

氯氮平联合无抽搐电休克治疗慢性精神分裂症患者的疗效观察

邱双杰

(南阳市第四人民医院 精神七科, 河南 南阳 473005)

摘要: **目的** 探讨氯氮平联合无抽搐电休克治疗慢性精神分裂症患者的临床疗效。**方法** 选取南阳市第四人民医院近两年收治的 200 例慢性精神分裂症患者为研究对象, 将患者按照随机数字表法分为两组, 对照组 100 例, 采用氯氮平治疗, 观察组 100 例, 采用氯氮平联合无抽搐电休克治疗, 对两组患者的治疗效果进行比较。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$); 治疗前, 两组阳性和阴性症状量表 (PANSS) 评分中阳性量表、阴性量表、一般量表及总评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后观察组各量表及总评分均低于对照组 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者韦氏记忆量表 (WMS) 中各维度评分均高于对照组 ($P<0.05$); 治疗前, 组间简明精神病量表 (BPRS) 各因子评分及总评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后, 观察组均低于对照组 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者神经细胞因子水平 [血清 s100 β 蛋白 (s100 β)、同型半胱氨酸 (Hcy)] 均优于对照组 ($P<0.05$), 两组患者不良反应率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 氯氮平联合无抽搐电休克对于慢性精神分裂症患者有较好的治疗功效, 可推广使用。

关键词: 氯氮平; 无抽搐电休克; 慢性精神分裂症

中图分类号: R749.3

精神分裂症属于精神科常见病, 该病多起于青春期, 具有病程长、治疗难度大、难以根治等特点, 对于患者身心健康、生活质量的影响极大, 病情严重者甚至可能会出现自残、自杀倾向^[1-2]。药物保守治疗是该病的常用治疗手段, 能够起到一定的病情症状改善作用, 但对患者认知功能改善的作用则较为局限, 甚至会加重患者认知功能损害^[3]。为了更好地改善患者病情、为患者回归社会提供保障, 临床上开始探索更加有效、安全的治疗方式。无抽搐电休克 (MECT) 近年来开始被应用到慢性精神分裂症患者的治疗之中, 并取得了一定效果。为明确其使用价值, 本研究以收治的 200 例患者为例, 对氯氮平联合无抽搐电休克的作用进行分析, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳市第四人民医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月期间收治的 200 例慢性精神分裂症患者, 按照随机数字表法分为两组, 每组 100 例。对照组男 58 例, 女 42 例, 年龄 25~58 岁, 平均 (42.99 ± 5.26) 岁; 病程 3~40 年, 平均 $(21.56 \pm$

3.26) 年; 住院次数 2~6 次, 平均 (2.95 ± 0.31) 次。观察组男 57 例, 女 43 例, 年龄 23~59 岁, 平均 (43.51 ± 5.18) 岁; 病程 3~38 年, 平均 (23.61 ± 3.18) 年; 住院次数 2~6 次, 平均 (2.89 ± 0.29) 次。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①均符合精神分裂症的诊断标准; ②均能完成相关调查测验; ③患者及其家属均知情同意; **排除标准:** ①合并肝肾功能障碍者; ②有 MECT 禁忌证者; ③临床资料不全者。

1.2 方法

对照组: 氯氮平治疗, 口服用药, 起始剂量为 25 mg/次, 2 次/d; 根据患者病情状况, 1 周内增加药物剂量到 200 mg/次, 2 次/d。

观察组: 氯氮平联合 MECT 治疗, 其中氯氮平方法同对照组; MECT 方法: 以司克林 1 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg 进行麻醉, 患者自主呼吸消失, 将电极置于患者优势半球颞侧, 电阻应 $<1\ 000\ \Omega$, 通电电极 5 s, 电休克结束后, 以活瓣气囊加压供氧, 补充葡萄糖液。第 1 周, 每周 3 次, 从第 2 周开始, 每周 2 次。

