

# 精神分裂症患者血清尿酸及总胆红素变化分析及意义

杜兆洪, 陈家强, 罗庆新, 朱进才, 陈广阳 (广东省佛山市第三人民医院 528041)

**【摘要】 目的** 探讨精神分裂症患者服用利培酮对血清尿酸及总胆红素的影响。**方法** 采用 Olympus-AU640 全自动生化分析仪对单服利培酮治疗的精神分裂症患者 30 例进行治疗前、治疗后 4 周、治疗后 8 周的血清尿酸及总胆红素检测对比分析。**结果** 精神分裂症患者服用利培酮药物在治疗前、治疗后 4 周、治疗后 8 周对比血清尿酸差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。总胆红素在治疗前与治疗后 8 周对比差异也有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在治疗前与治疗后 4 周对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 利培酮可导致精神分裂症患者血清尿酸及总胆红素代谢异常。

**【关键词】** 精神分裂症; 利培酮; 血清尿酸; 总胆红素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)09-1060-02

**Analysis of serum uric acid and total bilirubin changes in schizophrenia** DU Zhao-hong, CHEN Jia-qiang, LUO Qing-xing, ZHU Jin-cai, CHEN Guang-yang (Foshan Third People's Hospital of Guangdong Province, Guangdong 528041, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of taking risperidone on the level of serum uric acid and total bilirubin of patients with schizophrenia. **Methods** Olympus-AU640 automatic analyzer was used for comparative analysis of serum uric acid and total bilirubin level of 30 patients, which were treated with risperidone, before treatment, after treatment for 4 weeks, 8 weeks after treatment. **Results** There was statistically significant difference of the serum uric acid level before treatment, 4 weeks after treatment and 8 weeks after treatment ( $P < 0.05$ ). And there was statistically significant difference of the total bilirubin level before treatment and 8 weeks after treatment. **Conclusion** Risperidone can lead to abnormal of the serum uric acid and total bilirubin metabolism in patients with schizophrenia.

**【Key words】** schizophrenia; risperidone; serum uric acid; total bilirubin

尿酸(UA)为体内嘌呤代谢的终产物,是人体主要的抗氧化剂之一。UA能清除自由基及螯合金属离子,减少体内氧化应激水平<sup>[1]</sup>。总胆红素(TBIL)是生理性抗氧化剂和细胞保护剂,占机体总抗氧化能力的30%左右<sup>[2]</sup>。本文分析本地区精神分裂症患者服用抗精神病药物利培酮在治疗前、治疗后的血清UA和TBIL的变化,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例均为本院2011年3月至2011年12月的初次住院患者,在入院前1周内禁服任何抗精神病药物。排除有痛风、风湿关节炎、类风湿关节炎、风湿性心脏病、肝胆疾病的病例。符合精神障碍分类与诊断标准第3版的诊断标准的精神分裂症患者共30例。男女各15例,年龄18~58岁。利培酮口服3~6 mg/d。患者除服用小剂量安定剂外,不用其他抗精神病药物。

**1.2 方法** 受试者于入院第2天空腹12 h后06:00抽取上肢静脉血3 mL置肝素抗凝管,于1 h内分离血清、排除有溶血、脂类混浊等标本,由同一检验技师按说明书调配使用,仪器采用Olympus-AU640全自动生化仪规则操作。正常参考值:UA 180~430  $\mu\text{mol/L}$ ,试剂由宁波瑞源生物科技有限公司提供。总胆红素(TBIL)3.4~20.5  $\mu\text{mol/L}$ ,试剂由浙江奥的斯生物技术有限公司提供。

**1.3 统计学方法** 所有资料均在SPSS17.0统计软件上进行,统计数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

3组UA和TBIL检测结果见表1。由表1可见,UA浓度在服药前、服药后4周、服药后8周比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),分别是 $t=2.62$ 、 $t=2.73$ 。TBIL浓度在服药前、服药后8周比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), $t=1.88$ ;在服药前、服药后4周比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 3组UA及TBIL结果( $n=30, \mu\text{mol/L}$ )

