

抗精神病药所致高催乳素血症： 多学科专家共识解读



目录

1

共识诞生背景

2

一般建议

3

特殊建议

4

九条结论

高催乳素血症：抗精神病药需被重视的不良反应

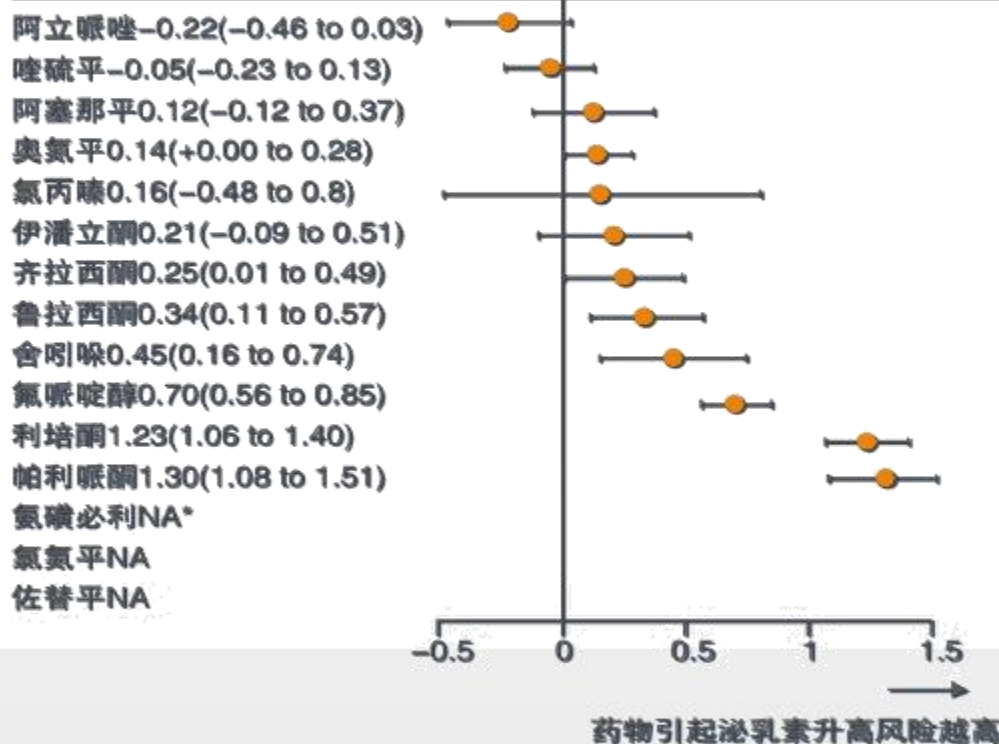


- 高催乳素血症是抗精神病药的一种**未得到充分重视的不良反应**，可带来一系列短期、中期及长期不良后果。
- 抗精神病药所致高催乳素血症
 - 在无过分静脉穿刺压力下，服用抗精神病药物患者的血催乳素水平超过正常上限
 - 大部分情况下，男女血催乳素正常值上限分别为20ng/ml和24-25ng/ml
- **第一代抗精神病药及部分第二代抗精神病药（如氨磺必利、利培酮及帕利哌酮）引发高催乳素血症的风险较高**

