

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.21.019

长期口服抗精神病药物患者的血液生化指标变化

赵忠凯, 侯楠楠

解放军第九六七医院列宁街院区检验科, 辽宁大连 116041

摘要:目的 探讨长期规律口服抗精神病药物患者的血液生化指标变化情况,为临床用药提供依据。方法 将 2015 年 1 月至 2017 年 2 月该院接诊的 1 010 例患者纳入研究,观察患者用药 6 个月后血液的 28 项生化指标并进行分析。结果 抗精神病药物对患者的血液生化水平均有不同程度的影响,其中血液生化指标异常率分别是三酰甘油 34.9%,载脂蛋白 B 34.2%,低密度脂蛋白胆固醇 28.6%,尿酸 26.8%,总胆固醇 24.6%,血糖 21.6%,丙氨酸氨基转移酶 16.8%, γ -谷氨酰转肽酶 12.3%。结论 规律口服抗精神病药物 6 个月后对患者的血液生化指标有一定的影响,临床需重视用药后监测。

关键词:长期口服药物; 抗精神病药物; 血液生化指标

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)21-3138-03

Changes of blood biochemical indexes in patients with long-term oral antipsychotics

ZHAO Zhongkai, HOU Nannan

Department of Clinical Laboratory, Lenin Street Branch of 967 Hospital
of PLA, Dalian, Liaoning 116041, China

Abstract: **Objective** To explore the changes of blood biochemical indexes in the patients with long-term regular oral antipsychotic drugs to provide a basis for clinical medication. **Methods** A total of 1 010 patients admitted in the hospital from January 2015 to February 2017 were included in this study. The 28 blood biochemical indicators after 6-month medication were observed and analyzed. **Results** Antipsychotic drugs had different degrees of influence on the blood biochemical levels. The abnormal rates of biochemical indexes were triacylglycerol (34.9%), apoprotein B (34.2%), LDL-C (28.6%), uric acid (26.8%), blood glucose (21.6%), total cholesterol (24.6%), ALT (16.8%) and GGT (12.3%) respectively. **Conclusion** Taking oral antipsychotic drugs regularly for 6 months has certain influence on the blood biochemical indexes of the patients, so clinic needs to pay attention to monitor after medication.

Key words: long-term oral drugs; antipsychotics drugs; blood biochemical indicators

精神分裂症是较为常见的一类精神疾病,其发病率高,进展缓慢,患者往往存在认识功能障碍和社会功能损害,且易复发^[1]。目前治疗方法多采用非典型抗精神病药物治疗该疾病,临床效果理想。抗精神病药物经口服后,易吸收,治疗效果显著,但同时可以产生镇静、神经方面的不良反应^[2-3],如癫痫、锥体外系反应、肝脏损伤等。长期使用抗精神病药物大多会引起患者的体质量增加,血糖、血脂升高及酶类指标的变化。现对本院长期规律口服抗精神病药物患者的血液生化指标进行检测,为临床用药提供更好的依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 1 月至 2017 年 2 月本院接诊的 1 010 例患者纳入本研究。纳入标准:(1)经检查和诊断符合国际疾病分类(ICD)-10 精神与行为障碍分类诊断标准的患者;(2)入院前 4 周末服用抗精神病药物的患者;(3)研究前肝、肾功能检查正常的患

者;(4)患者家属均签署治疗知情同意书;(5)本研究经医院伦理委员会批准和同意;(6)无对相应的研究药物过敏史;(7)未合并心、肝、肺等重要脏器功能障碍者。排除标准:(1)排除对本研究用药过敏的患者;(2)排除近 4 周内服用过抗精神病药物的患者;(3)患者家属未签署治疗知情同意书;(4)合并心、肝、肺等重要脏器功能障碍者。其中男 680 例,女 330 例;年龄 25~65 岁,平均(42.4±9.7)岁。用药方式均为口服,用药包括奥氮平、氯氮平、利培酮、阿立哌唑等非典型抗精神病药物,或单药治疗或两者联合。

