

# 难治性精神分裂症治疗研究进展

韦智昆

河池市复退军人医院心理科 广西河池 547000

**【摘要】** 难治性精神分裂症患者的病程时间比较长且极易反复发作, 最终严重影响其日常生活, 最终导致其生活质量下降。现阶段对难治性精神分裂症疾病的发病机制尚不完全明确, 大多数学者认为难治性精神分裂症的发生主要由遗传因素、社会因素和脑神经递质异常等共同所致。临床对于难治性精神分裂症患者多选药物治疗方法, 随着我国医学和药物的日益发展, 治疗难治性精神分裂症患者的药物也日益增多。

**【关键词】** 难治性精神分裂症; 治疗; 进展

**【中图分类号】** R749.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-0415 (2019) 05-213-02

精神分裂症属于是一种病因未明的重症精神疾病, 多发生在青壮年人群中, 且多数患者为慢性、亚急性, 如得不到有效的治疗、干预, 将会影响患者健康。难治性精神分裂症是指经过数种抗精神病药物足量足疗程治疗缺乏疗效反应或仅有部分疗效反应, 目前仍是精神科临床治疗的一大难题, 也是精神科医生孜孜以求的目标<sup>[1]</sup>。

## 1 发病机制

难治性精神分裂症是临床工作中非常常见的疾病, 它属于质性疾病的一种, 近年来该疾病的发生率呈现逐年增高的趋势, 难治性精神分裂症的发生发展过程与免疫功能、中枢神经功能有密切的联系, 它们相互作用, 互相调控环境。细胞因子属于小分子多肽, 主要是由某些基质细胞、活化免疫细胞所分泌, 它们的种类与数量都比较多, 功能也是各不相同<sup>[2]</sup>。它们相互作用, 又相互制约, 它们的生物学功能都较强, 在中枢神经系统中都存在相应的受体。细胞因子与精神疾病的发生、心理疾病的发生、神经递质的产生、免疫系统的激活有很大的关系, 并且大部分难治性精神分裂症患者有免疫功能异常的症状<sup>[3]</sup>。

对难治性精神分裂症的发病机制也有着多种假说, 其中最为常见的假说是: 神经发育障碍假说(可能源于胚胎时期的神经发育障碍)、神经细胞膜假说(细胞膜上缺乏不饱和脂肪酸而导致前列腺素水平显著下降, 继而发生难治性精神分裂症)、免疫系统障碍假说(免疫球蛋白水平异常、白细胞介素水平异常)和神经递质假说(多巴胺功能亢进、代谢异常以及谷氨酸活性降低)<sup>[4]</sup>。难治性精神分裂症在精神病中并非少见, 研究资料显示: 基因的甲基变化改变存在在难治性精神分裂症体内之中, 线粒体功能障碍出现会导致神经递质功能异常。

## 2 西医治疗

### 2.1 利培酮治疗

①近年来, 利培酮在难治性精神分裂症患者中得到应用, 且效果理想。利培酮属于选择性单胺拮抗剂, 对于5-羟色胺、D2受体均具有良好的亲和力, 并且药物对D2受体具有良好的拮抗作用, 能调节下丘脑到垂体等部位的信号通路, 引起机体内血清泌乳素水平改变, 有助于改善患者症状, 提高患者认知功能<sup>[5]</sup>。治疗过程中, 初始剂量每次取利培酮0.5mg, 每天口服1次, 连续治疗1周; 治疗后根据患者病情恢复情况每次增加0.5mg, 但是每天最大药物剂量不宜超过2mg, 连续治疗3个月(1个疗程)。相关研究显示, 治疗后3个月患者WMS再认、图片、联想及背数记忆评分较治疗前显著提高, 说明利培酮联合阿立哌唑用于难治性精神分裂症患者中有助于改善患者认知功能, 利于患者康复<sup>[6]</sup>。

