

氯氮平对难治性精神分裂症联合治疗方案的进展

李温波¹, 张 雄^{1,2*}, 祁冬冬³

¹内蒙古医科大学精神卫生学院, 内蒙古 呼和浩特

²呼伦贝尔市人民医院, 内蒙古 海拉尔

³呼伦贝尔市精神卫生中心, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月10日

摘 要

精神分裂症是一种临床常见的精神疾病, 通常推荐抗精神病药单药治疗。当其发展为难治性精神分裂症时, 预后更差, 治疗难度更大, 因此临床常采用联合治疗方案。氯氮平作为第二代抗精神病药物被公认为治疗难治性精神分裂症的最佳药物, 但其副作用大, 且一部分难治性精神分裂症患者对氯氮平治疗不敏感。既往有研究认为氯氮平与其他精神药物联用, 能使患者在炎症因子、血糖血脂水平等不同方面获益的同时, 达到协同增效作用, 降低氯氮平使用剂量, 从而有效降低不良反应发生率。另外, 氯氮平与MECT联用时不仅可改善患者脑血流灌注, 还对氯氮平抵抗的难治性精神分裂症同样有效。因此本文就氯氮平对难治性精神分裂症的联合治疗方案展开综述, 以期临床联合治疗方案的选择提供参考。

关键词

难治性精神分裂症, 氯氮平, 抗精神病药物, 情感稳定剂, 物理治疗

Progress of Clozapine Combination Therapy for Refractory Schizophrenia

Wenbo Li¹, Xiong Zhang^{1,2*}, Dongdong Qi³

¹School of Mental Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Hulunbuir People's Hospital, Hailaer Inner Mongolia

³Hulunbuir Mental Health Center, Yakeshi Inner Mongolia

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 10th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李温波, 张雄, 祁冬冬. 氯氮平对难治性精神分裂症联合治疗方案的进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1-6.
DOI: 10.12677/acm.2025.152307

Abstract

Schizophrenia is a clinically common psychiatric disorder, and antipsychotic monotherapy is usually recommended. When it develops into refractory schizophrenia, the prognosis is worse and the treatment is more difficult, so the clinical combination treatment is often used. As a second-generation antipsychotic, clozapine has been recognized as the best drug for the treatment of refractory schizophrenia, but its side effects are large, and some patients with refractory schizophrenia are not sensitive to clozapine treatment. Previous studies have suggested that the combination of clozapine and other psychotropic drugs can benefit patients in different aspects such as inflammatory factors, blood glucose and lipid levels, while achieving a synergistic effect and reducing the dosage of clozapine, thus effectively reducing the incidence of adverse reactions. The combination of clozapine and MECT can not only improve cerebral blood perfusion in patients, but also be effective in clozapine-resistant refractory schizophrenia. Therefore, this article reviews the combined treatment of clozapine for refractory schizophrenia, in order to provide reference for the selection of clinical combined treatment.

Keywords

Refractory Schizophrenia, Clozapine, Antipsychotic Drugs, Emotional Stabilizer, Physical Therapy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

精神分裂症是一种以思维障碍为主, 其他精神活动广泛受损的精神障碍[1], 它以思维、行为、情感等多方面障碍及情感反应不协调为主要临床表现。其发病机制未明, 病情呈慢性进行性发展, 部分患者可发展为难治性精神分裂症(treatment resistant schizophrenia, TRS), 病情更为复杂、棘手, 不仅存在明显的行为、情感等障碍, 而且可伴随明显的社会、认知等功能损害, 出现自伤、他伤、自杀等严重行为, 阴性及阳性症状持续存在难以缓解, 预后更差, 治疗难度更大, 给患者及社会带来了严重负担[2][3]。目前氯氮平被公认为是治疗难治性分裂症的最佳药物及金标准[4][5]。其可有效改善精神分裂症患者的阳性及阴性症状, 减少分裂症患者的自杀及攻击行为。尽管氯氮平治疗 TRS 疗效较好, 但仍有 30%左右的患者对氯氮平治疗不敏感[6], 且氯氮平不良反应较多, 如心血管风险、粒细胞缺乏、嗜睡、头晕、呕吐等[7], 特别是可进一步损伤患者的认知功能、社会功能, 甚至造成精神衰退、残疾, 从而造成病情恶性循环[8]。因此, 临床上常选择氯氮平的联合治疗方案。有研究表明, 氯氮平与不同作用机制的药物及物理治疗等的联合应用, 在提高治疗 TRS 疗效的同时, 可改善不良反应发生率。本文就氯氮平对 TRS 的联合治疗方案的疗效、作用机制等进行综述, 以期临床合理治疗提供参考。

