

抗精神病药物对脑电图的影响

常桂花, 孙振晓

(临沂市精神卫生中心, 山东 临沂 276005)

【摘要】 分析传统和新型抗精神病药物的作用机制, 探讨不同抗精神病药物对脑电图的影响, 从而指导临床合理用药。传统和新型抗精神病药物对脑电图的影响不同, 氯氮平和奥氮平对脑电图影响较大, 利培酮和典型抗精神病药物次之, 喹硫平相对较低, 大多与剂量呈正相关, 且早期脑电图的改变对抗精神病药物的疗效有一定的预测作用。

【关键词】 抗精神病药物; 脑电图; 影响

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2018.01.022

Effect of antipsychotic drugs on EEG

Chang Guihua, Sun Zhenxiao

(The Mental Health Center of Linyi, Linyi 276005, China)

【Abstract】 To analyze the mechanism of traditional and new antipsychotics, and discuss the effect of different antipsychotic drugs on EEG, so as to guide the clinical rational choice of drugs. The effects of traditional and new antipsychotics on EEG were different, clozapine and olanzapine had a significant effect on EEG, followed by risperidone and typical antipsychotics, quetiapine was relatively low. Most were positively correlated with dose, and EEG changes in the early period can predict the effect of antipsychotic drugs to a certain extent.

【Keywords】 Antipsychotic drugs; EEG; Effect

抗精神病药物通过作用于中枢神经系统, 调节神经递质传递功能, 从而治疗精神分裂症和其他有精神病性症状的精神障碍, 包括传统抗精神病药和新型抗精神病药。抗精神病药物导致脑电图异常的机制可能与这些药物影响到大脑皮层下网状激活系统, 从而降低皮层的紧张度, 导致大脑自发放电活动明显增强、痉挛阈值降低有关^[1]。因而, 这些药物在发挥抗精神病作用的同时, 产生的副作用即有可能导致癫痫发作, 危害患者的身体健康。国内外已有较多关于抗精神病药物对脑电图影响的研究, 现对其进行综述, 旨在为抗精神病药物的合理选择提供参考。

1 非典型抗精神病药物

目前研究较多的非典型抗精神病药物主要有氯氮平、奥氮平、利培酮和喹硫平。

1.1 氯氮平

关于氯氮平对脑电图影响的研究很多, 氯氮平属于二苯氧氮平类衍生物, 对 D₁、D₂、D₃、D₅ 受体都有亲和力, 尤其对 D₄ 受体的亲和力更强, 可干扰大脑皮质的电活动, 并直接作用于边缘系统, 导致痉挛阈值降低, 增加 δ、θ 低频电活动, 还能直接抑制脑干

网状结构上行激活系统的神经冲动传导^[2], 诱发或加剧癫痫发作。多数研究表明, 氯氮平对脑电图的影响率较高, 患者接受氯氮平治疗, 其脑电图异常率多在 70% ~ 90% 之间^[3-6], 脑电图异常主要表现为 α 波活动减少、θ 波活动增多, 中 - 高幅的 θ 波、δ 波弥漫性或阵发性出现, 有时出现高幅的尖波及尖慢波综合波, 大多在额、中央及颞部出现。梁绍材等^[7]研究显示, 氯氮平对精神分裂症患者脑电图的影响相对严重, 弥漫性 θ 活动发生率为 26.79%, 而阵发性异常的发生率为 17.43%, 且脑电图异常发生率与药物剂量呈正相关, 尤其当剂量超过 450 mg/d 时, 脑电图的改变尤为显著。

1.2 奥氮平

奥氮平是噻吩二氮草类衍生物, 属于多受体作用的非典型抗精神病药物。奥氮平对多巴胺 D₁、D₂、D₄ 受体均有拮抗作用, 可能会影响皮质 - 脊髓兴奋性, 并可能在脑电图改变中部分表现出来^[8]。目前研究表明, 奥氮平对脑电图的影响显著小于氯氮平, 接受奥氮平治疗的患者, 其脑电图异常率多在 23% ~ 27% 之间^[9-11], 奥氮平引起脑电图和脑电地形图改变的例数较少, 且以轻度改变为主, 未见癫痫样放电出现, 其机制可能为奥氮平对受体选择性强

