

· 论 著 ·

## 不同配比的芍药甘草方对利培酮所致女性精神分裂症高催乳素血症的影响

谢姗姗<sup>1</sup>, 于丽燕<sup>2</sup>, 宁征远<sup>1</sup>, 苏顺英<sup>1</sup>, 陈亚青<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的 观察不同配比的芍药甘草方治疗抗精神病药利培酮所致女性精神分裂症患者高催乳素血症的临床疗效。方法 收集 2013 年 7 月-2014 年 1 月河北省第六人民医院门诊及住院的患者 120 例,按随机数字表法将患者随机分为对照组、芍甘组 A、芍甘组 B,每组均为 40 例,观察治疗前、治疗 12 周后 3 组患者血清催乳素、雌激素(雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄体生成素、孕酮)表达水平,采用阳性及阴性症状量表(PANSS)评价精神分裂症患者精神症状,药物副作用量表(TESS)评价药物不良反应。结果 治疗前 3 组患者血清催乳素、雌激素水平及 PANSS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 12 周后,3 组患者血清雌激素水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );A 组、B 组与对照组比较,血清催乳素水平均明显下降( $P<0.05$ ),B 组与 A 组比较,血清催乳素水平明显下降( $P<0.05$ )。疗效方面:治疗 12 周后,3 组患者 PANSS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),3 组患者分别与同组治疗前比较,PANSS 评分均明显下降( $P<0.05$ )。安全性方面:3 组患者治疗前后 TESS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 不同配比的芍药甘草方能明显降低利培酮所致女性精神分裂症患者血清催乳素水平,尤以 2:1 的芍药甘草方能降低催乳素水平,并且不影响抗精神病药利培酮的临床疗效。

**[关键词]** 精神分裂症;芍药甘草方;不同配比;利培酮;催乳素

**[中图分类号]** R259 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.06.016

### Effect of Shaoyao Gancan Fang of different proportion on serum prolactin level in female schizophrenia patients with high prolactin induced by risperidone

XIE Shan-shan<sup>1</sup>, YU Li-yan<sup>2</sup>, NING Zheng-yuan<sup>1</sup>, SU Shun-ying<sup>1</sup>, CHEN Ya-qing<sup>3</sup>. 1. First Department of Psychology, 2. First Department of Mental Disease, The Sixth People's Hospital of Hebei, Baoding, Hebei 071000, China; 3. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of Shaoyao Gancan Fang of different proportion on serum prolactin level in female schizophrenia patients with high prolactin induced by risperidone. **Methods** 120 patients were randomly divided into control group, A group and B group and each group was 40 cases. The change of serum levels of prolactin, estradiol, testosterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and progesterone were observed before and after treatment for 12 weeks. Positive and negative symptom scale were used to evaluate the effect of treatment before and after treatment. Adverse drug reactions were evaluated by using the side reaction scale before and after treatment. **Results** There were no difference in serum prolactin, estradiol, testosterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, progesterone and PANSS score in the three groups before treatment ( $P>0.05$ ). There were no difference in serum estradiol, testosterone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and progesterone in the three groups after treatment for 12 weeks ( $P>0.05$ ). Compared A, B group with control group, the serum of prolactin levels were significantly decreased ( $P<0.05$ ). Compared B group with A group, the serum of prolactin levels were significantly decreased ( $P<0.05$ ). Efficacy: There was no difference in PANSS score in the three groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). PANSS score were decreased in the three groups compared with the same group after treatment for 4, 8 and 12 weeks ( $P<0.05$ ). Security aspects: There were no difference in TESS score in the three groups before and after treatment. **Conclusion** Shaoyao Gancan Grain can obviously decreased serum prolactin levels of risperidone, and the ratio of 2:1 can decrease the serum prolactin levels of the Shaoyao Gancan Fang to the maximum extent.

**[Key words]** schizophrenia; Shaoyao Gancan Fang; different proportion; risperidone; prolactin

作者单位: 071000 河北保定,河北省第六人民医院普通, 1.精神一科,2. 神志病一科;3. 071000 河北保定,河北大学附属医院贵宾科

通讯作者: 陈亚青, E-mail: bdxs2015@163.com

引用格式: 谢姗姗,于丽燕,宁征远,等.不同配比的芍药甘草方对利培酮所致女性精神分裂症高催乳素血症的影响[J].东南国防医药,2016,18(6):615-618,644.

