

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.22.023

二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症患者糖脂代谢紊乱临床观察*

赖明慧,杜浩然[△],彭柔吟,高镇松

(广东省汕头市第四人民医院精神科,广东 汕头 515000)

摘要:目的 探讨二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症患者糖脂代谢紊乱的临床效果。方法 选取医院2018年10月至2021年10月收治的利培酮所致糖脂代谢异常的精神分裂症患者150例,随机分为观察组和对照组,各75例。两组患者均口服利培酮片,观察组患者加服盐酸二甲双胍片。两组患者均持续治疗3个月。结果 与对照组比较,观察组患者治疗后的阳性与阴性症状量表评分显著降低($P < 0.05$);空腹血糖、糖化血红蛋白水平及胰岛素抵抗指数均显著降低($P < 0.05$);甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A水平均显著降低($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(13.33%比9.33%, $P > 0.05$)。结论 二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症患者糖脂代谢异常,可改善其相应指标水平。

关键词:精神分裂症;二甲双胍;利培酮;糖脂代谢;临床疗效

中图分类号:R969.4;R749.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)22-0088-03

Clinical Observation of Metformin in the Treatment of Schizophrenia Patients with Abnormal Glucose and Lipid Metabolism Induced by Risperidone

LAI Minghui, DU Haoran, PENG Rouyin, GAO Zhensong

(Department of Psychiatry, Shantou Fourth People's Hospital, Shantou, Guangdong, China 515000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of metformin in the treatment of schizophrenia patients with abnormal glucose and lipid metabolism induced by risperidone. **Methods** A total of 150 schizophrenia patients with abnormal glucose and lipid metabolism induced by risperidone admitted to the hospital from October 2018 to October 2021 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 75 cases in each group. The patients in the two groups took Risperidone Tablets orally, on this basis, the patients in the observation group took Metformin Hydrochloride Tablets orally. Both groups were treated continuously for three months. **Results** After treatment, the score of the positive and negative symptom scale (PANSS) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the levels of fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and homeostasis model of assessment for insulin resistance index (HOMA-IR) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and apolipoprotein A (apoA) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.33% vs. 9.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Metformin in the treatment of schizophrenia patients with abnormal glucose and lipid metabolism induced by risperidone can improve the corresponding indexes levels.

Key words: schizophrenia; metformin; risperidone; glucose and lipid metabolism; clinical efficacy

精神分裂症病程长、病情迁延且易反复发作,可能导致精神衰退或精神残疾^[1-2]。长期服药治疗还会导致患者体质量增加,血糖血脂异常,产生胰岛素抵抗,增加心脑血管疾病发生风险,其中以糖脂代谢异常最常见^[3]。二甲双胍不仅有降血糖作用,还对多种代谢紊乱,如体质量超标、血脂异常、高泌乳素血症等有一定防治作用^[4-5]。为此,本研究中探讨了二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症并糖脂代谢异常的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》(CCMD-3)中诊断标准^[6]并确诊;年龄25~60岁,病程1~10年;糖脂代谢异常;对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:合并其他精神类疾病;基础数据、观察指标数据不完整;治疗期间出现药物漏服或误服现象;

*基金项目:广东省汕头市科技计划医疗卫生类别项目[180613164010293]。

第一作者:赖明慧,女,大学本科,主治医师,研究方向为精神卫生学,(电子信箱)t3v0x9@163.com。

[△]通信作者:杜浩然,男,大学本科,主治医师,研究方向为精神科疾病的治疗,(电子信箱)3280419676@qq.com。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 75$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 75$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	学历(例)		
					初中	高中	大学
观察组	43/32	41.52 ± 11.12	6.21 ± 1.78	24.39 ± 2.79	19	26	30
对照组	40/35	40.02 ± 11.02	6.09 ± 1.69	24.76 ± 2.74	18	32	25
χ^2/t 值	0.243	0.829	0.423	0.819	1.103		
P 值	0.622	0.408	0.673	0.414	0.576		

治疗终止或未完成治疗。

病例选择与分组:选取医院 2018 年 10 月至 2021 年 10 月收治的精神分裂症并糖脂代谢异常患者 150 例,随机分为观察组和对照组,各 75 例。两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。详见表 1(其中初中含初中以下,高中含中专,大学含大专及以上)。

1.2 方法

两组患者均口服利培酮片(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20050160,规格为每片 1 mg) 1 mg,每日 2 次,第 2 周内可逐渐加量至每日 4 ~ 6 mg,每日分 2 次服用。观察组患者加服盐酸二甲双胍片(深圳市中联制药有限公司,国药准字 H20023251,规格为每片 0.5 g),每次 1 片,每日 2 次。两组患者均以 1 个月为 1 个疗程,持续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

