

碳酸锂的临床应用及其毒性研究进展

毛亦佳^{1*}, 贾忠^{2#}, 王兴刚², 吴晶³(1.兰州大学附属第一医院, 兰州 730000; 2.兰州市肺科医院, 兰州 730046; 3.兰州市中医医院, 兰州 730050)

中图分类号 R971⁺.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0754-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.29

摘要 目的:为促进碳酸锂的临床合理应用提供参考。方法:查阅相关文献,综述碳酸锂的药理作用、临床应用及毒副作用相关研究进展。结果:碳酸锂具有调节神经系统、内分泌系统,保护细胞,降低细胞内环磷酸腺苷水平和抗菌等药理作用。临床上,碳酸锂单用或与其他药物联用,可治疗躁狂症、双相情感障碍躁狂发作、抑郁症、甲状腺功能亢进等;碳酸锂与肿瘤化疗药物联用可产生增效、降毒的作用。但碳酸锂对神经系统、内分泌系统、心血管系统、消化和泌尿系统等具有毒副作用。结论:碳酸锂具有很好的临床治疗潜能,应进一步加大临床研究力度,但鉴于其具有一定的毒副作用,在使用时特别是长期使用时应注意监测患者血液中锂离子浓度,避免不良反应的发生。

关键词 碳酸锂;药理作用;临床应用;毒副作用

碳酸锂临床的应用相当偶然。1940年初,氯化锂曾代替氯化钠用于高血压和心脏病患者,以降低钠离子的摄入量,后因其毒副作用而于1949年放弃使用。1949年,澳洲医师约翰·凯德(John Cade)在研究躁郁症的成因时估计其与尿酸有关,由于尿酸在水中的溶解性很小,难以进行动物实验,而尿酸锂是最易溶于水的尿酸盐,于是他就用尿酸锂来进行实验。结果发现,接受过尿酸锂的动物都变得十分温驯和安静,攻击行为得到控制。经过进一步研究,他发现尿酸锂中的锂离子才是关键所在。此后,由于相关研究工作的不断深入,人们对锂的作用和临床应用有了较多的了解,锂的临床应用亦日趋广泛。

锂是一种具有高度活性的单价碱性阳离子,原子量为6.941,相对密度为0.53,与钾、钠同族。在世界卫生组织(WHO)1996年出版的《微量元素与人体营养健康》一书中,由WHO/联合国粮农组织(FAO)/国际原子能机构(IAEA)召集的专家委员会认为:锂为人体非必需微量元素,但却是一种可能有重要功能的微量元素。锂在调节生理功能方面作用广泛,涉及精神神经、免疫、内分泌、血液等系统。临床应用通常以碳酸锂为主。

本文通过对近期有关碳酸锂的研究报道进行归纳,分别从药理作用、临床应用及毒副作用三方面阐述了碳酸锂的相关研究进展。

1 碳酸锂的药理作用

1.1 神经系统作用

(1)影响钾、钠离子的三磷酸腺苷酶活性,促使神经元之间细胞膜钠离子转换功能改善,抑制脑内去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)的释放,并促进其再摄取,使突触间隙NE浓度降低,从而产生抗躁狂作用^[1-2]。(2)调节涉及多通路整合的G蛋白表达而发挥作用。(3)降低海马区突触前、后神经信号传递过程中关键物质基础蛋白激酶C(PKC)浓度,使之介导效应减弱^[3-4]。(4)排空细胞膜磷脂酰肌醇,抑制细胞内磷酸肌醇(In-

sp3)循环形成。碳酸锂的锂离子与神经细胞内电子方向相反,路径相同,锂离子在神经细胞内从正极到负极是一种缓慢的过程,吸收了电子,对神经内细胞电流传导起到缓冲作用。(5)锂盐不同程度地影响即刻基因表达,从而改变基因的转录调节,进而影响靶基因的表达,产生神经递质释放和受体-效应耦联作用。通过以上五方面作用机制,碳酸锂成为双相型情感性精神障碍的治疗药物,特别是对躁狂和抑郁有双重作用。(6)长期给予锂离子治疗可以有力地保护中枢神经系统神经元免受N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体介导的兴奋毒性(Excitotoxicity)。已有证据^[5]表明,NMDA受体过度兴奋与缺血性脑损害有关,锂离子可能有改善缺血引起的局灶性损害和神经异常的作用。

