

穴位埋线治疗非典型抗精神病药物所致肥胖的随机对照研究

肖爱祥, 叶君荣, 于林*, 葛鑫宇, 韦红梅, 胡号应, 吴升伟,
李思珏, 龙绪星, 李丽华, 林雁芬

(广州医科大学附属脑科医院, 广州市惠爱医院, 广东 广州 510370)

* 通信作者: 于林, E-mail: 446435085@qq.com

【摘要】目的 评价穴位埋线治疗非典型抗精神病药 (APS) 所致肥胖的效果和安全性, 为 APS 导致药源性肥胖的治疗提供参考。**方法** 于 2016 年 6 月 - 2018 年 2 月在广东省某医院选取符合入组条件的 APS 药源性肥胖患者 108 例, 通过计算机随机方式分为埋线组 ($n=53$) 和对照组 ($n=55$), 埋线组给予穴位埋线, 对照组给予假针刺, 治疗 8 周。于治疗前和治疗 8 周后收集患者体质量、体质量指数 (BMI), 以总有效率、阳性和阴性症状量表 (PANSS) 及副反应量表 (TESS) 评定疗效和安全性。**结果** 埋线组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 (92.45% vs. 52.73%, $\chi^2=10.57, P<0.01$); 治疗 8 周后, 埋线组体质量和 BMI 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($t=-0.23, -3.15, P<0.05$ 或 0.01); 埋线组 TESS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=-2.27, P=0.03$), 两组 PANSS 评分差异无统计学意义 ($t=-0.87, P=0.19$)。**结论** 穴位埋线治疗可能有助于减轻 APS 药源性肥胖患者的体质量、降低其 BMI, 安全性较好且不会加重患者的精神症状。

【关键词】 非典型抗精神病药物; 肥胖; 穴位埋线治疗; 随机对照研究

中图分类号: R595.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.03.010

Study of acupoint catgut - embedding therapy for obesity induced by atypical antipsychotics: a randomized controlled trial

Xiao Aixiang, Ye Junrong, Yu Lin*, Ge Xinyu, Wei Hongmei, Hu Haoying, Wu Shengwei,
Li Sijue, Long Xuxing, Li Lihua, Lin Yanfen

(Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Hui'ai Hospital, Guangzhou 510370, China)

* Corresponding author: Yu Lin, E-mail: 446435085@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect and safety of acupoint catgut - embedding therapy for obesity induced by atypical antipsychotics (APS), and to provide references for obesity induced by APS. **Methods** From June 2016 to February 2018, 108 patients with obesity induced by APS who met the entry criteria in a hospital of Guangdong were included. All patients were divided into catgut - embedding group ($n=53$) and control group ($n=55$) by computer randomization method. The catgut - embedding group and control group were received acupoint catgut - embedding therapy and sham acupuncture therapy for 8 weeks, respectively. Before and 8 weeks after treatment, the weight, Body Mass Index (BMI), total effective rate, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were used to evaluate the clinical effect and safety. **Results** The total effective rate of catgut - embedding group was better than control group, the difference was statistically significant (92.45% vs. 52.73%, $\chi^2=10.57, P<0.01$). After treatment for 8 weeks, the weight and BMI of catgut - embedding group were lower than control group ($t=-0.23, -3.15, P<0.05$ or 0.01); the TESS score of catgut - embedding group was lower than control group ($t=-2.27, P=0.03$), while, there was no significant difference in PANSS score between two groups ($t=-0.87, P=0.19$). **Conclusion** The acupoint catgut - embedding therapy could promote weight loss and reducing BMI for patients with obesity induced by APS. It is safe and does not aggravate the patient's mental symptoms.

