

重复经颅磁刺激联合齐拉西酮对精神分裂症患者康复效果的影响

师洋洋*, 孔伶俐#

青岛大学医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月7日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

目的: 选取枣庄市精神卫生中心120例精神分裂症患者, 随机数字表法分两组, 各60例。对照组口服盐酸齐拉西酮胶囊, 研究组在此基础上联合重复经颅磁刺激, 对比精神症状[简明精神病量表(BPRS)]、心率变异性[24 h内全部相邻正常心动周期差值均方根(RMSSD)、24 h内每5 min节段平均窦性R-R间期标准差(SDANN)、24 h内全部窦性心搏R-R间期的标准差(SDNN)、24 h内相邻R-R间期差值大于50 ms心搏占正常心搏总数百分比(PNN50)]、攻击行为[外显攻击行为量表(MOAS)]、睡眠质量[匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)]。结果: 干预前, 两组各项评分与指标对比($P > 0.05$); 干预后, 研究组BPRS评分中, 焦虑抑郁为 16.98 ± 3.75 分, 缺乏活力为 12.47 ± 2.34 分, 思维障碍为 14.38 ± 2.52 分, 激活性为 8.29 ± 2.78 分, 敌对猜疑为 7.96 ± 1.63 分, 对照组BPRS评分中, 焦虑抑郁为 19.82 ± 3.32 分, 缺乏活力为 18.83 ± 2.67 分, 思维障碍为 18.62 ± 2.29 分, 激活性为 11.37 ± 2.35 分, 敌对猜疑为 11.25 ± 1.92 分, 研究组症状严重程度低于对照组($t: 4.392, 13.876, 9.645, 6.554, 10.118, P < 0.05$), 干预后, 研究组心率变异性中, RMSSD为 45.28 ± 3.76 ms, SDANN为 112.38 ± 6.23 ms, SDNN为 105.25 ± 2.52 ms, PNN50为 $15.49\% \pm 3.84\%$, 对照组心率变异性中, RMSSD为 35.62 ± 3.63 ms, SDANN为 92.76 ± 5.68 ms, SDNN为 98.37 ± 3.72 ms, PNN50为 $11.83\% \pm 4.85\%$, 干预后, 对照组心率变异性各项指标显著降低, 研究组未见明显变化, 且研究组心率变异性优于对照组($P < 0.05$), 研究组攻击行为低于对照组($P < 0.05$), 研究组PSQI评分中, 睡眠效率为 1.46 ± 0.34 分, 睡眠质量为 1.37 ± 0.26 分, 入睡时间为 1.52 ± 0.25 分, 催眠药物为 1.12 ± 0.31 分, 睡眠时间为 1.31 ± 0.27 分, 睡眠障碍为 1.19 ± 0.43 分, 日间功能障碍为 1.46 ± 0.63 分, 对照组PSQI评分中, 睡眠效率为 1.83 ± 0.27 分, 睡眠质量为 1.79 ± 0.18 分, 入睡时间为 1.96 ± 0.37 分, 催眠药物为 1.75 ± 0.42 分, 睡眠时间为 1.86 ± 0.34 分, 睡眠障碍为 1.82 ± 0.16 分, 日间功能障碍为 1.93 ± 0.37 分, 研究组PSQI评分较低($P < 0.05$)。结论: 重复经颅磁刺激联合齐拉西酮对精神分裂症患者能够改善精神症状, 对患者心率影响较小, 降低患者攻击行为, 提高睡眠质量。

关键词

磁刺激, 齐拉西酮, 精神分裂症, 精神症状, 攻击行为, 睡眠质量

*第一作者。

#通讯作者。

Effect of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Ziprasidone on Rehabilitation of Patients with Schizophrenia

Yangyang Shi*, Lingli Kong#

Medical School of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 7th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

