

# 活血通窍汤治疗利培酮所致高催乳素血症导致闭经的临床研究<sup>\*</sup>

易天军 黄蕊 王紫娟 孟彪

(十堰市中医医院,湖北 十堰 442012)

**摘要:**目的 探讨活血通窍汤治疗利培酮所致的高催乳素血症而导致闭经的临床疗效。方法 回归性分析2013年6月~2014年5月十堰市中医医院精神科56例精神分裂症女性患者因服用利培酮所致高催乳素血症而导致闭经的临床资料,分析所有患者服用活血通窍汤前后催乳素指标及闭经疗效。结果 与治疗前相比,患者在治疗后的催乳素水平显著下降( $P<0.05$ ),闭经的总有效率为96.43%。结论 活血通窍汤可有效治疗利培酮所致高催乳素血症而导致的闭经。

**关键词:**高催乳素血症;闭经;活血通窍汤;利培酮;

中图分类号: R 711.51 文献标识码: A 文章编号:1002-168X(2015)01-0061-03

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.01.024

## Huoxue Tongqiao Decoction in the Treatment of Risperidone Induced Hyperprolactinemia Caused Clinical Study of Amenorrhea

Yi Tianjun<sup>1</sup> Huang Rui<sup>1</sup> Wang Zijuan<sup>1</sup> Meng Biao<sup>1</sup>

(Hubei Shiyan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shiyan, Hubei, 442012)

**Abstract: Objective** To investigate hyperprolactinemia Huoxue Tongqiao Decoction in the treatment of risperidone induced amenorrhea caused clinical curative effect. **Methods** regression analysis clinical data from 2013 June to 2014 May in Shiyan City Hospital of Traditional Chinese Medicine of psychiatry in 56 cases of female patients with schizophrenia by risperidone induced hyperprolactinemia and cause amenorrhea, analysis of all patients before and after taking Huoxue Tongqiao Decoction curative effect of prolactin index and amenorrhea. **Results** compared with the before condition, the level of prolactin in the patients decreased significantly after the treatment ( $P<0.05$ ), amenorrhea's, total efficiency was 96.43%. **Conclusion** Huoxue Tongqiao decoction may be effective in the treatment of risperidone induced hyperprolactinemia and lead to amenorrhea.

**Keywords:** Huoxue Tongqiao Decoction; Risperidone; hyperprolactinemia; amenorrhea

抗精神病类的药物容易引起高催乳素血症,传统抗精神病药物和一些非典型的抗精神病药物均可引起此类不良反应<sup>[1]</sup>,利培酮作为一种D<sub>2</sub>拮抗剂,目前广泛应用于临床治疗,可有效改善精神分裂症的阳性和阴性症状,但亦会引起过高的血催乳素<sup>[2]</sup>,从而诱发女性患者月经失调、闭经,严

重影响了患者的生活质量,因此我们采用活血通窍汤治疗利培酮所致的高催乳素血症所导致的闭经,取得了良好效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例来源于2013年6月~2014年5月在十堰市中医医院精神科住院和门诊诊断

\* 基金项目:2013年十堰市科学技术研究与开发项目计划(2013075)

为精神分裂症的女性患者。符合选择标准的患者 56 例;年龄从 18 ~ 44 岁,平均(35.4±3.2)岁;病程 3 个月 ~ 36 个月,平均病程(18.5±8.6)个月;起病年龄 16 ~ 44 岁,平均(26.6±6.4)岁;利培酮剂量 1 ~ 6 mg,平均(3.6±1.0) mg/d。

**1.1.1 纳入标准** ①符合 CCMD-3 诊断标准的精神分裂症的女性患者。②世界中医药学会联合会妇科专业委员会制定的高催乳激素血症的诊断标准(催乳素水平 ≥ 490 uIU/mL),在服用利培酮治疗前患者月经均能规律来潮。③年龄 ≥ 18 岁,但 < 45 岁的女性患者;④病程 3 年以内(包括 3 年);⑤入院前半年内月经规律,接受利培酮治疗 4 周后出现月经延迟大于或等于 3 个月。⑥所有患者均由其法定监护人签署参与研究的知情同意书。

