

[论著]

## 精神活性物质所致精神障碍患者 心肌损伤的相关分析\*

刘益亮\*\* 朱进才 郭华贵 谢雪珍 黎勇航 梁淑婷

(广东佛山市第三人民医院,佛山 528041)

**摘要** **目的:** 探讨精神活性物质所致精神障碍患者心肌损伤的相关因素。**方法:** 研究组治疗前的各项心肌酶谱分别与健康对照组、研究组治疗 4 周末进行对照研究,并与一般情况进行相关性分析研究。**结果:** 研究组治疗前的 AST、CK、CK-MB、LDH 均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 4 周末后,研究组的 AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH 等心肌酶谱均较治疗前显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );而且研究组治疗后的 AST、CK、CK-MB、LDH 与对照组比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。相关分析发现,AST 与年龄、首次住院年龄、毒品使用年限呈正相关( $r_1 = 0.292$ ,  $r_2 = 0.265$ ,  $r_3 = 0.285$ ,  $P < 0.05$ );CK-MB 与毒品使用年限呈正相关( $r = 0.276$ ,  $P < 0.05$ )。**结论:** 精神活性物质所致精神障碍患者的心肌损伤明显,与年龄、文化程度、住院次数、滥用毒品时间及滥用毒品种类有显著相关。

**关键词** 精神活性物质; 精神障碍; 心肌损伤

doi: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2018.01.005

中图分类号 R749

### Analysis of myocardial injury in patients with mental disorders due to use of psychoactive substances

LIU Yiliang, ZHU Jincai, GUO Huagui, XIE Xuezheng, LI Yonghang, LIANG Shuting

(The Third People's Hospital of Foshan City, Foshan 528041, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the related factors of myocardial injury in patients with mental disorders due to use of psychoactive substances. **Methods:** The myocardial enzymes of the study group before treatment were compared with the healthy control group and the study group after four weeks of treatment, and analyzing the correlation with general situation. **Results:** The AST, CK, CK-MB and LDH in the study group before treatment were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After four weeks of treatment, the myocardial enzymes of AST, CK, CK-MB, LDH and HBDH in the study group were significantly decreased compared with that before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). Moreover, there was no statistically significant difference in AST, CK, CK-MB and LDH compared with the control group (all  $P > 0.05$ ). Correlation analysis showed that the AST was positively related to age, first hospitalization age and drug use years ( $r_1 = 0.292$ ,  $r_2 = 0.265$ ,  $r_3 = 0.285$ ,  $P < 0.05$ ) and CK-MB was positively related to drug use years ( $r = 0.276$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The myocardial injury in patients with mental disorders due to use of psychoactive substances is obvious, which is significantly related to age, education level, hospitalization times, time of drug abuse and types of drug abuse.

**Keywords** psychoactive substances; mental disorders; myocardial injury

\* 广东省佛山市卫生和计生局医学科研课题项目(20180136)及佛山市十三五重点专科建设项目(FSZDZK135031)支持

\*\* 通信作者: E-mail: pnslyl@163.com

2016 年中国毒品形势报告指出,当前全球毒品问题持续泛滥。中国面临的国际国内毒品形势仍然

严峻、复杂。滥用合成毒品规模持续扩大,毒品社会危害依然严重,毒品问题仍呈快速蔓延的趋势<sup>[1]</sup>。频用滥用精神活性物质容易出现依赖性,导致一系列的社会问题,严重时会引起精神障碍,甚至出现肇事肇祸等事件。有研究表明,短期大剂量或长期应用精神活性物质均可对心肌造成明显的毒性损伤<sup>[2-6]</sup>。为此,我们对我院64例精神活性物质所致精神患者的心肌酶活性变化进行对照研究,并探讨分析影响精神活性物质所致精神障碍患者心肌损伤的相关因素,报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

