

重新认识紧张症性障碍

童建明 柳骥戎

【摘要】紧张症 (Catatonia) 是精神医学中一个耳熟能详的综合征术语,但在紧张症表现中迄今仍存在有较多模糊背景,特别是对产生紧张症的原发疾病认识不足往往会给治疗带来极大误区。本文则就近年来对紧张症性障碍的认识观点 and 治疗方法加以讨论。

【关键词】紧张症; 诊断; 治疗

【中图分类号】R749 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-2952(2012)02-0082-04

紧张症 (Catatonia) 是精神医学中一个耳熟能详的综合征术语,但仿佛在突然间又成为了精神医学临床研究中的热门课题。如果通过 PubMed 数据库检索就会发现,有关紧张症的研究词条在 1980 年间仅 28 篇,而自 2005 年起,每年均超过了 50 篇。产生这一现象的动因源于 2003 年 Fink 和 Taylor 合著的《紧张病》一书出版,激发了人们对紧张性症候群再认识的兴趣。因为在紧张症表现中,迄今仍存在有较多模糊背景,特别是对原发疾病的认识不足往往会给治疗带来极大误区。本文则就近年来对紧张症性障碍的认识观点 and 治疗方法加以讨论。

一 紧张症性障碍的历史追溯

传统上描述的“全身麻痹性忧郁状态”、“进行性麻痹”等术语指的是一组呈现缄默不语,自发性运动减少,凝视,或木僵、蜡样屈曲等精神运动性抑制状态。Kahlbaum 通过对这类病例的详细观察,于 1874 年提出了“紧张症”概念。在他所著的《紧张病》(Die Katatonie oder das Spannung-sirresein) 一书中将紧张症性障碍描述为^[1]“是一组具有循环病程的脑部疾病。可表现为忧郁、躁狂、昏迷、错乱,最终呈现出精神衰退等一连串现象”。对于预后则认为“虽然有难以缓解的病例,但也有完全缓解者”。可见, Kahlbaum 的紧张症概念实际上包含了预后良好和预后不良的两种形式,与后来 Kraepelin (1899) 所定义的早发性痴呆中

的紧张型分类不尽相同。

Kraepelin 接受了 Kahlbaum 的紧张症概念观点,但他却认为^[2]“如果呈现出循环病程,不同期反映出典型的矛盾状态者不应该属于单纯的精神病学诊断概念”,强调“肌紧张和痉挛状态只不过是精神病过程中违拗样的意志活动表现”。他把呈现出慢性病程,预后不良的紧张性综合征与青春型痴呆、妄想型痴呆等作为了早发性痴呆的不同表现形式而加以了分类,并认为全身麻痹性忧郁和重度紧张症(有抑郁症的前期表现,又有典型的躁狂发作,或木僵状态,并能完全缓解者)应属于躁狂抑郁性精神病范畴。以后 Bleuler (1911) 将 Kraepelin 的早发性痴呆命名为精神分裂症时,也将具有慢性病程的紧张性综合征作为精神分裂症亚型而加以了肯定。值此, Kahlbaum 提出的紧张症概念被择分为了精神分裂症和躁狂抑郁性精神病中特异的表现形式。然而,在 Gelenberg (1976) 的研究中发现^[3],紧张症性表现并非仅见于精神分裂症和躁狂抑郁性精神病,也可出现于神经性障碍、神经系统损害,代谢性疾病或中毒性精神障碍等病症中,认为紧张性综合征只不过是一组临床表现形式,因此在诊断治疗时应从多角度加以考虑,尽可能寻找出产生这种现象的原发性病因。

从近年来对紧张症性障碍的诊断结局调查中^[4]反映出误诊、漏诊是一种常见现象。同时也发现曾出现过紧张症性障碍的患者在以后数年间自

(作者工作单位) 四川省自贡市精神卫生中心 (自贡, 643020)。

(第一作者简介) 童建明 (1953—), 男, 四川自贡人, 主任医师。研究方向: 临床精神病学。

杀者较多,而且最终诊断为情感性障碍,特别是双相型情感障碍者占绝大多数。其次为器质性或躯体疾病所致,能满足精神分裂症诊断标准者大约只有10%。由此,“紧张性综合征常见于精神分裂症”的理论依据已被基本否定,取而代之的是首先要考虑是否与情感性障碍或躯体性疾病有关。当然,紧张性综合征合并躯体疾病比例较高,约占因紧张性症状接受急诊治疗的40%^[5,6],特别是伴有发热或自主神经功能失调的恶性紧张症(malignant catatonia),往往易导致治疗延误而成为死亡的重要原因,故又称为“致死性紧张症(tödliche katatonie)”。抗精神病药引起的恶性紧张综合征(neuroleptic malignant syndrome)表现形式虽然与恶性紧张症相同^[4,7],却因对苯二氮草类药物等无效,所以认为应该在病因、病理学上有所区别,但在动物模型实验中二者却未能显示明显差异。故目前已有较多观点^[7]支持紧张症,恶性紧张症和恶性紧张综合征只不过是临床表现中的连续谱。即紧张症的重度表现就是恶性紧张症,而通过抗精神病药物诱发或加重者则为恶性紧张综合征。

