

第二代抗精神病药物治疗对精神疾病儿童体质量及代谢的影响

张娟¹,赵娜²

(1. 咸阳市精神病专科医院精神科,陕西 咸阳 713200;

2. 陕西中医药大学第二附属医院儿保科,陕西 咸阳 712000)

摘要:目的 探讨利培酮或喹硫平长期治疗儿童精神疾病后,对肥胖及相关代谢失调的影响。**方法** 选取年龄2~18岁的具有精神类疾病的患者130例作为研究对象,所有患者治疗前均未服用过第二代抗精神药物(SGA),采用自然年度纵向调查法,研究分析了患儿的身体质量指标、生化指标、代谢参数。在12个月的研究周期内,共46例患儿(利培酮组25例,喹硫平组21例)的资料用于分析。**结果** SGA治疗12个月后,患儿的体质量显著增加,利培酮组平均增加10.6(7.8~13.6)kg,喹硫平组平均增加9.5(6.3~12.7)kg,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时,两组患儿的体质量指数Z(BMI z)评分也显著增高,儿童超重或者肥胖的发生率也显著增加。快速血糖平均水平及高密度脂蛋白与总胆固醇比值明显增高,增高量分别为0.24(0.04~0.43)mmol·L⁻¹和0.49(0.16~0.81)mmol·L⁻¹。**结论** 儿童抗精神药物治疗12个月期间,儿童腰围显著增加、血脂指标异常,故儿童肥胖及代谢失调的风险显著升高。这一研究结果,对早期发现及代谢副作用治疗的有序检测具有重要意义。

关键词:第二代抗精神药物;肥胖;代谢综合征;儿童精神疾病

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.11.032

Effects of second-generation antipsychotic treatment in children with mental disorders on risk of obesity and metabolic dysregulation

ZHANG Juan¹, ZHAO Na²

(1. Department of Psychiatry, Xianyang Psychiatric Hospital, Xianyang, Shaanxi 713200, China;

2. Department of Children's Health Prevention, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi

University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

Abstract: Objective To determine the risk of developing obesity and related metabolic complications in children following long-term treatment with risperidone or quetiapine. **Methods** One hundred and thirty patients aged 2 to 18 years with mental disorders were included. And all patients were not taken second-generation antipsychotic drugs. The study design was a 1-year naturalistic prospective longitudinal study. The body mass index, biochemical index and metabolic parameter of the children were studied and analyzed at baseline and months 6 and 12. Data of 46 participants (25 treated with risperidone and 21 treated with quetiapine) who completed 12-month monitoring were analyzed. **Results** After 12 months of second-generation antipsychotics (SGA) treatment, mean weight increased significantly by 10.6 (7.8-13.6) kg for risperidone and 9.5 (6.3-12.7) kg for quetiapine ($P < 0.05$). And body mass index z score (BMI z) also increased significantly in both groups ($P < 0.05$). There was a high incidence of children becoming overweight or obese. The mean levels of fasting glucose and ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol increased significantly by 0.24 (0.03-

- [8] 邹心,罗征秀.结合药代动力学/药效学模式优化儿童万古霉素个体给药方案研究进展[J].临床儿科杂志,2016,34(2):146-149.
- [9] 刘畅,廖莎莎,朱立勤,等.万古霉素和利奈唑胺治疗革兰阳性球菌感染给药方案优化[J].天津医药,2016,44(8):1040-1042.
- [10] 葛婷悦,朱立勤,廖莎莎,等.蒙特卡洛模拟评价治疗结核性脑膜炎的氟喹诺酮类给药方案[J].中国抗生素杂志,2015,40(8):626-629.
- [11] LE J, VAIDA F, NGUYEN E, et al. Population-Based Pharmacokinetic Modeling of Vancomycin in Children with Renal Insufficiency [J]. J Pharmacol Clin Toxicol, 2014, 2(1): 1017-1026.

