4 and TSH in risperidone group after treatment were lower than those before treatment, and lower than those in amisulpride group ($P<0.05$). The waist circumference, FPG, 2hPG, TG and LDL levels of risperidone group were higher than those of amisulpride group, and the HDL level was lower than that of amisulpride group ($P<0.05$). The incidence of MS and abnormal metabolic indexes in risperidone group were higher than those in amisulpride group ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of amisulpride on endocrine and glycolipid metabolism in patients with schizophrenia is less than risperidone, and its metabolic abnormality rate is relatively low, and its application safety is high.

Key words: Schizophrenia; Amisulpride; Risperidone; Glucose and lipid metabolism

氨磺必利(amisulpride)与利培酮(risperidone)均是临床常用的非典型抗精神病药物,现已广泛应用于精神分裂症等疾病的治疗中。大量研究证实^[1,2],二者疗效相当,对患者阳性及阴性症状均具有良好的改善效果。但随着药物的广泛应用,多项报道指出^[3,4],此类药物可影响机体的内分泌及代谢系统,引起代谢综合征等不良情况,进而增加患者的心血管病发生风险,不利于患者的生存预后。目前,关于氨磺必利与利培酮对精神分裂症患者内分泌及糖脂代谢的作用机制尚未完全明确,其研究结论也存在一定差异^[5]。本研究结合 2019 年 6 月—2021 年 6 月天津市宝坻区安康医院精神科收治的 68 例精神

分裂症患者的临床资料,探讨氨磺必利与利培酮对精神分裂症患者内分泌及糖脂代谢的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月天津市宝坻区安康医院精神科收治的 68 例精神分裂症患者,按照随机数字表法分为氨磺必利组与利培酮组,各 34 例。氨磺必利组男 15 例,女 19 例;年龄 25~47 岁,平均年龄(31.22 ± 4.86)岁;阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 60~140 分,平均 PANSS 评分(83.25 ± 7.56)分。利培酮组男 14 例,女 20 例;年龄 26~48 岁,平均年龄(31.48 ± 4.75)岁;PANSS 评分 60~140 分,平均 PANSS 评分(83.60 ± 7.62)分。两组性别、年龄、PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者及家属均知情且

作者简介:孙来顺(1970.9-),男,天津人,本科,副主任医师,主要从事精神疾病的诊疗工作

自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[6]中精神分裂症的诊断标准;②无药物禁忌;③2周内未服用过抗精神病药物。排除标准:①妊娠及哺乳期女性;②合并糖尿病、高血压、冠心病及其他营养代谢性疾病者;③心、肝、肾功能障碍者;④近期服用过糖皮质激素及利尿剂等药物者。

1.3 方法

1.3.1 氨磺必利组 采用氨磺必利片(齐鲁制药有限公司,国药准字H20113231,规格:0.2 g/片)治疗,起始剂量为0.1~0.2 g/d,依据患者病情在1周内加至0.4~0.8 g/d,疗程12周。

1.3.2 利培酮组 采用利培酮(天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字H20050776,规格:1 mg/片)治疗,初始剂量1~2 mg/d,依据患者病情可于10 d内加至4~6 mg/d,疗程12周。

1.4 观察指标 比较两组内分泌指标[血清催乳素(PRL)、三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、促甲状腺素(TSH)]、代谢指标[腰围、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]、代谢综合征(MS)及代谢指标异常率。MS诊断标准^[7]:①中心性肥胖

