

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.15.027

抗精神病药物对精神分裂症患者骨转换生化指标的影响

任江红¹, 王九兵¹, 杨静梅², 汪涛¹

(1. 重庆市精神卫生中心, 重庆 401147; 2. 重庆市肿瘤医院, 重庆 400030)

摘要:目的 探讨抗精神病药物对精神分裂症患者骨转换生化指标的影响。方法 选择医院2017年1月至12月收治的精神分裂症患者150例,随机分为A组、B组、C组,各50例。其中,A组为首发未服药者,B组为单药服用奥氮平半年以上者,C组为单药服用利培酮半年以上者。采集血样进行实验室检测。结果 B组、C组患者血糖、胰岛素差异显著($P < 0.05$);B组、C组与A组相比,骨转换生化指标、血脂指标等均有显著差异($P < 0.05$),且B组和C组间差异显著($P < 0.05$);低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖与骨钙素(BGP)成负相关,胰岛素、睾酮与BGP成正相关;药物及服药时间与 β -胶原特殊序列(β -CROSSL)成正相关,LDL-C、血糖、雌二醇与 β -CROSSL成负相关。结论 精神分裂症患者长期服用抗精神病药物,会导致糖脂代谢异常,提高骨质疏松发生风险。

关键词:抗精神病药物;精神分裂症;骨转换生化指标;影响

中图分类号:R969.4;R971+.41

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0083-03

Effect of Antipsychotic Drugs on Biochemical Markers of Bone Turnover in Patients with Schizophrenia

Ren Jianghong¹, Wang Jiubing¹, Yang Jingmei², Wang Tao¹

(1. Chongqing Mental Health Center, Chongqing, China 401147; 2. Chongqing Cancer Hospital, Chongqing, China 400030)

Abstract: Objective To investigate the effect of antipsychotic drugs on biochemical markers of bone turnover in patients with schizophrenia. **Methods** Totally 150 patients with schizophrenic admitted to our hospital from January to December in 2017 were divided into three groups: group A, group B and group C, 50 cases in each group. The patients in group A were first-episode patients who didn't take drugs, the patients in group B were given olanzapine for more than half a year, the patients in group C were given risperidone for more than half a year. Blood samples were collected for laboratory examination. **Results** There were significant differences in the levels of GLU and INS between group B and group C ($P < 0.05$). The biochemical markers of bone turnover and blood lipids in group B and group C had significant differences from those in group A ($P < 0.05$), and there were significant differences between group B and group C ($P < 0.05$). LDL-C and GLU were negatively correlated with BGP, while INS and TESTO were positively correlated with BGP. The drug and medication time were positively correlated with β -CROSSL, while LDL-C, GLU and E₂ were negatively correlated with β -CROSSL. **Conclusion** Long-term use of antipsychotic drugs in patients with schizophrenia will lead to abnormal glucose and lipid metabolism and increase the risk of osteoporosis.

Key words: antipsychotic drugs; schizophrenia; biochemical markers of bone turnover; effect

精神分裂症是一组大脑功能和精神活动异常的精神疾病,患者意识清晰,智能如常,但存在着感知觉、行为、思维、情感等多方面的异常症状^[1]。该疾病起病缓慢,难以治愈,易长期反复发作,需长期服用抗精神病药物,但长期服药会导致患者骨密度降低,发生骨质疏松的风险显著提升^[2]。从精神分裂症患者的健康角度考虑,有必要采取及时、有效的治疗方案。从最新研究进展来看,精神分裂症的治疗主要采取抗精神病药物,如奥氮平和利培酮等,疗效较好,能使患者的病情得到一定程度好转。本研究中以两种非典型抗精神病药物奥氮平、利培酮为例,探讨了抗精神病药物对精神分裂症患者骨转换生化指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)中精神分裂症的诊断标准;已连续服用同

一非典型抗精神病药的时间超过半年;本研究通过医院医学伦理委员会审核并在其监理下进行,患者知悉试验内容,并签署知情同意书^[3]。

排除标准:试验前3个月服用过心境稳定剂、抗焦虑药物、抗抑郁药物等影响骨代谢药物;无法耐受药品不良反应。

病例选择与分组:选择重庆市精神卫生中心2017年1月至12月收治的精神分裂症患者150例,分为A组、B组、C组,各50例。A组中,男28例,女22例;年龄22~43岁,平均(30.75±3.18)岁;病程5个月至11年,平均(6.13±0.74)年。B组中,男29例,女21例,年龄21~45岁,平均(31.05±3.29)岁;病程5个月至11年,平均(6.10±0.75)年。C组中,男28例,女22例;年龄22~45岁,平均(31.28±3.02)岁;病程4个月至10年,平均(5.94±0.82)年。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

A组患者首次发病尚未服用过抗精神病药物;B组患者给予奥氮平片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20010799,规格为每片10 mg)治疗,起始剂量为每日10 mg,每日1次,根据患者临床症状的缓解情况,经过适当的临床评估后,调整日剂量,限定范围为5~20 mg,加药间隔不少于24 h;C组患者予利培酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字H20010309,规格为每片1 mg)治疗,每日1~2次,初始剂量为1 mg,1周后增加至每日2~4 mg,2周后可逐渐加量至每日4~6 mg,维持治疗,在此期间可酌情调整剂量,每日最大剂量为10 mg。