2. 氯氮平与其他精神药物联合应用

2.1. 氯氮平与抗精神病药物联合应用

为提高 TRS 患者药物治疗的耐受性及有效性, 以氯氮平为基础, 联合应用其他结构的抗精神病药也是目前临床的治疗策略之一[9]。氯氮平与其他抗精神病药物的合理化联合应用, 可实现受体互补, 达到

协同增效作用,从而减少氯氮平使用剂量,在降低不良反应发生率的同时,达到增加疗效的目的。国内 TRS 治疗综述总结出 3 种氯氮平联合用药:利培酮、齐拉西酮、氨磺必利,TRS 治疗 Meta 分析也归纳出 4 种氯氮平联合用药:利培酮、阿立哌唑、舒必利、齐拉西酮[10]。

2.1.1. 氯氮平与利培酮联合应用

利培酮作为一种非典型抗精神病药物,能够拮抗 5-羟色胺受体和多巴胺 D₂ 受体,可同时改善精神分裂症患者的阳性症状与阴性症状,具有治疗范围广、用药剂量低、锥体外系反应轻等特点。大量研究结果显示,利培酮与氯氮平联合治疗与氯氮平单药治疗相比,可更加显著地改善 TRS 患者阳性与阴性症状,同时降低药物不良反应发生率。这表明利培酮与氯氮平作用机制互补,通过协同增效机制,减少氯氮平使用剂量,加强阳性与阴性症状治疗的针对性,从而提高治疗有效率,并有效降低了不良反应发生率。因此,当氯氮平足量足疗程单一用药后,出现不良反应或耐受性时,可考虑与利培酮联用。另外,近年来炎症紊乱被认为参与了精神分裂症的发生和发展[11]。袁爱平等[12]的研究表明,利培酮与氯氮平联合应用可调节炎症因子水平,与氯氮平单药治疗相比,可更大程度提升血清白细胞介素-13 水平,促进病情恢复,降低肿瘤坏死因子- α 水平,减少对患者机体功能的损伤。研究表明,确诊精神分裂症的患者多存在免疫功能轻度紊乱或免疫功能抑制[13]。谢加奖[14]对精神分裂症治疗前后的对比分析表明,TRS 患者长期使用氯氮平联合利培酮治疗具有抗炎作用,可有效改善 T 淋巴细胞亚群紊乱状态。氯氮平与利培酮联合应用,不仅可提高疗效,保证安全性,还可起到调节炎症因子水平,改善免疫功能紊乱状态,同时还可降低不良反应发生率,是临床 TRS 联合用药的较好选择。