荟萃分析：抗精神病药物泌乳素升高风险不同

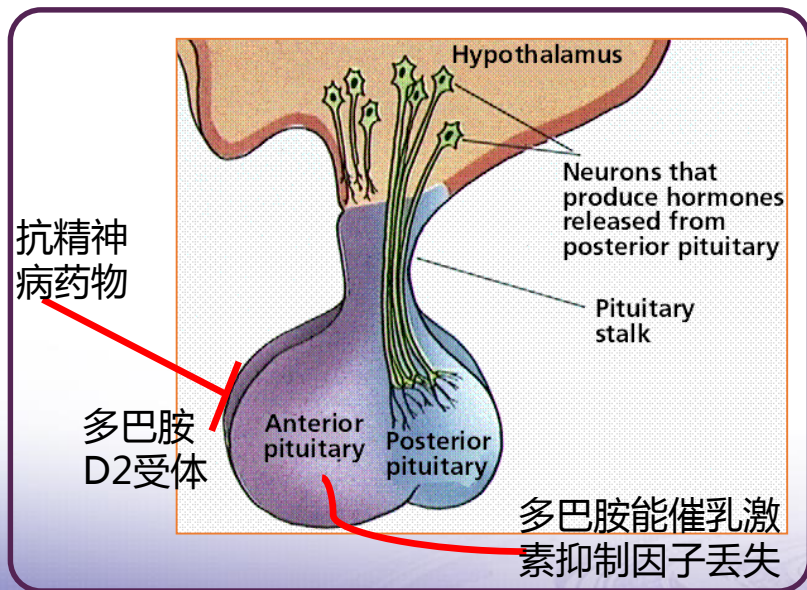
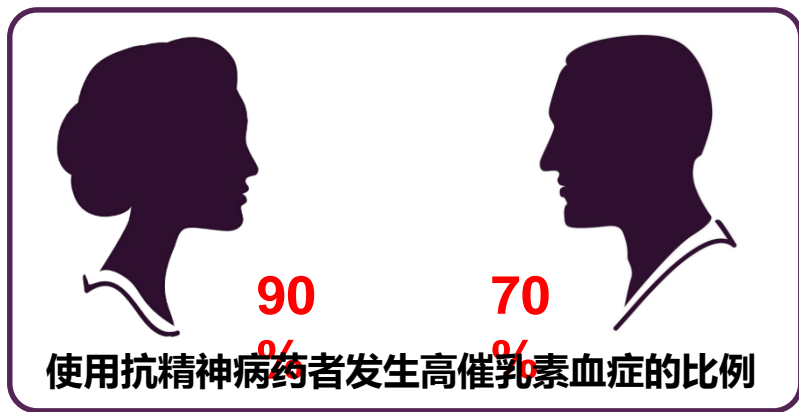


泌乳素升高 SMD (95% CrI)



- 帕利哌酮、利培酮引起的泌乳素升高风险显著高于安慰剂
- 该研究中氨磺必利引起泌乳素升高的风险目前并无足够可靠数据进行分析。不纳入比较

抗精神病药所致高催乳素血症：机制和危害



潜在临床后果

- **短期效应**：停经、溢乳、男性乳腺发育及性功能障碍等
- **长期效应**：骨质疏松、催乳素瘤、心血管风险升高等

共识的诞生



- 2014.3~2015.3历时一年；经综述文献——专家圆桌会达成共识——集体修订——成稿
- 18人专家小组来自精神科（15）、内科（1）、内分泌科（1）及肿瘤科（1）等多科室



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Frontiers in Neuroendocrinology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yfrne



Review article

Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics



抗精神病药所致高催乳素血症：多学科专家共识

1

共识诞生背景

2

一般建议

3

特殊建议

4

九条结论

- 治疗策略**1** 降低抗精神病药剂量
- 治疗策略**2** 更换抗精神病药
- 治疗策略**3** 联用阿立哌唑
- 治疗策略**4** 联用多巴胺激动剂
- 治疗策略**5** 换用其他治疗方式



治疗一般建议

有乳腺癌个人及家族危险因素的个体

考虑抗精神病药相关高催乳素血症的风险（D级推荐）

轻度及无症状（ $< 50\text{ng/mL}$ ）、不伴性功能障碍的高催乳素血症

观察性等待，定期检测血催乳素，最低一年一次（D级推荐）

中重度（ $> 50\text{ ng/mL}$ ）、有临床症状和/或慢性迁延的高催乳素血症

专科就诊进行鉴别性评估及诊断（D级推荐）

确诊后干预策略：降低剂量

策略1：降低抗精神病药剂量（D级推荐）

策略2
更换抗精神病药

特点

最简单，但须面对**复发风险**

策略3
联用阿立哌唑

效果存疑

- **氨磺必利**等致催乳素升高的效应似呈**剂量依赖性**
- 部分抗精神病药极低剂量即可导致高催乳素血症
- 内分泌学会明确建议**停用相关抗精神病药须谨慎**

