

电针对抗精神病药物所致高泌乳素血症患者症状、情绪的影响研究

徐莉 金国林 夏花

[摘要] **目的** 探讨电针对抗精神病药物所致高泌乳素血症(HPRL)患者症状、情绪的影响。**方法** 选取服用抗精神病药物导致HPRL患者300例,采用随机数字表法分为研究组(150例)和对照组(150例)。研究组采用电针治疗,对照组采用阿立哌唑治疗,两组疗程均为6周。两组患者入组后分别测定治疗前、治疗1周、治疗2周、治疗4周和治疗6周时的血清泌乳素(PRL)水平,以及评估治疗前后的阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、副反应量表(TESS)评分和心理健康(MH)评分(MH评分包括3个正向题,2个反向题)。**结果** 研究组在治疗前、治疗1周、治疗2周时的PRL水平与对照组比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.33、1.08、1.91, P 均 >0.05),研究组在治疗4周、治疗6周时的PRL水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=8.89、11.80, P 均 <0.05)。研究组治疗后PANSS评分与TESS评分明显低于对照组治疗后,MH评分中的正向题得分明显高于对照组,反向题得分明显低于对照组治疗后,差异均有统计学意义(t 分别=4.54、51.36、-23.58、39.73, P 均 <0.05)。**结论** 对抗精神病药物所致HPRL患者开展电针治疗可有效改善患者临床症状,稳定情绪。

[关键词] 电针; 阿立哌唑; 泌乳素; 高泌乳素血症; 症状; 情绪

Effects of electroacupuncture on symptoms and emotions in patients with hyperprolactinemia induced by antipsychotic drugs XU Li, JIN Guolin, XIA Hua. Department of Psychiatry, Lishui Second People's Hospital, Lishui 323000, China.

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of electroacupuncture on clinical symptoms and emotions in patients with hyperprolactinemia (HPRL) induced by antipsychotic drugs. **Methods** Totally 300 patients with HPRL induced by antipsychotic drugs were selected and divided into study group (150 cases) and control group (150 cases) by random number table method. The patients in study group received electroacupuncture, and the patients in control group received aripiprazole. The course of treatment in both groups was 6 weeks. The PRL levels were measured at before treatment, 1 week, 2 weeks, 4 weeks, and 6 weeks after treatment as well as the scores of positive and negative symptoms scale (PANSS), side effects scale (TESS) and mental health (MH). **Results** PRL levels in the study group before treatment, 1 week and 2 weeks after treatment showed no statistically significant differences when comparing with those in the control group ($t=0.33, 1.08, 1.91, P>0.05$). PRL levels in the study group at 4 weeks and 6 weeks after treatment were significantly lower than control group ($t=8.89, 11.80, P<0.05$). After treatment, the PANSS and TESS scores of the study group were significantly lower than control group, the positive questions score in MH were significantly higher than control group, and the negative questions score in MH were significantly lower than control group ($t=4.54, 51.36, -23.58, 39.73, P<0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture therapy for patients with hyperprolactinemia induced by antipsychotic drug can effectively improve clinical symptoms and stabilize emotions.

[Key words] electroacupuncture; aripiprazole; prolactin; hyperprolactinemia; symptoms; emotion

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.09.011

基金项目:丽水市科技局项目(2019GYX30)

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市第二人民医院精神科

任何原因所导致的血清泌乳素(prolactin, PRL)激素水平异常升高,超过正常范围(>1.14 nmol/L)即视为高泌乳素血症(hyperprolactinemia, HPRL)。

