

## · 最新临床用药 ·

# 第二代抗精神病药对精神分裂症患者肝胆影像改变的研究

张洁卿, 蒋持亮, 麦游波, 文春光, 刘岱岳, 曹健伟

(江门市第三人民医院, 广东 江门 529000)

**摘要:** **目的** 观察第二代抗精神病药对精神分裂症患者肝胆影像改变的研究分析。**方法** 以分层抽样方法选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月在江门市第三人民医院治疗的精神分裂症患者 240 例作为研究对象, 男女不限, 年龄 18~55 岁, 病程不限。按照不同治疗药物进行分组, 分为利培酮组、奥氮平组、氨磺必利组、阿立哌唑组各 60 例患者。入组前记录患者的年龄、性别、病程、服药时间、血常规、肝功能、血脂、肝胆彩色多普勒超声结果。对比不同药物、不同服药时间血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果。研究不同抗精神病药物对肝脏及胆囊损伤的差异。**结果** 奥氮平组肝功能异常率、血脂异常率及超声异常率低于利培酮组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。以患者出组时使用抗精神病药物的用药时间 1 年为分界, 使用药物时间小于 1 年的患者血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果异常率低于用药时间大于 1 年以上者, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。**结论** 在服用第二代抗精神病药的精神分裂症患者中, 药物种类、服药总时长对血常规、肝功能、血脂及彩色多普勒超声出现异常有不同的影响, 其中奥氮平的肝功能、血脂、彩色多普勒超声异常率低于利培酮, 余药物间无明显差异, 同时服药总时长越长, 诱发异常率越高。

**关键词:** 第二代; 抗精神病药; 精神分裂症; 肝胆影像改变

**中图分类号:** R395

**文献标识码:** B

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.030.013

**本文引用格式:** 张洁卿, 蒋持亮, 麦游波, 等. 第二代抗精神病药对精神分裂症患者肝胆影像改变的研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(030):60-63.

## Study on the Imaging Changes of Liver and Gallbladder in Schizophrenic Patients with Second-generation Antipsychotics

ZHANG Jie-qing, JIANG Zhi-liang, MAI You-bo, WEN Chun-guang, LIU Dai-yue, CAO Jian-wei

(Jiangmen Third People's Hospital, Jiangmen Guangdong 529000)

**ABSTRACT: Objective** To observe the effect of second-generation antipsychotics on hepatobiliary imaging changes in patients with schizophrenia. **Methods** 240 schizophrenic patients treated in Jiangmen Third People's Hospital from July 2020 to March 2022 were selected by stratified sampling. There were no restrictions on men and women, age 18 ~ 55 years old and course of disease. The patients were divided into risperidone group, olanzapine group, sulpiride group and aripiprazole group. Before enrollment, the age, sex, course of disease, medication time, blood routine, liver function, blood lipid and color Doppler ultrasound results of liver and gallbladder were recorded. The results of blood routine, liver function, blood lipid and color Doppler ultrasound were compared. To study the difference of liver and gallbladder injury caused by different antipsychotics. **Results** The abnormal rates of liver function, blood lipid and ultrasound in olanzapine group were significantly lower than those in risperidone group ( $P<0.05$ ). The abnormal rate of blood routine examination, liver function, blood lipid and color Doppler ultrasound results in patients who used antipsychotics for less than 1 year was significantly lower than those who used antipsychotics for more than 1 year ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In schizophrenic patients taking the second generation antipsychotics, the type of drugs and the total duration of medication have different effects on the abnormalities of blood routine, liver function, blood lipid and color Doppler ultrasound. Among them, the abnormal rates of liver function, blood lipid and color Doppler ultrasound of olanzapine are lower than those of risperidone, and there is no

**基金项目:** 江门市医疗卫生领域科技计划项目 (编号: 2020YLE033), 项目名称: 第二代抗精神病药对精神分裂症患者肝胆影像改变的研究。

significant difference among other drugs. At the same time, the longer the total duration of medication, the higher the induced abnormality rate.