策略4
联用多巴胺激动剂

策略5
换用其他治疗方式

适用情况

相关抗精神病药在较低剂量下同样有效



确诊后干预策略：换药

策略1
降低抗
精神病
药剂量

方法

- 风险较高药→风险较低药（阿立哌唑、喹硫平、奥氮平或齐拉西酮）
- 需明确患者此前是否用过这些风险较低的药物；若使用过，则需考虑其疗效及耐受性
- 较安全的方法是 渐停及交叉换药

策略2：更换抗精神病药（A-C级推荐）

注意

- 血催乳素水平一般可在停药后数天内恢复，但用药时间较长者可能需数周~数月
- 停用长效针剂后，高催乳素血症可能持续数月

策略3
联用阿
立哌唑

策略4
联用多
巴胺激
动剂

策略5
换用其
他治疗
方式



换用阿立哌唑可能引起精神病性症状加重

策略1
降低抗精神病药剂量

从高剂量抗精神病药换为阿立哌唑时，患者可能出现精神病性症状的骤然加重，尤其是多巴胺超敏型精神病患者

策略2：更换抗精神病药（A-C级推荐）

策略3
联用阿立哌唑

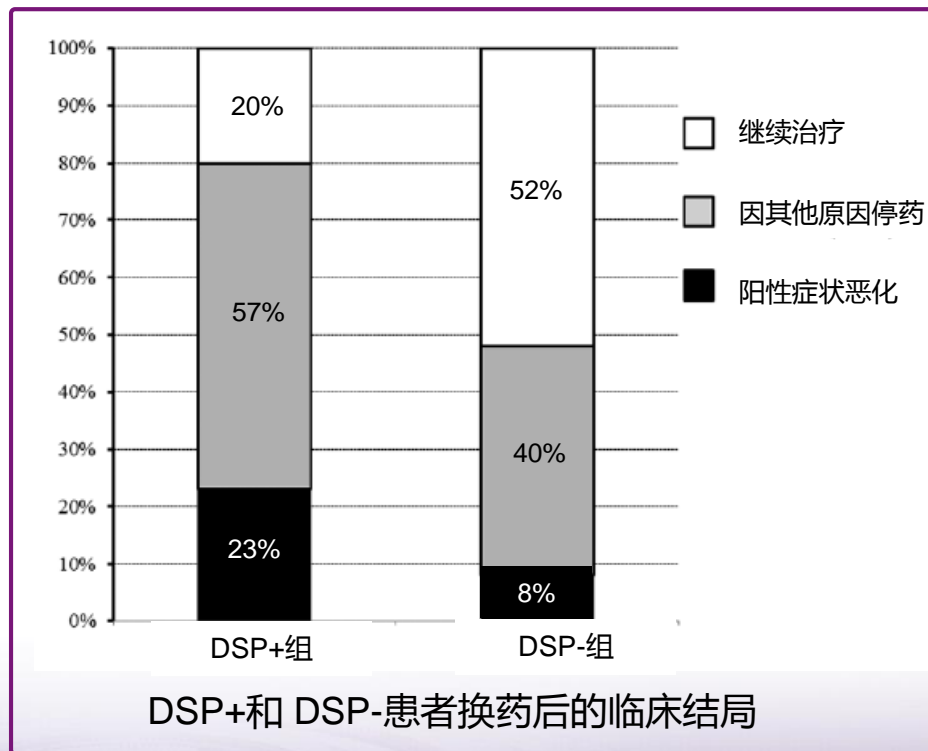
策略4
联用多巴胺激动剂

策略5
换用其他治疗方式

一项回顾性研究纳入264例由其他药换用阿立哌唑的患者，包括多巴胺超敏型（DSP+ 70例）和非超敏型患者（DSP- 194例），结果显示，DSP+者换药后精神病性症状恶化率23%，明显高于DSP-者的8%

