

## 低血糖生成指数饮食对精神分裂症的增效治疗

冷晓赞 沈弈菲 岳英 李志行 王开颜 王纪文 王继军

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心精神科(冷晓赞、李志行、王继军);  
200023 上海市黄浦区精神卫生中心营养科(沈弈菲),精神科(岳英);200040 上海,复旦大学附属华山医院神经内科(王开颜);200127 上海交通大学附属上海儿童医学中心神经内科(王纪文)

通信作者:王继军,Email:jjunwang27@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.03.008

**【摘要】目的** 分析低血糖生成指数饮食联合抗精神病药物治疗精神分裂症患者的临床效果。**方法** 选择2019年9月至2020年8月在上海市黄浦区精神卫生中心住院的80例精神分裂症患者作为研究对象。采用随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。观察组在原有抗精神病药物治疗的基础上给予低血糖生成指数饮食治疗,对照组则在原有抗精神病药物治疗的基础上给予普通病房饮食。比较两组的治疗效果。**结果** 饮食治疗后,观察组的阳性与阴性症状量表(PANSS)总分及其阳性症状因子分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分均呈下降趋势。经重复测量方差分析, PANSS总分显示组间主效应、时间主效应、时间和分组交互效应的差异均有统计学意义( $F_1=6.783, P_1=0.011; F_2=41.378, P_2<0.001; F_3=41.378, P_3<0.001$ ); 阳性症状因子分显示时间主效应及时间和分组交互效应的差异有统计学意义( $F_1=10.302, P_1<0.001; F_2=6.483, P_3<0.001$ ), 组间主效应差异无统计学意义( $F=0.384, P=0.537$ ); 阴性症状因子分显示组间主效应及时间和分组交互效应的差异有统计学意义( $F_1=4.655, P_1=0.035; F_2=37.087, P_3<0.001$ ), 时间主效应差异无统计学意义( $F=2.594, P=0.054$ ); 一般精神病理症状因子分显示时间主效应及时间和分组交互效应差异有统计学意义( $F_1=36.177, P_1<0.001; F_2=37.087, P_2<0.001$ ), 组间主效应差异无统计学意义( $F=3.670, P=0.071$ )。从第8周末开始, PANSS总分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分的组间差异具有统计学意义, 第8周末分别为( $t_1=3.507, P_1=0.001; t_2=2.126, P_2=0.037; t_3=2.839, P_3=0.006$ ), 第12周末分别为( $t_1=4.337, P_1=0.001; t_2=3.201, P_2=0.002; t_3=3.000, P_3=0.004$ )。从第4周末开始, 观察组的PANSS总分、阳性症状因子分和一般精神病理症状因子分与治疗前比较具有统计学意义, 第4周末分别为( $t_1=7.481; t_2=3.616; t_3=5.430, P<0.05$ ), 第8周末分别为( $t_1=7.649; t_2=4.572; t_3=7.531, P<0.05$ ), 第12周末分别为( $t_1=7.564; t_2=4.869; t_3=7.622, P<0.05$ )。**结论** 低血糖生成指数饮食可能增加抗精神病药物改善精神症状的作用, 对阴性、阳性症状的进一步改善可能均有一定作用, 且安全性好, 可能是一种有效的治疗方案。

**【关键词】** 精神分裂症; 低血糖生成指数饮食; 精神症状

**基金项目:** 上海市黄浦区卫生健康系统科研项目(HKM201919)

**Synergistic treatment of schizophrenia with low glycemic index diet** Leng Xiaoyun, Shen Yifei, Yue Ying, Li Zhixing, Wang Kaiyan, Wang Jiwen, Wang Jijun

Department of Psychiatry, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China (Leng XY, Li ZX, Wang JJ); Department of Nutrition, Shanghai Huangpu Mental Health Center, Shanghai 200023, China (Shen YF); Department of Psychiatry, Shanghai Huangpu Mental Health Center, Shanghai 200023, China (Yue Y); Department of Neurology, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China (Wang KY); Department of Neurology, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China (Wang JW)

