

# 阿立哌唑联合奥氮平治疗住院男性精神分裂症患者的效果及对代谢综合征的影响

刘舜华<sup>1</sup>,袁小凤<sup>1</sup>,叶雪婷<sup>1</sup>,张瑜良<sup>1</sup>,赵莉<sup>1</sup>,周坤元<sup>2</sup>

(1. 梅州市第三人民医院,广东 梅州 514089;

2. 梅州市人民医院,广东 梅州 514031)

**【摘要】**背景 精神分裂症及抗精神病药物使用均可能导致患者发生代谢综合征(MS),增加心血管疾病的发生风险,不利于疾病预后。有效预防或降低精神分裂症患者伴发MS的风险至关重要。目的 探讨阿立哌唑联合奥氮平治疗男性精神分裂症的效果及其对患者MS的影响,以期为男性精神分裂症患者抗精神病药物的选择提供参考。方法 连续选取2023年2月—6月在梅州市第三人民医院住院治疗的、符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准的80例男性患者。采用随机数表法分为研究组(阿立哌唑联合奥氮平口服)与对照组(奥氮平单药口服)各40例,两组均连续用药6周。治疗前,两组均接受阳性和阴性症状量表(PANSS)评定和MS相关指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)及血脂水平]、血清S100钙结合蛋白B(S100B)以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平检测,于治疗第2、4、6周末再次行PANSS评定,于治疗第2周和第6周末进行临床疗效总评量表(CGI)评定,治疗第6周末再次进行MS相关指标、S100B以及hs-CRP水平检测及副反应量表(TESS)评定。结果 两组PANSS评分的组别效应、时间效应及组别与时间的交互效应均有统计学意义( $F=18.092, 634.780, 2.917, P<0.05$ 或 $0.01$ )。两组CGI评分的组别效应和时间效应均有统计学意义( $F=20.492, 99.190, P$ 均 $<0.01$ )。治疗第6周末,研究组HbA1c和甘油三酯(TG)水平均低于对照组( $t=-3.495, -3.293, P$ 均 $<0.05$ )。治疗第6周末,研究组hs-CRP水平低于对照组( $t=-3.916, P<0.05$ )。研究组TESS评分低于对照组( $t=-4.684, P<0.01$ )。结论 与奥氮平单药治疗相比,阿立哌唑联合奥氮平可能更有助于改善男性精神分裂症患者的精神病性症状,且对MS相关指标的影响更小。

**【关键词】** 精神分裂症;男性;阿立哌唑;奥氮平;代谢综合征

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.11886/scjsws20230916001

## Efficacy of aripiprazole combined with olanzapine for hospitalized male patients with schizophrenia and its effect on metabolic syndrome

Liu Shunhua<sup>1</sup>, Yuan Xiaofeng<sup>1</sup>, Ye Xueting<sup>1</sup>, Zhang Yuliang<sup>1</sup>, Zhao Li<sup>1</sup>, Zhou Kunyuan<sup>2</sup>

(1. The Third People's Hospital of Meizhou, Meizhou 514089, China;

2. Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China)

**【Abstract】** Background Schizophrenia and the use of antipsychotic medications are identified to be the likely contributors to the development of metabolic syndrome (MS) and cardiovascular disease, and jeopardize the prognosis of schizophrenia. Therefore, effectively preventing or reducing the risk of developing MS in patients with schizophrenia is critical. Objective To explore the efficacy of aripiprazole combined with olanzapine for male schizophrenia patients and its effect on MS, so as to provide a certain reference for the selection of antipsychotic drugs for schizophrenia patients. Methods Male patients ( $n=80$ ) who were hospitalized in The Third People's Hospital of Meizhou from February to June 2023 and fulfilling the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) diagnostic criteria for the schizophrenia were enrolled, and grouped using random number table method, each with 40 cases. Study group was treated with aripiprazole combined with olanzapine, while control group was given aripiprazole monotherapy. The treatment lasted for 6 continuous weeks in both groups. At the baseline, Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) score, MS-related indices [fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), lipid profile], S100 calcium-binding protein B (S100B) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were recorded. Then the PANSS scores at the end of the 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> week of treatment, the Clinical Global Impression (CGI) scores at the end of the 2<sup>nd</sup> and 6<sup>th</sup> week of treatment, as well as the MS-related indices, S100B, hs-CRP, Treatment Emergent Symptom Scale

