

BJPsych



Advances

Continuing professional development in psychiatry

Chinese translation of:

Metabolic syndrome in psychiatry: advances in understanding and management

Cyrus S. H. Ho, Melvyn W. B. Zhang, Anselm Mak & Roger C. M. Ho

Advances in Psychiatric Treatment 2014, 20: 101–112

doi: 10.1192/apt.bp.113.011619

Reprints/permissions To obtain reprints or permission to reproduce material from this article,
please write to permissions@rcpsych.ac.uk

© The Royal College of Psychiatrists 2015

精神科中的代谢综合征：认识与处理的进展

Cyrus Ho (何书晖), Melvyn Zhang (张炜彬), Anselm Mak (麥為憲) & Roger. Ho (何振民)

National University of Singapore (新加坡國立大學)

Translated by: John Ying (应江波译)

摘要

代谢综合征与许多心血管危险因素有关，从而增加了病残病死率。最近的研究表明，代谢综合征在精神科病人中的发病率在增加，而且代谢综合征成为了精神科处理中的挑战之一。除了治疗精神病的药物，诸如基因多态性、感染、内分泌疾病和不健康的生活方式等因素也加强了代谢综合征和精神科疾病之间的联系。在这篇文章中，我们回顾了当前对于代谢综合征的诊断情况，并推荐了实用的临床指南以帮助精神科医生识别和处理那些可能患有代谢综合征的病人。我们也概述了代谢综合征和各个精神科疾病之间的联系，并探讨了代谢综合征药物治疗（比如二甲双胍）的研究进展。

学习目标

- 熟悉代谢综合征的定义及其测量指标。
- 认识各个精神科疾病与代谢综合征的相互作用。
- 明确精神科病人中代谢综合征的预防、筛查和处理的框架体系。

利益关系声明

没有。

代谢综合征是一个重要的公共健康问题，并被世界卫生组织认为是一个全球性问题 (Potena 2009)。它由临床表现和实验室检验结果确定，包含 5 个主要特征：向心性肥胖，高血压，高甘油三酯血症，偏低的高密度脂蛋白和偏高的空腹血糖。一般认为，符合这 5 个特征中的至少 3 个就可以认为病人患有代谢综合征(Grundy 2004)。然而，其普遍使用的

定义主要关注于腰围（向心性肥胖的代理指标）或是胰岛素抵抗性（表 1）--- 这些指标在不同的种族中有不同的标准。

达成一个代谢综合征的统一定义很有难度，许多主要的国际学术团体曾聚集到一起探讨统一诊断标准的问题(Alberti 2009; Kassi 2011)。探讨的结果是，所有的这 5 个特征对于代谢综合征的风险预测都是非常重要的，但没有哪个固定的特征是代谢综合征必须具备的。这 5 个特征是预测冠心病、脑血管疾病和糖尿病的独立危险因素。

患病率

代谢综合征影响到世界人口的 20-25%，并且其增加了 2 倍的死亡风险和增加了 3 倍的心脏病或中风风险（国际糖尿病联盟 2006）。代谢综合征巨大地影响到了患者及其家人的经济、情感和社会心理健康。代谢综合征也增加了患有精神科疾病（比如抑郁症）的机率，从而降低了生活质量。另外，长期的精神疾病也会促成代谢综合征的发病：患有严重精神疾病的病人中的代谢综合征的患病率比一般人群高出 2-3 倍(Holt 2010)。

病因学

精神科病人中代谢综合征的病因很可能是多因素的(格 1) (Grundy 2004)。精神病治疗药物（比如二代抗精神病药和情绪稳定剂）是明确的危险因素。不良的生活习惯，比如吸烟、过度饮酒、缺少锻炼和不健康饮食，也会加剧病情。另外，生理因素，比如下丘脑-垂体-肾上腺轴系统失调和胰岛素抵抗，也会影响病情。感染被认为是代谢综合征和精神疾病的共同因素之一(Hope 2009; Na 2012)，在两种情况中均可见血清 C 反应蛋白和促炎细胞因子（比如白介素-6 和肿瘤坏死因子 α ）。遗传因素，比如带有代谢综合征的易感基因和瘦素-黑皮质激素的变异（这导致了抗精神病药物所致体重增加的异质性），也是产生代谢综合征的重要原因。

表 1 代谢综合症的诊断标准

诊断标准	世界卫生组织	国际糖尿病联盟	欧洲胰岛素抵抗研究组	美国国家胆固醇教育计划成人治疗组 III
向心性肥胖 / 腰围	糖尿病 加上 至少下列两条： 腰/臀比> 0.90 (男), > 0.85 (女); 或身体质量指数>30kg/m ²	向心性肥胖 加上 至少下列两条： 基于种族特性的腰围; 如果身体质量指数>30kg/m ² , 则没必要测量腰围	胰岛素抵抗 加上 至少下列两条： 腰围: ≥ 94cm (男), ≥ 80cm (女)	至少下列三条： 腰围: ≥ 102cm (男), ≥ 88cm (女)
甘油三酯	≥1.7 mmol/l	≥1.7 mmol/l, 或者在进行针对血脂异常的治疗	≥2.0 mmol/l 或者是在进行血脂异常治疗	> 1.7 mmol/l
高密度脂蛋白	<0.9 mmol/l (男), <1.0 mmol/l (女)	<1.04 mmol/l (男), <1.29 mmol/l (女); 或者在进行针对血脂异常的治疗	<1.0 mmol/l	<1.04 mmol/l (男), <1.29 mmol/l (女)
血压 (收缩压/舒张压)	≥140/90 mmHg	收缩压> 130 或舒张压 >85 mmHg, 或者在进行抗高血压治疗	≥140/90 mmHg, 或者在进行抗高血压治疗	> 130/85 mmHg
空腹血糖	受损	> 5.6 mmol/l, 或者之前被诊断为 2 型糖尿病	≥6.1 mmol/l	> 6.1 mmol/l
尿白蛋白	排泄率 ≥ 20μg/min, 或白蛋白/肌酐比率 ≥ 30 mg/g	不包括	不包括	不包括

来源: Bloomgarden (2004)

格 1 慢性精神病患者中代谢综合征的常见危险因素

- 过度饮酒
- 食物失衡和不良饮食习惯
- 遗传易感性
- 包括皮质激素和瘦素的激素失衡
- 二代抗精神病药物及其相关副作用
- 久坐的生活方式

代谢综合征和精神科疾病的关系非常复杂,而且很可能是很多因素混杂在一起。尽管如此,这篇会尝试阐述这两种疾病的可能机制机理和处理策略。

精神分裂症和代谢综合征

流行病学

代谢综合征在精神分裂症患者中较常见,患病率估计在 8.9% 到 68%之间。这么大的估计范围可能是因为不同的研究者研究了不同的年龄段和不同的种族,以及使用了不同的诊断标准(McEvoy 2005)。尽管如此,精神分裂症患者中代谢综合征的患病率仍是普通人群的 5 倍。与男性患者相比,女性患者有更高的风险患上代谢综合征(McEvoy 2005)。精神分裂症患者的死亡率是普通人群的 2-3 倍,这主要是因为心血管并发症(Koponen 2010)。