Corresponding author: Wang Jijun, Email: jjunwang27@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the clinical effect of low glycemic index diet combined with antipsychotics in the treatment of schizophrenia. **Methods** From September 2019 to August 2020, 80 schizophrenic patients who were hospitalized in Shanghai Huangpu Mental Health Center were selected as the

research objects. They were divided into control group and observation group with 40 cases in each group by random number table method. The observation group was given low glycemic index diet therapy on the basis of the original antipsychotic drug treatment, while the control group was given ordinary ward diet on the basis of the original antipsychotic drug treatment. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** After dietary treatment, the total scores of the Positive and negative symptom scale (PANSS) and the scores of positive symptom factors, negative symptom factors and general psychopathological symptom factors of the observation group showed a downward trend. After repeated measures analysis of variance, the PANSS total score showed that the differences in the main effects, time main effects, time and group interaction effects were statistically significant ( $F_1=6.783, P_1=0.011; F_2=41.378, P_2 < 0.001; F_3=41.378, P_3 < 0.001$ ); positive symptom factor scores show that the main effect of time and the difference between time and group interaction are statistically significant ( $F_1=10.302, P_1 < 0.001; F_2=6.483, P_3 < 0.001$ ), the main effect difference between groups No statistical significance ( $F=0.384, P=0.537$ ); negative symptom factor scores showed that the differences in the main effects and the interaction effects of time and grouping between groups were statistically significant ( $F_1=4.655, P_1=0.035; F_2=37.087, P_3 < 0.001$ ), the main effect of time was not statistically significant ( $F=2.594, P=0.054$ ); general psychopathological symptom factors showed that the main effect of time and the interaction effect between time and group were statistically significant ( $F_1=36.177, P_1 < 0.001; F_2=37.087, P_2 < 0.001$ ), the main effect difference between the groups was not statistically significant ( $F=3.670, P=0.071$ ). Starting from the 8th weekend, the differences between the groups of PANSS total score, negative symptom factor score and general psychopathological symptom factor score were statistically significant. At the end of the 8th week, they were ( $t_1=3.507, P_1=0.001; t_2=2.126, P_2=0.037; t_3=2.839, P_3=0.006$ ), respectively ( $t_1=4.337, P_1=0.001; t_2=3.201, P_2=0.002; t_3=3.000, P_3=0.004$ ). Starting from the 4th weekend, the PANSS total scores, positive symptom factor scores and general psychopathological symptom factor scores of the observation group were statistically significant compared with those before treatment. At the 4th weekend, they were ( $t_1=7.481; t_2=3.616; t_3=5.430, P < 0.05$ ), at the 8th weekend ( $t_1=7.649; t_2=4.572; t_3=7.531, P < 0.05$ ), at the 12th weekend ( $t_1=7.564; t_2=4.869; t_3=7.622, P < 0.05$ ). During the study, there were no serious adverse reactions such as hypoglycemia, and no abnormalities in liver and kidney function, and the safety was good. **Conclusions** The low glycemic index diet may increase the effect of antipsychotic drugs in improving mental symptoms, and may have a certain effect on the further improvement of negative and positive symptoms. It may be an effective treatment plan with good safety.