($P < 0.01$)

注：之前服药包括利培酮、奥氮平、喹硫平、哌罗匹隆、氟哌啶醇



换用药物：奥氮平作为选择之一

奥氮平对血催乳素水平的影响较其他抗精神病药物小

策略1
降低抗精神病药剂量

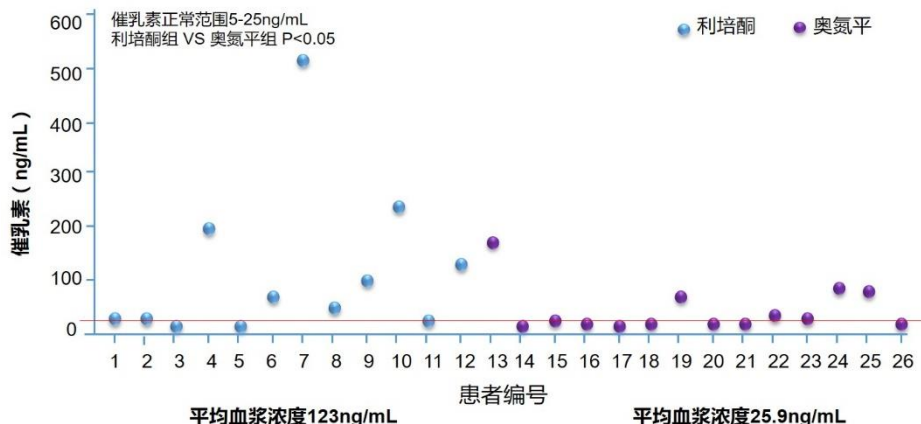
策略2：更换抗精神病药（A-C级推荐）

策略3
联用阿立哌唑

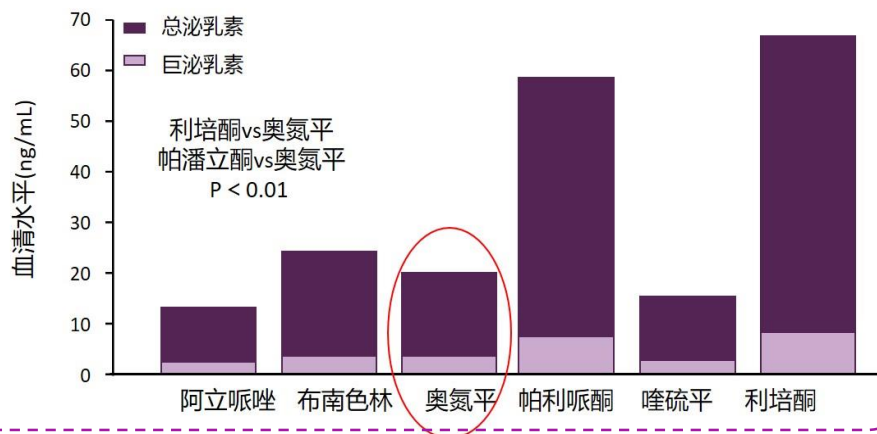
策略4
联用多巴胺激动剂

策略5
换用其他方式

一项横断面研究连续入组26名绝经前服用奥氮平（14例）和利培酮（12例）至少2年的精神分裂症患者，测定其血催乳素水平¹



一项研究纳入6家医院245名受试者，结果显示，利培酮和帕利哌酮组患者的总泌乳素和巨泌乳素水平明显高于其他抗精神病药物组。而奥氮平对总泌乳素和巨泌乳素的影响小²



1. J Clin Psychiatry. 2003;64(7):761-6.

2. Psychiatry Res. 2016;239:184-189.

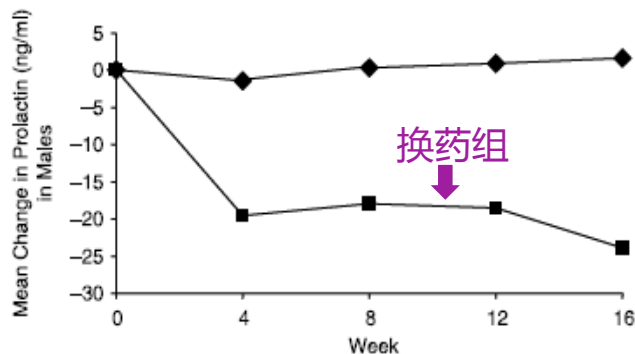
换用药物：奥氮平作为选择之一

策略1
降低抗精神病药剂量

换用奥氮平可降低血催乳素水平，不引起精神病性症状恶化