【Keywords】 Atypical antipsychotics; Obesity; Acupoint catgut - embedding therapy; Randomized controlled trial

肥胖指机体能量、体脂代谢平衡机制紊乱所导致的体内脂肪积聚过量或分布异常的慢性疾病。国

外调查显示, 精神病患者罹患肥胖的发生率是 33.2% ~ 38.0%^[1-2]; 国内 2016 年一项对 1 272 例精神病患者的回顾性分析结果显示, 住院精神病患者肥胖和超重的发生率分别为 9.3% 和 23.8%^[3]。进一步的研究证实, 非典型抗精神病药物 (Atypical antipsychotics, APS) 可影响糖脂代谢, 是造成精神病患者体重增加的重要原因^[4]。有研究报道, 20% 的

项目基金: 广东省中医药局科研项目 (20161192); 广州市中医护理重点专科建设项目; 广州市惠爱医院中医重点项目 (穗惠字 2017[50]号)

前 2 位作者对本文有同等贡献, 均为第一作者

奥氮平服用者出现明显体质量增加,其中的 37% 在服用 5 年内确诊 II 型糖尿病^[5]。药源性肥胖既增加罹患其他躯体疾病的风险,又降低患者的自我认同和治疗依从性^[5-6],影响其生活质量^[7]。因此,寻找对药源性肥胖安全有效的治疗措施有重要临床意义。穴位埋线是根据针灸理论,通过针具和药线在穴位内刺激经络、平衡阴阳、调和气血、调整脏腑,达到治疗疾病的目的,多用于慢性疾病的治疗。目前国内鲜有关于穴位埋线治疗 APS 药源性肥胖的文献报道,本研究采用随机对照研究方法,通过观察中医疗效、体质量、精神症状和不良反应等指标,评价穴位埋线对 APS 药源性肥胖的临床疗效和安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究的病例为 2016 年 6 月 - 2018 年 2 月在广东省某精神专科三级甲等医院中医科住院或门诊的随访患者。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM - 5)精神分裂症诊断标准,且按医嘱单一或联合服用 APS(仅包括利培酮、奥氮平、喹硫平、齐拉西酮和阿立哌唑);②服用 APS 后出现体质量增加,符合《单纯性肥胖病的诊断及疗效评定标准》^[8]中肥胖的诊断标准,即标准体质量(kg) = [身高(cm) - 100] × 0.9,体质量超过标准体质量的 20% 为 I 度肥胖,超过 30% 为 II 度肥胖,超过 40% ~ 50% 为 III 度肥胖,超过 50% 为 IV 度肥胖;③性别不限,年龄 18 ~ 60 岁。排除标准:①非抗精神病药导致的肥胖,如神经内分泌疾病引起的肥胖;②有妊娠计划、妊娠期、哺乳期妇女;③合并严重心、肝、肾损害或严重认知功能障碍;④凝血功能障碍或一直使用抗凝药如法华林、肝素类药物;⑤严重惧针者,对羊肠线过敏者;⑥近 8 周内服用减肥药物,如芬氟拉明、二甲双胍等。脱组标准:①治疗期间因各种原因未按要求完成研究,中途退出者;②研究过程中病情变化致无法配合相关的评估和执行干预措施者。所有患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。实施机构伦理委员会已对本研究审查并批准(2015 第 38 号)。

样本量估算: α 取双侧 0.05, 设定检验效能 β 为 0.9, 使用公式 $n = 2 \times [(u_{\alpha} + u_{\beta})^2 \sigma^2] / \delta^2$ 估算所需受试者数量,其中 $u_{\alpha} = 1.96$, $u_{\beta} = 1.281$, $\sigma = 10.91$, $\delta = 5.09$, 计算得出 $n \approx 98$ 。考虑样本流失率约为万方数据

10%, 实际样本量 $n = 98 \times (1 + 10\%) \approx 108$, 即干预组和对照组各 54 例。

1.2 研究设计

本研究采用随机、三盲、对照的实验设计,入组病例由计算机生成随机数字方式,随机分入埋线组和对照组。主管医师和主管护士对患者分组不知情,实施埋线/假针刺的中医师对本研究不知情,仅根据分配卡信息给予对应处理。干预前后的体质量测量、量表评定由不参与研究设计和干预的第三方完成。

