

阿立哌唑联合人参养荣汤治疗舒必利所致精神分裂症患者闭经 1 例

李树珍¹ 通讯作者 陈灯辉¹ 冯娟¹ 李琴¹ 钱玉华¹ 王浩玥¹ 沈建秀¹

兰州市七里河区人民医院 甘肃兰州 730030

【摘要】 本文报道了 1 例服用舒必利所致闭经 8 年的精神分裂症患者，通过阿立哌唑口腔崩解片联合中药人参养荣汤治疗后月经恢复正常的病例。患者因精神分裂症口服抗精神病药物舒必利 8 年之久。在口服舒必利半年后，出现闭经。期间反复就医，解决闭经问题，但都未得到解决。2023 年 12 月在我院进行系统治疗，月经恢复正常，月经周期建立。通过本案例报道，旨在提高精神分裂症患者由于抗精神药物导致的闭经，应早期干预，解决患者的问题。

【关键词】 精神分裂症；阿立哌唑口腔崩解片；闭经；人参养荣汤

【中图分类号】 R749

【文献标识码】 A

【文章编号】 1002-3763 (2024) 06-011-03

Aripiprazole combined with Ginseng Yangrong Tang for the treatment of schizophrenia caused by sulpiride One patient with amenorrhea

Li Shuzhen¹, Chen Denghui¹, Feng Juan¹, Li Qin¹, Qian Yuhua¹, Wang Haoyue¹, Sheng Jian Xiu¹

People's Hospital of Qilihe District, Lanzhou City, Gansu Lanzhou 730030.

【Abstract】 This article reports a case of schizophrenia caused by amenorrhea after taking sulpiride for 8 years. After treatment with aripiprazole orally disintegrating tablets combined with traditional Chinese medicine Ginseng Yangrong Tang, the menstrual cycle returned to normal. The patient took the antipsychotic drug sulpiride orally for 8 years due to schizophrenia. After taking sulpiride orally for six months, amenorrhea occurred. During this period, I repeatedly sought medical attention to solve the problem of amenorrhea, but none of them were resolved. In December 2023, I underwent systematic treatment in our hospital, and my menstrual cycle returned to normal with the establishment of a menstrual cycle. Through this case report, the aim is to improve the amenorrhea caused by antipsychotic drugs in patients with schizophrenia, and early intervention should be taken to address the patient's issues.

【Key words】 Schizophrenia; Aripiprazole orally disintegrating tablets; Amenorrhea; renshen yangrong decoction

精神分裂症是一组病因未明的重性精神障碍，具有认知、思维、情感、行为等多方面精神活动的显著异常，并导致明显的职业和社会功能损害^[1]。舒必利属甲苯酰胺类抗精神药，其作用特点是选择性阻断中脑边缘系统多巴胺（D2）受体，用于精神分裂症单纯性、偏执型的治疗^[2]。第一代抗精神药物的直接作用是增加血液泌乳素的水平。高泌乳素血症在女性和男性患者中均可引起乳房增大和遗乳，而且这些药物有时可能引起男性患者的阳痿和女性患者的闭经^[3]。阿立哌唑是一种非典型抗精神病药物，其主要通过与多巴胺和 5-羟色胺受体亲和力改变神经递质在神经元之间的传递，同时拮抗多巴胺 D2 受体，有效抑制催乳素的分泌，但其可能会导致患者出现消化不良、焦虑等症状^[4]。中医理论认为非生理性闭经一般以虚症为多，故治疗上以滋补肝肾、益气养血为主^[5]，方以人参养荣汤加减：人参 30g，当归 30g，白芍 25g，熟地 25g，大枣 30g，黄芪 50g，肉桂 15g，甘草 10g，鸡血藤 20g，水煎服，每日 1 剂日服 3 次。本案例分析 1 例由于舒必利所致闭经 8 年的精神分裂症患者，通过阿立哌唑口腔崩解片联合人参养荣汤治疗 6 周后，月经来潮。通过本案例的分析，旨在提高对抗精神药物所致闭经的多样化治疗手段，改善患者的临床预后，提高患者的生活质量。

1 病例

患者女性，45 岁，因“敏感冲动歇发病 12 年，停经 8 年。”于 2023 年 12 月 15 日以“1. 精神分裂症 2. 继发性闭经”收住院。患者于 12 年前无明显诱因出现自言自语，敏感，疑人害己，冲动打人，伴有情绪低落，自残自伤等症状。发病后就诊于甘肃省某三甲医院精神科治疗。诊断为“精神分裂症”给予舒必利 0.5g 两次，富马酸喹硫平 0.25g 两次，帕罗西汀 20mg 早上一次口服治疗。住院治疗 2 月后症状好转出院。出

