

病后6~48 h 神经功能恶化与继发性脑水肿有关。通过对本资料病例的对照治疗结果,我们认为高血压脑出血的手术应于6 h 内完成为好。对高血压脑出血患者,有条件应施行超早期立体定向手术治疗,尽早解除血肿对脑组织的压迫,以及其后血肿及血浆代谢产物造成的继发性神经损伤,减轻脑水肿,降低颅内压,可有效降低致残率。

参考文献

- 1 殷小平,张新江,姜亚平,等.脑出血颅内血肿抽吸引流治疗的现状[J].国外医学脑血管疾病分册,2002,10(1):40-42.
- 2 吴承远,刘玉光.临床神经外科学[M].北京:人民卫生出版社,2001:530.
- 3 徐侃,黄蕾,张燕飞.微创手术治疗高血压脑出血的临床研究[J].中国神经精神疾病杂志,2001,27(6):444-446.
- 4 庞力,周良辅.微创手术治疗高血压脑出血的术式比较[J].中国微侵袭神经外科杂志,2001,6(3):147-150.
- 5 Teemstra OP, Evers SM, Lodder J, et al. Stereotactic treatment of intracerebral hemotoma by means of plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA) [J]. Stroke, 2003, 34(4):968-974.
- 6 杜建新,凌峰,湛燕飞,等.小骨窗开颅术和钻孔引流术治疗脑出血疗效的对比研究[J].中国脑血管病杂志,2004,1(7):10-12.
- 7 王忠诚.神经外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,1998:686-690.
- 8 Hickenbottom SL, Grotta JC, Strong R, et al. Nuclear factor-kappaB and cell death after experimental intracerebral hemorrhage in rats[J]. Stroke, 1999, 30(11):2472-2477.
- 9 Mayer SA, Sacco RL, Shi T, et al. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 1994, 44(8):1379-1348.

[收稿日期 2009-08-19][本文编辑 宋卓孙 黄晓红]

博硕论坛·论著

中医药辨证治疗抗精神病药所致闭经的临床研究

石捷, 陶建青, 梁佳, 曾强, 尹雪冰, 施惠琴

作者单位: 530022 南宁, 广西壮族自治区人民医院心理康复中心

作者简介: 石捷(1967-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗精神心理疾病。E-mail: shijie11384@163.com

[摘要] 目的 观察中医药辨证治疗抗精神病药物引起药源性闭经的中远期疗效。方法 选择服用抗精神病药物导致月经中断达3个月以上的女性精神病患者100例, 随机分为两组, 分别给予中医药辨证治疗(研究组)与人工周期治疗(对照组), 连续观察6个月后评定疗效。结果 两组近期疗效相当($P>0.05$), 但研究组远期疗效优于对照组($P<0.05$)。结论 中医药辨证治疗抗精神病药物引起的药源性闭经疗效肯定, 与人工周期治疗效果相当, 但由于中医药的副作用较少, 远期疗效好, 故能增强患者服药的依从性, 减少疾病的复发, 提高患者的生活质量。

[关键词] 精神分裂症; 闭经; 副作用; 中医药; 治疗

[中图分类号] R 711.51 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)09-0829-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.09.09

Clinical study of the efficacy of traditional Chinese medicine in female patients with amenorrhea caused by antipsychotic drugs SHI jie, TAO Jian-qing, LIANG Jia, et al. Psychological Rehabilitation Center, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the middle and long-term efficacy and side effects of traditional Chinese medicine in the treatment of antipsychotic drugs (AP)-induced amenorrhea in female schizophrenic patients. **Methods** One hundred female schizophrenic patients with antipsychotic drugs-induced amenorrhea whose menstruation were interrupted more than 3 months were randomly divided into two groups with 50 patients in each group. The treatment group was treated with traditional Chinese medicine for 6 months and the control group was treated with artificial men-

strual cycle therapy. **Results** There were no significant difference between two groups after 3 months treatment ($P > 0.05$), the efficacy of study group was better than that of the control group after 6-months of treatment ($P < 0.05$).

Conclusion Traditional Chinese medicine has better efficacy and fewer side effects for treating amenorrhea caused by antipsychotic drugs in female patients with schizophrenia.