1.3 干预方法

埋线组给予穴位埋线联合常规护理干预,对照组给予假针刺联合常规护理干预。穴位埋线,穴位选取和定位参照全国高等中医药教育教材《针灸治疗学(第二版)》^[8],取穴,主穴:天枢、气海、中脘、下脘;根据辨证,增加配穴:①脾虚湿阻型:阴陵泉、脾俞、太白;②胃热湿阻型:曲池、上巨虚、合谷;③肝郁气滞型:阳陵泉、肝俞、气海;④脾肾阳虚型:关元、脾俞、肾俞。操作方法:患者保持合适体位;标记:切指作“+”标记所选腧穴。戴无菌手套,先用 2.5% 碘常规消毒皮肤,再以 75% 酒精脱碘。用一次性镊子将一段长约 1 寸的羊肠线夹起放入套管针的前端,勿使线头外露,后接针芯。一手拇、食指绷紧或捏起进针部位皮肤,另一手持针刺入腧穴,当患者感觉“得气”后,边推针芯,边退针管,将可吸收性外科缝线埋植在腧穴的肌层内。出针后用无菌棉签按压针孔止血。假针刺操作方法:标记、消毒过程与埋线组相同,取埋线组穴位旁开 1 寸处的穴位浅刺,无得气感,不予埋线。治疗频率:两组均为每 2 周 1 次,疗程 8 周,共 4 次。(注:如恰逢女性月经期,则顺延至月经干净后的次日进行埋线)。两组均给予相同的常规护理干预,由主管护士负责运动督促和提供心理支持,包括回顾日记、运动干预、心理干预、饮食指导和睡眠管理^[9]。

1.4 疗效评价

干预前和干预 8 周后进行疗效评价,包括:①中医疗效,依据《中药新药临床研究指导原则》(2002 版)中的肝郁脾虚症状分级量化表计分,采取 3 级评分,通过情绪、进食量、胃肠道三方面共 8 个条目量化疗效。疗效指数(%) = (治疗前计分 - 治疗后计分) / 治疗前计分 × 100%。疗效指数 ≥ 95% 为痊愈,70% ≤ 疗效指数 < 95% 为显效,30% ≤ 疗效指数

<70% 为有效, <30% 为无效。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。
 ②体质量和身高, 根据测量结果计算体质量指数 (Body Mass Index, BMI), BMI = 体重 (kg) / 身高² (m)。
 ③阳性和阴性症状量表 (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), 用于评定精神症状的严重程度, 共 33 个项目, 包含 3 个分量表。其中阳性症状量表、阴性症状量表各 7 个项目, 一般精神病量表 16 个项目, 另外 3 个补充项目评估攻击危险性。每个项目按 7 级评分, 从 1 分 (无症状) 到 7 分 (极重度)。该量表中文版的信效度高, Cronbach's α 系数为 0.87, 具有较好的内在一致性^[10]。
 ④副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale, TESS), 由美国 NIMH 于 1973 年编制, 包含常见的不良反应和体征, 根据患者报告、体格检查结果以及实验室报告进行评定。对每项症状作三方面的评定, 包括严重程度、症状和药物的关系以及采取的措施^[11]。

1.5 统计方法

采用双人核对录入数据, 应用 SPSS 18.0 进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检

验; 计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 分组情况和两组一般资料比较

将符合入组标准且自愿签署知情同意书的 111 例患者随机分为埋线组 ($n = 54$) 和对照组 ($n = 57$), 其中 2 例中途退出, 1 例因治疗过程中精神症状加重无法配合埋线操作而脱组。最终分组情况: 埋线组 53 例, 对照组 55 例, 脱组率分别为 1.89% 和 3.64%, 两组脱组率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.29, P = 0.59$)。受试者入组及分组情况见图 1。两组患者性别、年龄、受教育程度、PANSS 评分、主要用药、体质量、BMI 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组疗效比较

2.2.1 两组体质量及 BMI 比较

治疗 8 周后, 两组体重和 BMI 值均较治疗前下降, 埋线组体重和 BMI 值低于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