**【 Key words 】** Schizophrenia; Low glycemic index diet; Mental symptoms

**Fund program:** Research Project of Health System in Huangpu District of Shanghai (HKM201919)

精神分裂症是一种主要表现为思维、情感及行为紊乱和认知功能明显受损的高致残性精神疾病<sup>[1]</sup>。目前使用最多的治疗是抗精神病药物治疗,但不少患者在足量足疗程且多个品种的药物合并治疗后仍有持续性的阳性或阴性症状,故需要找到更全面的方法来治疗,而饮食方案可能是其中之一。血糖生成指数(glycaemic index, GI)已被WHO和国际粮农组织确认,指机体摄入不同类型含相等量碳水化合物引起餐后2 h血糖变化的程度,是反映食物消化吸收速率、血糖应答的重要指标,通常将GI < 55的食物称为低血糖生成指数食物<sup>[2]</sup>。低血糖生成指数饮食(low glycemic index treatment, LGIT)已被应用于难治性癫痫<sup>[3]</sup>、儿童孤独症<sup>[4]</sup>、2型糖尿病<sup>[5]</sup>等疾病的治疗中,并取得良好的临床疗效。但有关LGIT治疗精神分裂症的研究甚少。本研究旨在分析LGIT联合抗精神病药物治疗精神分裂症患者的临床效果,现将结果报道如下。

## 一、对象与方法

1. 研究对象: 选择2019年9月至2020年8月在

上海市黄浦区精神卫生中心住院的精神分裂症患者作为研究对象。经样本估算,共纳入80例患者。纳入标准:(1)符合ICD-10精神分裂症诊断标准<sup>[6]</sup>,阳性与阴性症状量表(PANSS)P1~7中任一项 $\geq 4$ 分;(2)年龄18~65岁;(3)患者本人及家属对研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)脂肪酸的转运或氧化缺陷症、酮体的合成或分解缺陷症、线粒体疾病、严重的肝脏疾病、丙酮酸羧化酶缺陷、卟啉病、肉碱缺乏症、某些免疫缺陷病、有机酸尿症、I型糖尿病疾病患者;(2)有出血倾向的患者,严重高血压病及严重的心、肝、肺、肾衰竭的患者,严重的癫痫患者;(3)严重酗酒和药物滥用、成瘾史;(4)极度兴奋躁动患者;(5)使用植入式电子装置的患者;(6)拟纳入或已纳入其他临床研究者。退组标准:(1)未完成12周的受试过程;(2)观察组及对照组的患者在整个试验过程中,仍旧使用原先的药物及剂量,若因病情反复而发生抗精神病药物的种类或剂量更改,则退出实验;(3)患者出现不能耐受饮食治疗的情况,自主要求退出。

所有受试者被充分告知研究目的、过程及潜在风险等,自愿决定是否参与该研究,并可以随时退出本研究;研究过程受上海市黄浦区精神卫生中心医学伦理委员会监督,伦理审批编号为hpjwll2019-02。本研究已完成临床研究注册,编号为NCT04302636。

2.研究方法:采用随机对照、评估者单盲研究,使用随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组各40例。在基线时及入组后4、8、12周末对受试者进行一般情况调查、生化指标、精神状态评估。两组的一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组均维持入组时的第二代抗精神病药物品种(氯氮平、奥氮平、喹硫平、利培酮)和剂量直到试验结束,两组的氯丙嗪当量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。选择患者所在病房以外的人员进行评估,评估者始终不知患者分于哪组。根据患者的体重及活动量,两组的实际能量摄入量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组保持日常的食堂食谱进食,持续12周。观察组需达到55%脂肪、30%蛋白质和15%碳水化合物的日营养配比,进食的方案为在日常食堂食谱中剔除GI > 70的品种,用GI < 55的品种等量替代,总菜量照常,主食减半。根据体质指数(body mass index, BMI)及活动量定下试验病例每天所需的目标能量摄入级别,添加美德能舒闲宁复合营养粉(上海复旦奥医医学科技有限公司上海医大临床营养研究中心提供,产品标准号GB/T 209602)入三餐随餐服用。除三餐外,严禁进食其他食物,并需多饮水。在保持配比不变的情况下,根据患者的反应(主要为胃肠道的主观感受和客观体征,如饱腹感、排便情况等)及BMI的变化调整营养粉剂量。

3.观察指标:采用PANSS对患者饮食治疗前和治疗4、8、12周时的症状变化进行观察与记录,分值越低表明获得的效果越佳。阳性与阴性症状量表(Positive and negative symptom scale, PANSS)是用于