精神分裂症患者有更高的风险患上糖尿病,其患病率是普通人群的 2-3 倍(de Hert 2009)。这个患病率的增加与抗精神病药物的使用是独立的。与对照组相比,未使用抗精神病药物的患者患有更多的胰岛素抵抗、血糖耐受不良和更高的腹内脂肪堆积(Papanastasiu 2012)。另

外,精神分裂症患者的兄弟姐妹有更多的血糖不耐受(Fernandez-Egea 2008a),且那些非情感性精神病患者有更高的2型糖尿病患病率(Fernandez-Egea 2008b)。这些研究结果表明,代谢异常很可能是精神分裂症的固有表现,其带有生理性和遗传性的倾向因素。

常见遗传因素

研究表明,代谢综合征和精神分裂症可能存在共同的遗传倾向因素。一个2型糖尿病风险等位基因,rs7903146,在转录因子TCF7L2基因上被发现,这一基因型也与精神分裂症的较高发病风险有关(Hansen 2011)。也有研究表明,精神分裂症患者中体重增加和基因多态性有关。比如,ADRA1A基因与心血管风险(诸如肥胖和高血压)有关,代谢综合征的累积患病率与ADRA1A基因上的Arg347等位基因有关(Cheng 2012)。

慢性炎症

许多研究表明慢性亚临床炎症是代谢综合征的一部分(Newcomer 2007)。虽然炎症标记物当前还没有列入代谢综合征的诊断标准,但是它们之间存在联系,尤其是在内脏脂肪中存在的CRP, TNF- α , IL-6, 脂联素和瘦素(Sutherland 2004)。与较瘦的人群相比,肥胖病人的脂肪组织分泌较高的炎症因子。另外,脂肪组织中巨噬细胞的浸润和炎症相关基因的表达可能发生在胰岛素抵抗之前。据推测,胰岛素抵抗又反过来促进了促炎细胞因子的产生(McLaughlin 2002)。与脂肪相关的激素,比如脂联素和瘦素,在控制能量内稳态和糖类脂类代谢方面有很大的作用。脂联素在脂肪过多的时候会降低,它与胰岛素敏感性存在正相关性而且有抗动脉粥样硬化的作用,这个作用会通过巨噬细胞抑制TNF- α 的途径阻止动脉粥样硬化斑块的形成。对于会影响胰岛素功能的瘦素,它会通过增加TNF- α 和IL-6的合成而促进炎症的发生。越来越多的证据表明,炎症加剧了精神分裂症患者中代谢综合征的发生(Na 2012)。精神分裂症和肥胖都表现出脂联素的增加和瘦素的下降,以及升高的TNF- α 和IL-6。这导致了炎症的形成,从而最终使得患上动脉粥样硬化和冠以病的风险增加。

精神分裂症患者的CRP, TNF- α 和同型半胱氨酸的血清浓度都有升高(Hope 2009)。C反应蛋白被发现与腰围和舒张血压存在正相关;同型半胱氨酸则与腰围、收缩和舒张血压、甘油三酯和血糖存在正相关(Vuksan-Cusa 2012)。在奥氮平治疗12周后,异常的IL-6初始浓度被发现能显著预测总胆固醇和低密度脂蛋白的升高(Fernandez-Egea 2011)。作为炎症衡量的一个指标,白细胞浓度也被表明是代谢综合征的一个危险因素。在一个使用帕潘立酮治疗24周的研究中,白细胞浓度被表明与腰围和血糖的升高存在正相关(Na 2012)。

生活方式

精神分裂症患者常常有久坐的生活习惯，缺少身体锻炼，有不良的饮食习惯，而且经常吸烟。所有这些都导致代谢综合征的发生(Connolly 2005)。这些不良生活方式有部分原因在于精神分裂症的阴性症状、积极性缺失、对自身健康的不良认识和抗精神病药物的镇静作用。吸烟尤其会对治疗产生不良影响，因为它会诱导肝酶，从而增加精神病药物的代谢。因此，与不吸烟者相比，吸烟者可能需要较高剂量的抗精神病药物。

抗精神病药物

抗精神病药是治疗精神分裂症的主要方式。强有力的证据表明抗精神病药能减少病态、自杀和住院率。与一代抗精神病药相比，二代抗精神病药产生的锥体外系副反应较少，提供了更好的控制症状的效果，也有更好的针对认知和情感的功能。因此，它们的使用量得到了提升。然而，有证据表明二代抗精神病药物导致了更多的体重增加，尤其是氯氮平和奥氮平（格2）。

格 2 二代抗精神病药和代谢综合征

根据发生代谢综合征的相对风险高低排序：

- 1 氯氮平（最高风险）
- 2 奥氮平
- 3 奎硫平
- 4 利培酮
- 5 阿立哌唑
- 6 齐拉西酮（最低风险）

抗精神病药诱发的体重增加

在使用抗精神病药治疗精神分裂症首次发作的患者中，代谢综合征的患病率被估计在 10%（使用美国国家胆固醇教育计划成人治疗组 III 标准）和 18%（使用国际糖尿病联盟标准）（这些诊断标准请参见表 1）（Saddichha 2008）。在一个最近的对于 16 岁以下的儿童和青少年的研究中，研究者发现这些人群在使用了 6 个月的利培酮之后，其身体质量指数增加了 29.3 个百分点(Goeb 2010)。

当前所推荐的抗精神病药物诱导体重增加的机制包含多种途径。抗精神病药对于 5-HT_{2C}、H₁ 和 D₂ 受体的选择性拮抗作用在其中起了一定作用。事实上，对于 5-HT_{2C} 受体的拮抗作用增加了胰岛素抵抗和减少了骨骼肌对糖类的摄取，从而增加了患糖尿病的风险。组织胺受体 H₁ 和 H₃ 被认为是能量摄入和消耗的调节者，组织胺受体激动剂能减弱体重增加。抗精神病药有抗组织胺的特性，因为它们能与组织胺竞争 H₁ 受体的结合点。这导致了镇静作用和代谢减缓。

双胞胎研究提示，基因多样性在抗精神病药诱导的体重增加起一定的作用(Gebhardt 2010)。相关的基因变异被发现是在编码 5-HT_{2C} 受体的 HTR2C 基因上。比如，在 68G/C 编码区的一个单核苷酸多态性导致了氨基酸置换(Reynolds 2005)。基因多态性也被发现存在于其它基因上，比如多巴胺受体 D₂ 基因 DRD2、NDNF 基因和 ADRA1A 基因(Lee 2011)。