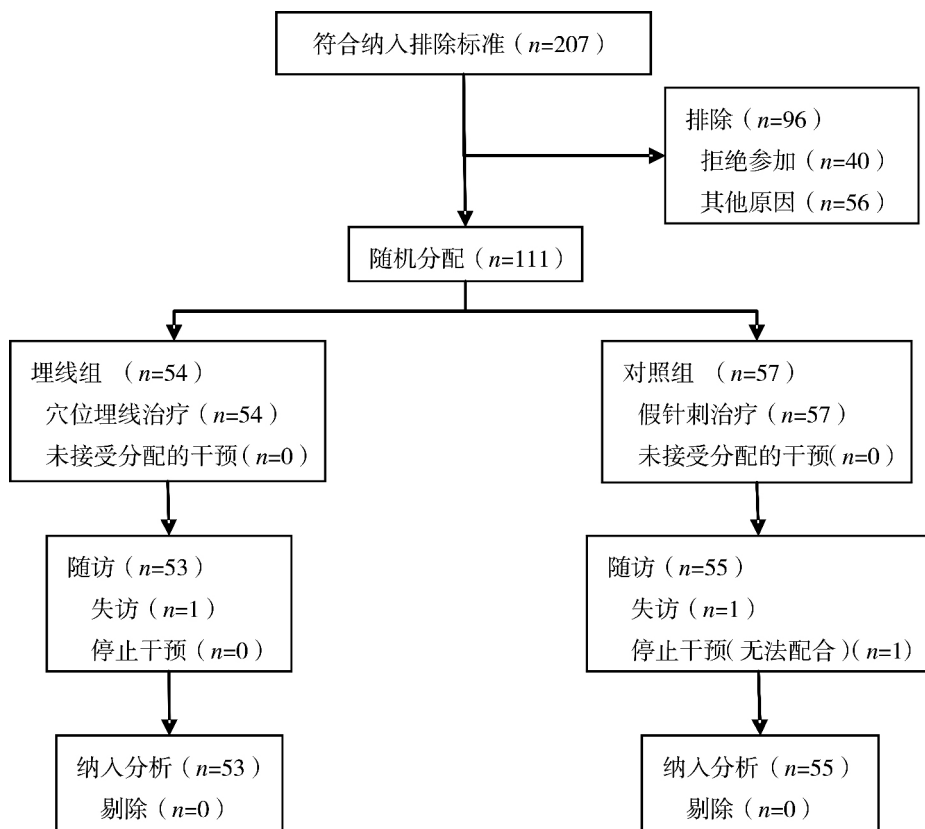


图 1 受试者招募流程图

表 1 两组一般资料比较

项 目		埋线组 ($n=53$)	对照组 ($n=55$)	t/χ^2	P
性别(例)	男性	25	27	0.04	0.84
	女性	28	28		
年龄(岁)		31.93 ± 9.28	34.11 ± 8.25	-1.29	0.20
受教育程度(例)	初中及以下	20	22	0.13	0.94
	高中、大专	23	22		
	大学及以上	10	11		
PANSS($\bar{x} \pm s$,分)		90.28 ± 14.65	91.06 ± 13.33	-0.29	0.39
主要用药(例)	奥氮平	19	17	5.87	0.32
	利培酮	14	13		
	喹硫平	13	13		
	阿立哌唑	10	11		
	齐拉西酮	7	7		
体质量(kg)		80.56 ± 10.95	79.96 ± 8.35	0.32	0.37
BMI		31.98 ± 1.63	31.76 ± 1.97	0.63	0.26

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; BMI, 体质量指数

表 2 两组体质量及 BMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	体质量(kg)		BMI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
埋线组($n=53$)	80.56 ± 10.95	74.66 ± 7.95 ^a	31.98 ± 1.63	28.03 ± 2.21 ^a
对照组($n=55$)	79.96 ± 8.35	77.58 ± 9.02	31.76 ± 1.97	29.98 ± 3.95
t	0.32	-2.39	0.63	-3.15
P	0.37	0.02	0.26	<0.01

注: BMI, 体质量指数; ^a 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.2.2 两组总有效率比较

治疗 8 周后, 埋线组痊愈 12 例, 显效 19 例, 有效 18 例, 无效 4 例; 对照组痊愈 2 例, 显效 6 例, 有效 21 例, 无效 26 例。埋线组总有效率高于对照组 (92.45% vs. 52.73%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 18.94, P < 0.01$)。