基金项目:梅州市科技计划项目(项目名称:使用阿立哌唑片联合非典型抗精神病药干预精神分裂症代谢异常的研究,项目编号:2022B116)

(TESS) score and Rating Scale for Extrapyrimal Side Effects (RSESE) score at the end of the 6<sup>th</sup> week of treatment were recorded in all participants. **Results** Analysis on PANSS score revealed a significant group effect, time effect and group×time interaction effect ( $F=18.092, 634.780, 2.917, P<0.05$  or  $0.01$ ). Analysis on CGI score revealed a significant group effect and time effect ( $F=20.492, 99.190, P<0.01$ ). At the end of the 6<sup>th</sup> week of treatment, study group detected lower serum concentrations of HbA1c and triglyceride (TG) compared with control group ( $t=-3.495, -3.293, P<0.05$ ). The post-treatment hs-CRP level was lower in study group than that in control group ( $t=-3.916, P<0.05$ ). Study group scored lower on TESS compared with control group ( $t=-4.684, P<0.01$ ). **Conclusion** Aripiprazole combined with olanzapine can effectively alleviate psychotic states in male schizophrenia patients, and the combination therapy yields less impact on MS-related indices than olanzapine monotherapy. [Funded by Meizhou Science and Technology Plan Project (number, 2022B116)]

**【Keywords】** Schizophrenia; Male; Aripiprazole; Olanzapine; Metabolic syndrome

精神分裂症好发于青壮年,患者常存在认知、情感、行为等多方面障碍。2019年,我国精神分裂症标化患病率为0.3%,相比于1990年,增加了3.1%,伤残负担较大<sup>[1]</sup>。精神分裂症患者伴发代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的风险比普通人群高2~3倍<sup>[2-3]</sup>,疾病本身及服用的抗精神病药物,均可能导致患者出现MS。徐赫等<sup>[4]</sup>研究显示,精神分裂症患者长期服用抗精神病药物,特别是奥氮平和喹硫平,更易造成MS相关指标异常。MS不仅影响精神分裂症患者的服药依从性,还会增加心血管疾病的发生风险,缩短患者预期寿命<sup>[5]</sup>。目前,对精神分裂症患者伴发MS的治疗,仍以药物治疗和改变生活方式等综合干预为主,尚无特异性干预方法。优化干预措施、降低精神分裂症患者MS的发生风险是目前研究的重点和难点。奥氮平和阿立哌唑均属于临床常用抗精神病药物,有助于改善精神分裂症患者的阳性症状与阴性症状<sup>[6-7]</sup>,且二者联合治疗有助于改善患者的精神病性症状及睡眠质量<sup>[8]</sup>,但关于二者联用对精神分裂症患者MS的影响存在争议。研究表明,雄性激素可促进雄性器官生长发育,也能调节全身代谢,如提高瘦素、睾酮水平等,进而影响血糖等MS相关指标<sup>[9]</sup>。故为控制性别因素对MS相关指标的影响,本研究以男性精神分裂症患者为研究对象,探索阿立哌唑联合奥氮平治疗男性精神分裂症的效果及其对患者MS相关指标的影响,为男性精神分裂症患者抗精神病药物的选择提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续选取2023年2月—6月在梅州市第三人民医院住院治疗的男性精神分裂症患者为研究对象。纳入标准:①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)

精神分裂症诊断标准;②男性,年龄20~50岁;③符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中的MS诊断标准<sup>[10]</sup>。排除标准:①存在精神活性物质滥用者;②存在自杀风险者;③合并严重躯体疾病、脑器质性病变或其他精神障碍者;④急性期精神分裂症患者;⑤入组前30天内使用过影响MS相关指标及心率的药物者;⑥对奥氮平或阿立哌唑过敏者;⑦确诊为中心性肥胖者。符合纳入标准且不符合排除标准共80例。采用随机数字表法分为研究组和对照组各40例。研究过程中,两组均无患者脱落。本研究通过梅州市第三人民医院伦理委员会批准(伦理审批号:20230808001)。患者均知情同意,并签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

