

电针治疗抗精神病药物所致高泌乳素血症的临床对照研究

南 飞 张建侠 许红梅

(北京市昌平区中西医结合医院,北京,102208)

摘要 目的:观察电针治疗抗精神病药物所致的高泌乳素血症的临床疗效,以及其对精神分裂症患者精神症状的影响,为临床提供一个简便易行的、适合在基层医院及精神病专科医院推广的治疗方案。方法:选取2014年1月至2015年6月昌平区中西医结合医院收治的伴泌乳素升高的精神分裂症患者120例,随机分为观察组和对照组,每组60例。观察组采用电针治疗,对照组采用安慰针模拟留针治疗。观察2组治疗前后的泌乳素水平及阳性和阴性综合症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评分。结果:治疗2周后,观察组泌乳素比治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),而对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),2组之间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。2组PANSS评分与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗对患者精神症状影响较小。结论:电针治疗对伴高泌乳素血症的精神分裂症患者的治疗有一定疗效,可在一定程度上,减少抗精药物导致的不良反应,值得在基层医院及精神病专科医院推广。

关键词 电针;抗精神病药物;高泌乳素血症;精神分裂症

Clinical Observation on Electroacupuncture for Schizophrenics with Hyperprolactinemia Caused by Antipsychotic Agents

Nan Fei, Zhang Jianxi, Xu Hongmei

(Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 102208, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of electroacupuncture in schizophrenics with Hyperprolactinemia (HPRL) caused by the antipsychotic agents, and the effects of electroacupuncture on schizophrenics' psychiatric symptoms, so as to find out a simple, easy and suitable treatment plan in the grass-roots hospitals and the psychiatric hospitals. **Methods:** A total of 120 cases with schizophrenics with hyperprolactinemia who were admitted and treated in our hospital from January 2014 to June 2015, were randomly divided into treatment group and control group. Electroacupuncture was used in the treatment group while the placebo acupuncture in the control group. The level of the prolactin and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores before and after treatment were assessed. **Results:** After 2-week treatment, the level of the prolactin in the treatment group was decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$), while not in the control group. There was a significant difference between the two groups in the lever of the prolactin after the treatment ($P < 0.01$). Compared with before treatment, there was no difference in the PANSS scores between the two groups after the treatment ($P > 0.05$). Electroacupuncture had a small influence on schizophrenics' psychiatric symptoms. **Conclusion:** Electroacupuncture has some effects on HPRL caused by the antipsychotic agents in schizophrenics. It can reduce adverse drug reactions in some degree and is worthy of promotion in grass-roots hospitals and the psychiatric hospitals.

Key Words Electroacupuncture; Antipsychotic agents; Hyperprolactinemia; Schizophrenia

中图分类号:R285.6;R246 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.051

精神分裂症患者多需长期服用抗精神病药物治疗,而抗精神病药物在发挥其治疗作用的同时,也为精神分裂症患者带来多种不良反应。高泌乳素血症(Hyperprolactinemia, HPPL)为其常见的不良反应之一^[1]。有报道,抗精神病药物治疗期间高泌乳素血症的发生率在女性达48%~93%,男性达42%~47%^[2]。选取北京市昌平区中西医结合医院伴泌乳

素水平升高的精神分裂症患者120例,采用电针治疗与安慰针模拟留针进行随机对照研究,以期降低此类患者的泌乳素水平提供一个更佳安全、有效、经济的治疗手段,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2014年1月至2015年6月使用抗精神病药物后出现高泌乳素血症的精神分

基金项目:北京市中医药科技项目(QN2013-21)

作者简介:南飞(1975.12—),男,硕士,主治医师,研究方向:各种常见精神疾病的诊治,精神分裂症的治疗预后,E-mail:nmf75@126.com

通信作者:许红梅(1972.10—),女,本科,主任医师,研究方向:精神疾病合并内科常见疾病的诊治,神经系统、消化系统疾病,E-mail:13311516870@189.cn