与饱感通路相关的基因变异也与体重增加有关(Lee 2011)。瘦素系统通过黑皮质素系统和神经肽 Y 调节食欲和能量代谢。瘦素基因 LEP 和瘦素受体基因 LEPR 的多态性也与代谢综合征的风险增加有关。

令人感兴趣的是，氯氮平被发现在小鼠的额叶皮质中能改变 AMPK-ACC-CPT1 通路(腺苷磷酸激活的蛋白激酶 - 乙酰辅酶 A 羧化酶 - 肉毒碱棕榈酰转移酶 1 通路)。这一发现提示氯氮平通过中央神经系统影响脂类代谢的调节通路(Kim 2012)。然而，这需要进一步的研究以明确在人类模型上的生理相关特性。

联合使用不同的抗精神病药来治疗难治性精神分裂症越来越成为一种趋势。Correll 等人(2007)报导，与抗精神病药的单药疗法中代谢综合征的发病率（34%）相关比，多药联合使用显著增加了代谢综合征的发病率（50%）。相反地，在患有精神分裂症和代谢综合征的患者中联合使用氯氮平和阿立哌唑能降低甘油三酯水平、低密度脂蛋白水平、身体质量指数、腰围和阴性症状(Fleischhacker 2010)。这可能是因为阿立哌唑是激活脑外突触前 D₂ 受体的多巴胺部分拮抗剂，其降低了交感神经张力和合成代谢效果，从而降低了代谢综合征的风险。

抑郁症和代谢综合征

代谢综合征与抑郁症及其症状的增加有关，而与焦虑症或焦虑症状无关(Takeuchi 2009)。在抑郁症患者中代谢综合征患病率在 36%到 50%之间。代谢综合征及其症状，尤其是腰围，是抑郁症发病的预测因素(Takeuchi 2009)。符合代谢综合征诊断标准的条数也与医院焦虑抑郁量表的较高得分有关(Skilton 2007)。Capuron 等人 (2008)发现代谢综合征患者的抑郁症状主要是植物性神经系统的表现(比如，疲劳、兴趣缺失、精力减退)并很少带有情感和认知方面的特性。

相互作用机制

抑郁症和代谢综合征之间的相互作用非常复杂，并且受到许多因素的调节。首先，抑郁症患者倾向于不遵守饮食限制且很少有身体活动。他们也更易染上不良习惯，比如吸烟喝酒。这些行为导致了肥胖及随后的胰岛素抵抗(Attvall 1993; Wojciech 2007)。运动的缺少也会降低 5-羟色胺的合成，从而加剧抑郁症。与代谢综合征有关的心理上的压力也可能使抑郁症状恶化。

第二，HPA 轴的激活增加了血浆皮质醇激素的浓度(Bjomtorp 2000)。慢性皮质醇激素的升高会导致假性库欣综合征。假性库欣综合征表现为内脏脂肪过多、高胰岛素血症、胰岛素抵抗、高血压和血脂异常，这些都是代谢综合征的标志。

第三，慢性的胰岛素和瘦素的增加可能会激活交感神经系统。这会导致循环中儿茶酚胺的增加，及随后的糖类代谢和血压调节异常和腹部脂肪堆积(Musselman 1998; Anagnostis 2009)。

第四，代谢综合征患者中升高的促炎细胞因子(Howren 2009)和瘦素抵抗(Patel 2008)被发现与抑郁症有关。

第五，血管内皮细胞生长因子(其对于神经形成很重要)水平的降低导致的血管内皮细胞的功能失常和炎症细胞因子的调节作用会影响到大脑不同区域的血流，从而增加抑郁症的风险。Bench 等人(1992)发现抑郁情绪和精神心理的严重程度与左背外侧前额叶皮质和左侧角回的局部大脑血流成反向相关性。相反地，焦虑、失眠和烦躁的严重程度与后扣带回和下顶叶的双侧局部大脑血流成正向相关性。

抗抑郁药

抗抑郁药的使用增加了抑郁症患者中代谢综合症的发病率。三环类抗抑郁药会导致胰岛素抵抗和高甘油三酯血症,而且也有报道说服用诸如阿米替林和多虑平之类的三环类抗抑郁药的病人遭遇到了严重的体重增加(Chokka 2006)。虽然二代抗抑郁药(比如选择性5羟色胺再摄取抑制剂)最初会导致体重下降,但是它们的长期使用会导致体重增加(Chokka 2006)。抑郁症患者中身体代谢减少也增加了代谢综合症的患病风险。然而,一个关于瑞波西汀的4周治疗试验表明,这一治疗显著降低了总胆固醇、低密度酯蛋白、身体质量指数和平均收缩压(Paslakis 2011)。作者提出这一结果可能是由于瑞波西汀的药理学特性,因为其有选择性去甲肾上腺素再摄取抑制的特性,而没有其它副作用(比如三环类抗抑郁药和抗组织胺受体拮抗剂的副作用)(Paslakis 2011)。然而,这个研究受到小样本量、对照组缺失和随访时间短的限制。

双相情感障碍和代谢综合征

代谢综合征和双相情感障碍之间的关系没有得到很大研究,但是双相情感障碍患者有更高的风险患上代谢综合征的事实被越来越多的认识到(Chi 2013)。双相情感障碍患者中代谢综合征的患病率被估计在25%到27%之间(Lee 2010)。双相情感障碍患者中代谢综合征的病因机制是多因素的。下丘脑垂体肾上腺轴的失调,及随后的糖皮质激素抵抗、糖耐量受损和胰岛素抵抗、交感神经系统失调、促炎因子的过度产生(Kim 207)和不健康的生活方式都与代谢综合征的发病有关。

一些研究表明,代谢综合征倾向于和双相情感障碍的特定表现有关(Chang 2009, McIntyre 2010):

- 较长的双相情感障碍(尤其是I型)发病时间
- 更多的躁狂和抑郁发作
- 更严重的首次情感障碍发作
- 首次躁狂发作的时间较晚
- 患者首次躁狂或抑郁发作的治疗年龄较大

代谢综合征似乎会影响到双相情感障碍的发病进程。与没有糖尿病的双相情感障碍患者相比,患有糖尿病的患者更易于经历快速循环型双相情感障碍、较低的社会功能水平和更多的住院率(Ruzickova 2003)。也有报道表明患有双相情感障碍和代谢综合征的患者有较高的

自杀意向(Fagiolini 2005)。

与 I 型双相情感障碍相比, II 型双相情感患者中的代谢综合征患病率较高(Chi 2013)。一些因素被推测与之有关。比如, 轻躁狂患者不太可能服用抗精神病药, 而且不同的情感障碍表现也会导致不同的代谢障碍。然而, 不同的情感状态对于代谢的影响的研究数据还是缺失的。