1.2 方法 抽取患者用药 6 个月后晨起空腹静脉血,采用 Sysmex 全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、尿素氮(BUN)、肌酐(CR)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇

(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。

1.3 统计学处理 将数据录入 Excel 软件包进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

规律口服抗精神病药物 6 个月患者的血液生化指标有不同程度的改变,其中变化最明显的是 TG,异常率是 34.9%,其次是载脂蛋白 B(APOB),异常率是 34.2%, LDL-C 异常率是 28.6%, UA 异常率是 26.8%, TC 异常率是 24.6%, GLU 异常率是 21.6%, ALT 异常率是 16.8%, GGT 异常率是 12.3%。见表 1。

表 1 生化指标异常率[n(%)]				
项目	n	高于参考值	低于参考值	异常合计
ALT	1 010	170(16.8)	0(0.0)	170(16.8)
AST	1 010	90(8.9)	0(0.0)	90(8.9)
GGT	1 010	124(12.3)	0(0.0)	124(12.3)
CHE	1 010	44(4.4)	8(0.8)	52(5.2)
ALP	1 010	9(0.9)	85(8.4)	94(9.3)
TP	1 010	10(1.0)	59(5.8)	69(6.8)
ALB	1 010	8(0.8)	83(8.2)	91(9.0)
TB	1 010	66(6.5)	2(0.2)	68(6.7)
DB	1 010	59(5.8)	0(0.0)	59(5.8)
LDH	1 010	21(2.1)	0(0.0)	21(2.1)
CK	1 010	126(12.5)	4(0.4)	130(12.9)
HBDH	1 010	16(1.6)	18(1.8)	34(3.4)
K	1 010	0(0.0)	16(1.6)	16(1.6)
Na	1 010	2(0.2)	14(1.4)	16(1.6)
Cl	1 010	8(0.8)	2(0.2)	10(1.0)
Ca	1 010	2(0.2)	33(3.3)	35(3.5)
P	1 010	38(3.8)	41(4.1)	79(7.9)
BUN	1 010	41(4.1)	11(1.0)	52(5.1)
CR	1 010	8(0.8)	0(0.0)	8(0.8)
UA	1 010	253(25.0)	18(1.8)	271(26.8)
CysC	1 010	92(9.1)	0(0.0)	92(9.1)
GLU	1 010	178(17.6)	40(4.0)	218(21.6)
TC	1 010	248(24.6)	0(0.0)	248(24.6)
TG	1 010	343(34.0)	9(0.9)	352(34.9)
HDL-C	1 010	0(0.0)	68(6.7)	68(6.7)
LDL-C	1 010	281(27.8)	8(0.8)	289(28.6)
APOA	1 010	146(14.4)	41(4.1)	187(18.5)
APOB	1 010	265(26.2)	81(8.0)	346(34.2)

3 讨 论

已有研究发现,长期规律口服抗精神病药物会引起患者机体较多方面的变化,主要是血液生化指标、骨代谢异常等^[4-5]。通过本研究发现,规律口服抗精神病药物 6 个月对患者的血液生化指标确实有较

大的影响。比较明显的是 TG 异常率是 34.9%, APOB 异常率是 34.2%, LDL-C 异常率是 28.6%, UA 异常率是 26.8%, TC 异常率是 24.6%, GLU 异常率是 21.6%, ALT 异常率是 16.8%, GGT 异常率是 12.3%。患者长期服用抗精神病药物,引起慢性肝病的概率高于普通人^[6]。

对肝功能的影响:肝脏是人体重要组成器官,主要参与糖脂、蛋白质等代谢活动,具有解毒、免疫、凝血等功能。ALT 和 GGT 是反映肝脏功能的指标,当肝细胞严重受损或坏死时细胞膜破损或细胞破裂、分解,大量释放出来进入血液。患者长期服用抗精神病药物,对肝脏损伤较大,极易导致肝脏堆积大量脂肪,易引起脂肪肝,出现胆汁淤积,引起黄疸,甚至会造成患者出现肝硬化。