- [12] 黄仲义,肖永红,张菁,等.万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)[J].中国新药与临床杂志,2011,30(8):561-573.
- [13] 王屏,高笑舸,张坚磊,等.应用蒙特卡罗模拟优化肾功能不全患者MRSA感染时万古霉素的给药方案[J].中国新药杂志,2012,21(3):335-338.
- [14] LE J, BRADLEY JS, MURRAY W, et al. Improved vancomycin dosing in children using area under the curve exposure [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(4): e155-e163.
- [15] 王丹,刘春峰.重症感染患儿万古霉素血药浓度分布特点分析[J].中国实用儿科杂志,2013,28(11):851-853.

(收稿日期:2016-08-12,修回日期:2016-10-20)

0.42) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and 0.49(0.15-0.81) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. **Conclusions** Children treated with risperidone or quetiapine have significant risks in developing obesity, elevated waist circumference, and dyslipidemia during 12 months of treatment. These data emphasize the importance of regular monitoring for early identification and treatment of metabolic side effects.

Key words: Second-generation antipsychotic; Obesity; Metabolic dysregulation; Mental disorders

精神类疾病属于慢性病,需要长期用药治疗。近些年,第二代抗精神药物(SGA)用于儿童或青少年的治疗显著增多。在英国,使用SGA治疗儿童精神疾病的剂量逐渐增加,最常使用的药物是利培酮或喹硫平^[1-3]。许多研究文献报道,SGA治疗儿童精神疾病会增加代谢并发症的风险,包括体质量增加、血脂异常、胰岛素耐药性和2型糖尿病^[4-8]。尽管我们认识到这些副作用,但在SGA治疗期间对代谢并发症的监测率是偏低的^[9-10]。美国的一项研究报告,对1 023例儿童代谢监测的回顾性分析显示,仅有0.1%的接受了完整的代谢监测,8.2%的患儿完成快速血糖的测量,7.1%的完成基础脂质的测量^[10]。因此,需要特别关注这些副作用,否则会进一步增加心血管的并发症,甚至导致儿童病死率增加。

之前的回顾性分析研究已经表明,儿童长期服用SGA治疗是普遍存在的^[7,11]。Baeza等^[11]分析了265例17岁以下的患者,在SGA治疗12个月后,有41%的研究参与者会继续服用SGA治疗。但是,关于长期服用后引起的代谢并发症的研究报道很少^[7,12-13]。因此,我们选择服用最常见的SGA药物(利培酮与喹硫平)的患儿作为研究对象,探讨使用SGA治疗12个月,对儿童肥胖及代谢并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012—2015年期间陕西中医药大学第二附属医院儿科门诊就诊的具有精神疾病患儿,共130例服用SGA药物的患儿,其中利培酮治疗的68例,喹硫平治疗的62例。最终能够完整完成12个月监测的患儿46例,其中利培酮组25例,喹硫平组21例。年龄2~18岁,年龄、性别无显著差异。同时,治疗开始时,两组患者的基础测量结果和生化指标无显著差异。本研究经得患儿或家属知情同意,同时获得陕西中医药大学第二附属医院医学伦理委员会同意。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:具有某些精神类疾病的患儿,依据《精神障碍诊断与统计手册》^[14],研究期间首次服用SGA者,年龄2~18岁者。

排除标准:糖尿病患者;进食障碍患者;第一代抗精神类药物治疗者;服用了已知影响新陈代谢药物者(如糖皮质激素类);其他严重疾病者。

1.3 研究方法 采用1个自然年度的纵向调查法。采用临床工具对SGA治疗代谢监测进行数据的收集,包括病史、精神诊断、年龄、性别、家族2型糖尿病史及其他心血管危险因素,身体检查[例如身高、体质量、血压和腰围(WC)],生化指标(快速血糖、胰岛素和脂肪分布),比较治疗前后上述指标的变化。