Abstract

Objective: To select 120 patients with schizophrenia from Zaozhuang Mental Health Center and divide them into two groups with 60 cases each by random number table method. The control group took ziprasidone hydrochloride capsule orally, and the study group combined repeated transcranial magnetic stimulation on this basis. Psychiatric symptoms [Brief Psychiatric Scale (BPRS)], heart rate variability [root mean square difference of all adjacent normal cardiac cycles within 24 hours (RMSSD), mean sinus R-R interval standard deviation per 5 min segment within 24 hours (SDANN), standard deviation of all sinus beats R-R interval within 24 hours (SDNN), and adjacent R- within 24 hours R-interval difference greater than 50 ms percentage of total normal heart beats (PNN50)], aggressive behavior [Explicit Aggressive Behavior Scale (MOAS)], and sleep quality [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)]. **Results:** Before intervention, the scores and indexes of the two groups were compared ($P > 0.05$). After the intervention, the BPRS score of the study group was 16.98 ± 3.75 points for anxiety and depression, 12.47 ± 2.34 points for lack of vitality, 14.38 ± 2.52 points for thinking disorder, 8.29 ± 2.78 points for activation, 7.96 ± 1.63 points for hostile suspicion. Anxiety and depression were 19.82 ± 3.32 scores, inactivity 18.83 ± 2.67 scores, thinking disorder 18.62 ± 2.29 scores, activation 11.37 ± 2.35 scores, hostile suspicion 11.25 ± 1.92 scores, the severity of symptoms in the study group was lower than that in the control group (t : 4.392, 13.876, 9.645, 6.554, 10.118, $P < 0.05$). After intervention, the RMSSD, SDANN and SDNN were 45.28 ± 3.76 ms, 112.38 ± 6.23 ms and 105.25 ± 2.52 ms respectively. PNN50 was $15.49\% \pm 3.84\%$, RMSSD was 35.62 ± 3.63 ms, SDANN was 92.76 ± 5.68 ms, SDNN was 98.37 ± 3.72 ms, and PNN50 was $11.83\% \pm 4.85\%$ in the control group. All indexes of heart rate variability in the control group were significantly decreased, while no significant changes were observed in the study group. The heart rate variability in the study group was better than that in the control group ($P < 0.05$), and the aggressive behavior in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The PSQI score of the study group was 1.46 ± 0.34 points, and the sleep quality was 1.37 ± 0.26 points. Sleep time was 1.52 ± 0.25 points, hypnotic drugs 1.12 ± 0.31 points, sleep time 1.31 ± 0.27 points, sleep disorders 1.19 ± 0.43 points, daytime dysfunction 1.46 ± 0.63 points. In the PSQI score of the control group, sleep efficiency was 1.83 ± 0.27 points. Sleep quality was 1.79 ± 0.18 points, sleep time was 1.96 ± 0.37 points, hypnotic drugs were 1.75 ± 0.42 points, sleep time was 1.86 ± 0.34 points, sleep disorders were 1.82 ± 0.16 points, daytime dysfunction was 1.93 ± 0.37 points, PSQI score was lower in the study group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with ziprasidone can improve mental symptoms, have little effect on heart rate, reduce aggressive behavior and improve sleep quality in patients with schizophrenia.

Keywords

Magnetic Stimulation, Ziprasidone, Schizophrenia, Mental Symptoms, Aggressive Behavior, Sleep Quality

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

精神分裂症是严重精神疾病, 临床表现多样, 包括幻觉、妄想、情感淡漠和社交功能下降等。目前, 精神分裂症治疗主要依赖抗精神病药物, 其中齐拉西酮作为抗精神病药物代表, 已广泛应用于临床实践, 该药物能够有效缓解幻觉、妄想等精神病性症状, 还能促进认知功能恢复, 提高患者生活质量[1]。然而, 单纯药物治疗效果有限, 部分患者存在药物抵抗或药物不良反应, 导致治疗效果不佳[2]。近年来, 物理治疗在精神分裂症治疗中逐渐崭露头角, 重复经颅磁刺激为较为常见一种, 具有非侵入性、安全性高等优点, 其通过磁场作用于大脑特定区域, 调节神经活动, 进而促进认知功能恢复。研究证明, 该种物理治疗方法在治疗精神分裂症患者阴性症状、幻听等方面具有效果[3], 能够改善患者整体症状, 提高治疗效果, 本研究旨在探讨重复经颅磁刺激联合齐拉西酮对精神分裂症患者康复效果的影响, 通过对比单纯药物治疗和联合治疗疗效, 期望能够为精神分裂症患者提供更为有效的治疗方案。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

