

齐拉西酮和脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症的研究进展^①

周芳珍,雷黎

(广西南宁市第五人民医院精神科,广西 南宁 530001 E-mail:zhoufangzhen@126.com)

摘要: 本文就齐拉西酮治疗慢性精神分裂症的疗效、脑电生物反馈对精神分裂症疗效的影响以及齐拉西酮联合脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症对疗效的影响进行综述。

关键词: 抗精神病药;齐拉西酮;脑电生物反馈;精神分裂症

中图分类号: R749.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)01-0135-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.058

慢性精神分裂症患者表现为思维贫乏、情感淡漠、意志缺乏、行为退缩等阴性症状为主,存在明显的社会功能受损和认知功能障碍;因其精神症状持续存在,病程迁延或病情反复发作,常造成精神残疾,给社会、家庭带来沉重的精神、经济负担,并造成一系列的社会问题如肇事肇祸等。近年来,研究者认为抗精神药物治疗和康复应该是一个无间隙的连续性的治疗过程,即抗精神药物治疗、心理治疗、脑电生物反馈治疗或社会技能培训等综合治疗同步进行的模式。我们对齐拉西酮和脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症进行综述如下。

1 齐拉西酮治疗慢性精神分裂症效果显著

齐拉西酮是全球上市的第 5 个非典型抗精神病药物,治疗急性首发、慢性和老年性精神分裂症均有肯定的疗效^[1-4],该药可改善精神分裂症的阳性症状、阴性症状及认知功能损害。与传统抗精神病药相比较,其过度镇静、药源性抑郁、代谢紊乱等不良反应比较少^[3],对患者的工作学习、社交功能和家庭生活影响较少。

1.1 齐拉西酮明显改善慢性精神分裂症的阳性症状 国内报道齐拉西酮治疗慢性精神分裂症有效率为 60%~88%之间,对改善精神分裂症的阳性症状的疗效与传统抗精神病药相当。氯氮平是公认的对难治性慢性精神分裂症疗效较高的药物,研究报道^[5]齐拉西酮治疗慢性精神分裂症 50 例,分别在治疗 0、1、2、4、8 周评定 PANSS,结果其改善精神分裂症的阳性症状与氯氮平疗效相当。

1.2 齐拉西酮改善慢性精神分裂症阴性症状效果显著 以阴性症状为主的慢性精神分裂症在临床上常见,典型抗精神病药物治疗常不满意^[1]。使用齐拉西酮治疗后,患者的阴性症状量表(SANS)总分及情感平淡、意志缺乏、兴趣缺乏、思维贫乏及 BPRS 总分均明显改善,阴性症状的改善与喹硫平的疗效相当^[6]。

1.3 齐拉西酮可改善精神分裂症的抑郁症状^[7] 慢性精神分裂症的抑郁情绪突出,有时为主要临床症状,其意志减退,记忆力下降,驱动力不足,甚至抑郁自伤、自杀等。研究报道齐拉西酮治疗抑郁症状的精神分裂症患者 8 周后简明精神病量表(BPRS)、SANS、哈密尔顿

(HAMD)、临床总体疗效(CGI-GI)明显改善,与治疗前比较差异有统计学意义。

1.4 齐拉西酮能明显提高精神分裂症的认知功能障碍 认知功能障碍是慢性精神分裂症的症状之一。齐拉西酮治疗长期住院的慢性精神分裂症患者,其病情、社会功能损害及认知功能障碍均得到康复^[8]。

1.5 齐拉西酮提高精神分裂症的生活质量 目前研究者采用生活质量评估量表作为评估精神分裂症功能损害程度和干预效果的重要指标之一。研究报道^[9-10]齐拉西酮治疗后精神分裂症患者的生活质量明显提高,有利于精神分裂症患者回归社会。

1.6 齐拉西酮对精神分裂症患者糖脂代谢的影响少^[11-13] 研究显示齐拉西酮和奥氮平疗效相似,但齐拉西酮对急性期治疗者的体质量影响轻微,对血糖血脂几乎无影响^[2],对老年精神分裂症患者的体重及糖脂代谢影响较奥氮平小,更适合老年精神分裂症患者长期使用^[3];对 30 例伴有血糖增高的慢性精神分裂症患者进行病例自身对照研究发现齐拉西酮对某些抗精神病药物引起的血糖增高有一定的缓解作用^[13],提出齐拉西酮可替换某些抗精神病药物引起的血糖增高者的治疗。