院后在家维持服药，症状控制尚可。从治疗第 2 个月，患者月经量减少，维持时间短。到第 3 个月出现停经，并未引起家属及患者本人的在意。停经半年后，患者及家属进行求治。在当地医院妇科给予注射“黄体酮”治疗，但疗效不佳。精神专科医院给予抗精神药物调整治疗。将舒必利逐渐换做利培酮、阿立哌唑等药物。换药期间月经未见正常，但病情出现反复，患者精神症状再次出现，表现为冲动，自伤自残，被害妄想明显，精神专科医院遂将舒必利调整至 0.4g 两次，联合富马酸喹硫平 0.2g，口服治疗，精神症状逐渐得以控制。此后四年间，在抗精神治疗的同时，一直进行中医药调理月经，但月经一直未回复正常，抗精神药物也未做大幅度调整，一直维持治疗。患者此次入院时精神症状平稳，接触良好，情感、认知活动大致正常，自知力存在。入院的主要目的是调整抗精神药物，解决闭经，建立月经周期。入院各项常规检查未见异常。PRL：33.26ug/L，妇科彩超提示：子宫内膜厚度 4mm（图 1），邀请妇科医生会诊，给出明确诊断：“继发性闭经”。入院给予舒必利 0.4g 两次，富马酸喹硫平 0.2g 两次，联合抗精神治疗，CBT 为主的心理治疗，其余对症处理。在入院第 1 周，维持上述治疗方案不变，观察患者病情变化。拟于第 2 周进行调整治疗方案。大体思路为：以阿立哌唑口腔崩解片逐渐替代舒必利，富马酸喹硫平用法用量不变。同时根据中医辨证，给予中草药治疗。在以 CBT 为主的心理治疗基础上，第 2 周将中午的舒必利减至 0.3g，同时给予 5mg 阿立哌唑口腔崩解片中午一次口服。中医辨证：患者腰膝酸软，头晕目眩，气短懒言，面色苍白，脉细弱。症属肝肾亏虚、气血不足。治宜补气养血调经。予以人参养荣汤加减：人参 30g，当归 30，白芍 25g，熟地 25g，大枣 30g，黄芪 50g，肉桂 15g，甘草 10g，鸡血藤 20g，水煎服，每日 1 剂日服 3 次，连续服用

7天为一疗程,间隔5天,开始第二疗程,根据患者服药的变化,方剂略作调整。第3周,患者服用调整后药物精神症状平稳,根据阴性阳性症状量表测评,及临床表现综合评估后,将中午舒必利减至0.2g,将阿立哌唑口腔崩解片加到10mg,每日中午一次口服。中草药治疗根据中医辨证进行适当调整,疗程和服药间隔不变。期间患者精神症状控制良好,病情平稳。第4周中午舒必利减至0.1g,阿立哌唑口腔崩解片加至15mg,富马酸喹硫平依然保持量不变0.2g不变,中医治疗继续原方案。在调整治疗方案的过程中,患者精神症状平稳。第5周将患者中午0.1舒必利停药,晚上舒必利减至0.3g,阿立哌唑口腔崩解片中午加至20mg。中草药根据中医辨证加减调整,服用的方法和量不变。期间患者精神症状保持平稳。住院治疗的第6周,将晚上舒必利减至0.2g,中午阿立哌唑口腔崩解片加至30mg,其余治疗未做大幅度调整患者病情保持平稳。第6周末,阿立哌唑口腔崩解片30mg每日中午,富马酸喹硫平0.2g两次,舒必利0.2g晚上一次,人参养荣汤加减服用23剂,患者精神症状平稳,月经来潮。复查妇科彩超(图2),提示:子宫内膜厚约:7mm,月经量大致正常,维持5天。治疗第7周将晚上舒必利减至0.1g,其余不变。治疗第7周末,复查PRL:28.16ug/L,第8周时全部停舒必利。患者住院第9周精神症状平稳出院。出院服药医嘱:阿立哌唑口腔崩解片30mg每日中午,富马酸喹硫平0.2g两次。此后门诊随访。

第1次月经29天以后,第2次月经来潮。复查妇科彩超(图3),提示:子宫内膜厚约:9mm,复查PRL:20.09ug/L,月经量正常,持续5天,人参养荣汤辨证加减微调。患者第2个月经周期建立,我院妇科医生进一步会诊及指导后期月经调理方案,门诊电话随访。此次月经3周后复查妇科彩超检查(图4),提示:子宫内膜厚约11mm。

2 讨论

抗精神药物引起的闭经在精神科很常见。尤其在服用第一代抗精神药物的患者中多发。临床病例中闭经几个月到1年的患者较为多见,而且通过药物替换及辅助治疗月经大多恢复正常。但服用抗精神药物闭经8年之久的患者未进行干预的病例并不多见,并且通过干预之后达到满意疗效。在本病例中,有几个问题值得继续探讨。