选取枣庄市精神卫生中心 120 例精神分裂症患者, 随机数字表法分两组, 各 60 例。对照组男 38 例, 女 22 例, 年龄 31~75 岁, 平均 (52.36 ± 4.75) 岁, 病程 1~15 年, 平均 (8.69 ± 2.74) 年。研究组男 41 例, 女 19 例, 年龄 32~78 岁, 平均 (52.47 ± 4.86) 岁, 病程 1~18 年, 平均 (8.32 ± 2.89) 年, 两组可比($P > 0.05$), 本研究已通过院医学伦理委员会审查批准。

(1) 纳入标准: 诊断确诊精神分裂症; 能够接受本研究所用方法; 临床资料完整。(2) 排除标准: 妊娠期、哺乳期患者; 本研究药物过敏; 合并严重心脑血管疾病。

2.2. 方法

对照组口服盐酸齐拉西酮胶囊(江苏恩华药业, 国药准字 H20061142, 20 mg), 20 mg/次, 2 次/d。根据患者耐受度调整剂量, 单日最大剂量 < 160 mg, 对照组结合注意力训练: 向患者介绍注意力训练方法、目的、内容及步骤; 在安静无干扰房间内, 让患者保持注意力集中, 聆听音频文件(鸟鸣声、时钟走针声、流水声、敲钟声、机器嗡嗡声), 患者将听觉注意力依次集中在每个声音上, 时间为 15 s, 两个声音间隔 5 s, 注意力在 5 个声音上切换, 重复 5 轮。每周 1、3、5 接受训练。研究组口服盐酸齐拉西酮胶囊联合重复经颅磁刺激, 使用经颅磁刺激仪(武汉依瑞德医疗设备, 鄂械注准 20142091249, 型号: CCY-III), 左侧背外侧额叶皮质位置放置线圈, 频率设置: 10 Hz, 85%输出阈值, 刺激 1 s, 刺激脉冲 15 个, 间歇 2 s, 重复 60 次, 总脉冲数 1800 个, 15 min/次, 2 次/d。两组均持续治疗 2 个月。

2.3. 评价指标

(1) 精神症状: 干预前及干预后, 以简明精神病量表(BPRS)为标准, 量表 5 个维度, 分数越高症状越

严重。

(2) 心率变异性: 干预前及干预后, 采用 24 h 动态心电图检测患者 24 h 内全部相邻正常心动周期差值均方根(RMSSD)、24 h 内全部窦性心搏 R-R 间期的标准差(SDNN)、24 h 内每 5 min 节段平均窦性 R-R 间期标准差(SDANN)、24 h 内相邻 R-R 间期差值大于 50 ms 心搏占正常心搏总数百分比(PNN50)。

(3) 攻击行为: 干预前及干预后, 采用外显攻击行为量表(MOAS), 量表由四个分量表组成, 每个分量表采用 5 级评分系统, 分数从 0 到 4 分不等, 每个分量表都乘以相应加权系数, 分数越高表示患者攻击性越强。

(4) 睡眠质量: 干预前及干预后, 以匹兹堡睡眠质量指数(PSQI), 包括 7 条目, 分值 0~3 分, 得分越高睡眠质量越差。

2.4. 统计学分析

经统计学软件 SPSS26.0 录入数据, 利用($\bar{x} \pm s$)对计量资料描述, 以 t 检验。 $P < 0.05$ 存在统计学意义。

3. 结果

3.1. 精神症状对比

干预后, 研究组 BPRS 评分较低($P < 0.05$), 见表 1。

Table 1. BPRS comparison [$(\bar{x} \pm s)$, score]