两组患者均接受奥氮平(奥夫平,齐鲁制药有限公司,生产批次:3J0124DN2)治疗,起始剂量10 mg qd,治疗14天内根据患者情况调整剂量至15 mg qd,保持血药浓度20~80 ng/mL。研究组在此基础上联用阿立哌唑(奥派,江苏豪森药业集团有限公司,生产批次:0000046100),起始剂量为10 mg qd,治疗14天内根据患者情况增加剂量至15 mg qd,保持血药浓度150~500 ng/mL。两组药物治疗时间均为6周。

### 1.3 评定工具

采用自制问卷收集患者的基本资料,包括年龄、病程、体质量指数(body mass index, BMI)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)、受教育年限、MS家族史、糖尿病史与高脂血症史。

采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Symptom Scale, PANSS)<sup>[11]</sup>评定临床症状。该量表共30个条目,包括阴性症状、阳性症状及一般精神病理3个分量表,各条目采用1~7分7级评分,总评分范围30~210分,总评分越高表明临床症状越严

重。本研究中,总量表及各分量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.750~0.900。

采用临床疗效总评量表(Clinical Global Impression, CGI)<sup>[12]</sup>评定疗效。CGI 包括病情严重程度、疗效总评与疗效指数 3 个因子,病情严重程度及疗效总评采用 0~7 分 8 级评分,疗效指数采用 1~4 分 4 级评分。总评分范围 0~18 分,总评分越高表明疗效越差。本研究中,该量表各因子 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.740~0.850。

采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)<sup>[13]</sup>评定治疗中出现的副反应。TESS 包括症状严重程度、症状与药物关系、采取的措施三个方面。总评分范围 0~136 分,总评分越高表明副反应越严重。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.857。

#### 1.4 实验室指标

于治疗前和治疗第 6 周末 7:00,采集患者空腹肘静脉血 5 mL,以 3 000 r/min( $r=8$  cm)离心 10 min,提取上清液后,于 $-20^{\circ}\text{C}$ 保存待测。使用迈瑞 SL-9000 全自动生化分析仪测定血糖[空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)]、血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]。采用免疫荧光层析法测定血清 S100 钙结合蛋白 B(S100 calcium-binding protein B, S100B)水平;采用酶联免疫吸附法测定超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。试剂盒购自深圳迈瑞公司。

#### 1.5 评定方法与质量控制

由一名对所有样本来源均不知情的技术人员进行实验室指标检验。由两名经过一致性培训的主治医师于男病区对患者进行量表评定。分别于治疗前、治疗第 2、4、6 周末进行 PANSS 评定;分别于治疗第 2 周和第 6 周末进行 CGI 评定;于治疗第 6 周末进行 TESS 评定。量表评定耗时约 30 min。填写完成后,核查有无错填、漏填。双人进行数据录入,并交叉核对。

#### 1.6 统计方法

采用 SPSS 24.0 进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布

的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 两组基本资料比较

两组患者的性别、病程、BMI、受教育年限、MS 家族史、糖尿病史及高脂血症史比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组基本资料比较  
Table 1 Comparison of basic data between two groups

项 目	研究组 ( $n=40$ )	对照组 ( $n=40$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	40.65 $\pm$ 4.27	41.02 $\pm$ 4.36	-0.383	0.702
病程( $\bar{x}\pm s$ ,年)	10.52 $\pm$ 2.18	11.00 $\pm$ 2.24	-0.971	0.334
BMI( $\bar{x}\pm s$ )	27.15 $\pm$ 1.30	27.21 $\pm$ 1.26	-0.210	0.835
受教育年限( $\bar{x}\pm s$ ,年)	11.25 $\pm$ 3.00	11.30 $\pm$ 2.87	-0.076	0.940
MS 家族史 $[n(\%)]$			0.220	0.639
有	15(37.50)	13(32.50)		
无	25(62.50)	27(67.50)		
糖尿病史 $[n(\%)]$			0.251	0.617
有	12(30.00)	10(25.00)		
无	28(70.00)	30(75.00)		
高脂血症史 $[n(\%)]$			0.075	0.785
有	8(20.00)	9(22.50)		
无	32(80.00)	31(77.50)		