两组均连续治疗 6 周。

1.3 观察指标

①比较两组症状情况：以阳性和阴性症状量表（PANSS）进行评估，设计阴性量表、阳性量表、一般量表三项内容，总分 100 分，分值越低越好^[4]。②比较两组临床疗效。显效：治疗后 PANSS 评分下降≥75%；有效：治疗后 PANSS 评分下降≥30%；无效：治疗后 PANSS 评分下降程度不足 30%^[5]。③比较两组记忆功能：以韦氏记忆量表（WMS）评估，内容涉及背数、再认、联想、图片等几项，各项评分均为 0~40 分，分值越高越好^[6]。④比较两组精神症状：以简明精神病量表（BPRS），包含焦虑忧郁、思维障碍、敌对猜疑、缺乏活力、激活性等五类因子，各类因子中条目均按照 1~7 级评分法评估，分值越低越好^[4]。⑤神经细胞因子水平：空腹下采集静脉血 4 mL，

离心处理，离心速度 2 500 r/min，离心时间 10 min，取血清，以酶联免疫吸附法检测，指标为〔血清 s100β 蛋白（s100β）、同型半胱氨酸（Hcy）。⑥统计两组不良反应情况：如嗜睡、流涎、便秘、体重增加等。

1.4 统计学方法

数据以 SPSS 23.0 统计学软件处理，计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t 检验；计数资料以百分率（%）表示，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 PANSS 评分比较

治疗后，观察组患者 PANSS 量表中阳性量表、阴性量表、一般量表及总评分均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组 PANSS 评分比较（ $n=100, \bar{x} \pm s$, 分）

组别	阳性量表		阴性量表		一般量表		总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.50±2.99	17.30±1.98	24.02±2.66	18.95±2.02	40.55±4.53	25.80±2.96	90.52±9.89	63.45±6.88
对照组	26.61±2.85	21.21±2.40	24.10±2.59	21.12±2.31	40.58±4.61	30.64±3.42	90.48±9.96	75.45±8.06
t	0.266	12.567	0.215	7.072	0.046	10.701	0.028	11.324
P	0.790	<0.001	0.830	<0.001	0.963	<0.001	0.977	<0.001

2.2 两组临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义（ $\chi^2=8.000, P<0.001$ ）。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较（ $n=100$ ）

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率 $n(\%)$
观察组	55	41	4	96(96.00)
对照组	41	43	16	84(84.00)

2.3 两组 WMS 评分情况比较

治疗前，两组对 WMS 中各维度评分，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗后，观察组各维度评

分均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 两组 WMS 评分情况比较（ $n=100, \bar{x} \pm s$, 分）

组别	再认		图片		联想		背书	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.15±0.88	9.81±1.10	7.42±0.85	9.96±1.15	7.78±0.88	10.71±1.53	9.05±1.14	12.41±1.56
对照组	7.12±0.85	8.50±0.96	7.40±0.79	8.59±0.93	7.75±0.86	9.20±0.96	8.96±0.93	10.58±1.17
t	0.245	8.973	0.172	9.263	0.244	8.360	0.612	9.385
P	0.807	<0.001	0.863	<0.001	0.808	<0.001	0.541	<0.001

2.4 两组精神症状评分比较

治疗前，两组 BPRS 各因子评分及总评分比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗后，观察组均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），

见表 4、表 5。

2.5 两组神经细胞因子水平比较

经治疗，观察组患者 s100β、Hcy 水平均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 6。

表 4 两组治疗前精神症状评分比较 (n=100, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	焦虑抑郁	缺乏活力	思维障碍	激活性	敌对猜疑	总分
观察组	18.52±2.01	19.56±2.15	18.96±1.95	13.86±1.52	16.57±1.44	82.56±9.95
对照组	18.48±1.95	19.62±2.20	18.95±1.93	13.90±1.48	16.61±1.49	82.61±9.57
t	0.143	0.195	0.036	0.189	0.193	0.036
P	0.887	0.846	0.971	0.851	0.847	0.971

