

- (12):1076-1095.
- 15 Li R, Yi QJ, Qian YR, et al. Preliminary study on the effect of carvedilol on children with primary endocardial fibroelastosis[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2008,46(9):684-687.
- 16 庞璐.卡维地洛治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J].职业与健康,2009,25(16):1787-1788.
- 17 张文亮.卡维地洛和美托洛尔对慢性充血性心力衰竭患者左室舒张功能及心室重塑的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):235-236.
- 18 周瑜祥.卡维地洛治疗充血性心力衰竭患儿血浆脑利钠肽变化的影响[J].中国药物经济学,2014,(3):54-55.
- 19 Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease[J]. Circulation, 2003,108(19):2368-2376.
- 20 Wiecek SJ, Wu AH, Christensen R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation[J]. Am Heart J, 2002, 144(5):834-839.
- 21 张明德,曹应江,卜建学.卡维地洛和美托洛尔对慢性心力衰竭的疗效及血浆脑钠肽、细胞因子影响的对比研究[J].重庆医学,2009,38(20):2603-2605.
- 22 Foerster SR, Canter CE. Pediatric heart failure therapy with beta-adrenoceptor antagonists[J]. Paediatr Drugs, 2008,10(2):125-134.
- 23 Nishiyama M, Park IS, Yoshikawa T, et al. Efficacy and safety of carvedilol for heart failure in children and patients with congenital heart disease[J]. Heart Vessels, 2009,24(3):187-192.
- 24 李淑娟.卡维地洛对慢性充血性心衰的疗效及安全性[J].当代医学,2010,16(1):130-131.
- 25 黄少伦.卡维地洛治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(9):3-4.
- 26 黄琳,李玉珍,郑剑勇,等.卡维地洛致儿童严重脱发2例[J].药物不良反应杂志,2009,11(4):294-296.
- [收稿日期 2014-08-19][本文编辑 黄晓红]

博硕论坛·论著

不同治疗剂量奥氮平对男性精神分裂症患者
血糖血脂的影响

张东卫

作者单位:453002 河南,新乡医学院第二附属医院精神科

作者简介:张东卫(1970-),男,研究生学历,硕士学位,主治医师,研究方向:精神药理学。E-mail:zhangdongwei.91@163.com

【摘要】 目的 探讨不同治疗剂量奥氮平对男性精神分裂症患者血糖、血脂的影响。方法 选择60例男性精神分裂症患者随机分为两组,分别给予5~15 mg/d(低剂量组)和16~25 mg/d(高剂量组)治疗,于治疗前、治疗28 d后测量体重、血糖及血脂水平,同时用阳性症状和阴性症状量表(PANSS)评估精神症状。结果 与治疗前相比,治疗28 d后两组患者体重均显著增加($t=11.326, 14.355$),差异有统计学意义(P 均 <0.01)。治疗后两组间比较体重增加差异无统计学意义。与治疗前相比,治疗后两组患者总胆固醇(total cholesterol, TCH)和甘油三酯(triglyceride, TG)水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$),血糖和高密度脂蛋白(HDL)水平变化不明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后比较血糖、血脂指标差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组 PANSS 量表分值均明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者治疗后 PANSS 量表分值差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 奥氮平可导致男性精神分裂症患者血脂和体重增加,可能与治疗剂量无关。

【关键词】 奥氮平; 男性; 精神分裂症; 血糖; 血脂**【中图分类号】** R 749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)03-0228-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.10

Effects of different doses of olanzapine on blood glucose and lipids in male schizophrenic patients ZHANG Dong-wei. Department of Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan 453002, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of different doses of olanzapine treatment on blood glucose and lipids in male schizophrenics. **Methods** Sixty male schizophrenic patients were divided into two groups randomly and olanzapine were given at 5 ~ 15 mg per day (low dose group) and 16 ~ 25 mg per day (high dose group). Weight, blood glucose and lipids were measured before treatment and after 28 days' treatment meanwhile PANSS was used to assess the psychological symptoms. **Results** Weight gains in the two groups were significant after treatment ($t = 11.326, 14.355$) and there were significant differences ($P < 0.01$). There was no significant difference in weight gains between groups after treatment. The serum levels of total cholesterol (TCH) and triglyceride (TG) in the two groups after treatment were increased than those before treatment and there were significant differences ($P < 0.01$), but there was no significant difference between two groups after treatment. Compared before treatment, there was no significant difference in the levels of glucose and high density lipoprotein-cholesterol (HDL) in the two groups after treatment and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Compared before treatment, the total scores of PANSS in the two groups were decreased after treatment and there were significant differences ($P < 0.01$), but there was no significant difference between two groups after treatment. **Conclusion** Olanzapine can increase weight and the level of lipid in male schizophrenic patients and it may not be related with treatment dose.

