

# 规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常 对血糖的影响及其危险因素分析

韩铁牛<sup>1</sup>, 岳婷婷<sup>1</sup>, 陈继进<sup>2\*</sup>

(1. 淮安市新安医院检验科; 2. 淮安市新安医院精神科, 江苏 淮安 223200)

**【摘要】目的** 探究规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素, 分析脂代谢异常对患者糖代谢的影响, 为降低患者服药引起的脂代谢异常发生率, 提高患者用药依从性提供参考。**方法** 回顾性分析 2020 年 2 月至 2022 年 2 月期间淮安市新安医院收治的 80 例规律服药精神分裂症患者的临床资料, 依据治疗后脂代谢指标是否异常分为异常组 (30 例) 和非异常组 (50 例)。检测所有患者治疗前与规律服药治疗 8 周后空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PBG) 水平; 收集异常组和非异常组患者临床资料并进行单因素分析, 将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型, 筛选规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素。**结果** 与治疗前比, 治疗 8 周后两组患者 FPG、2 h PBG 水平均显著升高, 且异常组显著高于非异常组; 异常组患者 2 年内住院次数  $\geq 3$  次、肥胖/超重、药物类型利培酮、尿酸 (UA)  $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ 、同型半胱氨酸 (Hcy)  $>10 \mu\text{mol/L}$ 、FPG  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、2 h PBG  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$  的患者占比均显著高于非异常组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 2 年内住院次数  $\geq 3$  次、肥胖/超重、药物类型利培酮、UA  $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ 、Hcy  $>10 \mu\text{mol/L}$ 、治疗前 FPG  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、2 h PBG  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$  均为规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的独立影响因素 ( $OR=2.962$ 、 $2.869$ 、 $1.543$ 、 $2.447$ 、 $2.347$ 、 $2.214$ 、 $1.952$ , 均  $P<0.05$ )。**结论** 精神分裂症脂代谢异常患者血糖水平相对较高, 且 2 年内住院次数  $\geq 3$  次、肥胖/超重、药物类型利培酮、UA  $<360 \mu\text{mol/L}$ 、Hcy  $>10 \mu\text{mol/L}$ 、治疗前 FPG  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、2 h PBG  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$  均为规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的独立影响因素, 临床可针对上述因素给予患者针对性干预, 以降低患者服药引起的脂代谢异常发生率, 改善患者预后。

**【关键词】** 精神分裂症; 规律服药; 血糖; 血脂; 影响因素

**【中图分类号】** R749.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0112.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.037

精神分裂症是所有精神疾病中较为严重的一种慢性疾病, 患者主要表现为思维、情感、知觉及行为等障碍, 并伴有不同程度幻听、偏执等。目前, 针对精神分裂症的治疗主要包含药物治疗、工娱疗法、物理疗法、心理社会干预等治疗手段。其中, 常见药物治疗包括奥氮平、喹硫平、利培酮、阿立哌唑、帕利哌酮缓释片等。药物在精神分裂症病情控制中具有重要作用, 但长期服药患者常会发生脂代谢异常, 而脂代谢异常又会增加糖尿病、冠心病等疾病的发生风险, 因此药物可能会增加全身躯体疾病的风险<sup>[1-2]</sup>。基于此, 本研究旨在探究规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素, 并分析脂代谢异常对患者糖代谢的影响, 为降低患者服药引起的脂代谢异常发生率, 提高患者用药依从性提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2020 年 2 月至 2022 年 2 月期间淮安市新安医院收治的 80 例规律服药精神分

裂症患者的临床资料, 依据治疗后脂代谢指标是否异常分为异常组 (30 例) 和非异常组 (50 例)。纳入标准: 所有患者均符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》<sup>[3]</sup> 中的诊断标准; 异常组患者均存在脂代谢异常 [其中脂代谢是否异常根据《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[4]</sup> 中的相关标准判定: 三酰甘油 (TG)  $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ ; 总胆固醇 (TC)  $\geq 5.18 \text{ mmol/L}$ ; 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)  $<1.04 \text{ mmol/L}$ ; 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)  $\geq 3.37 \text{ mmol/L}$ , 符合上述其中之一即可判定脂代谢异常]; 临床表现为反复言语性幻听、原发性妄想等者; 年龄  $\geq 18$  岁者; 规律服药者; 阳性和阴性症状量表 (PANSS)<sup>[5]</sup> 评分  $>60$  分, 且阴性症状评分  $\geq 35$  分者; 首次确诊, 病程  $\leq 2$  年者; 服药前糖脂代谢指标正常者等。排除标准: 器质性精神障碍、药物或精神活性物质所导致的精神障碍者; 合并严重躯体性疾病、神经系统疾病者; 存在酒精或药物依赖史者; 合并恶性肿瘤者; 妊娠或哺乳期妇女等。本研究已经院内医学伦理委员会批准。

