doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.040

心理治疗联合利培酮治疗精神分裂症的疗效及安全性

卢 宝[1] 梁月竹[2] 王春钢[1] 赵桂梅[1] 高淑英[3]

(1 北京市昌平区中西医结合医院精神科 北京 102208;2 首都医科大学附属北京安定医院精神科 北京 100088;
3 北京市昌平区中西医结合医院内科 北京 102208)

摘要 目的:探讨心理治疗联合利培酮治疗精神分裂症的临床效果及安全性。**方法:**选取 2013 年 7 月至 2015 年 7 月在我院接受治疗的精神分裂症患者 91 例,随机分为对照组 46 例和观察组 45 例,对照组患者给予单纯利培酮片治疗,观察组在对照组的基础上给予患者心理治疗。观察比较治疗前后两组患者社会功能评定量表(SSPI)、功能评定量表(GAS)、日常生活能力量表(ADL)、蒙哥马利 - 艾斯伯格抑郁量表(MADRS)、简明精神症状评定量表(BPRS)及阳性与阴性症状量表(PANSS)的变化,以及两组的临床疗效。**结果:**治疗 12 个月后,两组的 SSPI、GAS 及 ADL 均有显著升高,且观察组明显高于对照组,比较差异有统计学意义(P＜0.05)。两组的 MADRS、BPRS 及 PANSS 均有显著降低,且观察组明显低于对照组,比较差异有统计学意义(P＜0.05)。观察组的临床总有效率为 88.9%,显著高于对照组的 71.7%,比较差异具有统计学意义(P＜0.05)。**结论:**心理治疗联合利培酮能显著改善精神分裂症患者的精神症状,提高患者的社会功能,临床疗效显著,且安全性好。

关键词:精神分裂症;心理治疗;利培酮;安全性

中图分类号:R749.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)12-2357-04

Clinical Efficacy and Security of Psychotherapy Combined with Risperidone in the Treatment of Patients with Schizophrenia

LU Bao[1], LIANG Yue-zhu[2], WANG Chun-gang[1], ZHAO Gui-mei[1], GAO Shu-ying[3]

(1 Department of Psychiatry, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, 102208, China;
2 Department of Psychiatry, the Affiliated Beijing Anding Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100088, China;
3 Department of Internal Medicine, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, 102208, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy and security of psychotherapy combined with risperidone in the treatment of patients with schizophrenia. **Methods:** Ninety-one patients with schizophrenia admitted into our hospital were randomly divided into the control group and the observation group. Forty-six patients in the control group were treated with risperidone, and forty-five patients in the observation group were treated with psychotherapy combined with risperidone. The SSPI, GAS, ADL, MADRS, BPRS, and PANSS were observed and compared before and after treatment between the two groups, and the clinical efficacy was also compared after treatment. **Results:** After 12 months of treatment, the SSPI, GAS, and ADL scores in both groups were obviously improved (P＜0.05), which were much higher in the observation group than those of the control group (P＜0.05). And the MADRS, BPRS and PANSS scores of both groups showed remarkable decrease (P＜0.05), which were significantly lower in the observation group than those of the control group (P＜0.05). Additionally, the total effective was 88.9% in the observation group, which was conspicuously higher than that of control group (P＜0.05). **Conclusion:** Psychotherapy combined with risperidone had a great ability of improving the psychiatric symptoms and social function of patients with schizophrenia.

Key words: Schizophrenia; Psychotherapy; Risperidone; Security

Chinese Library Classification(CLC): R749.3 Document code: A

Article ID:1673-6273(2017)12-2357-04

前言

精神分裂症是临床上常见的精神科疾病，通常发病缓慢、迁延反复、持续时间较长,临床上往往表现出思维、行为、感知、情感等多种症状的综合反应障碍,但该病的发病机理尚未明确[1,2]。利培酮是临床上常用的治疗精神分裂症的药物,然而有研究表明单纯药物对该病的治疗效果并不理想[3,4]。近年来,团体心理治疗、音乐治疗以及家庭治疗等心理干预治疗逐渐被开发并应用于精神分裂症的治疗[5]。因此,本研究拟探究在利培酮治疗的基础上采用心理治疗对精神分裂症患者的临床疗效及安全性,现报道如下。

作者简介:卢宝(1971-),男,大专,主治医师,研究方向:精神临床,电话:13311516823,E-mail: lubao_1971@medarticleonline.com