二、紧张症性障碍的诊断标准

在Kahlbaum的紧张性症状描述中主要有运动性减少、木僵、缄默不语、昏迷、命令性自动症,保持某种姿势、刻板行为、违拗、持续性言语和行为等意志活动方面的始动性机能障碍。DSM-IV-TR中,对精神分裂症紧张型症状标准规定为以下5项中至少有2项呈现出优势症状:①木僵或昏迷样的不动;②兴奋(无目的性的过度兴奋);③违拗或缄默;④作态,刻板运动,皱眉等特异性的自发性怪异行为;⑤持续性言语或持续性动作。其中把木僵、违拗、缄默、持续性言语行为作为精神分裂症特异性的紧张性症状,过度兴奋或不动为非特异性症状。然而,某些紧张性症状实际上在临床中仅有一过性出现(如持续性症状),有时很难满足DSM-IV-TR标准,由此Fink和Taylor将紧张性症状作了进一步界定^[3]。

(1) 不动、缄默、昏迷样状态至少持续1小时以上,且伴有以下至少1项症状:①木僵;②命令性自动症;③刻板行为(出现2次以上或通过诱发出现)。

(2) 无缄默、不动、昏迷样状态时,至少应有下列2项症状在观察中出现2次以上,或通过诱发出现:①刻板症状;②持续性症状;③木僵;④

命令性自动症;⑤作态;⑥违拗;⑦过度兴奋或不动的两极化状态。

对恶性紧张症目前仍沿用了Häfner(1982)提出的诊断标准^[8]:①急性期重度紧张性症状(昏迷或者兴奋);②体温38℃以上;脉搏120次/min以上,血压150/100mmHg以上;③肌张力明显增强。当然这些特点在恶性紧张症时并不一定要完全具备,但一旦发现紧张性症状伴有自主神经功能失调时就要充分考虑到恶性紧张症的可能。

三、紧张症性障碍的治疗方法

1 药物治疗

在现行的ICD-10、DSM-IV-TR诊断标准中,对紧张性综合征基本上沿袭了Kraepelin的两种疾病分类法。受此影响,紧张性障碍时使用抗精神病药物是普遍现象,特别是过度兴奋时临床也多选用高效价抗精神病药物,如氟哌啶醇肌肉注射或静脉滴注。如前所述,引起紧张性症状的原发疾病并非多见于单纯的精神分裂症,而更常见于情感性或器质性精神障碍之中。在较多的研究中也发现^[7],无论是单纯的紧张性症状、还是恶性紧张症或恶性紧张综合征都显示出脑内纹状体多巴胺功能低下,帕金森病当突然停用多巴胺激动剂时也往往诱发出紧张性症状。而高效价抗精神病药物因强大的阻断多巴胺受体作用,具有极易诱发恶性紧张综合征的高危风险。所以在紧张症,特别是恶性紧张症时目前已不推荐使用抗精神病药物,而主张首选^[3]苯二氮草类药物或苯巴比妥治疗。

在紧张症中,发现GABA-A受体结合率明显低于其他精神障碍和正常人群,劳拉西洋则因有提高 α -GABA-A受体结合率而显示对紧张症有效^[9]。Rosebush(1990)曾通过^[3]急性紧张性综合征使用劳拉西洋1~2mg进行研究,结果在12例病员共计15次紧张症发作中,有12次(80%) 在2小时内迅速缓解。在迅速缓解病例中包含了情感性精神病,精神分裂症,器质性精神病等。由此认为紧张性综合征不论何种原因引起,劳拉西洋都有肯定效果。在其它研究中也证实^[10]苯二氮草类药物,如地西洋、阿普唑仑、劳拉西洋等对80%以上的急性紧张性障碍有效,尤其是在静脉注射时可发挥戏剧性效果。对苯二氮草类药物治疗紧张症的剂量,应从小剂量(相当于劳拉西洋2~4mg)开始,无效时可增加到4~8mg。Cottencin等(2007)^[11]曾介绍伴有高热,烦躁,肌张力亢进的