表 5 两组治疗后精神症状评分比较 (n=100, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	焦虑抑郁	缺乏活力	思维障碍	激活性	敌对猜疑	总分
观察组	8.35±0.91	8.20±0.88	9.20±1.01	7.58±0.82	9.44±1.02	42.50±4.49
对照组	9.56±0.99	10.85±1.21	9.95±1.15	8.91±0.90	10.88±1.15	49.02±5.15
t	8.998	17.712	4.900	10.924	9.368	9.543
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 两组神经细胞因子水平比较 (n=100, $\bar{x} \pm s$)

组别	s100β/(μg/L)		Hcy/(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.49±0.05	0.18±0.02	20.28±2.35	12.50±1.55
对照组	0.48±0.06	0.26±0.03	20.30±2.41	16.48±1.79
t	1.280	22.188	0.059	16.809
P	0.202	<0.001	0.953	<0.001

2.6 两组不良反应情况比较

观察组中便秘 3 例，嗜睡 4 例，流涎 4 例，体重增加 3 例，不良反应率为 14.00% (14/100)；对照组中便秘 3 例，嗜睡 5 例，流涎 4 例，体重增加 4 例，不良反应率为 16.00% (16/100)；两组不良反应率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.157$, $P=0.692$)。

3 讨论

精神分裂症是一种严重的精神障碍性疾病，其临床表现多以意志、感知觉、情感、思维等异常为主^[7-8]。该病多发生于青春期、青壮年时期，但病程长，治疗难度大，往往会给患者身心健康带来严重影响。同时该病还有较高精神致残率，部分患者还存在有自残、自杀风险，这也给患者家庭及社会带来了沉重负担^[9]。因此，探索治疗精神分裂症的有效手段，以尽可能减轻患者病情症状、提升其生活质量则是当前临床研究的热点。

药物保守治疗为该病的常用治疗手段，氯氮平即为治疗该病的一种常用药物，其在改善患者病情中能够发挥一定积极作用。但研究发现，约有 30%~60% 的慢性精神分裂症患者经药物治疗难以发挥理想效果，甚至部分患者经药物治疗疗效较差，甚至完全无效^[10-11]。所以，在此基础上继

续寻找更加行之有效的治疗手段仍然十分必要。MECT 是一种以传统电休克技术为基础，改良发展而来的治疗技术，其主要是在电流作用下，对患者的大脑皮层产生刺激，以促使患者中枢神经系统活动同步化，使得患者大脑颞叶内侧产生电化学反应，并通过长程强化机制来实现对患者症状病情的改善^[12]。为此，临床上逐渐开始将该疗法应用到慢性精神分裂症患者的治疗之中，并取得了一定积极作用。本次研究中采用氯氮平与 MECT 联合方式为观察组患者提供治疗，结果显示观察组患者治疗总有效率明显高于对照组，同时治疗后 PANSS 评分、WMS 评分、BPRS 评分均优于对照组 ($P<0.05$)；表明在药物治疗基础上配合使用 MECT 治疗所达到的效果更理想，可促进患者精神状况、认知记忆功能提升。另外，本次研究结果还显示，观察组患者治疗后血清 s100β、Hcy 水平均低于对照组 ($P<0.05$)，表明联合治疗在改善患者神经细胞因子水平中也有积极作用。这是由于 s100β 属于可溶性蛋白的一种，可经血脑屏障进入血液循环中，正常情况下，机体内 s100β 水平较低，一旦其水平异常升高，则提示患者伴有星形胶质细胞功能情况，这种情况的出现则会进一步加重患者病情发展^[13]。Hcy 则是精神分裂症的独立危险因素，参与人体代谢调控机制，一旦机体内 Hcy 水平出现异常升高现象，则可对机体代谢状况造成影响，从而引发中枢神经系统单胺类神经递质紊乱，进而引发脑高级功能障碍。然而，研究发现，在受外界刺激时，机体会产生相应情绪，并引发脑电活动改变，给予患者 MECT 治疗则能够通过间隔治疗，促进大脑皮层广泛性放电，进而引起脑部生理变化反应，从而为患者认知功