策略2：更换抗精神病药（A-C级推荐）

一项开放标签前瞻性为期4个月的研究纳入54例精分患者，27例继续原用药，27例换用奥氮平。结果显示：换药后与继续用前药的患者的症状同样持续改善，改善程度相当



换药后血催乳素水平可显著降低

策略3
联用阿立哌唑

策略4
联用多巴胺激动剂

策略5
换用其他治疗方式

注：

- 原用药包括利培酮、奋乃静、氟哌啶醇、氨矾噻吨、甲硫达嗪、美索吡嗪、氟奋乃静
- BPRS：简明精神病评估量表
- PANSS：（精分症）阳性与阴性症状量表
- CGI:临床总体印象-严重度量表
- MMSE:简易智力状态检查量表

症状评分变化	换药组	不换药组	P值
BPRS评分	-2.5±5.6	-2.2±8.3	0.74
PANSS评分	4.0±10.5	4.2±12.8	0.80
CGI-严重度评分	0.2±0.8	0.1±0.8	0.61
MMSE评分	0.6±2.1	0.6±2.3	0.71



确诊后干预策略：联用阿立哌唑

策略1
降低抗精神病药剂量

Warnin
a

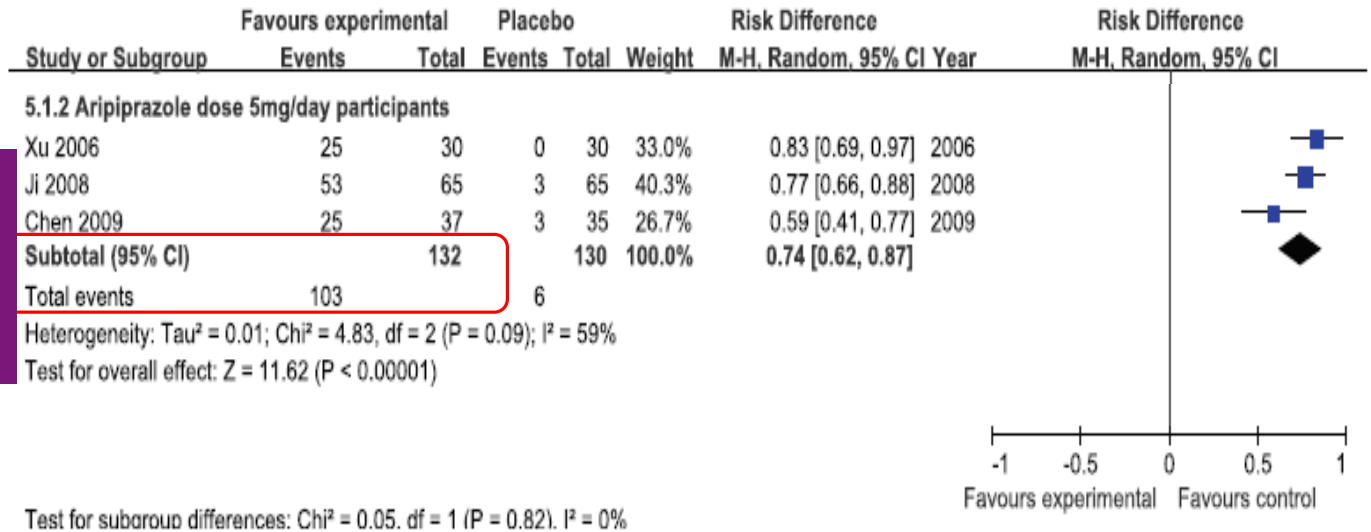
联用药物可能升高锥体外系反应、糖尿病及抗精神病药相关代谢综合征等特定副作用风险

策略2
更换抗精神病

策略3：联用阿立哌唑 (A级推荐)