(男腰围>90 cm,女腰围>85 cm);②TG升高($TG \geq 1.7$ mmol/L);③HDL降低($HDL < 1.04$ mmol/L);④血糖升高($FPG \geq 6.1$ mmol/L, $2hPG \geq 7.8$ mmol/L),代谢指标异常参考同上。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组内分泌指标比较 两组治疗后PRL水平高于治疗前,且利培酮组高于氨磺必利组,差异有统计学意义($P < 0.05$);氨磺必利组治疗前后 T_3 、 T_4 、TSH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而利培酮组治疗后 T_3 、 T_4 、TSH指标低于治疗前,且低于氨磺必利组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组代谢指标比较 两组治疗后腰围、FPG、2hPG、TG、LDL水平高于治疗前,HDL水平低于治疗前,且利培酮组腰围、FPG、2hPG、TG、LDL水平高于氨磺必利组,HDL水平低于氨磺必利组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组MS发生率及代谢指标异常率比较 利培酮组MS发生率及代谢指标异常率均高于氨磺必利组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组内分泌指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | PRL(ng/ml) | | $T_3(\mu\text{g/L})$ | | $T_4(\mu\text{g/L})$ | | TSH(mIU/L) | |
|-------|----|------------|--------------|----------------------|------------|----------------------|--------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 氨磺必利组 | 34 | 17.24±8.65 | 35.57±9.72* | 1.62±0.22 | 1.60±0.19 | 102.34±17.26 | 100.52±17.05 | 1.46±0.75 | 1.44±0.31 |
| 利培酮组 | 34 | 17.36±8.48 | 46.12±10.39* | 1.60±0.24 | 1.51±0.16* | 102.65±17.58 | 92.08±16.24* | 1.45±0.73 | 1.30±0.22* |
| t | | 0.058 | 4.324 | 0.358 | 2.113 | 0.073 | 2.090 | 0.056 | 2.148 |
| P | | 0.954 | 0.000 | 0.721 | 0.038 | 0.942 | 0.041 | 0.956 | 0.035 |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表2 两组代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 腰围(cm) | | FPG(mmol/L) | | 2hPG(mmol/L) | | TG(mmol/L) | |
|-------|----|------------|-------------|-------------|------------|--------------|------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 氨磺必利组 | 34 | 82.54±4.66 | 85.36±4.72* | 4.75±0.65 | 4.86±0.71* | 6.62±0.54 | 6.84±0.69* | 0.84±0.25 | 0.96±0.40* |
| 利培酮组 | 34 | 82.49±4.70 | 87.71±4.78* | 4.78±0.59 | 5.27±0.74* | 6.60±0.59 | 7.23±0.75* | 0.86±0.27 | 1.21±0.53* |
| t | | 0.044 | 2.040 | 0.199 | 2.331 | 0.146 | 2.231 | 0.317 | 2.196 |
| P | | 0.965 | 0.045 | 0.843 | 0.023 | 0.885 | 0.029 | 0.752 | 0.032 |

| 组别 | TC(mmol/L) | | HDL(mmol/L) | | LDL(mmol/L) | |
|-------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 氨磺必利组 | 4.32±0.72 | 4.64±0.65* | 1.36±0.24 | 1.22±0.19* | 2.54±0.87 | 2.71±0.90* |
| 利培酮组 | 4.35±0.74 | 4.98±0.74* | 1.35±0.22 | 1.13±0.16* | 2.56±0.88 | 3.18±0.92* |
| t | 0.169 | 2.013 | 1.268 | 2.179 | 0.094 | 2.129 |
| P | 0.866 | 0.048 | 0.209 | 0.033 | 0.925 | 0.037 |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表3 两组MS发生率及代谢指标异常率比较[n(%)]

| 组别 | n | MS | 腰围 | TG | HDL | FPG | 2hPG |
|----------|----|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| 氨磺必利组 | 34 | 1(2.94) | 3(8.82) | 2(5.88) | 1(2.94) | 1(2.94) | 2(5.88) |
| 利培酮组 | 34 | 6(17.65) | 10(29.41) | 8(23.53) | 7(20.59) | 6(17.65) | 9(26.47) |
| χ^2 | | 3.981 | 4.660 | 4.221 | 5.100 | 3.981 | 5.314 |
| P | | 0.046 | 0.031 | 0.040 | 0.024 | 0.046 | 0.021 |

3 讨论

氨磺必利与利培酮均是精神分裂症的一线用药,二者疗效相当。但研究指出^[8,9],此类药物副作用较为明显,可引起肥胖、高血糖、脂代谢紊乱等问题,较传统抗精神病药物更为严重,增加了MS发生风险。目前,关于抗精神病药物对机体内分泌及脂代谢的影响机制尚未完全阐明,部分研究指出^[10,11],氨磺必利与利培酮等药物可阻断组胺H₁受体、多巴胺受体及5-羟色胺(5-HT)受体,进而引起代谢紊乱。同时,此类药物对胰岛细胞具有一定的直接作用,可拮抗胰岛β细胞上的神经递质受体,并抑制细胞对葡萄糖的摄取,由此引起代谢紊乱,且不同抗精神病药物对机体代谢的影响程度存在一定差异^[12]。