[Key words] Olanzapine; Male; Schizophrenia; Blood glucose; Blood lipid

近年来,抗精神病药物治疗对血脂、血糖的影响日益受到关注^[1]。奥氮平作为新型的非典型抗精神病药物较多应用于治疗精神分裂症患者,但其引起的体重增加和糖脂代谢紊乱是临床值得关注的问题^[2]。奥氮平治疗剂量与糖脂代谢的关系研究不多,本研究对此进行了探讨,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2012-03 ~ 2012-09 在新乡医学院第二附属医院住院的男性精神分裂症患者 65 例。按照随机数字表法随机分为低剂量组 32 例和高剂量组 33 例,分别给予 5 ~ 15 mg/d 和 16 ~ 25 mg/d 奥氮平治疗,平均剂量分别为 (14.6 ± 4.8) mg/d 和 (24.2 ± 5.6) mg/d。因药物不能耐受或其他原因脱落 5 例。低剂量组脱落 2 例,实际完成 30 例;高剂量组脱落 3 例,实际完成 30 例。其中低剂量组年龄 17 ~ 49 (33 ± 3.4) 岁;高剂量组年龄 16 ~ 48 (32 ± 3.5) 岁,两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准同意,所有患者或者监护人均对本研究知情同意,并签署知情同意书。(1)入组标准:①首发或者 15 d 内未服用抗精神病药物、抗抑郁药物及血脂调节药物的患者。②符合美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版 (DSM-IV) 的精神分裂症诊断标准^[3]。③阳性症状与阴性症状量表 (PANSS) 分值 > 50 分。④年龄 16 ~ 50 岁之间。⑤体重指数 $17.5 \sim 22.5 \text{ kg/m}^2$ 。(2)排除标准:①患有精神活性物质所致精神障碍者。②有躯体疾病所致精神障碍或者精神发育迟滞者。③对奥氮平过敏者。④有严重自杀或类自杀行为者。⑤有高血压、糖尿病和高脂血症者。

1.2 方法

1.2.1 药物治疗 本研究给予患者单一抗精神病药物奥氮平治疗,起始剂量为 5 mg/d,在 7 ~ 10 d 内逐渐增加至治疗剂量。低剂量组治疗剂量为 5 ~ 15 mg/d,高剂量组治疗剂量为 16 ~ 25 mg/d。治疗期间可联合使用小剂量苯海索及苯二氮卓类药物,治疗观察期为 28 d。

1.2.2 饮食和锻炼 患者的饮食由新乡医学院第二附属医院餐饮服务中心提供,以普通饮食为主,可自行服用少量水果,避免进食高脂、高热量食物。体育锻炼由病房统一组织,以微出汗为止。

1.2.3 体重和 PANSS 分值评定 在入组时和治疗 28 d 结束时由科室同一工作人员对所有患者分别称测体重。由 2 名精神科主治医师同时对所有患者进行 PANSS 量表分值评定,取平均值。

1.2.4 血糖和血脂水平测定 所有患者于入组第 2 天和 28 d 后清晨抽取肘静脉血 5 ml,抗凝离心,冰冻待测。标本收齐后集中在全自动生化分析仪上进行空腹血糖、总胆固醇 (TCH)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL) 水平测定。

1.2.5 研究设计 本研究为前瞻性、随机区组、自身前后对照和组间比较的设计。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,符合正态分布行配对 t 检验和独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后体重、空腹血糖和血脂水平比较 与治疗前相比,治疗 28 d 后两组患者体重均明显增加 ($t = 11.326, 14.355$),差异具有统计学意义 ($P < 0.01$);空腹血糖略有升高,差异无统计学意义 ($P >$

0.05), TCH、TG 水平明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); HDL 水平降低, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前后体重、空腹血糖和血脂