精神分裂症是以思维、情感、感知、情感、行为之间互不协调,精神活动脱离现实环境为主要临床特征的精神病。患者一般无意识障碍和明显的智能障碍,可有注意、工作记忆、抽象思维和信息整合等方面认知功能损害,病程多迁延,反复发作,部分患者发生精神活动衰退和不同程度社会功能

缺损<sup>[1-2]</sup>。利培酮是新型非典型抗精神病药,能阻断 5-HT<sub>2A</sub>-R、DA-R 受体,具有起效快、药效强,剂量小等特点,是目前治疗精神疾病比较有效的药物,但利培酮所致的高催乳素血症是目前困扰医生和患者的一个很大的问题,往往导致精神分裂症患者生活质量下降、治疗的依从性减弱,而当今尚缺少安全有效的治疗方法<sup>[3]</sup>。一般采用减少药物剂量,或换用喹硫平、奥氮平等不影响催乳素水平的药物,或加用溴隐亭、诺果宁等多巴胺能拮抗剂防治高催乳素血症,虽然应用多巴胺受体拮抗剂可以降低催乳素水平,但可加重患者的精神症状,影响抗精神病药治疗效果<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨芍药甘草方治疗利培酮所致女性精神分裂症患者的高催乳素血症的有效性及安全性,以期解决利培酮临床治疗中的相关问题。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 7 月-2014 年 1 月河北省第六人民医院门诊及住院的 120 例女性精神分裂患者,所有患者均无家族遗传史。按照随机数字表法随机分为对照组 40 例(利培酮),芍甘组 A 40 例、芍甘组 B 40 例,3 组患者在年龄、身高、体质量和病程方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

1.2 纳入标准 (1)均符合《精神与行为障碍分类 ICD-10》中有关精神分裂症的诊断标准<sup>[5]</sup>:①症状标准:反复出现的言语性幻听;明显的思维松弛、思维破裂、言语不连贯,或思维贫乏或思维内容贫乏;思想被插入、被撤走、被播散、思维中断,或强制性思维;被动、被控制,或被洞悉体验;原发性妄想或其他荒谬的妄想;思维逻辑倒错、病理性象征性思维,或语词新作;情感淡漠;紧张综合征、怪异行为,或愚蠢行为;明显的意志减退或缺乏。②严重标准:日常生活或社会功能受到影响。③病程标准:自然病程至少在 3 个月以上,或多次发作。(2)年龄为 18~45 岁女性。(3)均采用利培酮(4~6 mg/d)治疗,且治疗剂量已固定不变不少于 4 周。

(4)均于晨起空腹 9 时测空腹肘静脉血催乳素 $>25\text{ ng/mL}$ 。(5)入组患者和(或)监护人知情同意并签署协议书,并获得本院伦理委员会批准,患者及家属知情同意并签署协议书。

1.3 排除标准 ①联合应用其他抗精神病药或中药的患者。②应用利培酮药物治疗不足 4 周。③应用利培酮药物治疗过程中间断治疗,再次利用利培酮治疗不足 4 周。④对抗精神病药物过敏的。⑤已经怀孕或哺乳的女性患者。⑥有癫痫病史、凝血机制障碍的患者。⑦有自身免疫性疾病,应用免疫抑制剂或糖皮质激素的患者。⑧合并抑郁症或有随时自杀或伤人的女性精神分裂症患者。

1.4 治疗方法 3 组患者均服用利培酮(商品名维思通,西安杨森制药有限公司,批号 150608348)治疗精神分裂症,但不能应用其他抗精神病药物,有高血压、糖尿病、冠心病的患者可以应用降压药、降糖药、扩冠药物治疗,禁止服用激素类、免疫抑制剂药物,研究中尽量保持利培酮剂量不变。芍药甘草方由芍药、甘草组成,采用江阴天江药业有限公司生产的中药配方颗粒剂[芍药(批号 201303470)、甘草(批号 201300891)],芍甘组 A 组加服 30 g:30 g(芍药:甘草)的芍药甘草方,芍甘组 B 组加服 30 g:15 g(芍药:甘草)的芍药甘草方,每日一剂,分早晚温服。应用芍药甘草方干预治疗维持 12 周及以上。