对肾脏的影响:肾脏是人体主要的排泄器官,在物质排泄、体液控制、电解质平衡等方面均有重要作用。BUN 在一定程度上能反映肾小球滤过功能,但只有在有效肾小球滤过率降低 50%以上时才开始上升。CR 是反映肾小球滤过功能减退的后期指标,所以常规肾功能 BUN 和 CR 的测定只有在肾功能达到一定损害程度时才能够有所显示。CysC 是一种反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物,较 BUN 和 CR 有更高的敏感性,为临床早期进行肾功能评价提供更可靠的诊断治疗依据^[7]。UA 是嘌呤代谢的终末产物,嘌呤代谢紊乱、能量代谢异常及肾脏对 UA 的排泄障碍均可引起血 UA 水平升高,UA 测定有助于肾脏病变的早期诊断。发生肾功能损害时,需结合实际情况,减量治疗或更换药物。

对血脂的影响:血脂指标是评价精神分裂症患者心血管疾病风险高低的重要指标^[8]。姜雨微等^[9]的研究也指出,精神病患者 TG 异常率高达 35%~49%。这与本研究数据基本相符,本研究数据中 TG 异常率达到 34.9%。抗精神病药物作为一种多受体作用药物,对调节食欲 5-HT2A、5-HT2c、组胺 H1 受体有较高的亲和力,使患者减少主动控制食欲的能力以及过度镇静,进而促使患者大量进食后增加血脂水平,影响人体对脂类代谢的正常功能,最终导致血脂指标偏高^[10-11]。很多学者认为非典型抗精神病药物是通过多靶点发挥作用的,同时可引起患者糖脂代谢紊乱、体质量增加、血压升高等,最终可导致代谢综合征发生。其可能机制:(1)非典型抗精神病药物一方面可拮抗单胺类神经递质,可引起患者食欲增加、镇静等不良反应,降低患者消耗,增加物质储备,进而促进了胰岛素抵抗的发生^[12],另一方面可导致副交感神经调节细胞代谢异常,细胞调节的活性发生改变,进一步引起糖脂代谢的紊乱。(2)BUSHE 等^[13]推测,①是非典型抗精神病药物的种类和剂量、服药时间、药理机制、个体的遗传素质、神经内分泌异常、营养和代谢、疾病病程、患者性别及年龄等因素相互作用,促

使患者体质量增加;②是认为药物抗 5-HT_{2c}、组胺 H₁、肾上腺素、乙酰胆碱 M₁ 受体的性能与抗多巴胺 D₂ 受体性能比值越大,体质量增加越明显;③是患者下丘脑分泌的瘦素水平、调节食欲的激素水平、脂质代谢异常等与患者体质量增加有关。因此应用抗精神病药物时应了解各种抗精神病药物的代谢风险,对代谢风险较高的患者建议采用影响代谢较小的抗精神病药物。有研究表明,采用奥氮平治疗精神分裂症对糖脂代谢产生较大影响,而服用利培酮或者阿立哌唑则对糖脂代谢影响较小^[14]。临床使用药物时,要做好观察,以免引起严重后果。

综上所述,长期规律口服抗精神病药物对患者的血液生化指标有一定的影响,临床需引起重视。

参考文献

[1] 叶爱梅. 帕利哌酮缓释片治疗首发精神分裂症的临床疗效分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(23): 77-79.

[2] 徐浩, 张国玲, 刘义, 等. 长期规律口服抗精神病药物患者的血液生化分析[J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 506-507.

[3] 万晓娜, 李桂臣. 齐拉西酮治疗精神分裂症伴抑郁症状患者的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2017, 55(6): 100-102.

[4] 董佳丽, 常艳玲, 黄震, 等. 新型非典型抗精神病药物的应用及研究进展[J]. 上海医药, 2015, 36(7): 53-56.