[Key words] Schizophrenia; Amenorrhea; Side effect; Traditional Chinese medicine; Therapy

国外研究显示^[1],精神障碍患者服用抗精神病药(antipsychotics, AP)继发性闭经者高达17%~78%,往往导致患者不恰当地中断治疗。现代医学多采用雌激素、孕激素来调整月经周期或用多巴胺激动剂溴隐亭对症治疗,虽有一定疗效,但均有可能加重精神症状,导致病情不稳定,加之均有一定副作用,停药后病情易复发,患者不宜长期坚持治疗^[2,3]。我们于2007-08~2008-10运用中医辨证治疗抗精神病药所致的药源性闭经,效果满意,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 观察对象均为我院门诊及住院的精神分裂症患者100例。入组标准:(1)符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)确诊为精神分裂症,现为缓解期,BPRS评分<25分的女性患者;(2)服用AP后出现闭经且持续3个月以上;(3)无影响催乳素(PRL)的药物合并使用史;(4)非哺乳期及妊娠期;(5)排除严重躯体疾病,尤其是内分泌疾病、妇科疾病及2年内有妊娠、哺乳者。分组:随机分研究组50例,年龄为 (32.4 ± 1.7) 岁;所用抗精神病药物分为利培酮(19例),剂量为 (4.6 ± 1.3) mg/d,氯丙嗪(10例),剂量为 (436.3 ± 111.7) mg/d,舒必利(10例),剂量为 (123.3 ± 37.2) mg/d,氯氮平(11例),剂量为 (406.54 ± 73.9) mg/d。对照组50例,年龄为 (30.7 ± 2.5) 岁;所用抗精神病药物分为利培酮(20例),剂量为 (4.4 ± 1.2) mg/d,氯丙嗪(9例),剂量为 (427.8 ± 51.1) mg/d,舒必利(11例),剂量为 (111.6 ± 64.3) mg/d,氯氮平(10例),剂量为 (413.2 ± 101.4) mg/d。两组在年龄、所用药物种类及剂量方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 中医药治疗方法

1.2.1 研究组 进行中医辨证施治。(1)气滞血瘀型(14例):症见情绪不稳,烦躁易怒,两胁胀痛,时常溢乳,口干,纳差,夜寐不安,大便干燥,舌质红,脉多弦数。治则理气通经,活血祛瘀,方用血府逐瘀汤加减:桃仁9g,红花6g,当归30g,牛膝6g,川芎10g,枳壳9g,桔梗6g,柴胡9g,三棱9g,莪术9g,甘草6g。便秘者加生大黄15g(后下),神疲

肢倦加苍术9g、云苓30g,带下色黄,少腹灼热者加丹皮15g、栀子9g。(2)气血亏虚型(10例):症见经量由少渐至停闭,面色萎黄,疲倦,短气,四肢不温,头目眩晕,食欲不振,或腹胀便溏,舌质淡,苔白腻,脉细弱。治则益气补血通经,药用黄芪30g,当归20g,熟地12g,白芍12g,阿胶12g,山药12g,党参12g,白术12g,川芎9g,红花6g,柴胡9g,炙甘草6g。(3)痰湿阻滞型(9例):症见形体肥胖,胸闷欲呕,神疲倦怠,带下量多,苔白腻,脉滑。治则行气化痰健脾燥湿,方用苍附导痰汤:茯苓30g,苍术15g,半夏、陈皮、香附、南星、枳壳各12g,甘草10g,生姜3片。(4)阴虚血亏型(9例):症见面色苍白,头目眩晕,怔忡心悸,潮热盗汗,心烦不寐,便秘,舌红苔少,脉细缓。治则滋阴清热,养血通经。生地25g,熟地30g,白芍20g,麦冬15g,知母15g,地骨皮12g,炙甘草12g,丹参30g,黄精15g,枳壳12g。(5)肝肾不足型(8例):症见头晕耳鸣,腰膝酸软,舌淡苔少,脉沉弱。治则补肾养肝调经,方用归肾丸加味:熟地25g,杜仲15g,菟丝子15g,枸杞15g,山茱萸12g,当归15g,山药30g,茯苓25g,何首乌25g,川牛膝18g。以上各方,均水煎服,1剂/d,早晚分2次服,按既往月经来潮时间提前10d服用,20d为1疗程,月经来潮时停药,连续3个月经周期。

1.2.2 对照组 单纯予以乙烯雌酚1mg,口服每晚1次,连服15d后,每晚加服安宫黄体酮片10mg;第二周期治疗在撤药性阴道出血的第5天开始,连续3个周期,约3个月为1个疗程。

1.2.3 治疗3个月后 两组都于每月月经来潮前7d服用乌鸡白凤丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产),1丸,2次/d,7d为1疗程,连服3个月。治疗期间抗精神病药物均按原方案进行不变。

1.3 疗效判定 分别于治疗3个月(近期)和6个月(远期)评定疗效。根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定的疗效评定标准。(1)痊愈:月经周期、经量均正常;(2)显效:月经周期、经量基本正常;(3)有效:经期缩短,周期经量有所改变;(4)无效:月经经期、周期、经量均无改变。

1.4 统计学方法 采用SPSS10.0统计软件进行统

计学处理,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期和远期疗效比较 研究组近期疗效与对照组相当($P > 0.05$),见表1;但远期疗效研究组优于对照组($P < 0.01$),见表2。

表1 两组近期疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	50	18(36.0)	14(28.0)	9(18.0)	9(18.0)	41(82.0)
对照组	50	16(32.0)	15(30.0)	9(18.0)	10(20.0)	42(80.0)