评定精神分裂症症状严重程度的量表,已被较广泛地应用于临床20余年,具有良好的信效度<sup>[7]</sup>。化验血清总蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、空腹血糖、血酮水平,观察其变化与PANSS量表评分的相关性。

4.统计学方法:采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本t检验;对重复测量数据进行重复测量方差分析,若不服从正态分布,则以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间比较采用两独立样本的非参数检验(Mann-Whitney U检验)。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组患者基线时一般资料比较:两组的性别、年龄、精神分裂症病程、氯丙嗪当量及实际能量摄入量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

2.两组患者不同阶段PANSS评分比较:饮食治疗前,两组患者PANSS总分及其中的阳性症状因子分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );饮食治疗后,观察组的PANSS总分及其阳性症状因子分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分均呈下降趋势。经重复测量方差分析, PANSS 总分显示组间主效应、时间主效应、时间和分组交互效应的差异均有统计学意义;阳性症状因子分显示时间主效应及时间和分组交互效应的差异有统计学意义,组间主效应差异无统计学意义;阴性症状因子分显示组间主效应及时间和分组交互效应的差异有统计学意义,时间主效应差异无统计学意义;一般精神病理症状因子分显示时间主效应及时间和分组交互效应差异有统计学意义,组间主效应差异无统计学意义。从第8周末开始, PANSS 总分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分的组间差异具有统计学意义。

表1 两组精神分裂症患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	精神分裂症病程 (年, $\bar{x} \pm s$ )	氯丙嗪当量 (mg/d, $\bar{x} \pm s$ )	实际能量摄入量 (Kcal, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女				
观察组	33	10	23	56.52(46.50, 61.50)	27.00 ± 11.67	519.18 ± 194.30	1 721.29 ± 323.09
对照组	35	12	23	57.45(51.00, 63.00)	30.74 ± 11.03	575.71 ± 226.67	1 622.14 ± 301.68
$\chi^2/Z/t$ 值		0.123		0.529	1.360	1.101	1.309
P 值		0.726		0.597	0.179	0.275	0.195

从第4周末开始,观察组的PANSS总分、阳性症状因子分和一般精神病理症状因子分与治疗前比较具有统计学意义。见表2。

3. 两组患者不同阶段血清总蛋白、空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白、血酮比较: 饮食治疗前, 两组患者的血清总蛋白、空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白、血酮比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 饮食治疗各阶段, 观察组的空腹血糖均无明显波动, 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者的总胆固醇和低密度脂蛋白在第4、8周反而先后有所升高, 第12周均下降。观察组的血清总蛋白在治疗第4周后明显下降, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 第8、12周又逐渐恢复至治疗前, 组间无差异统计学意义( $P > 0.05$ )。血酮基本均在阴性范围, 观察组第4、8周时的数值有轻微上升, 其中有3例出现了轻微升高, 可能与其擅自减少主食量有关, 经过主食量的纠正后, 第12周又下降至正常范围。见表3。

4. 脱落与不良反应: 两组各有5例因精神症状加重至须调整抗精神病药物剂量而脱落的患者, 故在复发率方面, 两组差异无统计学意义。观察组有2例因出现明显的胃肠道反应而主动要求退出, 其中1例入组前患有的急性胃肠炎未完全缓解, LGIT加重了原有症状而不能耐受; 另1例为常年躯体化主诉明显的患者。对照组有3例患者出现轻度腹泻,

保持营养比例的情况下减少营养粉后, 当天或第2天即愈, 未使用止泻药物, 恢复剂量后未再出现腹泻; 11例有排便量减少的主诉, 其中3例便秘而予药物干预; 有3例在治疗初期有轻度嗜睡主诉, 后自行好转。两组的肝肾功能均未见异常。

