

中医药治疗抗精神药物引起多汗症的研究进展

朱春青¹ 骆利元² 刘兰英¹

(1 浙江省立同德医院心身二科,杭州,310012; 2 浙江中医药大学,杭州,310012)

摘要 多汗症是精神药物的常见不良反应,其发生机制目前尚不明确。文章从精神药物引起多汗症的机制,以及中医药治疗此类多汗症的作用机理的进展作一综述。应用计算机检索 PUBMED 1993 年至 2016 年期间与抗精神病药物、多汗症、中医、中药、针灸等相关的文献,关键词“Psychotropic Drugs and Hyperhidrosis”,同时计算机检索相关杂志 1986 年 1 月至 2016 年 3 月期间与精神药物、多汗症、中医、中药、针灸相关的文献,限定语种为“中文”和“英文”,关键词“精神药物、多汗症、中医”。选择资料:纳入标准为临床研究、实验研究类文献及临床案例报导类文献。检索发现:精神药物引起多汗症是临床很常见的症状,其发病机制与精神药物的多靶点作用有关,尤其是抗抑郁药,发生出汗的不良反应比例较高,可能与选择性的 5-羟色胺再摄取抑制机制相关。治疗方面,西医直接阻断出汗通路或者外用药物止汗,不良发应较大;中医认为自汗、盗汗的基本病机是阴阳失调,腠理不固而致汗液外泄失常。中医通过服用单味药、复方及针刺疗法,取得较好疗效。在今后研究中需着重探讨其发病机制,收集更多临床案例进行观察,并实施规范化治疗。

关键词 抗精神药物;多汗症;中医药

Research Progress of Chinese Medicine in Treating Psychotropic Drugs-Induced Hyperhidrosis

Zhu Chunqing¹, Luo Liyuan², Liu Lanying¹

(1 Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China;

2 Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

Abstract Hyperhidrosis is a common adverse reaction against psychotropic drugs, its mechanism is still not clear. This paper made a summary from the mechanism of hyperhidrosis caused by the psychotropic drugs, and the treatment of Chinese medicine on patients with hyperhidrosis. We searched PubMed from 1993 to 2016 and relative magazines published in Chinese between January 1986 and March 2016 by using keywords “psychotropic drugs, hyperhidrosis and TCM”. The study included clinical research literature, experimental research literature and clinical case reports. It was found that hyperhidrosis induced by psychotropic drugs is a common symptom, its mechanism may be related to the multi-target effect of psychotropic drugs. Adverse reaction happens like sweating especially in antidepressants, which may be associated with selective 5-serotonin reuptake inhibition. The treatment of western medicine, directly blocking sweat pathway or topical antiperspirant may introduce frequent adverse reaction. Chinese medicine believes that the basic pathogenesis of spontaneous perspiration and night sweat are caused by the imbalance of yin and yang and unsolidity of striae and interstice. Through single or compound medicine and acupuncture therapy, Chinese medicine can achieve better efficacy. In the future study, it is necessary to focus on the pathogenesis of the disease, collect more clinical cases, and to perform standardized treatment.

Key Words Psychotropic drugs; Hyperhidrosis; Chinese medicine

中图分类号:R255.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.057

精神药物引起多汗症是临床很常见的症状,其发病机制尚未阐明,可能与精神药物的多靶点作用有关。出汗的生理过程是通过热刺激引发下丘脑交感神经反应,传出冲动经交感神经通路传至脊髓,再下传到皮肤产生应答。除手、足部的大汗腺和部分人的腋窝外,小汗腺仅受胆碱能神经纤维支配,支配汗腺的交感神经节后内有乙酰胆碱作为其主要的神

经递质。另外,肾上腺素神经递质通过血液循环也可直接刺激小汗腺导致出汗^[1-2]。精神药物引起多汗症是临床很常见的症状,其发病机制尚未阐明,可能与精神药物的多靶点作用有关。

1 损伤机制

这种观点认为出汗的生理过程的某个环节遭到破坏,可能是中枢或周围的神经损害^[2],与交感神经

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81403502);浙江省首届医坛新秀项目资助(编号:2013245)

作者简介:朱春青(1989.09—),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:中医内科,E-mail:hailan5@126.com

通信作者:刘兰英(1979.10—),女,硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗郁证,Tel:(0571)89972067,E-mail:balindaliu@163.com

