利培酮与舍曲林联合治疗精神分裂症阴性症状的临床研究

韦凯[1] 胡繁[2]（通讯作者）

（1.仙桃恒泰精神病康复医院 湖北仙桃 433000；2.仙桃市妇幼保健院 湖北仙桃 433000）

【摘 要】目的：探讨利培酮与舍曲林联合治疗精神分裂症阴性症状的实际应用价值。方法：将我院2024.09-2025.08期间接收的精神分裂症患者病例资料予以整理，从中筛选78例患者并随机分为参照组、研究组，前者采取利培酮单一药物治疗，后者则在其基础上联合舍曲林药物，比较临床疗效。结果：研究组经利培酮与舍曲林协同治疗率为94.87%，而参照组仅有79.49%（P<0.05）；治疗后，研究组阴性症状评分均低于参照组（P<0.05）；研究组发生恶心呕吐、失眠者各1例，而参照组不良反应共计高达8例（P<0.05）。结论：围绕精神分裂症患者开展利培酮与舍曲林联合治疗，有助于改善阴性症状，减少不良反应风险，整体应用效果显著，值得推广。

【关键词】利培酮；舍曲林；精神分裂症；阴性症状；不良反应

Clinical study on the combined treatment of risperidone and sertraline for negative symptoms of schizophrenia

Wei Kai[1] Hu Fan[2]（corresponding author）

（1. Xiantao Hengtai Mental Rehabilitation Hospital，Xiantao，Hubei 433000；

2. Xiantao Maternal and Child Health Hospital，Xiantao，Hubei 433000）

[Abstract] Objective：To explore the practical application value of the combination of risperidone and sertraline in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. Method：The case data of schizophrenia patients received in our hospital from September 2024 to May 20258 were sorted out，and 78 patients were selected and randomly divided into a reference group and a study group. The former was treated with risperidone monotherapy，while the latter was treated with a combination of risperidone and sertraline. The clinical efficacy was compared. Result：The synergistic treatment rate of risperidone and sertraline in the study group was 94.87%，while the control group only had 79.49%（P<0.05）；After treatment，the negative symptom scores of the study group were lower than those of the reference group（P<0.05）；There was 1 case of nausea，vomiting，and insomnia in the study group，while the control group had a total of 8 adverse reactions（P<0.05）. Conclusion：The combination therapy of risperidone and sertraline around patients with schizophrenia can help improve negative symptoms，reduce the risk of adverse reactions，and has significant overall application effects，which is worth promoting.

[Key words] Risperidone；Shequlin；Schizophrenia；Negative symptoms；adverse reaction

精神分裂症是以感知、思维、情感、行为和社会功能异常为特征的严重性精神障碍，其阴性症状表现为情感淡漠、社交退缩、意志缺乏等，不仅影响患者的正常精神活动、社会功能，还会直接导致生活质量直线下降，严重者甚至丧失独立生活能力[1]。临床治疗目标在于控制阳性、阴性症状，改善社会功能，并减少复发风险，利培酮属于中枢 5-羟色胺受体拮抗剂，可通过调节多巴胺、5-羟色胺神经递质功能来阻断特定受体，以此改善阴性症状。由于精神分裂症病情复杂，单一用药存在一定局限性，依据患者病情特点开展联合治疗尤为必要。舍曲林作为临床应用较为广泛的选择性-5羟色胺再摄取抑制剂，可通过间接调控多巴胺系统活性来促进多巴胺释放，以此改善精神症状[2]。为探讨利培酮与舍曲林联合治疗的实际应用价值，本次研究特选取数例精神分裂症患者开展分组试验，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究经院内伦理委员会审核批准，将我院2024.09-2025.08 期间接收的精神分裂症患者病例资料予以整理，其纳入标准为：①排除标准为：符合《国际疾病分类（ICD-11）》有关精神分裂症诊断标准；②病程≥6 个月；③阴性症状评定量表评分≥60 分且阳性症状评定量表评分≤30 分；④受试者知情且签署同意书；⑤无药物禁忌证。其排除标准为：①合并其他精神障碍疾病史；②以阳性症状为主；③合并严重躯体疾病；④存在滥用药物史或药物过敏史；⑤无法配合随访工作者。将 78 例患者随机分组，参照组男性 21 例，女性 18 例，均值年龄（44.28 ± 5.54）岁，均值病程（5.92 ± 2.73）年；研究组男性 20 例，女性 19 例，均值年龄（44.34 ± 5.86）岁，均值病程（5.67 ± 2.83）年，上述精神分裂症患者临床数据无统计学意义（P>0.05）。