**1.1.2 排除标准** ①全身性疾病如疼痛、发热、咳嗽、手术等,以及外界环境干扰因素引起者,以及躯体慢性病需要长期治疗患者。②年龄 < 18 周岁 > 或 45 周岁者。③合并有心血管、肺、肝、肾、造血系统、内分泌等严重原发性疾病者。④非单纯由抗精神病药物所引起的高催乳激素血症的患者。⑤妊娠或哺乳期妇女。

**1.2 治疗方法** 所有患者在入组后接受自拟活血通窍汤治疗,在十堰市中医医院煎药室按三棱 60 g,莪术 60 g,赤芍 30 g,生大黄 30 g,丹参 30 g,茯苓 20 g,丹皮 20 g,青皮 15 g,山楂 20 g,桃仁 15 g,红花 10 g,香附 15 g,川芎 18 g,柴胡 10 g,怀牛膝 15 g 等制成煎剂,每日一剂,早中晚三次分服,患者平素月经规律来潮时间前 1 周左右开始服用本方,服用 5 ~ 10 天为一个疗程,服用 1 ~ 3 个疗程(服药后月经正常来潮者则停药)。在试验期间,应注意避免情绪紧张,解除烦恼,按时睡卧,养成良好的生活习惯。

**1.3 疗效评定**

**1.3.1 血清催乳素的检测** 所有患者在治疗前,治疗后第 4、8、12 周末上午 7 点空腹静脉采血,检测催乳激素水平。所用仪器为深圳市新产业生物学工程股份有限公司生产的 MAGLUMI2000 型全自动化学发光分析仪,试剂盒为该公司配套的试剂盒,批内变异系数应 ≤ 5 %,批间变异系数应 ≤ 10 %。

**1.3.2 闭经疗效判定** 疗效参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》<sup>[3]</sup> 拟定。①治愈:经血暗红色、不稀不稠、无特殊气味;经血总量 10 ~ 80 mL/月,根据每日换月经垫次数粗略评估;月经持续时间 2 ~ 7 天,月经周期间隔时间 20 ~ 35 天。②有效:经量少于 10 mL/月;月经持续时间少于 2 天;月经来潮间隔时间不规则。③无效:月经不能来潮。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者服用活血通窍汤治疗前后血清催乳素水平变化情况** 患者在服用活血通窍汤后 4、8、12 周与治疗前相比,*P* < 0.05,所以患者在治疗后的血清泌乳素水平显著下降(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 患者治疗前后血清催乳素水平变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	血清催乳素(uIU/mL)
治疗前	3627.78±1291.86
治疗 4 周后	1809.76±712.64
治疗 8 周后	682.09±298.55
治疗 12 周后	276.79±123.47

**2.2 患者的闭经经治疗 1 ~ 3 个疗程的疗效比例** 见表 2。

表 2 治疗 1 到 3 个疗程闭经患者的疗效比较 [*n*(%) ]

	治愈率	有效率	无效	总有效率
治疗 1 个疗程	12(21.43)	24(42.86)	20(35.71)	62.28
治疗 2 个疗程	20(35.71)	26(46.43)	10(17.86)	82.14
治疗 3 个疗程	26(46.43)	28(50.00)	2(3.57)	96.43

**3 讨论**

抗精神病药物导致高催乳素血症的病理生理机制尚未完全阐明。可能通过直接阻断垂体前叶 D<sub>2</sub> 受体而减弱多巴胺抑制泌乳素细胞分泌的作用,导致催乳素水平升高<sup>[4]</sup>。血清催乳素水平异常升高又有抑制卵巢和垂体促性腺激素作用,结果引起促性腺激素浓度下降而致卵巢功能低下而闭经。

本研究患者血清催乳素升高而导致闭经的病因主要是肝失疏泄,而致气滞,气为血之帅,气行则血行,气滞则血瘀,瘀血阻于脉道,冲任瘀滞,血不得下,血海不能满溢而致月经紊(下转第 81 页)

竹、北沙参、天花粉等；气虚者，适量加用补气而不敛邪之品，以防甘温助痰湿，如生黄芪、党参、仙鹤草等。

#### 4 小结

半夏厚朴汤源于张仲景《金匱要略》，方中半夏“一升”折合后世“五两”。原方主治梅核气，后世将其推广运用于七情郁结、中上二焦寒痰停饮所致胸闷气喘、咳嗽痰多、脘痞闷疼痛、暖气不舒、呕恶食少等症。在临床运用中，可根据需要通过改变原方药物用量、方剂剂型、药物加减配伍等方式灵活使用本方。