1.4 评价指标 诊断标准:体质量指数(BMI) = 体质量(kg)/身高²(m²)^[15],依据年龄和性别来判断超重与肥胖,获得体质量指数z(BMI z)得分,≥95%,属于肥胖;85% ≤ BMI z得分 < 95%,属于超重^[16]; < 85%,属于正常。WC测量,按照90 cm分类,分为 > 90 cm, ≤ 90 cm^[17]。高血压判断依据收缩压(SBP)或舒张压(DBP) ≥ 95%^[18]。采用HOMA-IR评价胰岛素耐受(IR)的存在,当HOMA-IR > 4.39时,定为IR^[19]。当总胆固醇 ≥ 4.4 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,属于高胆固醇血症。低密度脂蛋白(LDL)含量 ≥ 2.85 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,LDL偏高;高密度脂蛋白(HDL)含量 ≤ 1.03 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,HDL偏低。

1.5 统计学方法 所得数据均采用SPSS 20.0软件进行分析。观测资料中的计量数据,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,前后差值则以平均值(95% CI)表示。组间比较为成组t检验,前后比较为差值t检验。计数资料采用频率或百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本资料与临床特征比较 服用SGA药物的患儿130例,最终能够完整完成12个月监测的患儿46例,对患者的基础人口资料和临床特征进行比较分析,结果见表1。

2.2 两组患儿身体指标测量结果比较 与治疗前相比,治疗12个月后,两组患者的体质量均显著增加,BMI z得分也显著增高($P < 0.05$)。同时,两组患者的平均WC显著增加($P < 0.05$)。然而,两组患者的SBP z或DBP z得分无显著变化,结果见表2。服药6个月时,出现高血压前期的患者,喹硫平组3例,利培酮组4例;而服药12个月时,出现高血压前期的患者,喹硫平组4例,利培酮组4例。服药12个月时,出现高血压早期症状的,喹硫平组1例;利培酮组3例。

表1 患者基础特征

| 变量 | 利培酮组 (n=25) | 喹硫平组 (n=21) | P 值 |
|--------------------------------|----------------|----------------|-------|
| 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | 14.2 ± 1.9 | 14.4 ± 2.3 | 0.748 |
| 女性/例(%) | 12(48.0) | 10(47.6) | 0.979 |
| 家族史/例(%) | | | |
| 糖尿病 | 11(44.0) | 10(47.6) | 0.806 |
| 高脂血症 | 11(44.0) | 8(38.1) | 0.685 |
| 心血管疾病 | 9(36.0) | 8(38.1) | 0.883 |
| 临床诊断/例(%) | | | |
| 精神病 | 7(26.9) | 5(23.8) | 0.747 |
| 心理障碍 | 5(20.0) | 4(19.0) | 0.935 |
| 抑郁 | 7(28.0) | 8(38.1) | 0.467 |
| 双相型障碍 | 7(28.0) | 6(28.6) | 0.966 |
| 多动症 | 6(24.0) | 5(23.8) | 0.988 |
| 焦虑综合征 | 2(8.0) | 1(4.8) | 0.658 |
| 适应性障碍 | 2(8.0) | 1(4.8) | 0.658 |
| 智力低下 | 5(20.0) | 5(23.8) | 0.755 |
| GAF 得分/(分, $\bar{x} \pm s$) | 54 ± 4 | 52 ± 6 | 0.184 |
| BMI z 得分/(分, $\bar{x} \pm s$) | 0.11 ± 0.45 | 0.14 ± 0.33 | 0.398 |
| BMI 百分比/(%, $\bar{x} \pm s$) | 48.3 ± 16.1 | 55.7 ± 18.2 | 0.151 |
| BMI/例(%) | | | |
| 正常 | 16(64.0) | 15(71.4) | 0.592 |
| 超重 | 6(24.0) | 3(14.3) | 0.408 |
| 肥胖 | 4(16.0) | 2(9.5) | 0.872 |
| WC/(cm, $\bar{x} \pm s$) | 70 ± 4.9 | 72 ± 5.7 | 0.107 |
| WC ≥ 90 cm/例(%) | 4(16.0) | 3(14.3) | 0.872 |
| SBP z 得分/(分, $\bar{x} \pm s$) | 0.26 ± 0.12 | 0.23 ± 0.11 | 0.385 |
| DBP z 得分/(分, $\bar{x} \pm s$) | 0.44 ± 0.21 | 0.39 ± 0.13 | 0.348 |