裂症患者 120 例。其中男 67 例,女 53 例,平均年龄 47 岁,按随机数字表法,随机分为观察组和对照组,每组 60 例。观察组采用电针治疗,对照组采用安慰针模拟留针治疗。

1.2 诊断标准 1)精神分裂症患者符合 ICD-10 诊断标准,泌乳素增高采用本院检验科诊断标准,即血清泌乳素水平大于 30 ng/mL^[3];2)患者年龄大于 18 岁,家属或患者本人同意接受本试验研究,签署知情同意书;3)患者抗精神病药物使用 2 周以上,且精神症状相对稳定,能接受电针治疗。

1.3 排除标准 1)严重应激或抑郁状态;2)甲状腺功能减退症、垂体肿瘤及卵巢病变等引起的泌乳素增高;3)合并心脑血管、肝、肾、肺、内分泌、血液系统、神经系统、感染等严重躯体疾病者。

1.4 实验仪器 安阳市翔宇医疗设备有限责任公司生产的电针灸治疗仪(96805-A II)。

1.5 治疗方法 观察组:给予电针治疗,选取三阴交穴、次髎穴、华佗夹脊穴(T12),采用疏密波治疗,电流输出量逐渐增大,以患者最大耐受量为准,治疗时间为 15 min,1 次/d,2 周为 1 个疗程。对照组:给予安慰针对照(套迭式钝头安慰针非穴位点模拟留针,电针治疗仪给予最弱电量)治疗,不给予其他特殊干预治疗。

1.6 观察指标 入组前测定所有患者泌乳素水平(采血时间固定在 7:30 AM,正常值为 3.28 ~ 19.68 ng/mL)及 PANSS 量表评测得分。治疗 2 周后,再次测量上述指标。

1.7 疗效判定标准 1)显效:泌乳素水平恢复正常;2)有效:泌乳素水平下降大于原水平的 50%;3)泌乳素水平下降,小于原水平的 50% 或未下降。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学分析,上述计量资料经检验为正态分布,采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗过程中,有 3 例患者因依从性差、个人原因等而脱落,其中观察组有 1 例患者、对照组有 2 例。观察组完成试验例数 59 例,对照组完成试验例数 58 例。观察组显效 12 例,有效 33 例,无效 14 例,对照组显效 3 例,有效 5 例,无效 50 例。因观察期较短,监测心电图,血常规及其他生化指标均未见明显的其他不良反应。

3 讨论

高泌乳素血症作为长期应用抗精神病药物的精神分裂症患者中常见的不良反应,发生率较高^[4]。

而高泌乳血症会造成女性患者的月经紊乱、闭经、溢乳、性欲减退、多毛,甚至增加乳腺癌等发生的风险^[5],而男性患者会造成性功能障碍^[6-7]、溢乳、乳腺增生、骨质疏松和增大心血管疾病的风险^[8]。从而给患者的身心健康造成不良后果,影响患者服药依从性,甚至增加精神症状反复、加重的可能。针灸在治疗高泌乳素血症中的疗效是值得肯定的,针灸治疗在非精神病患者高泌乳素血症的治疗中,取得了不错的疗效^[9-11],而在治疗精神病患者导致的高泌乳素血症的治疗中报道较少^[12]。

目前针对抗精神病药引起的高泌乳素血症的治疗方案有:1)降低原药物剂量或换用能引起泌乳素升高的风险较低类药物;2)选择性部分多巴胺激动剂:阿立哌唑^[13-15],阿立哌唑的出现,给抗精神病药物引起的高泌乳素血症的治疗提供了新的手段,可完全换为阿立哌唑治疗,或在原药物治疗的基础上合并小剂量阿立哌唑,也可起到一定的疗效;3)多巴胺激动剂,如溴隐亭^[16]。上述方法在针对抗精神病药物的治疗中均可起到一定的作用,而降低原药物剂量或换用其他药物一定会对精神分裂症患者精神症状的控制产生不良的影响,而选择性部分多巴胺激动剂与多巴胺激动剂都为抗精神病药物,加用上述药物后也同样会对精神分裂症患者的精神症状的控制有一定的影响,并且可能出现一些药物的副反应,如静坐不能等。

