

精神分裂症病人中 3 人有 TD, 9 人无 TD, 1 例精神发育不全发生了 TD, 2 例躁郁症和 1 例分裂情感样精神病都未发生 TD, 故 TD 与诊断无明显关系。

本文提示如家族中有 1 人有 TD 时, 另 1 人如长期服用神经阻断剂同样也可能发生 TD, 虽然原因尚不清楚, 但作者认为可能与遗传因素影响药物代谢有关。

(徐维安 陈斌摘译 彭明伦校)

97 抑郁症患者瞳孔的变化与去甲丙咪嗪的作用机制

(Shur E, Checkley S, Br J Psychiatry 140(2): 181, 182(英文))

6 例诊断为重性抑郁症的患者 (男女各 3 例), 平均年龄 44 岁 (23~73) 至少于研究前二周起除硝基安定外不服任何精神药物, 35 岁以上患者经眼科检查删除了青光眼。所有病人都用去甲丙咪嗪治疗, 迅速加到中度剂量。在治疗后的第 1 周、第 3 周测定其血清浓度。并在治疗开始前、第 1 周、第 3 周时进行三次瞳孔检查。就瞳孔对于匹鲁卡品、新福林和酪胺的反应连续几天采用照相术分别给予测定。检查室是无窗隔音的, 内装有三支 60 瓦荧光灯, 光量恒定, 在用药前及滴药以后每 15 分钟摄取一次瞳孔照片, 直至 90 分钟。然后放映在屏幕上测量瞳孔的大小。(放大 7.5 倍), 比较右(试验侧)、左(对照侧) 瞳孔, 并用其比率表达结果。

用 Homilton 量表对患者进行评定。治疗前平均分为 22.8 (11~33), 治疗一周后为 13.2 (8.5~21), 治疗 3 周后平均评分为 9.6 (1.5~16.5) 5 例完成本试验, 1 例因发生心律失常而中止。

结果: 治疗一周后血清去甲丙咪嗪含量为 $77 \mu\text{g}/\text{L}$ ($31 \sim 120 \mu\text{g}/\text{L}$), 3 周后为 $83 \mu\text{g}/\text{L}$ ($28 \sim 148 \mu\text{g}/\text{L}$) 用去甲丙咪嗪 1 周及 3 周后瞳孔比休息时有明显扩大。1 周后瞳孔直径平均增加 19%, 3 周后平均增加 23%, 但 1 周与 3 周相比无差异。治疗 1 周及 3 周后酪

胺的扩瞳作用受到抑制; 1 周与 3 周之间无明显变化。新福林的扩瞳作用亦同样受到抑制。在治疗 1 周与 3 周时, 对匹鲁卡品的缩瞳作用无影响, 在 3 周后缩瞳作用显著增加, 休息时瞳孔大小对扩瞳的抑制作用与血清去甲丙咪嗪的浓度或 Hamilton 量表之间无明显相关。也与年龄无关。但休息时的瞳孔大小与酪胺、新福林的扩瞳程度之间有显著的负相系。休息时瞳孔大小与匹鲁卡品引起的缩瞳程度之间存在着正相关。

讨论: 本文首次报告了抑郁症患者在使用抗抑郁剂时, 对眼 α -肾上腺素能受体和胆碱能受体的急性和慢性作用。

(1) 作者观察了 α -肾上腺素能神经兴奋剂新福林的扩瞳作用, 在用去甲丙咪嗪时受到了抑制。其作用机制可能是去甲丙咪嗪对 α -肾上腺素受体的急性阻断作用所致。

(2) 用药 1 周和 3 周时对酪胺的扩瞳作用的影响, 可能是由于对 α -肾上腺素能受体的阻断或抑制去甲肾上腺素重吸收所致。作者认为后一种作用更为重要。

(3) 长期运用去甲丙咪嗪可加强匹鲁卡品的缩瞳作用。这可能是由于去甲丙咪嗪增加了休息时瞳孔的变化, 所以使用匹鲁卡品时有较大的收缩余地, 收缩时瞳孔大小和匹鲁卡品引起缩瞳程度间的正相关支持上述解释。

(4) 用去甲丙咪嗪治疗 1 周及 3 周, 可使休息时瞳孔直径增大。可能是由于去甲丙咪嗪强烈地阻断了内源性去甲肾上腺素的再吸收, 并且使该作用超过了其微弱的 α -肾上腺素能阻断作用所致。

(金永寿节译 张磊校)

98 长期药物治疗所致幻觉的药理学

(Goetz, C, G et al: Am J Psychiatry 139(4), 494, 182(英文))