1.2 细胞保护作用

锂离子的细胞保护作用主要体现在^[6-7]:(1)增加细胞保护蛋白Bcl-2的含量,并降低凋亡前体蛋白Bax和p53的含量;(2)抑制糖原合成激酶3(GSK-3)活性;(3)抑制PKC的活性。Pietruczuk K等^[8]在淋巴细胞衍生的人急性淋巴细胞白血病MOLT-4细胞上发现锂离子具有抗细胞凋亡的活性。在喜树碱诱导的细胞凋亡过程中,锂离子显示出双相调节作用。低浓度锂离子(治疗量)具有稳定线粒体膜极化的作用,同时降低细胞内DNA的亚-G₁含量,当锂离子浓度达到2 mmol/L以上时,可体现出显著的剂量依赖性的抗凋亡作用;而当锂离子浓度在10~20 mmol/L时,则会促进细胞凋亡。由此可见,锂离子的细胞保护作用至少是与稳定线粒体膜电位和减少DNA损伤有关。

1.3 其他作用

锂离子通过降低细胞内环磷酸腺苷(cAMP)的水平,促进外周血单个核细胞(PBMC)产生白介素(IL)-2;可能通过降低cAMP水平,增强肿瘤坏死因子(TNF)- α 的分泌,进而增强杀伤细胞(LAK)的杀瘤作用^[9];锂离子通过调节cAMP和磷脂肌醇(通过PKC途径),诱导人髓性细胞白血病细胞系HL-60、人单核细胞白血病细胞系U937和人卵巢细胞系A2780发生凋亡,以抑制肿瘤生长,在肿瘤治疗中有积极的临床意义。

锂离子与胰岛素一样能激活糖原合成酶的活性,利用血糖合成糖原,以降低血糖。但锂离子同时也能提高糖原磷酸

* 副主任医师,本科。研究方向:核医学诊断与治疗。电话:0931-8356212。E-mail:maoyijia111@126.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:新药设计与合成、中药新药开发和医院药学。电话:0931-8320171。E-mail:lz-jiaz@163.com

化酶活性,促使糖原降解、阻止糖摄取和糖元储存,使血糖浓度升高^[10]。因此,锂离子短暂使用可以降低血糖水平,可作为与生糖原途径原发性缺陷有关疾病的候选治疗药物。

锂离子在体外无抗菌作用,但在体内可以通过减少组织中乙酰胆碱的含量,缓解腹痛和腹泻,发挥抗菌作用,治疗急性菌痢的疗效显著,且优于对照组,疗程短,在治疗过程中未出现不良反应^[11]。锂离子可消耗由于血小板聚集而释放的5-羟色胺、去甲肾上腺素和花生四烯酸等致痛物质,起到止痛效果^[12]。

锂离子能促进骨髓中粒细胞的生成,增强粒细胞集落刺激因子活性,延长中性粒细胞寿命,使血液中白细胞升高,尤其使中性粒细胞有效增加;对红细胞、血小板也有增殖作用;另外,还能止血或减少出血、治疗再生障碍性贫血。

同时,锂离子可以抑制甲状腺球蛋白水解和甲状腺激素的释放,减少血液中甲状腺素脱碘转化为三碘甲腺原氨酸(T_3),降低甲状腺对促甲状腺激素(TSH)的敏感性,抑制TSH诱导的甲状腺素的释放,控制甲状腺功能亢进患者的高代谢状态;此外,还可以增加碘在甲状腺组织中的滞留时间,优化放射性碘治疗甲状腺功能亢进作用。目前,碳酸锂治疗甲状腺功能亢进和甲状腺功能紊乱已成为研究热点^[13-17],其对甲状腺疾病有较好的治疗和调节作用,对胺碘酮引起的甲状腺功能亢进疗效良好^[18]。