2.1.2. 氯氮平与阿立哌唑联合应用

阿立哌唑可激动多巴胺 D₁、D₂、D₃ 受体,同时拥有拮抗突触后多巴胺 D₂ 受体和激动突触前多巴胺 D₂ 受体的作用,可部分拮抗或激动 5-HT_{1A} 受体,对 5-HT_{2A} 呈完全拮抗作用,是一种新型的喹啉酮衍生物[15]。作为一种非典型抗精神病药物,阿立哌唑不良反应轻,尤其对体重及糖脂代谢影响小。然而对患者冲动行为的抑制效果欠佳,镇静作用弱。大量研究表明,氯氮平与阿立哌唑联合应用,能够发挥协同效应。与氯氮平单药治疗相比,联合用药在提高治疗有效率的同时,能够缓解并减轻氯氮平单药治疗带来的胰岛素抵抗[16]、糖脂代谢紊乱等不良反应,减少代谢综合征[15]发生,稳定血脂血糖水平。同时,Tiihonen J [17]等的研究也表明,氯氮平与阿立哌唑联合用药的再住院风险低于氯氮平单一用药。另外,阿立哌唑与利培酮二者作用机制相似,因而临床进行了氯氮平分别与二者联合应用的横向对比研究,多数结果显示氯氮平联合阿立哌唑在稳定糖脂代谢方面效果更优。这些研究结果表明,氯氮平与阿立哌唑联用,不仅可增加疗效,同时在稳定血糖血脂方面具有更大优势。

2.1.3. 氯氮平与氨磺必利联合应用

氨磺必利作为一种非典型抗精神病药物,可以同时治疗中脑-边缘通路的多巴胺能亢进和中脑-皮质通路的多巴胺能不足,从而分别减轻精神分裂症的阳性和阴性症状[18]。研究表明,氨磺必利与氯氮平联合应用可起到协同增效作用,较氯氮平单药治疗效果更佳。另外,氯氮平主要由肝脏 P-450 CYP1A2 代谢,而氨磺必利由肾脏代谢,不经过肝脏代谢,极大程度降低了药物之间的相互作用,显著提高了联合用药的安全性[19]。肖鹏[20]等对氯氮平分别联合阿立哌唑、利培酮、氨磺必利治疗 TRS 进行了横向比较,结果显示:在改善症状方面,阿立哌唑优于利培酮优于氨磺必利;在改善认知功能及社会功能方面,仍然是阿立哌唑最优,其次为利培酮,最后为氨磺必利;然而在不良反应方面,阿立哌唑低于氨磺必利低于利培酮。

2.1.4. 氯氮平与齐拉西酮联合应用

齐拉西酮可有效抑制 5-羟色胺以及去甲肾上腺素的重吸收,是 5-HT_{2A} 和 D₂ 受体的强拮抗剂,对 α_1 、

H₁受体拮抗作用较弱,而对M₁受体几乎无拮抗作用,因此在改善症状的同时相关不良反应少,安全性高[21]。在与氯氮平联合应用中,大量研究表明,其有效率及安全性较单用氯氮平更优。张运才[22]等的研究表明,联合用药较氯氮平单一用药治疗后,可获得更高的脑源性神经生长因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)水平,以及更大程度降低血清胶质纤维酸性蛋白因子(GFAP)水平。BDNF、NGF均属于神经营养因子,能够调节神经元的存活与迁移;而GFAP是一种中枢神经损伤的标志蛋白[23]。赵锦彪[24]对联合用药后血清BDNF及NGF水平的研究,获得了与上述相似的研究结论。这提示齐拉西酮与氯氮平联合用药可在一定程度上改善神经生长因子的紊乱,促进TRS患者神经元的生长及修复,减少应激反应,从而进一步改善患者的精神状态。值得注意的是,有研究[22]表明联合用药治疗后,患者的QT_C、QT间期均高于单用氯氮平组,因此临床在选择用药时应密切关注患者QT_C间期变化,避免心源性猝死的发生。

2.2. 氯氮平与情感稳定剂联合应用

情感稳定剂常用于稳定患者情绪、减少患者攻击行为。相关研究表明[25],情感稳定剂,如丙戊酸钠、碳酸锂等与氯氮平联合应用,可更大程度降低PANSS量表评分,改善TRS患者症状,降低不良反应发生率,提高治疗效果。有研究表明[26],在降低患者PANSS量表总分方面,丙戊酸钠有效率更高,在降低PANSS量表阳性症状分方面,碳酸锂有效率更高;二者与氯氮平单一用药相较,在PANSS总分及阳性症状分方面均获得更高有效率,但对阴性症状的改善并无明显差异。这与钟盈花[27]等的研究结果相似,该研究同时表明丙戊酸钠较碳酸锂不良反应发生率更低。然而,也有研究表明[28],与单用抗精神病药相较,联合应用情感稳定剂会增加患者的全因死亡风险。因此,临床建议当TRS患者存在情绪不稳,以及冲动、攻击等行为时,才考虑与情感稳定剂联用。