水平各指标相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后体重、空腹血糖和血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重(kg)		空腹血糖(mmol/L)		TCH(mmol/L)		TG(mmol/L)		HDL(mmol/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	治疗前	治疗后
低剂量组	30	61.40 ± 5.15	65.17 ± 4.93 [#]	4.73 ± 0.52	4.87 ± 0.53	4.67 ± 0.46	5.07 ± 0.50 [#]	1.07 ± 0.44	1.86 ± 0.39 [#]	1.29 ± 0.28	1.24 ± 0.29
高剂量组	30	61.20 ± 5.10	65.47 ± 4.83 [#]	4.76 ± 0.51	4.89 ± 0.58	4.66 ± 0.48	5.07 ± 0.50 [#]	1.08 ± 0.45	1.88 ± 0.38 [#]	1.29 ± 0.29	1.25 ± 0.26
<i>t</i>	-	0.151	0.238	0.226	0.139	0.082	0.000	0.087	0.201	0.000	0.141
<i>P</i>	-	0.880	0.817	0.822	0.890	0.935	1.000	0.931	0.841	1.000	0.889

注: 与组内治疗前比较, [#] $P < 0.01$

2.2 两组治疗前后 PANSS 评分比较 与治疗前相比, 治疗后两组 PANSS 评分均明显降低, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。治疗前后两组患者 PANSS 评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$), 分

组别	例数	治疗前	治疗后
低剂量组	30	89.07 ± 5.78	50.35 ± 4.75 [#]
高剂量组	30	90.30 ± 6.33	49.58 ± 5.25 [#]
<i>t</i>	-	0.408	0.207
<i>P</i>	-	0.686	0.838

注: 与组内治疗前比较, [#] $P < 0.01$

3 讨论

3.1 非典型抗精神病药物对精神分裂症的阳性症状和阴性症状均有治疗作用, 近年来临床应用广泛。但其对患者体重、血糖和血脂等代谢因素的影响明显, 长期应用可引起血糖、血脂代谢紊乱, 导致代谢综合征的发生, 也影响了服药的依从性^[4]。奥氮平是目前临床常用的新型抗精神病药物, 其对体重、血糖和血脂的影响值得关注。本研究结果显示, 奥氮平治疗后精神分裂症患者的体重增加, 在 28 d 内增加明显, 与 Osuntokun 等^[5]的研究结果一致, 且奥氮平所致的体重增加作用与治疗剂量无明显关联。本研究结果显示, 高低剂量所致体重增加差异不明显, 分析与奥氮平引起体重增加的机制有关。奥氮平具有多受体阻断作用, 其对 H1 受体、5-HT 受体和 α 受体等均有作用, 镇静作用强, 嗜睡作用明显, 可能是其体重增加的一个重要因素。

3.2 血糖水平受诸多因素的调节, 胰岛素是最重要的影响因素之一。有研究认为, 抗精神病药物可能通过影响葡萄糖的转运, 进而影响血糖水平。5-HT_{2A} 和毒蕈碱受体的阻断作用可以影响葡萄糖转运

入骨骼肌及内脏组织, 形成胰岛素抵抗, 导致血糖升高^[6]。本研究结果显示, 奥氮平治疗后, 精神分裂症患者的血糖均有不同程度的升高, 但尚未达到糖尿病的诊断标准, 且与治疗前相比差异也无统计学意义, 与 Perez-Iglesias 等^[7]的研究结论基本一致。不同剂量的奥氮平对男性精神分裂症患者血糖水平的影响无明显差异。

3.3 血脂水平是衡量代谢综合征的重要指标之一。有研究^[8]认为奥氮平可以使精神分裂症患者 TCH、TG 水平升高。本研究显示, 经 28 d 的奥氮平治疗, 男性精神分裂症患者 TCH、TG 水平明显升高, 且以 TG 升高更为显著, 与周立发等^[9]的研究结果基本一致。HDL 是一种对人体有益的脂蛋白, 可防止动脉粥样化的发生, 是代谢紊乱的保护性因素。本研究发现, 奥氮平治疗后男性精神分裂症患者的 HDL 水平降低, 但与治疗前相比差异无统计学意义, 其具体机制尚不清楚。不同治疗剂量的奥氮平对血脂水平的影响无明显差异。奥氮平是临床常用的抗精神病药物, 控制精神症状的效果明显。本研究显示, 奥氮平治疗后可以使精神分裂症患者的 PANSS 评分显著下降, 且高、低剂量均明显有效, 与 San 等^[10]的研究结果一致。