2 碳酸锂的临床应用

2.1 对躁狂症的治疗

20世纪50年代,碳酸锂被发现可有效控制躁狂症的发作,并逐步应用于临床治疗^[19]。锂离子可通过调节第二信使合成,直接影响信号传导通路;此外,还可调节谷氨酸和 γ -氨基丁酸(GABA)神经递质^[20]。至今,虽然有其他的药物开始用于躁狂症的治疗,但碳酸锂在躁狂症治疗中仍然不可或缺。孟红凤等^[21]在研究中,对躁狂症患者在入院前2周内先给予氯丙嗪200~300 mg/d控制急性期躁动、睡眠障碍,在治疗观察期,再给予患者碳酸锂41.5~2.0 g/d,共4周。结果,达到治愈标准的患者为89.7%。

2.2 对双相情感障碍躁狂发作的治疗

双相情感障碍也称为躁郁症,是情感障碍中的一种常见疾病,主要表现为情感高涨、意志行为增强、思维奔逸等,具有躁狂与抑郁不同相的发作或交替发作特点。碳酸锂与抗精神病药物合用可以用于治疗双相情感障碍。Tohen M^[22]等进行的随机双盲对照临床试验显示,在治疗中每天给予患者奥氮平5~20 mg/kg,同时给予碳酸锂并使血液中锂离子浓度保持在0.6~1.2 meq/L的水平,可有效控制患者的病情发作。陆峥等^[23]根据患者病情在4周内逐步调整抗精神病药物以及碳酸锂剂量,共治疗8周。结果,碳酸锂与非典型抗精神病药物(如利培酮)合用,有效率达82.3%;与典型抗精神病药物(如氯丙嗪)合用,有效率达83.7%。

2.3 对抑郁症的治疗

锂盐是目前公认的一线心境稳定剂,其不仅对躁狂症有效,对单相、双相抑郁也有效,长期维持治疗可以降低复发,预防自杀。彭冬英等^[24]对100例抑郁症患者进行临床研究,其中对照组给予氟西汀,而治疗组给予氟西汀+碳酸锂。其中,氟西汀固定剂量为20 mg/d,早餐后服用;碳酸锂起始剂量为250 mg,每日2次,饭后服用,第3天加至500 mg,每日2次,即固定

剂量为1 000 mg/d。两组疗程均为8周。结果显示,碳酸锂与氟西汀联合治疗抑郁症可增强疗效,起效快,安全性好,转躁率低。谭斌^[25]发现,舍曲林(50~100 mg/d)联合小剂量碳酸锂(250~500 mg/d)对改善患者的抑郁症状也非常有效,且不良反应少。

2.4 对甲状腺功能亢进的治疗

毒性弥漫性甲状腺肿(Graves disease, GD)是甲状腺功能亢进最常见的一种类型,发病率呈逐年上升趋势。选择安全、快捷、有效的治疗方法,是GD得以治愈的关键。锂离子通过抑制TSH刺激甲状腺素释放,降低 T_3 和四碘甲腺原氨酸(T_4)及cAMP的水平,干扰甲状腺激素的合成和降解^[26]。故碳酸锂与¹³¹I联合应用可以避免服用¹³¹I初期血清激素水平的升高,使患者平稳渡过治疗前和治疗初2个危险期。同时,锂离子还可以增加GD患者甲状腺摄碘率,平均提升21%,从而使¹³¹I用量减少35%^[27]。