注: BMI, 体质指数; MS, 代谢综合征

### 2.2 两组 PANSS 和 CGI 评分比较

两组 PANSS 评分的组别效应、时间效应以及组别与时间的交互效应均有统计学意义( $F=18.092$ 、 $634.780$ 、 $2.917$ ,  $P<0.05$  或  $0.01$ )。两组 CGI 评分的组别效应和时间效应均有统计学意义( $F=20.492$ 、 $99.190$ ,  $P$ 均 $<0.01$ ),组别与时间的交互效应无统计学意义( $F=2.277$ ,  $P=0.133$ )。

进一步分析结果显示,治疗第 2、4、6 周末,研究组 PANSS 评分均低于对照组( $t=-2.725$ 、 $-2.830$ 、 $-4.011$ ,  $P$ 均 $<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组 MS 相关指标比较

两组 HbA1c 水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义( $F=9.778$ 、 $5.051$ 、 $5.500$ ,  $P<0.05$  或  $0.01$ )。TG 水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义( $F=6.998$ 、 $66.382$ 、 $69.880$ ,  $P<0.05$  或  $0.01$ )。

进一步分析显示,治疗第 6 周末,研究组 HbA1c 和 TG 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $t=-3.495$ 、 $-3.293$ ,  $P<0.05$  或  $0.01$ )。见表 3。

表2 两组 PANSS 和 CGI 评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of PANSS and CGI scores between two groups

组 别	PANSS 评分				CGI 评分	
	治疗前	治疗第2周末	治疗第4周末	治疗第6周末	治疗第2周末	治疗第6周末
研究组 (n=40)	80.12±6.73	61.13±6.34 <sup>ab</sup>	46.30±6.10 <sup>ab</sup>	39.45±4.38 <sup>ab</sup>	2.50±0.48	1.80±0.65
对照组 (n=40)	79.54±6.52	65.02±6.43 <sup>ab</sup>	50.24±6.35 <sup>ab</sup>	43.68±5.03 <sup>ab</sup>	3.00±0.51	2.05±0.43

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; CGI, 临床疗效总评量表; 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

表3 两组 MS 相关指标测定结果比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of MS-related indices between two groups

组 别	时 间	FPG 水平	HbA1c 水平	BMI	WHR	TC 水平	TG 水平	HDL-C 水平	LDL-C 水平
		(mmol/L)	(%)			(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)
研究组 (n=40)	治疗前	5.83±0.72	5.85±0.68	27.15±1.30	1.06±0.16	4.90±1.25	2.12±0.65	1.08±0.38	3.10±0.86
	治疗第6周末	5.90±0.80	5.93±0.64	27.32±1.34	1.08±0.19	4.93±1.16	2.16±0.60	1.03±0.36	3.14±0.90
对照组 (n=40)	治疗前	5.85±0.84	5.84±0.70	27.21±1.26	1.07±0.18	4.87±1.20	2.10±0.61	1.10±0.40	3.08±0.83
	治疗第6周末	6.36±0.91	6.40±0.56	27.86±1.50	1.15±0.20	5.32±1.13	2.64±0.70	0.93±0.31	3.47±0.87
时间效应	$F_1$	4.998	9.778	3.673	2.983	1.638	6.998	3.652	2.469
	$P_1$	0.027	<0.010	0.057	0.086	0.202	<0.010	0.058	0.118
组别效应	$F_2$	3.423	5.051	1.966	1.909	0.922	66.382	0.483	1.283
	$P_2$	0.066	0.026	0.163	0.169	0.339	<0.010	0.488	0.259
时间×组别	$F_3$	2.877	5.500	1.258	1.074	1.254	69.880	1.087	1.636
	$P_3$	0.092	0.020	0.264	0.302	0.264	<0.010	0.299	0.203