注:GAF 示整体评价。

2.3 两组患儿代谢并发症比较 患者 SGA 治疗 12 个月后,观察代谢并发症情况,结果见表 3。我们的研究表明,超重或肥胖、内脏脂肪过量、高胆固醇血症、LDL 含量高以及高三酰甘油血症的发病率明显增高。

2.4 两组患儿服药 6、12 个月时生化指标比较 同时,患者 SGA 治疗 12 月后,我们进一步研究两组患者脂肪代谢相关生化指标的变化,结果见表 4。当对所有患者分析时,结果显示,治疗后患者的生化指标显著升高,包括快速血糖、HOMA-IR、三酰甘油、三酰甘油与 HDL 比值及总胆固醇与 HDL 比值。然而,利培酮治疗组患者仅仅快速血糖有一定程度的增高,而喹硫平治疗组患者仅仅总胆固醇与 HDL 比值明显增高。

3 讨论

3.1 患儿服用 SGA 药物对代谢影响的研究现状

本研究是首次长期研究,阐述儿童服用 SGA 药物对代谢并发症的影响。研究表明,服用利培酮或喹硫平治疗 12 个月后,患儿超重或肥胖的发病率增高。与先前的短期(治疗平均持续时间 10.8 周)研究相比^[20],我们的研究结果显示,超重和肥胖的发生率更高,这一结果提示我们,患儿服用 SGA 持续时间越长,代谢并发症越严重。我们的结果显示,在 SGA 治疗的初期,体质量开始增加;在治疗的第 1 年内,体质量会持续增加。值得关注的是,与

表2 患者在 6 个月和 12 个月人体测量指标参数变化比较

| 变量 | 和治疗前比较/平均数(95% CI) | | 差值检验 | |
|------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| | 6 个月时改变量 | 12 个月时改变量 | 6 个月 vs 治疗前 P 值 | 12 个月 vs 治疗前 P 值 |
| 体质量/kg | | | | |
| 利培酮组 | 8.6(6.6~10.6) | 10.6(7.8~13.6) | <0.001 | <0.001 |
| 喹硫平组 | 7.2(5.1~9.2) | 9.5(6.3~12.7) | <0.001 | <0.001 |
| BMI/kg·m ⁻² | | | | |
| 利培酮组 | 2.90(2.14~3.67) | 3.51(2.40~4.62) | <0.001 | <0.001 |
| 喹硫平组 | 2.71(1.90~3.52) | 3.14(1.94~4.35) | <0.001 | <0.001 |
| BMI z 得分/分 | | | | |
| 利培酮组 | 0.75(0.51~0.99) | 0.78(0.45~1.11) | <0.001 | <0.001 |
| 喹硫平组 | 0.60(0.35~0.85) | 0.59(0.23~0.95) | <0.001 | <0.001 |
| WC/cm | | | | |
| 利培酮组 | 10.8(7.9~13.6) | 6.9(4.0~9.8) | <0.001 | <0.001 |
| 喹硫平组 | 11.5(8.1~14.8) | 9.1(5.9~12.4) | <0.001 | <0.001 |
| SBP z 得分/分 | | | | |
| 利培酮组 | -0.49(-1.11~0.12) | -0.32(-0.96~0.32) | 0.12 | 0.12 |
| 喹硫平组 | -0.30(-1.02~0.42) | -0.30(-0.96~0.36) | 0.38 | 0.38 |
| DBP z 得分/分 | | | | |
| 利培酮组 | -0.25(-0.58~0.08) | -0.21(-0.55~0.13) | 0.22 | 0.22 |
| 喹硫平组 | -0.15(-0.65~0.35) | 0.03(-0.45~0.51) | 0.55 | 0.55 |