恶性紧张症用劳拉西泮 60mg/日有效的病例。但劳拉西泮在静脉注射时^[6] 仍应先从 1mg 开始, 5 分钟后根据变化再决定是否增加剂量, 反应良好者通常在 10 分钟内就可显示明显效果。

虽然劳拉西泮对紧张性综合征有肯定作用, 但对精神分裂症紧张型却显示出仅 20% ~ 30% 的疗效^[3]。在至今唯一对紧张性综合征的一项双盲研究^[12] 中, 也反映出劳拉西泮对慢性精神分裂症的紧张性症状无效。因此对这类慢性紧张型精神分裂症来说, 此时仍应以抗精神病药物治疗为主。最近有文献认为, 紧张型精神分裂症和情感性障碍的紧张性症状用非典型抗精神病药物有效, 这种方法作为对因治疗虽无可厚非, 但也应注意观察, 高度警惕恶性紧张综合征的发生。

紧张性障碍时^[3] 因肌张力增强而多存在吞咽

困难, 所以输液支持是必要手段, 强行吞服则易导致吸入性肺炎、肺不张, 长期卧床易引起褥疮、深部静脉血栓、肺栓塞等, 拒食又可引起营养不良、脱水、卡压性神经病 (compression neuropathy)、肌肉萎缩、尿路感染等各种躯体疾患。特别是恶性紧张症或恶性紧张综合征时因高热脱水, 自主神经功能紊乱导致心脏负荷加重, 此时更要高度警惕突然死亡。当出现抽搐时要及时使用抗癫痫药。

Fink 和 Taylor 从临床角度对紧张性综合征进行了重新定义, 认为“既然谵妄是因各种原因引起的特异性综合征, 那么紧张病也应该是由于各种原因引起的特异性症候群, 因此必须从全方位角度加以仔细评判方能对紧张病作出正确的诊断和治疗”, 由此, 他们提出了对紧张性综合征针对病因的治疗原则^[4], 见表 1。

表 1 紧张性综合征的治疗方法

情感性疾病	神经系统疾病	一般躯体疾病	精神分裂症
抗抑郁药	抗癫痫药	纠正电解质失调	抗精神病药
抗癫痫药	脑外伤或脑卒中治疗	心血管治疗	抗帕金森病药
锂盐	脑外科手术	合理选择药物	增强疗法
苯二氮 䇇类药 ECT	苯二氮 䇇类药	纠正不稳定的内分泌代谢异常	最终手段: 抗精神病药等联用的增强疗法

2 电惊厥疗法 (ECT)

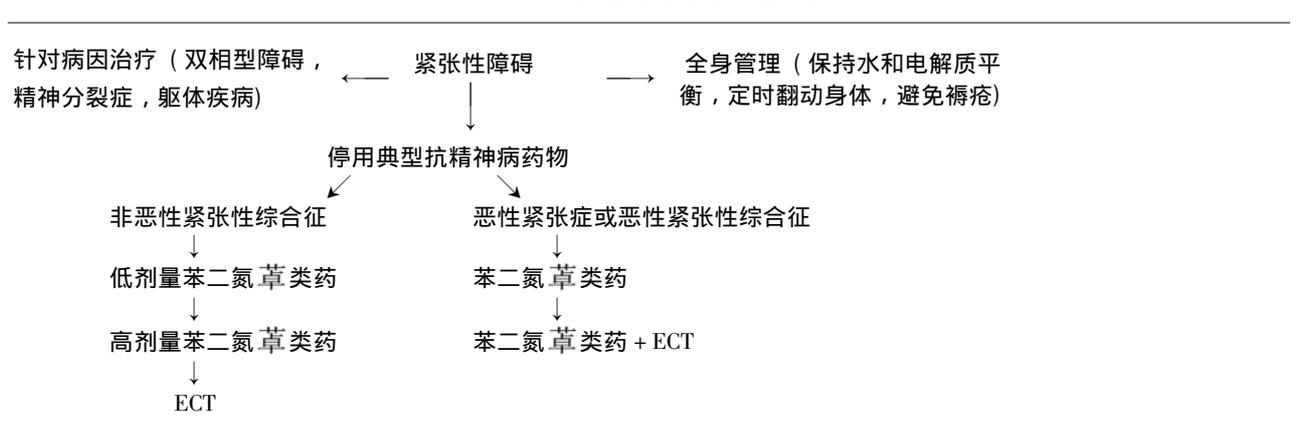
迄今为止, 用 ECT 治疗紧张性综合征的报告几乎都是回顾性研究, 也公认疗效^[3] 能达到 70% ~ 100%, 比苯二氮 䇇类药物更为有效, 特别是对具有生命威胁的恶性紧张症明显优于苯二氮 䇇类药物。但因苯二氮 䇇类药物在临床中使用更为简便, 有时低剂量也能产生效果, 且不良反应较小, 因此治疗紧张性综合征时仍提倡以苯二氮 䇇类药物为中心, 只有在无效时才考虑 ECT, 或 ECT 与

