

阿立哌唑、喹硫平和利培酮对精神分裂症患者甲状腺素水平的影响

寇泽刚

[摘要] **目的:**探讨不同药物治疗对精神分裂症患者甲状腺素水平的影响。**方法:**将 120 例精神分裂症患者随机分为 A、B、C 组,阿立哌唑治疗者为 A 组,喹硫平治疗者为 B 组,利培酮治疗者为 C 组,每组 40 例。对比 3 组治疗前、治疗 1 个月后甲状腺素水平变化。**结果:**3 组治疗前三碘甲状腺原氨酸(T_3)、四碘甲状腺原氨酸(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)及游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗 1 个月后,3 组 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 均明显下降($P<0.01$),且均以 B 组水平最低($P<0.01$),A 组 FT_3 下降程度明显低于 C 组($P<0.01$),而 A 组与 C 组 T_3 、 T_4 和 FT_4 降低程度差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**阿立哌唑、喹硫平和利培酮均可降低精神分裂症患者的甲状腺素水平,且以喹硫平降低最为明显。

[关键词] 精神分裂症;阿立哌唑;喹硫平;利培酮;甲状腺素

[中图分类号] R 749.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.09.013

Effect of azole, quetiapine and risperidone on the level of thyroid hormone in patients with schizophrenia

KOU Ze-gang

(Department of Psychiatry, Tuzhu Branch of Xuanhan People's Hospital, Xuanhan Sichuan 636510, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of different drug therapy on the thyroid hormone level in patients with schizophrenia.

Methods: One hundred and twenty patients with schizophrenia were randomly divided into group A (treatment with azole), group B (treatment with quetiapine) and group C (treatment with risperidone) (40 cases each group). The thyroid hormone levels in 3 groups between before treatment and after 1 month of treatment were compared. **Results:** The differences of the levels of three iodine thyroid glycine (T_3), four iodine glycine (T_4), free three iodine thyroid original glycine (FT_3) and free iodine thyroid original glycine (FT_4) between 3 groups before treatment were not statistically significant ($P>0.05$). After 1 month of therapy, the levels of T_3 , T_4 , FT_3 and FT_4 in 3 groups obviously decreased ($P<0.01$), and the lowest in group B ($P<0.01$), the level of FT_3 in group A was significantly lower than group C ($P<0.01$), and the differences of whose between group A and group C were not statistically significant ($P>0.05$).

Conclusions: Azole, quetiapine and risperidone can reduce the thyroid hormone level in patients with schizophrenia, and the decreasing degree in patients treated with quetiapine is the most obviously.

[Key words] schizophrenia; azole; quetiapine; risperidone; thyroid hormone

精神分裂症为严重影响患者生活质量及生命安全的常见精神系统疾病之一,患病后可给家庭及社会均带来严重的负担^[1-2]。口服药物治疗为治疗本病的主要方法,且长期规范化的口服药物治疗对于本病有着良好的治疗效果^[3]。但在长期接受药物治疗后,患者可因药物不良反应等多种原因而导致服药依从性下降,严重影响患者的临床治疗效果^[4]。本文就不同药物治疗后甲状腺素水平的变化进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 1 月至 2014 年 10 月我院收治的精神分裂症患者 120 例,随机分为 3 组,每

组 40 例。所有患者均由 2 名以上精神科医生,以《精神病学》中的诊断标准,对患者进行精神分裂症诊断^[5]。同时需除外内分泌疾病、严重心功能不全及 1 个月内接受精神分裂症药物治疗者。阿立哌唑治疗者为 A 组,男 21 例,女 19 例;年龄 28~56 岁;病程 2~5 年;首发 25 例,复发 15 例。喹硫平治疗者为 B 组,男 23 例,女 17 例;年龄 26~55 岁;病程 2~6 年;首发 26 例,复发 15 例。利培酮治疗者为 C 组,男 18 例,女 22 例;年龄 27~57 岁;病程 2~7 年;首发 23 例,复发 17 例。3 组间性别、年龄、病程及发作情况具有可比性。

1.2 治疗方法 3 组均根据患者病情应用不同的药物剂量进行治疗。A 组轻症者每次给予阿立哌唑 5 mg,每日 2 次口服,重症者给予 15 mg,每日 2 次口服。B 组轻症者每次给予喹硫平 200 mg,每日 2 次口服,重症者给予 300 mg,每日 2 次口服。C 组轻症

者每次给予利培酮 1 mg, 每日 2 次口服, 重症者给予 3 mg, 每日 2 次口服。3 组患者治疗期间除应用必要的镇静药物外, 不给予其他药物治疗。

1.3 观察方法 将三碘甲状腺原氨酸(T_3)、四碘甲状腺原氨酸(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)及游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)作为观察指标, 分别于治疗前及治疗 1 个月后抽取患者空腹静脉血, 应用增强化学发光法进行 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 测定。比较 3 组接受治疗前及接受治疗 1 个月后 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 水平的变化。