心境稳定剂

心境稳定剂(比如碳酸锂和丙戊酸盐), 及其结合抗精神病药的增加效果, 是治疗双相情感障碍的一线药物。心境稳定剂, 尤其是碳酸锂和丙戊酸盐, 与代谢综合征相关。比如, 作为丙戊酸盐衍生物的双丙戊酸钠会导致胰岛素抵抗和体重增加。心境稳定剂和抗精神病药的同时使用, 或两到三种心境稳定剂的同时使用, 与显著的代谢综合征增高有关(Chang 2009)。

认知衰退、痴呆和代谢综合征

代谢综合征与认知衰退、阿尔茨海默症和血管性痴呆有关。与没有代谢综合征的老年人相比, 患有代谢综合征的老年人更易患上认识功能受损(Yaffe 2005)。常见的与代谢综合征有关的认知缺陷包括了记忆、视觉空间能力、执行能力、处理速度和整体智力功能(Yates 2012)。代谢综合征和轻度认知损害的关系还未完全确立, 但很可能是比较复杂的关系。Roberts 等人(2010)提议其关系与轻度认知损害的亚型和感染的程度有关。比如, 有较高 C 反应蛋白血清浓度的代谢综合征患者更易患上非遗忘性轻度认知损害, 而不是其它的亚型。

代谢综合征作用于大脑及其导致的认知衰退的机制包括: 神经炎症、氧化应激、糖类代谢受损和血管反应受损(Yates 2012)。在胰岛素抵抗中, 促炎细胞因子(比如 IL-1 β , IL-6 和 TNF- α) 产生了过度分泌, 而且其中的 IL-1 β 和 IL-6 刺激了 A β PP 蛋白的过度表达和 β 类淀粉蛋白在大脑中的沉积。反过来, β 类淀粉蛋白导致了更多的促炎细胞因子的分泌, 且加剧了认知功能损害。这形成了一个恶性循环。另外, 这些促炎细胞因子可以加剧动脉粥样硬化, 而且可能导致不可逆的结构性大脑改变和阿尔茨海默症(de la Torre 2010)以及血管性痴呆。研究者们越来越多地认识到血管性因素可能在阿尔茨海默症的发病中起一定的作用。也有研究报导代谢综合征与受损的脑血管反应性、颈动脉硬化和血管中内膜增厚有关(Koivistoinen 2009)。这些因素影响了脑血管血流, 营养物质运输和代谢废物清理, 从而干

扰了神经元活动和加剧了认知衰退。

令人感兴趣的是，也有许多研究报导，从脂肪组织中分泌的脂联素与认知功能有关。Une 等人(2011)发现，与对照组相比，轻度认知损害或阿尔茨海默症患者中的血清脂联素显著升高，而且轻度认知损害患者中脂联素的脑脊液浓度也显著升高。另外，弗雷明汉心脏研究显示，高血清浓度的脂联素是女性中所有痴呆症和阿尔茨海默症的危险因素(van Himbergen 2012)。

普遍认为的观点是脂联素的高血清浓度是代谢和心血管功能的保护因素，但这些研究结果否定了这个观点。值得注意的是，脂联素的肾脏清除率在老年人群中比中年人群中低。因此，在理解老年人中的血清脂联素浓度时应多加注意。根据以上的研究证据，饮食和生活习惯的改善以及对高血压、高脂血症和高血糖的药物治疗是预防和治疗阿尔茨海默症的重要措施。

其它精神科疾病和代谢综合征

创伤后应激障碍

创伤后应激障碍与诸如高血压、糖尿病和肥胖之类的心血管风险有关，而且慢性和较严重的创伤后应激障碍可能与更高的代谢综合征风险相关(Heppner 2012)。创伤后应激障碍患者中应激相关的糖类和脂类代谢失调可以导致代谢综合征的发生。

暴食症

患有暴食症的肥胖个体中患有代谢综合征的患病率被报导在 50%-60%之间。暴饮暴食与过度胰岛素分泌、空腹血糖和糖耐量受损和血清脂类水平偏高有关(Taylor 1999)。带有暴饮暴食特性的暴食症也与肥胖的严重程度紧密相关。另外，在肥胖病人中，快速饮食与血清胆固醇和甘油三酯升高、偏高的腰/臂比和脂肪肝有关(Kral 2001)。

边缘性人格障碍

边缘性人格障碍患者中代谢综合征的患病率是基础医疗中患者的两倍(Kahl 2013)。增加的患病率与较大的年龄、更高的身体质量指数、二代抗精神病药的使用、苯二氮卓类药物的依赖和暴饮暴食行为有关。高血糖在男性和女性患者中都较常见，而向心性肥胖和高甘油三酯血症则在女性患者中更常见。

目前有一些关于边缘性人格障碍和代谢综合征相关性病因的假设。下丘脑-垂体-肾上腺系统的失调被一些研究证明导致了皮质醇增多症、抗炎和促炎细胞因子的失衡以及与抑郁症无关的更低的反馈敏感性(Kahl 2006; Purnell 2009)。这些现象的原因还没有被很好的阐明，但是边缘性人格障碍患者中增加的皮质醇激素可能是由于他们反复的内心紧张不安所致。不健康的生活方式、并发的精神科疾病以及精神科药物的服用也被表明也这一人群中的代谢综合征相关。

酒精

酒精可以加剧也可以预防代谢综合征，这很大程度上取决于饮酒的数量和类型(Wojciech 2007)。适量的饮酒，尤其是饮用红酒，可以降低代谢综合征的发病率，因为其对血清脂糖类水平和腰围有改善作用。这一作用是因为红酒中的多元酚增加了内皮细胞中一氧化氮合酶的活动。内皮细胞中一氧化氮合酶活动的降低可以导致高血压、胰岛素抵抗和血脂异常。在那些酒精滥用的患者中，糖类和脂类代谢的严重失调可以导致患有高血压、空腹血糖受损、甘油三酯血症和腹型肥胖的风险增加。

重度饮酒与严重的健康问题有关，包括营养不良、心血管疾病、慢性胰腺炎、认知功能受损和几乎体内所有器官的功能受损。许多不同的精神科疾病可以与酗酒并发，由酗酒导致，或导致酗酒。这在那些很容易获得酒精且流行“饮酒文化”的国家尤其值得关注。

常见的与酗酒相关的精神科疾病包括抑郁症、双相情感障碍、精神分裂症、焦虑症和人格障碍。酗酒也增加了自杀和暴力的风险。

选择精神药物

选择一种治疗特定精神科疾病的药物的初始决定是非常重要的，这应该基于收益风险评估来决定。在治疗过程中，为了逆转代谢异常而改换另一种药物的做法可能会导致精神症状的复发。这个现象在那些已经对于某个处方获得良好临床反应的患者中更明显。因此，在每次改换药物之前应仔细衡量利弊。比如，如果病人之前已经患有代谢综合征，那么应该考虑一代抗精神病药，因为其对于代谢的副反应比二代抗精神病药少。Saddichha 等人(2008)建议当发生代谢综合征的风险较高时，应该先使用二代抗精神病药一段时期(比如6个星期)，然后改换成一一代抗精神病药。

