

〔文章编号〕 1007-0893(2021)14-0014-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.005

## rTMS 联合盐酸哌罗匹隆、奥氮平治疗 新发性精神分裂症临床研究

赵斌斌 何燕飞 陈硕勋

(肇庆市第三人民医院, 广东 肇庆 526060)

〔摘要〕 **目的:** 探究不同方案治疗新发性精神分裂症的临床疗效与安全性。**方法:** 选取肇庆市第三人民医院 2017 年 2 月至 2019 年 4 月期间收治的 108 例新发性精神分裂症患者, 随机分为 A 组、B 组和 C 组, 各 36 例。A 组采用重复经颅磁刺激 (rTMS) 治疗, B 组采用 rTMS 联合盐酸哌罗匹隆治疗, C 组采用 rTMS 联合奥氮平治疗。比较三组疗效、认知功能变化和不良反应情况。**结果:** B 组和 C 组治疗总有效率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); B 组和 C 组治疗总有效率高于 A 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前三组患者的 Loewenstein 评定表评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 B 组和 C 组 Loewenstein 评定表评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 B 组和 C 组患者 Loewenstein 评定表评分高于 A 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。B 组和 C 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); B 组和 C 组不良反应发生率低于 A 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** rTMS 联合抗精神疾病药物的治疗方案能提高疗效, 改善认知功能, 降低不良反应发生, 安全性较高。

〔关键词〕 新发性精神分裂症; 重复经颅磁刺激; 奥氮平; 盐酸哌罗匹隆

〔中图分类号〕 R 749.3 〔文献标识码〕 B

### Clinical Study of rTMS Combined with Piperopilone Hydrochloride and Olanzapine in the Treatment of Emerging Schizophrenia

ZHAO Bin-bin, HE Yan-fei, CHEN Shuo-xun

(Zhaoqing Third People's Hospital, Guangdong Zhaoqing 526060)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of different regimens in the treatment of new-onset schizophrenia. **Methods** A total of 108 patients with newly diagnosed schizophrenia admitted to The Third People's Hospital of Zhaoqing city from February 2017 to April 2019 were randomly divided into group A, group B and group C, with 36 patients in each group. Group A received repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), group B received rTMS combined with piperopilone hydrochloride, and group C received rTMS combined with Olanzapine. The curative effect, cognitive function changes and adverse reactions of the three groups were compared. **Results** There was no significant difference in the total effective rate between group B and group C ( $P > 0.05$ ). The total effective rate of group B and C was higher than that of group A, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in Loewenstein scale score among the three groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, there was no significant difference in Loewenstein scale score between group B and group C ( $P > 0.05$ ). After treatment, Loewenstein scale score of group B and C was higher than that of group A, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between group B and GROUP C ( $P > 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in group B and C was lower than that in group A, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** rTMS combined with antipsychotic drugs can improve the efficacy, improve cognitive function, reduce the occurrence of adverse reactions, and have high safety.

〔Key Words〕 Repeated transcranial magnetic stimulation; Emerging schizophrenia; Olanzapine; Piperopilone hydrochloride

精神分裂症发病率逐年上升<sup>[1]</sup>。新发性精神分裂症患者 重影响。临床上以药物治疗为主, 但起效慢、副作用大。因病因未明, 早期未及时治疗, 对患者及家庭造成严重 重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulate,

〔收稿日期〕 2021-05-08

〔基金项目〕 肇庆市科技创新指导类项目资助课题 (201904031453)

〔作者简介〕 赵斌斌, 男, 主治医师, 主要从事精神分裂症、双相情感障碍、强迫症等的临床诊治及精神残疾司法鉴定工作。

rTMS) 通过脉冲磁场兴奋或抑制神经元细胞而发挥作用。据研究表明<sup>[2]</sup>, rTMS 刺激能够改善精神分裂症阴性症状。但精神类药物与 rTMS 联合使用未见较多报道。因此, 本研究旨在探讨 rTMS 联合药物治疗精神分裂症的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2017 年 2 月至 2019 年 4 月期间收治的 108 例新发性精神分裂症患者, 随机分为 A 组、B 组和 C 组, 各 36 例。A 组年龄 32 ~ 68 岁, 平均年龄 (47.36 ± 7.33) 岁; 病程 3 ~ 7 年, 平均病程 (5.13 ± 0.96) 年; B 组年龄 31 ~ 69 岁, 平均年龄 (47.55 ± 6.96) 岁; 病程 4 ~ 7.5 年, 平均病程 (5.88 ± 0.72) 年; C 组年龄 29 ~ 71 岁, 平均年龄 (48.18 ± 6.36) 岁; 病程 2.5 ~ 6.5 年, 平均病程 (5.53 ± 1.11) 年。各组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合精神分裂症相关诊断标准<sup>[3]</sup>; (2)首次发病且未接受过抗精神障碍治疗。