笔者^[28-29]的研究显示,肾功能正常的GD治疗患者,在接受¹³¹I治疗的前、后3周联合使用碳酸锂(0.25 g,每日3次),不仅用药安全,还可以降低¹³¹I治疗选择条件,减轻患者不适,提高疗效。碳酸锂介入¹³¹I治疗GD,将会为医师和GD患者带来最为经济、快捷、简单并有效的治疗手段。

2.5 在肿瘤放疗中的应用

锂离子还具有抗突变、抑制肿瘤、增加白细胞数目和增强免疫功能的作用。其与抗癌化疗药物联用可产生增效降毒的作用。罗鹏等^[30]对肺癌和乳腺癌患者在进行放疗的同时给予碳酸锂(750 mg/d),3周为一个疗程,连续观察3个疗程,分别进行单细胞凝胶电泳试验、外周血淋巴细胞微核试验并测定脂质过氧化指标。结果显示,使用碳酸锂之后,DNA彗星尾减短,DNA断裂分级在中、高级别的比例降低,由此推测碳酸锂可减轻肿瘤患者遗传损伤程度。同时,碳酸锂还减轻了患者体内的氧化损伤,改善放疗引起的骨髓抑制。因此,碳酸锂在肿瘤放疗中具有重要作用,值得进一步深入研究。

3 碳酸锂的毒副作用

3.1 神经系统损害^[31]

碳酸锂可降低DA受体敏感性,导致DA功能性缺乏,乙酰胆碱功能相对增强,在正常的血锂浓度下可发生神经系统损害,锂离子致脑电图改变主要是弥散性慢波增多,主要临床表现为意识障碍、桡神经麻痹、癫痫样发作、恶性症状群、抽动感、急性肌张力障碍、脑病综合征等。

3.2 听力损害

Plenge U等^[32]报道,碳酸锂的自身毒性可导致持续的血管扩张性休克、弥散性血管内凝血(DIC)和神经系统异常表现,需要进行长期、重复的血液透析才能使患者体内锂离子浓度降到中毒水平以下,从而防止药动学不稳定和多功能障碍。存活的患者后遗症表现为眩晕、耳鸣和失聪。笔者分析碳酸锂可能通过抑制磷酸肌醇途径,诱发血管扩张性休克,最终导致患者听力受损。

3.3 内分泌系统损害

锂离子能促进甲状旁腺激素分泌,促进甲状旁腺细胞增殖,个别患者可发生甲状旁腺肿瘤^[33],血清甲状旁腺激素水平升高,使血钙浓度上升,干扰骨骼的正常钙磷代谢;长期服用锂盐可引起继发性甲状腺肿大和功能减退。在碘缺乏地区,锂过多与碘缺乏协同作用可能加重地方性甲状腺肿。此外,

锂离子对胰岛B细胞的毒性作用可能引起B细胞数量减少,导致糖代谢障碍^[34]。

3.4 心血管系统损害

锂离子使细胞外阳离子(Na^+)和细胞内阳离子(K^+)互相置换,抑制外周 β 肾上腺能腺苷环化酶的作用,可能引起心脏传导和节律紊乱(如束支传导阻滞和室性或房性心律不齐)以及运动机能减退的扩张性心肌病,且发生率有剂量依赖性,其心电图(ECG)改变可见T波低平、QRS延长、QT延长出现U波,也可出现心电图阶梯现象伴ST-T电交替(电交替是指QRS-T的形态、幅度和极性交替变化现象)ECG^[35-36]。此外,发育中胚胎的血管系统也可能是锂离子作用的靶器官。

3.5 消化和泌尿系统损害

碳酸锂干扰肾髓质远曲小管和集合管cAMP产生,使肾远曲小管对抗利尿激素失去反应,并与使肾髓质尿素梯度减小和阻碍利尿激素生成的作用有关^[37],严重时可导致尿崩症。碳酸锂服用初期有上腹饱满、腹痛、恶心、呕吐、厌食、腹泻、口干等表现,长期服用可能诱发肠麻痹。