表3 患者在6个月和12个月时新发代谢并发症情况/[n/N(%)]

| 变量 | 6个月 | | 12个月 | |
|--|------------|------------|-------------|------------|
| | 利培酮组 | 喹硫平组 | 利培酮组 | 喹硫平组 |
| 超重或肥胖 | 8/18(44.4) | 6/16(37.5) | 10/18(55.6) | 8/16(50.0) |
| WC \geq 90 cm | 5/17(29.4) | 4/15(26.7) | 5/17(29.4) | 4/15(26.7) |
| 快速血糖 \geq 5.6 mmol \cdot L $^{-1}$ | 3/22(13.6) | 2/21(9.5) | 5/22(22.7) | 3/21(14.3) |
| 2型糖尿病 | 0/22(0.0) | 0/22(0.0) | 0/22(0.0) | 0/22(0.0) |
| 胰岛素耐受 ^a | 1/19(5.3) | 1/20(5.0) | 2/19(10.5) | 2/20(10.0) |
| 高胆固醇血症 ^b | 5/14(35.7) | 7/13(53.8) | 5/14(35.7) | 7/13(53.8) |
| 高LDL ^c | 4/14(25.6) | 6/15(40.0) | 5/14(35.7) | 8/15(53.3) |
| 低HDL ^d | 5/15(33.3) | 5/16(31.3) | 6/15(40.0) | 6/16(37.5) |
| 高三酰甘油血症 ^e | 7/20(35.0) | 2/15(13.3) | 8/20(40.0) | 5/15(33.3) |

注:HOMA-IR:评估胰岛素耐药性动态平衡模型,计算公式:血糖含量(mmol \cdot L $^{-1}$) \times 胰岛素含量(Mu \cdot L $^{-1}$)/22.5, 1 pmol \cdot L $^{-1}$ = 1/6.945 mU \cdot L $^{-1}$; n:第一次随访新发并发症的患者数, N:数据可用的患者总数; a: HOMA-IR > 4.39, b: 胆固醇 \geq 4.4 mmol \cdot L $^{-1}$, c: LDL \geq 2.85 mmol \cdot L $^{-1}$, d: HDL \leq 1.03 mmol \cdot L $^{-1}$, e: 三酰甘油 \geq 1.24 mmol \cdot L $^{-1}$ 。

表4 患者服药6个月和12个月时脂肪代谢相关生化指标参数变化情况/平均数(95% CI)

| 变量 | 6个月 | 12个月 |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| 快速血糖/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | 0.13(-0.04~0.29) | 0.24(0.04~0.43) |
| 喹硫平组 | 0.17(-0.01~0.34) | 0.18(-0.03~0.39) |
| HOMA-IR | | |
| 利培酮组 | 0.69(0.16~1.23) | 0.66(-0.12~1.43) |
| 喹硫平组 | 0.10(-0.46~0.66) | 0.63(-0.14~1.40) |
| 三酰甘油/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | 0.35(0.05~0.64) | 0.17(-0.13~0.47) |
| 喹硫平组 | -0.10(-0.43~0.22) | 0.31(-0.02~0.64) |
| 总胆固醇/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | 0.25(-0.06~0.55) | 0.09(-0.22~0.39) |
| 喹硫平组 | 0.28(-0.06~0.62) | 0.29(-0.06~0.63) |
| LDL/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | 0.09(-0.16~0.34) | 0.02(-0.24~0.27) |
| 喹硫平组 | 0.46(0.18~0.74) | 0.19(-0.09~0.48) |
| HDL/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | -0.09(-0.21~0.04) | -0.08(-0.20~0.05) |
| 喹硫平组 | -0.13(-0.27~0.01) | -0.11(-0.25~0.03) |
| 总胆固醇/mmol \cdot L $^{-1}$ | | |
| 利培酮组 | 0.38(0.09~0.67) | 0.25(-0.05~0.55) |
| 喹硫平组 | 0.54(0.22~0.85) | 0.49(0.16~0.81) |