HPRL对患者的心理、性功能、生殖及代谢功能造成一定的影响,对人体产生短期及长期的不良影响,从而影响患者治疗依从性,导致精神症状波动。本次研究为改善HPRL患者治疗效果及生活质量,通过电针与阿立哌唑降低PRL的对照研究,旨在探索一种有效、安全的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年7月至2018年7月丽水市第二人民医院收治的服用抗精神病药物治疗导致HPRL的精神分裂症患者300例,其中男性90例、女性210例;年龄18~45岁,平均年龄(34.01±4.78)岁;病程2~18个月,平均病程(8.43±1.18)月;符合《中国精神障碍分类与诊断标准第3版,中国精神障碍分类与诊断标准》^[1]中关于精神分裂症的相关诊断标准;年龄18~45岁;抗精神病药物使用时间≥3个月以上,目前处于临床缓解期;对电针治疗不排斥,对本次研究知情同意,且自愿参与签署知情同意书。剔除有既往内分泌病史患者;有应用其他影响PRL分泌的药物史患者;合并躯体中药疾病患者;女性2年内存在妊娠、哺乳行为的患者。采用随机数字表法分为研究组(150例)和对照组(150例),两组患者一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	病程/月
研究组	150	47/103	33.77±4.85	8.52±1.15
对照组	150	43/107	34.25±4.71	8.33±1.21

1.2 方法 对照组给予阿立哌唑(由浙江大冢制药有限公司生产)口服治疗,起始剂量5 mg/d,每日一次,服药2周后根据患者实际情况及耐受性,增加剂量至10 mg,后维持此剂量。共治疗6周。研究组采用电针治疗,选穴:三阴交、次髎、华佗夹脊(T12),连接G6805-1脉冲针灸治疗仪(由上海华谊

医用仪器有限公司生产),频率40~60 Hz,电流输出量逐渐增大,幅度15~30 V,疏密波型,同侧上下连接导线连于针灸针,治疗时间为15 min,每日一次,6周为1个疗程,合计治疗1个疗程。研究组患者除电针外不给予其他干预治疗措施。

1.3 监测指标 两组患者入组后分别进行治疗前、治疗后1周、治疗2周、治疗4周和治疗6周时测定PRL水平,以及治疗前后的阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评分^[2]、副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评分^[3]。PANSS分为阳性与阴性症状2个量表,主要包括7条阳性症状、7条阴性症状与16个一般精神病理症状,采用7级计分法,分数越高代表症状越严重。TESS将各项临床症状从3方面进行评价:严重度、药物关系、处理措施;每项分为5个等级,评分为0~4分,共36个选项(其中34~36项为预留副反应条目),单个条目得分之和为粗得分,粗得分/36为副反应得分,得分越低代表副作用少。情绪状态采用健康状况调查问卷SF-36进行调查,该量表合计8个分量表,共计36个条目,主要包括躯体健康与心理健康2个方面,本次研究中选取心理健康(mental health, MH)评分对患者情绪状态进行评估。MH主要包括心理抑郁状态与健康感内容2个方面(条目9b, 9c, 9d, 9f, 9h),其中9b, 9c, 9f为正向题,分数3~18分,分数越高代表心理状态越好;9d, 9h为反向题,分数2~12分,分数越低代表心理状态越好。

1.4 统计学方法 应用SPSS 18.0统计软件包进行数据统计处理。计量资料的描述以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PRL水平比较见表2

表2 两组患者治疗前后PRL水平比较/ng/ml

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周
研究组	87.43±20.12	68.86±11.73	63.31±14.52	40.72±11.37*	26.77±7.65*
对照组	88.13±16.90	67.35±12.44	60.49±11.73	52.15±10.94	37.94±8.81

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,研究组在治疗前、治疗1周、治疗2周时的PRL水平与对照组比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.33、1.08、1.91, P 均>0.05),研究组在治

疗4周、治疗6周时的PRL水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=8.89、11.80, P 均<0.05)。

2.2 两组患者 PANSS、TESS 评分和 MH 评分比较见表 3

表 3 两组患者治疗前后 PANSS、TESS 评分和 MH 评分比较/分

组别	PANSS		TESS		正向题		反向题	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43.67 ± 8.10	36.67 ± 4.31*	4.12 ± 1.10	0.15 ± 0.03*	7.95 ± 1.51	13.92 ± 1.17*	5.63 ± 0.76	2.07 ± 0.35*
对照组	44.93 ± 7.11	39.89 ± 7.54	4.36 ± 1.02	4.89 ± 1.13	7.73 ± 1.54	10.48 ± 1.35	5.51 ± 0.74	4.38 ± 0.63