组别	UA	TBIL
服药前	307.40±78.90	13.74±4.01
服药后4周	288.49±81.54*	13.68±4.30
服药后8周	287.87±81.36*	12.69±2.68*

注:与服药前比较,\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

UA为体内嘌呤代谢的终产物,肝是UA主要生成场所,除小部分可在肝内进一步分解或随胆汁排泄外,大部分从肾脏排泄。UA可自由透过肾小球,但进入原尿的UA90%左右被肾小管重吸收回血液,并且有小部分可经肾小管排泄。因此,UA浓度与其来源和肾小球滤过功能及肾小管排泄、重吸收功能有关。UA浓度降低与各种原因所致肾小管重吸收UA功能损害,尿中大量丢失,以及肝功能严重损害使UA生成减少有关。精神分裂症患者服用利培酮导致UA浓度降低。近年来有报道长期使用典型抗精神病药物后大约有20%~30%的患者会发生迟发性运动障碍(TD)<sup>[3]</sup>。有学者推测TD的发生

可能与抗精神病药物所致的基底节神经元持久改变有关,因儿茶酚胺代谢产生的自由基对神经细胞有毒性作用<sup>[4]</sup>。基底节氧化代谢率高,对抗精神病药物引起儿茶酚胺更新增加所致的质膜脂质过氧化易感<sup>[5]</sup>。基底节系统氧化代谢率高,最易受到自由基损伤。UA 具有氧化作用:羟基与氧自由基,螯合转移金属离子、硝基过氧化物是一氧化氮(NO)与过氧化氢离子结合的产物,能使蛋白质的酪氨酸硝基化而损害细胞、能阻断硝基化反应。此外氧化自由基的增加可抑制突触前谷氨酸的重吸收、刺激 N-甲基-D-天冬氨酸受体介导的钙离子内流引起的 NO 合成,与过氧化物作用后产生活性更强的过氧化氮自由基<sup>[6]</sup>。作者推测:自由基代谢障碍可能参与 TD 的病理生理过程。由于机体的自身防御机制,使促进自由基代谢的抗氧化酶活性代偿性增加。并且长期服用利培酮治疗精神分裂症的患者可能会导致失代偿而发生 TD 的现象,形成 UA 浓度降低。

TBIL 及其组分:TBIL 包括直接(结合)胆红素、间接(未结合)胆红素和共价结合于清蛋白的 δ-胆红素,具有内源性抗氧化系统功能。胆红素能清除自由基,在氧化应激状态下可发挥抗氧化活性。有研究证实其抗氧化活性远比维生素 C、维生素 E 和 β-胡萝卜素强<sup>[7]</sup>,并且能清除自由基而发挥抗氧化作用。胆红素是血红蛋白的最终分解产物,其浓度升高只作为溶血和肝胆系统的临床意义,并无明显的病理生理学意义。有学者认为,胆红素是一种强有力的天然生理抗氧化剂,循环中不同类型的胆红素均是有效的胆红素,还有直接清除氧化自由基的作用。总胆红素均是一种主要的抗氧化物质和自由基清除剂,对抗自由基的脂质过氧化和 DNA 损伤。细胞很容易受到自由基和金属离子的损伤。随着氧化损伤的水平升高,对氧化应激消耗总胆红素量增加,这可能是精神分裂症患者服用利培酮治疗后形成 TD 患者总胆红素水平降低的原因。

综上所述,UA 及 TBIL 浓度降低,应充分考虑在不同的个性情况和药物治疗的影响,应从检验医学角度理解 UA 及 TBIL 的正常参考值,并且配合肾功能和肝功能检查。特别注