一般人群相比,肥胖儿童到成年时,获得糖尿病、高血压和心血管疾病的风险显著增加^[21]。

有研究结果报道,肥胖的形成、患儿的WC显著增高,是代谢综合征敏感、特异的预测指标^[7],患儿治疗12个月后,大约1/4的患儿WC过度增加。事实上,我们的研究观察到WC的增加与先前关于成年人的研究结果是相似的^[22]。而且,患者儿童期

代谢的失调会导致其成年期心血管并发症的高风险^[23-24]。本研究强调了在SGA治疗期间,有序代谢监测能够在治疗初期减少这些并发症的发生。

3.2 患儿长期服用SGA药物后代谢相关指标的检测 两组患儿在服药6、12个月时,身体成分均显著性改变,而大部分脂质参数仅仅在6个月时显著的改变。在治疗6个月时,患儿的总胆固醇、LDL显著增高,而HDL显著降低。我们研究结果与Correll等^[20]报道的结果是一致的。在治疗12个月时,总胆固醇与HDL比值显著高于治疗前,患儿的三酰甘油和三酰甘油与高密度脂蛋白比值均增高。然而,SGA治疗6个月内,血脂异常初期的高发生率与长期心血管风险存在强的相关性。因此,进一步的大样本量的研究是需要的。

在不同治疗时间点,我们发现脂质指标、血糖平衡改变是相似的。在6个月时,血糖是平衡的,而服药12个月时,血糖持续异常。在我们的研究中,未出现2型糖尿病新案例,可能是我们的研究标本数较小。我们猜测,当研究样本量大时,2型糖尿病会发生。Bobo等^[8]研究报道了28 858例服用抗精神药物的患者,在治疗的第1年时,2型糖尿病风险增加3倍。如果研究对象限制在6~17岁的患者,2型糖尿病风险将会增加超过3倍。

3.3 本研究存在的局限性 我们的研究存在着一定局限性,最值得注意的局限是我们的样本量较小。主要的原因是12个月可用于分析的数据患者数量有限,患者对于代谢监测和12个月持续服药依从性差。但是,本研究结果对于进一步、深入探讨SGA治疗儿童精神疾病的代谢并发症影响具有