1.5 观察指标

1.5.1 检测指标 3 组患者均于治疗前、治疗 12 周分别清晨空腹抽取肘静脉血,静置数分钟后以 2000 r/min 离心 15 min,将血浆分离出来,收集标本,保存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱,备用。血清催乳素采用放射免疫法测定,雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄体生成素、孕酮采用免疫化学发光法测定。试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按照说明进行操作。

1.5.2 采用阳性及阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评价精神分裂症患者精神症状<sup>[6]</sup> ①阳性量表分:组成阳性量表的 7 项得分总和。可能得分范围是 7~49 分。②阴性量表分:组成阴性量表的 7 项得分总和。可能得分范围是

表 1 3 组女性精神分裂症患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	病程(年)
对照组	31.251±8.824	169.551±10.234	62.577±9.472	5.102±2.114
芍甘组 A	32.067±8.146	170.067±10.258	63.089±9.078	5.340±2.256
芍甘组 B	31.226±7.934	171.334±10.097	64.578±8.824	5.137±2.339
F 值	0.039	0.434	0.192	0.698
P 值	0.915	0.781	0.830	0.537

7~49 分。③一般精神病理量表分:组成一般精神病理量表的 16 项得分总和。可能得分范围是 16~112 分。其中:1-无、2-很轻、3-轻度、4-中度、5-偏重、6-重度、7-极重度,总分(粗分)为 30 项得分总和。

**1.5.3 采用药物副作用量表 (treatment emergent symptom scale, TESS) 评价药物不良反应<sup>[7]</sup>** ①行为毒性:中毒意识障碍、兴奋或激越、情感忧郁、活动增加、活动减退、失眠、嗜睡。②血象异常、肝功能异常、尿液异常。③神经系统:肌强直、震颤、扭转运动、静坐不能、口干。④植物神经:鼻塞、视力模糊、便秘、唾液增多、出汗、恶心呕吐、腹泻。⑤心血管系统:血压降低、头昏、心动过速、高血压、心电图异常。⑥其他:皮肤症状、体重增加或减轻、食欲减退、迟发型运动障碍。S 为严重程度(0=无、1=可疑或减轻、2=轻度、3=中度);R 为药物关系[0=无、1=很少(1%~9%)、2=可能(10%~49%)、3=可能(50%~89%)] ;T 为处理(0=无、1=加强观察、2=加拮抗剂、3=减量、4=减量加拮抗剂)。各分值累加,分值越高,说明副作用越大,分值越低,副作用越小。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件分析数据,所有计量资料均采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态且方差齐者,各组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态或方差不齐者,各组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Games-Howell 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 血清催乳素、雌激素水平比较** 治疗前 3 组患者血清催乳素、雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄

体生成素、孕酮水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 12 周后,芍甘组 A 和芍甘组 B 血清催乳素水平比对照组明显下降( $P < 0.05$ ),芍甘组 B 血清催乳素水平比芍甘组 A 明显下降( $P < 0.05$ )。治疗 12 周后 3 组患者血清雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄体生成素、孕酮水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.2 PANSS、TESS 评分比较** 治疗前 3 组患者 PANSS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 12 周后,3 组患者 PANSS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),3 组患者分别与同组治疗前比较, PANSS 评分均明显下降( $P < 0.05$ )。3 组患者治疗前后 TESS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