研究数据显示多种精神药物的联合使用会增加代谢综合征的风险，因此在精神药物的联

合使用前，要进行细致的风险利益分析。

代谢综合征的筛查

由于在关注患者的精神需求，精神卫生专业人员可能没有较好处理代谢综合征风险增加的问题，尤其是对于那些长期服用抗精神病药的患者。那些指导患者如何调整生活方式以降低代谢综合征的信息很少，而且患有精神科疾病的患者也很少被筛查代谢综合征的症状。比如，一个在英格兰南方实施的调查精神科病人中代谢综合征筛查的研究项目得出了一个令人担心的结果(Holt 2010)。在 12 个月的研究过程中，被评估的病人由下列部分组成：32%的病人筛查了血压，16%筛查了血糖，9%筛查了血脂，2%筛查了体重。另外，少于一半的住院病人和少于四分之一的门诊病人同意身体健康检查。这个研究表明，临床医生常常低估了常规筛查和检查代谢综合征的必要性，而且精神科病人常常不愿意进行健康筛查。

筛查时间表和标准化评估

精神科医生应当在精神药物治疗前和治疗中都筛查病人的代谢综合征。推荐的代谢综合征的筛查和监控的时间表见表 2。

代谢综合征的常见体征如图 1 所示。体重增加，尤其是向心性肥胖，是代谢综合征中最容易被注意到的体征。因此，发现存在代谢综合征风险病人的最快速简单的方法是测量其腰围。

所有来门诊随访的病人都应常规地被测量血压和脉搏。

生物学指标是评估代谢综合征进展的客观指标。除了检查空腹血糖，Christoph 等人(2006)也推荐尽早发现精神科病人中的偏高低密度脂蛋白水平。对于那些患有代谢综合征的精神科患者，低密度脂蛋白水平被推荐在低于 130mg/dl。对于那些患有其它疾病（比如糖尿病、冠心病、腹主动脉瘤和外周血管疾病）的患者，推荐的水平是低于 100mg/dl。

在开始使用精神药物前，谷丙转氨酶和谷氨酰转氨酶也被建议测量，因为这可以发现那些可能存在肝功能损害风险的病人(Lee 2004; Park 2004)。另外，谷丙转氨酶是不明原因的肝脏疾病所至死亡的预测因子，而升高的谷氨酰转氨酶与糖尿病、胰岛素抵抗、酗酒和心血管疾病有关。

表 2 慢性精神疾病患者中代谢综合症的监控时间表

时间	推荐的步骤
起初	<ol style="list-style-type: none"> 1. 病史：包括之前的心血管疾病、家族史、吸烟史、身体锻炼的类型频率和饮食习惯 2. 体格检查：包括血压、体重、腰围和身体质量指数 3. 实验室检查：包括空腹血糖、空腹血脂、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯、谷丙转氨酶和谷氨酰转移酶 4. 心理教育：包括停止吸烟的建议、良好的食物选择和身体锻炼 5. 精神药物的选择：应该基于每种药物的心血管代谢特性决定 6. 会诊：如果在步骤 2 中发现至少一个异常 和/或 在步骤 3 中发现三个异常，应当求助于社区医院医生或请专科医生会诊
第 6 周	<p>重复步骤 2, 3 和 4</p> <p>检查饮酒和吸烟情况</p> <p>对于那些体重增加 7% 的病人，检查其精神科药物</p>
第 12 周	<p>重复步骤 2, 3 和 4</p> <p>检查饮酒和吸烟情况</p>
每 52 周	<p>重复步骤 2, 3 和 4</p> <p>检查饮酒和吸烟情况</p>
1 年后	如果实验室检查在正常范围内，每年重复一次步骤 2, 3 和 4