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 0.205, P > 0.05$

表2 两组远期疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	48	23(47.9)	14(29.2)	8(16.7)	3(6.3)	45(93.7)
对照组	47	14(38.9)	11(26.3)	10(18.9)	12(15.8)	35(74.5)

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 8.162, P < 0.01$ 。研究组脱落病例2例,对照组脱落病例3例

2.2 两组不良反应比较 两组治疗前后血常规、心电图、肝功能、肾功能均未发现异常。半年后随访,研究组患者在继续服用乌鸡白凤丸短暂调经后经期基本保持正常;而对照组患者有12例复发,4例患者精神症状有所加重。

3 讨论

3.1 西医^[5]认为,AP引起的闭经溢乳综合征的机理是通过催乳抑制因子(PIF)或多巴胺的释放,垂体分泌催乳素(PRL)升高而致溢乳;而促性腺激素释放激素(GN-RH)分泌不足或释放的卵巢刺激素(FSH)与黄体生成激素(LH)对GN-RH反应迟钝而引起闭经。中医认为,本病的主要病机并非血海空虚,无血可下,而是久服AP,导致脾失运化,痰湿内生,阻滞冲任;或湿从热化,侵扰肝经,疏泄失常,影响肾之藏泻;或肝失条达,气滞血瘀,影响冲任之畅行。冲任不调,经血不能下趋,遂生本病。简言之,本病的病机可归纳为郁、湿、痰、虚、瘀5个方面。

3.2 本研究运用中药辨证论治,从整体着手,标本兼顾。气滞血瘀型以桃仁、红花活血祛瘀,柴胡、枳壳疏肝理气,当归养血调经,桔梗开胸宣气,牛膝引经下行,甘草和中,共奏行血分瘀滞、解气分郁结、瘀去气行、诸症皆除的功效。气血亏虚型以黄芪当归补气生血为主,遵古人“有形之血,生于无形之气”之义,且用量宜大;熟地黄、白芍、阿胶助身滋阴养血;党参、白术、山药、甘草助黄芪补气健脾;而柴胡、

川芎、红花旨在理气活血,去腐生新。痰湿阻滞型以半夏、南星、苍术、茯苓化痰燥湿健脾;陈皮、香附、枳壳行气解郁;生姜、甘草和中止呕,诸药合用可使痰湿化而经脉气血调畅,冲任通利,则经自行。阴虚血亏型以熟地、麦冬、知母、地骨皮、生地养阴清热;白芍敛阴柔肝;黄精益脾养精血;丹参活血祛瘀清虚热;炙甘草温中益脾且防养阴伤脾之弊,本方寓清热于养血之中,热除而阴血得生,血生阴长,血海充盈,脉络畅通,月经自能与时而下。肝肾不足型以熟地、山茱萸、枸杞滋养肝肾;杜仲、菟丝子补肝肾、益精气;当归养血调经;山药、茯苓健脾,以助生化之源;首乌补肝肾、益精血;牛膝强腰膝而通经血,共组成滋补肝肾精血之法而达“天癸”至,任脉通,太冲脉盛之目的,使肾气旺盛,血海充盈,闭经终得通调,此乃补而通之是也。

3.3 本研究表明,中医药辨证治疗与人工周期治疗AP引起药源性闭经的近期疗效相当($P > 0.05$)。但从远期疗效看,中医药辨证治疗更为理想($P < 0.01$),可能与激素需要更长时间的治疗且有明确的副作用有关^[6]。已有报道^[7]中药成方或丸药对该病的有效率为40%左右,而根据病人的实际情况辨证论治,或方剂间合并使用,一般有效率可达85%~94%,疗效远强于成方或丸药。

综上所述,中医药辨证治疗AP引起的药源性闭经,副作用少,远期疗效好,其优势在于谨守病机,调和阴阳,使患者脏腑、经络、气血津液等内环境逐步恢复正常,既起到较满意临床效果,又使精神疾病临床治愈后更趋稳定,可谓一举两得。

参考文献

- Wieck A, Haddad PM. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in women Pathophysiology, severity and consequences selective literature review[J]. Br J Psychiatry, 2003, 182:199-204.
- 郭嫦娥, 陈鼎盛. 抗精神病药物致闭经临证辨治[J]. 国际医药卫生导报, 2003, 9(9):65.
- 毛雅霞, 张京华, 程娟. 血府逐瘀胶囊临床治疗抗精神病药所致闭经30例[J]. 北京中医药, 2008, 26(7):456-458.
- 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:340.
- 张惜阴. 实用妇科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2003:822.
- 陈曙光. 辨证治疗周期性闭经23例临床观察[J]. 国医论坛, 2003, 18(6):28.
- 敖淑娟. 关于抗精神病药物所致闭经—泌乳综合征的探讨[J]. 中国社区医师, 2008, 10(17):79.

[收稿日期 2010-04-02][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]