

# 碳酸锂对精神分裂症患者肝功能的影响

金伟峰 姚沈华 张磊 林萍

作者单位:200030 上海市,上海交通大学医学院附属精神卫生中心检验科

通讯作者:林萍, E-mail: linpingsun2000@yahoo.com.cn

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.03.017

精神分裂症是一种持续、慢性的重大精神疾病,是精神病中最严重的一种,是以基本个性改变,思维、情感、行为的分裂,精神活动与环境的不协调为主要特征的一类最常见的精神病。碳酸锂有明显抑制躁狂症的作用,可以改善精神分裂症的情感障碍,治疗剂量时对正常人精神活动无影响,对躁狂和抑郁交替发作的双相情感性精神障碍患者有很好的治疗和预防复合作用,对反复发作的抑郁症患者也有预防作用的作用,也用于治疗分裂-情感性精神病。然而,近年来有关抗精神病药物引起患者肝功能异常的报道日益增多,尤其是对丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)的影响,越来越受到精神科医生的关注<sup>[1]</sup>。为了评价碳酸锂对肝功能的影响,本文对服用碳酸锂片后的精神分裂症患者 ALT 和 AST 水平的变化进行了分析,现报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 入选病例 100 例为上海市精神卫生中心 2008 年 1 月至 2010 年 1 月的住院患者,其中男性 50 例,年龄 20~68 岁;女性 50 例,年龄 22~70 岁,病程 3 个月~50 年。入选病例均符合以下条件:①符合中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)第 3 版精神分裂症诊断标准;②入院体检时肝功能、乙肝两对半指标均正常;③排除躯体(包括肝炎)病史者,无既往史;④无酒精或其他物质滥用者;⑤入院前均停用抗精神病药 4 w 以上。

## 1.2 方法

**1.2.1 给药方法** 给予患者 1 日 20~25 mg/kg,分 2~4 次服用。一般剂量为每次 0.125~0.5 g,1 日 3 次。开始可用较小剂量,以后可逐渐加到每日 1.5~2 g,甚至 3 g。症状控制后维持量为每日 0.75~1.5 g。治疗期间除短期使用镇静催眠药外不使用其他抗精神病药物。

**1.2.2 主要仪器和试剂** 生化分析仪为东芝 TBA-120FR 型全自动生化分析仪,试剂为上海罗氏制药有限公司产品。飞鸽牌 TDL-5C 低速台式大容量离心机为上海安亭科学仪器厂产品。

**1.2.3 ALT、AST 的检测** 采集清晨空腹静脉血 2 ml,拒绝溶

血、脂血标本,采用离心半径 16 cm,转速 4000 r/min 离心机离心 30 min,分离血浆后,采用全自动生化分析仪检测 ALT 和 AST。分别在治疗前、治疗第 4 周,第 8 周,第 12 周进行检测。实验操作严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行,检测项目参考值 ALT:0~55 U/L,AST:0~38 U/L。

**1.2.3 统计学处理** 采用 SPSS 11.5 统计软件对数据进行统计分析。数据采用中位数表示,组间比较采用秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ALT、AST 水平变化与病程的关系** 治疗前、治疗第 4 周,第 8 周,第 12 周 ALT、AST 水平变化情况见表 1。治疗前及治疗后各阶段比较,ALT 和 AST 水平差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.01$ )。

表 1 ALT、AST 水平变化与病程的关系(U/L)

指标	治疗前	治疗 4 w	治疗 8 w	治疗 12 w	$\chi^2$ 值	P 值
ALT	23	54	54	24	229.639	< 0.01
AST	34	45	49	34	112.146	< 0.01

**2.2 ALT、AST 水平变化与性别的关系** 治疗前后不同性别患者 ALT 和 AST 水平变化情况见表 2。治疗前及治疗后各阶段,男性患者的 ALT 和 AST 水平均高于女性患者,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 3 讨论

随着社会的不断发展,工作和生活的压力不断增大,我国精神病患者逐年增多,目前我国精神病患者有 1 亿人左右,精神病多在青壮年时期发病,有的间歇发作,有的持续进展,并且逐渐趋于慢性化,复发率高、致残率高,如不积极治疗,可出现精神衰退和人格改变,不能适应社会生活,难以完成对家庭和社会应担负的责任。

碳酸锂有很明显的抑制躁狂症的作用,能使躁狂患者情绪安定,使思维过速和动作过多的情况改善。使慢波睡眠期延长,快波睡眠期缩短。使情感性精神病患者肾上腺糖皮质激素分泌的昼夜节律恢复正常。治疗量时对正常人精神活动几乎无影响。因无镇静作用,故兴奋症状很严重的患者可先

表 2 ALT、AST 水平变化与性别的关系(U/L)

指标	治疗前		治疗 4 w		治疗 8 w		治疗 12 w	
	男	女	男	女	男	女	男	女
ALT	24 <sup>△</sup>	23	55 <sup>○</sup>	53	54 <sup>◇</sup>	53	26 <sup>*</sup>	24
AST	35 <sup>▲</sup>	32	47 <sup>●</sup>	43	50 <sup>◆</sup>	48	35 <sup>*</sup>	34