表 1 2 组患者治疗前后血清泌乳素水平 (ng/mL) 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> = 59)	126.5 ± 40.3	46.8 ± 10.2 *	14.6	< 0.01
对照组(<i>n</i> = 58)	123.2 ± 38.4	118.8 ± 34.4 [△]	0.644	> 0.05
<i>t</i>	0.261	15.4		
<i>P</i>	> 0.05	< 0.01		

注:与对照组比较,**P* < 0.05;与治疗前比较,[△]*P* < 0.05

表 2 2 组患者治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前评分	治疗后评分	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> = 59)	42.36 ± 6.92	41.22 ± 7.02	0.884	> 0.05
对照组(<i>n</i> = 58)	39.56 ± 5.68	40.26 ± 6.35	0.625	> 0.05

注:与治疗前比较,**P* < 0.05

本研究中,表 1 显示,经过为期 2 周的治疗,观察组与治疗前泌乳素水平比较,差异有统计学意义(*P* < 0.01),而对照组为阴性结果。其中观察组有效率为 76%,对照组有效率为 13.8%,说明观察组在降低泌乳素水平上有疗效。同时观察组与对照组之间是存在差异的,且 2 组间差异有统计学意义(*P*

<0.01)。说明在对泌乳素水平的降低上,观察组是优于对照组的。表2显示,经过为期2周的治疗,其中观察组和对照组 PANSS 评分与治疗前评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),2组对患者精神症状影响均较小。

中医学对 HPRL 的辨证分型尚无统一标准,文献报道也是各抒己见^[17-20],但大体从肝郁、肾虚、脾虚、痰瘀入手分型,而笔者临床经验,癫病患者长期服用抗精神病药物多属于肝郁脾虚型。三阴交是肝、肾、脾三经的交会穴,肝主疏泄,主藏血,肾藏精,脾主运化,为后天之本,针灸三阴交可立足肝、脾、肾,故以之为主穴。华佗夹脊穴作为脏腑之气输通出入之处,内应于脏腑,反注于背部,能反映脏腑形态,医治脏腑疾病。该穴与神经节段关系也极为亲密,不但可影响脊神经后支,还可触及其前支,前支与交干相联络,能影响交感神经,从而与脏腑活动相关,具有调理脏腑气血的功用。该穴更与生殖不孕等关系密切。次髎穴名意指膀胱经的地部经水由此从体表流入体内。本穴为膀胱经上部经脉下行的地部水液,至本穴后,由本穴的地部孔隙从地之天部流入地之地部,故名次髎。针刺该穴功能主治月经不调、痛经、带下等妇科疾患。三穴配合,达到疏肝理气,健脾燥湿,调理泌乳素水平的目的。

从西医角度考虑,泌乳素的分泌,既受到下丘脑泌乳素抑制因子(Prolactin-inhibitory Factor, PIH)与泌乳素释放因子(Prolactin Releasing Factor, PRF)及其他激素的调节,又能通过短环路反馈进行自我调节。吸吮乳头的刺激引起传入神经冲动,经脊髓上传至下丘脑,使 PRF 神经元发生兴奋,PRF 释放增多,促使腺垂体分泌 PRL 增加,这是一个典型的神经内分泌反射。而目前现代科学研究显示穴位-神经-内分泌-激素-酶类-细胞,是针刺穴位产生效应的途径模式。是人体穴位与细胞间的奥秘,也是针灸治病的科学原理,故针灸治疗抗精神病药物所致泌乳素增高,有其中医及现代科学的机理,是典型的神经内分泌作用机制。