2.2.3 两组 PANSS 评分比较

治疗 8 周后, 两组 PANSS 总评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($t_{埋线组} = 20.75, P < 0.01$; $t_{对照组} = 22.53, P < 0.01$); 两组 PANSS 总评分差异无统计学意义 ($t = -0.87, P = 0.19$)。见表 3。

2.3 两组 TESS 评分比较

治疗后埋线组 TESS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 [(2.68 ± 0.72) 分 vs. (3.02 ± 0.83) 分, $t = -2.27, P = 0.03$]。

表 3 两组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	PANSS 评分	
	治疗前	治疗后
埋线组 ($n=53$)	90.28 ± 14.65	44.01 ± 6.99 ^a
对照组 ($n=55$)	91.06 ± 13.33	45.20 ± 7.09 ^a
t	-0.29	-0.87
P	0.39	0.19

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; ^a 与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨 论

现代医学认为,APS 对 5-羟色胺(5-HT)、组织胺、去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱(Ach)受体等神经递质的作用,以及对内分泌系统的影响,使患者食欲增加、自主活动减少,加剧脂肪沉积,最终导致体重增加^[12]。我国传统医籍《黄帝内经》《素问》等把导致肥胖的原因归纳为先天禀赋、饮食不节、好逸恶劳,并根据脂肪分布,将肥胖者分为“脂人”“膏人”和“肉人”3 种基本类型,对应现代医学的“均一性肥胖”“腹型肥胖型”和“肌肉发达所致超重”^[13]。

关于肥胖机制的中医理论研究中,众多学者认为肥胖的发生与脾胃功能密切相关,病机为“阳气衰弱,痰湿壅盛”,其本为脾胃不足,运化转输无力,水谷精微失于输布,化为膏脂和水湿,留滞体内而致肥胖。脾肾功能失调是肥胖病形成的主要病理基础。现代医学研究显示,APS 可通过影响糖脂代谢等途径使体质量增加,这种代谢水平的降低,是“阳气衰弱”在现代医学水平的解释^[14-16]。

本研究结果显示,两组治疗前后 PANSS 总评分差异无统计学意义,埋线组总有效率高于对照组(92.45% vs. 52.73%),治疗 8 周后,埋线组体质量、BMI 和 TESS 评分均低于对照组,提示穴位埋线治疗 APS 导致的药源性肥胖的效果优于假针刺,且也不会加重患者的精神症状和不良反应。国内研究报道,穴位埋线治疗单纯性肥胖的总有效率为 86.67%~95.56%^[17-20]。本研究通过体质量、BMI 等评价穴位埋线对 APS 药源性肥胖的治疗效果,但未进一步探究其可能的治疗机制。关于其治疗机制,分子医学研究显示埋线对神经、内分泌系统以及消化系统有调整作用,主要为:①脾胃经和任脉穴位埋线有控制食欲、增加肠道排泄和减少吸收的效果,间接验证脾胃主运化的作用^[21];②通过提高脂肪过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) mRNA 的表达,增强肝脏脂蛋白脂酶(LPL)和肝脂酶(HL)活性,降低血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平,从而达到减肥和调节脂质代谢紊乱的目的^[22];③通过提高下丘脑-垂体-肾上腺系统的功能对脂质代谢进行调整,从而达到减肥的效应^[23]。然而,鲜有研究从分子遗传学角度探讨穴位埋线治疗 APS 药源性肥胖的机制,建议将来的研究

可从分子遗传学方向进一步探讨穴位埋线治疗 APS 药源性肥胖的机制。本研究中,对照组(假针刺安慰治疗)总有效率为 52.73%,导致此结果出现的可能原因是两组均给予常规健康教育和体质量管理指导,以及安慰剂效应,因此部分对照组患者可能出现假阳性效应。

综上所述,穴位埋线治疗可减轻 APS 药源性肥胖患者的体质量、降低其 BMI,安全性较好且不会加重患者的精神症状。本研究存在以下局限性:①未考虑 APS 治疗过程中药物种类、剂量因素的差异对研究结果的影响;②尚未探究穴位埋线对不同中医体质的影响,国内研究报道痰湿体质与肥胖有显著关联性^[24],建议下一步研究扩大样本量,探讨穴位埋线对中医体质的影响;③受研究设计和资源所限,未观察治疗后是否出现体质量反弹及其出现的时间等信息,以上不足需进一步研究完善。

