

肌酸激酶受精神分裂症症状及药物的影响

董芳青¹, 孙其富², 张丽君¹ (1. 山东省聊城市第四人民医院检验科 252000; 2. 山东省聊城市经济开发区广平中心卫生院 252128)

【摘要】 目的 探讨以氯丙嗪、氯氮平、利培酮为代表的精神病药物对精神分裂症患者治疗前后肌酸激酶(CK)的影响差异。方法 将 2010 年入住该院的 150 例精神分裂症患者的血清 CK 进行检测,并按 CK 正常与否、服用药物的种类及精神病症状进行分组对照。结果 150 例患者服用抗精神病药物后,其中有 105 例(70%)患者 CK 有不同程度的升高,平均值为(450.0±385.0)U/L;有 45 例(30%)患者 CK 在正常范围内,平均值为(150.0±45.5)U/L;服用不同药物后,CK 均明显升高,但不同药物间差异无统计学意义($P>0.05$);精神分裂症首发兴奋状态或躁狂症服药后 CK 分别为(502.0±266.0)U/L 和(478.0±293.0)U/L,较癔症及抑郁症组显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 精神病患者服用药物后 CK 明显升高,与性别、年龄和药物的种类关系不大,与精神病患者的症状关系密切。

【关键词】 精神分裂症; 氯丙嗪; 氯氮平; 利培酮; 肌酸激酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2312-01

Influence of schizophrenia drug and symptom on creatine kinase(CK) DONG Fang-qing¹, SUN Qi-fu², ZHANG Li-jun¹ (1. Laboratory of Liaocheng Fourth People's Hospital, Shandong 252000, China; 2. Liaocheng Economic Development Zone Canton Center Hospital, Shandong 252128, China)

【Abstract】 Objective To study the effects of chlorpromazine, clozapine, risperidone as a representative of the antipsychotic drugs for schizophrenia patients before and after treatment of creatine kinase(CK). Methods In 2010, 150 cases of schizophrenia patients serum samples of creatine kinase(CK) were detected, they were divided to different groups according to those results. Results In 150 cases, CK of 105(70%) cases increased, the value was(450.0±385.0)U/L. CK of 45(30%) were normal with value was (150.0±45.5)U/L. There was no significant difference ($P>0.05$) between different groups which had taken different kinds of medicines. Patients with schizophrenia first excited state or Manic depression had significantly higher values of CK than hysterical and depression patients, those were (502.0±266.0)U/L and (478.0±293.0)U/L, respectively. Conclusion Creatine kinase may increase after taking the drugs in psychiatric patients, which has close relationship with psychiatric symptoms and no relationship with gender, age and the types of drugs.

【Key words】 schizophrenia; chlorpromazine; clozapine; risperidone; creatine kinase

目前精神分裂症患者的治疗仍然以药物为主,氯丙嗪、氯氮平、利培酮等精神病药物由于其临床疗效较好而广泛被应用,但其不良反应也不容忽视^[1]。肌酸激酶(CK)主要存在于骨骼肌、心肌、脑组织的线粒体中,当肌肉损伤、心肌受损或脑部患病均可引起血清 CK 的升高^[2-5]。对本院 150 例服用精神病药物的患者的血清 CK 进行了对照分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 150 例精神分裂症患者,其中男 80 例,女 70 例,平均年龄 35 岁。

1.2 方法

1.2.1 分组 服用药物分组:氯丙嗪组 45 例,氯氮平组 46 例,利培酮组 59 例,3 组均服用药物 4 周以上。精神病症状分组:癔症组 43 例,抑郁症组 27 例,首发兴奋状态组 38 例,躁狂症组 42 例。

1.2.2 检测方法 (1)心电图检测:兴奋状态者及狂躁患者 T 波均有改变,其他症状者心电图大致正常。(2)血清 CK 检测:采集精神分裂症患者的早晨空腹静脉血,分离血清,用 AU-640 全自动生化分析仪及原装奥林巴斯试剂速率法进行测定,结果对照分析。