注: FPG, 空腹血糖; HbA1c, 糖化血红蛋白; BMI, 体质指数; WHR, 腰臀比; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇

### 2.4 两组血清 S100B 和 hs-CRP 水平比较

两组 hs-CRP 水平的时点效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义 ( $F=21.720、12.613、11.082, P$  均  $<0.01$ )。

进一步分析显示, 治疗第 6 周末, 研究组血清 hs-CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $t=-3.916, P<0.01$ )。见表 4。

表4 两组血清 S100B 和 hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of serum S100B and hs-CRP concentrations between two groups

组 别	时 间	S100B 水平 (ng/mL)	hs-CRP 水平 (mg/L)
研究组 (n=40)	治疗前	0.72±0.15	1.78±0.40
	治疗第6周末	0.30±0.10 <sup>a</sup>	1.90±0.56
对照组 (n=40)	治疗前	0.70±0.18	1.80±0.37
	治疗第6周末	0.35±0.11 <sup>a</sup>	2.52±0.83 <sup>a</sup>
时间效应	$F_1$	308.000	21.720
	$P_1$	<0.010	<0.010
组别效应	$F_2$	0.468	12.613
	$P_2$	0.495	<0.010
时间×组别	$F_3$	2.545	11.082
	$P_3$	0.113	<0.010

注: S100B, S100 钙结合蛋白 B; hs-CRP, 超敏 C 反应蛋白; 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

### 2.5 两组不良反应比较

治疗第 6 周末, 研究组 TESS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 [(20.38±5.27) 分 vs. (26.00±5.46) 分,  $t=-4.684, P<0.01$ ]。

## 3 讨 论

本研究中, 治疗第 2、4、6 周末, 研究组 PANSS 评分均低于对照组。提示相比于奥氮平单药治疗, 阿立哌唑联合奥氮平治疗男性精神分裂症的效果更好, 与张海霞等<sup>[8]</sup>研究结果一致。奥氮平能对机体中枢神经系统中多巴胺/5-羟色胺受体等发挥拮抗作用, 抑制神经系统兴奋性, 进而缓解精神分裂症患者的临床症状; 阿立哌唑与 5-羟色胺具有良好的亲和力, 并能反映血清 5-羟色胺水平, 参与神经递质的双向调节, 稳定神经递质水平<sup>[14]</sup>。阿立哌唑与奥氮平联用能进一步降低中枢神经系统的兴奋性, 增强抗精神分裂症的效果。

本研究中, 治疗第 6 周末, 研究组 HbA1c 和 TG 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义。提示阿立哌唑联合奥氮平对男性精神分裂症患者部分 MS 相关指标的影响相对较小, 与郑昊等<sup>[15]</sup>研究结论一致。分析原因: 阿立哌唑能激动多巴胺 D2 受体, 影响机体下丘脑部分区域以减少患者进食, 减少奥氮

平所致体重增长<sup>[16]</sup>。但目前关于抗精神病药物所致 MS 的生物学机制尚不明确,可能还与药物影响机体神经内分泌、增加胰岛素抵抗等有关<sup>[17]</sup>。

有研究报道,hs-CRP 水平上升可能增加 MS 的发生风险<sup>[18]</sup>。Zhong 等<sup>[19]</sup>研究表明,hs-CRP 水平与 PANSS 阴性症状严重程度和 FPG 水平呈正相关,相比于非 MS 患者,MS 患者 hs-CRP 水平更高。本研究结果显示,治疗第 6 周末,对照组 hs-CRP 水平高于基线期。提示奥氮平可能通过增加 hs-CRP 等炎症因子表达导致糖脂代谢异常,与相关报道结论一致<sup>[20]</sup>。动物实验表明,相比于氯氮平和利培酮,阿立哌唑诱导精神分裂症大鼠出现糖脂代谢异常及 hs-CRP 水平升高的风险相对更小<sup>[21]</sup>。本研究中,治疗第 6 周末,研究组 hs-CRP 水平低于对照组,提示阿立哌唑能在一定程度上抑制奥氮平所致精神分裂症患者 hs-CRP 水平升高。阿立哌唑可能通过其抗炎活性减少精神分裂症患者脂肪组织<sup>[22]</sup>。