以往对药物所致幻觉的药理学研究集中在两类不同药物——生物胺促效剂和乙酰胆碱对抗剂, 但有关它们的致幻作用从未在相

同个体或相同实验中加以精确比较。本文作者对20例巴金森病患者进行了多巴胺能和抗胆碱能药物导致或加剧幻觉的药理学研究。本文为回溯性研究。本组病例从同一医院的78例巴金森病中选出，皆为特发性，病期5年以上，病情属中～重度，过去无精神病史，幻觉出现在服用抗巴金森病药物时。

作者根据治疗和幻觉间的关系将20例划分为三组。1组，9例，均在多巴胺能药物增量时急剧发生幻觉，(药物剂量加多或增用另外一种多巴胺能药物)。多巴胺能药物增加时，4例首次体验幻觉，5例当加药量时体验幻觉加剧或同旧药有关的幻觉的再现。此5例中有4例的首次幻觉发生于5年前，与其发生有关的因素不明。6例有形象性幻视幻听，1例有无形象性幻视和幻听；1例体验动物和人的形象或难以描述的形象和声音。3例体验恐吓或非恐吓幻觉；1例两者都有。

2组，8例，均在增加抗胆碱能药物时出现幻觉。7例服新的抗胆碱能药物或原药增量时出现幻觉，1例原有幻觉加重。幻觉表现为人和动物的幻视，清晰的、有时是熟悉的声音和歌声。恐吓幻觉较非恐吓幻觉少见。

同时划分在1组及2组的2例，当抗胆碱能或多巴胺能药物增量时，均体验幻觉。即所呈现幻觉的性质、强度和出现率相似。两种幻觉状态难以区分。

3组，8例，长期服用多巴胺能和抗胆碱能药物，但在出现幻觉前二个月内药量未变，其中6例服用两类药物，2例仅服多巴胺能药物。4例体验有形幻觉；2例同时体验模糊的和清晰的声音，朦胧景象及鲜明的轮廓和面孔。2例出现恐吓性幻觉，4例呈现非恐吓性幻觉。同时划分在1组的1例、和同时划分在1组和2组的1例，其首次幻觉体验同长期稳定治疗有关。

在1组9例中，8例继多巴胺能药物减量后幻觉减少或完全解除。这种改善绝大多数

是快速的，但其中2例，多巴胺能药物减量后6周，其幻觉仍未完全消除。1例早在2年前即有药物性幻觉，停多巴胺能药物后，其幻觉并无明显改善。

在2组病人中，当抗胆碱能药物减量后，幻觉亦迅速消除。7例于抗胆碱能药物减量后5天改善。1例抗胆碱能药物停用后，其梦魇无明显改善，并继续呈现看见有陌生人穿过他房间的非恐吓性幻视。划在1和2组的2例，于停药后，幻觉迅速消除。

在3组病例中，当减少抗巴金森病药物后，所有患者的幻觉均改善。2周内完全消除。其中3例因严重幻觉，多巴胺能和抗胆碱能药物同时停用。仅服多巴胺能促效剂的2例，其幻觉在停药或减药后完全消除。其余3例，1例令其减少抗胆碱能药量，而多巴胺能药量维持在恒定水平，其幻觉48小时内迅速消除。另外2例令其减低多巴胺能药量(L-多巴和金刚烷胺)，保持抗胆碱能药量不变，其幻觉也完全消除。

讨论：本研究提供几个新的发现：(1)长期服用抗巴金森病药物治疗后出现的幻觉综合征同抗胆碱能或胺能药物所致的急性幻觉状态不同。长期抗巴金森病治疗后的幻觉通常在鲜明感觉存在的情况下出现，也无与急性胺能性幻觉有关的特殊的奇异的感觉改变。(2)增加多巴胺能促效剂或胆碱能拮抗剂均可导致幻觉。任何患者，其幻觉特征是恒定的，同抗巴金森病药物种类改变无关。(3)不管是幻听或幻视其形态、声音等都是十分逼真的。(4)本组20例中有18例当减量或停用多巴胺能或抗胆碱能药物，幻觉改善或完全消除。(5)单独服多巴胺能促效剂或同抗胆碱能药物合并作用，而剂量不增加也可出现幻觉。

作者认为多巴胺能和抗胆碱能系统的改变同幻觉有关。神经递质间的相互作用可能是药物所致幻觉的病理生理学基础。边缘神经系统可能是病理生理学改变的解剖区域。

(刘建勋 摘译 编辑部校)