精神分裂症症状评分:采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评估症状改善情况。由阳性症状量表、阴性症状量表(各 7 项,得分范围均为 7 ~ 49 分)和一般精神病

量表(16 项,得分范围为 16 ~ 112 分)组成,分值越低表明症状程度越轻。

糖脂代谢指标水平:采集患者用药前后空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心(离心半径 5 cm、温度 20 ℃) 15 min,分离,得血清,采用全自动生化分析仪检测患者的糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹胰岛素(FINS)水平,检测试剂盒由上海仁捷生物科技公司提供,严格按说明书操作;采用功能血糖仪检测空腹血糖(FBG)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA - IR),HOMA - IR = FBG × FINS / 22.5;采用荧光免疫分析法检测患者的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)、载脂蛋白 A(apoA)水平,检测试剂盒由深圳市倍诺博生物科技公司提供,严格按说明书操作。

安全性:统计两组患者治疗期间恶心呕吐、腹痛腹泻、便秘、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

3 讨论

利培酮为第 2 代非典型抗精神病药物,属 5 - 羟色胺(5 - HT)和多巴胺受体阻断剂,可阻断中脑皮质通路以及黑质纹状体通路中的 5 - HT₂ 和多巴胺 D₂ 受体,从而改善精神分裂症症状^[7]。长期服用抗精神药物易导致患者体质量增加,血糖血脂异常,产生胰岛素抵抗,增

表 2 两组患者 PANSS 量表评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 75$)

Tab. 2 Comparison of PANSS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 75$)

组别	阳性症状		阴性症状		一般精神病理		合计	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34.87 ± 5.47	16.21 ± 4.07*	24.51 ± 4.89	12.42 ± 3.61*	26.54 ± 4.74	13.24 ± 3.52*	85.79 ± 9.73	41.87 ± 5.99*
对照组	35.71 ± 5.65	19.03 ± 4.24*	25.40 ± 5.23	15.72 ± 4.23*	27.82 ± 5.35	17.24 ± 4.01*	88.01 ± 9.25	50.99 ± 6.56*
t 值	0.925	4.155	1.076	5.139	1.551	6.492	1.432	8.891
P 值	0.356	0.000	0.283	0.000	0.123	0.000	0.154	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3、表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表 3 两组患者脂代谢指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 75$)

Tab. 3 Comparison of lipid metabolism indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 75$)

组别	TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		LDL - C (mmol/L)		apoA (g/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
观察组	4.34 ± 1.10	2.53 ± 0.63*	3.21 ± 0.85	2.91 ± 0.47*	5.07 ± 1.22	2.22 ± 0.41*	2.29 ± 0.49	0.81 ± 0.27*
对照组	4.52 ± 1.17	3.18 ± 0.74*	3.29 ± 0.79	3.05 ± 0.56*	5.20 ± 1.26	2.79 ± 0.52*	2.25 ± 0.51	1.21 ± 0.34*
t 值	0.971	5.792	0.597	5.923	0.642	4.734	0.490	7.979
P 值	0.333	0.000	0.551	0.000	0.522	0.000	0.625	0.000

表4 两组患者糖代谢指标比较($\bar{X} \pm s, n = 75$)

Tab. 4 Comparison of glucose metabolism indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 75$)

组别	FBG (mmol/L)		HbA _{1c} (%)		HOMA-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.84 ± 2.99	6.94 ± 1.26 [*]	9.76 ± 2.43	6.82 ± 1.32 [*]	9.02 ± 2.19	5.56 ± 0.90 [*]
对照组	10.19 ± 2.92	8.54 ± 1.50 [*]	9.92 ± 2.50	7.90 ± 1.65 [*]	9.22 ± 2.14	6.89 ± 0.97 [*]
t值	1.347	8.799	0.397	3.673	0.566	5.563
P值	0.180	0.000	0.692	0.000	0.572	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 75]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 75]

组别	恶心呕吐	腹痛腹泻	便秘	皮疹	合计
观察组	3(4.00)	2(2.67)	3(4.00)	2(2.67)	10(13.33)
对照组	2(2.67)	2(2.67)	2(2.67)	1(1.33)	7(9.33)
χ^2 值	0.597				
P值	0.440				