### 2.2 阿立哌唑治疗

阿立哌唑属于非典型抗精神病药物第2代, 药物通过调节5-羟色胺、D2受体部分激动以及5-羟色胺拮抗等作用改善难治性精神分裂症症状<sup>[7]</sup>。临床研究表明: 阿立哌唑对于难治性精神分裂症患者阳性症状改善明显, 能下调多巴胺神经活动; 对于阴性症状则可以调节患者多巴胺神经元活性<sup>[8]</sup>。治疗过程中, 初始剂量每次口服阿立哌唑5mg, 连续治疗1周; 治疗后根据患者恢复

情况每次增加5mg, 每天最大药物剂量不宜超过25mg<sup>[9]</sup>。临床上, 将阿立哌唑用于难治性精神分裂症患者中能发挥药物优势, 有助于提高患者社会功能<sup>[10]</sup>。相关研究表明, 患者治疗后3个月职业功能、父母智能、婚姻智能、家里活动、社会活动、社会退缩、自我照顾、责任心、关心社会及家庭智能评分, 较治疗前均显著提高<sup>[11]</sup>。同时, 阿立哌唑的使用并未增加药物不良反应发生率, 安全性相对较高, 有助于提高患者耐受性、依从性<sup>[12]</sup>。有研究表明, 治疗期间患者血压降低、嗜睡、心电图异常、恶心呕吐及锥体外系反应发生率较治疗前无明显变化, 说明阿立哌唑有助于提高难治性精神分裂症患者社会功能, 不良反应发生率较低<sup>[13]</sup>。

### 2.3 奥氮平治疗

奥氮平是一种新型的抗精神病药物, 也具有比较高的亲和力, 能够作用在多种受体系统之中, 如: (1) α-肾上腺素受体系统; (2) 组胺H系统; (3) 5-HT系统; (4) 多巴胺D系统。奥氮平还能够选择性放电边缘多巴胺能神经元, 降低对纹状体运动功能的相关影响, 进一步积极改善难治性精神分裂症患者的认知功能评分和阴性和阳性症状量表评分<sup>[14]</sup>。治疗过程中, 初始剂量为5mg/d, 在之后两周内增加到20mg/d, 医生需要根据患者的实际情况加以剂量调整, 连续治疗6个月。

### 2.4 氟西汀治疗

难治性精神分裂症是一种慢性、持续性、难以治愈的严重精神疾病, 也是所有精神病中最难治疗的一种。患者在患病后, 会出现情感、行为、思想、个性的分裂, 精神活动与所在环境出现明显不协调的现象。难治性精神分裂症多发于青壮年, 从而影响着患者的行为情绪<sup>[15]</sup>。阴性症状是难治性精神分裂症的核心症状, 阴性症状的治疗结果直接影响到难治性精神分裂症的治疗结果。近几年来, 有研究提出, 氟西汀能够更好的治疗难治性精神分裂症阴性症状<sup>[16]</sup>。氟西汀是一种选择性抗抑郁药, 也是一种强效5-HT再吸收抑制剂, 能够有效抑制机体神经突触细胞对神经递质血清素的吸收效果, 令5-HT等受体无法结合, 能够抑制机体神经元摄取5-HT, 从而提升人体脑区域中5-HT的含量, 从而达到改善患者临床症状, 控制阴性症状、进一步改善患者的精神、行为、情感等障碍情况。再者, 氟西汀口服, 吸收效果良好, 不会影响其他生物利用度<sup>[17]</sup>。

### 3 多巴胺D3受体基因多态性与难治性精神分裂症患者抗精神病药疗效关系

有研究认为, 多巴胺D3受体基因多态性在难治性精神分裂症患者的发病机制以及抗精神病药物药理机制中发挥了重要的作用<sup>[18]</sup>。现今市面上所使用的大多数抗神经病药物与多巴胺D3受体基因多态性具有较高的亲和力, 长期用药不会造成药物耐受或是受体超敏等不良现象<sup>[19]</sup>。该研究认为, 临床所用抗精神病药物患者的抗精神病效应与拮抗多巴胺D3受体基因多态性有一定关联。也有研究认为, DRD3ser9gly基因型与抗精神病药物的疗效有一定关系, 但因为临床有关该观点的研究较少, 临床也并没有确定DRD3ser9gly基因型与抗精神病药物的关系, 因该观点难以确定