1.2.2 排除标准 (1)已进行 rTMS 治疗; (2)妊娠期或哺乳期; (3)合并脑器质性疾病或其他重大器官衰竭; (4)病例资料不完整。

1.3 方法

1.3.1 A 组 采用 rTMS 治疗。具体操作: rTMS 仪 (英国 Magstim 公司), 作用于额叶背外侧皮质 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), 采用 100 % MT, 10 Hz, 20 min · 次<sup>-1</sup>, 2 次 · d<sup>-1</sup>。每周治疗 5 d, 为期 8 周。

1.3.2 B 组 采用 rTMS 联合盐酸哌罗匹隆治疗。盐酸哌罗匹隆片 (丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H20080217), 12 mg · d<sup>-1</sup>, 口服, 每日 1 次, 为期 8 周。

1.3.3 C 组 采用 rTMS 联合奥氮平治疗。奥氮平片 (美国礼来公司, 注册证号 H200090976), 起始 1.25 mg · d<sup>-1</sup>, 4 周内加至 5 ~ 10 mg · d<sup>-1</sup>, 睡前服用, 为期 8 周。

1.4 观察指标

(1) 采用阳性与阴性症状量表 (positive and negative syndrome scale, PANSS) 评分评估疗效, 评估内容包括妄想、概念紊乱、幻觉行为、兴奋、夸大、猜疑 / 被害和敌对性等阳性症状; 情感迟钝、情绪退缩、情感交流障碍、被动 / 淡漠不合群、抽象思维困难、缺乏自发性的流畅的交谈和刻板思维等阴性症状, 每个症状评估分为无、很轻、轻度、中度、偏重、重度、极重度 7 个等级, 分别赋分 1 ~ 7 分, 分数越高情况越严重。PANSS 减分率 ≥ 80 % 为临床控制; 减分率 ≥ 50 % 为显效; 减分率 ≥ 30 % 为有效; 减分率 < 30 % 为无效; 总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) Loewenstein 评定表评估认知功能改善情况: 包括定向、视知觉、空间知觉、动作运用、视运动组织时间、

思维操作、注意力和专注力等方面, 每个方面赋分 1 ~ 8 分不等, 分数越高情况越好。(3) 观察三组治疗过程中不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者疗效比较

B 组和 C 组治疗总有效率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); B 组和 C 组治疗总有效率高于 A 组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 1。

表 1 三组患者疗效比较 (n = 36, n (%))

Table with 6 columns: 组别, 无效, 有效, 显效, 临床控制, 总有效率/%. Rows for A, B, and C groups.

与 A 组比较, <sup>a</sup>P < 0.05

注: A 组—采用 rTMS 治疗; B 组—采用 rTMS 联合盐酸哌罗匹隆治疗; C 组—采用 rTMS 联合奥氮平治疗

2.2 三组患者治疗前后 Loewenstein 评定表评分比较

治疗前三组患者的 Loewenstein 评定表评分比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后 B 组和 C 组 Loewenstein 评定表评分比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 治疗后 B 组和 C 组患者 Loewenstein 评定表评分高于 A 组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

表 2 三组患者治疗前后 Loewenstein 评定表评分比较 (n = 36,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table with 3 columns: 组别, 治疗前, 治疗后. Rows for A, B, and C groups.

与 A 组治疗后比较, <sup>b</sup>P < 0.05

注: A 组—采用 rTMS 治疗; B 组—采用 rTMS 联合盐酸哌罗匹隆治疗; C 组—采用 rTMS 联合奥氮平治疗

2.3 三组患者不良反应发生率比较

B 组和 C 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); B 组和 C 组不良反应发生率低于 A 组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 三组患者不良反应发生率比较 (n = 36, 例)

Table with 5 columns: 组别, 嗜睡, 心动过速, 静坐不能, 总发生率/%. Rows for A, B, and C groups.

与 A 组比较, <sup>c</sup>P < 0.05

注: A 组—采用 rTMS 治疗; B 组—采用 rTMS 联合盐酸哌罗匹隆治疗; C 组—采用 rTMS 联合奥氮平治疗

### 3 讨论

精神分裂症是临床常见的精神疾病之一,其病因不明且病情复杂。精神分裂症患者均存在一定程度的认知功能损害、行为能力障碍以及社会功能缺失等,严重影响患者及其家属的生活质量。据报道<sup>[4]</sup>,新发性精神分裂症主要是由于前额叶皮质功能损伤而引起的。rTMS的产生受到了精神科研究者的广泛关注,其作为一种电生理治疗技术,通过仪器中的磁信号经过患者DLPFC,从而使脑内神经及其周围的肌肉神经受到刺激,成为辅助治疗精神分裂症的方法。但是,单一的rTMS治疗效果不显著,不能有效改善患者的认知功能等障碍<sup>[5]</sup>。因此,本研究尝试将药物治疗与rTMS相结合,分析其对新发性精神分裂症的临床疗效和安全性,从而为精神分裂症的治疗提供较好参考。