本研究的数据显示,电针治疗能明显降低精神分裂症患者的泌乳素水平,同时减少抗精神病药物的种类及剂量,增强患者对治疗的依从性,从而为更好的控制患者精神症状提供帮助。因我院住院患者年龄较大,故本研究所选取的研究对象平均年龄较大,可能对结果产生偏倚,有待于进一步扩大研究范围验证。

综上所述,电针灸双侧三阴交、华佗夹脊穴、次

髎穴治疗抗精神病药物致高泌乳素血症疗效肯定,不失为一个简便易行的、适合在基层精神病专科医院推广的治疗方案。

参考文献

- [1] Haddad PM. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: Mechanisms, clinical features and management [J]. *Drugs*, 2004, 64 (20): 2291-2314.
- [2] Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, et al. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28 (5): 55-68.
- [3] 王平,肖燕,樊渝,等.不同采血时间泌乳素检测结果分析[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2013, 30(1): 98-99.
- [4] 刘文庭,马效芝,苏淑贞,等.6种抗精神病药物治疗12周对体重、血糖、血脂及泌乳素的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2013, 40(2): 80-83.
- [5] 周平,刘联琦,郝军锋,等.阿立哌唑预防女性分裂症患者抗精神病药所致高泌乳素血症的研究[J]. *国际精神病学杂志*, 2014, 41(2): 68-69.
- [6] Adelman DC, Casale TB, Corren J. *Manual of allergy and immunology* [M]. 4th. Philadelphia: Lippincott Wilkins Inc, 2001: 165-187.
- [7] 何文,陈林俊,刘真文,等.抗精神病药所致高泌乳素血症的临床分析[J]. *实验与检验医学*, 2014, 32(8): 436-437.
- [8] Ghadirian AM, Chouinard G, Annable L. Sexual dysfunction and plasma prolactin levels in neuroleptic-treated schizophrenic outpatients [J]. *J Nerv Ment Dis*, 1982, 170(8): 463.
- [9] 吴素玲. 针灸三阴交穴治疗产后型高泌乳素血症32例[J]. *四川中医*, 2002, 20(11): 75-76.
- [10] 马仁海,冀萍,沙桂娥,等.高泌乳素血症及其针灸治疗机理的探讨[J]. *中国中医药科技*, 1996, 3(4): 48-49.
- [11] 颜小利,胡钧.联合应用溴隐亭和针灸疗法治疗特发性高催乳素血症合并不孕的疗效观察[J]. *当代医药论丛*, 2014, 12(14): 167-168.
- [12] 赵竞赛,陈雪梅.针刺八髎穴治疗抗精神病药所致高泌乳素血症的临床观察[J]. *中国民康医学*, 2013, 16(8): 59-124.
- [13] 郭金宏,曹长安,廖春平,等.阿立哌唑治疗抗精神病药物所致高催乳素血症[J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(4): 487-489.
- [14] 白银霞.阿立哌唑对女性精神分裂症患者泌乳素和血糖的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2010, 18(17): 1165-1166.
- [15] 王丽莉,寻知元.利培酮合并小剂量阿立哌唑治疗女性精神分裂症对照研究[J]. *天津药学*, 2010, 22(6): 40-42.
- [16] 孙振晓,于相芬.抗精神病药物所致高催乳素血症的研究进展[J]. *药物不良反应杂志*, 2012, 14(3): 154-159.
- [17] 王浩.于增瑞教授治疗高泌乳素血症性不孕症经验[J]. *中医学报*, 2013, 28(10): 1528-1530.
- [18] 刘霞,陈梅.杨鉴冰教授治疗高催乳素血症的经验总结[J]. *陕西中医学院学报*, 2011, 34(4): 28-30.
- [19] 梁红磊,吴新华.吴新华教授治疗高泌乳素血症经验[J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(2): 220-221.
- [20] 杨振宇.高泌乳素血症(闭经-泌乳综合征)辨证要点与用方[J]. *光明中医*, 2012, 27(4): 811.