来源：de Hert 2009; Oh, 2011

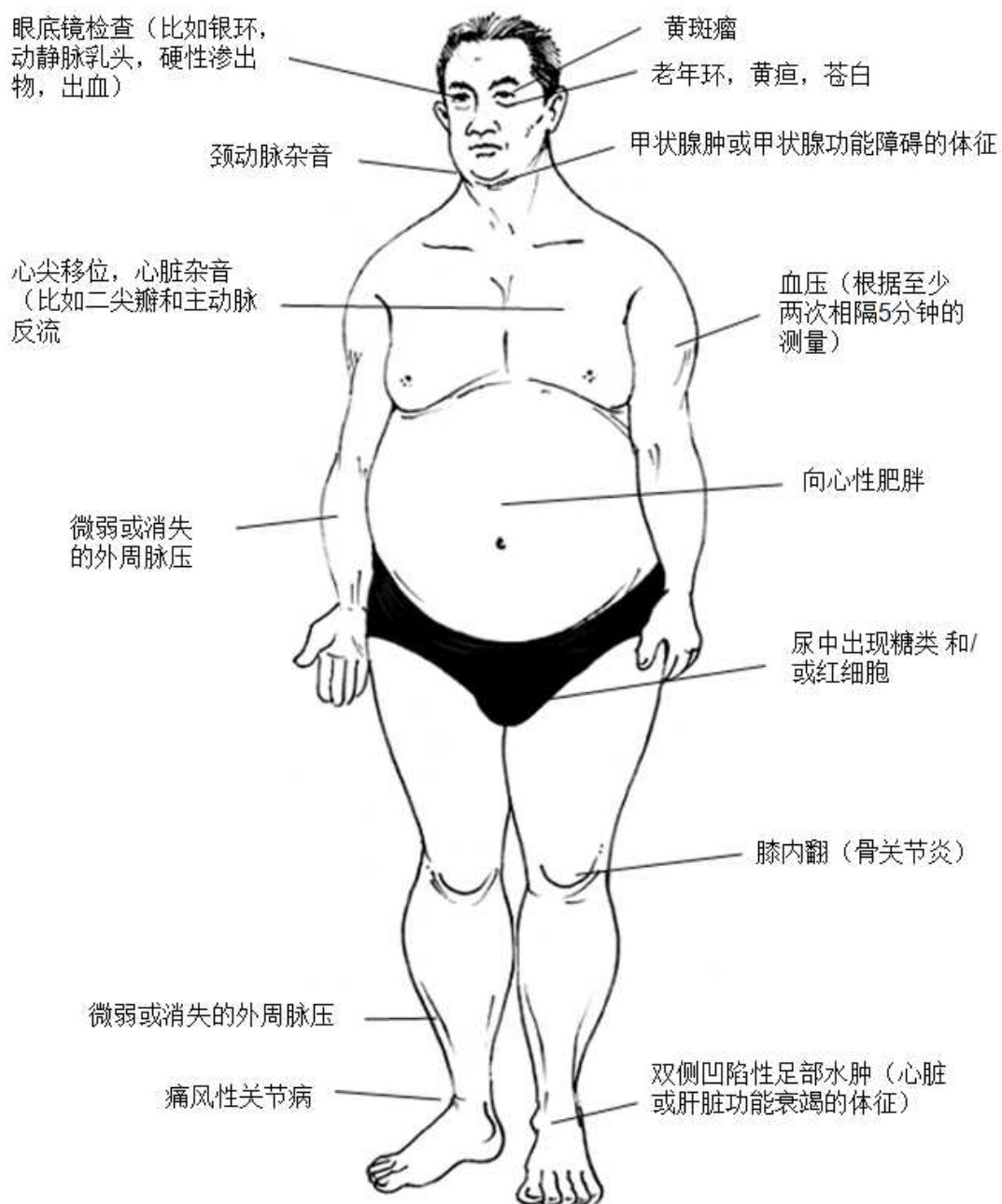


图1 患有代谢综合征的精神科病人的体格检查

新型生物标志物

其它潜在的新型生物标志物（比如高敏感度 C 反应蛋白、同型半胱氨酸和血清尿酸浓度）也得到了研究。C 反应蛋白和同型半胱氨酸的作用已经在前文提及。升高的血清尿酸浓度与全身炎症反应、内皮细胞功能失调、高血压和心血管疾病有关。同时升高的高敏感度 C 反应蛋白和同型半胱氨酸与代谢综合症的显著相关性与其它混合因素无关。因此，这些生物标志物常规用于精神科病人中代谢综合症风险定性的可行性还需更进一步的衡量。

代谢综合症的治疗

生活方式改良、心理教育和自助团体

精神科医生需要在代谢综合症患者中推广健康的生活方式。关于代谢综合症处理的大致推荐方法概括于格 3 中。病人需要知道他们的精神疾病和药物，因为这对于药物依从性和复发预防很重要。

如果均衡日常饮食和常规身体锻炼的简单建议还不够，可以让病人去看营养学家和体重控制专家获得更详细的饮食和锻炼建议。理想的条件下，病人应该能得到整合了所有这些服用的整合性健康项目。让病人参与支持小组（比如减肥小组）可以激励病人保持健康。在早期就让家庭成员和照料者参与其中很重要，这可能提供病人额外的支持。认知行为疗法可以用于改变健康相关的不良信念和有害健康的行为（比如饮酒和吸烟）。

格 3 关于处理代谢综合征的一般建议

- 饮食调整 --- 建议病人：
 - 避免饱和脂肪酸摄入（比如红肉、蛋黄和油炸食物）
 - 食用低热量食物
 - 食用新鲜水果和绿色蔬菜
- 鼓励适量运动（比如散步、游泳和骑车），每天 30-40 分钟，一周 3-4 次
- 为病人制定在每次门诊随访之间的减肥目标
- 使用 β 阻断剂将病人的血压控制在 140/80mmHg 以下
- 通过饮食或他汀类药物改善脂类水平：目标是控制空腹低密度脂蛋白低于 3mmol/l;高密度脂蛋白高于 1 mmol/l 甘油三酯低于 20 mmol/l

(Gurnell 2001)

药物干预

药物治疗代谢综合征的主要方法是治疗该综合征中受损的健康环节。对于高血压、血脂异常和糖尿病，抗高血压药物、降脂药物和糖尿病药可以分别使用。这些病人也应该去看社区医院或是专科医生（如果存在多种并发症或合并症），以能得到继续的随访和必要的治疗。

留心于这些药物和精神药物的相互作用是很重要的，虽然这可能会使治疗复杂化。比如，在服用碳酸锂的病人中使用血管紧张素转换酶抑制剂来治疗高血压是禁忌的，因为这可能会

导致碳酸锂中毒。对于一个服用华法令治疗心脏病的患者，选择性 5 羟色胺再摄入抑制剂的
使用可能加重出血的风险。另外，有些精神药物会恶化对代谢综合征的控制。比如，文拉
法新会升高血压，米氮平会增加食欲。

减肥药物

许多研究评估了一些药物在减肥方面的效果。有研究者对 32 个随机对照研究进行了荟萃分析，这 32 个研究关注于对于抗精神病药物诱发的体重增加的药物干预。这个研究得到的药物的减肥效果顺序是（从高到低）：二甲双胍、D 芬氟拉明、西布曲明、托吡酯片、瑞波西汀、金刚烷胺、尼扎替丁、奥利司他、二甲双胍加上西布曲明、法莫替丁、右旋安非他命、氟西汀、罗格列酮(Maayan 2010)。

二甲双胍 这个双胍类药物具有降低体重和增加胰岛素敏感性的双重作用，从而是治疗抗精神病药诱发的体重增加的最有效药物(McIntyre 2012)。患有奥氮平诱发的体重增加的病人在使用二甲双胍治疗后，体重下降了 5%(Praharaj 2011)。然而，二甲双胍似乎只能在体重增加发生的时候才有降低体重的效果 --- 如果和抗精神病药同时开始服用，二甲双胍不能防止体重增加(Papanastasiou 2012)。虽然这些研究提供了二甲双胍在促进体重下降和改良胰岛素抵抗方面地潜在应用，但也需要更大且含有对照组的研究来进一步评估二甲双胍的效果。

托吡酯片 抗癫痫药托吡酯片可能对夜间进食综合征和睡眠相关性进食障碍有所帮助(McElroy 2009)。它的抗暴食和抗清泻效果在狂食症患者中尤其明显。

安非他酮加上纳洛酮 另一种可能的治疗方法是安非他酮和纳洛酮的联合使用。当它们联合使用时，其作用机制与下丘脑的促阿黑皮素原神经元和中脑边缘通路的调节有关，这两者在食物摄入和体重调节中起很重要的作用(McIntyre 2012)。

新型药物 一些新型的药物已经被用于治疗代谢综合征。内源性的肠促胰岛素（包括胰高血糖素样肽-1 和葡萄糖依赖性促胰岛素肽）能调节胰岛素分泌(Nauck 2011)。因为胰高血糖素样肽-1 是由二肽酶-4 降解，所以二肽酶-4 抑制剂和合成胰高血糖素样肽-1 类似物是基于肠促胰岛素的治疗 2 型糖尿病的基本原理。胰高血糖素样肽-1 类似物（比如艾塞那肽和利拉鲁肽）能适度降低代谢综合征患者的体重和血压。因此，评估这些药物在治疗精神科病

人中代谢综合征的安全性和有效性是非常值得的。

手术干预

减肥手术适用于重度肥胖的患者：身体质量指数在 35 到 39 之间且有至少一个肥胖相关并发症；或是没有并发症但身体质量指数大于 40 (Blackburn 2009)。值得注意的是，减肥手术减少了药物在胃肠道的通过时间和胃肠道对药物的吸收面积，而且这种术后效应对于精神药物的药代动力学还没有被深入研究。