策略4
联用多巴胺激动剂

策略5
换用其他方式



联用阿立哌唑阿立哌唑vs安慰剂使抗精神病药所致高催乳素血症患者催乳素水平正常化的森林图

一项纳入5项随机对照研究共639名男女患者的meta分析显示，联用阿立哌唑5mg/d可使79%的受试者血催乳素水平恢复正常



确诊后干预策略：联用多巴胺激动剂

策略1
降低抗
精神病
药剂量

支持

既有文献涉及溴隐亭、卡麦角林、金刚烷胺及特麦角脲等

策略2
更换抗
精神病
药

争议

- **可能不良后果**：此举可能恶化精神病性症状，加重幻觉及攻击性，或导致异常不自主运动甚至心肺并发症。

策略3
联用阿
立哌唑

- **使用限制甚多**：西班牙内分泌学会（SEEN）建议此策略仅应在抗精神病药无法替换，且存在激素治疗的绝对禁忌症，或女性患者渴望妊娠的情况下，于严密监控下操作。

策略4：联用多巴胺激动剂（B级推荐）

适用

主要适用于前述策略不可行或无效的患者

策略5
换用其
他治疗
方式

确诊后干预策略：其他手段

策略1
降低抗精神病药剂量

策略2
更换抗精神病药

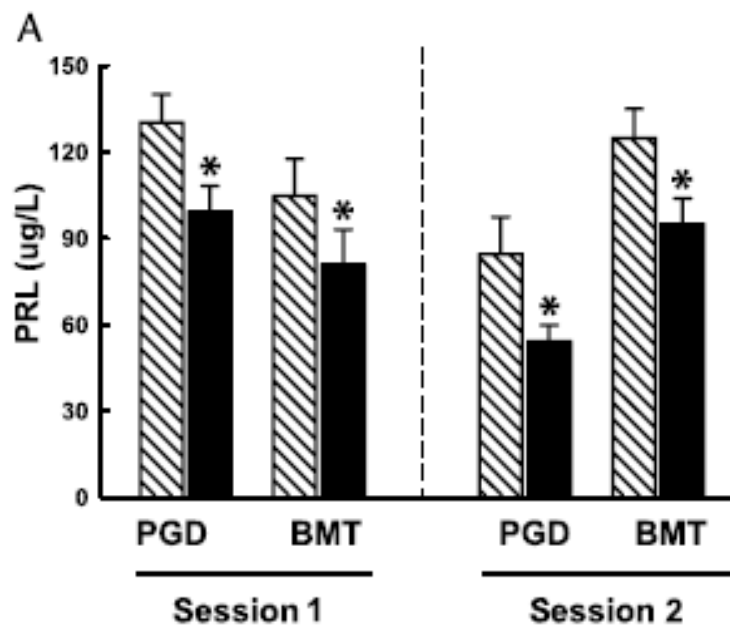
策略3
联用阿立哌唑

策略4
联用多巴胺激动剂

策略5：换用其他治疗方式（C级推荐）

- 一些亚洲国家探讨了草药针对抗精神病药相关高催乳素血症的疗效

一项中国研究纳入20例精分女性患者接受利培酮维持治疗，明确出现高催乳素血症后随机分组：芍药甘草汤（PGD）4周继以溴隐亭（BMT）治疗4周，或BMT 4周继以PGD治疗4周，两治疗间有4周的洗脱期。结果显示，中医治疗后血催乳素水平降幅与BMT类似，24% vs 21-38%，但不良反应有显著改善（56%对17%）