系统的激活作用,下丘脑的作用,以及 α -肾上腺素能受体与 β -肾上腺素能受体系统的平衡被破坏等^[3]也有关。

2 选择性的5-羟色胺再摄取抑制机制

孙振晓^[3]等在抗抑郁药所致多汗症的研究中对不同抗抑郁药(SSRIs、SNRIs、NDRIs、SMA以及MAOIs)进行小样本临床试验统计,发现抗抑郁药都有不同程度的引起多汗症,可能与5-HT、NA机制有关。在艾司西酞普兰与氟西汀对照治疗中国抑郁症患者的研究^[4]中,两者对抑郁的治疗效果相当,但艾司西酞普兰的出汗发生率明显高于氟西汀,讨论其机制可能与前者有双重增加5-HT能作用相关。在西酞普兰与米安色林的对照研究^[5]中,出汗增多也是西酞普兰的主要不良反应之一,笔者认为西酞普兰具有很强的选择性的5-羟色胺再摄取抑制作用,其机制与此密切相关。

3 皮层和边缘中心调节机制

这种观点把出汗分为体温调节性出汗和情绪性出汗2种类型,认为前者受下丘脑调节为主,而后者主要由皮层和边缘系统调节为主,其中杏仁核、前额叶皮质、岛叶皮质、扣带回担任着重要的角色^[1]。其中有一个明显的区别,体温调节性出汗往往血管是舒张状态,而情绪性出汗却是恰恰相反。Schlereth T等也认为额叶和前运动投射下丘脑可能促进情感增强的出汗增多。

4 精神药物所致多汗症的治疗

4.1 现代医学治疗 西医治疗精神药物引起的多汗症主要通过药物治疗或手术^[1,6]。药物包括口服药物和外用药物。其中口服药物主要是抗胆碱能药物、三环类抗抑郁药等,外用药物包括局部使用铝盐、水离子导入以及肉毒素注射等方法。手术主要通过内镜下交感神经切除术阻断神经通路以及去除腋窝汗腺吸脂术^[1,6]。此外,临床上恶性综合征中出现的大汗淋漓的濒死感给患者带来了痛苦的体验,如停用精神药物如停用丙咪嗪^[7],或者服用精神药物如安定片^[8]、利培酮^[9]、氯氮平^[10-11]、利奈唑胺^[12]、小剂量冬眠灵^[13]、大剂量阿普唑^[14]、氟哌啶醇与锂盐合用^[15]以及神经阻滞剂^[16]引起恶性综合征的个别病例报告。这些病例报告中的危险状况预兆与发生,以及及时处理的经验都值得我们学习探讨,带来了宝贵的价值。恶性综合征需要住院紧急处理,停用原药物,镇静,早期物理降温,器官支持,以及对症处理^[17]。

4.2 中医治疗 中医自汗、盗汗的基本病机是阴阳

失调,腠理不固而致汗液外泄失常。精神药物长期服用患者,以虚证居多。自汗多气虚不固,盗汗多阴虚内热;若有肝火、湿热等邪热所致,则夹杂实证。虚则补之,实则泻之,标本缓急辨之。精神药物所致多汗症中自汗与盗汗常常兼有之,皆因药物之偏性。中医药治疗精神药物引起的多汗症,主要通过中草药和针灸疗法,以偏治偏。

4.2.1 单味药治疗多汗症 中药单方如黄芪、白术、麻黄根、瘪桃干、浮小麦、知母、酸枣仁、五味子、桑叶、山茱萸、煅龙骨、煅牡蛎、麦冬等数十味中药均被证实有止汗作用^[18-19]。其中现代研究,龙骨、牡蛎能作用于神经系统,起到抗惊厥以及镇静作用^[20]。左菊英^[21]等应用黄芪注射液治疗自汗与盗汗128例,总有效率达100%。薛仪芬^[22]等采用荧光分析方法,将秦皮经过甲醇提取,再分别使用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇进行再提取后,分别与角蛋白、胶原蛋白和白蛋白3种蛋白进行荧光作用。结果经石油醚再提取的秦皮甲醇提取物与3种蛋白的荧光作用,与碱式氯化铝与3种蛋白的荧光作用相似,或可代替碱式氯化铝成为无毒害物理止汗剂。