加心脑血管疾病发生风险,其中最常见的是精神分裂症并糖脂代谢异常,易造成患者放弃或中断治疗,导致病情反复,增加家庭和社区的负担^[8]。因此,应在精神分裂症糖脂代谢异常患者常规治疗期间增加相应的辅助治疗措施对症治疗。

本研究中,观察组患者的PANSS量表评分显著降低,表明加用二甲双胍能通过降低血糖水平进一步改善精神分裂症患者的精神相关症状^[9-10]。观察组患者治疗后血糖、血脂指标水平均显著低于对照组,表明加用二甲双胍能进一步改善患者的糖脂代谢紊乱,这与肖旭东等^[11]报道的结果基本一致。原因为二甲双胍能提高外周组织的葡萄糖代谢,具有很强的胰岛素增敏作用,可有效改善胰岛素抵抗,从而改善糖代谢指标水平^[12]。另有研究表明,二甲双胍能动员机体脂肪的转化,可将体内脂肪充分燃烧,并分解利用转化成单糖,降低患者体内TG水平,故不引起脂肪堆积,从而有效发挥调节机体脂代谢的作用^[13-14]。因此,在利培酮基础上增加二甲双胍辅助治疗,能调整机体的糖脂代谢紊乱状态,促进患者糖脂代谢水平趋于正常^[15]。且观察组增加二甲双胍治疗,不良反应发生率未显著增加。

综上所述,二甲双胍治疗利培酮所致精神分裂症患者糖脂代谢异常,可降低其糖脂代谢指标水平。

参考文献

[1] FORTE A, POMPILI M, IMBASTARO B, et al. Effects on suicidal risk: Comparison of clozapine to other newer medicines indicated to treat schizophrenia or bipolar disorder[J]. Journal of Psychopharmacology, 2021, 29(12): 269 - 281.
[2] KORNETOVA EG, KORNETOV AN, MEDNOVA IA, et al.

Body Fat Parameters, Glucose and Lipid Profiles, and Thyroid Hormone Levels in Schizophrenia Patients with or without Metabolic Syndrome[J]. Diagnostics, 2020, 10(9): 2781 - 2785.

[3] 于健瑾, 陈科, 付卫红, 等. 双相障碍与首发精神分裂症患者糖脂代谢的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(3): 512 - 515.
[4] 杜浩然. 二甲双胍对奥氮平治疗精神分裂症患者体质量及糖脂代谢的作用[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(2): 113 - 115.
[5] 孙改红, 徐富国. 二甲双胍干预奥氮平所致精神分裂症患者糖脂代谢异常和体质量增加的效果观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(4): 310 - 313.
[6] 戴云飞, 肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(6): 426 - 427.
[7] HU J, ZHOU Y, WANG RX, et al. Abnormal glucose metabolism is associated with clinical symptoms of adolescent-onset patients with first-episode drug-naïve schizophrenia[J]. Asian Journal of Psychiatry, 2021, 62: 102716.
[8] 高景娜, 崔利军, 张旭静, 等. 阿立哌唑, 氨磺必利及奥氮平对精神分裂症患者糖脂代谢及性激素水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(9): 411 - 414.
[9] 崔冉, 李华. 降糖调脂方配合二甲双胍治疗第二代抗精神病药物所致代谢综合征的疗效及对胰岛素敏感性与脂肪细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(24): 115 - 120.
[10] 李娟. 奥氮平联合不同剂量二甲双胍治疗精神分裂症临床对比研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(4): 428 - 431.
[11] 肖旭东, 赵静, 金志兴, 等. ABCB1基因多态性与精神分裂症患者经奥氮平治疗后糖脂代谢水平的相关性[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(6): 622 - 627.
[12] ELNAHAS EM, ABUELEZZ SA, MOHAMAD MI, et al. Novel role of peroxisome proliferator activated receptor- α in valproic acid rat model of autism: Mechanistic study of risperidone and metformin monotherapy versus combination[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2022, 116(12): 110 - 116.
[13] ROMASH I. The role of metformin hydrochloride in complex therapy of disorders of carbohydrate metabolism in patients with paranoid schizophrenia treated with atypical antipsychotics[J]. Mental Health Global Challenges Journal, 2020, 29(1): 181 - 184.
[14] 曲军民, 杨丽敏, 韩振, 等. 二甲双胍联合行为干预对利培酮所致精神分裂症患者代谢紊乱的效果分析[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(6): 294 - 297.
[15] 赵延宇, 杜熔淦, 李论. 二甲双胍联合利培酮治疗精神分裂症合并代谢综合征的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(30): 193 - 195.

(收稿日期: 2022-04-21; 修回日期: 2022-06-17)