接受PGD或BMT治疗后
患者血催乳素（PRL）降幅相当

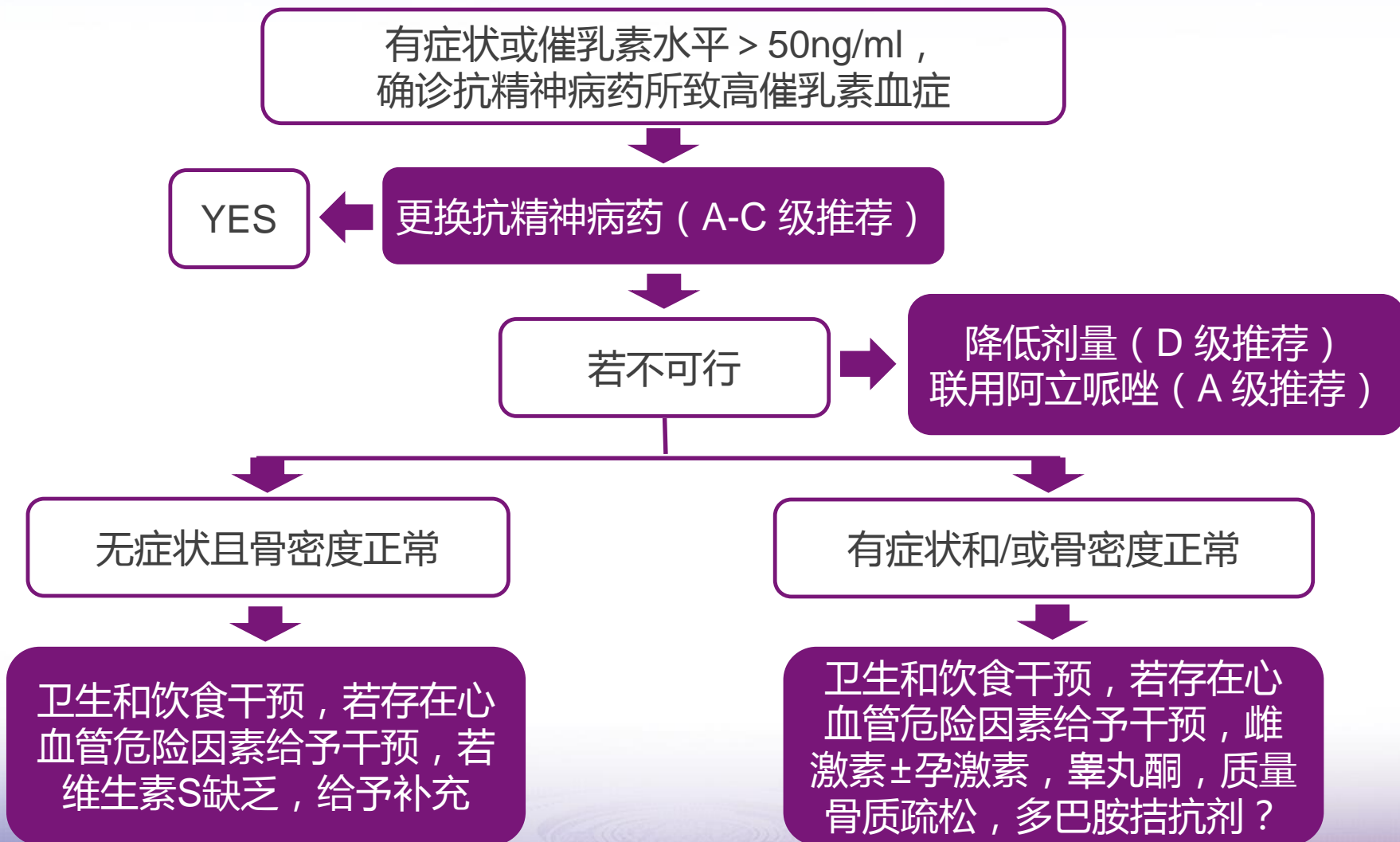


无法改变抗精神病要治疗方案时的考虑干预方案

症 状	干预手段
持续存在高催乳素血症和/或骨密度降低	雌激素或睾酮
高催乳素血症相关勃起功能障碍	磷酸二酯酶（PDE）抑制剂
骨质疏松	健康饮食，规律锻炼，戒烟酒
停经超过6个月，且无法变更治疗	口服避孕药预防骨质疏松
维生素D缺乏	补充维生素D 800-1000IU/d
难以坚持高钙饮食（每天1L牛奶所含钙量）	补充钙制剂500-1000mg/d
存在较高的骨折风险	骨质疏松的药物治疗