3.6 过敏反应

碳酸锂有促使循环或多核细胞增加的作用,并能促进其代谢活动加快,损害腺苷酸环化酶,而使中性细胞的游走性增加,从而引起皮肤反应,出现痤疮、皮肤斑丘疹、瘙痒性皮炎、脱皮等^[38]。

3.7 其他损害

碳酸锂可引起阴茎勃起障碍,可能是锂离子抑制中枢DA能神经递质,进而抑制副交感神经系统,使阴茎不能反射性充血所致,勃起功能障碍(ED)患者会因此加重病情^[39]。有关锂离子的毒性动物实验研究显示^[40],碳酸锂可引起线粒体和内质网的损伤,影响生殖细胞发育成熟,使卵母细胞分裂无法正常进行,破坏或抑制卵母细胞的减数分裂,降低卵母细胞的第一极体的释放和受精能力^[41]。由此推论,育龄妇女长期过量接触或服用锂剂将导致生育能力降低甚至造成不育或不孕。

综上所述,长期大量使用锂盐,会引起一定的副作用甚至毒性反应,而为确保用药安全,对于服用锂盐治疗不同疾病的患者,建议监测血液中锂离子浓度,以便及时调整给药方案,做到合理用药。

4 展望

碳酸锂最初仅应用于神经系统疾病躁狂症的治疗,随着临床研究的深入,其已作为一线心境稳定剂逐渐应用于其他精神疾病(如双相情感障碍、抑郁症等)的治疗中。特别是抗精神病药物与小剂量的碳酸锂联合应用,可降低抗精神病药物的不良反应发生率。近年,碳酸锂的应用面再次得以扩大。笔者的研究显示,在治疗甲状腺功能亢进的过程中,在患者服用¹³¹I前后3周,给予小剂量的碳酸锂,均可降低¹³¹I治疗选择条件,减轻患者不适,增加疗效。这为甲状腺功能亢进的治疗提供了更为经济、有效的手段。此外,碳酸锂与抗肿瘤药物联合使用,不仅可减轻肿瘤患者遗传损伤程度,还能改善化疗引起的骨髓抑制。这些都证明锂盐具有很好的治疗潜能,临床上还应进一步加大研究力度。当然,也应注意到,锂盐具有一定的毒副作用,在使用的同时特别是长期使用的时候,还应注意监测血液中锂离子浓度,避免不良反应的发生。而如何快速、有效地监测血锂浓度,联合使用的药物对锂离子分布、血液中浓度是否有影响,这些是碳酸锂应用于各种疾病治