注：*：与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

由表 3 可见，研究组治疗前 PANSS 评分与 TESS 评分比较，差异均无统计学意义 (t 分别=1.43、0.16, P 均 > 0.05)，研究组治疗后 PANSS 评分与 TESS 评分明显低于对照组，差异均有统计学意义 (t 分别=4.54、51.36, P 均 < 0.05)。两组治疗前正向题得分与反向题得分比较，差异均无统计学意义 (t 分别=1.25、0.39, P 均 > 0.05)，研究组治疗后正向题得分明显高于对照组，反向题得分明显低于对照组，差异均有统计学意义 (t 分别=-23.58、39.73, P 均 < 0.05)。

3 讨论

HPRL 疾病包括病理性、生理性、药源性 HPRL 与特发性 HPRL。其中因抗精神病药物所致 HPRL 较为常见，抗精神病药物中特别是第一代抗精神病药物具有高亲和力的多巴胺受体，其通过促进 PRL 释放因子与抑制 PRL 抑制因子，调节 PRL 的分泌与释放。在精神分裂症疾病治疗中面临的一个重要问题即为抗精神病药物所致的 HPRL，有研究发现，存在 60% 的精神分裂症患者应用抗精神病药物后出现 PRL 升高^[4]，甚至发生药源性 HPRL。

盛建华等^[5]报道对服用利培酮、舒必利、氯丙嗪导致 HPRL 的女性精神分裂症患者，合并使用阿立哌唑 5 mg/d 治疗 6 周可显著降低牢固 PRL 水平，并改善女性月经紊乱等不良反应。Li 等^[6]对联用阿立哌唑与联用安慰剂治疗抗精神病药物所致 HPRL 的安全性及有效性进行 meta 分析，其发现阿立哌唑组安全性高且具有良好耐受性，与安慰剂组相比，并未明显增加不良反应及终止治疗的风险，而在降低 PRL 水平方面优于安慰剂。然而，也不是所有的抗精神病药物引起 PRL 升高后联合阿立哌唑都能得到预期的结果。国内外均有文献报道治疗精神分裂症引起 HPRL 是其无法回避的一种严重的不良反应，常见处理方法为降低原药物剂量或更换其他药物治疗，但这样会增加病情复发风险，更换药物可能导致新并发症发生^[7]，因此，本次研究特选用电针

对抗精神病药物所致 HPRL 进行治疗，探究其对患者症状、情绪的影响。

中医学中未有对 HPRL 疾病直接记载，但根据其临床表现，其与闭经、乳泣、月经过少、月经后期等相关。中医治疗的特点为整体观念，辩证论治。本次研究发现研究组 PRL 水平（治疗 4 周、治疗 6 周）、PANSS 在治疗后明显优于对照组，这是因为三阴交乃肝、肾、脾三经之交会穴，肝主疏泄、藏血，肾藏精，脾主运化，为后天之本，选穴三阴交可立足肝、脾、肾，为本次研究之主穴^[8]。华佗夹脊穴为脏腑之气输通出入之汇集，内达脏腑，外通背部，可映射脏腑形态，医治脏腑疾病，调理脏腑机能气血。次髎穴出自是足太阳膀胱经的常用腧穴之一，主补益下焦，强腰利湿，电针该穴可调理月经、痛经等，且对带下妇科病患亦有功效。选用三穴，共奏疏肝理气，健脾燥湿，调经抑乳之功。本次研究中研究组 PRL 水平（治疗 1 周、治疗 2 周）与对照组比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)，考虑为电针治疗主要通过穴位刺激达到调节、改善患者机体水平的目的，整个调节过程需要一定时间，且电针对象个体差异不同，效果亦或存在一定差异。本次研究对研究组患者开展电针治疗，主要机制为针刺作用下，会促进下丘脑促性腺激素释放激素分泌，同时加强垂体对促性腺激素释放激素的敏感性，达到抑制 PRL 合成与释放。传统针灸主要依靠留针时间长短来达到刺激穴位效果，电针则可通过连续波与断续波将人体生物电对腧穴进行刺激，从而产生更强治疗效果。本次研究结果研究组 TESS 评分在治疗后 4 周、6 周明显优于对照组 (P 均 < 0.05)，可见电针治法具有使用方便、疗效肯定、副作用少等特点。本次研究结果研究组 MH 评分正向题与反向题方面均优于对照组 (P 均 < 0.05)，考虑与以下因素相关：①电针效果，本次选穴三阴交、华佗夹脊穴、次髎穴，均为人体主要穴位，三阴交除健脾益血、调肝补肾之外，亦有安神、稳定情绪之功效；华佗夹脊穴 T12

