

• 临床检验研究论著 •

氯丙嗪和利培酮对精神分裂症患者血糖调节功能的影响

狄邦成

(徐州民政南湖医院检验科, 江苏徐州 221006)

摘要:目的 探讨氯丙嗪和利培酮对精神分裂症患者血糖调节功能的影响。方法 60 例精神分裂症患者随机均分为氯丙嗪组和利培酮组,比较 2 组治疗前、后血糖调节功能变化情况。结果 2 组患者空腹血糖组内比较均有显著变化,氯丙嗪组升高更明显。2h-PG2 组均从治疗 3 个月后升高,且氯丙嗪组升高更明显。2h-PBG 氯丙嗪组从治疗 3 个月开始明显升高,利培酮组从治疗 6 个月开始明显升高。HbA1c 氯丙嗪组从治疗 6 个月后明显升高,利培酮组变化不明显。2 组患者治疗 1 年后,发生 IGR 的例数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 氯丙嗪较利培酮更早且更易引起精神分裂症患者血糖调节异常。

关键词:氯丙嗪; 利培酮; 精神分裂症; 血糖

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)12-1531-02

Effect of chlorpromazine and risperidone on regulation of blood glucose of schizophrenic

Di Bangcheng

(Department of Laboratory, Civil Administration Hospital of Nanhu, Xuzhou, Jiangsu 221006, China)

Abstract: Objective To discuss the effect of chlorpromazine and risperidone on regulation of blood glucose of schizophrenic. **Methods** 60 cases with schizophrenia were randomly divided into chlorpromazine group and risperidone group. The regulation of blood glucose were compared between two groups before and after treatment. **Results** The levels of FBG in two groups increased obviously, and the chlorpromazine group increased more. The levels of 2h-PG in two groups increased after 3 months; The levels of 2h-PBG in chlorpromazine group increased after 3 months, and risperidone group increased after 6 months; The levels of HbA1c in chlorpromazine group increased after 6 months, risperidone group increased unobviously. After 1 year, The number of IGR cases in two groups had significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of chlorpromazine on regulation of blood glucose is more obvious and earlier than risperidone.

Key words: chlorpromazine; risperidone; schizophrenia; blood glucose

糖调节受损(IGR)包括糖耐量下降和空腹血糖升高,近年来有关抗精神病药物导致患者血糖升高的报道较多,尤其对于长期治疗的患者更为明显^[1]。为了探讨抗精神病药物导致血糖调节功能损害的发病特点,本研究选择精神分裂症患者 60 例,随机均分后分别采用氯丙嗪和利培酮进行治疗,观察 2 种药物导致患者 IGR 的发病特点。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2011 年 1 月在本院进行治疗的精神分裂症患者 60 例,其中男 32 例,女 28 例;年龄 29~56 岁,平均(43.1±12.4)岁。入选标准:(1)诊断明确;(2)未曾治疗或停用抗精神病药物超过 3 个月;(3)入选时糖代谢指标与体质指数正常;(4)无糖尿病史、高血压史、心脑血管病史。随机分为氯丙嗪组和利培酮组各 30 例,2 组患者性别比、平均年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。IGR 诊断标准^[2]:(1)空腹血糖 5.6~6.9 mmol/L 为空腹血糖过高;(2)2h-PG 7.8~11.1 mmol/L 为糖耐量下降;(3)2h-PBG 大于 11.1 mmol/L 或 HbA1c 大于 6.3% 为异常。

1.2 仪器与试剂 东芝 TBA-120FR 全自动生化分析仪,美国 BX5DS5 糖化血红蛋白分析仪;盐酸氯丙嗪片(武汉五景药业有限公司,国药准字 H42021108,规格:25 mg×100 片),利培酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字 H20010309,规格:1 mg)。

1.3 方法

1.3.1 药物治疗 氯丙嗪组口服盐酸氯丙嗪片治疗,起始剂量 25~50 mg/次,2~3 次/d,每隔 2~3 d 缓慢递增,直到治疗剂量 400~600 mg/d。利培酮组口服利培酮片,起始剂量 1 mg/d,在 1 周内逐渐加量到 2~4 mg/d,第 2 周内逐渐加量到

4~6 mg/d,并维持此剂量。

1.3.2 观察指标 所有患者随访 1 年,于治疗前、治疗后 1、2、3、6 个月及 1 年检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后 2 小时血糖(2h-PG)、餐后 2 小时糖耐量(2h-PBG)。每次检测时间点抽取静脉血检测空腹血糖、HbA1c,餐后 2 小时抽取静脉血检测 2h-PG、2h-PBG。采用全自动生化分析仪进行空腹血糖、2h-PG、2h-PBG 检测,糖化血红蛋白分析仪进行 HbA1c 检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据处理。计数资料采用卡方检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内不同时间点比较采用方差分析,治疗前后比较采用 q 检验;组间相同时间点比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组空腹血糖变化情况见表 1,空腹血糖 2 组组内比较均有显著变化,氯丙嗪组升高更明显。

2.2 2 组 2h-PG 变化情况见表 2,2 组 2h-PG 均从治疗 3 个月后升高明显,但氯丙嗪组升高更明显。

2.3 2 组 2h-PBG 变化情况见表 3,氯丙嗪组 2h-PBG 从治疗 3 个月开始明显升高,利培酮组从治疗 6 个月开始明显升高。

2.4 2 组 HbA1c 变化情况见表 4,氯丙嗪组 HbA1c 随治疗时间延长逐渐升高,从治疗 6 个月后明显升高,利培酮组变化不明显。

2.5 2 组不同时间点 IGR 比例比较见表 5。2 组治疗 1 年后,发生 IGR 比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组空腹血糖变化情况 (mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗后				
			1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	1 年
氯丙嗪组	30	4.92±0.53	4.98±0.56	5.03±0.62	5.17±0.66	5.35±0.68*	5.73±0.77*
利培酮组	30	4.89±0.51	4.91±0.46	4.96±0.53	5.15±0.61	5.28±0.63#	5.39±0.60△▲