疗前亟待解决的问题。因此,建立锂离子的监测方法将是未来工作的重点。

参考文献

- [1] Suwalska A, Sobieska M, Rybakowski JK. Serum brain-derived neurotrophic factor in euthymic bipolar patients on prophylactic lithium therapy[J]. *Neuropsychobiology*, 2010, 62(4):229.
- [2] Verma DS, Johnston DA, Spitzer G, et al. The mechanism of lithium carbonate-induced augmentation of colony-stimulating activity elaboration in man[J]. *Leuk Res*, 1982, 6(3):349.
- [3] Garfinkel PE, Stancer HC, Persad E. A comparison of haloperidol, lithium carbonate and their combination in the treatment of mania[J]. *J Affect Disord*, 1980, 2(4):279.
- [4] Greenspan K, Schildkraut JJ, Gordon EK, et al. Catecholamine metabolism in affective disorders. 3. MHPG and other catecholamine metabolites in patients treated with lithium carbonate[J]. *J Psychiatr Res*, 1970, 7(3):171.
- [5] Klutman NE. Lithium carbonate therapy for zidovudine-associated neutropenia in patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Am J Med*, 1989, 87(3):362.
- [6] Fountoulakis KN, Vieta E, Bouras C, et al. A systematic review of existing data on long-term lithium therapy: neuroprotective or neurotoxic?[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, 11(2):269.
- [7] Eom TY, Roth KA, Jope RS. Neural precursor cells are protected from apoptosis induced by trophic factor withdrawal or genotoxic stress by inhibitors of glycogen synthase kinase 3[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(31):22 856.
- [8] Pietruczuk K, Jóźwik A, Ruckemann-Dziurdzińska K, et al. Cytoprotective effect of lithium against spontaneous and induced apoptosis of lymphoid cell line MOLT-4[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2009, 47(4):639.
- [9] 蔡冬坡, 吴易元. 锂增强小鼠LAK细胞活性及其体内抗肿瘤用的研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 1994, 14(1):37.
- [10] Rodriguez-Gil JE, Guinovart JJ, Bosch F. Lithium restore glycogen synthesis from glucose in hepatocytes from diabetic rat[J]. *Arch Biochem Biophys*, 1993, 301(2):411.
- [11] 邢孔庚, 丁兴宇, 邢孔祥, 等. 碳酸锂短程治疗急性菌痢39例[J]. *中国医院药学杂志*, 1999, 19(5):299.
- [12] 夏杰. 对本刊登“Li₂CO₃治疗偏头疼”一文的临床验证[J]. *中国新药与临床杂志*, 1999, 18(5):333.
- [13] Akin F, Yaylali GF, Bastemir M. The use of lithium carbonate in the preparation for definitive therapy in hyperthyroid patients[J]. *Med Princ Pract*, 2008, 17(2):167.
- [14] Kristensen O, Andersen HH, Pallisgaard G. Lithium carbonate in the treatment of thyrotoxicosis. A controlled trial[J]. *Lancet*, 1976, 1(7 960):603.
- [15] Lesar TS, Tollefson G. Lithium therapy. Careful workup, close follow-up to avoid toxicity[J]. *Postgrad Med*, 1984, 75(1):269.