表 1. BPRS 对比[$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组别	焦虑抑郁		缺乏活力		思维障碍		激活性		敌对猜疑	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组 (n = 60)	22.82 ± 2.64	19.82 ± 3.32 ^a	21.47 ± 2.29	18.83 ± 2.67 ^a	23.42 ± 2.52	18.62 ± 2.29 ^a	15.02 ± 2.98	11.37 ± 2.35 ^a	15.41 ± 2.15	11.25 ± 1.92 ^a
研究组 (n = 60)	22.51 ± 2.49	16.98 ± 3.75 ^a	21.57 ± 2.92	12.47 ± 2.34 ^a	23.56 ± 2.68	14.38 ± 2.52 ^a	15.18 ± 2.57	8.29 ± 2.78 ^a	15.53 ± 2.63	7.96 ± 1.63 ^a
t 值	0.662	4.392	0.209	13.876	0.295	9.645	0.315	6.554	0.274	10.118
P 值	0.509	<0.001	0.835	<0.001	0.769	<0.001	0.753	<0.001	0.785	<0.001

注: 与组内干预前对比, ^a $P < 0.05$ 。

3.2. 心率变异性对比

干预后, 对照组心率变异性各项指标显著降低, 研究组未见明显变化, 且研究组心率变异性优于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

3.3. 攻击行为对比

干预后, 研究组攻击行为低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

3.4. 睡眠质量对比

干预后, 研究组 PSQI 评分较低($P < 0.05$), 见表 4。

Table 2. Comparison of heart rate variability ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 心率变异性对比($\bar{x} \pm s$)

组别	RMSSD (ms)		SDANN (ms)		SDNN (ms)		PNN50 (%)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组 (n = 60)	45.42 ± 3.34	35.62 ± 3.63 ^a	112.47 ± 6.79	92.76 ± 5.68 ^a	106.69 ± 5.69	98.37 ± 3.72 ^a	15.41 ± 3.79	11.83 ± 4.85 ^a
研究组 (n = 60)	45.29 ± 3.39	45.28 ± 3.76	112.57 ± 6.54	112.38 ± 6.23	106.48 ± 5.27	105.25 ± 2.52	15.53 ± 3.57	15.49 ± 3.84
<i>t</i> 值	0.212	14.317	0.082	18.027	0.210	11.861	0.179	4.583
<i>P</i> 值	0.833	<0.001	0.935	<0.001	0.834	<0.001	0.859	<0.001

注：与组内干预前对比，^a*P* < 0.05。

Table 3. Comparison of aggressive behaviors [($\bar{x} \pm s$), score]

表 3. 攻击行为对比[($\bar{x} \pm s$), 分]

组别	干预前	干预后
对照组(n = 60)	22.64 ± 2.37	12.93 ± 1.57 ^a
研究组(n = 60)	22.58 ± 2.49	8.35 ± 1.63 ^a
<i>t</i> 值	0.135	15.676
<i>P</i> 值	0.893	<0.001

注：与组内干预前对比，^a*P* < 0.05。

Table 4. PSQI comparison [($\bar{x} \pm s$), score]

表 4. PSQI 对比[($\bar{x} \pm s$), 分]

组别	睡眠效率		睡眠质量		入睡时间		催眠药物	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组 (n = 60)	2.39 ± 0.31	1.83 ± 0.27 ^a	2.59 ± 0.27	1.79 ± 0.18 ^a	2.31 ± 0.42	1.96 ± 0.37 ^a	2.42 ± 0.23	1.75 ± 0.42 ^a
研究组 (n = 60)	2.42 ± 0.29	1.46 ± 0.34 ^a	2.61 ± 0.25	1.37 ± 0.26 ^a	2.33 ± 0.58	1.52 ± 0.25 ^a	2.39 ± 0.34	1.12 ± 0.31 ^a
<i>t</i> 值	0.547	6.601	0.421	10.288	0.216	7.632	0.566	9.348
<i>P</i> 值	0.585	<0.001	0.675	<0.001	0.829	<0.001	0.572	<0.001