虽然,齐拉西酮可改善精神分裂症的阳性症状、阴性症状、抑郁症状及认知功能障碍,并改善其生活质量,但仍有它的局限性,有部分症状药物仍然无法改善,慢性精神分裂症患者的部分病情康复不理想,而且齐拉西酮与所有精神病药物一样存在不良反应,从而影响其前期治疗的依从性而停止治疗,此时,需结合脑电生物反馈治疗,争取最大程度改善慢性病情。

2 脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症是可行的

生物反馈疗法又称生物回授疗法,是在行为疗法的基础上发展起来的一种新型心理治疗技术和方法^[14],而脑电生物反馈则是根据生物反馈原理,借助生物反馈仪,帮助受试者了解并控制自身的心理生理功能变化,训练过程中,利用仪器将脑电信息加以处理,以视觉或者听觉的形式显示给患者,让他们知道自己脑电的变化,通过一段时间调节大脑活动状态,恢复患者的大脑正常功能状态,从而达到治疗目的。此项技术已广泛运用于神经精神疾病的治疗^[15],对癫

① 基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研项目(z2014478)

病^[14]、注意缺陷多动障碍^[15]、睡眠障碍和神经衰弱^[16]、抽动障碍、脑损伤相关障碍、瘫痪性神经疾病^[17]、焦虑、抑郁、应激障碍等方面均显示了较好效果^[18-19]；脑电生物反馈运用于精神分裂症的治疗有如下几方面的作用。

2.1 改善精神分裂症的自知力 生理学的观点认为，人类的心理活动可以通过内分泌系统、神经系统、免疫系统影响到各器官组织的机能状况，人在快乐、放松、充满希望的时间里，机体可以通过以上三大系统对机体功能起到正性反馈作用，使免疫力增强、神经冲动活跃、内分泌协调，达到消除心烦、焦虑和失眠^[20-21]；脑电生物反馈治疗时精神、躯体处于放松状态下，以上三大系统更加协调，通过脑电活动的自我控制和游戏调节反馈，其注意力更加集中，患者能了解其脑电的变化与疾病之间的关系，理解疾病的表现和通过治疗减轻疾病症状，帮助其自知力的恢复。

2.2 改善精神分裂症的抑郁、焦虑等情绪障碍 脑电生物反馈疗法是通过现代生理科学仪器改善病灶区的代谢环境，促使损伤的脑细胞恢复（专家认为精神分裂症存在氧自由基对脑细胞的损伤作用），达到改善睡眠，调节情绪；患者经过生理或病理信息自身反馈特殊训练后，正性反馈作用增强，心理活动得到改善，身心得到充分放松，唤醒水平降低，缓解焦虑^[20]，缓解机体的功能紊乱及躯体不适，能有效改善产后抑郁情绪，对焦虑症、抑郁症患者有显著效果^[22-23]。

2.3 改善精神分裂症的行为障碍和认知功能损害 研究报道，脑电生物反馈治疗改善精神疾病病人的冲动行为^[15]，通过放松缓解其冲动性、多动行为，减低其激惹性和攻击性；在改善精神分裂症的行为障碍^[25]等方面有显著效果，治疗后可见 NOSIE 总分明显改善，社会能力、社会兴趣、个人卫生、心理状况都得到更好的改善。对精神疾病的认知功能障碍有改善作用^[24]，联合治疗后在短时记忆（韦氏记忆测查中视觉再生、联想记忆、触觉记忆），MQ，持续性错误应答数，WCST 测评，连线 B 测验的时间均有明显改善（ $P < 0.05$ ）。认知功能包括理解力、判断力、接受新信息能力、处理分析能力等，脑电生物反馈是通过全身的充分放松，消除焦虑症状，改善注意力，使得思路更加清晰，判断力更加准确和接受新信息能力更强的基础上，来实现认知功能损害的恢复。