本研究中,研究组 TESS 评分低于对照组,与陈彩红等<sup>[23]</sup>研究结果一致。提示阿立哌唑联合奥氮平治疗精神分裂症的安全性优于奥氮平单药治疗。阿立哌唑对 M 与 H1 受体均有阻断作用,不仅有助于改善精神分裂症患者的阳性症状和阴性症状,还可影响胰岛信号,提高胰岛素抵抗能力,进而调节糖脂代谢,减少锥体外系不良反应。

综上所述,阿立哌唑联合奥氮平治疗男性精神分裂症的效果较好,安全性较高。本研究局限性:样本量较小、仅考查阿立哌唑联合奥氮平治疗的短期效果及对 MS 的影响,未来研究可以进一步增加样本量,延长随访时间,进一步探索阿立哌唑联合奥氮平治疗精神分裂症的效果及其对 MS 相关指标的影响。

## 参考文献

- [1] 高鑫磊,贾艾楠,刘敏,等. 1990 年和 2019 年中国分省精神障碍伤残负担分析[J]. 中华精神科杂志, 2023, 56(1): 40-46.  
Gao XL, Jia AN, Liu M, et al. The burden of disability associated with mental disorders in China by province between 1990 and 2019 [J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2023, 56(1): 40-46.
- [2] 许宏,周勇杰,曾玲芸,等. 慢性精神分裂症患者代谢综合征发生率及代谢指标的性别差异研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(11): 656-660.  
Xu H, Zhou YJ, Zeng LY, et al. Gender differences on incidence of metabolic syndrome and metabolic parameters in patients with chronic schizophrenia [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2021, 47(11): 656-660.
- [3] Aoki R, Saito T, Ninomiya K, et al. Shared genetic components between metabolic syndrome and schizophrenia: genetic correlation using multipopulation data sets [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2022, 76(8): 361-366.
- [4] 徐赫,张梦然,曹阳,等. 第二代抗精神病药物对精神分裂症患者代谢综合征相关指标影响的网状 meta 分析[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(19): 1952-1961.  
Xu H, Zhang MR, Cao Y, et al. Effects of second-generation antipsychotic drugs on metabolic syndrome-related indicators in patients with schizophrenia: a network meta-analysis [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2022, 31(19): 1952-1961.
- [5] Molina JD, Avila S, Rubio G, et al. Metabolomic connections between schizophrenia, antipsychotic drugs and metabolic syndrome: a variety of players [J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(39): 4049-4061.
- [6] Monahan C, McCoy L, Powell J, et al. Olanzapine/samidorphan: new drug approved for treating bipolar I disorder and schizophrenia [J]. Ann Pharmacother, 2022, 56(9): 1049-1057.
- [7] Orzelska-Górka J, Mikulska J, Wiszniewska A, et al. New atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia and depression [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10624.
- [8] 张海霞,张琦,朱莉莉,等. 阿立哌唑联合奥氮平对精神分裂症患者症状和睡眠的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(3): 444-446.  
Zhang HX, Zhang Q, Zhu LL, et al. Effects of aripiprazole combined with olanzapine on mental behavior symptoms and sleep quality in patients with schizophrenia [J]. Journal of International Psychiatry, 2022, 49(3): 444-446.
- [9] 王德军,姜秀春,龚越鹏. 男性精神分裂症患者瘦素、皮质醇、睾酮及脂联素水平与代谢综合征相关性研究[J]. 精神医学杂志, 2021, 34(1): 70-73.  
Wang DJ, Jiang XC, Gong YP. Correlation between leptin, cortisol, testosterone and adiponectin levels and metabolic syndrome in male schizophrenics [J]. Journal of Psychiatry, 2021, 34(1): 70-73.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.  
Chinese Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 10(1): 4-67.
- [11] 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.  
Si TM, Yang JZ, Shu L, et al. The reliability, validity of PANSS and its implication [J]. Chinese Mental Health Journal, 2004, 18(1): 45-47.
- [12] 吴文源. 临床疗效总评量表(CGI) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 76-77.  
Wu WY. Clinical Global Impression (CGI) [J]. Shanghai Psychiatry, 1984(2): 76-77.
- [13] 张明园. 副反应量表(TESS) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 77-80.