(收稿日期:2016-12-02 接受日期:2016-12-25)

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取 2013 年 7 月至 2015 年 7 月北京昌平区中西医结合医院收治的 91 例精神分裂症患者,随机分为对照组 46 例和观察组 45 例。对照组：男性患者 26 例，女性患者 20 例，年龄

20～58 岁，平均(40.3± 6.7)岁，病程 1～5 年，平均病程(2.4± 1.2)年。观察组：男性患者 26 例，女性患者 19 例，年龄 18～56 岁，平均(39.5± 6.1)岁，病程 1.5～5 年，平均病程(2.7± 1.4)年。两组性别、年龄及病程等一般资料比较差异不具有统计意义(P＞0.05)，具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

(1)纳入标准：① 符合中国精神障碍分类方案与诊断标准第 3 版中对精神分裂症的诊断标准；② 治疗前的阳性与阴性症状量表评分(PANSS)评分在 60 分以上；③ 患者及家属对本次研究知情并签署知情同意书。

(2)排除标准：① 病程 5 年以上者；② 合并心、肝、肺及肾等严重脏器疾患者；③ 合并有精神发育迟滞、严重认知功能障碍、痴呆者以及其他类型精神疾病。

1.3 治疗方法

两组患者均给予 12 个月的治疗，对照组：给予患者单用利培酮片(西安杨森制药有限公司，国药准字 H20010309)治疗，根据患者的自身病情程度给予初始剂量 0.25～0.50 mg/ 次，2 次 /d，治疗一周后，增加剂量至 1.0～2. 0 mg/ 次，2 次 /d。

观察组：在对照组的基础上给予患者心理治疗，具体内容如下：

(1)团体心理疗法：治疗 45 min/ 次，1 次 / 周。对患者定期进行相关知识讲解、组织群体活动，引导并调节患者的情绪。具体措施如下：① 知识讲解：定期给予患者及家属讲解有关疾病的病因、性质、症状等，引导患者及家属积极看待疾病，指导药物使用方法以及注意事项，特别强调一定遵医嘱用药。② 组织团体活动：开展讲故事、自画像、健康操等活动，增强患者间的相互认识、了解、交流、鼓励，提高患者对自我及别人的感受能力，并因此循序渐进地提升患者的各项社会能力并改善其精神状态。③ 情绪调节：向患者讲解情绪产生的方式及其可能带来的不良影响，引导患者学会对自我感受的表达，逐步提升患者的自我认识能力，并帮助患者建立积极、乐观的人生态度。

(2)音乐疗法：疗法 60 min/ 次，1 次 / 周。基于音乐以缓解患者的情绪，提高患者的自我认识，增进相互之间的亲密感。具体如下：① 通过音乐的引导，促使患者逐步学会使用肢体语言简单表达自身情感。② 定期组织音乐接龙游戏，提升患者的耐心以及团队意识。③ 引导患者放松四肢，跟着音乐节奏活动，逐步提高患者的肢体协调能力，并合理释放负面情绪。④ 组织 " 找朋友 " 等相关音乐游戏，不断提高患者与他人的交流以及自身的感知能力。提供给每位患者表达自我的舞台，提高自我信心，感受团员或外界给予的认同感、接纳感。⑤ 时常给患者听舒缓的轻音乐，而由此促使患者回忆过往美好的事或物，逐渐释放内心的情感积压。⑥ 定期给患者听不同乐器演奏的曲子，提高患者听音乐识别乐器的能力，逐渐提升患者听力及辨识力。⑦ 教患者一些简单的舞蹈动作，引导患者跟着音乐的律动舞动身体和四肢，让患者充分感受音乐、舞蹈的美好，而利于患者内心压力的释放，培养患者的交际能力。

(3)家庭疗法：疗法 2～3 h/ 次，1 次 / 周。具体如下：① 患者家属将上述的心理疗法逐一多时地讲解给患者，帮助患者理解消化。② 指导家属多于患者沟通，得到患者的信任，与患者沟通、探讨各自心里的感受及秘密，了解对方的处境与困难，促进相互帮助，协力解决困难。③ 通过交流，让患者感到自身在家庭中的重要性，促进患者与家庭成员的交流，逐步提高患者自信心以及对自我管理的能力。