于氯氮平。具体的脑电活动改变为 α 波慢化,散在的 θ 波增多,以 6~7 Hz θ 波为主,个别病例出现尖波,局灶性改变不明显^[11]。国外有研究显示,奥氮平引起精神分裂症患者脑电图异常率为 40.9%,且多是剂量依赖性,剂量超过 20 mg/d 时需引起警惕^[12]。

1.3 利培酮

利培酮属于苯丙异噁唑衍生物,是一种具有独特性质的高选择性单胺能拮抗剂,选择性作用于多巴胺 D_2 受体和 5-HT_{2A} 受体,而对其他的受体亲和力相对较弱或缺失,因而对脑电图的影响较小。有关利培酮对脑电图影响的研究相对较少,患者接受利培酮治疗后,其脑电图的异常率多为 36%~40%,而且以轻中度改变为主^[13-14],明显低于其他抗精神病药物,如氯氮平(83.3%),因此利培酮在临床上使用时安全性较高。

1.4 喹硫平

喹硫平属于二苯二氮草类衍生物,为多受体作用药物,本品对 5-HT₂ 受体的亲和力高于 D_1 、 D_2 受体,几乎没有抗胆碱能作用,耐受性较好。患者服用喹硫平后脑电图异常率一般在 30%~42%^[3,15-16],多为轻中度异常,脑电图的改变大多都在额-中央-顶部,尤以额-中央部明显,频率为 6~7 Hz θ 波或 5~6 Hz θ 波,其中以 6~7 Hz θ 波居多,多阵发性出现,背景多数为 8~9 Hz 慢 α 节律。

2 典型抗精神病药物

典型抗精神病药物又称第一代抗精神病药物,主要阻断多巴胺 D_2 受体,氯丙嗪能加强杏仁核自发放电,当剂量增加,杏仁核自发放电增强,波及皮层运动区,即出现癫痫样发作。魏庆平等^[17]研究显示,患者服用氯氮平后脑电图异常率为 89.7%,癫痫样放电出现率为 17.2%,均高于氯丙嗪(57.3%,2%)、三氟拉嗪(43.2%,0)、氟哌啶醇(41.2%,2.9%)、奋乃静(40.1%,0.4%)、舒必利(36.7%,2.8%)。国外研究显示^[18],在典型抗精神病药物中,对脑电图影响最大的药物为三氟拉嗪(36.4%),影响较小的为氟哌啶醇(7.3%),处于中间位置的有氯丙嗪、奋乃静(13%~14%)。影响脑电图的临床危险因素主要有高血压和高龄,典型抗精神病药氯丙嗪引起的脑

电改变主要为 α 波失律,氯丙嗪在大剂量(700~800 mg/d)使用时,大约 1 个半月后有 13% 的患者脑电图表现为轻度异常。

3 小 结

研究显示,抗精神病药物对脑电图有一定的影响,主要表现为脑电波频率不同程度的减慢,4.0% 的患者可出现癫痫样放电,对脑电图影响的严重程度依次为氯氮平、氯丙嗪、三氟拉嗪、氟哌啶醇、奋乃静和舒必利,而且对脑电图影响的严重程度与剂量和年龄有关^[19]。国外也报道不同的抗精神病药物所致 EEG 异常发生情况各有不同,Centorrino 等^[18] 研究显示,在新型抗精神病药物中,对脑电图影响最大的为氯氮平(47.1%),其次为奥氮平(38.5%)和利培酮(28.0%),最小的为喹硫平(0%)。有研究^[20]显示,抗精神病药物对脑电波影响越明显,其临床疗效越好。杨云斌等^[21]比较传统和新型抗精神病药物对脑电图异常的精神分裂症的效果及对患者脑电图的影响,结果显示新型抗精神病药疗效较好且起效快,并有利于脑电图的恢复。

