

# 女性精神分裂症伴高泌乳素血症患者泌乳素水平观察分析

孔丽蕊<sup>1</sup>, 郭 剑<sup>2</sup> (1. 四川省成都郫县中医院检验科 611730; 2. 青海省精神病防治医院检验科 810007)

**【摘要】 目的** 探讨女性精神分裂症伴有高泌乳素血症患者后泌乳素水平变化。**方法** 选择符合中国精神疾病分类与诊断标准(CCMD-2-R)关于精神分裂症的诊断标准,同时符合高泌乳素血症的诊断标准的患者 130 例分两组进行利培酮和阿立哌唑治疗,用化学发光法在治疗前后同时对患者组和对照组泌乳素水平进行测定分析。**结果** 治疗后与治疗前比较,对照组血清泌乳素水平无变化;利培酮组患者的血清泌乳素水平显著升高,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );阿立哌唑组患者的血清泌乳素水平无明显升高,比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 治疗女性精神分裂症患者时,要充分考虑抗精神病药物对其生理功能的影响。选择对泌乳素影响小的抗精神病药物是关键。

**【关键词】** 女性精神分裂症; 高泌乳素血症; 抗精神病药物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.13.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)13-1567-02

**Observation and analysis of prolactin level of female patients with schizophrenia and hyperprolactinemia** Kong Li-rui<sup>1</sup>, Guo Jian<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Chengdu Pi County, Sichuan 611730, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Qinghai Mental Diseases Hospital 810007, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the influence of antipsychotics in the prolactin level changes of the female schizophrenic patients with hyperprolactinemia. **Methods** We selected the diagnostic criteria which was consistent with CCMD-2-R on of schizophrenia also meeting hyperprolactinemia, 130 patients were divided into two groups for patients with risperidone and aripiprazole treatment, then we used chemiluminescence method before and after treatment, and the prolactin levels of control group and patient group were measured and analyzed. **Results** Compared the result before and after treatment, the serum prolactin level of the control group did not change; the serum prolactin levels of risperidone group were significantly increased ( $P < 0.01$ ); and the serum prolactin levels of aripiprazole group were not increased significantly ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** When treating female patients with schizophrenia, we should consider the physiological function of antipsychotic drugs. And it is the key that choosing antipsychotic drugs with little effect on prolactin.

**【Key words】** female schizophrenia; hyperprolactinemia; antipsychotics

泌乳素(PRL)是垂体前叶嗜酸细胞所分泌的用以维持泌乳的一种多肽类激素,主要作用为促进乳腺生长发育,维持泌乳,参与机体生殖功能调节,直接影响机体内分泌与代谢功能,调节机体免疫机能等等。精神分裂症患者尤其是女性服用抗精神病药物后,血清泌乳素水平往往升高,出现高泌乳素血症的临床症状,如乳房胀痛、泌乳、月经不调、性功能障碍、不孕等,给患者带来较大的心理压力,同时增加了治疗的难度,近年来已引起精神科医生的注意并寻找相应治疗措施。本研究对 130 例女性精神分裂症伴有高泌乳素血症患者治疗前后进行 PRL 水平观察和研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2006 年 8 月至 2009 年 8 月住院女性患者 110 例,全部病例符合中国精神疾病分类与诊断标准(CCMD-2-R)关于精神分裂症的诊断标准,同时符合高泌乳素血症的诊断标准<sup>[1]</sup>。排除器质性疾病、酒及药物依赖、妊娠及哺乳期妇女。同时选择本院女性职工且无中枢神经系统及内分泌系统疾病共 59 例作为健康对照组。精神分裂症组,年龄 18~48 岁,平均(29.3±18.7)岁,病程 1~5 年,并随机分为两组,

一组为利培酮治疗组,另一组为阿立哌唑治疗组。健康对照组,年龄 20~43 岁,平均(24.5±8.6)岁。患者组与对照组性别及年龄上比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性,同时排除患者有躯体疾病及其他精神疾患。

**1.2 方法** 符合入组条件的患者经过至少 1 周的清洗期再进行治疗。利培酮组起始剂量每晚顿服 2~3 mg,1 周后根据患者情况增加至 4~6 mg/d。足量维持 4~6 周,然后逐渐减量。阿立哌唑组起始剂量为每晚顿服 10 mg,1 周后根据患者对治疗的反应每 2~3 天增加 5 mg,分中、晚两餐口服,2 周内加至足量 20~25 mg/d,足量维持 4~6 周,然后逐渐减量。在治疗期间,除小剂量的安定剂和抗胆碱能药物外,禁止应有其他抗精神病药物。对照组同期服用利培酮。对照组和患者组分别在药物治疗前、治疗后 2、4、8 周末分别于清晨空腹头静脉采血。