4.2.2 复方治疗多汗症 中医通过不同的辨证思路,临床上有许多处方用于多汗症的治疗。薛耀^[23]认为精神药物引起的自汗,其主要病机为水湿运化失调。其中,抗精神病药属阴寒凝滞之药,易阻滞气机^[24];抗抑郁药乃热性药物,易耗竭阴精,阻碍气机^[25]。运用传统的调和营卫及益气固表法治疗效果有限,通过开达膜原法,以达原饮加味治疗取得奇效。黎爱花等^[26]报告2例当归六黄汤加味治疗精神病患长期服药引起的盗汗,以其服药日久伤阴,虚火内生,耗伤阴液所致,当治以滋阴清热,固表止汗,当归六黄汤主之。郭光全^[27]将SSRIs抗抑郁治疗的80例多汗症进行随机对照试验,发现玉屏风颗粒疗效显著优于谷维素,且无明显不良反应。周文泉^[20]临床治疗多汗症40余年,通过调节阴阳,益气固表,兼清、补、消、利之法通调三焦水道,方选柴胡龙骨牡蛎汤合玉屏风散取得良好效果。彭达斌^[19]对其师李敬林教授临床治疗多汗症进行整理归纳得出,李教授用益气固表、收敛止汗法治疗肺卫不固证之自汗,方选自拟方剂(黄芪、麻黄根、白术、白芍、五味子、煅龙骨、煅牡蛎、浮小麦);用滋阴清热止汗法治疗阴虚内热证之盗汗,方选一贯煎,均取得良好效果。何丽元^[28]对药物所致多汗症100例随机分组,分别服用黄芪桂枝五物汤和复合维生素B溶液,结果发现黄芪桂枝五物汤有效率为96%,对照组有效

率为 28%, 差异有统计学意义。李道五^[29]对成人虚型多汗症 158 例进行随机分组, 治疗组予益气养阴固表法(药用党参、黄芪、生脉类、桂枝、白芍、酸枣仁、山茱萸), 对照组予谷维素、维生素 E, 结果, 治疗组有效率为 92.00%, 对照组为 46.67%, 差异有统计学意义。闫亚莉^[30]临证治疗手足湿冷的多汗症 1 例, 辨证肝阴不足, 运用酸枣仁汤加味治之, 意在养血安神, 清心除烦。刘金英^[31]治疗顽固性手足自汗症 1 例, 用生脉散加味治, 以益气敛阴、调营止汗, 以其内伤阳虚, 病久津亏。

4.2.3 针灸治疗多汗症 针灸治疗多汗的疗法包括传统的针灸, 拔罐, 耳针, 局部穴位注射, 穴位敷贴和刺络放血等新的方法, 操作简单, 不良反应较少^[32]。哈保奎^[33]从中医理论角度, 对长期大量使用抗精神病药物患者的大汗淋漓等临床表现进行辨证分析, 认为其病机乃“心阳上亢, 肾阴虚损”, 取手厥阴心包经之内关穴与足少阴经之井穴涌泉, 以远近配穴、补泻针法, 针行即汗止, 取得了立竿见影的疗效。徐荣海^[34]运用拔罐、三棱针点刺肺腧配合尺泽、复溜穴位埋皮内针临床治疗多汗症 32 例, 取得了满意的疗效。王挺^[35]通过四君子汤加味联合日本 SHENPIX NX9000 型高压静电治疗仪高压静电治疗 ETS 术后出现的代偿性多汗伴焦虑患者 120 余例, 主要表现为四肢或躯干多汗, 治疗后多汗及焦虑均得到显著改善。尤菊松^[36]等应用吴震西老中医的经验方龙倍散夜间敷脐 48 例, 痊愈率达 85.42%。