## 3 讨 论

世界卫生组织调查发现,全球精神分裂症的终身患病率大概为 3.8%~8.4%,男性发病率高于女性,城市高于农村,男性高发年龄为 15~25 岁,女性略晚于男性,患者病程多迁延,反复发作,部分患者发生精神活动衰退和不同程度社会功能缺损<sup>[9]</sup>。抗精神病药是治疗精神分裂症的首选药物,第一代包括吩噻嗪类、硫杂蒯类、丁酰苯类、二苯氧氮平类、苯酰胺类、二苯丁哌啶类<sup>[10]</sup>;第二代称为新型非典型抗精神病药<sup>[11]</sup>。第一代传统药物治疗疾病过程中,有可能出现锥体外系反应,惊厥、癫痫、以及视力、体位性低血压等不良反应,而第二代较第一代传统药物适应症更加广泛,安全性更高,受体亲和力和选择性更高,锥体外系反应较轻微,很少出现惊厥、癫痫、视力、体位性低血压等不良反应,临床应用较为广泛<sup>[12]</sup>。

表 2 3 组女性精神分裂症患者血清催乳素、雌激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	催乳素 (ng/mL)	雌二醇 (pg/mL)	睾酮 (ng/dL)	促卵泡刺激素 (mIU/mL)	促黄体生成素 (mIU/mL)	孕酮 (ng/mL)
对照组	40						
治疗前		108.117±24.197	146.147±83.391	48.350±14.988	17.550±7.639	38.700±23.316	16.325±7.614
治疗 12 周		117.890±22.106	158.933±69.326	45.850±12.976	15.500±8.152	37.000±19.088	16.275±7.024
芍甘组 A	40						
治疗前		113.363±23.862	143.792±85.529	49.025±15.031	17.325±7.813	37.300±23.160	15.950±8.114
治疗 12 周		58.660±15.147	151.563±83.413	47.800±10.863	16.000±8.073	37.650±17.323	17.050±7.795
芍甘组 B	40						
治疗前		101.677±28.481	140.202±77.222	48.700±13.894	16.825±8.479	38.745±23.289	16.000±7.994
治疗 12 周		46.275±14.056	141.915±83.553	46.630±12.762	16.525±7.835	36.225±17.891	16.675±6.580
<i>F</i> 值		1.087/4.789	0.533/0.466	0.021/0.257	0.086/0.163	0.042/0.062	0.027/0.118
<i>P</i> 值		0.392/0.000	0.948/0.629	0.979/0.744	0.917/0.850	0.959/0.940	0.974/0.889



表 3 3 组女性精神分裂症患者 PANSS、TESS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	PANSS 评分	TESS 评分
对照组	40		
治疗前		97.925±12.650	3.950±1.947
治疗 12 周		68.725±7.705 *	4.200±1.667
芍药组 A	40		
治疗前		97.675±12.727	3.850±1.688
治疗 12 周		68.375±7.448 *	4.125±1.713
芍药组 B	40		
治疗前		96.525±11.882	3.700±1.897
治疗 12 周		67.450±7.002 *	4.050±1.768
F 值		0.144/0.337	0.186/0.210
P 值		0.866/0.715	0.831/0.811

注:与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

利培酮是新型非典型抗精神病药 (atypical antipsychotics), 阻断 5-HT<sub>2A</sub>-R、DA-R 受体, 具有起效快、药效强、剂量小、副作用轻微的特点适合应用各类型精神分裂症<sup>[13]</sup>, 但其高催乳素血症的发生率高达 70%~100%, 尤其是女性精神分裂症患者在服用利培酮后, 很多患者出现性欲冷淡、闭经、月经不调, 甚至不孕和溢乳等现象, 同时血催乳素水平长期升高会增加生殖系统肿瘤和骨质疏松的发病率, 从而降低患者的生活质量及服药依从性, 严重影响治疗效果<sup>[14]</sup>。研究发现, 多年应用利培酮治疗的患者其血清催乳素水平相比正常对照组, 其血清催乳素水平仍然较高, 应用利培酮治疗超过 2 年的精神分裂症患者中, 75% 以上女性患者患上高催乳素血症, 34% 以上男性患者患上高催乳素血症, 即使停药抗精神病药后, 催乳素水平至少需要 3 个月才能恢复正常<sup>[15]</sup>。Kinon 等<sup>[16]</sup>应用利培酮对 420 例精神分裂症、分裂情感性精神障碍、分裂样精神障碍患者进行治疗, 发现生育期女性患者高催乳素血症的发病率为 65.6%, 绝经后女性患者的发病率为 45.1%, 并且催乳素水平与利培酮剂量呈正相关性。血清催乳素的异常升高, 导致女性出现闭经、溢乳等现象, 严重影响患者治疗信心及用药依从性, 影响治疗效果。轻度的高催乳素血症临床症状较轻微, 一般不需治疗, 但临床上患者出现闭经、溢乳甚至不孕后, 患者由于难以忍受药物引起的痛苦, 常常停药中断治疗, 严重影响生活质量, 甚至导致精神分裂症的复发及加重<sup>[17]</sup>。