**1.3 仪器与试剂** 检测仪器为 ACS:180SE 全自动微粒子化学发光免疫分析系统,由美国 Beyer 公司提供,试剂为配套药盒,操作严格按说明书进行测定。

**1.4 统计学方法** 检测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用方差

分析。

## 2 结 果

治疗前后利培酮、阿立哌唑对泌乳素影响及其与健康对照组间的比较见表 1。由表 1 可见,治疗前,健康对照组与患者组血清泌乳素水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。健康对照组药物治疗后血清 PRL 水平基本无变化;女性精神分裂症患者经利培酮治疗后,血清泌乳素水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),且随治疗时间延长泌乳素水平增加;阿立哌唑组患者的血清泌乳素水平无明显升高,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 治疗前后血清泌乳素水平比较( $\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$ )

| 时间   | 对照组( $n=59$ ) | 利培酮组( $n=55$ ) | 阿立哌唑组( $n=55$ ) |
|------|---------------|----------------|-----------------|
| 治疗前  | 8.6±5.7       | 10.8±4.5       | 9.9±4.9         |
| 2 周末 | 8.6±6.5       | 36.8±5.7*      | 11.7±5.8        |
| 4 周末 | 8.6±5.2       | 38.5±10.5*     | 12.4±6.9        |
| 8 周末 | 8.6±7.1       | 41.7±11.2*     | 14.9±8.7        |

注:与治疗前比较,\* $P<0.01$ 。

## 3 讨 论

精神分裂症患者尤其是女性服用抗精神病药物后,血清泌乳素水平往往升高,出现高泌乳素血症的临床症状,如乳房胀痛、泌乳、月经不调、性功能障碍、不孕等,给患者带来较大的心理压力,同时增加了治疗的难度,近年来已引起精神科医生的注意并寻找相应治疗措施。

精神分裂症是严重影响人类健康的疾病,精神分裂症患者尤其是女性服用抗精神病药物后,血清泌乳素水平往往升高,出现高泌乳素血症的临床症状,给患者带来精神压力和经济负担。

本文结果提示精神分裂症患者在未治疗时,其 PRL 水平与健康对照组差异无统计学意义。经药物治疗后,利培酮组患者的血清泌乳素水平升高( $P<0.01$ );阿立哌唑组患者的血清泌乳素水平无明显升高( $P>0.05$ )。多项研究证明抗精神病药物阻滞多巴胺(DA)受体功能,在发挥抗精神病作用的同时,引起血清泌乳素升高<sup>[2-3]</sup>。利培酮与 5-HT 受体和 DA 的 D2 受体有很高的亲和力,在治疗精神分裂症时影响患者的血清泌乳素水平。已有多项研究显示,利培酮对泌乳素的影响与临床疗效有一定的关系,尤其是与阳性症状的改善相关,即泌乳素升高越明显,则阳性症状改善越明显<sup>[4]</sup>。利培酮可引起高泌乳素血症,并出现不孕、闭经及溢乳等症状<sup>[5]</sup>。阿立哌唑既是突触后 DA 受体阻滞剂,又是突触前自身受体激动剂,在国外对大、小白鼠和临床前研究显示阿立哌唑其安全性和耐受性较好,引起泌乳素水平升高和锥体外系反应(EPS)的可能性较小<sup>[6-7]</sup>。阿立哌唑对 DA 受体有部分激动作用,其特点是稳定 DA 系统,对血清泌乳素几乎无影响<sup>[8]</sup>。但阿立哌唑仍然可以出现一些并发症,如失眠、震颤、静坐不能、头痛、焦虑、恶心、呕

吐等,治疗仍需谨慎。

过高的泌乳素可导致异常泌乳、闭经、不孕、性功能障碍、骨质疏松及心血管疾病等。高泌乳素血症使女性精神分裂症患者的躯体功能受到影响,也给患者带来心理、经济上的负担。因此在治疗女性精神分裂症患者时,随时观察泌乳素水平,充分考虑抗精神病药物对其生理功能的影响。精神分裂症药物治疗应该系统而规范,强调早期、足量、足疗程的“全病程治疗”<sup>[9-10]</sup>,选择对泌乳素影响小的抗精神病药物是关键,积极治疗高泌乳素血症可以提高精神分裂症患者治疗的依从性,降低致残率。

## 参考文献

[1] 刘新民. 实用内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社, 1997:36-38.

[2] 毕研华,张永芳,何辉碧. 抗精神病药物疗效、锥体外系不良反应和血清泌乳素[J]. 中国精神疾病杂志,1994,20(2):70-73.

[3] 徐贵云,侯静,马崔. 利培酮与氟哌啶醇对女性首发精神分裂症患者血清泌乳素水平的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志,2001,27(6):454-455.

[4] 姜涛,李文标,刘瑞玫. 精神分裂症患者利培酮治疗前后血清泌乳素含量的变化及其与疗效的关系[J]. 临床荟萃杂志,2001,16(2):57-58.

[5] 张向阳,周东丰. 利培酮、氟哌啶醇对血浆泌乳素影响及其与疗效的关系[J]. 中国心理卫生杂志,2000,14(4):276-278.

[6] Kane JM,Carson WH,Saha AR,et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder[J]. J Clin Psychiatry,2002,63(9):763-771.

[7] Marder SR,MeQuade RD,Stock E,et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia; safety and tolerability in short-term placebo-controlled trials [J]. Schizophr Res 2003,61(2-3):123-136.

[8] Goodnick PJ,Jerry JM. Aripiprazole:profile on efficacy and safety[J]. Expert Opin Phaimacother,2002,3(12):1773-1781.

[9] 周子军,夏克志,杨开颜,等. 利培酮与氯氮平对精神分裂症患者生存质量影响的比较研究[J]. 中国医药导报,2008,5(33):36-37.

[10] 程晓春. 利培酮与氯丙嗪治疗精神分裂症临床研究[J]. 中国现代医生,2008,46(22):48.

(收稿日期:2011-04-07)