奥氮平作为一种安全的新型非典型抗精神疾病药物,通过对患者多巴胺受体、5-羟色胺受体以及 $\alpha 1$ 型肾上腺素能受体等人体受体产生拮抗作用,或通过加快释放DLPFC乙酰胆碱,从而发挥抗精神疾病作用,并加快患者认知功能的恢复。盐酸哌罗匹隆片是一种新型非典型抗精神疾病药物,其作用机制是对多巴胺受体和5-羟色胺受体产生拮抗作用,从而起到抗精神障碍的作用。国外学者研究表明<sup>[6]</sup>rTMS对于精神分裂症患者的认知功能改善效果一般。本研究探究不同方案治疗新发性精神分裂症的治疗效果,将研究对象分为三组,分别采用rTMS(A组)、rTMS联合盐酸哌罗匹隆片(B组)以及rTMS联合奥氮平(C组)的治疗方案。研究结果显示,A组、B组和C组患者治疗有效率分别为66.67%,86.11%和83.33%。B组和C组治疗有效率明显高于A组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与文献<sup>[7]</sup>结果一致。随着精神分裂症患者病程的延长,易反复发作、病情加重甚至恶化等。此研究结果表明,药物治疗联合rTMS能够有效提高精神分裂症患者的治疗效果,明显改善患者阴性和阳性症状。研究显示,治疗前A组、B组和C组Loewenstein评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后三组患者均评分均有显著升高,其中B组和C组患者治疗后评分明显高于A组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与文献<sup>[9]</sup>结果基本相同。认知功能障碍与患者的预后具有密切联系,而精神分裂症患者由于其特殊性,常常影响其认知功能。随着rTMS的治疗研究不断升入,发现不同刺激程度发挥效果不同<sup>[9]</sup>,本研究采用高频刺激模式,并联合盐酸哌罗匹隆片或奥氮平的药物治疗,通过电流磁场作用和阻断受体链接等作用,重塑患者大脑皮层功能,改善其认知功能。无论是药物治疗还是rTMS治疗均会给患者带

来一些不良反应。据研究<sup>[10]</sup>表明,首次采用rTMS进行治疗的患者,会出现明显的头痛症状。而奥氮平或盐酸哌罗匹隆片等抗精神疾病药物的不良反应则为心动过速、静坐不能、头晕等,并且不良反应的发生会增加患者心理负担,并影响其治疗依从性,从而影响治疗效果。本研究结果显示,单一的rTMS治疗组患者不良反应发生率为19.44%,明显高于两组联合药物治疗患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。由此表明,奥氮平或盐酸哌罗匹隆片等非典型抗精神疾病药物与rTMS联合治疗,能够降低不良反应发生率,说明此种治疗方式安全性高于其他治疗方式,对患者的其他影响较小。

综上所述,rTMS联合抗精神疾病药物的治疗方案能提高疗效,改善认知功能,降低不良反应发生,安全性较高。

### 〔参考文献〕

- (1) 陈勤,刘昊,杨栋,等.高频重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对男性精神分裂症后抑郁患者的疗效与执行功能的影响(J).中国民康医学,2017,29(8):1-3,33.
- (2) 桂燕,邢葆平,黄婉立,等.低频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症的效果及对患者认知功能的影响(J).中国现代医生,2019,57(13):10-13.
- (3) 刘登堂,岑海欣,江开达,等.2017年中国精神分裂症生物学研究进展(J).上海精神医学,2018,30(3):147-153.
- (4) 黄涛,杨超君.阿立哌唑与奥氮平治疗精神分裂症患者的临床疗效及安全性比较(J).世界最新医学信息文摘,2017,17(47):19-20.
- (5) 万齐根,魏波,占瑾琼,等.阿立哌唑对精神分裂症患者临床症状及血清神经营养因子水平的影响(J).中国神经精神疾病杂志,2018,44(4):217-221.
- (6) Lin XD, Zhang MD, Chen C, et al. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment on Event-Related Potentials in Schizophrenia (J). Chinese Medical Journal, 2018, 131(3): 301-306.
- (7) 张莉琳,谭成万,陈华,等.重复经颅磁刺激联合盐酸哌罗匹隆治疗精神分裂症患者疗效观察及对认知功能和生活质量的影响(J).国际精神病学杂志,2019,3(1):109-112.
- (8) 张文忠,薛立娟.rTMS联合常规药物治疗精神分裂症伴强迫症效果(J).中国继续医学教育,2019,11(25):129-131.
- (9) 乔昱婷,郭力,孙润珠,等.奥氮平联合重复经颅磁刺激或改良电休克治疗精神分裂症的疗效分析(J).现代生物医学进展,2017,17(7):57-60.
- (10) 姚雪阳,汤世明,蔡枫,等.精神分裂症阴性症状的药物与非药物治疗的临床效果观察(J).国际精神病学杂志,2017,44(1):44-45,49.