首先,该病例在用第一代抗精神药物舒必利抗精神治疗时,医生可能只考虑到改善患者精神症状,对由于舒必利导致的一系列不良反应的重视度不够。日量0.8g的舒必利属于较大的维持治疗剂量。舒必利为D₂、D₃多巴胺受体拮抗剂,药物拮抗边缘系统的DA(多巴胺)受体缓解精神分裂症的阳性症状,药物治疗中舒必利占据70%~80%的D受体时,虽然可以缓解阳性症状,但是使用剂量过大会造成催乳素分泌增加^[6],因此在抗精神药物治疗过程中,剂量增加对患者带来的副反应值得注意。

其次,用阿立哌唑逐渐代替舒必利来控制患者精神症状过程中剂量的掌握,及联合中医药治疗的过程中应该对患者精神症状的波动加以足够的重视。通过患者口服舒必利8年之久,即便出现明显的药副反应医生不愿意换做其他抗精神药物来看,说明患者对舒必利的依赖性大,疗效也好。因此,撤换阿立哌唑的时候要严密观察患者精神症状的客观变化,给予阴性阳性症状量表结合临床观察。阿立哌唑因拮抗奥氮平、舒必利等药物所致的高泌乳素血症,可以预防骨质疏松、体质量增加、高脂血症等^{[7][8]}。阿立哌唑在治疗成年精神分裂症患者时的起始量是5~10毫克每天,最大推荐剂量是30毫

克每天。阿立哌唑是抗精神药品中少数几个不增加催乳素水平,反而可能使其降低的药物之一^[9]。基于此,该患者给予阿立哌唑30mg每日量,即达到控制精神症状,又达到降低催乳素的作用。



图1



图2

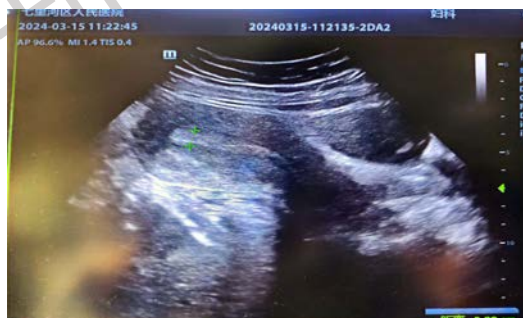


图3

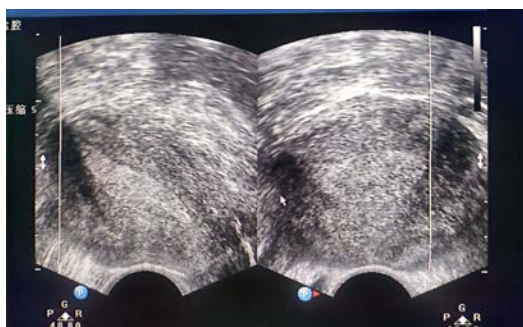


图4

另外,在联用中草药调整患者闭经方面,对患者的闭经问题给予中医理论方面的辨证论治。在中西医结合治疗闭经中,按辨病和辨证相结合的原则,在明确闭经的病因诊断后,用中西医结合进行审因论治:按照病人在治疗中出现的变化及病情的不同阶段进行辨证,按照辨证给药^[10]。该患者在治疗过程中中药的治疗根据患者病情阶段给予加减,以增进疗效。

本案例提示:抗精神药物引起的患者闭经的副作用,值得临床关注。尤其在服用第一代抗精神药物的女性患者对内分泌的影响。对于女性患者需要注意以下方面:①患者服用抗

精神药物：舒必利、氨磺必利、奥氮平、利培酮等，都极大的引起患者内分泌的变化，导致闭经的发生；②关注抗精神药物导致的闭经超过 3 个月时应第一时间明确和生理性闭经的关系，明确闭经的原因；③明确患者闭经确由抗精神药物引起的闭经，应及早和患者及其监护人达成共识，及早处理；④目前对于抗精神药物所致的闭经患者最常见、最有效的处理方式是联用阿立哌唑，或者阿立哌唑替代其他抗精神药物治疗；⑤联用中医治疗可以取得满意的疗效，而且好多患者乐意接受。本案例值得探讨的焦点是患者服用舒必利闭经 8 年之久，闭经时超长，通过积极处理，患者最终获得满意疗效。通过本案例报道，希望临床工作中对于女性患者服用抗精神药物影响患者内分泌问题的足够重视，同时为解决提供问题提供参考。