讨论 本研究结果显示, 患者在联合使用LGIT后第4、8、12周的PANSS总分及其阳性症状因子分、阴性症状因子分和一般精神病理症状因子分均呈下降趋势, 显示有时间主效应统计学差异的有PANSS总分及其阳性症状因子分和一般精神病理症状因子分( $P < 0.05$ ), 显示有组间主效应统计学差异的有PANSS总分及其阴性症状因子分( $P < 0.05$ ), 表明该饮食治疗可能可以增加抗精神病药物改善精神症状的作用, 对阴性及阳性症状的进一步改善均可能有一定作用。同时可以看到, 虽然观察组患者的空腹血糖一直处于正常范围, 没有大的波动, 但血清总蛋白在治疗第4周后明显下降, 组间比较差异有统计学意义; 第8、12周又逐渐恢复至治疗前的组间差异无统计学意义; 而总胆固醇和低密度脂蛋白则在第4、8周先后有所升高, 第12周就均下降。所以, 可以推测产生这种变化的可能机制是在体内开脂代谢通路取代糖代谢通路的过程。这种由非糖化合物(乳酸、甘油、生糖氨基酸等)转化为葡萄糖或糖原的过程称为糖异生<sup>[8]</sup>。LGIT限制葡萄糖利用的同时伴随的糖酵解减少会使身体以葡萄糖为基础的

表2 两组精神分裂症患者不同时间段PANSS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗第4周	治疗第8周	治疗第12周	F值		
						组间主效应	时间主效应	交互效应
PANSS总分								
观察组	33	66.39 ± 11.47	63.27 ± 10.70 <sup>a</sup>	60.00 ± 8.90 <sup>ab</sup>	58.61 ± 8.66 <sup>ab</sup>	6.783 <sup>b</sup>	41.378 <sup>b</sup>	41.378 <sup>b</sup>
对照组	35	68.34 ± 10.09	68.29 ± 10.20	68.26 ± 10.21	68.46 ± 9.98			
t值		0.745	1.978	3.507	4.337			
阳性症状评分								
观察组	33	15.24 ± 3.90	14.33 ± 2.93 <sup>a</sup>	13.48 ± 2.21 <sup>a</sup>	13.15 ± 2.56 <sup>a</sup>	0.384	10.302 <sup>b</sup>	6.483 <sup>b</sup>
对照组	35	14.63 ± 3.97	14.63 ± 3.97	14.63 ± 3.97	14.29 ± 3.54			
t值		0.643	0.347	1.636	1.700			
阴性症状评分								
观察组	33	16.00 ± 5.23	15.94 ± 5.51	15.30 ± 4.87 <sup>ab</sup>	14.30 ± 5.42 <sup>ab</sup>	4.655 <sup>b</sup>	2.594	7.097 <sup>b</sup>
对照组	35	17.60 ± 3.28	17.46 ± 3.63	17.49 ± 3.53	17.97 ± 3.96			
t值		1.520	1.350	2.126	3.201			
一般精神病理症状评分								
观察组	33	31.76 ± 5.35	29.79 ± 4.67 <sup>a</sup>	28.18 ± 4.61 <sup>ab</sup>	28.03 ± 4.45 <sup>ab</sup>	3.379	36.177 <sup>b</sup>	37.087 <sup>b</sup>
对照组	35	31.69 ± 5.59	31.74 ± 5.54	31.71 ± 5.58	31.71 ± 5.58			
t值		0.054	1.568	2.839	3.000			

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 两组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表3 两组精神分裂症患者不同时间段血清学指标水平比较