3 齐拉西酮结合脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症的可行性

虽然尚无结合的研究报道，但齐拉西酮结合脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症是可行的。联合治疗有几个方面的优点。①共同作用，或者叠加作用。齐拉西酮和脑电生物反馈均可改善精神分裂症的病情如焦虑抑郁症状、冲动行为、阴性症状、认知功能障碍等；药物改善脑电生物反馈无法改善的某些阳性症状如妄想，而脑电生物反馈改善药物无法改善的阴性症状，两者各自改善精神分裂症的精神症状，取得理想的效果。②相辅相成，起到协同作用。有报道^[26]，采用药物治疗联合生物反馈疗法治疗抑郁、焦虑，效果优于单独治疗者；药物联合脑电生物反馈治疗能更有效改善疾病

的病情^[24-25]，其效果优于单用药物治疗者，值得推广。原因是脑电生物反馈是被动性，是精神分裂症的辅助治疗之一，联合治疗时，齐拉西酮减轻部分精神症状的同时，病人少受精神症状的影响下，更易于掌握脑电生物反馈的方法，使得脑电生物反馈效果达到最佳状态；脑电生物反馈治疗使得患者精神上、躯体上放松，减轻齐拉西酮引起的某些不良反应，如改善药物性焦虑、震颤、肌张力增高、便秘等；另一方面，脑电生物反馈治疗使得人体的分泌系统、神经系统、免疫系统更加协调一致，从而提高躯体对药物的耐受性，药物不良反应少，药物治疗能如期进行；脑电生物反馈改善躯体症状，使得病人不适感减少，对齐拉西酮治疗的依从性提高；由于反馈的效果，使得其对疾病认识及主动参与性提高，利于今后的巩固治疗。③脑电生物反馈无不良反应^[17]。脑电生物反馈是新型的心理治疗技术，运用于各种躯体疾病伴有的焦虑、失眠等的治疗，本身无不良反应，甚至产妇耐受力很好^[23]；脑电生物反馈本身不会改变齐拉西酮的药代动力学，联合治疗是合理的、安全的，甚至脑电生物反馈治疗对药源性迟发性运动障碍（TD）有疗效^[27]，其显效率为 67.7%。其机制为：脑电生物反馈可以改善 TD 患者脑功能，减轻 TD 的不自主运动症状，从而改善减 TD 的病情。

总之，慢性病精神分裂症是一种病情迁延的慢性精神疾病，治疗比较棘手。现代的康复理念是康复和药物治疗同步，甚至康复先于药物治疗^[28]，即运用功能训练、生物反馈治疗、心理治疗等技术与药物治疗同步进行的干预措施，来有效地降低精神分裂症患者的慢性化和致残率。随着相关技术的进一步成熟，齐拉西酮联合脑电生物反馈治疗慢性精神分裂症不失为一种新的治疗手段。

参考文献：

- [1] 罗慧芳. 齐拉西酮在精神科的临床应用[J]. 右江民族医学院学报, 2011, 33(4): 532-533.
- [2] 吕斌军, 贺恩彪, 王岳锋. 齐拉西酮治疗首发精神分裂症患者的临床研究[J]. 现代实用医学, 2014, 26(2): 194-195, 229.
- [3] 陈俊雄, 吴树跃, 林榕. 齐拉西酮与奥氮平对老年精神分裂症患者糖脂代谢的影响及疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(7): 1006-1008.
- [4] 成芝花, 何丹珠, 郭壁砖, 等. 阿立哌唑与齐拉西酮治疗精神分裂症 283 例疗效分析[J]. 医学综述, 2013, 19(19): 3584-3586.
- [5] 姜翠梅. 齐拉西酮治疗慢性精神分裂症的疗效观察[J]. 中国健康心理学杂志, 2008, 18(12): 12, 125.
- [6] 张宝山, 马和曾, 张敏, 等. 齐拉西酮与喹硫平治疗以阴性症状为主的精神分裂症对照研究[J]. 精神医学杂志, 2007, 20(1): 14-16.
- [7] 程平, 雷志豪, 邱堂威. 齐拉西酮和舒必利治疗伴抑郁症状的精神分裂症对照研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(11): 1401-1402.
- [8] 廖志刚, 付蓉. 齐拉西酮对长期住院慢性精神分裂症患者认知功能的疗效分析[J]. 中国民康医学, 2011, 23(20): 2485.

(下转第 139 页)

trolled trials[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2009,19:277-284.