组别	睡眠时间		睡眠障碍		日间功能障碍	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组(n = 60)	2.46 ± 0.31	1.86 ± 0.34a	2.58 ± 0.24	1.82 ± 0.16a	2.52 ± 0.36	1.93 ± 0.37a
研究组(n = 60)	2.51 ± 0.32	1.31 ± 0.27a	2.63 ± 0.19	1.19 ± 0.43a	2.47 ± 0.53	1.46 ± 0.63a
<i>t</i> 值	0.869	9.813	1.265	10.636	0.604	4.983
<i>P</i> 值	0.386	<0.001	0.208	<0.001	0.547	<0.001

注：与组内干预前对比，^a*P* < 0.05。

4. 讨论

精神分裂症是复杂心理障碍, 发病机理涉及遗传、家庭环境、性格特质、生化因素、神经损伤及特定生活事件等多层面。从遗传角度看, 精神分裂症具有明显家族聚集性, 家族中有精神分裂症病史的个体, 其发病率显著高于一般人群。家庭环境不稳定也增加个体罹患精神分裂症风险[4]。此外, 内向、孤僻等分裂样性格特征都为精神分裂症诱因。该种疾病危害极为严重, 患者可出现认知功能障碍, 如注意力不集中、记忆力减退等, 影响其学习、工作能力[5]。此外, 情感反应变得平淡, 情绪波动较大, 有时还会出现幻觉、妄想等症状, 使患者误解周围环境, 导致行为异常。社交方面, 患者难以维持正常人际关系, 导致孤立无援、失去工作, 患者自我照顾能力也可能下降, 忽视个人卫生、饮食、安全, 严重影响生活质量, 精神分裂症患者还面临其他心理障碍与躯体疾病共病风险, 其更易患抑郁症、焦虑症等其他心理障碍[6], 同时也更易罹患心血管疾病、糖尿病等躯体疾病, 这些共病会加重患者疾病负担, 增加治疗难度。此外, 精神分裂症患者还具有较高自杀风险, 由于疾病困扰与社交孤立, 部分患者产生自杀念头, 甚至采取自杀行为[7]。

临床发现, 精神分裂症患者脑内神经递质, 如多巴胺、谷氨酸等处于异常状态, 这种失衡会直接影响患者情绪、认知和思维过程, 使精神状况不稳定, 时而兴奋, 时而抑郁, 甚至可能出现幻觉和妄想等症状, 这些异常心理体验不仅让患者感到痛苦, 还可引发攻击行为, 尤其是在幻觉和妄想驱使下, 患者将想象中的威胁转化为实际攻击行为。其次, 精神分裂症患者面临着来自家庭、社会等多方面压力, 这些压力加剧精神负担, 导致精神状况进一步恶化。同时, 人际关系紧张、生活事件等应激因素也可触发患者症状, 使行为更加不可预测和具有攻击性。此外, 长期处于恶劣生活环境可导致患者大脑功能出现异常, 进而引发精神分裂症发生并加重其症状。本研究结果显示, 干预后, 研究组 BPRS 评分较低($P < 0.05$), 见表 1。究其原因, 通过不同频率磁刺激作用于大脑左背外侧前额叶皮层, 可影响大脑神经功能和神经调控, 改变神经结构, 从而引发生理生化反应, 这些反应有助于调节大脑中神经递质, 如多巴胺和 5-羟色胺, 这些神经递质不平衡是导致精神分裂症症状主因[8]。此外, 齐拉西酮是非典型抗精神病药物, 通过调节大脑来改善精神症状, 对多巴胺受体拮抗作用有助于减少幻觉、妄想等精神分裂症阳性症状, 同时对 5-羟色胺受体有拮抗作用, 可缓解精神分裂症阴性症状, 如情感淡漠与社交退缩。磁刺激非侵入性、无痛、安全性高, 与药物治疗相结合能够减少药物副作用, 提高治疗效果[9] [10]。本研究中, 干预后, 对照组心率变异性各项指标显著降低, 研究组未见明显变化, 且研究组心率变异性优于对照组($P < 0.05$), 见表 2。分析原因, 磁刺激是无创、无痛治疗方法, 对心率等生理指标影响较小, 与齐拉西酮联合治疗可优化药物治疗方案, 减少药物对心率等生理指标不良影响, 从而提高患者整体健康状况[11]。本研究中, 干预后, 研究组攻击行为低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。探究原因, 磁刺激可稳定患者情绪, 减少冲动行为与过度活跃, 从而降低攻击行为发生。本研究中, 干预后, 研究组 PSQI 评分较低($P < 0.05$), 见表 4。这是因为磁刺激可改善患者睡眠障碍, 如入睡困难、早醒等, 齐拉西酮也有助于改善患者情绪状态, 从而提高睡眠质量[12]。二者联合治疗, 可更有效地改善患者睡眠质量, 提高患者整体健康状况。