项目	例数	治疗前	治疗第4周	治疗第8周	治疗第12周
总蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )					
观察组	33	64.39 ± 5.40	54.18 ± 6.03	66.45 ± 4.79	66.00 ± 3.96
对照组	35	64.20 ± 6.10	65.23 ± 5.91	65.54 ± 5.45	64.54 ± 5.18
<i>t</i> 值		0.139	7.628	0.731	1.297
<i>P</i> 值		0.890	< 0.001	0.467	0.199
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )					
观察组	33	5.44 ± 0.99	5.31 ± 0.81	5.53 ± 0.87	5.42 ± 0.92
对照组	35	5.19 ± 0.54	5.31 ± 0.81	5.22 ± 0.85	5.19 ± 0.54
<i>t</i> 值		1.301	1.733	1.545	1.158
<i>P</i> 值		0.199	0.088	0.127	0.251
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )					
观察组	33	5.08 ± 0.94	5.04 ± 1.18	5.23 ± 1.02	5.01 ± 1.07
对照组	35	4.84 ± 1.01	/	/	4.56 ± 0.91
<i>t</i> 值		1.017	/	/	1.847
<i>P</i> 值		0.313	/	/	0.069
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )					
观察组	33	2.45 ± 0.59	2.70 ± 0.68	2.72 ± 0.67	2.53 ± 0.70
对照组	35	2.35 ± 0.67	/	/	2.52 ± 0.73
<i>t</i> 值		0.664	/	/	0.088
<i>P</i> 值		0.509	/	/	0.930
血酮[ × 10 <sup>-3</sup> mmol/L, <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )]					
观察组	33	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)
对照组	35	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)
<i>Z</i> 值		1.384	0.898	2.293	0.848
<i>P</i> 值		0.166	0.369	0.022	0.369

注: /表示未测

能量代谢转变为以脂肪为基础的能量代谢<sup>[9]</sup>。人体优先利用葡萄糖供能,当限制葡萄糖的摄入后,则开始使用体内储存的蛋白质供能,此时测得总蛋白下降,而血糖处于动态平衡状态,故测得的血糖仍稳定在正常范围,当蛋白质消耗到一定程度则开始分解储存的脂肪,此时饮食中提供了充分的脂肪,游离脂肪酸就会显著上升,即测得总胆固醇和低密度脂蛋白升高,直到越来越多地依赖脂肪供能通路,利用这些游离脂肪酸氧化迅速燃烧成酮体供能,但由于摄入的脂肪还不够多,酮体的生成和利用也处于动态平衡状态,故测得的酮体也基本在正常范围。一旦启动这条通路,总蛋白就会恢复,而总胆固醇和低密度脂蛋白就又会下降。这一系列环节中血糖的测量数据虽然没有明显波动,但总蛋白和游离脂肪酸的数值变化反映了其中血糖的消耗过程,结合精神症状的改善,类似于20世纪30~50年代流行的一种叫作胰岛素休克及其改良的胰岛素低血糖疗法的治疗方式。此种疗法一度成为控制精神分裂症症状唯一有效的治疗方式,但也由于其操作复杂

以及延长性昏迷等严重不良反应而逐渐退出了历史舞台<sup>[10]</sup>。2018年余爱勇等<sup>[11]</sup>的研究表明,低血糖发生后天冬氨酸和谷氨酸以及γ-氨基丁酸浓度升高。LGIT作为生酮饮食的改良方案,在疗效上与其相当,同样可有效治疗难治性癫痫,其治疗癫痫的疗效可与抗癫痫药物媲美<sup>[12]</sup>。抗癫痫药物作为一种很好的增效剂和心境稳定剂,不仅能够增强抗精神药物的效用,还对阳性症状有改善作用,如其中丙戊酸盐可使脑内γ-氨基丁酸水平上升,达到治疗疾病的效果<sup>[4,13]</sup>,这与LGIT起效的可能机制及本次研究的主要结局均相吻合。

本研究还存在一些缺陷,如未采用双盲设计,可能会影响到研究结果,但本研究采用了评估者单盲,主要结局指标评估者并不知道患者分组,可以减少相关影响,今后的研究中会改进相关研究设计。此外,还包括抗精神病药物品种多样,虽然两组均为第二代抗精神病药物,且品种数量相同,氯丙嗪当量比较差异无统计学意义,但并不能完全排除不同的药物作用机制在其中的影响,今后的研究中需