- Zhang MY. Treatment emergent symptom scale (TESS) [J]. Shanghai Psychiatry, 1984(2): 77-80.
- [14] 李世朝, 袁建云. 阿立哌唑联合奥氮平对首发精神分裂症患者的疗效及血清 BDNF 和 S100B 的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(3): 173-175.
- Li SZ, Yuan JY. Effect of aripiprazole combined with olanzapine on first-episode schizophrenia and the influence of serum BDNF and S100B [J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2021, 16(3): 173-175.
- [15] 郑昊, 黄敏, 褚强强. 阿立哌唑联合奥氮平对体重超重精神分裂症患者糖脂代谢及成纤维细胞生长因子 21 的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(2): 224-228.
- Zheng H, Huang M, Chu QQ. Effects of aripiprazole combined with olanzapine on glycolipid metabolism and fibroblast growth factor 21 in schizophrenic patients with overweight [J]. Journal of International Psychiatry, 2021, 48(2): 224-228.
- [16] ohnsen E, Kroken RA, Løberg EM, et al. Amisulpride, aripiprazole, and olanzapine in patients with schizophrenia-spectrum disorders (BeSt InTro): a pragmatic, rater-blind, semi-randomised trial [J]. Lancet Psychiatry, 2020, 7(11): 945-954.
- [17] 李美花, 朱程, 郑克, 等. 盐酸二甲双胍治疗奥氮平导致的精神分裂症患者代谢综合征的疗效及其与慢性炎症状态的关系[J]. 温州医科大学学报, 2022, 52(5): 382-387.
- Li MH, Zhu C, Zheng K, et al. Efficacy of metformin in the treatment of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and its relationship with chronic inflammatory state [J]. Journal of Wenzhou Medical University, 2022, 52(5): 382-387.
- [18] 姚献虎, 夏磊, 李文正, 等. 精神分裂症患者伴发代谢综合征与超敏 C 反应蛋白水平的相关研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(3): 294-298, 304.
- Yao XH, Xia L, Li WZ, et al. Association between metabolic syndrome and the level of high-sensitivity C-reactive protein in patients with schizophrenia [J]. Chinese General Practice, 2020, 23(3): 294-298, 304.
- [19] Zhong X, Ao Q, Xing F. Serum levels of HCY, MIF, and hs-CRP correlate with glycolipid metabolism in adults with never-medicated first-episode schizophrenia [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 7394699.
- [20] 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.
- Maimaitirexiati·Tuexun, Ma XJ, Zhang WH, et al. Effects of glucose metabolic disorder on adipose-derived cytokine and cognitive impairment in olanzapine-induced obese rats [J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2014, 23(7): 591-593.
- [21] 徐晓津, 房茂胜, 缪楹, 等. 不同抗精神病药物对 MK-801 诱导精神分裂症大鼠认知功能、学习记忆能力和糖脂代谢的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 7-12.
- Xu XJ, Fang MS, Miao Y, et al. Effects of different antipsychotic drugs on cognitive function, learning and memory ability and glucolipid metabolism in rats with MK-801-induced schizophrenia [J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2022, 34(4): 7-12.
- [22] Sobiś J, Kunert Ł, Rykaczewska-Czerwińska M, et al. The effect of aripiprazole on leptin levels of patients with chronic schizophrenia and a comparison of leptin, acute phase protein, and cytokine levels with regard to body mass and body composition indexes [J]. Endokrynol Pol, 2022, 73(1): 35-42.
- [23] 陈彩红, 张伟宏, 林培毅. 奥氮平联合不同剂量阿立哌唑对精神分裂症糖脂代谢的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1043-1044.
- Chen CH, Zhang WH, Lin PY. Effects of olanzapine combined with different doses of aripiprazole on glucose and lipid metabolism in schizophrenia [J]. Guizhou Medical Journal, 2022, 46(7): 1043-1044.

(收稿日期:2023-09-16)

(本文编辑:吴俊林)