中医学无高催乳素血症的记载, 历来有“闭经”、“不孕”、“月经不调”等的记载, 这与现代医学的高催乳素血症的临床症状相一致。常用的方剂

有血府逐瘀汤、知柏地黄丸、逍遥散、芍药甘草汤等, 并且长期疗效明显高于溴隐亭疗效<sup>[18]</sup>。目前治疗高催乳素血症一般采用减少抗精神病药剂量, 换用喹硫平、奥氮平等不影响催乳素水平的药物, 此外还可以加用溴隐亭、Cabergoline、诺果宁等多巴胺拮抗剂。虽然应用多巴胺受体拮抗剂可以降低催乳素水平, 但能加重患者的精神症状, 故临床应用受到限制<sup>[19]</sup>。向小妹等<sup>[20]</sup>应用芍药甘草汤治疗应用利培酮后出现高催乳素血症, 对比溴隐亭治疗组发现, 芍药甘草汤和溴隐亭均能降低血清催乳素水平, 二者治疗效果差异无统计学意义, 未见明显不良反应。本研究采用不同配比的芍药甘草方治疗利培酮引起的高催乳素血症, 发现能明显降低患者血清催乳素水平, 尤以 2:1 的芍药甘草方能最大程度降低催乳素水平, 并且不影响抗精神病药利培酮的临床疗效。3 组患者治疗 12 周后雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄体生成素、孕酮水平比较差异无统计学意义, 提示芍药甘草方对女性患者雌激素水平无影响。现代药理研究发现<sup>[21]</sup>, 芍药甘草汤含黄酮类: 新西兰牡荆苷Ⅱ, 异甘草黄酮醇, 甘草黄酮, 甘草素, 异甘草素等; 苷类: 甘草皂苷 (A3、B2、C2、D3、F3、G2、H2、J2、K2) 及芍药苷、芍药花苷等; 生物碱类: 甘草多糖及多糖类; 此外还含有: 甘草次酸, 没食子酰苯甲酸鞣质苯甲酸, 牡丹酚, 芍药吉酮等成分, 能兴奋多巴胺受体, 解除子宫平滑肌痉挛, 对抗催产素引起的子宫收缩, 能兴奋脑垂体前叶多巴胺受体, 调节激素水平, 治疗高泌乳素血症具有独特优势, 但芍药和甘草不同配比会产生不同的效果。

总之, 芍药甘草方能明显降低利培酮所致女性精神分裂症患者血清催乳素水平, 尤以 2:1 的配比能最大程度降低催乳素水平, 为中医治疗高催乳素血症提供了新思路、新方法。

#### 【参考文献】

- [1] Petronis A, Gottesman II, Kan P, et al. Monozygotic twins exhibit numerous epigenetic differences: clues to twin discordance? [J] Schizophr Bull, 2003, 29(1): 169-178.
- [2] 管丽丽, 杜立哲, 马 弘. 精神分裂症的疾病负担[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(12): 913-919.
- [3] 李 洁, 姚贵忠, 刘丽娟, 等. 非典型抗精神病药物相关代谢不良反应的系统评价和 meta-分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(3): 210-216.
- [4] 刘彩兴, 段 妮. 抗精神病药物与高催乳素血症[J]. 齐鲁医学杂志, 2012, 27(2): 187-188.
- [5] 姜佐宁. 国际疾病分类第十版 (ICD-10) 中关于使用精神活性物质引致心理与行为障碍的分类与诊断指导[J]. 中国药物依赖性通报, 1989, 3(3): 4-7.