研究组为2016年1月至2016年12月在佛山市第三人民医院住院被诊断为精神活性物质所致精神障碍的患者。入组标准:①诊断符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)中精神活性物质所致精神障碍<sup>[7]</sup>的诊断标准。②年龄、性别、受教育程度等均不限。排除标准:①既往有其他精神障碍及严重躯体障碍患者;②单纯酒精所致精神障碍患者。共64例,其中男57例,女7例;年龄16-49 a,平均(32.48±8.33) a;受教育年限:1-17 a,平均(8.66±2.78) a;婚姻情况:已婚22例,未婚33例,离婚9例;职业:无业36例,其他19例,工农5例,个体4例;住院次数:首次住院31例,再次住院16例,多次住院17例;首次住院年龄:15-49 a,平均(30.52±7.31) a;初次使用毒品年龄:14-47 a,平均(22.63±6.57) a;使用毒品品种:冰毒45例,氯胺酮31例,海洛因19例,摇头丸14例,止咳水3例,麻古2例,大麻2例;合并使用情况:单一使用:24例,合并2种:28例,合并2种以上:12例。

健康对照组:选择性别、年龄、受教育年限基本相同的无精神活性物质滥用史的当地居民55人,经知情面谈后表示愿意参加本研究。男50例,女5例。年龄18-46 a,平均(30.84±7.02) a。受教育年限:2-16 a,平均(8.40±2.70) a。两组经 $\chi^2$ 检验

在性别、年龄、文化程度构成方面的差异无统计学意义。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集 研究组分别于入院第二天(治疗前)及治疗4周末(治疗后)晨起空腹采集静脉血5 ml,并于1 h内分离血清。离心速度:3000 转/分。对照组采集某日晨起空腹静脉血5 ml,并于1 h内分离血清。离心速度:3000 转/分。

1.2.2 测定方法及试剂 采用西门子2400全自动生化分析仪检测心肌酶谱相关指标,试剂由浙江宁波瑞源公司提供。具体检测指标包括天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、肌酸激酶(creatine kinase,CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme,CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、羟丁酸脱氢酶(hydroxybutyrate dehydrogenase,HBDH)。

1.2.3 统计学处理 所有数据采用SPSS19.0统计学软件进行处理,计量资料比较采用两独立样本 $t$ 检验。研究组心肌酶谱各项指标与一般情况进行Spearman相关分析。

## 2 结果

### 2.1 研究组治疗前与对照组心肌酶谱相关指标比较

与对照组进行比较,研究组治疗前的AST、CK、CK-MB、LDH较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组的HBDH差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 研究组治疗前与治疗后心肌酶谱相关指标比较

研究组治疗第4周末的AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH等心肌酶谱均较治疗前显著下降,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。见表2。

### 2.3 研究组治疗后与对照组心肌酶谱相关指标比较

与对照组进行比较,研究组治疗第4周末的HBDH较低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );两组之间的AST、CK、CK-MB、LDH差异不大,无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表3。

表1 研究组治疗前与对照组心肌酶谱检查结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AST	CK	CK-MB	LDH	HBDH
治疗前	64	42.45±34.46	293.87±286.61	17.99±12.56	202.59±99.96	159.25±77.90
对照组	55	27.54±12.37	112.57±47.62	11.47±6.25	163.23±54.76	140.36±30.83
$t$ 值		3.044	4.634	3.490	2.603	1.687
$P$ 值		0.003	0.000	0.001	0.010	0.094

表2 研究组治疗前与治疗后心肌酶谱检查结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AST	CK	CK-MB	LDH	HBDH
治疗前	64	42.45 ± 34.46	293.87 ± 286.61	17.99 ± 12.56	202.59 ± 99.96	159.25 ± 77.90
治疗后	64	27.01 ± 11.83	111.79 ± 49.56	11.30 ± 4.00	151.35 ± 38.73	124.47 ± 29.67
t 值		3.390	5.008	4.060	3.824	3.338
P 值		0.001	0.000	0.000	0.000	0.001

表3 研究组治疗后与对照组心肌酶谱检查结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AST	CK	CK-MB	LDH	HBDH
治疗后	64	27.01 ± 11.83	111.79 ± 49.56	11.30 ± 4.00	151.35 ± 38.73	124.47 ± 29.67
对照组	55	27.54 ± 12.37	112.57 ± 47.62	11.47 ± 6.25	163.23 ± 54.76	140.36 ± 30.83
t 值		0.236	0.087	0.186	1.380	2.861
P 值		0.814	0.931	0.853	0.170	0.005