要更加完善相关设计。

综上所述, LGIT可能增加抗精神病药物改善精神症状的作用, 对阴生、阳性症状的进一步改善可能也有一定作用, 可能是一种有效的治疗方案, 且安全性好, 值得进一步研究探讨。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 研究构思与设计为冷晓赞、岳英、王开颜、王纪文、王继军, 研究实施、资料收集为冷晓赞、沈弈菲, 数据分析为冷晓赞、李志行, 论文撰写及修订为冷晓赞, 审校为王继军、岳英

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 赵靖平, 施慎逊. 精神分裂症防治指南[ M ]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 4.
- [ 2 ] 王玉玲, 宋玉波, 康维强, 等. 老年糖尿病患者应用低血糖生成指数膳食的获益性评估[ J ]. 中国老年学杂志, 2013, 33(16): 3829-3832. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202. 2013.16.003.
- [ 3 ] 尚丽, 龚德山, 郭辉, 等. 低血糖生成指数饮食治疗癫痫研究进展[ J ]. 癫痫杂志, 2018, 4(1): 56-58. DOI: 10.7507/2096-0247.20180014.
- [ 4 ] 李玲, 王纪文. 生酮饮食在儿童孤独症治疗中的研究进展[ J ]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(21): 1668-1670. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-428X.2014.21.019.  
Li L, Wang JW. Progress of children with autism treatment of ketogenic diet[ J ]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2014, 29(21): 1668-1670.
- [ 5 ] 黄金, 夏杰琼, 周雯, 等. 联合低血糖生成指数及低血糖生成负荷饮食干预对2型糖尿病患者糖脂代谢的影响[ J ]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 524-528. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1674-5809.2014.07.010.  
Huang J, Xia JQ, Zhou W, et al. Effect of low glycemic index and low glycemic load diet intervention on glucose and lipid metabolism in patients with type2 diabetes mellitus[ J ]. Chin J Diabetes Mellitus, 2014, 6(7): 524-528.
- [ 6 ] Pallanti S. ICD and DSM: neuroplasticity and staging are still missing[ J ]. CNS Spectr, 2016, 21(4): 276-278. DOI: 10.1017/S1092852916000146.
- [ 7 ] 肖春玲, 范宏振, 崔界峰, 等. 阳性和阴性症状量表的新5因子模型[ J ]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(4): 264-266. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2015.04.005.
- [ 8 ] 周春燕, 药立波. 生物化学与分子生物学[ M ]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 111.
- [ 9 ] Ellenbroek JH, Dijk VL, Tns HA, et al. Long-term ketogenic diet causes glucose intolerance and reduced  $\beta$ - and  $\alpha$ -cell mass but no weight loss in mice[ J ]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2014, 306(5): E552-E558. DOI: 10.1152/ajpendo.00453.2013.
- [ 10 ] 沈渔邨. 精神病学[ M ]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 942-943.
- [ 11 ] 余爱勇, 赵迎春, 赵玉武, 等. 血糖升高速度对糖尿病模型大鼠低血糖性脑损伤的影响[ J ]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(2): 126-129. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2018.02.014.  
Yu AY, Zhao YC, Zhao YW, et al. Influence of different glucose rising velocity on hypoglycemic brain injury in diabetic model rats[ J ]. J Clin Neurol, 2018, 31(2): 126-129.
- [ 12 ] 孙福刚, 陈雪莲, 周海文. 小剂量丙戊酸镁联合抗精神病药物治疗精神分裂症患者攻击行为的临床效果观察[ J ]. 中国现代药物应用, 2018, 12(24): 83-84. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.24.046.
- [ 13 ] 蒋合萍, 王慢利. 奥氮平联合丙戊酸镁缓释片治疗精神分裂症患者阳性症状效果分析[ J ]. 四川医学, 2018, 39(2): 185-188. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.02.020.  
Jiang HP, Wang ML. Analysis of the effect of olanzapine combined with magnesium valproate sustained release tablets in the treatment of positive symptoms of schizophrenia[ J ]. Sichuan Medical Journal, 2018, 39(2): 185-188.

(收稿日期: 2020-12-08)

(本文编辑: 赵金鑫)