(下转第 644 页)

- [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2015, 25(3):460-468.
- [22] Wang YM, Zhao LH, Su JB, et al. Glycemic variability in normal glucose tolerance women with the previous gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2015, 7: 82. doi: 10.1186/s13098-015-0077-5.
- [23] Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(1): 60-69.
- [24] Madhu SV, Muduli SK, Avasthi R. Abnormal glycaemic profiles by CGMS in obese first-degree relatives of type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(6):461-465.
- [25] Priya M, Anjana RM, Chivanga FS, et al. 1-hour venous plasma glucose and incident prediabetes and diabetes in Asian Indians [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(6):497-502.
- [26] Su JB, Chen T, Xu F, et al. Glycemic variability in normal glucose regulation subjects with elevated 1-h postload plasma glucose levels [J]. *Endocrine*, 2014, 46(2):241-248.
- [27] Fiorentino TV, Marini MA, Andreozzi F, et al. One-hour postload hyperglycemia is a stronger predictor of type 2 diabetes than impaired fasting glucose [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(10):3744-3751.
- [28] Shi XL, Ren YZ, Wu J. Intermittent high glucose enhances apoptosis in INS-1 cells [J]. *Exp Diabetes Res*, 2011, 2011:754673. doi: 10.1155/2011/754673.
- [29] 张颖, 李冬梅, 李倩, 等. 甘精胰岛素治疗对 2 型糖尿病患者丙二醛及 C 反应蛋白水平的影响 [J]. *医学研究生学报*, 2011, 24(1):49-54.

(收稿日期:2016-05-01;修回日期:2016-06-12)

(本文编辑:黄攸生)

(上接第 618 页)

- [6] 海玲, 刘玲, 朱相华, 等. 用阳性和阴性症状量表与 ERP 观察心理社会干预对慢性精神分裂症康复的影响 [J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2011, 20(4):225-228.
- [7] 张明廉, 袁国桢, 姚建军, 等. 吸烟对利培酮治疗精神分裂症疗效、剂量和副作用的影响 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(30):7368-7369.
- [8] Cui HR, Jin Y, Wang JJ, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in schizophrenia: A systematic review [J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2012, 24(5):250-261.
- [9] 张海燕, 展咏, 杨建华. 对住院与非住院精神分裂症患者认知功能的比较研究 [J]. *中国民康医学*, 2011, 23(5):613-614, 626.
- [10] 秦辛玲, 石青峰. 高催乳素血症实验诊断研究进展 [J]. *医学理论与实践*, 2011, 24(14):1652-1654.
- [11] 张瑾. 非典型抗精神病药研究进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 32(2):255-256.
- [12] 季春英, 孙莲芳, 翁英, 等. 非典型抗精神病药物所致代谢综合征干预措施的研究进展 [J]. *中国实用护理杂志*, 2014, 30(35):51-53.
- [13] 张艳. 精神分裂症患者认知功能的研究 [J]. *中国医药科学*, 2013, 3(12):95-97.
- [14] 吕华. 我国农村精神病患者防治社区支持模式构建研究-以江苏省吴江市为例 [D]. 上海: 华东理工大学, 2011.
- [15] 邹凯, 刘晓伟, 袁菁, 等. 氨磺必利与利培酮治疗精神分裂症临床研究 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(4):489-451.
- [16] Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28(suppl 2):55-68.
- [17] 林琳, 瞿发林. 抗精神病药所致高催乳素血症的防治进展 [J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(4):290-292.
- [18] 焦岩, 李秀云, 刘云. 高催乳素血症 78 例临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6(13):57-58.
- [19] 段德香, 崔桂梅. 加减芍药甘草汤治疗抗精神病药所致高催乳素血症的临床研究 [J]. *时珍国医国药*, 2011, (6):1471-1472.
- [20] 向小妹, 潘彬斌, 李红, 等. 芍药甘草汤治疗利培酮所致高催乳素的临床研究 [J]. *中国医学创新*, 2013, 10(27):20-22.
- [21] 张玉梅, 赵娜. 芍药甘草汤的临床研究及药理作用 [J]. *吉林中医药*, 2010, 30(5):439-441.

(收稿日期:2016-06-13;修回日期:2016-10-06)

(本文编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)