### 2.4 精神活性物质所致精神障碍患者心肌损伤的相关因素分析

将研究组患者治疗前的心肌酶谱与一般情况进行 Spearman 相关分析,结果显示,AST 与年龄、首次住院年龄、毒品使用年限呈正相关( $r_1 = 0.292$ ,  $r_2 = 0.265$ ,  $r_3 = 0.285$ ,  $P < 0.05$ ); CK-MB 与毒品使用年限呈正相关( $r = 0.276$ ,  $P < 0.05$ ),与初次使用年限呈负相关( $r = -0.253$ ,  $P < 0.05$ ); LDH、HBDH 与一般情况均无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 精神活性物质所致精神障碍患者心肌损伤的相关因素分析( $r$  值  $n = 64$ )

	AST	CK	CK-MB	LDH	HBDH
年龄	0.292*	0.203	0.129	0.023	0.104
受教育年限	-0.254*	-0.267*	-0.090	-0.065	-0.035
毒品使用种类	0.032	0.128	0.083	0.155	0.175
初次使用年限	0.030	-0.133	-0.253*	-0.212	-0.083
住院次数	0.170	0.152	0.115	-0.010	-0.039
首次住院年龄	0.265*	0.199	0.130	0.082	0.174
毒品使用年限	0.285*	0.222	0.276*	0.147	0.128

注: \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

2016 年全国吸毒人员总量仍在缓慢增长,以海洛因为主的阿片类传统毒品滥用人数量增势放缓,以冰毒、氯胺酮为主的新型毒品滥用人数量增速加快,甚至呈现出传统毒品、新型毒品叠加滥用特点,毒品滥用结构发生根本变化<sup>[1]</sup>。无论是使用传统毒品还

是新型毒品,都可能会引起血压升高、心率加快等,继而出现胸痛、心律失常、冠状动脉痉挛和循环衰竭等,严重时导致死亡<sup>[8]</sup>。

评价心肌损伤的生物化学指标主要有 AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH。AST 主要分布在心肌,80% 存在于线粒体中,是一种线粒体酶;在急性心肌损伤 6-8 小时后明显升高,与心肌坏死的范围及程度有关。CK 主要存在于胞质和线粒体中,以骨骼肌、心肌含量最多,是心脏重要的能量调节酶;为早期诊断心肌损伤的灵敏指标之一。CK-MB 是 CK 的同工酶,主要存在于心肌组织中,MB<sub>2</sub> 是 CK-MB 在心肌细胞中的主要存在形式;对心肌损伤具有高度的特异性。LDH 是一种糖酵解酶,以心肌、骨骼肌的含量最丰富;心肌损伤时,LDH 较 CK、CK-MB 增高晚<sup>[9]</sup>。HBDH 在心肌组织含量最多,检测 HBDH 等于间接检测 LDH<sub>1</sub>、LDH<sub>2</sub> 的活性;心肌损伤时 HBDH 多升高<sup>[10-11]</sup>。

精神活性物质所致精神障碍患者的心肌酶谱中,治疗前的 AST、CK、CK-MB、LDH 高于健康对照组;治疗第 4 周末,各项心肌酶谱均较治疗前明显下降,且基本降到健康对照组的水平。有研究发现甲基苯丙胺对心肌也有直接的毒性作用,除通过作用于相应的特异性受体外,还直接作用于心肌细胞,影响心肌的自律性、心肌细胞的动作电位等<sup>[12]</sup>。由此可见,使用毒品对心肌造成明显的毒性损伤<sup>[2]</sup>,而这种心肌损伤可能具有可逆性。

相关分析显示,AST 与年龄、首次住院年龄、毒品使用年限呈正相关( $P < 0.05$ ); CK-MB 与毒品

使用年限呈正相关( $P < 0.05$ )。另外还发现,初次使用年龄与首次住院年龄( $r = 0.437$ )呈正相关( $P < 0.01$ )。住院次数与年龄( $r = 0.321$ )、住院天数( $r = 0.406$ )呈正相关(均 $P < 0.01$ )。提示精神活性物质所致精神障碍患者中,越早滥用精神活性物质者越容易导致住院;随着年龄的增长,滥用毒品时更容易引起AST升高,这可能是早期心肌损伤的表现;而随着吸毒年限的延长,精神活性物质对AST活性的影响越大,而且心肌损伤的特异性指标CK-MB也随着明显升高,提示毒品对心肌的毒性损伤更严重,且更确切。