本研究结果显示,两组治疗后PRL水平高于治疗前,且利培酮组PRL水平高于氨磺必利组($P<0.05$),提示二者均可引起机体PRL升高,但利培酮更为明显。PRL升高是多种非典型抗精神病药物的常见毒副反应,这与药物降低多巴胺对PRL的抑制作用有关,而利培酮对垂体-漏斗通路D₂受体的阻断作用更为明显,且具有较强的5-HT受体亲和力,因此对PRL指标的影响更大^[13,14]。本研究中氨磺必利组治疗前后T₃、T₄、TSH水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而利培酮组治疗后T₃、T₄、TSH水平低于治疗前,且低于氨磺必利组($P<0.05$),可见氨磺必利对甲状腺激素的影响小于利培酮。此外,利培酮组腰围、FPG、2hPG、TG、LDL水平高于氨磺必利组,HDL水平低于氨磺必利组($P<0.05$),表明氨磺必利对患者体质质量及脂代谢的影响小于利培酮。分析原因,利培酮对5-HT_{2A}受体及组胺H₁受体具有较强的亲和力,可引起食欲增加,进而刺激摄食,导致患者体脂量增加及脂代谢异常,而氨磺必利的受体亲和力相对较弱,因此影响较小,这与郑鸿伟等^[15]报道一致,但与韩兴玲等^[16]研究结果相左,可能与研究对象的选取及用药时间等因素有关。最后,利培酮组MS发生率及代谢指标异常率均高于氨磺必利组($P<0.05$),提示氨磺必利的用药安全性高于利培酮,其MS及代谢异常风险更低。

综上所述,氨磺必利对精神分裂症患者内分泌及脂代谢的影响小于利培酮,且代谢异常率相对较低,应用安全性高。

参考文献:

- [1]宗爽.利培酮和氨磺必利治疗女性精神分裂症患者的疗效比较[J].中国处方药,2021,19(5):102-104.
- [2]薛庆玺.氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症效果及不良反应的对比观察[J].临床医学,2021,41(3):92-93.
- [3]廖国栋,蒙雪芳,蓝超越,等.氨磺必利和利培酮治疗女性精神分裂症的效果及对患者糖脂代谢指标的影响[J].中国医药科学,2020,10(1):81-84.
- [4]李银辉.氨磺必利治疗精神分裂症对患者催乳素及脂代谢产生的影响研究[J].中外医学研究,2020,18(18):6-8.
- [5]徐勇,蒋志锋,何泽民,等.氨磺必利或利培酮治疗首发精神分裂症患者的效果观察及对体质量、糖脂代谢、内分泌的影响[J].临床误诊误治,2020,33(1):25-30.
- [6]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [7]Lieberman JA. Disease modifying effects of antipsychotic drugs in schizophrenia: a clinical and neurobiological perspective [J]. World Psychiatry, 2018, 17(2):163-165.
- [8]程君,夏守翠,汪超,等.氨磺必利与利培酮对女性首发精神分裂症患者生化指标的影响[J].临床心身疾病杂志,2017,23(4):28-30.
- [9]韩笑,崔利军,魏志刚,等.六种非典型抗精神病药物治疗精神分裂症对患者内分泌的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(23):5752-5754.
- [10]付丹,孙东鹏.首发精神分裂症应用氨磺必利与利培酮的疗效[J].包头医学院学报,2016,32(8):43-44.
- [11]张静,张广亚,袁颖,等.氨磺必利与利培酮对急性期精神分裂症的疗效及血清非酶抗氧化物的影响[J].中国慢性病预防与控制,2021,29(12):939-942.
- [12]周云山,张莉,张其.氨磺必利对精神分裂症患者血清泌乳素水平及阳性与阴性症状量表分值的影响[J].世界临床药物,2021,42(6):490-494.
- [13]黄尚岗,阮晓晶,龚俊,等.氨磺必利和利培酮对精神分裂症患者泌乳素及孕酮的影响比较[J].中国药业,2018,27(8):80-82.
- [14]Howes OD, McCutcheon R. Inflammation and the neural diathesis-stress hypothesis of schizophrenia: a reconceptualization [J]. Transl Psychiatry, 2017, 7(2):e1024.
- [15]郑鸿伟,王灵君,刘光伟,等.氨磺必利对精神分裂症患者的治疗效果及对PRL、糖代谢水平的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):163-166.
- [16]韩兴玲,王惠玲.氨磺必利与利培酮治疗女性精神分裂症的疗效及不良反应[J].西南国防医药,2018,28(6):531-533.

收稿日期:2021-06-21;修回日期:2021-07-13

编辑/杜帆