*: P<0.01, 与氯丙嗪组治疗前比较; #: P<0.05; △: P<0.01, 与利培酮组治疗前比较; ▲: P<0.05, 与氯丙嗪组治疗 1 年后比较。

表 2 2 组 2h-PG 变化情况 (mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗后				
			1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	1 年
氯丙嗪组	30	5.30±0.54	5.41±0.98	5.72±1.37	6.17±1.35*	6.75±1.33*	7.26±1.41*
利培酮组	30	5.26±0.57	5.29±0.89	5.42±0.28	5.56±0.41#▲	5.62±0.58#▼	5.73±0.23△▼

*: P<0.01, 与氯丙嗪组治疗前比较; #: P<0.05; △: P<0.01, 与利培酮组治疗前比较; ▲: P<0.05; ▼: P<0.01, 与氯丙嗪组相同治疗时间比较。

表 3 2 组 2h-PBG 变化情况 (mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗后				
			1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	1 年
氯丙嗪组	30	5.47±0.63	5.60±0.78	5.77±1.24	5.95±1.12*	7.10±1.46**	7.34±1.48**
利培酮组	30	5.42±0.61	5.43±0.68	5.49±1.18	5.54±1.21	6.35±1.24#△	6.52±1.26#△

*: P<0.05, **: P<0.01, 与氯丙嗪组治疗前比较; #: P<0.01, 与利培酮组治疗前比较; △: P<0.05, 与氯丙嗪组相同治疗时间比较。

表 4 2 组 HbA1c 变化情况 (%)

组别	n	治疗前	治疗后				
			1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	1 年
氯丙嗪组	30	5.23±0.64	5.31±0.71	5.38±0.66	5.42±0.69	5.71±0.81	5.79±0.83
利培酮组	30	5.18±0.67	5.20±0.59	5.24±0.62	5.25±0.61	5.26±0.49	5.28±0.51

表 5 2 组不同时间点 IGR 比例比较 [n(%)]

组别	n	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 1 年后
氯丙嗪组	30	1(3.3)	4(13.3)	6(20.0)	9(30.0)	14(46.7)
利培酮组	30	1(3.3)	2(6.7)	4(13.3)	6(20.0)	6(20.0)*

*: P<0.05, 与氯丙嗪组治疗 1 年后比较。

3 讨 论

IGR 包括空腹血糖升高和糖耐量下降, 是处于正常血糖代谢和糖尿病之间的状态; 但抗精神病药物导致患者血糖调节功能受损的机制尚不明确。袁杰等^[3] 研究结果认为与青年患者相比, 中年精神分裂症患者受抗精神病药物影响更大, 更易出现 IGR。有报道认为, 非典型抗精神病药物更易引起血糖调节功能损害^[4]。但本研究结果显示氯丙嗪较利培酮更易且更早引起糖代谢异常, 这可能与氯丙嗪具有较强的抑制 5-HT_{1a} 作用从而引起血糖升高有关。

本文对氯丙嗪与利培酮对精神分裂症患者血糖代谢的影响进行对比研究, 发现具有以下特点: (1) 氯丙嗪较利培酮更易引起 IGR, 这与既往袁杰等^[3] 的研究结果一致, 有人认为这与利培酮对 DA 受体的亲和力大于 5-HT 受体有关, 但长期使用, 仍有引起糖尿病的风险。(2) 随着治疗时间延长, 糖代谢各指标异常情况越明显, 而氯丙嗪更早出现糖代谢指标异常。这与张永芳^[5] 的研究结果较为一致。(3) 糖代谢异常以 2h-PG 和 2h-PBG 变化最为明显且出现时间较早, 提示 2h-PG 和 2h-PBG 是观察糖代谢异常的早期指标。对于服用抗精神病药物的患者, 尤其是具有糖尿病高危因素的患者, 应常规检测 2h-PG 和 2h-PBG, 以观察糖代谢的变化。(4) HbA_{1c} 反映 120 d 前的血糖浓度, 本文结果显示利培酮组随访 1 年内各时间点比较, 无显著差异, 而氯丙嗪组有显著变化, 也提示氯丙嗪引起血

糖代谢异常的时间更早。

综上所述, 抗精神病药物可引起精神分裂症患者糖代谢异常, 并且随治疗时间延长, 对糖代谢影响越大; 这提示研究者, 对精神分裂症患者在常规治疗同时可进行糖代谢相关检测。对于抗精神病药物导致糖代谢异常的其他可能因素, 需要做进一步研究。

参考文献

- [1] 张伟英, 张毓茂, 郑华珠, 等. 精神分裂症患者药物治疗过程中血糖三酰甘油和甲状腺素水平分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(12): 1099-1100.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 787-809.
- [3] 袁杰, 瞿正万, 江琦, 等. 中年精神分裂症患者血糖调节功能损害临床调查[J]. 临床心身疾病杂志, 2008, 14(4): 303-305.
- [4] 李晓一, 邢葆平, 章迎春, 等. 阿立哌唑与奥氮平治疗对精神分裂症患者代谢影响的对照研究[J]. 全科医学临床与教育, 2011, 9(4): 384-386.
- [5] 张永芳. 精神分裂症、抗精神病药与糖尿病[J]. 四川精神卫生, 2004, 17(2): 128.