1.3 观察指标

患者于清晨8:00空腹状态下抽取外周静脉血5 mL,室温下静置20 min,置台式高速离心机中处理5 min(转速为3 500 r/min),提取血清2 mL,统一置-70℃冰箱中保存。采用Cobase 601型电化学发光免疫分析仪,以及

β -胶原特殊序列(β -CROSSL,血清)检测试剂盒(批间系数<7.6%,批内系数<5.5%)、骨钙素检测试剂盒(批间系数<6.6%,批内系数<4.0%),均由德国ROCHE公司生产;采用7170A型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测骨转换生化指标、催乳素、性激素、胰岛素指标;采用选择性抑制法检测血脂、血糖指标(试剂盒为宁波美康生物科技股份有限公司提供)^[4]。其中,骨转换生化指标包括骨钙素(BGP)、 β -CROSSL;血脂指标包括血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件处理。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用多元逐步回归法分析血脂、血糖等指标对骨转换生化指标的影响。

2 结果

结果见表1至表3。

表1 3组患者实验室检查结果比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

指标	A组	B组	C组	A比B	A比C	B比C	P
BGP(ng/mL)	15.92 ± 4.70	25.84 ± 10.94	23.21 ± 8.81	0.001	0.000	0.165	<0.05
β -CROSSL(ng/mL)	0.37 ± 0.11	0.56 ± 0.33	0.50 ± 0.21	0.001	0.012	0.457	<0.05
TC(mmol/L)	4.19 ± 0.60	4.52 ± 1.02	4.03 ± 0.75	0.020	0.713	0.008	<0.05
TG(mmol/L)	1.04 ± 0.43	1.92 ± 0.70	1.70 ± 0.64	0.005	0.043	0.442	<0.05
LDL-C(mmol/L)	2.38 ± 0.57	2.84 ± 0.72	2.64 ± 0.70	0.035	0.001	0.264	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.28 ± 0.25	1.16 ± 0.30	1.10 ± 0.34	0.047	0.005	0.226	<0.05
血糖(mmol/L)	4.55 ± 0.43	5.13 ± 0.76	4.90 ± 0.88	0.001	0.036	0.050	<0.05
胰岛素(μ U/mL)	8.02 ± 4.23	26.75 ± 17.25	17.10 ± 7.30	0.000	0.027	0.020	<0.05
雌二醇(pg/mL)	90.62 ± 30.10	53.61 ± 26.03	42.93 ± 20.45	0.014	0.001	0.472	<0.05
睾酮(nmol/L)	1.63 ± 0.92	2.64 ± 1.75	2.66 ± 1.68	0.048	0.040	0.930	<0.05
催乳素(ng/mL)	15.78 ± 5.70	29.87 ± 15.60	67.75 ± 50.61	0.096	0.001	0.000	<0.05

表2 所有患者BGP相关因素的多元逐步回归分析

因素	β 值	Bate值	t 值	P值
LDL-C(mmol/L)	-4.357	-0.276	-3.178	0.003
血糖(mmol/L)	-4.973	-0.402	-3.671	0.001
胰岛素(μ U/mL)	0.096	0.224	2.010	0.047
睾酮(nmol/L)	1.493	0.392	1.395	0.000

表3 所有患者 β -CROSSL相关因素的多元逐步回归分析

因素	β 值	Bate值	t 值	P值
药物	0.017	0.272	2.964	0.003
服药时间	0.018	0.179	2.015	0.045
LDL-C(mmol/L)	-0.135	-0.320	-3.714	0.001
血糖(mmol/L)	-0.165	-0.478	-5.327	0.000
雌二醇(pg/mL)	-0.002	-0.204	-2.385	0.020

3 讨论

精神分裂症是精神科常见疾病,基本特征为精神活

动和环境的不协调性,患者存在情感、思维、感知、行为等障碍^[5]。奥氮平、利培酮是目前临床治疗精神分裂症常用的非典型抗精神病药物,疗效和安全性都有较高保障,但长期服用会对患者的骨转换生化指标产生影响,导致骨质疏松症概率增加。本研究结果显示,患者长期服用奥氮平、利培酮后,血清 β -CROSSL水平升高,且服药时间直接影响骨代谢水平变化。与利培酮相比,奥氮平对患者血脂水平的影响更大,有研究表明,LDL-C能直接作用于骨细胞,促进破骨细胞的增殖分化,从而直接改变骨转换水平^[6-7]。

本研究结果显示,B组、C组患者血糖、胰岛素指标有显著差异($P < 0.05$);而B组、C组患者与A组患者相比,骨转换生化指标、血脂指标等均有显著差异($P < 0.05$)。回归分析显示,LDL-C、血糖与BGP成负相关,胰岛素、睾酮与BGP成正相关;药物及服药时