(上接第62页)

乱，而至闭经。气滞血瘀是利培酮所致高催乳素血症而导致闭经的重要病机，活血通窍汤则具有活血化瘀，行气通窍之功效。方中三棱、莪术伍用，出自《经验良方》三棱丸，用于治疗血滞经闭，具有破血祛瘀，行气消积，止痛之功，且三棱长于破血中之气，破血之力大于破气；莪术善于破气中之血，破气之力大于破血。《神农本草经》曰：“大黄味苦寒……”主下瘀血，血闭。丹参味苦微寒，入心、肝经，具有活血通络、祛瘀调经之功，且有“一味丹参，功同四物”之说。赤芍属清热药，功偏清热凉血祛瘀，谢文光等<sup>[5]</sup>研究赤芍对大鼠热毒血瘀证的血清蛋白质组变化的影响，发现赤芍水提物对内毒素致热毒血瘀证有确切的疗效，并且其疗效机制可能是与调节不同蛋白点有关。上五味共同起到破血行气，祛瘀通经的作用。茯苓以渗湿健脾，安神为主，且茯苓对治疗慢性精神分裂症确有一定的疗效，以桃仁、红花、川芎、丹皮活血通经；以香附、青皮理气行滞；柴胡苦、辛，微寒，长于疏肝、胆、三焦等脏腑气机，李杲称柴胡“有散诸经血结气聚之功”；山楂入血分而活血散瘀又能健脾消食；怀牛膝活血化瘀、滋补肝肾并能引血下行；全方共奏行气活血、化瘀开窍之功。本方既可行血分之瘀滞，又能解气分之郁滞，使气血两相兼顾，重在化瘀活血。而不伤阴耗血，寓祛瘀生新之意，使瘀血消散，冲任得养，血海渐盈，月经恢复正常，诸症消除。本研究抓住“胞宫定时藏泻”这一特点，给予周期性乘时用药，也是“天人合一”思想的体现，从而增强了疗效。药典规定三棱、莪术煎服量为3~9g，但是我们通过长期较多临床病例观

#### 参考文献

- [1] 李飞. 方剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1191.
- [2] 马家驹, 谷晓红. 半夏厚朴汤化饮降逆治咳探讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 1088-1091.
- [3] 马大正. 妇科证治经方心裁——206首仲景方剂新用广验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 66-68.
- [4] 张金良, 郭明, 黄韬, 等. 对小柴胡汤组成药物标准重量的探讨[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 620-622.
- [5] 何镔, 潘军, 曹正龙, 等. 徐景藩论治食管反流病经验应用研究[J]. 中医临床杂志, 2013, 25(5): 377.

(收稿日期: 2014-09-10 编辑: 文颖娟)

察, 使用较大剂量三棱、莪术治疗气滞血瘀所致的多种疾病, 特别是精神分裂症, 取得较好的临床疗效, 且未发现明显毒副作用。

本方疗效明显, 为抗精神病药物所致高催乳素血症而出现月经紊乱甚至闭经的女性患者提供了新的治疗方案。本研究解决了患者的闭经问题, 从而增加患者治疗的依从性, 减轻患者的心理压力, 提高其生活质量, 因此活血通窍汤对抗精神病药物所致的高催乳素血症而导致的闭经具有相当重要的意义。本研究采用自拟大剂量三棱、莪术等药组成的活血通窍汤的治疗方法, 未设对照组, 且对气滞血瘀型疗效显著。因此在今后的研究中可进一步探讨大剂量三棱、莪术的药理作用、设计对照研究的方法、扩大研究证型, 以便为临床提供更大的价值。

#### 参考文献

- [1] 喻东山, 余琳. 精神药物和高催乳素血症[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(17): 1404-1410.
- [2] 刘燕, 李华芳, 邓红玉, 等. 氯氮平与利培酮对精神分裂症患者血清催乳素的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2003, 3(6): 356-358.
- [3] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 329.
- [4] Fitzgerald P, Dinan TG. Prolactin and dopamine: what is the connection A review article [J]. J Psychopharmacol, 2008, 22(2Suppl): 12-19.
- [5] 谢文光, 马晓昌, 邵宁生, 等. 赤芍治疗热毒血瘀证的血清蛋白质组变化的初步研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(6): 520.

(收稿日期: 2014-08-27 编辑: 王益平)