注:ALT:△与治疗前女性比较, $Z=2.150, P<0.05$ ;○与治疗 4 w 女性比较, $Z=3.078, P<0.05$ ;◇与治疗 8 w 女性比较, $Z=1.989, P<0.05$ ; \*与治疗 12 w 女性比较, $Z=3.777, P<0.05$ 。AST:▲与治疗前女性比较, $Z=3.401, P<0.05$ ;●与治疗 4 w 女性比较, $Z=3.807, P<0.05$ ;◆与治疗 8 w 女性比较, $Z=3.915, P<0.05$ ; \*与治疗 12 w 女性比较, $Z=2.859, P<0.05$

与氯丙嗪或氟哌啶醇合用,待急性症状控制后,再单用碳酸锂维持治疗。对分裂情感性精神病或周期性精神病具有类似躁狂症状者,亦可加用碳酸锂治疗,疗效尚好。碳酸锂能预防内因性情感性精神病的复发,对双相型的效果更好,它既可以防止躁狂也可防止抑郁的复发,且价格低廉。

药物治疗是较为有效和较为广泛的治疗途径。自 50 年代氯丙嗪用于精神疾病的治疗后,抗精神病药物有了突飞猛进的发展,目前抗精神药物的品种已超过 160 多种,其中许多药物都可导致肝功能异常,因此由抗精神类药物引起肝功能异常的检测尤为重要<sup>[1]</sup>。

肝脏是人体最大的腺体,含有丰富的药酶系统,是药物代谢的主要场所。药物性肝损害是指在应用治疗剂量的药物时肝脏受药物毒性损害或发生过敏反应所导致的疾病。据统计,药物性肝损害约占所有黄疸住院患者总数的 2%~5%,占成人肝炎的 10%,约有 20%~30%的爆发性肝功能衰竭与药物有关,其病死率可高达 50%以上<sup>[2]</sup>。随着社会进步,科学技术的发展,越来越多的新药问世,药物性肝损害发病率也不断增高<sup>[3]</sup>。

药物在肝脏的这种生物转化,无论是哪一种方式,都有酶的参与,通常把这种促使药物在体内进行生物转化的酶称为药物代谢酶,其体内存在有两类,一类是存在于线粒体和细胞可溶性部分的酶;另一类是存在于肝细胞微粒体之中的酶系统,是药物代谢的主要部分,称肝药酶。它专门催化药物及体内外来异物的代谢,因此肝功能的良好与否,将对药物的代谢有着极其重大的影响。另一方面,临床用药的合理与否,也会影响到肝的代谢功能,是否正确使用经肝脏代谢的药物,将直接影响到肝脏的功能和药物的疗效。药物引起的不良反应而导致肝损伤主要是由于药物本身或其代谢产物的直接肝毒导致中毒性肝损伤。大部分药物在肝脏经细胞色素 P450 氧化或还原代谢,在代谢过程中产生的亲电子基、自由基等活性代谢产物通常与谷胱甘肽结合而解毒,但过量服药或遗传性药物代谢异常时,有毒的活性代谢产物大量生

成,耗尽了肝内的谷胱甘肽,即可发生中毒性肝细胞坏死。这种肝损伤有剂量依赖性,且是可以预测的。

据文献<sup>[4]</sup>报道,抗精神病药物能够引起精神分裂症患者肝功能异常,尤其是 ALT 和 AST 增高。本文研究结果显示,服用碳酸锂者 4 w 和 8 w 后,患者 ALT 和 AST 均高于治疗前,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。在未加保肝药的情况下,至第 12 周停药观察,两项指标基本都恢复至正常值。说明碳酸锂确实对肝功能存在影响,但停药后肝功能异常者多能恢复。治疗前及治疗后各阶段,男性患者的 AST 及 ALT 水平均显著高于女性患者( $P$ 均 $<0.05$ ),这可能与患者体内的雄激素与雌激素水平有关,或者与男性参加体力劳动以及吸烟饮酒有关<sup>[5]</sup>。关于碳酸锂片对肝功能不可逆影响的研究,国内尚未见文献报道。碳酸锂片引起肝功能 ALT 和 AST 指标的异常,可能与药物代谢中毒性物质的传递有关<sup>[6]</sup>。

综上所述,肝脏功能损害确实是碳酸锂一种比较常见的副作用,应予重视。建议临床医生合理用药,掌握适应症。根据症状给药并恰当掌握药量,条件允许时作药物效应和血药浓度监测,使其既达到治疗目的,又减少肝损害。一旦发现肝功能受损较为严重时应停药观察并及时给予护肝药物治疗,并作较长期观察。

#### 4 参考文献

- 张蔚蔚,朱丽萍,吴海苏.抗精神病药物对肝损害的研究进展.神经疾病与精神卫生,2010,10:525-527.
- 万瑜,杨冬华.药物性肝损害.现代医药卫生,2004,22:2376-2377.
- 宁艳,费平霞,于欣,等.药物性肝病 172 例临床特点和药物相关性评价.包头医学,2012,36:27-29.
- 梁德敏,吕美容.抗精神病药物对精神分裂症患者肝功能的影响.海南医学,2008,9:8-10.
- 李岷,王宁皎.体检人群 3295 例肝功能指标的性别年龄特征分析.南通大学学报,2005,25:441-443.
- 杨立夫,姜浦.药物对肝功能的损害及防治.中华医学杂志,2003,10:28.

(收稿日期:2012-03-28)

(本文编辑:张志成)