3. 氯氮平联合物理治疗

3.1. 氯氮平联合电休克治疗

无抽搐电休克治疗(MECT)是在传统电休克基础上使用麻药和肌松剂,使患者失去意识后,给予患者大脑皮层短暂适量的电流刺激,引起患者脑细胞同步放电,产生一次癫痫大发作,从而使脑内神经递质产生相应改变,使精神症状减轻甚至消失,来达到治疗精神障碍的一种治疗方法。大量研究表明,氯氮平联合MECT治疗TRS可起到协同增效作用,相较氯氮平单一用药,与MECT联合应用效果更为显著,且并未增加不良反应发生率。有研究表明[29],氯氮平联合MECT不仅对TRS有显著疗效,对于氯氮平抵抗的难治性精神分裂症(CRS)同样有效,且起效速度快,这与Petrides G [30]等的研究结果一致。既往研究表明,精神分裂症患者额叶和颞叶皮质的血流灌注率低,Ranjan M B [31]等对急性期后维持电休克与氯氮平联合治疗对TRS患者脑血流影响的研究发现,联合电休克治疗在24周后可明显改善TRS患者双侧前额叶和颞叶皮质的血流灌注,同时发现PANSS量表阳性症状评分的变化与左侧颞叶皮质血流灌注呈正相关。据报道[32][33],电刺激还增加了脑的功能连接、神经可塑性和基因表达。因此,MECT联合氯氮平治疗,在获得更加显著的疗效的同时,还可改善TRS患者脑血流灌注,减轻神经缺损,对CRS患者产生疗效,是临床氯氮平对TRS患者联合治疗的优选方案之一。

3.2. 氯氮平联合重复经颅磁刺激治疗

经颅磁刺激是通过线圈中的交流电产生磁场,磁场与线圈放置的大脑局部区域产生感应电流,进而实现皮质功能的重塑,重复经颅磁刺激(rTMS)能够使生物学效应更加持久。相关研究表明,与单一用药相比,氯氮平联合重复经颅磁刺激治疗TRS能够获得更低的PANSS量表总分以及更高的治疗有效率,同时发现不良反应基本来源于氯氮平,安全性得到保障。不同频率磁刺激对TRS的疗效不同,蒋海潮[34]

等对不同频率 rTMS 联合氯氮平对 TRS 的疗效研究表明, 低频刺激适用于阳性症状为主的 TRS 患者, 高频刺激适用于阴性症状为主的 TRS 患者, 同时高频组较低频组可获得更低水平的血清泌乳素(PRL), 缓解氯氮平副作用的同时, 更大程度改善 TRS 患者认知功能障碍。另外, 同型半胱氨酸(Hcy)作为精神症状产生的独立危险因素, 参与了精神分裂症的发展过程。植丽冰[35]等的研究显示, 氯氮平与 rTMS 联用不仅提高疗效, 同时更大程度减低了 TRS 患者的 Hcy 水平。因此, rTMS 与氯氮平联合应用可提高疗效, 同时建议临床根据患者症状特点选择不同刺激频率, 以期达到更好的临床效果。