- [16] Tsunoda T, Mochinaga N, Eto T, *et al.* Lithium carbonate in the preoperative preparation of Graves' disease[J]. *Jpn J Surg*, 1991, 21(3):292.
- [17] Kirov G. Thyroid disorders in lithium-treated patients[J]. *J Affect Disord*, 1998, 50(1):33.
- [18] Boeving A, Cubas ER, Santos CM, *et al.* Use of lithium carbonate for the treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2005, 49(6):991.
- [19] DESCHAMPS, DENIS. First results in the treatment of manic states with lithium salts[J]. *Avenir Med*, 1952, 49(8):152.
- [20] Zarate J, Carlos A, Singh JB, *et al.* Molecular mechanisms of bipolar disorder[J]. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 2005(2):435.
- [21] 孟红凤, 韩曙林. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂症 120 例的临床对照研究[J]. *中国民康医学*, 2010, 22(23):3 040.
- [22] Tohen M, Greil W, Calabrese JR, *et al.* Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(7):1 281.
- [23] 陆峥, 蔡军, 江开达, 等. 典型和非典型抗精神病药合并碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的对照研究[J]. *上海精神医学*, 2007, 19(3):142.
- [24] 彭冬英, 左小云, 孔令军, 等. 氟西汀联用碳酸锂治疗抑郁症[J]. *中国新药与临床杂志*, 2007, 26(4):289.
- [25] 谭斌. 舍曲林合并碳酸锂治疗抑郁症的疗效观察[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2005, 5(4):284.
- [26] Koong SS, Reynolds JC, Movius EG, *et al.* Lithium as a potential adjuvant to ¹³¹I therapy of metastatic, well differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(3):912.
- [27] 黄惠, 邓志勇, 王翠英. 碳酸锂对甲状腺机能亢进患者摄碘率的影响[J]. *华西药理学杂志*, 2005, 20(1):88.
- [28] 贾忠, 毛亦佳, 马建军, 等. 碳酸锂联合 ¹³¹I 治疗 Graves 病 32 例相关问题研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2006, 29(8):39.
- [29] 毛亦佳, 贾忠, 马建军, 等. 碳酸锂联合 ¹³¹I 治疗 Graves 病疗效观察[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2009, 35(2):81.
- [30] 罗鹏, 张爱华, 李军, 等. 碳酸锂对抗放化疗肿瘤患者遗传及氧化损伤作用的研究[J]. *癌变·畸变·突变*, 2002, 14(2):98.
- [31] Scott S, David B, BettiJo R, *et al.* Lithium carbonate for aggression in mentally retarded persons[J]. *Comprehensive Psychiatry*, 1989, 30(6):505.
- [32] Plenge U, Møller AM. Development of sustained vasodilatory shock and permanent loss of hearing after severe lithium carbonate poisoning[J]. *Ugeskr Laeger*, 2008, 170(5):354.
- [33] Celis GD, Fiter M, Latorre X, *et al.* Oxyphilic parathyroid adenoma and lithium therapy[J]. *Lancet*, 1998, 352(9 133):1 070.
- [34] 韩慧珠, 李刚, 丁志杰. 氯氮平联用碳酸锂致酮症酸中毒死亡 1 例报告[J]. *中原精神医学学刊*, 1999, 5(4):218.
- [35] Wellens HJ, Cats VM, Diiren DR. Symptomatic sinus node abnormalities following lithium carbonate therapy[J]. *Am J Med*, 1975, 59(2):285.
- [36] 薛贻萍. 心电图阶梯现象 ST-T 电交替心电图分析[J]. *中国民康医学*, 2006, 18(11):857.
- [37] 张晓康, 秦丰有. 急性碳酸锂中毒致尿崩症 1 例[J]. *急诊医学*, 1993, 2(2):117.
- [38] 张士忠. 碳酸锂所致皮肤症状[J]. *河北精神卫生*, 1992, 5(1):64.
- [39] 李振新. 药源性的男性性功能障碍[J]. *医药导报*, 2000, 19(6):536.
- [40] 宋旭红, 刘继文, 黄贤仪. 锂对小鼠生殖毒性的研究[J]. *环境与健康杂志*, 1997, 14(4):179.
- [41] Thakur SC, Thakur SS, Chaube SK, *et al.* Subchronic supplementation of lithium carbonate induces reproductive system toxicity in male rat[J]. *Reprod Toxicol*, 2003, 17(6):683.

(收稿日期:2012-06-15 修回日期:2012-11-13)

卫生部副部长徐科赴浙江慰问麻风病防治工作人员和休养员

本刊讯 2013年1月25日,在第60个世界防治麻风病日前夕,卫生部副部长徐科来到浙江省皮肤病防治研究所上柏住院部,亲切看望和慰问在那里工作和休养的麻风病防治人员和麻风病休养员。

徐科参观了建在上柏住院部的浙江省麻风史料陈列馆,详细了解了建国以来浙江省麻风病防治工作的历史。她在听取了浙江省卫生厅叶真副厅长关于该省麻风病防治工作的介绍后强调,麻风病的早期发现还要靠基层医疗卫生机构,要加强对医务人员防治知识和技能的培训,加强疫情监测,早发现、早治疗,减少畸残。

近年来,浙江省积极贯彻落实《全国消除麻风病危害规划

(2011—2020年)》,推进麻风病防治工作的深入开展。2012年,浙江省在全国率先建立了全省麻风病可疑症状监测系统,全省共上报麻风病可疑症状4 000余例,确诊18例,发病周期大大缩短,可见畸残率降至20%以下。组建省级麻风畸残康复医疗队,为全省麻风畸残康复者开展免费麻风畸残康复手术。实行麻风村医生24小时值班制度,随叫随到。对住村麻风病休养员的医药费实行全额报销制度,实现了真正的院内外免费治疗。针对部分住村麻风病休养员身体高度残疾、生活不能自理的情况,出资请护工照顾他们的生活起居,关心他们的心理健康。对重症麻风反应、药物反应和手术病例,实行免费短期住院治疗。