**KEY WORDS:** second generation; antipsychotics; schizophrenia; imaging changes of liver and gallbladder

## 0 引言

精神分裂症是常见的一种重性精神疾病,发病率约为 1%,主要表现为精神活动与环境之间不协调,病程迁延,具有高复发及高致残率特点,是导致患者出现精神残疾的主要疾病。大部分患者需长期服用抗精神病药物维持治疗。抗精神病药物按药理作用等特点分为典型抗精神病药物(也称为传统抗精神病药物、第一代抗精神病药物)和非典型抗精神病药物(也称为非传统抗精神病药、第二代抗精神病药物)两种。目前第一代抗精神病药因效价低或者不良反应大而逐步被新一代的抗精神病药物所取代,临床上目前主要使用非典型抗精神病药物,即第二代药物,第二代药物常见的不良反应有锥体外系反应、代谢综合征、过度镇静及诱发的肝胆损伤<sup>[1]</sup>。临床上采用彩色多普勒超声、CT 等检查手段观察慢性精神分裂症患者脏器功能变化,可反映出患者肝胆功能受损程度,进行及时干预和治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准<sup>[2]</sup>:①符合《ICD-11 精神与行为障碍分类》中精神分裂症的诊断标准;②入组后依从性较好,可规律的服用抗精神病药物,保证治疗的连续性;③治疗前检查均正常。排除标准<sup>[3]</sup>:①有颅脑器质性疾病者;②合并严重躯体疾病及其他精神疾病者;③酒精和药物依赖或滥用者;④妊娠或哺乳期女性患者;⑤患有其他肝病。以分层抽样方法选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月在江门市第三人民医院治疗的精神分裂症患者 240 例作为研究对象,男女不限,年龄 18~55 岁,病程不限。按照不同治疗药物进行分组,分为利培酮组、奥氮平组、氨磺必利组、阿立哌唑组各 60 例患者。利培酮组:男 34 例,女 26 例,病程 0.5~2.5 年,平均(1.73 ± 0.41)年,服药时间 0.1~2.0 年,平均(1.03 ± 0.36)年,年龄 18.0~54.5 岁。奥氮平组:男 36 例,女 24 例,病程 0.5~3.5 年,平均(1.62 ± 0.39)年,服药时间 0.1~2.0 年,平均(1.02 ± 0.41)年,年龄 19.0~54.5 岁。氨磺必利组:男 35 例,女 25 例,病程

0.1~2.5 年,平均(0.96 ± 0.23)年,服药时间 0.1~2.5 年,平均(1.11 ± 0.32)年,年龄 19.0~54.5 岁。阿立哌唑组:男 37 例,女 23 例,病程 0.0~4.5 年,平均(0.94 ± 0.33)年,服药时间 0.1~4.0 年,平均(0.96 ± 0.35)年,年龄 18.0~54.5 岁。在一般资料相对照( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

观察期间每三个月进行一次血常规、肝功能、血脂及肝胆影像学检查。采用 HITACHI ALOKA F37 型彩色多普勒超声仪,探头频率 2~5MHz。腹部脏器检查:四组受检者于检查时保持禁食约 8 h,取仰卧位、侧卧位和俯卧位进行检查<sup>[4]</sup>。

### 1.3 评价标准

对比不同药物、不同服药时间血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果。研究不同抗精神病药物对肝脏及胆囊损伤的差异。

### 1.4 统计学方法

使用 IBMSPSSStatistics22 对样本数据进行统计分析。对正态分布计量资料均数 ± 标准差(Mean ± SD)表示,正态分布的两独立样本比较采用  $t$  检验(方差齐)或  $t'$  检验(方差不齐),呈非正态分布分布的两独立样本或多组独立样本的组间比较采用非参数统计方法的秩和检验(Wilcoxon 检验);计数资料用百分比表示,比较两个或多个发生率或结构比之间是否存在差异,采用卡方检验。概率(Probability) $P<0.05$  差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同药物血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果对照

奥氮平组肝功能异常率、血脂异常率及超声异常率低于利培酮组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。余组相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 1。

### 2.2 不同服药时间血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果

以患者出组时使用抗精神病药物的用药时间 1 年为分界,使用药物时间小于 1 年的患者血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果异常率低于用药时间大于 1 年以上者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

表 1 不同药物血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果对照 [n(%)]

组别	例数	三个月			
		血常规异常	肝功能异常	血脂异常	超声异常
利培酮组	60	1(1.67)	7(11.67) <sup>a</sup>	3(5.00) <sup>a</sup>	4(6.67) <sup>a</sup>
奥氮平组	60	2(3.33)	20(33.33)	13(21.67)	14(23.33)
氨磺必利组	60	2(3.33)	13(21.67)	11(18.33)	7(11.67)
阿立哌唑组	60	2(3.33)	10(16.67)	12(20.00)	6(10.00)