**作者简介:** 韩铁牛, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 检验科药物检测。

**通信作者:** 陈继进, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 精神科相关疾病的诊疗。E-mail: 2591560210@qq.com

**1.2 检测方法** 采集所有患者治疗前与规律服药治疗 8 周后晨起空腹和餐后 2 h 静脉血各 5 mL,以 3 000 r/min 的转速进行 10 min 离心处理,有效离心半径为 10 cm,取血清。采用酶联免疫吸附实验法检测治疗前血清同型半胱氨酸(Hcy)水平;采用葡萄糖氧化酶法检测治疗前与治疗 8 周后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)水平;采用酶偶联测定法检测治疗前尿酸(UA)水平。

**1.3 观察指标** ①比较两组患者治疗前与治疗 8 周后 FPG、2 h PBG 水平。②收集两组患者性别、年龄、住院时间、文化程度、2 年内住院次数≥3 次、肥胖/超重、不良生活习惯(饮酒、吸烟)、药物类型(阿立哌唑、奥氮平、利培酮)、UA、Hcy 水平、血糖指标,进行单因素分析。③将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,计量资料经检验符合正态分布且方差齐,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行  $t$  检验;计数资料以[例(%)]表示,两组间比较行  $\chi^2$  检验,多组间比较行  $\chi^2$  趋势分析;采用多因素 Logistic 回归模型分析规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者糖代谢水平比较** 与治疗前比,治疗 8 周后两组患者 FPG、2 h PBG 水平均显著升高,异常组显著高于非异常组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的单因素分析** 异常组中 2 年内住院次数≥3 次、肥胖/超重、药物类型为利培酮、UA≥360  $\mu\text{mol/L}$ 、Hcy>10  $\mu\text{mol/L}$ 、治疗前 FPG≥7.0 mmol/L、2 h PBG≥11.1 mmol/L 患者占比均显著高于非异常组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的多因素 Logistic 回归分析** 以规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常为自变量,以单因素分析中差异有统计学

意义的因素为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,2 年内住院次数≥3 次、肥胖/超重、药物类型利培酮、UA≥360  $\mu\text{mol/L}$ 、Hcy>10  $\mu\text{mol/L}$ 、治疗前 FPG≥7.0 mmol/L、2 h PBG≥11.1 mmol/L 均为规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的独立影响因素,差异均有统计学意义( $OR=2.962$ 、 $2.869$ 、 $1.543$ 、 $2.447$ 、 $2.347$ 、 $2.214$ 、 $1.952$ ,均  $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的单因素分析[例(%)]

因素	异常组(30 例)	非异常组(50 例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别			0.054	>0.05
男性	17(56.67)	27(54.00)		
女性	13(43.33)	23(46.00)		
年龄			0.222	>0.05
<40 岁	11(36.67)	21(42.00)		
≥40 岁	19(63.33)	29(58.00)		
住院时间			3.069	>0.05
<7 d	9(30.00)	25(48.00)		
≥7 d	21(70.00)	25(52.00)		
文化程度			1.800	>0.05
小学及以下	10(33.33)	14(28.00)		
初高中	16(53.33)	23(46.00)		
大专及以上学历	4(13.33)	13(26.00)		
2 年内住院次数≥3 次			4.708	<0.05
是	17(56.67)	16(32.00)		
否	13(43.33)	34(68.00)		
肥胖/超重			4.566	<0.05
是	20(66.67)	21(42.00)		
否	10(33.33)	29(58.00)		
饮酒			5.628	>0.05
从不	6(20.00)	23(46.00)		
偶尔	13(43.33)	16(32.00)		
经常	11(36.67)	11(22.00)		
吸烟			0.564	>0.05
从不	13(43.33)	26(52.00)		
偶尔	12(40.00)	17(34.00)		
经常	5(16.67)	7(14.00)		

表 1 两组患者糖代谢水平比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG		2 h PBG	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
非异常组	50	5.47±0.64	5.97±0.56*	6.46±1.34	10.03±1.02*
异常组	30	5.42±0.72	7.22±0.74*	6.32±1.56	12.53±1.37*
$t$ 值		0.367	9.525	0.481	10.350
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。FPG:空腹血糖;2 h PBG:餐后 2 h 血糖。