1.4 观察指标

(1)社会功能评定量表(SSPI)评分[6]：评分愈高，表现出愈好的社会功能。(2)功能评定量表(GAS)评分：总分为 100 分，评分越高，社会功能越好。(3)日常生活能力量表(ADL)评分：总计 100 分，＞60 分：可基本独立完成；41＜评分≤ 60 分：需要少量帮助；21＜评分≤ 40 分：需要较多帮助；＜20 分：基本难以独立完成。(4)蒙哥马利 - 艾斯伯格抑郁量表(MADRS)评分：≥ 35 分：极度抑郁；30≤ 评分＜35 分：重度抑郁；22≤ 评分＜30 分：中度抑郁；12≤ 评分＜22 分：轻度抑郁；＜12 分：症状缓解。(5)简明精神症状评定量表(BPRS)评分[7]：总计 126 分，评分愈高，表示愈加严重的病情。(6)阳性与阴性症状量表(PANSS)评分：评分愈高，表示愈加严重的症状。

1.5 疗效判定标准[8]

参照 BPRS 减分率评定标准：减分率≥ 70%：基本痊愈；50%＜减分率＜70%：显效；25%＜减分率≤ 50%：有效；≤ 25%：无效。减分率 =(治疗前得分 - 治疗后得分)/ 治疗前得分 100%。有效率 =(基本痊愈 + 显效 + 有效)/ 总例数 100%。

1.6 统计学分析

采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理，计量资料用均数 标准差($\bar{x}$± s)表示，组间比较行 t 检验，计数资料使用百分比(%)表示，组间比较采用 X^2 检验，以 P＜0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的 SSPI、GAS 及 ADL 评分比较

治疗前，两组的 SSPI、GAS 及 ADL 评分比较无统计学差异(P＞0.05)；治疗后，两组的 SSPI、GAS 及 ADL 均显著升高，且观察组明显高于对照组，比较差异有统计学意义(P＜0.05)。详见表 1。

2.2 两组治疗前后 MADRS、BPRS 及 PANSS 评分比较

治疗前，两组的 MADRS、BPRS 及 PANSS 评分比较无统计学差异(P＞0.05)；治疗后，两组的 MADRS、BPRS 及 PANSS 均有明显降低，且观察组明显低于对照组，比较差异有统计学意义(P＜0.05)。详见表 2。

2.3 两组临床疗效的比较

治疗后，观察组的临床总有效率为 88.9%，显著高于对照组的 71.7%，差异有统计学(P＜0.05)。详见表 3。

3 讨论

目前，精神分裂症患者的发病原因尚无明确解释，但普遍认为社会环境不良因素、个体心理易感性以及内在生物学因素均与该病的发病有一定关系[9]。利培酮作为临床上治疗精神分裂症的一线药物是一种强有力的 D2 拮抗剂，可有效改善患者的阳性症状、阴性症状以及情感症状，并可一定程度上降低锥体外系的副作用[10]。此外，利培酮还可与机体的肾上腺素受体进行结合降低其对患者运动功能的抑制以及强直性昏厥的发

表 1 两组治疗前后患者 SSPI、GAS 及 ADL 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the SSPI, GAS, and ADL scores between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	SSPI		GAS		ADL	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	46	12.51± 2.40	16.89± 4.56▲	53.11± 8.91	62.14± 10.87▲	16.35± 3.92	27.16± 4.57▲
Observation group	45	12.45± 2.38	24.23± 5.11▲	52.94± 9.07	76.32± 10.98▲	16.82± 4.08	42.29± 6.86▲
P value	-	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

Note: Compared with those before treatment, ▲P＜0.05.

表 2 两组治疗前后患者 MADRS、BPRS 及 PANSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the MADRS, BPRS, and PANSS scores between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	MADRS		BPRS		PANSS	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	46	36.14± 4.18	32.25± 4.29▲	32.14± 5.61	28.15± 5.12▲	48.13± 6.78	44.16± 6.11▲
Observation group	45	36.85± 4.69	20.14± 3.76▲	32.73± 5.48	19.36± 4.46▲	48.54± 6.27	35.61± 5.97▲
P value	-	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

Note: Compared with those before treatment, ▲P＜0.05.

表 3 两组临床疗效比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	n	Basic recovery	Remarkable effect	Improvement	Invalid	Total effective
Control group	46	12(26.1)	13(28.3)	8(17.4)	13(28.3)	33(71.7)
Observation group	45	18(40.0)	15(33.3)	7(15.6)	5(11.1)	40(88.9)▲

Note: Compared with those of control group, ▲P＜0.05.