续表 1

组别	例数	六个月			
		血常规异常	肝功能异常	血脂异常	超声异常
利培酮组	60	2(3.33)	8(13.33) <sup>a</sup>	5(8.33) <sup>a</sup>	5(10.00) <sup>a</sup>
奥氮平组	60	5(8.33)	21(35.00)	17(28.33)	17(28.33)
氨磺必利组	60	3(5.00)	13(21.67)	10(16.67)	8(13.33)
阿立哌唑组	60	3(5.00)	12(20.00)	9(15.00)	7(11.67)

续表 1

组别	例数	九个月			
		血常规异常	肝功能异常	血脂异常	超声异常
利培酮组	60	3(5.00)	12(20.00) <sup>a</sup>	8(13.33) <sup>a</sup>	10(16.67) <sup>a</sup>
奥氮平组	60	7(13.33)	26(43.33)	22(36.67)	25(41.67)
氨磺必利组	60	5(8.33)	20(33.33)	12(20.00)	13(21.67)
阿立哌唑组	60	4(6.67)	20(33.33)	12(20.00)	12(20.00)

续表 1

组别	例数	十二个月			
		血常规异常	肝功能异常	血脂异常	超声异常
利培酮组	60	3(5.00)	12(20.00) <sup>a</sup>	7(11.67) <sup>a</sup>	9(15.00) <sup>a</sup>
奥氮平组	60	6(10.00)	25(41.67)	20(33.33)	19(31.67)
氨磺必利组	60	4(6.67)	21(35.00)	11(18.33)	13(21.67)
阿立哌唑组	60	4(6.67)	20(33.33)	12(20.00)	12(20.00)

注:奥氮平组与利培酮组在三个月、六个月、九个月及十二个月时,肝功能异常率、血脂异常率及超声异常率比较中, $P^a < 0.05$ 。

表 2 不同药物血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果对照 [n(%)]

服药时间	例数	血常规异常	肝功能异常	血脂异常	超声异常
<1 年	133	4(3.01)	26(19.55)	15(11.28)	13(9.77)
≥ 1 年	107	13(12.15)	52(48.60)	35(32.71)	40(37.38)
$\chi^2$		7.530	22.809	16.514	26.268
$P$		0.006	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

精神分裂症主要表现为精神活动与环境之间不协调,虽经历了多年的研究,但导致精神分裂症发生的病因仍尚未明确,但诸多证据表明<sup>[5]</sup>,精神分裂症的发生是遗传因素、社会心理因素、神经生理因素、脑结构异常改变及神经生化等多种因素作用的结果。近期关于精神分裂症的研究成果和评价标准,都显示出精神分裂症遗传因素是精神分裂症发病的重要因素,社会环境的不良因素以及个体心理的易感因素是导致精神分裂的重要诱因<sup>[6]</sup>。

药物维持治疗为常用治疗,第一代由于药物的不良反应,多以第二代抗精神病药为主,分为:(1)5-HT和多巴胺受体拮抗剂,如利培酮、奥氮平等;(2)多受体作用药,如氯氮平等;(3)选择性 D2/D3 受体拮抗剂,如氨磺必利等;(4)多巴胺受体部分激动剂,如阿立哌唑等。因抗精神病药物大多为多受体药物,药理作用多,所以不良反应多,特异质反应也常见<sup>[7]</sup>。其常见的不良反应有:锥体外系反应、恶性综合征、诱发癫痫、抗胆碱能作用、粒细胞减少,代谢综合征,肝功能、心电图异常等。长期服用抗