4. 总结

综上所述, 氯氮平作为 TRS 治疗的一线用药, 具有副作用大等特点, 且仍有一部分患者对其疗效反应不佳, 大量研究表明, 氯氮平联合治疗能够在增加疗效的同时保证安全性。利培酮、阿立哌唑、氨磺必利、齐拉西酮分别与氯氮平联合应用时, 可产生协同增效作用, 减少氯氮平使用剂量, 进而减少不良反应发生率, 有效改善 TRS 患者临床症状。情感稳定剂与氯氮平联合应用, 在 TRS 患者出现冲动、攻击行为时, 可有效稳定患者情绪, 更大程度改善患者阳性症状, 但应注意情感稳定剂的选择及可能带来的全因死亡率增加的情况。MECT 及 rTMS 作为近年来备受欢迎的物理治疗方法, 同样能够增加疗效。值得注意的是, MECT 在快速起效的同时改善患者脑血流灌注, 从而对 CRS 患者能够产生一定效果。当氯氮平对 TRS 患者疗效不佳时, 可以考虑上述联合治疗方案, 以改善患者临床症状。但上述临床研究均存在样本量小的局限性, 且氯氮平联合治疗方案的横向比较仍较少, 因此今后需要更多大样本多中心的随机对照试验, 以探讨氯氮平对 TRS 更有效更安全的联合治疗方案。

参考文献

- [1] Crump, C., Winkleby, M.A., Sundquist, K. and Sundquist, J. (2013) Comorbidities and Mortality in Persons with Schizophrenia: A Swedish National Cohort Study. *American Journal of Psychiatry*, **170**, 324-333. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12050599>
- [2] 王守宇. 氯氮平口腔崩解片联合丙戊酸镁缓释片对难治性精神分裂症患者治疗效果的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(19): 103-105.
- [3] 韩红娥. 小剂量丙戊酸镁缓释片联合奥氮平治疗急性期精神分裂症患者的效果观察[J]. 中国民康医学, 2020, 32(1): 93-94, 100.
- [4] 李性天, 耿立坚. 新一代抗精神病药临床研究进展[J]. 新医学, 2007, 38(12): 818-820.
- [5] 黄继忠, 张明园. 非典型抗精神病药治疗精神分裂症的临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2005, 5(2): 75-80.
- [6] Luykx, J.J., Gonzalez-Diaz, J.M., Guu, T., van der Horst, M.Z., van Dellen, E., Boks, M.P., et al. (2023) An International Research Agenda for Clozapine-Resistant Schizophrenia. *The Lancet Psychiatry*, **10**, 644-652. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(23\)00109-8](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(23)00109-8)
- [7] de Bartolomeis, A., Ciccarelli, M., Vellucci, L., Fornaro, M., Iasevoli, F. and Barone, A. (2022) Update on Novel Antipsychotics and Pharmacological Strategies for Treatment-Resistant Schizophrenia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **23**, 2035-2052. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2145884>
- [8] 徐良雄, 高卉, 刘祖松, 等. 奥氮平联合丙戊酸镁缓释片治疗难治性精神分裂症的随机对照试验[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 46-50.
- [9] 翟兆琳, 杨志磊, 陈天意, 等. 难治性精神分裂症的药物随机平行对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(5): 337-340.
- [10] 覃文刚, 韩翠兰, 肖攀攀, 等. 难治性精神分裂症氯氮平联合用药的疗效及安全性研究[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(3): 231-235.
- [11] Maffioletti, E., Valsecchi, P., Minelli, A., Magri, C., Bonvicini, C., Barlati, S., et al. (2020) Association Study between *htr2a* Rs6313 Polymorphism and Early Response to Risperidone and Olanzapine in Schizophrenia Patients. *Drug Development Research*, **81**, 754-761. <https://doi.org/10.1002/ddr.21686>
- [12] 袁爱平, 杨舟, 刘畅. 氯氮平联合利培酮对精神分裂症患者炎症因子水平及阳性与阴性症状量表评分的影响[J].

