

精神分裂症药物和物理治疗方法研究进展

王彩花, 黄永清*

内蒙古医科大学精神卫生学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年2月13日; 录用日期: 2023年3月7日; 发布日期: 2023年3月14日

摘要

精神分裂症(schizophrenia)目前被认为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。具有较高病发率, 严重影响患者身心健康及生活质量, 对国家经济发展及社会稳定有极大影响。目前药物仍是临床治疗该病首选方式, 但存在依存性差, 且不良反应较多等缺点, 易加剧患者身心负担, 新型研究药物正在努力克服这些缺点。近些年物理治疗逐渐在我国发展为治疗新型手段, 效果良好, 且可有效避免药物不良反应, 而且对急性期患者效果较显著。本文将对药物治疗和物理治疗新进展分别论述, 旨在对临床工作提供一些有效指导。

关键词

精神分裂症, 药物治疗, 物理治疗, 研究进展

Advances in Drug and Physical Therapy for Schizophrenia

Caihua Wang, Yongqing Huang*

College of Mental Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Feb. 13th, 2023; accepted: Mar. 7th, 2023; published: Mar. 14th, 2023

Abstract

Schizophrenia is currently considered to be a group of severe mental disorders with unknown etiology, with significant abnormalities in cognitive, thinking, emotional, behavioral and other mental activities. It has high incidence rate, seriously affects patients' physical and mental health and quality of life, and greatly affects national economic development and social stability. At present, drugs are still the first choice for clinical treatment of this disease, but they have the disadvantages of poor dependence, and more adverse reactions, which easily aggravate the physical and mental burden of patients. New research drugs are trying to overcome these shortcomings. In recent years, physical therapy has gradually developed into a new treatment method in China, with good

*通讯作者。

results. Besides, it can effectively avoid adverse drug reactions, and has a significant effect on patients in the acute phase. In this article, we discuss the new advances in drug therapy and physical therapy, respectively, in order to provide some effective guidance for clinical work.

Keywords

Schizophrenia, Drug Therapy, Physical Therapy, Advances

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

精神分裂症(schizophrenia)是一种病因不明、慢性、严重致残的终生性精神障碍,其一般存在认知缺陷、抑郁、易激惹等症状,最新流行病学调查表明[1],我国精神分裂症加权终生患病率为0.6%,属于我国规定的六大重性精神疾病之一,其对社会稳定和经济发展的影响不言而喻。Friedman 研究显示,患病之人对社会公众产生重大威胁[2]。此外,精神分裂症对患者自身影响巨大,相比较其他精神类疾病,其导致的精神残疾最多(54.3%),而我国目前的精神残疾患者还在增加[3]。其多起病于青壮年,发病原因尚未明确,多认为家族遗传、心理因素、社会环境等密切相关,而随着社会发展,医疗条件提升,治疗方法也逐渐多样化,一般以药物治疗为主,如一代抗精神病药氯丙嗪、五氟利多等,二代非典型抗精神病药氯氮平、利培酮,新型药物布南色林、卢美哌隆等,还有各种物理治疗,如重复经颅磁刺激技术(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)、改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)、脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS) [4]。其各有优劣势,为临床治疗提供有效指导,本文现就精神分裂症治疗方法进展作一综述。

2. 精神分裂症药物治疗

由于精神分裂症的发病机制尚未完全明确,目前临床未出现完全治愈的特效药物,治疗时仍主要遵循早期、有效和维持原则,即尽早治疗、对症治疗及个体化治疗,以尽快控制病情,改善预后[5]。众所周知,不同抗精神病药的治疗效果不同。目前药物治疗精神分裂症仍然无统一标准[6]。

2.1. 一代抗精神病药物应用

以氯丙嗪为代表的第一代经典抗精神病药物,其疗效确切、价格便宜,但长期治疗会导致迟发性运动障碍和药源性抑郁。氟哌啶醇有明显对 D2 受体选择性强的阻滞剂,常用来控制精神分裂症急性期症状。五氟利多多是长效药,尤其适合于长期服药维持治疗的患者。因为一代抗精神病药不良反应多,且易出现严重后果,故应用逐渐减少,一般于其他类治疗精神分裂症无效时使用[7]。

