名家漫谈。

纪念 E. Bleuler 命名精神分裂症 100 周年(中)

王祖承

4 环顾现在

自 20 世纪 50 年代起,作为第一种抗精神病药氯丙嗪登场,改变了精神分裂症的治疗命运,给精神分裂症病人带来了福音,许许多多的病人因服药后病情明显好转,使他们从约束、关押的闭塞环境中解脱出来,身体可以自由活动,也可以出院回家,甚至可以继续学习、工作。

因此,他们又一次获得了"解放",这是身体上的解放,远比"第一次解放"有效,可称为"第二次解放"。在随后的50年中(至2000年左右),抗精神病药就不断涌现,还作了分类。以往有第1类、第2类、第3类、第4类抗精神病药,现在则统称为典型抗精神病药,或称第一代抗精神病药。至上世纪80年代中期,出现了非典型抗精神病药,又称为第二代抗精神病药。因其产生的锥体外系不良反应明显小,其他不良反应也明显减小,且使用方便、安全性大,更得到精神分裂症病人及其家属、精神科工作人员的欢迎。

有关如何称呼这些抗精神病药等级范畴的问题,上海市精神卫生中心的"老专家文献讨论会"活动时也发生过一次争论。一种称为"典型和非典型",另一种称为"第一代和第二代"。到底哪一种对呢? 糊里糊涂地说,二者都可以用。如果讲讲理由,后面一种理由充足,将来新药一个比一个新,可以第三代、第四代一直叫下去,就像秦始皇想象的那样直至万代。而按前者理由,则更新的药物就只好叫"非典型、非非典型"了,既不通又拗口。再一查文献,原来欧洲称为"典型、非典型",美国称"第一代、第二代",那我们就用美国的称呼吧!

统而括之,至公元 2000 年时,全世界共研制过、生产出多类抗精神病药约 200 种。至今仍在广泛使用的

约有35种(美、英、法、德、日),中国目前则有24种(实际上使用的只有12种),比先进国家的品种稍少一些。精神分裂症治疗近50年来的变化,从生物学角度讲就是从躯体物理治疗(电休克治疗、发热治疗、胰岛素休克治疗等)转向化学药物治疗。目前,几乎有98%的精神分裂症病人均在使用抗精神病药物治疗。因为使用了药物治疗后,许许多多的病人均能很好地回归社会,作为社会发展的资源,他们也能贡献出自己的力量。

与此同时,为了不使他们的病情反复,就有必要教他们"遵嘱服药"。"而服药依从性"是一大问题,如能长期坚持服药,病情就能控制。反之,则易致病情复发。

随着广泛开展精神药物治疗和长期服药,抗精神病药物的不良反应也日益被重视起来了。早先的心血管不良反应、急慢性锥体外系反应、植物神经、皮肤、血液、消化道、内分泌等的不良反应都受到重视。统计下来,约有20种以上的多个系统或躯体部位的不良反应会出现,尤其是传统的、经典的抗精神病药更易引起。因此,既要很好地控制症状、提高疗效,又能减少不良反应的发生,这其中确实有许多学问,值得不断地探讨。随着第二代抗精神病药物的出现,新的药物不良反应又逐渐引起重视。如代谢综合征(高血脂、高血糖等)就应该引起注意。当然,随着更新的药物的产生,以上的各种不良反应都会不断减少。

因药物的发展,精神药理学的研究及对精神分裂症发病机制的认识均有了长足进步。以多巴胺(DA)受体为中心,配以其他受体(去甲肾上腺素、5-羟色胺、乙酰胆碱、氨基酸、神经肽等)的研究也日益发展。这些受体的异常和神经递质的改变,都与精神分裂症的发病、痊愈有密切的关系。反过来,通过对受体深入的研究,又会促使精神药理学的进一步发展。

因精神药物的广泛使用,精神分裂症患者可重返社会。因此,社会及社区精神医学、精神卫生学也就蓬勃兴起了。在城市社区中开设过渡性设施(日间医院、夜

间医院、工疗站、护理中心、集体宿舍等)也就不断增多, 并以患者为中心的"个案管理模式"也开展了。

名闻国际的"上海模式"是以三级精神病防治网为基本结构,把我国特有的行政管理体系与业务工作单位之间进行联系起来,全面关怀精神分裂症病人,从治疗、护理、管理、康复、回归社会形成系统化。"上海模式"把医疗、预防、康复、管理多种环节形成一体化,这一理念逐渐走向全国和国际上,成为一项突出成绩而闻名遐迩。

Larsen(1998)首次提出 DUP 观点(DUP 是指分裂症病人的精神病性症状发现开始至初次治疗的时间,英文名 Duration of untreated in schizophrenia,简称分裂症未治期),其特点是起病至治疗时间越长,就越难治愈、愈后就越差。说到底,我们早在 60 年代就提出"早(诊断)发现、早治疗、早预防"这"三早"政策,国内也有不少资料报告、介绍,并以此开展防治工作,可惜未曾及早介绍到国际上去,所以他们当时都不了解。

记得在90年代中期,日本《临床精神药理》杂志上刊登一文,罗列世界各国使用氯氮平的情况,一数下来,共有64个国家在使用。但在"中国"这一栏目上,竟然是打了一个"?"号,我们实际上已用了有20年,经验丰富、历史悠久,也在国内发表了不少文章,但他们竟然对我们是否使用还抱有疑问,太不了解,这应该怪谁呢?