精神病药物,导致脂肪在肝脏堆积,容易引起代谢综合征、肝功能损害、心电图异常等。常见的损伤表现为脂肪肝、脾肿大、胆囊壁毛糙、肝囊肿、肝内胆管结石、肝硬化、胆囊结石等,代谢综合征可能导致糖尿病的发生。目前对于因为长期服用药物,所导致的药物性肝病,亦无特异性诊断的试验结果,且在这其中的大多数药物性肝病,常常不能获得较为明确地区分,因此是常常被误诊和漏诊的,而且在这一方面,目前是较为缺乏客观的临床实验证据的结果<sup>[8]</sup>。鉴于此,本项目拟对精神分裂症治疗过程中,不同抗精神病药物对肝脏及胆囊损伤的相关性进行研究,为临床个体化治疗提供相关依据<sup>[9]</sup>。彩色多普勒超声是临床常用的针对腹部的检查手段,其为临床常用,主要是因为有多次重复、无损伤、的相对于其他的检查来讲,其操作简单、检查过程比较方便等优点,能够发现血管腔内以及腹部脏器变化。因此,采用彩色多普勒超声慢性精神病患者脏器功能变化,可以反映患者肝胆功能受损程度,进行及时预防和治疗<sup>[10]</sup>。本研究选择我院收治的精神分裂症患者,服用抗精神病药物对精神分裂症患者肝脏及胆囊的影像改变情况,对比不同药物对患者肝脏及胆囊的不良反应。目的在于通过影像学观察肝脏及胆囊变化情况,为临床合理选择用药提供依据,同时达到早发现 and 早治疗的目的。本研究中,奥氮平组肝功能异常率、血脂异常率及超声异常率低于利培酮组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。余组相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。以患者出组时使用抗精神病药物的用药时间 1 年为分界,使用药物时间小于 1 年的患者血常规、肝功能、血脂、彩色多普勒超声结果异常率低于用药时间大于 1 年以上者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。个体化诊疗是近年来医学发展的趋势,是对循证医学的个体化补充。抗精神病药的精准治疗、个体化治疗是精神卫生临床研究热点。据统计,长期服用抗精神病药物患者肝胆影像学阳性率达 28%~40%,其发生率明显高于同年龄正常

人群。研究不同药物之间肝胆损伤的差异对于指导临床用药、实现个体化治疗,对于药源性肝损伤早发现、早治疗有积极意义。临床推广可为临床医生用药提供依据,可减少患者不良反应、减少医疗支出。

综上所述,在服用第二代抗精神病药的精神分裂症患者中,药物种类、服药总时长对血常规、肝功能、血脂及彩色多普勒超声出现异常有不同的影响,其中奥氮平的肝功能、血脂、彩色多普勒超声异常率低于利培酮,余药物间差异均无统计学意义,同时服药总时长越长,诱发异常率越高。

### 参考文献

- [1] 王雅楠. 150 例精神分裂症患者长期单一使用抗精神病药物肝功能变化及临床意义分析 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(21): 87-88.
- [2] 曹琳佳, 张红芳. 3 种抗精神病药对精神分裂症患者糖脂代谢和生活质量的影响 [J]. 中国初级卫生保健, 2021, 35(7): 92-94.
- [3] 张文炎, 李龙飞, 宋小慧, 等. 抗精神病药物对精神分裂症患者尿酸水平影响的 Meta 分析 [J]. 四川精神卫生, 2021, 34(6): 522-528, 539.
- [4] 裴伟伟. 不同抗精神病药物对精神分裂症患者血清 PRL, MPRL 水平的影响 [J]. 四川生理科学杂志, 2021, 43(7): 1109-1112.
- [5] 韩朝婷. 长期服用抗精神病药物的精神分裂症患者肝胆彩色多普勒超声异常改变情况及影响因素分析 [J]. 当代医学, 2020, 26(21): 158-160.
- [6] 孔令光, 林崇光, 黄倩倩, 等. 5 种抗精神病药物治疗精神分裂症对肝功能和心功能指标的影响 [J]. 检验医学, 2018, 33(3): 196-200.
- [7] 张艺, 郭春锋. 不同抗精神病药物对精神分裂症患者心电图的影响 [J]. 安徽医学, 2018, 39(2): 193-195.
- [8] 孔令光, 林崇光, 黄倩倩, 等. 5 种抗精神病药物治疗精神分裂症对肝功能和心功能指标的影响 [J]. 检验医学, 2018, 33(3): 196-200.
- [9] 张珉. 比较抗精神病药物对精神分裂症患者心电图 QTc 间期的影响 [J]. 现代电生理学杂志, 2017, 24(2): 98-101.
- [10] 胡凤琴. 抗精神病药物对首发精神分裂症患者糖脂代谢和体质量的影响分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(6): 226-227.