参考文献

- [1] 陆林, 沈渔邨精神病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:300-301.
- Lu Lin, Shen Yucun Psychiatry [M]. 6th edition. Beijing: People's Health Publishing House, 2018:300-301.
- [2] 杨甫德, 王传跃, 精神科合理用药问答 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:185-186.
- Yang Fude, Wang Chuanyue, Q&A on rational drug use in psychiatry [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2011:185-186.
- [3] Alan F. Schatzberg, M. D., Charles DeBattista, D. M. H., M. D. 临床精神药理学手册 [M]. 第 8 版. 北京: 北京大学出版社, 2018:166-167.
- Alan F Schatzberg M D Charles DeBattista, D M H, M D Handbook of Clinical Psychopharmacology [M]. 8th edition. Beijing: Peking University Press.2018:166-167.
- [4] 任芹, 赵有英, 姜蕊. 氨磺必利联合阿立哌唑对精神分裂症患者心功能及糖脂代谢的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2020,48(2):190-193.
- Ren Qin, Zhao Youying, Jiang Rui. The effect of sulfamethoxazole combined with aripiprazole on cardiac function and glucose and lipid metabolism in patients with schizophrenia [J]. Chinese Journal of Clinical Physicians, 2020,48 (2): 190-193.
- [5] 陈小平, 中医辨证论治闭经 23 例 [J]. 现代医药卫生, 2005, 21.
- Chen Xiaoping, 23 cases of traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment for amenorrhea [J]. Modern Medicine and Health, 2005, 21.
- [6] 曹业才, 舒必利联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的临床疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2021,4(19):1.
- Clinical efficacy analysis of Cao Yecai, Shu Bili combined with aripiprazole in the treatment of refractory schizophrenia [J]. Chinese Medical Guidelines, 2021,4 (19): 1.
- [7] 刘莉莉, 孙学勇, 刘贝, 等. 奥氮平联合阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及对患者糖脂代谢的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019,40(8):972-973.
- Liu Lili, Sun Xueyong, Liu Bei, et al. The efficacy of olanzapine combined with aripiprazole in the treatment of schizophrenia and its impact on glucose and lipid metabolism in patients [J]. Journal of Qiqihar Medical College, 2019,40 (8): 972-973.
- [8] 胡江, 李文, 王莉莉. 阿立哌唑治疗精神分裂症的疗效及其对患者糖脂代谢的影响 [J]. 海南医学, 2019,30(9):1114-1116.
- Hu Jiang, Li Wen, Wang Lili. The therapeutic effect of aripiprazole on schizophrenia and its impact on glucose and lipid metabolism in patients [J]. Hainan Medical Journal, 2019,30 (9): 1114-1116.
- [9] Alan F. Schatzberg, MD, Charles DeBattista, D.M.H., M.D. 临床精神药理学手册 [M]. 第 8 版. 北京: 北京大学出版社, 2018:161.
- Alan F Schatzberg, MD, Charles DeBattista, D.M.H., M.D. Clinical Psychopharmacology Handbook [M]. 8th edition. Beijing: Peking University Press, 2018:1.
- [10] 梁巧红, 林宋玉. 中西医结合治疗闭经的临床观察 [J]. 科技交流, 2000, 12.
- Liang Qiaohong, Lin Songyu. Clinical observation of combined traditional Chinese and Western medicine in the treatment of amenorrhea [J]. Science and Technology Exchange, 2000,12.

(上接第 10 页)

对患者身心健康的影响也会有所不同，但无论贫血的严重与否，患者都需要贫血临床症状发生后及时就诊，并进行相关，以免病情不断加重，如果得不到及时有效的治疗这将会对患者的生命健康造成威胁。目前，临床上对贫血患者诊断检查主要选择血常规检查，血常规结果的检出率较高，但不能准确检查出患者的贫血原因，所以对诊断作用较低。而骨髓细胞学检验是对患者的骨髓细胞进行涂片的观察，并加以利用多标本显微镜检查来证实结果。本次实验中，结果显示 120 例患者中 105 例患者能够明确病因，确诊率为 87.5%。另外其中以缺铁性贫血患者为主要（23.81%），然后到急性白血病为主（29.05%）、巨幼细胞性贫血（16.19%）以及病原微生物感染性贫血（12.38%），120 例患者中 112 例存在血象患者进行血液检查，主要以中轻度贫血为主。

综上所述，给予贫血患者骨髓细胞学检验能较为准确发

现贫血原因，为临床治疗提供参考，能够作为临床诊断的辅助方式，值得推广。

参考文献

- [1] 曾艺. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血骨髓细胞形态学检验结果对比分析 [J]. 中国急救医学, 2022, 038(02):95.
- [2] 黄娇甜, 卢秀兰, 姚震亚, 等. GATA1 相关血小板减少症 1 例临床特征和基因突变分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2024, 034(004):P.300-302.
- [3] 赵赞赞, 王茜, 李原, 等. 18F-FDG PET/CT 显像诊断以发热待查为主要表现的脂膜炎 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 40(08):459-463.
- [4] Sirota M, Juanchich M. Ratio Format Shapes Health Decisions: The Practical Significance of the "1-in-X" Effect [J]. Medical Decision Making, 2022, 39(1):32-40.