(下转第215页)

的护理是操作性极强的过程,各环节人员要在各司其职的基础上熟悉各外科医生的手术习惯,加强与医生之间的配合,高质量高效率地完成配合手术,缩短手术时间,保证手术安全,提高手术医生对手术室护理工作满意度。所以,专业技能的提高是护理人员

的必备要素。  
医院是服务性机构,手术室也是医院的一个服务窗口。手术室护理人员要以服务人员的态势来面对患者,用心服务每一位手术患者,为患者提供优质的手术护理服务,提高患者对手术室满意度。

#### 4 讨论

在医院的日常工作中,要加强医院的安全管理,以减少医疗安全事故。通过对手术室护理安全隐患原因的分析发现,医院管理、手术室环境、护理人员都是引发手术室安全隐患的因素。只有通过健全手术室安全管理制度,提高护理人员的专业技能和服务意识并切实地落实到手术室护理工作中,才能有效地,避免和预防手术室安全隐患的发生。由此可知,在临床护理工作中,我们应正视手术室所发生的不良护理事件,加强手术室的安全管理,减少手术室的护理安全隐患,避免发生医疗事故。

#### 参考文献

- [1] 任应梅.原发性甲状腺功能亢进合并甲状腺癌临床特征探讨[J].继续医学教育,2016,30(01):110-112.
- [2] 江学志.甲状腺全切除治疗原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌24例[J].中国实用医药,2016,11(27):64-65.
- [3] 李洲成,向元楚,钟荣国,石斌.原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌分析[J].邵阳学院学报(自然科学版),2019,16(01):71-74.
- [4] 朱桃燕,徐小琴.手术室护理安全隐患防范措施研究[J].实用临床护理学电子杂志,2018,3(48):169-170.
- [5] 罗洪英.浅谈手术室护理的安全隐患及防范措施[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(91):231+233.

[6] 刘丹.手术室护理存在的安全隐患及防范措施研究[J].实用临床护理学电子杂志,2018,3(40):62+70.

[7] 王珊丹.安全隐患自查模式在手术室护理风险管理中的应用效果[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(69):86.

[8] 邵巧丽,涂丽丽.手术室护理风险管理中安全隐患自查模式的应用分析[J].中国继续医学教育,2018,10(23):185-186.

[9] 邢曙光.甲状腺全切除治疗原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的临床分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(54):43.

[10] 韩秀玉,梁华,孟慧.手术室护理风险管理过程中应用安全隐患自查模式的效果[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(13):146-147.

[11] 苗丽竺.手术室护理安全隐患的分析及预防[J].中国医药指南,2018,16(06):231-232.

[12] 刘健,张丽娜,高云梅.手术室护理的安全隐患以及防范措施[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(96):18930.

[13] 王岁喜,甘国战,高鹏.甲状腺全切除对原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的治疗效果观察[J].中国医药指南,2017,15(30):59-60.

[14] 张春雨,杨晓旭.原发性甲状腺功能亢进合并甲状腺癌临床特征分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(26):169.

[15] 黎增然,李克勤.甲状腺全切除治疗原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌分析[J].心电图杂志(电子版),2017,6(02):172-173.

[16] 石美英.手术室护理安全隐患及防范措施[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(23):4533-4534.

[17] 马云.关于安全隐患管理在手术室护理中的应用分析[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(07):1371.

[18] 罗彬,马荣,马沛,王建伟.甲状腺功能亢进合并甲状腺癌手术治疗分析[J].中国现代药物应用,2015,9(20):170-171.