5 讨论

由于精神疾病的特殊性, 药物治疗仍然是目前控制患者精神症状不可或缺的, 并且很有可能是长期的一种治疗方法。因此, 患者服药的依从性至关重要。在服用精神药物或撤药过程中发生的多汗症给患者带来了许多的不良影响, 可导致自主神经衰弱的情感和社会的尴尬, 以及社会、身体和心理障碍。腋下多汗、手汗往往成为一种社交尴尬; 长期局部多汗易引起局部皮肤瘙痒、湿疹样皮炎; 全身性多汗会引起呼吸道疾病, 甚至会导致电解质紊乱。诸多的困扰使精神疾病患者心理产生自卑而更加焦虑不安, 同样焦虑症的患者也更容易发生多汗症^[37], 形成了恶性循环。在机制方面, 精神药物引起多汗症的机制目前尚不明确, 可能与出汗的通路破坏有关^[2]; 或与精神药物的多靶点作用有关, 尤其是与 SSRI 药物的选择性的 5-羟色胺再摄取抑制有关^[4-5]; 也有观点推测精神药物所致出汗的通路是不同的中枢所控制^[1,6]。在治疗方面, 西医治疗精神药

物所致多汗症有很大弊端, 外用药物往往效用短暂而使用频繁, 且容易灼伤肌肤, 或可用中药秦皮提取物^[18]来代替; 口服药物和手术治疗严重影响正常的汗液代谢, 甚至可能导致无汗以及其他严重并发症, 带来另一种痛苦体验。中医通过辨证论治, 或益气, 或养阴, 或固表, 或通调三焦水道, 配合针灸、电针、刺络、拔罐、埋针特殊穴位等方法, 取得了较好的成效。中医药的治疗有更多的优势, 能够平衡人体水液代谢, 取得了良好的效果, 提高了患者生活质量。但是, 中医药治疗的依从性差, 需要住院规范治疗。此外, 在恶性综合征中, 必要和及时的西医处理不可或缺, 并且需要得到重视, 早发现, 早处理。

6 结论

目前精神药物所致多汗症的机制仍未明确, 上述 3 种机制还需进一步的临床观测及实验验证排除。对于此类多汗症的治疗, 临床中西医结合治疗已经取得了一部分进展和成效。然而, 随着患者对生活质量的要求日益提高, 药物不良反应亟需受到重视。精神药物所致多汗症的发病率实际较高, 而临床研究的样本量却较小, 目前也无明确系统的解决方案减轻患者痛苦。因此, 在今后研究中需着重探讨其发病机制, 收集更多临床案例进行观察, 并实施规范化治疗, 为此类患者带来福音。

参考文献

- [1] Quraishy MS, Giddings AB. Treating hyperhidrosis [J]. BMJ, 1993, 306(8): 1221-1222.
- [2] Bragança GM, Lima SO, Pinto NAF, et al. Evaluation of anxiety and depression prevalence in patients with primary severe hyperhidrosis [J]. An Bras Dermatol, 2014, 89(2): 230-235.
- [3] 孙振晓, 于相芬. 抗抑郁剂所致多汗症的研究现状 [J]. 中国执业药师, 2013, 6(12): 23-25, 38.
- [4] 杜彪. 艾司西酞普兰与氟西汀对照治疗中国抑郁症患者的系统评价 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(12): 933-936.
- [5] 王远昶, 王景丽. 西酞普兰与米安色林治疗老年抑郁症的对照研究 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(15): 20-21.
- [6] Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis——causes and treatment of enhanced sweating [J]. Dtsch Arztebl Int, 2009, 106(3): 32-37.
- [7] 王焕林. 停用丙咪嗪后的流感样症状群 [J]. 国外医学: 精神病学分册, 1986, 13(2): 124-125.
- [8] 李晓英. 中西医结合治疗精神药物引起的恶性综合征伴发消化系统顽固性腹泻的研究体会 [A]. 全国精神疾病中西医结合治疗及研究新进展学习班, 浙江省中西医结合学会精神疾病专业委员会第九次学术年会资料汇编 [C]. 2007: 111-113.
- [9] 丁跃庆, 李华, 谢振强, 等. 多次利培酮治疗致抗精神病药恶性综合征 [J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(2): 111-113.