[5] 颜慧, 齐钢桥, 闫耀宇, 等. 不同抗精神病药物对精神分裂症患者性激素水平的影响分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(36): 106-108.

[6] 邓丽萍. 抗精神病药物对肝脏 B 超结果的影响[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(1): 202-203.

[7] 常朝晖, 邢文娟. 血清胱抑素 C 和 γ -谷氨酰转氨酶在糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(16): 109-110.

[8] 陶世武, 杨诚, 陈强, 等. 4 种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血糖及血脂代谢的影响[J]. 广西医学, 2016, 31(9): 1238-1241.

[9] 姜雨微, 姜文海, 马连华, 等. 非典型抗精神病药物导致血脂异常的机制及干预[J]. 精神医学杂志, 2015, 28(6): 474-477.

[10] 王素娟, 毛赛锦, 李金亮. 探讨三种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血清性激素水平的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(2): 126-128.

[11] 陈海峰, 曹波, 李多聪, 等. 抗精神病药物和精神分裂症患者血脂代谢的相关性研究[J]. 当代医学, 2015, 21(20): 23-24.

[12] 杜云红, 吕惠娟. 二甲双胍联合行为干预对奥氮平所致精神分裂症患者体质量增加及糖脂代谢紊乱的影响[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(5): 381-384.

[13] BUSHE C J, BRADLEY A J, DOSHI S, et al. Changes in weight and metabolic parameters during treatment with antipsychotics and metformin: do the data inform as to potential guideline development? A systematic review of clinical studies[J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(12): 1743-1761.

[14] 吴小立, 秦峰, 王继辉, 等. 精神分裂症患者血脂代谢异常情况及时停用抗精神病药物的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(2): 156-161.

(收稿日期: 2019-04-24 修回日期: 2019-08-15)

(上接第 3137 页)

[3] 孔维菊, 陈力平, 林杰, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(9): 1289-1291.

[4] 沈昊, 金洁, 陆赵阳, 等. 血浆小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与颈总动脉内膜中膜厚度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(3): 261-264.

[5] 赵志兰. 小而密低密度脂蛋白与同型半胱氨酸在脑血管疾病中的变化关系[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(7): 202-203.

[6] 濮伟, 沈昊, 李琼, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与颈动脉斑块的关系[J]. 中国医药导报, 2015, 12(26): 58-60.

[7] 魏红, 于北凯, 齐立中. 小而密低密度脂蛋白胆固醇联合同型半胱氨酸对冠心病患者颈动脉斑块、颈动脉内膜中层厚度的关系及诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(4): 405-407.

[8] 潘清雷. 血清同型半胱氨酸水平与冠心病患者冠脉病变的相关性[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(10): 51-52.

[9] 李诺飞. 小而密低密度脂蛋白胆固醇的检测与心血管疾病的诊断应用[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(28): 15-17.

[10] 戚观树, 秋超, 金鑫, 等. 血脂异常与急性脑梗死相关性的

临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(17): 52-54.

[11] 周奎臣, 刘丽秋, 崔国利, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与同型半胱氨酸在脑血管疾病中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2017, 40(4): 18-21.

[12] 傅明德. 人血浆高密度脂蛋白亚类分布与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(10): 865-870.

[13] FISHER H, HSU C, VITTINGHOFF E, et al. Comparison of associations of urine protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio with complications of CKD: a cross sectional analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(6): 1102-1108.

[14] AOKI T, YAGI H, SUMINO H, et al. Relationship between carotid artery intima-media thickness and small dense low-density lipoprotein cholesterol concentrations measured by homogenous assay in Japanese subjects[J]. Clin Chim Acta, 2015, 442: 110-114.

[15] 刘书平, 郭会艳. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑梗死的相关性分析[J]. 当代医学, 2018, 24(14): 1-3.

[16] 王威, 吴华雄, 胡珊, 等. 急性冠脉综合征的危险因素分析[J]. 中国当代医药, 2015, 22(5): 39-41.

(收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-08-09)