- [14] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) [J]. Gastric Cancer,2011,14: 113-123.
- [15] Hwang SI, Kim HO, Yoo CH, et al. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer [J]. Surg Endosc, 2009, 23 (6):1252-1258.
- [16] Park do J, Han SU, Hyung WJ, et al. Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective study[J]. Surg Endosc,2012,26:1548-1553.
- [17] Lee JH, Kim YW, Ryu KW, et al. A phase-II clinical trial of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer patients[J]. Ann

Surg Oncol,2007, 14:3148-3153.

- [18] Pak KH, Hyung WJ, Son T, et al. Long-term oncologic outcomes of 714 consecutive laparoscopic gastrectomies for gastric cancer; results from the 7-year experience of a single institute [J]. Surg Endosc, 2012, 26 (1): 130-136.
- [19] Qiu J, Pankaj P, Jiang H, et al. Laparoscopy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2013, 23: 1-7.
- [20] Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer. An interim report - a phase III multicenter, prospective, randomized trial (KLASS Trial) [J]. Ann Surg, 2010, 251(3): 417-420.

收稿日期:2014-07-08

(上接第 136 页)

- [9] 张建. 齐拉西酮治疗精神分裂症的疗效及对患者生活质量的影响[J]. 中国民康医学, 2013, 25(20): 16-17.
- [10] 杨彦林. 齐拉西酮对慢性精神分裂症患者生活质量的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(8): 21-23.
- [11] 胡祖林, 舒人九. 氯氮平齐拉西酮利培酮对精神分裂症患者脂代谢的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2012, 18 (3): 214.
- [12] Harvey PD, Pappadopulos E, Lombardo I. Reduction of functional disability with atypical antipsychotic treatment: a randomized long term comparison of ziprasidone and haloperidol[J]. Schizophrenia Research, 2009, 115(1): 24-29.
- [13] 宋丽娜, 李桂玲, 李璐. 齐拉西酮用于慢性精神分裂症伴血糖增高患者的对照研究[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(19): 251.
- [14] Uhlmann C, Froeseher W. Biofeedback treatment in patients with refractory epilepsy: changes in depression and control orientation[J]. Seizure, 2001, 10(1): 34.
- [15] Monastra VJ. Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: rationale and empirical foundation [J]. Child Addles Psychiatry Clin N Am, 2005, 14(1): 55-82.
- [16] Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U. Annotation; neuroses back-train your brain to train behavior [J]. J Child Psycho Psychiatry, 2007, 48(1): 3-16.
- [17] 李雪梅, 姜志梅, 郭岚敏, 等. 脑电生物反馈治疗对痉挛型脑瘫患儿脑功能的改善作用[J]. 中国康复医学, 2012, 27(2): 139-140.
- [18] 李荔, 王玉凤. 神经生物反馈治疗在精神神经疾病中的

应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(6): 583-584.

- [19] Trudeau DL. Applicability of brain wave biofeedback to substance use disorder in adolescents[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2005, 14: 125-136.
- [20] 侯月, 王玉平, 詹淑琴, 等. 左右侧脑电生物反馈治疗广泛性焦虑的随机对照开放研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(3): 236-237.
- [21] 张秀玲. 脑电生物反馈治疗失眠 32 例疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(24): 31-32.
- [22] 董超, 张如飞, 王文春, 等. 脑电生物反馈干预阈下抑郁患者的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(2): 140-143.
- [23] 肖利军, 王心, 尚丽新. 妊娠期生物反馈训练降低产后抑郁发生风险效果的前瞻性随机对照研究[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(2): 73-77.
- [24] 刘冠君, 陈宪生, 陈美英. 脑电生物反馈治疗对改善强迫症认知功能的研究[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(1): 15-16.
- [25] 黄珠晶, 刘凤, 谢雅芳. 脑电生物反馈治疗住院精神分裂症的临床观察[J]. 四川精神卫生, 2011, 24(4): 234-235.
- [26] 刘建琼, 张程桢. 帕罗西汀合并脑电生物反馈治疗恐惧症的临床对照研究[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(1): 17-18.
- [27] 龚毅王, 跃升, 郭春光, 等. 电生物反馈对慢性精神分裂症迟发性运动障碍治疗效果的初步研究[J]. 上海精神医学, 2009, 21(6): 333-335.
- [28] 江开达. 精神病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2-7.

收稿日期:2014-06-06; 修回日期:2014-07-29