- [10] 许行健. 氯氮平引起间脑综合征 1 例[J]. 新药与临床, 1987, 6(6): 368.
- [11] 杨华, 童自谨, 皮庆美. 氯氮平引起不良反应 2 例[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(2): 83-83.
- [12] 袁瑾懿. 斯沃(利奈唑胺)药物安全性信息交流——在使用某些精神药物患者中可能产生严重中枢神经系统反应[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 284.
- [13] 陈志钦. 小剂量冬眠灵致恶性症状群一例[J]. 山东精神医学, 1988, 1(1): 69.
- [14] 李大庆, 李宜波, 殷伟芹. 一次性服大剂量阿普唑仑 2 例报告[J]. 四川精神卫生, 2003, 16(3): 182.
- [15] 徐芳萍, 董毅. 氟哌啶醇与锂盐合用致恶性综合征一例[J]. 药物流行病学杂志, 1994, 3(3): 166-167.
- [16] 葛洪霞, 郑亚安, 马青变, 等. 神经阻滞剂恶性综合征三例报道并文献复习[J]. 中国全科医学, 2016, 19(3): 340-342, 346.
- [17] Lakraj AA, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins[J]. Toxins(Basel), 2013, 5(4): 821-840.
- [18] 何世民. 自主神经功能紊乱多汗症的常用中药[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2008, 5(3): 173.
- [19] 彭达斌. 李敬林教授治疗多汗症的经验总结[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
- [20] 张晋, 苏博, 陈莹珍, 等. 周文泉运用柴胡龙骨牡蛎汤合玉屏风散治疗多汗证经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 137-139.
- [21] 左菊英, 彭静. 黄芪注射液治疗自汗与盗汗 128 例分析[J]. 解放军保健医学杂志, 2003, 5(1): 29.
- [22] 薛仪芬, 翟姝嫻, 王建新. 中药秦皮中止汗成分的筛选[J]. 日用化学工业, 2005, 35(2): 133-136.
- [23] 薛耀. 开达膜原法治疗精神药物所致自汗 74 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(19): 1879-1880.
- [24] 薛耀. 导痰抑乳方治疗抗精神病药所致月经不调[J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(8): 710-711.
- [25] 薛耀. 抗抑郁药副作用中医辨治规律探讨[J]. 新中医, 1999, 31(增刊): 3-5.
- [26] 黎爱花, 颜永荣, 李金湖. 当归六黄汤加味治疗精神病患者盗汗二例报告[A]. 中国中西医结合学会第七届精神疾病学术讨论会论文汇编[C]. 2002: 272.
- [27] 郭光全, 徐昌武, 温全球, 等. 玉屏风颗粒治疗选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂引起多汗症[J]. 广东医学, 2011, 32(20): 2728-2729.
- [28] 何丽元. 黄芪桂枝五物汤治疗药物性多汗症(附 50 例疗效分析)[J]. 右江医学, 1995, 23(2): 76.
- [29] 李道五, 卓鹏伟. 益气养阴固表法为主治疗成人虚多汗症疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(6): 33-34.
- [30] 闫亚莉, 泰爱玲. 酸枣仁汤在皮肤病中的应用[J]. 陕西中医, 1993, 14(11): 38-39.
- [31] 刘金英, 任风华, 白雪. 顽固性手足自汗症验案[J]. 吉林中医药, 2004, 24(9): 55.
- [32] 刘双双, 胡幼平. 针灸治疗多汗症的临床研究概况[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(12): 62-64.
- [33] 哈保奎. 抗精神病药物所致大汗淋漓的针刺治疗[J]. 医学理论与实践, 2002, 15(4): 400.
- [34] 徐荣海. 刺络拔罐结合穴位埋针治疗多汗症 32 例[J]. 中国针灸, 2007, 27(6): 444.
- [35] 王挺. 中药联合高压静电治疗 ETS 术后代偿性多汗合并焦虑[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(3): 35-36.
- [36] 尤菊松, 徐志刚, 唐艳芬, 等. 龙倍散填脐治疗汗证 48 例[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(3): 41.
- [37] Marcy TR, Britton ML. Antidepressant-induced sweating[J]. Ann Pharmacother, 2005, 39(4): 748-752.

(2016-04-06 收稿 责任编辑: 王明)

更正

本刊 2016 年第 11 卷第 9 期, 邹华彬的“基于指纹图谱的生物体系中药内禀品质等级的数理理论判别”一文中由于编校失误, 1878 页, 公式(4)(5)(6)(7)中分母错误, 正确的应该分别为公式(4)中分母

为“该类样品的总优级频率峰数”; 公式(5)中分母为“该类样品的总良级频率峰数”; 公式(6)中分母中为“该类样品的总中级频率峰数”; 公式(7)中分母为“该类样品的总合格级频率峰数”。特此更正。