抗精神病药所致高催乳素血症干预流程：全景



目录

1

共识诞生背景

2

一般建议

3

特殊建议

4

九条结论



初发精神病及儿童青少年

初发
精神病/
儿童青
少年

发病风险

- 年轻（ < 18 岁）群体**更易出现**催乳素相关副作用、高催乳素血症相关的长期副作用，如影响骨密度达到峰值，进而升高骨质疏松及骨折风险。
- 常用抗精神药物中帕利哌酮和利培酮更易导致该群体发生高催乳素血症

处置原则

考虑药物的**耐受性**至关重要，应基于患者躯体健康状况采取相应的临床行为

双相障碍

人格障碍

老年患者



双相障碍

发病风险

- 高催乳素血症是该类患者使用抗精神病药时的常见副作用
- 双相障碍患者常用药物风险：
 - 丙戊酸盐似乎**不升高**男性患者血催乳素水平
 - 锂盐甚至可以同时**降低**男性及女性患者的血催乳素水平

处置原则

筛查、随访及治疗基本同一般原则；

换药时需考虑潜在的药物相互作用、药物所适用的双相极性。例如，一些药物预防躁狂发作的能力优于抑郁发作，另一些则恰恰相反（D级推荐）



人格障碍

发病风险

患者存在多种高催乳素血症的易感因素

- ✓ 使用抗精神病药的依从性很低
- ✓ 很多患者为育龄期女性
- ✓ 常存在密集且不加控制的性活动
- ✓ 对躯体症状的耐受性尤差

处置原则

当前针对该人群的相关证据极其有限

初发
精神病/
儿童
青少年

双相
障碍

人格
障碍

老年
患者



老年患者

发病风险

- 对抗精神病药的某些特定副作用**更为敏感**，包括高催乳素血症相关症状
- 在相对较低的催乳素水平下即可出现相关副作用
- 不同危险因素可产生累积效应，如同时存在肝肾功能异常及使用其他升高催乳素药物（如阿片类、一些降压药、甲氧氯普胺或多潘立酮等）

处置原则

干预难度高，尤其是绝经后女性，因停经无法成为前哨症状，而这一年龄群体的**高催乳素血症可能格外有害**。

初发
精神病/
儿童
青少年

双相
障碍

人格
障碍

老年
患者

患者分层干预意见

首先排除器质性疾病，如果确实为药源性高泌乳素血症

PRL水平25-50ng/ml

定期监测
最低1次/年

若停经>3个月

考虑骨质疏松风险，
需展开干预

PRL水平 >50ng/ml
或出现相关临床症状

谨慎权衡利弊，
选择维持或换
用治疗策略

PRL水平>100ng/ml

- 考虑中长期的骨质疏松、心血管疾病及潜在肿瘤风险，须干预
- 另外，需要排除催乳素瘤可能

无症状的高泌乳血症

建议系统、常
规及持续监测
血泌乳素水平

总结

1

高催乳素血症是抗精神病药的一种未得到充分重视的不良反应，可带来一系列短期、中期及长期后果

2

遵循共识，分级管理是应对的良好策略

3

换用升高催乳素风险较低的药物如奥氮平或联用阿立哌唑是指南较高等级推荐的干预策略



西部精神医学

四川省西部精神医学协会

谢谢

讨论

1. 在临床抗精神病药使用过程中，对于不同性别患者在高泌乳素血症识别上的重点有何不同？
2. 您一般在什么程度或什么特征的症状下会考虑采取相关干预措施？