1.3 统计学处理 计量资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CK 的改变:150 例患者服用抗精神病药物后,其中有 105

例(70%)患者 CK 有不同程度的升高,平均值为(450.0±385.0)U/L;有 45 例(30%)患者 CK 在正常范围内,平均值为(150.0±45.5)U/L。服用不同药物后,患者 CK 均有不同程度升高,但不同药物间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。不同症状的精神病患者 CK 差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 服用药物氯丙嗪、氯氮平、利培酮后 CK 测定结果

组别	n	CK(U/L, $\bar{x}\pm s$)		升高[n(%)]
		服药前	服药后	
氯丙嗪组	45	105±85	445±284	30(66.7)
氯氮平组	46	112±89	352±246	33(71.7)
利培酮组	59	130±98	433±265	42(71.2)

表 2 不同症状精神病患者的 CK 测定结果

组别	n	CK(U/L, $\bar{x}\pm s$)		升高[n(%)]
		服药前	服药后	
癔症组	43	115±55	162±95	28(65.1)
抑郁症组	27	105±75	183±86	20(74.1)
首发兴奋状态组	38	155±87	502±266	36(94.7)
躁狂症组	42	149±97	478±293	39(92.9)

量为 1.0 g/d,血锂浓度分别为 0.9、1.0、1.1、1.3 mmol/L。

表 1 仪器的准确性和重复结果

组别	锂离子浓度($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	CV(%)	s
标本 1	0.40 ± 0.02	2.8	0.05
标本 2	1.70 ± 0.04	2.5	0.03
QC1	0.50 ± 0.02	2.8	0.05
QC2	1.50 ± 0.03	2.5	0.04
QC3	2.40 ± 0.04	2.3	0.02

3 讨 论

由于锂离子不能很快透过血脑屏障,治疗起效慢,临床上为尽快控制精神症状,提高疗效,常采用碳酸锂联合抗精神病药治疗^[3-4]。本研究应用 XD-684 型电解质分析仪检测服用碳酸锂 1.0~1.5 g/d 的锂离子浓度在 0.6~1.3 mmol/L 之间,检测结果与文献^[5]报道相类似。本研究显示服用碳酸锂与锂离子浓度有显著正相关($r=0.928, P<0.01$),检测的重复性好,说明该仪器的检测结果可信。

XD-684 型电解质分析仪可直接测定血清或全血样品,无需稀释,从进样到结果显示只需 30 s,能同时测定血清钾、钠、氯、锂 4 种离子。该仪器检测锂离子方法的线性范围为 0.1~5.00 mmol/L,覆盖了锂盐的重度中毒浓度(>2.5 mmol/L)及致死中毒浓度(>3.0 mmol/L)^[6]。因此该仪器检测锂离子操作简便,安全性高,可测多个项目,线性范围宽,极大地缩短了分析时间,为挽救患者生命提供了及时准确的实验室数据。

本研究中有 5 例患者在 5 周末出现轻度的锂盐中毒症状,血锂浓度均在药物达稳定状态后测得,日剂量相同,血药浓度不同,显示服用碳酸锂患者间存在个体差异,有蓄积中毒的可能,合用抗精神病药有加强毒性的可能^[4]。在使用碳酸锂治疗时存在的一大误解是认为药物剂量与其血药浓度之间呈正线性相关,故如果临床观察患者未出现相应的药物反应,就会增加药物用量。但对不同患者来说,事实都并非如此,一些患者

即便是用药剂量正常,也很快就可出现药物中毒反应^[7]。例如患者的锂离子浓度在 1.4 mmol/L 以下,如果发生体液的大量丢失(如持续呕吐、腹泻、大量出汗等),各种原因引起肾功能的损伤,血锂浓度就会明显升高导致中毒的发生^[4,8]。故为预防锂盐中毒,临床医生不仅要密切观察患者病情和治疗反应外,还应定期监测血锂浓度,这对患者的安全用药和合理用药很重要。