电休克治疗在当代的精神分裂症治疗过程中,仍然是必须的治疗手段。尤其是对于兴奋躁动、抑郁消极并有自杀意图者,更是有很好的效果。它可以快速、有效地控制症状、提高治疗效果。为了能更好地起治疗作用并减少不良反应,又出现了麻醉下施行电休克的治疗方法(称为无抽搐电休克治疗或改良电休克治疗,ECT)。因安全性大,适应范围又有扩大(尤其是较大年龄者),更是当前必不可缺的治疗方法。由于精神药物大范围使用,电休克治疗的总数比过去有所减少。

而另一个,过去常用的胰岛素休克治疗,则因"少、慢、差、费"原因,目前渐渐地已不能适应情况发展,退出了精神分裂症的治疗历史舞台。但电休克治疗却不能退出历史舞台。记得在"文革"十年中,曾因该治疗作为"摧残劳动人民的法西斯工具"而停止使用,前后共有7年。在停用期间,有些严重消极的病人因无法治疗、病情不能控制而自杀死掉;有些因严重兴奋躁动但大量用药物又无法控制(那时,记得有一例患者每天用氯丙嗪600毫克、奋乃静30毫克、利血平10毫克,连用20多天,结果造成猝死)。我有一病例,每天使用氯丙

嗪 2000 毫克仍不能控制,时时刻刻提心吊胆,每天听几 次心脏听诊、量血压,几乎天天作一次心电图。几天后, 突然癫痫大发作,于是马上停用,以后却安静了(可能与 癫痫大发作有关)。还有些严重木僵病例,多种药物总 是不能解决,每天卧床,鼻饲喂食,营养差,最后并发褥 疮,越来越重,无法挽回而死亡。回想没有电休克治疗 的日子,真是难过啊! 那时候,精神科病房里每天兴奋 吵闹、大呼小叫、日夜詈骂不休,一片高声呼叫声,住在 附近的居民会经常向医院提抗议,甚至派人到医院里来 提意见。甚至反映到上面去,要求医院搬出市区、搬出 居民区等情况(实际上,我们建医院时,周围是一片农 田、河流,还没有居民。居民是后来搬过来的)。现在随 着电休克治疗使用后,病房明显安静、吵闹现象很少见 到了,木僵、自杀现象也较快消除,使病情快速缓解,确 实是一个好方法。但在每年,总是有人会问(尤其是实 习医师)"电休克能治疗精神病的机理到底是什么?"这 是一个既简单又深奥的问题,我们目前都不能准确回答 出来,只能似是而非地回答。但有一个反问倒是很精确 的,就是"水的分子结构在没有搞清前,人类几十万年下 来都是在饮用它,对生命非常重要,为什么没有拒绝?" 这是很有趣的反问。在精神科这门学科中,未知问题实 在太多了,如果一定要弄清来龙去脉才可以开展治疗, 那只能对这么多的精神病人放弃治疗,让他们在"恍惚 的世界"中自生自灭了。由此可见,精神科是一门非常 深奥的学科,很多治疗方法是先有经验才有机理,实践 在前,理论在后。

记得在上世纪七十年代中期,当时"文革"还方兴 未艾,"批林批孔"运动十分热闹。因为电休克治疗仍 属禁锢状态,精神分裂症患者的病情难以控制,大家都 想恢复这个治疗。进驻医院作为领导的工宣队、军宣队 代表则不同意,说废除是你们自己提出来的,要恢复也 是你们自己提出来的,你们到底要怎样解释?应该来开 展辩论。于是一场大辩论开始了,几次会议下来,仍不 了了之。当时湖南医学院同道知道后,特地在《国外医 学参考·精神病学分册》上刊登几篇有关这个治疗的好 处、进展、介绍等的文章,表示声援,很有"惺惺相惜"的 味道。可惜那时工、军宣队他们根本不看这些文章的 (他们也看不懂、也不感兴趣),声援无效,还是不能用, 直至"四人帮"打倒,这个治疗方法才重获解放。

围绕精神分裂症患者踏上社会后,就会遇到被歧视的情况。他们的人格尊严以及如普通人那样的正常生存权利,都会受到影响。因此,"病耻感"(Stigma)就会

成为压在他们头上的大山。要消除"病耻感",就要消除社会上对他们的偏见。这当然与文化传统习惯密切相关,不是短时间内可以解决的。因此要不断加强社会宣传、不断鼓励人们奉献爱心。从某种角度上说,当把精神分裂症病人能视为普通人一样时,社会和谐也许能真正实现。