本研究中还发现,毒品使用年限与住院次数( $r = 0.320$ ,  $P < 0.01$ )、住院天数( $r = 0.263$ ,  $P < 0.05$ )、毒品使用种类( $r = 0.328$ ,  $P < 0.01$ )、首次住院年龄( $r = 0.598$ ,  $P < 0.01$ )等呈正相关,与受教育年限( $r = -0.253$ ,  $P < 0.05$ )呈负相关。说明低学历、心理不成熟、控制能力差的青少年滥用者<sup>[13]</sup>,更

容易长期滥用精神活性物质。而成瘾物质滥用者倾向于合并使用多种成瘾物质。这与2000年我国流行调查结果一致<sup>[14]</sup>。随着吸毒年限的延长,滥用者对精神活性物质的耐受性不断增加,单一品种的毒品使用已经无法满足滥用者,而多种精神活性物质混合使用可产生相加的“协同”效应,即 $1+1 > 2$ <sup>[15]</sup>,这可能正是滥用者所追求的,而这也更容易产生过量中毒,导致心肌损伤的增加,甚至出现循环衰竭,最终导致死亡。

综上所述,精神活性物质所致精神障碍患者中,低学历、年龄大、住院次数多、住院时间长者,更容易出现心肌损伤;吸毒年限越长、毒品使用种类越多,对心肌的毒性损伤越严重。当然,由于本研究样本量偏少,未有纳入心肌蛋白、心电图、心脏彩超等其他评估心肌损伤的检测,有待大样本及更全面深入的研究进一步验证。

#### 4 参考文献

- [1] 国家禁毒委员会办公室. 2016年中国毒品形势报告[EB/OL]. [2017-03-27]. [http://www.nncc626.com/2017-03/27/c\\_129519255.htm](http://www.nncc626.com/2017-03/27/c_129519255.htm).
- [2] 王双双, 邱平明, 王慧君. 甲基苯丙胺所致大鼠心肌损伤及相关指标的变化[J]. 中国药物依赖性杂志, 2010, 19(5): 420.
- [3] 李双艳, 潘俭, 胡锡麟, 等. 甲基苯丙胺对大鼠外周器官的毒性作用[J]. 中国药物依赖性杂志, 2016, 25(2): 170-173.
- [4] 徐本树, 张惠民, 赵金, 等. 113例海洛因依赖者的心电图变化[J]. 中国药物依赖性杂志, 2000, 9(2): 130-131.
- [5] 丁毅, 王达平, 徐健雄, 等. 苯丙胺类兴奋剂滥用者和精神分裂症患者心肌酶和丙氨酸氨基转移酶改变的临床研究[J]. 中国药物依赖性杂志, 2009, 18(4): 360-361.
- [6] 刘英辉, 阎晓凯, 洪敏, 等. 吗啡急性给药、吗啡依赖和戒断的大鼠心脏内分泌基因的表达[J]. 中国药物依赖性杂志, 2002, 11(1): 22-24.
- [7] 中华医学会精神科分会编. 中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)[S]. 2001: 62-64.
- [8] 郝伟, 于欣. 精神病学(第7版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 77-92.
- [9] 万学红, 卢雪峰. 诊断学(第8版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 363-368, 390-396.
- [10] 张乾忠. 心肌损伤生化标志物应用进展及检测结果解析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(07): 481-487.
- [11] 汪俊汉. 心肌标志物在诊断急性心肌损伤疾病中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2005, 6(06): 269-271.
- [12] Katsumata S, Sato K, Kashiwade H, et al. Sudden death due presumably to internal use of methamphetamine[J]. Forensic Sci Int, 1993, 62: 209-215.
- [13] 马云峰, 陈晓芳, 赵丰戎. 青少年吸毒者心理及社会因素调查[J]. 医学与社会, 2008, 21(5): 47-48.
- [14] 范长河, 郝伟, 杨德森. 我国部分地区非法成瘾物质使用第三次流行病学调查第二部分: 非法成瘾物质使用种类及方法[J]. 中国药物依赖性杂志, 2004, 13: 55-59.
- [15] 王艳芬, 刘志民. 我国“新型毒品”的滥用特征及其危害[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2007, 13(2): 63-66.

收稿日期: 2017-10-23

修回日期: 2017-11-29