能在神经生物学基础上的恢复提供支持,进而达到改善患者病情、促进患者认知记忆功能提升的效果^[14]。此外,两组患者不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合治疗不会增加副作用,有较高的安全性。

综上所述,在慢性精神分裂症治疗之中采用氯氮平联合 MECT 治疗的效果显著,可促进患者病情好转,并且安全性较高,可推广使用。但本研究中所选取的样本量相对较少,且未分析对患者远期认知功能的影响,因此,后续仍需继续开展更加深入、更大样本量的研究,以进一步明确其治疗价值。

参 考 文 献

- [1] 谭奕伟. 无抽搐电休克联合抗精神病药物在难治性精神分裂症患者中的应用效果研究[J]. 大医生, 2021, 6(18): 65-67.
- [2] TAKEUCHI H, TAKEKITA Y, HORI H, et al. Pharmacological treatment algorithms for the acute phase, agitation, and maintenance phase of first-episode schizophrenia: Japanese Society of Clinical Neuropsychopharmacology treatment algorithms [J]. Hum Psychopharmacol, 2021, 36(6): e2804.
- [3] 金莹, 李觉, 朱明环, 等. 丙戊酸钠与改良型无抽搐电休克治疗对氯氮平抵抗的难治性精神分裂症疗效和安全性比较[J]. 同济大学学报(医学版), 2022, 43(3): 388-393.
- [4] 徐杨, 王惠玲, 兰燕. 齐拉西酮联合无抽搐电休克治疗难治性精神分裂症的临床效果观察[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(4): 383-385.
- [5] 董男, 孟军勤. 阿立哌唑联合无抽搐电休克治疗女性难治性精神分裂症的临床效果观察[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(2): 229-230.
- [6] 史曜维, 刘寒, 朱磊, 等. MECT联合氯氮平治疗难治性精神分裂症患者有效性和安全性的META分析[J]. 中国民康医学, 2018, 30(13): 76-79.
- [7] 储丞妍. 无抽搐电休克治疗精神分裂症患者时不同麻醉药物对血钾浓度和肌痛的影响[J]. 医药前沿, 2020, 10(24): 37-38.
- [8] LECOMTE T, ADDINGTON J, BOWIE C, et al. The Canadian network for research in schizophrenia and psychoses: a nationally focused approach to psychosis and schizophrenia research[J]. Can J Psychiatry, 2022, 67(3): 172-175.
- [9] 李朝晖, 王江. 重复经颅磁刺激和无抽搐电休克对慢性精神分裂症阴性症状的疗效比较[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(3): 196-198.
- [10] 秦英杰. 观察无抽搐电休克治疗慢性精神分裂症伴迟发性运动障碍患者的临床疗效[J]. 智慧健康, 2021, 7(16): 79-81.
- [11] KHALIL SA, ELBATRAWY AN, SALEH NM, et al. The burden of care and burn out syndrome in caregivers of an Egyptian sample of schizophrenia patients[J]. Int J Soc Psychiatry, 2022, 68(3): 619-627.
- [12] 肖国华. 奥氮平联合无抽搐电休克治疗精神分裂症的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(3): 104-106.
- [13] 钱科佳, 陈婷, 赵楠, 等. 抗精神病药物联合无抽搐电休克治疗精神分裂症伴顽固性幻听的临床疗效[J]. 心理月刊, 2022, 17(21): 55-57.
- [14] 刘伟, 雷雨. 氯氮平联合无抽搐电休克对精神障碍患者NIHSS评分和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(14): 3013-3016.

(龚仪 编辑)