1.4 统计学方法 采用配对 t 检验、方差分析及 q 检验。

2 结果

3 组治疗前 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗 1 个月后, 3 组 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 均明显下降($P < 0.01$), 且均以 B 组水平最低($P < 0.01$), A 组 FT_3 降低程度明显低于 C 组($P < 0.01$), 而 A 组与 C 组 T_3 、 T_4 、 FT_4 下降程度差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

3 讨论

甲状腺功能减退是以乏力、嗜睡、迟钝及水肿为

表 1 3 组治疗前后 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 水平变化 ($n_i = 40$)

分组	T_3 /(nmol/L)	T_4 /(nmol/L)	FT_3 /(pmol/ml)	FT_4 /(pmol/ml)
治疗前($\bar{x} \pm s$)				
A 组	1.15 ± 0.21	9.16 ± 2.16	3.13 ± 0.63	0.96 ± 0.21
B 组	1.16 ± 0.26	9.21 ± 1.96	3.08 ± 0.56	0.95 ± 0.18
C 组	1.17 ± 0.28	9.19 ± 2.05	3.21 ± 0.33	0.97 ± 0.19
F	0.06	0.01	0.63	0.11
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
$MS_{组内}$	0.063	4.237	0.273	0.038
治疗 1 个月后($\bar{d} \pm s_d$)				
A 组	-0.20 ± 0.10 ^{##}	-0.78 ± 0.98 ^{##}	-1.02 ± 0.07 ^{##}	-0.08 ± 0.06 ^{##}
B 组	-0.29 ± 0.05 ^{**}	-2.00 ± 0.75 ^{**}	-1.46 ± 0.08 ^{**}	-0.23 ± 0.04 ^{**}
C 组	-0.21 ± 0.01 ^{△△}	-1.02 ± 0.67 ^{△△}	-1.14 ± 0.19 ^{△△}	-0.10 ± 0.07 ^{△△}
F	23.17	25.42	130.97	78.81
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
$MS_{组内}$	0.004	0.657	0.016	0.003

组内配对 t 检验; ^{##} $P < 0.01$; q 检验; 与 A 组比较 * $P < 0.01$; 与 B 组比较 $\Delta \Delta P < 0.01$

主要临床表现的内分泌系统疾病, 可引发患者出现多脏器功能衰竭而危及患者的生命安全^[6]。而目前已有临床研究^[7-8]显示, 精神分裂症患者在接受口服药物治疗后, 可并发甲状腺功能减退症状, 从而影响精神分裂症的临床治疗。

本研究中, 所选取的甲状腺功能指标为 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 。其中 T_3 及 T_4 是受腺垂体所分泌的促甲状腺素的调节, 并由甲状腺直接分泌的激素, 两者可较为直接地反应出甲状腺的功能, 故将 T_3 及 T_4 作为观察指标。但因外周血液中, T_3 及 T_4 常为与蛋白质相结合的形式, 在血液中的含量常可受到一定的影响, 而 FT_3 及 FT_4 在血液中呈游离状态, 同样可较为直接地反应甲状腺的功能。本文结果显示, 3 组治疗前 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但治疗 1 个月后, T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 水平均显著下降($P < 0.01$), 且均以 B 组下降最为

显著($P < 0.01$), A 组 FT_3 降低程度明显低于 C 组($P < 0.01$), 而 A 组与 C 组 T_3 、 T_4 和 FT_4 下降程度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。可见在应用了三种药物治疗后, 患者甲状腺素 T_3 、 T_4 、 FT_3 及 FT_4 均可受到严重的影响而下降。

阿立哌唑、喹硫平及利培酮虽均为临床常用的抗精神分裂症的药物, 但三者的药物作用途径却存在显著的差别。阿立哌唑为常用的抗精神分裂症药物, 与多巴胺及五羟色胺等受体均有着较高的亲和力, 可通过与多巴胺及五羟色胺等受体的结合, 以达到抗精神分裂症的作用^[9]。喹硫平在精神分裂症的治疗中, 主要与脑组织中的五羟色胺受体相结合来达到拮抗神经递质释放的作用, 进而可有效达到抗精神分裂症的作用^[10]。而利培酮作为新一代的抗精神病药物, 属异恶唑衍生物, 是极强的多巴胺 (下转第 1188 页)

宫破裂发生率低。本院采用米非司酮联合米索前列醇用于剖宫产1年内妊娠引产,米索前列醇单次应用剂量较小,虽引产时间较报道明显增加,但无一例出现子宫破裂,更为安全,并发症少,与剖宫产2年以上孕妇引产比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示米非司酮配合米索前列醇用于剖宫产后1年内再次妊娠中孕引产及剖宫产是一种安全、有效的方法,值得临床推广应用。

在掌握适应证的同时,还应注意以下几个方面:

(1)在剖宫产术后再次妊娠行引产术前,应先详细了解病史,全面体检,排除引产禁忌证。完善术前检查,包括B超检查,以了解妊娠月份、胎盘附着位置及子宫瘢痕的愈合情况,以便指导临床。(2)孕妇多存在畏惧疼痛,并害怕发生子宫破裂的心理,并且引产可能所需时间较长,要解除孕妇的思想顾虑。(3)在引产过程中,要专人严密观察患者生命体征、宫缩强度及频率、子宫形态、子宫下段瘢痕处有无压痛、阴道流血等情况,提前备血,并应随时做好剖腹探查术及输血的准备,发现异常情况及时处理。(4)胎儿娩出后注意观察阴道出血量,仔细检查胎盘、胎膜是否完整,排除残留,还需注意检查软产道,包括宫腔是否完整,特别应注意原手术瘢痕处及宫颈是否存在裂伤。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会. 临床技术操作规范: 计划生育学分册[M]. 北京人民军医出版社, 2004: 43-52.

- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南草案[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 75-76.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2586-2592.
- [4] Tahseen S, Griffiths M. Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2)-a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections[J]. BJOG, 2010, 117(1): 5-19.
- [5] 李辉, 程蔚. 瘢痕子宫孕中期引产相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 8(26): 586-589.
- [6] Nguyen TV, Dinh TV, Suresh MS, et al. Vaginal birth after cesarean section at the university of Texas[J]. J Reprod Med Gynecol, 1992, 37(10): 880-882.
- [7] 雷玲玲, 刘晓巍. 瘢痕子宫妊娠中晚期引产方法的研究进展[J]. 中国现代医生, 2013, 51(33): 15-17.
- [8] 刘冬, 阮洁, 黄薇. 依沙吖啶用于瘢痕子宫中期引产的安全性研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(2): 104-107.
- [9] 杨娟, 刘素梅. 米非司酮伍米索前列醇用于瘢痕子宫中期引产临床观察[J]. 中国医学创新, 2008, 5(30): 1088-1091.
- [10] 钱芳. 米非司酮对胎儿的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 12(1): 61-62.
- [11] 宋琳. 米非司酮的临床应用进展[J]. 当代医学, 2012, 18(12): 23-26.
- [12] Cayrac M, Faille JL, Flandrin A, et al. Second- and third-trimester management of medical termination of pregnancy and fetal death in utero after prior caesarean section[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 157(2): 145-149.

(本文编辑 姚仁斌)

(上接第1185页)

2受体拮抗剂,对精神分裂症患者的阳性症状有显著的改善效果,且不良反应发生率较低^[11]。通过分析3种药物的作用机制,均对于患者脑组织内的多巴胺及五羟色胺受体有显著地拮抗作用,故可推测以上3种药物导致患者甲状腺素降低的原因可能为脑组织内多巴胺及五羟色胺受体的拮抗有关。

综上所述,阿立哌唑、喹硫平及利培酮均可降低精神分裂症患者的甲状腺素水平,且以喹硫平降低最为明显。

[参 考 文 献]

- [1] 钟薇, 王立, 全东明, 等. 广州市番禺区精神障碍流行病学调查[J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(3): 138-141.
- [2] 俞玮, 沈燕敏, 顾丽娟. 住院精神分裂症患者照顾者疾病负担调查及护理对策[J]. 中国民康医学, 2012, 24(11): 1338-1340.
- [3] 魏立和, 陈景旭. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症患者疗效及安全性对照研究[J]. 世界临床药物, 2014, 35(5): 283-297.
- [4] 宓为峰, 邹连勇, 李梓萌, 等. 精神分裂症患者用药依从性及

复发情况的调查[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(1): 125-128.

- [5] 江开达. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 370.
- [6] 王雁芬, 陈晓慧, 孙平平, 等. 阿立哌唑、喹硫平和利培酮对精神分裂症患者甲状腺素水平的影响[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(1): 45-47.
- [7] 张巍, 杨意, 王文静, 等. 精神分裂症血清T3、T4、睾酮、雌二醇及胰岛素含量分析[J]. 中国神经疾病杂志, 1999, 25(1): 49-50.
- [8] 郭丽阳, 郭晓娟, 杨睿, 等. 精神分裂症患者不典型抗精神病药治疗前后甲状腺激素的变化[J]. 西安交通大学学报医学版, 2012, 33(2): 146-148.
- [9] 黄河亮, 孙艳惠, 吕明玉. 利培酮、阿立哌唑对女性精神分裂症患者甲状腺素水平的影响[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(14): 58-59.
- [10] 黄美蕊, 黄杰. 非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血清甲状腺素功能指标的影响[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(1): 49-50.
- [11] 朱建凯, 宋松山. 精神分裂症患者利培酮及奥氮平治疗前后甲状腺激素水平的变化[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1082-1083.

(本文编辑 姚仁斌)