2.2. 二代抗精神病药应用

有研究发现当精神分裂症患者急起幻觉、妄想等阳性症状通常给予如奥氮平、利培酮、阿立哌唑等第2代抗精神药物,对病情控制较好[8]。对于完全丧失自知力患者,通常选择起效快的注射制剂,如氟哌啶醇短效针剂与齐拉西酮针剂。一般阴性症状为主时,小剂量给予二代抗精神病药,更有利于阴性症状的改善;疗效不佳时,给予氯氮平,或联合其他非典型抗精神病药[9]。二代抗精神病药依然是治疗精

精神分裂症主要治疗方法。

2.3. 新型抗精神病药物应用

布南色林改善精神分裂症的阳性与阴性症状是有效的, 在临床工作中, 对于代谢异常、高泌乳素血症的患者, 我们可以考虑给予布南色林。何宝明等研究显示在动物实验中, 鲁拉西酮规范治疗可增强记忆力并减轻焦虑, 可以预防阴性症状引起的言语功能问题, 从而为在临床上治疗颅神经受累患者提供依据[10]。对于精神分裂症患者, 使用依匹哌唑对容易出现锥体外系症状相关表现, 或者发现使用其他药物睡眠增多及容易催乳素升高的有一定效果。卡利拉嗪治疗以阴性症状为主的患者时, 社会功能可能会有一定程度恢复[11]。卢美哌隆多用于阴阳性症状共存且阴性症状占比大的患者, 有一定疗效[12]。新型抗精神病药 SEP-363856 用于治疗成人精神分裂症, 它的作用受体主要为 TAAR1 和 5-HT_{1A}, 对精神分裂症阳、阴性症状都有良好的疗效, 安全性和耐受性较高, 但仍需进一步研究[13]。

2.4. 长效针剂的应用

随着中国医疗技术的逐渐成熟及医生和患者对治疗实际需求, 长效针剂的国内市场在渐打开, 但仍明显晚于发达国家, 既往有研究显示二代抗精神病药作用受体较一代更广, 一定范围可增加神经系统认知和内分泌的耐受性; 而在此基础的长效剂型进一步融合了新型抗精神病药及长效剂型的优势, 给患者带来的获益更多, 与普通口服抗精神病药相比, 长效针剂有改善患者依从性、减轻管理负担等独特的优势[14]。

3. 精神分裂症物理治疗

1) 虽然精神分裂症目前的治疗仍以药物治疗为主, 但抗精神病药物对急性期或者疾病后期遗留的阴性症状及认知功能缺陷及社会功能损害的疗效欠佳[15]。精神分裂症阴性症状及认知缺陷症状均是精神分裂症的难治性症状, 且均认为与前额叶功能低下相关, 值得应用 r TMS 等物理治疗手段深入探索[16]。r TMS 是一种通过完整颅骨刺激大脑的非侵入性神经生理学技术, 已被广泛用于评估与神经和精神疾病相关的皮质兴奋性变化[17]。r TMS 在辅助治疗难治性精神分裂症患者中应用越来越多, 对于治疗精神分裂症患者的幻听症状颇有前景[18]。李斌的研究证实重复经颅磁刺激治疗治疗精神分裂症后抑郁患者, 抑郁症状缓解明显, 可改善神经心理状态, 联合药物治疗效果更好[19]。王俊杰等进行 meta 分析后发现, 抗精神病药物治疗联合 r TMS 治疗对患者的阴性症状有一定程度改善, 且患者对其可接受性较好, 不良反应较轻[20]。占燕等的研究揭示 r TMS 高频刺激前额叶背外侧(DLPFC)对精神分裂症的阴性症状和认知缺陷症状及社会功能损害等可能有缓解[21]。