续表 2				
因素	异常组 (30 例)	非异常组 (50 例)	$\chi^2$ 值	P 值
药物类型			12.474	<0.05
阿立哌唑	6(20.00)	21(42.00)		
奥氮平	9(30.00)	22(44.00)		
利培酮	15(50.00)	7(14.00)		
UA 水平			9.132	<0.05
<360 $\mu\text{mol/L}$	12(40.00)	37(74.00)		
$\geq 360 \mu\text{mol/L}$	18(60.00)	13(26.00)		
Hcy 水平			7.480	<0.05
$\leq 10 \mu\text{mol/L}$	11(36.67)	34(68.00)		
$>10 \mu\text{mol/L}$	19(63.33)	16(32.00)		
治疗前 FPG 水平			3.863	<0.05
<7.0 mmol/L	10(33.33)	28(56.00)		
$\geq 7.0 \text{ mmol/L}$	20(66.67)	22(44.00)		
治疗前 2 h PBG 水平			4.364	<0.05
<11.1 mmol/L	9(30.00)	27(54.00)		
$\geq 11.1 \text{ mmol/L}$	21(70.00)	23(46.00)		

注: UA: 尿酸; Hcy: 同型半胱氨酸。

3 讨论

慢性精神分裂症具有病情反复、病程长或终身性特点,大部分患者需要长期接受系统的治疗。规律服用抗精神病药物是目前治疗慢性精神分裂症的常用手段,药物治疗机制主要是通过双向调节多巴胺的作用以发挥效果,如常见的阿立哌唑,能够有效改善患者阴性症状。然而,药物治疗精神分裂症患者可导致胰岛素耐受和糖利用度下降,影响了胰岛素对脂类代谢的调节作用,从而导致脂类分解加强和脂类代谢异常<sup>[6]</sup>;而脂代谢异常不仅仅是糖尿病产生的不良结果,也是导致糖尿病发生和发展的重要因素,脂代谢异常患者胰岛素缺乏,导致胰岛素生理功能进一步降低,处理葡萄糖的能力下降,因此更易导致血糖升高。本研究中,与治疗前比,治疗 8 周后两组患者 FPG、2 h PBG 水平均显著升高,异常组显著高于非异常组,说明精神分裂症脂代谢水平异常患者血糖较高。

本研究经多因素 Logistic 回归分析结果显示,2 年

内住院次数 $\geq 3$ 次、肥胖/超重、药物类型利培酮、UA $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ 、Hcy $>10 \mu\text{mol/L}$ 、治疗前 FPG $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、2 h PBG $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 均为规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素。分析其原因,2 年内住院次数 $\geq 3$ 次的患者住院频率较高,大多因为病情反复发作,故此类患者会因长期服用大量抗精神病药物而影响其脂代谢功能,导致代谢综合征<sup>[7]</sup>。因此,针对此类患者,应给予定时随访,及时了解患者病情,避免反复,以减少住院次数。肥胖/超重者机体中瘦素水平较高,而瘦素在发挥调节神经肽 Y 以控制食欲的同时,也可使交感神经产生兴奋,引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增强,导致肾血管收缩、血流降低,继而导致血脂异常<sup>[8]</sup>。因此,对于此类患者应给予针对性饮食护理,适当增加运动量,避免患者体质量继续增加,做好体质量管理,清淡饮食,帮助患者减重。

由于利培酮能够对 5-羟色胺受体产生阻断效果,继而造成患者食欲增加,再加上患者受病情影响导致运动量明显减少,从而造成能量过剩,使脂肪大量堆积,最终造成血脂升高<sup>[9]</sup>;而阿立哌唑对组胺与乙酰胆碱受体的阻断作用较小,故对机体体质量指数的影响较小,同时其作为调节 5-羟色胺水平的物质,对患者糖脂代谢水平影响相对较小。因此药物类型为利培酮也是规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的危险因素。为此,精神分裂症患者应避免使用利培酮治疗,而阿立哌唑可作为首选,同时在应用利培酮治疗时,需要做好其血脂、体质量等监测,结合监测结果及时调整用药方案,避免血脂异常。

长时间应用抗精神病药物,可能引起肾脏功能不全,导致体内 UA 清除减少,出现高尿酸血症,而高尿酸又会造成脂蛋白酯酶活性降低,导致 TG 分解减少,造成脂代谢异常;高水平 Hcy 干扰神经细胞 DNA 修复,影响神经递质合成与磷脂甲基化,致使 S-腺苷高半胱氨酸在细胞内水平增高,脑组织中甲基化进程减慢,递质传导受影响,加剧神经元变性 with 认知损害,从而造成脂代谢异常<sup>[10]</sup>。针对此类患者应给予锻炼、饮食调理、药物治疗等方式缓解症状,限制嘌呤食物的摄入,进食碱性食物,摄入充足的水分,促进机体代谢,并定期监测 Hcy、UA 水平,对于 Hcy $>10 \mu\text{mol/L}$  的患者给予补充叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生