总之, 本研究结果显示, 奥氮平治疗可以使男性精神分裂症患者体重明显增加, 可以使 TCH、TG 水平显著升高, 而对 HDL 的影响不显著, 且不同治疗剂量的影响无明显差异。不过, 本研究观察时间不长, 需要今后予以进一步研究。

参考文献

- 1 Taylor D. Haloperidol, olanzapine and risperidone reduce treatment failure compared to aripiprazole, quetiapine and ziprasidone in acute schizophrenia[J]. Evid Based Ment Health, 2007, 10(3):76.
- 2 Sikich L, Frazier JA, McClellan J, et al. Double-blind comparison of

- first-and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study [J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(11):1420-1431.
- 3 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [M]. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994:371-391.
- 4 张玲, 谢焱, 何芬兰, 等. 精神分裂症患者“药物自我处置程式”训练的研究 [J]. *中国临床新医学*, 2009, 2(10):1017-1020.
- 5 Osuntokun O, Millen B, Xu W, et al. Metabolic parameters in patients treated with olanzapine or other atypical antipsychotics [J]. *J Psychopharmacol*, 2011, 25(5):630-638.
- 6 Sugai T, Suzuki Y, Fukui N, et al. Dysregulation of adipocytokines related to second-generation antipsychotics in normal fasting glucose patients with schizophrenia [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(3):390-393.
- 7 Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM, et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population [J]. *Schizophr Res*, 2009, 107(2-3):115-121.
- 8 Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles [J]. *Mol Psychiatry*, 2008, 13(1):27-35.
- 9 周立发, 刘顺杰, 李翠霞, 等. 第 2 代抗精神病药对代谢的影响 [J]. *临床精神医学杂志*, 2010, 20(2):89-90.
- 10 San L, Arranz B, Perez V, et al. One-year, randomized, open trial comparing olanzapine, quetiapine, risperidone and ziprasidone effectiveness in antipsychotic-naïve patients with a first-episode psychosis [J]. *Psychiatry Res*, 2012, 200(2-3):693-701.

[收稿日期 2014-11-25][本文编辑 刘京虹]

临床研究 · 论著

IL-18 及 TNF- α 与骨性关节炎关联性研究

魏海涛, 董乐乐, 樊建军, 于泽

作者单位: 014010 内蒙古, 包头医学院第一附属医院骨二科

作者简介: 魏海涛(1980-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 创伤专业、手显微外科。E-mail: roger8088@163.com

通讯作者: 董乐乐(1963-), 男, 大学本科, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 关节、脊柱、手显微外科。E-mail: wangjinghappy2004@126.com

[摘要] 目的 探讨白介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子(TNF- α)在骨性关节炎(OA)发生发展中的临床意义。方法 选取膝关节 OA 患者 71 例为 OA 组, 健康成人 30 名为对照组。采用放射免疫学法检查关节滑液中 IL-18 及 TNF- α 含量, 进行统计学分析。结果 OA 组关节滑液积液中 IL-18 及 TNF- α 显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 IL-18 及 TNF- α 参与了关节软骨破坏和滑膜炎反应的病理过程。

[关键词] 白介素-18; 肿瘤坏死因子; 关节滑液; 膝关节骨性关节炎

[中图分类号] R 684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)03-0231-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.03.11

Correlation study of osteoarthritis with IL-18 and TNF- α WEI Hai-tao, DONG Le-le, FAN Jian-jun, et al. Second Department of Orthopaedics, the First Hospital Affiliated to Baotou Medical College, Neimenggu 014010, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significances of IL-18 and TNF- α in the development of osteoarthritis. **Methods** Seventy-one patients with knee osteoarthritis were selected as OA group and 30 healthy adults as control group. Radioimmunoassay was used to check the contents of IL-18 and TNF- α in articular synovial fluid, and the results were analyzed statistically. **Results** The contents of IL-18 and TNF- α in articular synovial fluid in OA group were higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion** IL-18 and TNF- α are involved in the pathological process of destruction of articular cartilage and synovial inflammation.

[Key words] IL-18; TNF- α ; Synovial fluid; Knee osteoarthritis

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种常见的骨关节疾病,为一种退行性病变,特别是膝关节 OA 发

病率较高,并有趋于年轻化的趋势,其诱因很多^[1]。本文探讨白介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子(TNF-