

精神分裂症患者长期服用抗精神病药物对 S-TSH 的影响

郭维英 邬秀娣

(浙江省宁波市第二医院内分泌科 宁波 315010)

摘要:目的:观察精神分裂症患者长期服用抗精神病药物对 S-TSH 的影响。方法:24 例慢性精神分裂症患者,测定血 TT₃、FT₃、TT₄、FT₄、 γ T₃、TSH、S-TSH。结果 甲状腺功能正常者 9 例,FT₃ 或者 FT₄ 中任 1 或者 2 者均低,且 0.3<TSH<5.6(正常者)9 例;3 例 TT₃+TT₄+FT₃+FT₄ 均高,而 S-TSH 正常。结论:长期服用氯氮平的慢性精神分裂症患者,甲亢或甲减时,TSH 及 S-TSH 的变化不敏感。

关键词:精神分裂症;抗精神病药物;副作用; S-TSH; TSH

中图分类号:R 969.3

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2004)03-0031-02

甲亢或甲减所致精神症状与精神分裂症之区别,在精神分裂症之初,未用药时鉴别是较易的。但精神分裂症患者长期抗精神病药物治疗,可引起 T₃(三碘甲状腺原氨酸)、T₄(甲状腺素)降低。故当合并甲亢或甲减时,在诊断或处理上就有相当的困难。TSH(促甲状腺激素)为近年采用的一种较为敏感的诊断甲亢或甲减的指标,S-TSH(高敏-促甲状腺激素)是诊断甲亢的较好指标,结合 TT₃、FT₃、TT₄、FT₄、 γ T₃,确诊率极高。为此,我们对 20 例患者进行分析,推测抗精神病药物对 TSH 及 S-TSH 的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 1998 年 5 月~2003 年 10 月,患有慢性精神分裂症患者 24 例,在我院门诊内科、内分泌科因多种原因就诊(12 人是常规体检,4 人因心动过速、动则出汗,怀疑有甲亢,余 8 人则因就诊时发现面部表情淡漠,疑有甲减),且有反复多次精神病院住院史,长期服用氯氮平等抗精神病药物。就诊时均为控制期,在家坚持服药,精神病院精神科门诊随访;均无严重躯体疾病和酒精及药物依赖史。男 14 例,女 10 例;年龄 23~59 岁,平均为 36±8.9 岁;病程 3~30 年,平均为 10±8.9 年。

1.2 方法 患者于晨 7:30AM 或者 8AM 空腹抽静脉血 3mL,当天上午离心 10min,取血清 1ML,置另一试管内。以放免法测定血 TT₃、FT₃、TT₄、FT₄、 γ T₃、S-TSH。

2 结果

TT₄、TT₃、FT₃、FT₄、 γ T₃、TSH 及 S-TSH 均正常者 9 例。TT₄、TT₃、FT₃、FT₄ 均低,且 TSH>5.6 者 1 例;FT₃ 或者 FT₄ 中任 1 或者 2 者均低,且 0.3<TSH<5.6(正常者)9 例;心悸、心跳快、动则出汗 4 例中,3 例 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 均高,而 S-TSH 正常。

3 讨论

抗精神病药物碳酸锂因通过抑制腺苷酸环化酶而抑制环磷酸腺苷水平,引起 T₃、T₄ 降低。目前有报道对住院的精神分裂症患者予氯氮平治疗,第 4 天和第 4 周末分别测定 T₃、T₄、TSH 水平,发现治疗第 4 周末 T₃、T₄ 较第 4 天明显下降^[1]。亦有认为不同类型的精神分裂症服药对甲状腺功能的影响可不一致。II 型精神分裂症主要为情感淡漠,退缩等表现,故可能 II 型精神分裂症患者抗精神病药物对 T₃、T₄、TSH 影

响较大一些。我们的检测中,有 9 例甲状腺功能正常。Othman SS^[2]对 249 例慢性精神分裂症患者进行分析,甲亢正常者 60%,T₄、FT₄、FT₃ 均显著降低;TSH 升高者 5%。我们的结果与此较为接近。

但是我们发现另外 4 例动则出汗心率较快者,3 例 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄、 γ T₃ 均高(轻到中度),但其 S-TSH 却在 0.5~3.0 之间,这给我们的诊断和治疗带来困难。精神分裂症特别是 II 型,用生理剂量的外源性甲状腺素可增强抗抑郁药物的反应,故氯氮平治疗难治性抑郁,对原有临床或亚临床甲减或由于服药引起 T₃、T₄ 降低,均可加用外源性甲状腺素,而在甲亢诊断不明情况下,用抗甲状腺药物是否妥当?长期的抗精神病药物治疗是否会引起甲状腺功能正常性病态综合征?