表 3 规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	S.E 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
2 年内住院次数 $\geq 3$ 次	1.086	0.501	4.699	<0.05	2.962	1.111~7.909
肥胖/超重	1.054	0.498	4.479	<0.05	2.869	1.081~7.615
利培酮	0.734	0.323	5.164	<0.05	2.083	1.106~3.924
UA $\geq 360 \mu\text{mol/L}$	0.895	0.358	6.250	<0.05	2.447	1.213~4.937
Hcy $>10 \mu\text{mol/L}$	0.853	0.376	5.147	<0.05	2.347	1.123~4.904
治疗前 FPG $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$	0.795	0.361	2.202	<0.05	2.214	1.091~4.493
治疗前 2 h PBG $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$	0.669	0.328	2.040	<0.05	1.952	1.026~3.713



素 B<sub>12</sub>，对于 UA ≥ 360 μmol/L 的患者必要时需进行肾脏替代治疗，改善患者肾脏功能，避免脂代谢异常的发生。

由于精神分裂症患者自控能力比较差，受病情影响饮食不正常，且运动量减少，导致胰岛素相对分泌减少，引发高血糖，而非典型抗精神病药中的 5-羟色胺受体可导致胰岛素释放和瘦素增加，从而导致血脂升高。且糖类和脂类都是以碳氢元素为主的化合物，其在代谢关系上十分密切，相互作用<sup>[11]</sup>。因此，建议精神分裂症患者在治疗期间定期监测体质量、血糖、血脂水平，积极调整饮食结构与生活方式，增加锻炼，必要时应用降低血糖的药物。

综上，精神分裂症脂代谢异常患者血糖水平相对较高，且 2 年内住院次数 ≥ 3 次、肥胖 / 超重、药物类型利培酮、UA ≥ 360 μmol/L、Hcy > 10 μmol/L、治疗前 FPG ≥ 7.0 mmol/L、2 h PBG ≥ 11.1 mmol/L 均为规律服药精神分裂症患者脂代谢水平异常的影响因素，临床可针对上述因素给予患者针对性干预，以降低患者服药引起的脂代谢异常发生率。

#### 参考文献

- [1] 叶青. 三种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血清 C-反应蛋白及血脂代谢的影响比较 [J]. 当代医学, 2018, 24(21): 172-174.
- [2] 朱晓丹, 匡洪宇, 程磊, 等. 首发未用药精神分裂症患者糖代谢异常的情况及相关影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018,

18(16): 3089-3093.

- [3] 中华医学精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 2-4.
- [4] 诸骏仁. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.
- [5] 汪卫东, 刘寰忠, 李文正, 等. 精神分裂症患者发病前后饮酒行为与阳性和阴性症状量表评分的关联性研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(20): 2514-2519.
- [6] 班春霞, 李清伟, 李慧娟, 等. 住院精神分裂症患者脂代谢异常发生率及其相关因素调查 [J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(4): 611-614, 619.
- [7] 胡建平, 杨琴, 王昭, 等. 奥氮平与喹硫平联合治疗精神分裂症对患者血脂代谢及激越行为的影响 [J]. 黑龙江医药, 2022, 35(4): 874-877.
- [8] 朱文标, 朱奕璇, 陈策, 等. 首发精神分裂症患者血糖和血脂代谢情况及奥氮平治疗的影响 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(11): 1832-1834, 1954.
- [9] 陈彩红, 张伟宏, 林培毅. 奥氮平联合不同剂量阿立哌唑对精神分裂症糖脂代谢的影响 [J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1043-1044.
- [10] 孙文喜, 张静, 田晴, 等. 长期服用抗精神病药物的精神分裂症患者的糖代谢异常相关分析 [J]. 中国现代医生, 2022, 60(11): 108-111.
- [11] 瞿林, 陆如平, 居怀英. 长期住院精神分裂症患者空腹血糖及皮质醇水平对照研究 [J]. 海南医学, 2022, 33(5): 617-619.

## 《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期, 有不法中介和虚假网站冒用本刊之名, 非法对外征稿, 骗取作者审稿费和版面费, 严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗, 本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台, 本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费, 版面费和审稿费是在文章初审录用后收取, 如作者需发票, 本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票, 不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账户或其他公司账户收取版面费, 本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户 名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕, 仔细甄别, 以免上当受骗, 如有任何问题和疑问, 请及时与编辑部联系, 电话: 010-64882183, 邮箱: [xdyx2020@vip.163.com](mailto:xdyx2020@vip.163.com)。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2023 年 1 月