2) DBS 是通过立体定位的方法进行精确定位, 在脑内特定的靶点植入刺激电极进行电刺激, 从而达到治疗目的的一种新方法。其具有微创、可调节、可逆性以及不良反应少等优点。根据研究发现, 海马在精神分裂症早期呈高反应性, 过度激活可导致多巴胺释放增多, 使患者阳性症状突出, 病情加重。DBS 在精神分裂症模型中, 可通过抑制海马激活减少多巴胺过度释放从而减少阳性异常行为。目前可查及的相关研究大部分是个案报道或小样本研究, 未大量投入精神分裂症治疗中, 获得的临床证据欠缺, 对其真正治疗效果难以给出中肯的评价[22]。相信随着研究的不断深入, DBS 治疗会有更好的应用前景。

3) 精神分裂症预后的好坏与患者后期的认知行为以及社会功能关系密切, 因此在疾病早期阶段给予行之有效的方法非常重要。MECT 是传统电休克治疗的改进治疗方式, 是指应用适宜剂量静脉麻醉药和肌松剂使患者意识消失后, 以一定量电流通过患者头部导致大脑皮质癫痫样放电的一种疾病治疗手段, 目前一般采用两级放电方式, 临床研究证实 MECT 是临床治疗精神分裂症的有效物理方法之一, 有效率约

为 60% [23]。很多研究证实 MECT 与抗精神病药联合治疗精神分裂症效果良好, 尤其是对需要快速改善症状或者单独应用抗精神病药物效果不佳的患者[24]。Fink [25]等发现, MECT 适用于精神分裂症患者, 特别是其阳性症状突出, 如存在激越、兴奋或幻觉、妄想等时。一项结果表明, MECT 联合不同药物(氯氮平与非氯氮平)在诱发癫痫所需的平均电荷量及脑电图持续时间方面无显著差异, 但疗效均优于单用药物组[26]。MECT 不仅起效快, 且可在抗精神病药物达到治疗量前即可发挥作用, 后期可协同作用, 且对肝、肾和心血管系统的影响也较小[27]。精神分裂症治疗时在药物联合 MECT 时, 可以促进患者认知功能改善, 虽有轻度记忆损伤但一般数月至一年可恢复[28]。目前其作用机制尚未完全清楚, 值得我们继续深入探索, 从神经精神电生理合并着手, 增加其临床有效应用。

4. 小结

近些年来, 精神分裂症治疗策略及理念不断更新, 治疗方法也层出不穷, 现在国内仍然以药物治疗为主, 二代非典型抗精神病药应用居多。物理治疗, 尤其 MECT 的应用范围逐渐扩大, 很多临床数据也支持其效果。药物治疗联合物理治疗效果也是毋庸置疑的, 其他新型治疗方法也会慢慢投入到临床当中。但目前我们可以做的就是从机制出发, 全面探索各种治疗方式的确切效果, 减少治疗结果的不确定性, 进一步提高精神分裂症的治疗全面性。