一般来说,甲状腺功能正常性病态综合征可有 T₄、 γ T₃ 升高,但 FT₃、FT₄、TT₃ 均高者,且 S-TSH 在正常范围,则不支持。患者服心得安后 T₃、T₄、FT₃、FT₄ 有所下降,故临床诊断应是成立的。协和内分泌和代谢学^[3]认为 25%~30% 的抑郁患者,TSH 对外源性 TRH 反应迟钝。是原发性中枢性神经系统紊乱导致,还是使促甲状腺素分泌抑制的因素增强所致,原因尚未清。

氯氮平抗精神分裂症是通过拮抗多巴胺 D₂ 受体和 5-羟色胺受体。FOLDED J 等观察,服用外周多巴胺能受体拮抗剂后,来自垂体的 TSH 增加,但增加程度是随着不同的甲状腺功能状态而改变的,亦既服用多巴胺能受体拮抗剂后,甲亢或甲减其 TSH 及 S-TSH 释放都不敏感。颅痛定是作用于中枢系统,具有镇痛、镇静、催眠作用的从植物中提取的生物碱。Hsieh MT^[4]等给甲亢大鼠服颅痛定(四氢巴吗汀),发现大鼠 T₃、T₄ 象服丙基硫氧嘧啶一样,均降低。但后者 TSH 随 T₃、T₄ 降低而升高,服颅痛定组 TSH 一直无改变,且垂体大小,重量无变化。认为颅痛定是通过抑制垂体对外周 T₃、T₄ 的反馈作用而使垂体保持 TSH 及 S-TSH 的稳定水平。氯氮平通过抗 -NE 受体和 H 受体产生镇静作用。长期服用氯氮平后,FT₃、FT₄ 降低,TSH 及 S-TSH 升高者不多,而在甲亢患者(TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 轻度~中度升高),S-TSH 仍维持在(1.0~4.0)之间而无明显降低。其机制是否与颅痛定一致?故认为在长期服用氯氮平的慢性精神分裂症患者中,甲亢或甲减时,TSH 及 S-TSH 的变化不敏感,其作用机制为药物对垂体

慢性肾功能衰竭临床治疗思路探讨

焦安钦

(山东中医药大学附属医院 济南 250011)

关键词:慢性肾功能衰竭;治疗模式;中西医结合疗法;个体化治疗;循证医学

中图分类号:R 692.5

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2004)03-0032-03

1 多目标、多途径、多靶点的综合治疗模式

慢性肾功能衰竭(CRF)是由多种根底疾病进展而成,具有多因素的综合作用,致病基因的多态性变化,致病环节复杂多样性等特点决定了采用单纯传统的“病因治疗”难以适应病变的发生、发展规律,因此,从多目标、多途径、多靶点入手治疗,一体化治疗模式应运而生。

1.1 饮食疗法 一般认为低蛋白饮食(LPD),在内生肌酐(CCr)清除值 <40mL/min 时便应开始,并应重视蛋白质的质量,以优质蛋白为主,且保证足够的热量供给,不足时可补充碳水化合物及植物油。方案有 LPD 加必须氨基酸、LPD 加酮酸或 LPD 加肾灵片(ketosterl tablef)治疗。

1.2 促进毒素的排出 口服法以大黄为主的中药汤剂,通腑泄浊,减少毒素在肠道的吸收,促进其排出,或口服保醛氧化淀粉等吸附剂,以尽量排出氮质代谢产物。或以大黄、牡蛎、公英、丹参、六月雪等药物为主,水煎 150~200mL 高位保留灌肠疗法,不仅使粪氮量增加^[1],且避免了肝脏的“首过作用”,从而保证了有效的血药浓度,使中药发挥更好的全身治疗作用,对高血容量综合征患者更为适宜。药浴疗法适用于肾衰水肿用利尿剂无效而又不能透析治疗者,以及部分透析患者皮肤瘙痒、肌肤甲错者,常用橘叶、生姜、麻黄、桂枝、柚子皮等透表发汗药,煮开加入浴缸温浴(38~40℃),浸浴 20min 左右以发汗,使毒素随汗而出^[2]。