意尿微量清蛋白的监测,当尿清蛋白排泄率持续超过 20 μg/min 时,应将 UA 和 TBIL 作为诊断早期肾损害的敏感指标。

参考文献

- [1] Duan W, Ladenheim B, Cutler RC, et al. Dietary folate deficiency and elevated homocysteine levels endanger dopaminergic neurons in models of Parkinsons disease[J]. J Neurochem, 2002, 80(1):101-110.
- [2] Dioussé L, Levy D, Cupples LA, et al. Total serum bilirubin and risk of cardiovascular disease in the Framingham offspring study[J]. The American Journal of cardiology, 2001, 87(10):1196-1200.
- [3] Simpson CM. The treatment of tardive dyskinesia and dystonia[J]. J Clin Psychiatry, 2000, 61(Supple 4):39-44.
- [4] Lohr JB, Kuczenski R, Bracha HS, et al. Increased indices of free radical activity in the cerebrospinal fluid of patients with tardive dyskinesia[J]. Biol Psychiatry, 1990, 28(6):535-539.
- [5] Munyon WH, Salo R, Briones DF. Cytotoxic effects of neuroleptic drugs [J]. Psychopharmacology (Berl), 1987, 91(2):182-188.
- [6] Andreassen OA, Jørgensen HA. Neurotoxicity associated with neuroleptic-induced oral dyskinesias in rats. Implications for tardive dyskinesia[J]. Prog Neurobiol, 2000, 61(5):525-541.
- [7] 李守霞, 赵素斌, 杨建英, 等. 冠心病患者血清胆红素、尿酸水平含量及临床价值[J]. 临床荟萃, 2006, 21(7):482-483.

(收稿日期:2012-01-09)

(上接第 1059 页)

组织器官中去,并结合到炎症反应受损部位。检测 CRP 对于疾病诊断虽无特异性,但其浓度上升是各种细菌性炎症反应或组织损伤的灵敏指标,同时也是鉴别细菌感染和病毒感染的良好指标<sup>[3]</sup>。细菌感染时 CRP 可明显增高,且增高的程度和感染的严重程度呈正比<sup>[4]</sup>。同样在患前列腺炎、睾丸炎、精囊炎等情况下精液 CRP 的含量升高<sup>[5]</sup>,同时由于炎症反应刺激, WBC 也大大增多。CRP 不但参与全身反应,也参与局部反应。进行前列腺液检查时,常常用 WBC 水平来评价男性生殖泌尿系感染的程度。

本实验结果表明,前列腺液 CRP 与 WBC 水平呈正相关关系与全血 CRP 也呈正相关关系。因此在实际检查中,可以增加前列腺液 CRP 含量的测定,用于辅助诊治男性生殖泌尿系统感染<sup>[6]</sup>。CRP 是机体遭受感染后反应最为敏感的一种急性时相反应蛋白,也是反映炎症反应的非特异性标志物<sup>[7]</sup>,在炎症反应等多种病症时血液中 CRP 浓度增高,并且随着炎症反应的消退以及组织功能的恢复逐渐下降至正常<sup>[8]</sup>。作者认为可以将前列腺液的 CRP 测定作为前列腺炎性反应是否好转的标志。

参考文献

- [1] 陆青, 扬海敏, 俞同荣, 等. 全血 CRP 测定仪以及试剂的评价[J]. 上海医学检验杂志, 1999, 14(5):268.
- [2] Hurlinann L, Thorecke GJ, Hicgwald GM. The liver as the site of C-reactive protein formation [J]. J Exp Med, 1966, 123(2):365-378.
- [3] 杨卫东. 外科手术中 CRP 检测应用的探讨[J]. 赣南医学院学报, 2001, 21(1):52-53.
- [4] 梁景云, 谢智光. C-反应蛋白在临床中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(7):525-526.
- [5] 储怡星. C 反应蛋白水平对判断炎症和创伤转归的价值[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(3):155.
- [6] 王卫明, 单其俊, 曹克将, 等. C 反应蛋白的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1):13.
- [7] 祁从辉, 孟祥翠, 李进. C-反应蛋白测定在感染性疾病中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12):1373.
- [8] 谭中荣. C 反应蛋白测定在慢性细菌性前列腺炎治疗的临床意义[J]. 中国皮肤病学杂志, 2007, 21(2):744.

(收稿日期:2011-12-17)