参考文献

- [1] Huang, Y.Q., et al. (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, **6**, 211-224. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30511-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30511-X)
- [2] Friedman, R.A. (2006) Violence and Mental Illness—How Strong Is the Link? *The New England Journal of Medicine*, **355**, 2064-2066. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068229>
- [3] 郭超, 温煦, 郑晓瑛, 等. 中国精神残疾流行现状及其影响因素的研究进展[J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1573-1577.
- [4] 李连富, 文云云, 农玉娟. 难治性精神分裂症物理治疗的研究进展[J]. 当代医学, 2021, 27(32): 192-194.
- [5] 孙来顺. 精神分裂症的药物治疗[J]. 医学信息, 2021, 34(21): 42-45.
- [6] 彭国胜. 利培酮和奥氮平在难治性精神分裂症患者治疗中的应用效果对比分析[J]. 当代医学, 2018, 24(13): 106-107.
- [7] 席华丽. 我院 2009 年-2013 年抗精神病药应用分析[J]. 临床医药实践, 2016, 25(9): 686-689.
- [8] 金枝, 罗继明, 王鹤秋. 帕利哌酮联合氯氮平治疗难治性精神分裂症的临床研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(8): 1034-1035.
- [9] 陈东营. 氯氮平联合齐拉西酮治疗难治性精神分裂症 89 例疗效分析[J]. 中国实用医药, 2017, 12(14): 108-109. <https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.14.058>
- [10] He, B.M., et al. (2018) Neuroprotective Effect of Lurasidone via Antagonist Activities on Histamine in a Rat Model of Cranial Nerve Involvement. *Molecular Medicine Reports*, **17**, 6002-6008. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8595>
- [11] 朱静. 新型抗精神病药治疗精神分裂症的研究进展[J]. 国际精神学杂志, 2020, 47(6): 1096-1098.
- [12] 刘雪滢, 孔庆梅, 司天梅, 郝伟. 新型抗精神病药卢美哌隆治疗精神分裂症的新进展[J]. 中华精神科杂志, 2021, 54(1): 57-61.
- [13] 唐金蕾, 司淑萍, 翟金国, 赵靖平, 林烁. 新型抗精神病药 SEP-363856 [J]. 中国新药杂志, 2021(8): 685-689.
- [14] 中华医学会精神医学分会精神分裂症协作组, 中华医学会全科医学分会. 社区应用抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症专家共识[J]. 中国全科医学, 2022, 25(29): 3587-3602.
- [15] Hasan, A., et al. (2017) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia—A Short Version for Primary Care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, **21**, 82-90. <https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1291839>
- [16] Saba, G., Schurhoff, F. and Leboyer, M. (2006) Therapeutic and Neurophysiologic Aspects of Transcranial Magnetic Stimulation in Schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, **36**, 185-194. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2006.08.008>

- [17] Bhattacharya, A., Mrudula, K. and Sreepada, S. (2022) An Overview of Noninvasive Brain Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, **49**, 479-492. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.158>
- [18] 高学正, 张国富, 易峰, 李达, 刘敏黎. 重复经颅磁刺激治疗精神分裂症言语性幻听的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(11): 693-696.
- [19] 李斌. 重复经颅磁刺激对精神分裂症后抑郁的疗效观察[J]. 当代医学, 2021, 27(30): 169-170.
- [20] 王俊杰, 周颖群, 甘鸿, 庞娇艳, 李惠, 王继军, 李春波. 重复经颅磁刺激治疗对精神分裂症患者阴性症状的疗效和安全性: 系统综述(英文) [J]. 上海精神医学, 2017, 29(2): 61-76.
- [21] 占燕, 张红, 李晨虎, 占归来, 刘登堂, 骆艳丽. rTMS 高频刺激精神分裂症前额叶背外侧疗效研究进展[J]. 精神医学杂志, 2021, 34(3): 279-283.
- [22] 黄筑忆, 褚鹤龄, 蔡亦蕴. 脑深部电刺激治疗精神疾病的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(7): 440-443.
- [23] 王婧, 蒙莉莉, 徐再锋, 等. 无抽搐电休克治疗精神分裂症效果影响因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(6): 372-374.
- [24] Ahmadvand, A., Shahidi, S.B., Talari, H., *et al.* (2017) Morphology of the Corpus Callosum and Schizophrenia: A Case-Control Study in Kashan, Iran. *Electron Physician*, **9**, 5478-5486. <https://doi.org/10.19082/5478>
- [25] Ali Sana, A., *et al.* (2019) Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review. *Molecular Neuropsychiatry*, **5**, 75-83. <https://doi.org/10.1159/000497376>
- [26] Flamarique, I., *et al.* (2012) Electroconvulsive Therapy and Clozapine in Adolescents with Schizophrenia Spectrum Disorders: Is It a Safe and Effective Combination? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **32**, 756-766. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318270e2c7>
- [27] 孙婉娇, 黄永清. 改良电休克在精神分裂症临床治疗中的应用进展[J]. 医学综述, 2020, 26(4): 729-732+737.
- [28] 唐晓楠. MECT 对精神分裂症患者认知功能及短时记忆损伤的影响[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(24): 66-67. <https://doi.org/10.15971/j.cnki.cmdi.2020.24.030>