重要意义。

我们的研究表明,SGA(利培酮或喹硫平)治疗儿童精神疾病后儿童超重或肥胖的风险显著增加,同时在12个月治疗期,其WC增大。这些结果突出了,在用药潜在益处情况下应考虑风险的重要性。而且,这些结果强调了在服药SGA期间,代谢有序检测对尽可能辨别和治疗代谢综合征的重要意义。然而,关于SGA治疗在更大样本数量的研究,需要进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 马春红. 调查分析第一代和第二代抗精神病药物的临床疗效及不良反应发生状况[J]. 中国现代药物应用,2015,9(13):160-161.
- [2] OLFSON M,CRYSTAL S,HUANG C,et al. Trends in antipsychotic drug use by very young, privately insured children[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry,2010,49(1):13-23.
- [3] RONSLEY R,SCOTT D,WARBURTON WP,et al. A population-based study of antipsychotic prescription trends in children and adolescents in British Columbia,from 1996 to 2011[J]. Can J Psychiatry,2013,58(6):361-369.
- [4] MANGURIAN C,GIWA F,SHUMWAY M,et al. Primary care providers' views on metabolic monitoring of outpatients taking antipsychotic medication[J]. Psychiatr Serv,2013,64(6):597-599.
- [5] MILANO W. Antipsychotic drugs opposite to metabolic risk; neurotransmitters, neurohormonal and pharmacogenetic mechanisms underlying with weight gain and metabolic syndrome[J]. The Open Neurology Journal,2013,7(1):23-31.
- [6] PANAGIOTOPOULOS C,RONSLEY R,KUZELJEVIC B,et al. Waist circumference is a sensitive screening tool for assessment of metabolic syndrome risk in children treated with second-generation antipsychotics[J]. Can J Psychiatry,2012,57(1):34-44.
- [7] 刘雪梅,王伯初,邓超,等. 二代抗精神病药物介导脂代谢紊乱的机制研究进展[J]. 中国药理学杂志,2016,51(3):172-176.
- [8] BOBO WV,COOPER WO,STEIN CM,et al. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth[J]. JAMA Psychiatry,2013,70(10):1067-1075.
- [9] MITCHELL AJ,DELAFFON V,VANCAMPFORT D,et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication; systematic review and meta-analysis of screening practices[J]. Psychol Med,2012,42(1):125-147.
- [10] DELATE T,KAUFFMAN YS,BOTTS SR,et al. Metabolic monitoring in commercially insured pediatric patients newly initiated to take a second-generation antipsychotic[J]. JAMA Pediatr,2014,168(7):679-681.
- [11] BAEZA I,DELASERNA E,CALVO-ESCALONA R,et al. Antipsychotic use in children and adolescents;a 1-year follow-up study[J]. J Clin Psychopharmacol,2014,34(5):613-619.
- [12] 马晓华. 长期服用抗精神病药对精神分裂症患者代谢的影响研究[J]. 中国实用医药,2015,10(21):162-163.
- [13] 刘芳. 利培酮对首发精神分裂症患儿糖脂代谢及体质量的影响[J]. 中国医药指南,2014,12(8):104-105.
- [14] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京:北京大学出版社,2016.
- [15] 张艳新,李凤森,李争,等. 体质量指数对维吾尔族中、重度慢性阻塞性肺疾病急性加重病人肺功能及血气、凝血、血红蛋白的影响[J]. 安徽医药,2017,21(5):831-834.
- [16] BOWDOIN JJ. Appendix:expert committee recommendations on the assessment,prevention,and treatment of child and adolescent overweight and obesity[J]. Pediatrics,2008,121(4):833-834.
- [17] FERNÁNDEZ JR, REDDEN DT, PIETROBELLI A, et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents[J]. J Pediatr,2004,145(4):439-444.
- [18] FALKNER B,DANIELS SR. Summary of the fourth report on the diagnosis,evaluation,and treatment of high blood pressure in children and adolescents[J]. Hypertension,2004,44(4):387-388.
- [19] MATTHEWS DR,HOSKER JP,RUDENSKI AS,et al. Homeostasis model assessment; insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. Diabetologia,1985,28(7):412-419.
- [20] CORRELL CU,MANU P,OLSHANSKIY V,et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents[J]. JAMA,2009,302(16):1765-1773.
- [21] JUONALA M,MAGNUSSEN CG,BERENSON GS,等. 儿童期肥胖、成年期肥胖和心血管风险因子[J]. 中华高血压杂志,2012,20(1):84-85.
- [22] CUERDA C,MERCHAN-NARANJO J,VELASCO C,et al. Influence of resting energy expenditure on weight gain in adolescents taking second-generation antipsychotics[J]. Clin Nutr,2011,30(5):616-623.
- [23] NELSON RA,BREMER AA. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population[J]. Metab Syndr Relat Disord,2010,8(1):1-14.
- [24] 闫银坤,侯冬青,刘军廷,等. 儿童期超重肥胖对成年期动脉粥样硬化及动脉僵硬的长期影响[J]. 中华预防医学杂志,2016,50(1):28-33.

(收稿日期:2016-09-14,修回日期:2016-10-28)