综上, 重复经颅磁刺激联合齐拉西酮对精神分裂症患者能够改善精神症状, 对患者心率影响较小, 降低患者攻击行为, 提高睡眠质量。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 史翠路, 孙继北, 张春友. 托吡酯联合喹硫平治疗精神分裂症的疗效及对患者血清 FBG、HbA1c、LDL-C、HDL-

- C 水平及脑电波的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(9): 1639-1642, 1647.
- [2] 刘旭东. 经颅磁刺激联合药物干预在难治性精神分裂症患者中的治疗效果及对事件相关电位和认知功能的影响研究[J]. 系统医学, 2024, 9(15): 25-28, 51.
- [3] 李丹丹, 乔云云, 罗红霞. 鲁拉西酮联合低剂量奥氮平治疗女性精神分裂症的疗效及对患者催乳素水平的影响[J]. 海南医学, 2024, 35(22): 3241-3244.
- [4] 王春莲, 张平, 辛宝泉, 等. 棕榈酸帕利哌酮注射液和奥氮平对精神分裂症患者的疗效、安全性以及社会功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(1): 70-73.
- [5] 严微红, 吴东, 熊静. 帕利哌酮、哌罗匹隆治疗对男性精神分裂症患者的临床疗效及对血清泌乳素水平的影响[J]. 药品评价, 2024, 21(5): 578-581.
- [6] 杜全军, 杜茜茜, 王宁. 脑电刺激联合奥氮平对精神分裂症患者的临床疗效、精神状态、神经功能、认知功能的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2024, 46(6): 1215-1217, 1225.
- [7] 黄晓东, 王元杰, 董晓琳. 阿立哌唑联合帕利哌酮治疗青年女性难治性精神分裂症的疗效及对认知功能影响[J]. 现代养生, 2023, 23(12): 891-894.
- [8] 黄小慧, 潘小平, 班一峰. 阿立哌唑与喹硫平治疗老年精神分裂症患者的临床疗效及安全性比较研究[J]. 世界复合医学, 2023, 9(1): 190-193, 198.
- [9] 张生, 周刚柱, 李新峰, 等. 喹硫平联合舍曲林治疗精神分裂症抑郁症状患者的临床疗效及安全性分析[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(11): 2202-2204.
- [10] 杨松, 张丽丽, 张云淑, 等. MTHFR 基因多态性与非典型抗精神病药物治疗精神分裂症患者疗效的关系研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(5): 625-629.
- [11] 钟伦淳, 赖忠红, 吴杰, 等. 低频重复经颅磁刺激联合电针治疗精神分裂症幻听患者的疗效及对其社会功能的影响[J]. 中国当代医药, 2023, 30(24): 70-72, 76.
- [12] 汤锦磊, 吴联, 徐凡凡, 等. 针刺八脉交会穴联合喹硫平治疗精神分裂症疗效观察及对氧化应激因子、血脂代谢的影响[J]. 新中医, 2024, 56(5): 158-163.