综上所述,用 XD-684 型电解质分析仪检测锂离子准确性高,重复性好,操作简便,用标本量少,快速,可测项目多,安全可靠,值得在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 郭新胜,王志敏,朱性霞. 锂盐浓度监测方法研究进展[J]. 临床心身疾病杂志,2007,13(3):275-276.
- [2] 师建国. 实用临床精神病学[M]. 北京:科学出版社,2009:152.
- [3] 沈渔邨. 精神病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2002:703-709.
- [4] 孔国强,果伟. 碳酸锂的现状与进展[J]. 中国临床药理学杂志,2009,18(3):183-185.
- [5] 刘立兵,宾敏. MI-921E 型临床电解质分析仪在血锂测定中的应用[J]. 临床心身疾病杂志,2006,9(12):326-327.
- [6] 陈林俊,周芬,冯敏,等. 离子选择电极法测定血清锂的临床应用[J]. 江西医学检验,2007,25(3):235-260.
- [7] 黄美蕊,黄杰. IMS972 电解质分析仪动态监测 62 例血锂浓度测定分析[J]. 实用医技杂志,2010,17(2):138.
- [8] 汪莉,徐乐平,潘圆圆,等. 碳酸锂治疗的躁狂发作患者血锂浓度与肾小球滤过率的关系[J]. 中国神经精神疾病杂志,2011,37(2):65-67.

(收稿日期:2012-02-12)

(上接第 2312 页)

3 讨 论

本研究结果显示,精神病患者服用抗精神病药物后 CK 明显升高,与药物的种类关系不大,与精神病患者的症状关系密切。经研究显示可能与以下因素有关,(1)CK 除了大量存在于骨骼肌、心肌、骨骼肌中细胞的胞浆和线粒体中,也存在于脑组织中,CK 的增高可能与精神分裂症患者中有脑细胞损伤有关^[6]。(2)当精神病患者大脑受到刺激而发病时,由于患者兴奋、躁动、肌张力升高、肌肉代谢增强,引起组织细胞损伤、缺血、缺氧,使这些酶大量释放到血液中,使心肌酶释放增多,其中 CK 升高最明显^[7]。(3)氯丙嗪、氯氮平及利培酮等药物对精神分裂症患者的 CK 影响较大^[8]。CK 在心肌损害时,有高度的敏感性和特异性,只要有少量的心肌损伤或坏死,CK 在血液中即迅速升高,可以提醒临床医生及时调整治疗,密切监视 CK 的变化,严格掌握抗精神病药物的剂量,严防不良反应,对矫正心脏损害进一步加重有较大的提示作用。

参考文献

- [1] 蒋智勇. 利培酮阿立哌唑对首发精神分裂症患者心肌酶和心电图的影响[J]. 医学临床研究杂志,2010,27(10):1970-1971.
- [2] 顾琰颖,王金龙,夏江明,等. 精神分裂症患者血清肌酸磷

酸激酶活性探讨[J]. 山东精神医学,2006,19(4):271-272.

- [3] 高镇松,林和文,陈振雄,等. 精神分裂症血清肌酸磷酸激酶活性研究[J]. 临床精神医学杂志,2002,12(6):328-329.
- [4] 隋明兰. 100 例新住院精神病患者服用抗精神病药物后肌酸激酶(CK)测定结果分析[J]. 中国现代药物应用,2010,4(17):129-130.
- [5] 马建华,刘忠,李雅忠,等. 典型与非典型抗精神病药物对分裂症患者肌酸激酶影响的研究[J]. 中国健康心理学杂志,2011,19(2):158-159.
- [6] 林英明,贾方增,姜义彬. 血清肌酸激酶在精神分裂症患者中的活性探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2007,32(16):4789-4790.
- [7] 黄雄,蒋泽宇,王阳顺,等. 血清肌酸磷酸激酶水平与抗精神病药恶性综合征的关系[J]. 广东医学,2007,11(8):1817.
- [8] Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic inalignant syndrome [J]. Am J Psychiatry,2007,164(6):870-876.

(收稿日期:2012-02-18)