结论

代谢综合征和精神科疾病的双向作用是复杂且具有临床挑战性的，其互相作用的方面包含了基因、药物、感染、内分泌和行为的因素。筛查、认识和治疗精神科病人中的代谢综合征是至关重要的。识别和治疗代谢综合征之所以重要，是因为其症状不仅与心血管疾病的风险增加有关，也与精神错乱和抑郁症状的患病率增高、不良的自感健康状况和较差的药物依从性有关。

理想的条件下，患有代谢综合征的精神科患者应该由一支包含医学专家、精神科医生和营养学家组成的多学科医疗组来进行治疗，而且患者应积极主动参与其中的治疗活动。调动这些病人的积极性很有挑战性，因为他们易冲动而且有不良的健康习惯和久坐的生活方式。总之，需要更多的研究来研发对于代谢综合征风险较低的精神药物，也需要后续的研究来评估治疗精神科中代谢综合征的药物（比如二甲双胍和胰高血糖素样肽-1）的有效性和安全性。

参考文献

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al (2009) Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120: 1640–5.

Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, et al (2009) Clinical review: the pathogenetic role of

cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94: 2692–701.

Attvall S, Fowelin J, Lager I, et al (1993) Smoking induces insulin resistance: a potential link with the insulin resistance syndrome. *Journal of Internal Medicine*, 233: 327–32.

Balkau B, Charles MA (1999) Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetic Medicine*, 16: 442–3.

Bench CJ, Friston KJ, Brown RG, et al (1992) The anatomy of melancholia: focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychological Medicine*, 22: 607–15.

Bjorntorp P, Rosmond R (2000) The metabolic syndrome – a neuroendocrine disorder? *British Journal of Nutrition*, 83 (suppl 1): S49–57.

Blackburn GL, Hutter MM, Harvey AM, et al (2009) Expert panel on weight loss surgery: executive report update. *Obesity (Silver Spring)*, 17: 842–62.

Bloomgarden ZT (2004) Definitions of the insulin resistance syndrome. The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care*, 27: 824–30.

Capuron L, Su S, Miller AH, et al (2008) Depressive symptoms and metabolic syndrome: is inflammation the underlying link? *Biological Psychiatry*, 64: 896–900.

Chang HH, Chou CH, Chen PS, et al (2009) High prevalence of metabolic disturbances in patients with bipolar disorder in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, 117: 124–9.

Cheng C, Chiu HJ, Loh EW, et al (2012) Association of the ADRA1A gene and the severity of metabolic abnormalities in patients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 36: 205–10.

Chi MH, Chang hH, Tzeng NS, et al (2013) The prevalence of metabolic syndrome in drug-naïve bipolar II disorder patients before and after twelve week pharmacological intervention. *Journal of Affective Disorders*, 146: 79–83.

Chokka P, Tancer M, Yeragani VK (2006) Metabolic syndrome: relevance to antidepressant treatment. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 31: 414.

Christoph U, Correll MD, Anne M, et al (2006) Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second generation antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67: 575–83.

Connolly M, Kelly C (2005) Lifestyle and physical health in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*, 11: 125–32.

Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, et al (2007) Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophrenia Research*, 89: 91–100.

de Hert M, Dekker JM, Wood D, et al (2009) Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illnesses: position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*, 24: 412–24.

de la Torre JC (2010) The vascular hypothesis of Alzheimer's disease: bench to bedside and beyond. *Neurodegenerative Diseases*, 7: 116–21.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486–97.

Fagiolini A, Frank E, Scott JA, et al (2005) Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Centre for Pennsylvanians. *Bipolar Disorder*, 7: 424–30.

Fernandez-Egea E, Bernardo M, Parellada E, et al (2008a) Glucose abnormalities in the siblings of people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 103: 110–3.

Fernandez-Egea E, Miller B, Bernardo M, et al (2008b) Parental history of type 2 diabetes in patients with nonaffective psychosis. *Schizophrenia Research*, 98: 302–6.

Fernandez-Egea E, Miller B, Garcia-Rizo C, et al (2011) Metabolic effects of olanzapine in patients with newly diagnosed psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31: 154–9.

Fleischhacker WW, Heikkinen ME, Olie JP, et al (2010) Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 13: 1115–25.

Gebhardt S, Theisen FM, Haberhausen M, et al (2010) Body weight gain induced by atypical antipsychotics: an extension of the monozygotic twin and sib pair study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35: 207–11.

Goeb JL, Marco S, Duhamel A, et al (2010) Metabolic side effects of risperidone in early onset schizophrenia (Abstract) [Article in French]. *Encephale*, 36: 242–52.

Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JL, et al (2004) Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24: e13–8.

Gurnell M (2001) *Endocrinology: Medical Masterclass*. Royal College of Physicians.

Hansen T, Ingason A, Djurovic S, et al (2011) At risk variant in TCF7L2 for type 2 diabetes increases risk of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70: 59–63.

Heppner PS, Lohr JB, Kash TP, et al (2012) Metabolic syndrome: relative risk associated with post-traumatic stress disorder (PTSD) severity and antipsychotic medication use. *Psychosomatics*, 53: 550–8.

Holt R, Abdelrahman T, Hirsch M, et al (2010) The prevalence of undiagnosed metabolic abnormalities in people with serious mental illnesses. *Journal of Psychopharmacology*, 24: 867–73.

Hope S, Melle I, Aukrust P, et al (2009) Similar immune profile in bipolar disorder and schizophrenia: Selective increase in soluble tumor necrosis factor receptor I and von Willebrand factor. *Bipolar Disorder*, 11: 726–34.

Howren MB, Lamkin DM, Suls J (2009) Associations of depression with C-reactive protein, IL-1 and IL-6: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 71: 171–86.

International Diabetes Federation (2006) *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. IDF.

Kahl KG, Bens S, Ziegler K, et al (2006) Cortisol, the cortisoldehydroepiandrosterone ratio, and pro-inflammatory cytokines in patients with current major depressive disorder comorbid with borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 59: 667–71.

Kahl KG, Greggersen W, Schweiger U, et al (2013) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with borderline personality disorder: results from a cross-sectional study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263: 205–13.

Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al (2011) Metabolic syndrome: definition and controversies.

BMC Medicine, 9: 48.

Kim YK, Jung HG, Myint AM, et al (2007) Imbalance between proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 104: 91–5.

Kim MK, Kim SH, Yu HS, et al (2012) The effect of clozapine on the AMPK-ACC-CPT1 pathway in the rat frontal cortex. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15: 907–17.

Koivisto T, Hutri-Kahonen N, Juonala M, et al (2009) Metabolic syndrome and carotid intima media thickness in the Health 2000 Survey. *Atherosclerosis*, 204: 276–81.