生率[11,12]。然而,近年来研究普遍认为单纯的药物治疗对精神分裂症难以获得令人满意的临床疗效,且易复发、迁延,因此辅助以心理治疗成为治疗该病的一种积极趋势[13]。

临床上,部分形式的精神分裂症可一定程度上被理解为一种推断他人心理状态的功能受损[14],而在心理治疗中,团体治疗的理论取向、治疗阶段以及患者的个体差异均可能影响治疗效果[15]。因此,本研究中基于团体动力学的原理,并借鉴同伴调节、同伴匹配等治疗原理,利用机体思维所产生的积极效应,通过不同程度的行为、情感以及认知疗法来逐步消除或改善患者的相关临床症状[16,17]。音乐疗法作为心理干预治疗中重要的组成部分,可一定程度降低患者的心理防卫、促进患者对自我的客观分析、拉近相互之间的距离,并具有唤醒、联系及整合人格的功效[18]。此外,家庭疗法也是心理干预治疗中不可分割的一部分,因为患者家属若缺乏对疾病的正确认识、缺乏信心以及心理负担过重,可极大提高精神分裂症的复发率[19]。

本研究对心理治疗联合利培酮治疗精神分裂症的临床效果及安全性进行了探讨和分析。研究结果显示治疗 12 个月后,两组的 SSPI、GAS 及 ADL 均有明显改善,且观察组显著高于对照组,提示利培酮可有效提高精神分裂症患者的社会功能[20],但辅助以心理治疗的效果更为突出。此外,两组的 MADRS、BPRS 及 PANSS 均有明显改善,且观察组显著低于对照组,表明心理治疗联合利培酮治疗精神分裂症,可明显改善患者的精神症状。而观察组的临床总有效率为 88.9%,显著高于对照组的 71.7%,表明心理治疗联合利培酮对精神分裂症患者的临床疗效显著、安全可靠。

综上所述,心理治疗联合利培酮能显著改善精神分裂症患者的精神症状,提高患者的社会功能,临床疗效显著,且安全性好。

参 考 文 献(References)

[1] Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, et al. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a Positive and Negative Syndrome Scale, five-factor analysis)[J]. Psychopharmacology, 2015, 232(1): 155-164

[2] Millan M J, Fone K, Steckler T, et al. Negative symptoms of schizophrenia: clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment [J]. European Neuropsychopharmacology, 2014, 24(5): 645-692

[3] Song X, Fan X, Li X, et al. Changes in pro-inflammatory cytokines and body weight during 6-month risperidone treatment in drug naive, first-episode schizophrenia [J]. Psychopharmacology, 2014, 231(2): 319-325

[4] 方政华,周剑,左静, 等. 利培酮与阿立派唑治疗女性精神分裂症对照研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2014, 11(1): 79-81
Fang Zheng-hua, Zhou Jian, Zuo Jing, et al. A controlled study on

risperidone and aripiprazole for the treatment of female schizophrenia [J]. Journal of Hunan Normal University (Medical Sciences), 2014, 11(1): 79-81

[5] Bargenquast R, Schweitzer R D, Drake S. Reawakening reflective capacity in the psychotherapy of schizophrenia: a case study [J]. Journal of Clinical Psychology, 2015, 71(2): 136-145

[6] Palaniyappan L, Park B, Balain V, et al. Abnormalities in structural covariance of cortical gyrification in schizophrenia[J]. Brain Structure and Function, 2015, 220(4): 1-13

[7] Tregellas J R, Smucny J, Harris J G, et al. Intrinsic Hippocampal Activity as a Biomarker for Cognition and Symptoms in Schizophrenia [J]. American Journal of Psychiatry, 2014, 171(5): 549-556

[8] Mcevoy J P, Byerly M, Hamer R M, et al. Effectiveness of paliperidone palmitate vs haloperidol decanoate for maintenance treatment of schizophrenia: A randomized clinical trial [J]. Jama the Journal of the American Medical Association, 2014, 311 (311): 1978-1987

[9] Lavedan C, Volpi S, Polymeropoulos M H, et al. Effect of a ciliary neurotrophic factor polymorphism on schizophrenia symptom improvement in an iloperidone clinical trial [J]. Pharmacogenomics, 2016, 9(3): 289-301