(上接第213页)

<sup>[20]</sup>。但是,从本研究结果可以发现,DRD3ser9gly多态性与难治性精神分裂症患者的病情严重程度有关,多巴胺D3受体基因多态性于抗精神病药物的疗效有关,应用抗精神病药物治疗10周,患者的症状能够得到明显改善。

#### 4 结语

总之,在临床实践中,建议在治疗过程中缓慢增加药物剂量,积极处理患者出现的不良反应,定期进行实验室检查及辅助检查,以利于提高患者的治疗依从性。

#### 参考文献

- [1] 陈颖,李琰,谭兴起.氯氮平药物基因组学研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2017(5).
- [2] 张全中,鲁际,林红.80例难治性精神分裂症的脑部CT分析与临床特征[J].国际精神病学杂志,2017(03):63-65+73.
- [3] 伏彩霞[1],马雪红[1],尚天明[1].奥氮平治疗难治性精神分裂症的疗效观察[J].世界中医药,2017(12):342.
- [4] 胡江.帕罗西汀对难治性精神分裂症阴性症状临床研究[J].陕西医学杂志,2019(1).
- [5] 范宁,王志仁,杨甫德.附加维生素治疗精神分裂症的研究进展[J].中华精神科杂志,2017,50(04):316.
- [6] 李桦,吴荣琴,孙复林.无抽搐电休克维持治疗对难治性精神分裂症患者的疗效和认知功能的影响[J].临床精神医学杂志,2018,v.28(04):31-34.
- [7] 脑立体定向手术治疗难治性精神分裂症的随访研究[J].临床精神医学杂志,2017(3).
- [8] 李广新,陈宽玉,肖文焯.难治性精神分裂症患者出生体质量和抗精神病药诱导肥胖的关系[J].临床精神医学杂志,2018(6):421-421.

[9] 张明瑞,秦巧英,陈国华.温胆汤联合氨磺必利治疗难治性精神分裂症的对照研究[J].世界中西医结合杂志,2018,13(10):105-108.

[10] 李媛媛,张云淑,王红英.氯氮平片联合利培酮片治疗难治性精神分裂症安全性的系统评价[J].中国临床药理学杂志,2017(18).

[11] 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(4).

[12] 敖登格日勒.帕利哌酮联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的疗效评估[J].安徽医药,2018,22(10):2005-2007.

[13] 李启斌,陶领钢,石顺治.重复经颅磁刺激与无抽搐电休克联合利培酮治疗难治性精神分裂症患者的临床对照研究[J].现代中西医结合杂志,2018.

[14] 李广新,余逗逗,马利.难治性精神分裂症患者认知功能状况及危险因素的研究[J].国际精神病学杂志,2018,v.45(04):57-59+69.

[15] 黄文忠,蒋敏.帕利哌酮缓释片联合丁螺环酮治疗难治性精神分裂症阴性症状的临床观察[J].临床精神医学杂志,2017(1).

[16] 程刚明,孙洲.齐拉西酮联合奥氮平对难治性精神分裂症患者的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(07):125-128.

[17] 胡惠娟,周雅玲,刘纪猛.齐拉西酮联合小剂量氯氮平治疗女性难治性精神分裂症的护理[J].中国妇幼保健研究,2017,28(S1):431-432.

[18] 赵勇,鲁晓波,陈红玉.无抽搐电休克治疗对于难治性精神分裂症患者执行能力的影响[J].检验医学与临床,2017(Z1).

[19] 丁兆猛,陈振林.阿立哌唑联合氯氮平对难治性精神分裂症患者体质量指数、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇水平的影响[J].实用临床医药杂志,2017(19).

[20] 吴永彬,蒋俭峰,李萍.难治性精神分裂症多靶点联合毁损术后CT及MRI表现[J].中华神经外科疾病研究杂志,2018.