前几年,忽然冒出一个"被精神病"的称呼,这种称呼以前也未听见过。言外之意,精神病院会无缘无故把正常人拉进精神病院,让他们变成精神病人,然后受到社会歧视,然后呢?照这个推理下去似乎也很荒唐。再说,精神病院难道没有什么事干?就是把正常人拉进医院来玩玩、寻开心?给他"被精神病"了就太平了吗?真是把精神病院、精神科医务工作者的神圣形象玷污了。

众所周知,精神病学是医学中的一个分支,凡住人 精神病院中的人士,绝大多数是有精神障碍的,其中很 多是患有精神分裂症的。即使某些个别对象的诊断有出人,也决非故意而为之,应予以实事求是地澄清就可以了。随着医疗过程的规范化、标准化,这种情况应该是极为罕见的。现在,大叫什么"被精神病",似乎一旦"被精神病"就很不光彩似的。有些媒体和个别律师大肆渲染,看起来精神病院的问题很大。实际上,这正是在潜意识中对精神病患者抱有歧视的一种表现。记得上海有一家著名的报纸,在报道精神病患者的肇事肇祸案例时,就常用带有歧视的"武疯子"、"文痴"、"花痴"一类称呼,至今仍未消除,我曾向他们提意见,但仍我行我素。作为媒体,也这样使用带有"偏见"称呼,那一旦遇到精神病诊断发生歧义时,就会大惊小怪提出所谓的"被精神病"了。

简言之,"消除偏见"是我们治疗分裂症的一大任 务,任重道远,从现在开始,直至将来。 (未完待续)

(上接附2页)

- 6 Albayrak Y, Ekinci O. Duloxetine induced nocturnal bruxism resolved by buspirone; case report [J]. Clin Neuropharmacol, 2011,34(4);137 ~ 138.
- 7 Sabuncuoglu O, Ekinci O, Berkem M. Fluoxetine induced sleep bruxism in an adolescent treated with buspirone; a case report[J]. Spec Care Dentist, 2009, 29(5):215 ~217.
- 8 Wise M. Citalopram induced bruxism [J]. Br J Psychiatry, 2001,178(2);182.
- 9 Bostwick JM, Jaffee MS. Buspirone as an antidote to SSRI induced bruxism in 4 cases [J]. J Clin Psychiatry, 1999, 60 (12): 857 ~ 860.
- 10 Ellison JM, Stanziani P. SSRI ~ associated nocturnal bruxism in four patients [J]. J Clin Psychiatry, 1993, 54(11):432 ~ 434.
- 11 McMillen BA, Matthews RT, Sanghera MK, et al. Dopamine receptor antagonism by the novel antianxiety drug, Buspirone [J]. J Neurosci, 1983, 3(4):733 ~738.
- 12 王秀梅. 抗精神病药物致人焦虑的观察及处理[J]. 黑龙江医学,2008,32(1):78~87.
- 13 侯爱国. 丁螺环酮治疗药源性焦虑 57 例临床观察[J]. 临床精神医学杂志,2002,12(3):158.
- 14 Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants [J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(4): 357 ~ 366.
- 15 Landén M, Eriksson E, Agren H, et al. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors [J]. J Clin Psychopharmacol, 1999, 19

- $(3):268 \sim 271.$
- 16 Moss LE, Neppe VM, Drevets WC. Buspirone in the treatment of tardive dyskinesia[J]. J Clin Psychopharmacol, 1993, 13(3): 204 ~ 209.
- 17 翟金国,刘勤,宣琼. 丁螺环酮治疗迟发性运动障碍[J]. 新药与临床,1996,15(3);192.
- 18 罗小年. 关于苯海索的滥用[J]. 临床精神医学杂志,2010,20 (3):213.
- 19 马晓军,刘清波. 丁螺环酮治疗安坦依赖 1 例[J]. 中国神经精神疾病杂志,1997,23(1):10.
- 20 Bonifati V, Fabrizio E, Cipriani R, et al. Buspirone in levodopa induced dyskinesias [J]. Clin Neuropharmacol, 1994, 17(1):73 ~82.
- 21 Pavlovic ZM. Buspirone to improve compliance in venlafaxine induced movement disorder [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2004, 7 (4):523 ~ 524.
- 22 Morton S, Lader M. Buspirone treatment as an aid to benzodiazepine withdrawal [J]. J Psychopharmacol, 1995, 9(4):331 ~335.
- 23 Lader M, Olajide D. A comparison of buspirone and placebo in relieving benzodiazepine withdrawal symptoms [J]. J Clin Psychopharmacol, 1987,7(1):11 ~ 15.
- 24 Ashton CH, Rawlins MD, Tyrer SP. A double blind placebo controlled study of buspirone in diazepam withdrawal in chronic benzodiazepine users [J]. Br J Psychiatry, 1990, 157:232 ~238.
- 25 Megna J, Odell M. Ataxia from lithium toxicity successfully treated with high dose buspirone: a single case experimental design [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001,82(8):1145 ~ 1148.

(收稿:2012-12-14)