除调理脏腑机能气血之外,亦有治疗疲劳综合征,改善其神经、精神症状之功效;②疾病症状改善后患者情绪舒畅,患者在自身疾病症状得到改善后能够感受到自身机能的好转,从而提升了治疗依从性,稳定情绪,以积极态度面对疾病。

综上所述,对抗精神病药物所致 HPRL 患者开展电针治疗可有效改善患者临床症状,稳定情绪。

参考文献

- 1 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-122.
- 2 Montoya A, Valladares A, Lizan L, et al. Validation of the Excited Component of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS-EC) in a naturalistic sample of 278 patients with acute psychosis and agitation in a psychiatric emergency room [J]. Health Qual Life Out, 2010, 9(1): 1-11.
- 3 何燕, 赵龙超, 刘丹萍, 等. SF-36 和 SF-12 在人群生命质量调查中的性能比较研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(5): 852-862.
- 4 苏本忠, 姚子英, 孟艳, 等. 利培酮对女性精神分裂症患者内分泌的影响研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2014, 1(2): 49-50.
- 5 盛建华, 陆光华, 乔颖, 等. 小剂量阿立哌唑改善第二代抗精神病药物所致高泌乳素血症效果研究[J]. 精神医学杂志, 2016, 29(4): 245-248.
- 6 Li X, Tang Y, Wang C. Adjunctive aripiprazole versus placebo for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS ONE, 2018, 8(8): e70179.
- 7 Luo T, Liu QS, Yang YJ, et al. Aripiprazole for the treatment of duloxetine-induced hyperprolactinemia: A case report[J]. J Affect Disorders, 2019, 250(3): 330-332.
- 8 史玲美. 针刺阴陵泉、三阴交缓解剖宫产术后宫缩痛的效果观察[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(2): 234-235.

(收稿日期 2019-05-20)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 807 页)

- 8 Okamura Y, Ashida R, Ito T, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and prognostic nutritional index predict overall survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. World J Surg, 2015, 39(6): 1501-1509.
- 9 黄涛, 梁廷波. 肝癌患者围手术期血清胆碱酯酶水平评估手术预后的意义[J]. 浙江医学, 2006, 28(9): 704-706.
- 10 Melling N, Gruning A, Tachezy M, et al. Glasgow Prognostic Score may be a prognostic index for overall and perioperative survival in gastric cancer without perioperative treatment [J]. Surgery, 2016, 159(6): 1548-1556.
- 11 Ni XC, Yi Y, Fu YP, et al. Prognostic value of the modified glasgow prognostic score in patients undergoing radical surgery for hepatocellular carcinoma [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(36): e1486.
- 12 Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. Comparison of the prognostic value of inflammation-based prognostic scores in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Br J Cancer, 2012, 107(6): 988-993.
- 13 Zheng X, Xu M, Yao B, et al. IL-6/STAT3 axis initiated CAFs via up-regulating TIMP-1 which was attenuated by acetylation of STAT3 induced by PCAF in HCC microenvironment [J]. Cell Signal, 2016, 28(9): 1314-1324.
- 14 Krall JA, Reinhardt F, Mercury OA, et al. The systemic response to surgery triggers the outgrowth of distant immune-controlled tumors in mouse models of dormancy [J]. Sci Transl Med, 2018, 10(436): ean3464.
- 15 Okabayashi T, Iyoki M, Sugimoto T, et al. Oral supplementation with carbohydrate- and branched-chain amino acid-enriched nutrients improves postoperative quality of life in patients undergoing hepatic resection [J]. Amino Acids, 2011, 40(4): 1213-1220.

(收稿日期 2019-02-11)

(本文编辑 蔡华波)