Koponen HJ, Hakko HH, Saari KM, et al (2010) The prevalence and predictive value of individual criteria for metabolic syndrome in schizophrenia: a Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *World Journal of Biological Psychiatry*, 11: 262–7.

Kral JG, Buckley MC, Kissileff HR, et al (2001) Metabolic correlates of eating behaviour in severe obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, 25: 258–64.

Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR Jr (2004) Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radical Research*, 38: 535–9.

Lee NY, Kim SH, Cho B, et al (2010) Patients taking medications for bipolar disorder are more prone to metabolic syndrome than Korea's general population. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34: 1243–9.

Lee AK, Bishop JR (2011) Pharmacogenetics of leptin in antipsychotic-associated weight gain and obesity-related complications. *Pharmacogenomics*, 12: 999–1016.

- Maayan L, Vakhrusheva J, Correll C (2010) Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, 35: 1520–30.
- McElroy SL, Guerdjikova AI, Martens B, et al (2009) Role of antiepileptic drugs in the management of eating disorders. *CNS Drugs*, 23: 139–56.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, et al (2005) Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*, 80: 9–18.
- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al (2002) Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation*, 106: 2908–12.
- McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, et al (2010) The rate of metabolic syndrome in euthymic Canadian individuals with bipolar I/II disorder. *Advances in Therapy*, 27: 828–36.
- McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, et al (2012) The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Annals of Clinical Psychiatry*, 24: 69–81.
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB (1998) The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 55: 580–92.
- Na KS, Kim WH, Jung HY, et al (2012) Relationship between inflammation and metabolic syndrome following treatment with paliperidone for schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 39: 295–300.
- Nauck MA (2011) Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and [Advances in psychiatric treatment](https://doi.org/10.1192/apt.bp.113.011619) doi: 10.1192/apt.bp.113.011619

clinical implications. *American Journal of Medicine*, 124 (1 suppl): S3–18.

Newcomer JW (2007) Metabolic syndrome and mental illness. *American Journal of Managed Care*, 13 (suppl 7): S170–7.

Oh JH, Kim TH, Sohn YW, et al (2011) Association of serum alanine aminotransferase and g-glutamyltransferase levels within the reference range with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Korean Journal of Hepatology*, 17: 27–36.

Papanastasiou E (2012) Interventions for the metabolic syndrome in schizophrenia: a review. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 3: 141–62.

Park SH, Kim BI, Yun JW, et al (2004) Insulin resistance and C-reactive protein as independent risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in non-obese Asian men. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19: 694–8.

Paslakis G, Gilles M, Lederbogen F, et al (2011) The effect of a 4 week treatment with reboxetine on metabolic parameters of depressed inpatients. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 261: 173–7.

Patel SB, Reams GP, Spear RM, et al (2008) Leptin: linking obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Current Hypertension Reports*, 10: 131–7.

Potenza MV, Mechanick JI (2009) The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology. *Nutrition in Clinical Practice*, 24: 560–77.

Praharaj SK, Jana AK, Goyal N, et al (2011) Metformin for olanzapine-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 71: 377–82.

Purnell JQ, Kahn SE, Samuels MH, et al (2009) Enhanced cortisol production rates, free cortisol,

Advances in psychiatric treatment doi: 10.1192/apt.bp.113.011619

and 11beta-HSD-1 expression correlate with visceral fat and insulin resistance in men: effect of weight loss. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 296: E351–7.

Reynolds GP, Templeman LA, Zhang ZJ (2005) The role of 5-HT_{2C} receptor polymorphisms in the pharmacogenetics of antipsychotic drug treatment. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29: 1021–8.

Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al (2010) Metabolic syndrome, inflammation, and nonamnesic mild cognitive impairment in older persons: a population-based study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 24: 11–8.

Ruzickova M, Slaney C, Garnham J, et al (2003) Clinical features of bipolar disorder with and without comorbid diabetes mellitus. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48: 458–61.

Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, et al (2008) Metabolic syndrome in first episode schizophrenia: a randomized double-blind controlled, short term perspective study. *Schizophrenia Research*, 101: 266–72.

Skilton MR, Moulin P, Terra JL, et al (2007) Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biological Psychiatry*, 62: 1251–7.

Sutherland JP, McKinley B, Eckel RH (2004) The metabolic syndrome and inflammation. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2: 82–104.

Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, et al (2009) Association of the metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men: a 1-year cohort study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 25: 762–7.

Taylor AE, Hubbard J, Anderson EJ (1999) Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84: 428–34.

Une K, Takei YA, Tomita N, et al (2011) Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 18: 1006–9.

van Himbergen TM, Beiser AS, Ai M, et al (2012) Biomarkers for insulin resistance and inflammation and the risk for all-cause dementia and Alzheimer disease: results from the Framingham Heart Study. *Archives of Neurology*, 69: 594–600.

Vuksan-Cusa B, Sagud M, Jakovljevic M, et al (2012) Association between C-reactive protein and homocysteine with the subcomponents of metabolic syndrome in stable patients with bipolar disorder and schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry*, PMID: 23228159 [epub ahead of print].

Wojciech J, Szmitkowski M (2007) Effects of ethanol on metabolic syndrome. *Polish Archives of Internal Medicine*, 117: 306–11.

World Health Organization (1999) *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. World Health Organization.

Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al (2004) The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA*, 292: 2237–42.

Yates KF, Sweat V, Yau PL, et al (2012) Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32: 2060–7.

多项选择题

请根据每个题干选择一个最佳选项

1 在患有严重精神疾病的病人中， 以下哪个最不会被测量？

- A 血压
- B 血糖
- C 血脂
- D 体重
- E 以上都不是

2 在双相情感障碍中， 代谢综合征常常关联于：

- A 首次情感障碍发作时的年龄较小
- B 首次躁狂症的早期发作
- C 首次情感障碍发发作时严重程度较低
- D 在一生中更多的情感障碍发作次数
- E 双相情感障碍（尤其是 II 型）的持续期较短

3 当一个精神科病人患有代谢综合征时， 不恰当的做法是：

- A 根据药物的心血管代谢风险情况和精神科病情调整精神药物
- B 将病人加入支持小组以增加他们减肥的动力
- C 立即请专科医生会诊以治疗代谢综合征
- D 治疗早期请家庭成员加入治疗活动
- E 教育病人相关健康生活方式和饮食

4 代谢综合征导致老年痴呆的可能机制是：

- A 受损的脑血管反应性
- B 受损的糖类代谢
- C 神经炎症

- D 氧化应激
- E 以上所有

5 在患有代谢综合征的精神分裂症患者中甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇可以被联合使用氯氮平和以下哪种药物降低:

- A 阿立哌唑
- B 氟西汀
- C 碳酸锂
- D 哌醋甲酯
- E 奎硫平

多项选择题答案

1D 2D 3C 4E 5A