参考文献

- [1] Manu P, Dima L, Shulman M, et al. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management[J]. Acta Psychiatr Scand, 2015, 132(2): 97-108.
- [2] Saddichha S, Vishnuvardhan G, Akhtar S. Obesity, diabetes and hypertension associated with antipsychotic use in remitted schizophrenia[J]. Int J Risk Saf Med, 2011, 23(3): 181-185.
- [3] 韩勇, 张蕾, 韩萍, 等. 住院精神病患者合并肥胖及其相关影响因素研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2016, 22(2): 41-43.
- [4] 买买提热夏提·吐尔逊, 马晓洁, 张文惠, 等. 奥氮平诱导肥胖大鼠糖脂代谢紊乱对细胞因子和认知功能损伤的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(7): 591-593.
- [5] 戚惠娟, 李明芳, 曹新妹. 非典型抗精神病药物所致体重增加的研究进展[J]. 上海护理, 2012, 12(5): 78-81.
- [6] Chouinard VA, Pingali SM, Chouinard G, et al. Factors associated with overweight and obesity in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorders[J]. Psychiatry Res, 2016, 237: 304-310.
- [7] 鹿佳, 朱燕波, 索艳凤, 等. 成年人腹型肥胖与健康相关生命质量关系的 Logistic 回归分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25(5): 446-451.
- [8] 危北海, 贾葆鹏. 单纯性肥胖病的诊断及疗效评定标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 317-319.
- [9] 肖爱祥, 雷华为, 叶君荣. RAIDS 体质量管理模式在首发精神分裂症患者中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(24): 3438-3442.
- [10] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS,中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(1): 45-47.
- [11] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 421.

- [12] 池灵燕, 陈小朋. 非典型抗精神病药物引起体重增加的可能机制的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(9): 140-144.
- [13] 刘长波, 陈如. 浅论《内经》肥胖三分法的临床意义[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(2): 129-133.
- [14] 赵剑华, 黄生辉, 杨鹏玲. 中医药对精神药物所致肥胖的认识及治疗[J]. 医学综述, 2014, 20(6): 1091-1093.
- [15] 杨朝勇, 王俊成. 中医对抗精神病药物所致肥胖的治疗探讨[J]. 中外医疗, 2009, 27(9): 81.
- [16] 吴忠和, 侯红波. 辨证论治治疗抗精神病药所致肥胖 46 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(7): 834-835.
- [17] Yan RH, Liu XM, Bai J, et al. Clinical efficacy of simple obesity treated by catgut implantation at acupoints[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(8): 594-600.
- [18] 冯斌, 熊芳丽. 腰腹群针埋线法治疗单纯性肥胖临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(20): 32-33.
- [19] 杨涛, 欧桂珍. 穴位埋线为主治疗单纯性肥胖症 60 例[J]. 上海针灸杂志, 2003, 22(2): 35.
- [20] 李苗苗, 倪金霞, 王洁, 等. 基于呼吸补泻的穴位埋线法治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(4): 534-538.
- [21] 胡晓斌, 鄢燕. 穴位埋线对 56 例单纯性肥胖患者血脂的影响[J]. 光明中医, 2011, 26(11): 2266-2267.
- [22] 高磊, 孔显娟, 石现. 电针和穴位埋线对单纯性肥胖大鼠脂质代谢基因 PPAR- γ mRNA 表达及相关脂代谢酶的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(6): 535-538.
- [23] 刘志诚, 施小波, 李嘉, 等. 针灸对单纯性肥胖患者下丘脑-垂体-肾上腺轴的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 1990, 10(11): 643-644, 656-659.
- [24] 虞晓含, 朱燕波, 王琦, 等. 体重指数与中医体质类型的对应分析[J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 105-107.

(收稿日期:2018-03-07)

(本文编辑:唐雪莉)