苯二氮 䇇类药物联用。

3 紧张症性障碍的规范性治疗指南

由于紧张症性障碍只是一类综合征, 在急性期发作时寻找原发病因有时较为困难, 尤其是在非感染或非器质性疾病时, 要做出准确的鉴别诊断实属不易。而盲目使用抗精神病药物又易招致恶性紧张性综合征风险。为此, 一些国家近年来从教学考试角度制订了紧张性综合征的规范化治疗指导原则 (见表 2)^[13], 也为临床提供了有益的方法指南。

表 2 紧张症的规范化治疗指南



参 考 文 献

1. 渡辺哲夫。Kahlbaumの緊張病：緊張病概念の起源。臨床精神医学 2009; 38(6): 757-763.
2. 針間博彦, 古茶大樹。Kraepelinの緊張病：統合失調症の一臨床形態としての緊張病。臨床精神医学 2009; 38(6): 765-774.
3. 大久保善朗。カタトニア症候群の治療。臨床精神医学 2009; 38(6): 827-832.
4. 鈴木一正。カタトニア概念の再検討。臨床精神医学, 2009; 38(6): 783-790.
5. Huang TL, Ree SC, Huang YC, et al. Catatonic features: differential diagnosis and treatments at an emergency unit. Psychiatry Clin Neurosci, 1999; 53: 63-66.
6. 小田原俊成。器質性緊張病。臨床精神医学 2009; 38(6): 791-797.
7. 西嶋康一。悪性緊張病と悪性症候群。臨床精神医学, 2009; 38(6): 813-819.
8. Häfner H, Kasper S. Akute Lebensbedrohliche Katatonie. Nervenarzt, 1982; 53: 385-394.
9. Carroll BT, Kennedy JC, Goforth HW. Catatonic signs in medical and psychiatric catatonia. CNS spectrums, 2000; 5: 66-69.
10. 野中俊宏, 岡崎祐士。精神科身体合併症病棟でみられた緊張病-昏迷と身体疾患の関連と昏迷に対する治療-。臨床精神医学 2009; 38(6): 821-826.
11. Cottencin O, Warembourg F, de Lenclave, et al. Catatonia and consultation-liaison psychiatry study of 12 cases. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat. 2007; 31: 1170-1176.
12. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, et al. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. Psychopharmacology (Berl), 1999; 142: 393-398.
13. 端山央理, 齊藤卓弥, 大久保善朗。【今日の精神科治療指針 2006】精神科における症候・症候群の治療指針 緊張病症状。臨床精神医学 2006; 35(増刊号): 254-259.

(收稿日期: 2011年7月7日)

拷贝数变异与精神分裂症*

王 栋 陈晓岗 唐劲松

【摘要】精神分裂症是一种高度遗传性的精神疾病,但其病因至今仍不明了。微阵列等新生生物学技术的发展使人们观测到人类基因组内存在着许多称为拷贝数变异的亚微观缺失和增加,其中许多位点或基因的变异被认为增加了精神分裂症发病的风险。本文就拷贝数变异的概念、产生机制、对疾病的影响、相关检测技术及与精神分裂症有关的重要发现、意义作一综述。

【关键词】精神分裂症; 遗传学; 拷贝数变异

【中图分类号】 R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-2952 (2012) 02-0085-04

自20世纪末以来由于生物技术的发展、人类基因组计划的启动,特别是近几年来基因组扫描和微阵列技术的应用,大量基因组DNA序列被开发出来,除了一些常规的遗传标记以外。新近在人类基因组中又发现了一类丰富的多态性来源——拷贝数变异(Copy Number Variations CNVs)。大量研究表明拷贝数变异与精神疾病有密切的联系,而现有

研究表明,精神分裂症患者中存在着大量的拷贝数变异现象。拷贝数变异可能赋予了精神疾病重大的发病风险。

一、CNVs的概念

CNVs是指在基因组中拷贝数目与参考基因组相比存在变异的,长度大于1kb的DNA片段^[1]。拷贝数变异的类型可以是拷贝缺失、插入、增加。

* (基金项目) 国家自然科学基金(30900486)。

(作者工作单位) 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所(长沙,410011)。

(第一作者简介) 王栋(1985—)男,山东人,在读研究生,研究方向:生物精神病学。