[10] Jiang P, Zhu M Q, Li H D, et al. Effects of vitamin D receptor polymorphisms on the risk of schizophrenia and metabolic changes caused by risperidone treatment [J]. Psychiatry Research, 2014, 215 (3): 806-807

[11] Tsermpini E E, Assimakopoulos K, Bartsakoulia M, et al. Individualizing clozapine and risperidone treatment for schizophrenia patients[J]. Pharmacogenomics, 2014, 15(1): 95-110

[12] Han M, Zhang X Y, Chen D C, et al. Cognitive differences in schizophrenia on long-term treatments with clozapine, risperidone and typical antipsychotics [J]. International Clinical Psychopharmacology, 2015, 30(2): 89-95

[13] Fenn H H, Dinaburg D. Didactic group psychotherapy with chronic schizophrenics [J]. International Journal of Group Psychotherapy, 2015, 31(31): 443-452

[14] Bargenquast R, Schweitzer R D, Drake S. Reawakening reflective capacity in the psychotherapy of schizophrenia: A case study [J]. Journal of Clinical Psychology, 2015, 71(2): 136-145

[15] Nightingale L C, Mcqueeney D A. Group therapy for schizophrenia: combining and expanding the psychoeducational model with supportive psychotherapy [J]. International Journal of Group Psychotherapy, 2015, 46(4): 517-533

[16] Dobson L, Burley T, Cook W G, et al. Gestalt group psychotherapy for inmates with schizophrenia: a qualitative study [J]. Group, 2014, 38(2): 127-147

[17] Orfanos S, Banks C, Priebe S. Are group psychotherapeutic treatments effective for patients with schizophrenia? A systematic review and meta-analysis[J]. Psychotherapy & Psychosomatics, 2015, 84(4): 241-249

[18] Varga E, Schnell Z, Té nyi T, et al. Compensatory effect of general cognitive skills on non-literal language processing in schizophrenia: A preliminary study[J]. Journal of Neurolinguistics, 2014, 29(1): 1-16

[19] Barsaglini A, Sartori G, Benetti S, et al. The effects of psychotherapy on brain function: A systematic and critical review [J]. Progress in Neurobiology, 2014, 114(1): 1-14

[20] Lee N Y, Kim S H, Cho S J, et al. A prospective, open-label study to evaluate symptomatic remission in schizophrenia with risperidone long-acting injectable in Korea [J]. International Clinical Psychopharmacology, 2014, 29(5): 279-287

（上接第 2324 页）

[12] Thakare E, Gawande M, Chaudhary M, et al. Detection of micrometastasis in lymph nodes of oral squamous cell carcinoma: A comparative study[J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2013, 17(3): 374-380

[13] Yuan ZY, Gao SG, Mu JW, et al. Prognostic value of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio is superior to platelet-lymphocyte ratio for survival in patients who underwent complete resection of thymic carcinoma[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(7): 1487-1496

[14] Bury J, Szumiło J, Da̧browski A, et al. Vascular endothelial growth factor and survivin immunostaining in gastric adenocarcinoma[J]. Pol Przegl Chir, 2012, 84(7): 341-347

[15] Lee BM, Rodriguez A, Mena G, et al. Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Use of NSAIDs During the Perioperative Period as Prognostic Indicators in Patients With NSCLC Undergoing Surgery [J]. Cancer Control, 2016, 23(3): 284-294

[16] Li S, Xu X, Liang D, et al. Prognostic value of blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with gastric cancer[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2014, 36 (12): 910-915

[17] Topcu TO, Kavgaci H, Ozdemir F, et al. Elevated Serum Levels of SCUBE1, a Marker for Coagulation, in Patients with Breast Cancer [J]. Tohoku J Exp Med, 2015, 237(2): 127-132

[18] 吕文远.乳腺癌患者手术前后凝血变化的临床研究[D]. 2015, 1-48 Lv Wen-yuan. Clinical study on the coagulation changes of breast cancer before and after surgery [D]. 2015, 1-48

[19] Streiff MB. Association between cancer types, cancer treatments, and venous thromboembolism in medical oncology patients [J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2013, 11(6): 349-357

[20] Thorson CM, Van Haren RM, Ryan ML, et al. Pre-existing hypercoagulability in patients undergoing potentially curative cancer resection[J]. Surgery, 2014, 155(1): 134-144

[21] Haas SK, Freund M, Heigener D, et al. Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(2): 159-165