不同的研究结果之间存在一定的差异,可能与研究方法、研究人群、用药剂量、合并用药种类、合并躯体疾病、年龄、诊断等多种因素有关,然而很少有人口统计学、诊断和治疗因素与脑电图异常相关性的研究。不同的药物对脑电图的影响也不同,氯氮平及传统抗精神病药物对脑电图的影响较大,其他非典型抗精神病药物对脑电图的影响较小。因此,在临床用药中,应综合以上多种因素,选择最适合患者的药物。同时,长期服用抗精神病药物的患者,有必要定期复查脑电图,为临床合理用药提供参考。

参考文献

- [1] 赵惠君. 氯氮平、氯丙嗪诱发癫痫发作 62 例脑电图分析[J]. 临床神经电生理学杂志, 2003, 12(2): 109.
- [2] 钟智勇, 童建明, 罗建平, 等. 氯氮平与利培酮引起精神分裂症脑电图改变的特征[J]. 临床神经电生理学杂志, 2005, 14(4): 239, 242.
- [3] 冀伟. 奎的平、氯丙嗪、氯氮平对精神分裂症病人脑电图影响的对比研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(3): 252-253.
- [4] 张丽, 邵秀敏. 奥氮平与氯氮平对脑电图影响的对照研究[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2009, 21(2): 34-35.
- [5] 蒋荣泉, 吴美娟, 诸绍锋. 奥氮平与氯氮平对临床脑电图、心

- 电图和血脂的影响比较[J]. 当代医学杂志, 2007(17): 9-11.
- [6] 张霞, 张明廉, 易峰, 等. 奥氮平与氯氮平对脑电图影响的对照观察[J]. 山东精神医学, 2002, 15(4): 208-209.
- [7] 梁绍材, 黄杏梅, 关炳波, 等. 氯氮平对精神分裂症脑电图的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1998, 24(2): 123-124.
- [8] Nitsche MA, Monte-Silva K, Kuo MF, et al. Dopaminergic impact on cortical excitability in humans [J]. Rev Neurosci, 2010, 21(4): 289-298.
- [9] 马学森, 李凌, 戚杰. 奥氮平对精神分裂症患者脑电活动的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2011, 22(4): 447.
- [10] 吴皓, 孙毅, 沈可芬, 等. 奥氮平对脑电图的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(10): 632-634.
- [11] 邱述领, 刘波. 奥氮平对脑电图的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2001, 11(1): 33-34.
- [12] Degner D, Nitsche MA, Bias F, et al. EEG alterations during treatment with olanzapine [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2011, 261(7): 483-488.
- [13] 黄爱明. 利培酮与氟哌啶醇对脑电图影响的对照分析[J]. 临床神经电生理学杂志, 2001, 10(1): 43.
- [14] 李宇航, 何星. 利培酮对脑电图影响的观察[J]. 医学信息, 2008, 21(9): 1682-1683.
- [15] 宋来云. 奎的平对脑电图的影响及与疗效的关系[J]. 山东精神医学, 2002, 15(1): 43-44.
- [16] 梁莹, 卢仕芬. 喹硫平、利培酮、奥氮平与氯氮平对脑电图影响的对照研究[J]. 中外医学研究, 2012, 10(8): 121.
- [17] 魏庆平, 胡隆珊. 抗精神病药与脑电图癫痫性放电[J]. 中华精神科杂志, 2000, 33(4): 264.
- [18] Centorrino F, Price BH, Tuttle M, et al. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics [J]. Am J Psychiatry, 2002, 159(1): 109-115.
- [19] 魏庆平, 胡隆珊. 抗精神病药物对脑电图的影响[J]. 临床脑电图学杂志, 1996, 5(2): 92-94.
- [20] 吕路线, 尚景瑞, 郭素芹, 等. 定量药物脑电图预测氯氮平对精神分裂症的疗效[J]. 中华精神科杂志, 1997, 30(3): 153-156.
- [21] 杨云斌, 张彦疆, 周朝当. 传统及新型抗精神病药物治疗脑电图异常精神分裂症患者临床分析[J]. 当代医学, 2013, 19(29): 151-152.

(收稿日期:2017-03-18)

(本文编辑:吴俊林)