1.3 原发病和诱因治疗 对 CRF 应明确原发病的诊断,如慢性肾炎、糖尿病肾病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、尿酸性肾病、胆固醇栓子肾病、肾动静脉血管病变、药物或化学物质引起小管间质性肾病、血管炎肾病等,都需要坚持治疗原发病,同时积极寻找与治疗各种诱发、恶化因素,如血容量不足,肾内、肾外梗阻,感染,高血压,水、电解质及酸碱平衡失调,高分解代谢状态,肾毒性药物的使用等。

1.4 对症治疗 终末期肾衰合并高血压者可达 80%~90%,这与原发病的病理、肾功能损害程度有密切关系,应积极予以治疗,控制在理想水平。肾衰时贫血的治疗,应给予外源性促红细胞生成素为主,中药益气养血药物虽有一定的作用,但因本虚实交错杂,难以完全纠正贫血。有出血倾向者,通过纠正贫血、透析治疗(低分子肝素抗凝)及酌用抗纤溶止血剂,可预防与纠正出血。纠正甲状旁腺功能亢进,治疗肾性骨病,通过限制磷酸盐摄入,给予低蛋白、高热量饮食及磷结合剂以控制高磷血症;以碳酸钙、乳酸钙等补充钙盐,并同时应用维生素 D 及其有关化合物,调节透析液成分,必要时行甲状旁腺切除术。

1.5 中医辨证论治 中医药治疗对改善 CRF 的临床症状,提高患者的生活质量,延缓病情进展有重要作用,包括扶正与祛邪两大法则。扶正包括补益脾肾之气、益气养血、滋补肝脾肾之阴、温补脾肾之阳等,祛邪包括活血化瘀、和胃泄浊、通腑导浊、清热利湿等治法。根据病程与患者的症状、体征等情况,调整扶正与祛邪的轻重缓急^[3]。

2 中西医结合治疗模式

多年来的临床与实验研究表明,对 CRF 的治疗将中西医治疗手段有机地结合,可显著地提高临床疗效,其模式主要有 4 种。

2.1 辨病与辨证治疗相结合 辨病即根据西医对 CRF 病因病理的认识,采用现代医学治疗技术处理,如在纠正水、电解质及酸碱代谢紊乱,纠正钙磷代谢失调,纠正贫血,控制高血压及感染等方面占优势,是其他治疗方法不可替代的。而在某些原发病阶段预防发展为 CRF,以及早、中期 CRF 患者,中医辨证论治有优势,以补益脾肾、活血化瘀、清热解毒等法治疗,对于预防与延缓 CRF 的进展,改善临床症状有较好的作用。中、晚期患者采取和胃降浊、通腑导浊法治疗,对于无

的抑制,不能以 TSH 及 S-TSH 的水平为诊断标准,应根据临床症状结合 TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 作出治疗决策。
本研究因为病源的特殊性,病例尚少,在今后的工作中继续收集病例,不断完善。

参考文献

[1]高小宁,喻东山,曾彦英,等.精分症服用氯氮平能降低其甲状腺水平的对照分析[J].四川精神卫生,2003,16(2):68~70
[2]Othman SS, Abdul Kadir K, Hassan J,ET AL. High prevalence of

thyroid function test abnormalities in chronic schizophrenia[J].Aust N Z J Psychiatry. 1995 ,29(1):157~159
[3]李舜伟.激素与精神病之间的相互关系[A].见:史铁贤主编.内分泌和代谢学[M].北京:科学出版社,1999.1 681~1 682
[4]Hsieh MT,Wu L,ET AL.Inhibitory effects of (+/-) -tetrahydropalmatine on thyrotropin-stimulating hormone concentration in hyperthyroid rats[J].J Pharm Pharmacol. 1996,48(9):959~961
(收稿日期:2004-02-07)