- 中国当代医药, 2024, 31(15): 36-39.
- [13] 蒋婕. 精神分裂症能量代谢和免疫功能异常研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [14] 谢加奖. 氯氮平联合利培酮治疗对精神分裂症患者 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(9): 1513-1515, 1520.
- [15] 彭冬红, 张亚平, 钟宝亮. 氯氮平联合阿立哌唑对精神分裂症患者代谢综合征的应用价值研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(12): 1429-1432.
- [16] 吴兴曲, 贾婷, 禹晓东, 等. 氯氮平联合阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的临床效果及对糖脂代谢和胰岛素抵抗的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(10): 71-75.
- [17] Tiihonen, J., Taipale, H., Mehtälä, J., *et al.* (2019) Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy with Psychiatric Rehospitalization among Adults with Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, **76**, 499-507.
- [18] Lecrubier, Y. (2002) Amisulpride: Progress and Outcomes. *Current Medical Research and Opinion*, **18**, s18-s22.
- [19] 易军, 胡亚荣, 万其容. 氨磺必利联合氯氮平治疗难治性精神分裂症疗效和安全性分析[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(4): 278-280.
- [20] 肖鹏, 李燕飞, 贾秀珍, 等. 氯氮平联合用药治疗难治性精神分裂症的疗效分析[J]. 智慧健康, 2023, 9(25): 85-88.
- [21] 余爱萍, 吴慧琴, 隋鑫悦, 等. 齐拉西酮对首发女性精神分裂症患者糖脂代谢 PRL 及体重的影响[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(10): 1461-1463.
- [22] 张运才, 邵三勤, 郑秀霞. 齐拉西酮联合氯氮平对老年难治性精神分裂症的效果及对神经生长因子水平的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(3): 430-433.
- [23] 安康, 林成程, 马晓晴, 等. 针刺治疗对脑卒中偏瘫的疗效和对神经因子的影响[J]. 中国临床研究, 2022, 35(2): 238-240, 250.
- [24] 赵锦彪. 齐拉西酮对难治性精神分裂症患者精神状态及血清 BDNF、NGF 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(2): 15-16.
- [25] 潘勇. 难治性精神分裂症治疗中情感稳定剂的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(13): 8-9.
- [26] 房金涛, 游秋萍, 刘学. 情感稳定剂在难治性精神分裂症治疗中的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(3): 336-339.
- [27] 钟盈花, 胡建军. 情感稳定剂在难治性精神分裂症治疗中的应用[J]. 健康之路, 2016, 15(10): 61.
- [28] Stroup, T.S., Gerhard, T., Crystal, S., *et al.* (2019) Comparative Effectiveness of Adjunctive Psychotropic Medications in Patients with Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, **76**, 508-515.
- [29] 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.
- [30] Petrides, G., Malur, C., Braga, R.J., Bailine, S.H., Schooler, N.R., Malhotra, A.K., *et al.* (2015) Electroconvulsive Therapy Augmentation in Clozapine-Resistant Schizophrenia: A Prospective, Randomized Study. *American Journal of Psychiatry*, **172**, 52-58. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13060787>
- [31] Ranjan, M.B., Kanhaiyalal, A., Tathagata, B., *et al.* (2022) Comparison of Acute Followed by Maintenance ECT vs Clozapine on Psychopathology and Regional Cerebral Blood Flow in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. *Schizophrenia Bulletin*, **48**, 814-825.
- [32] Singh, A. and Kar, S.K. (2017) How Electroconvulsive Therapy Works? Understanding the Neurobiological Mechanisms. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, **15**, 210-221. <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.3.210>
- [33] Potkin, S.G., Kane, J.M., Correll, C.U., Lindenmayer, J., Agid, O., Marder, S.R., *et al.* (2020) The Neurobiology of Treatment-Resistant Schizophrenia: Paths to Antipsychotic Resistance and a Roadmap for Future Research. *Focus*, **18**, 456-465. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.18309>
- [34] 蒋海潮, 郑春美, 陈军良, 等. 氯氮平联合不同频率重复经颅磁刺激对精神分裂症患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(12): 1311-1315.
- [35] 植丽冰, 冼彩华, 陈狄龙. 重复经颅磁刺激联合氯氮平治疗难治性精神分裂症的研究[J]. 安徽医学, 2022, 21(6): 31-33.