1.2 方法

参照组精神分裂症患者采取单一利培酮药物治疗，初始药物剂量为 1mg，连续服用 7d 后，药物剂量增加至 2-4mg，

服药频率为 2 次/日。研究组精神分裂症患者则采用联合药物治疗，即在参照组基础上口服舍曲林，药物剂量为 50mg，服药频率为 1 次/日。上述研究对象持续用药时间为 60d，期间依据患者的实际情况针对性调整药物剂量，并在用药期间强调按时、按量服用药物的必要性，确保患者规律服药。

1.3 观察指标

①临床疗效：依据阴性症状评分改善幅度来评估临床疗效，将其分为无效（改善幅度 < 25%）、有效（改善幅度在 25%–50%）、显效（改善幅度 > 50%），比较总有效率[3]。

②阴性症状评分：参照阴性症状量表，围绕 5 个维度实时评估治疗前后阴性症状评分变化情况，其评分越高，表明症状越严重。

③不良反应：整理并比较所有研究对象在药物治疗期间出现恶心呕吐、失眠、视物模糊的实际例数。

1.4 统计学方法

使用 SPSS28.0 软件进行数据分析，计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，行 t 检验，计数资料以[n（%）]表示，行 X^2 检验，若 P<0.05 代表差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组总有效率对比

研究组经利培酮与舍曲林协同治疗有效率高达 94.87%，远高于参照组 79.40%（P<0.05），详见表 1。

2.2 两组阴性症状评分对比

治疗前，两组精神分裂症患者的阴性症状评分无显著差异（P>0.05）；治疗后，所有研究对象 5 个维度评分均呈现下降趋势，并且研究组评分均低于参照组（P<0.05），详见表 2。

2.3 两组不良反应对比

研究组治疗期间出现恶心呕吐、失眠者各 1 例，共计 2 例，而参照组不良反应者高达 8 例（P<0.05），详见表 2。

表 1　两组总有效率对比[n（%）]

组别	例数	无效	有效	显效	总有效
研究组	39	2（5.13）	15（38.46）	22（56.41）	37（94.87）
参照组	39	8（20.51）	16（41.03）	15（38.46）	31（79.49）
X^2					4.859
P					0.031

表 2　两组阴性症状评分对比（$\bar{x} \pm s$）

指标	时间点	研究组（n=49）	参照组（n=49）	t 值	P
情感缺乏（分）	治疗前	9.24 ± 2.94	9.13 ± 2.26	0.893	0.356
	治疗后	3.32 ± 2.71	6.23 ± 2.57	12.341	<0.001
思维缺乏（分）	治疗前	9.31 ± 2.26	9.23 ± 2.12	0.362	0.466
	治疗后	4.22 ± 2.74	7.12 ± 2.28	11.287	<0.001
意志缺乏（分）	治疗前	7.25 ± 2.98	7.28 ± 2.41	0.345	0.124
	治疗后	3.62 ± 2.43	5.58 ± 2.67	12.214	<0.001
情趣缺乏（分）	治疗前	8.33 ± 3.34	8.37 ± 3.28	0.127	0.573
	治疗后	3.12 ± 2.82	5.58 ± 2.63	12.381	<0.001
注意力障碍（分）	治疗前	7.53 ± 2.62	7.79 ± 2.62	0.232	0.354
	治疗后	3.73 ± 2.58	4.88 ± 2.25	12.348	<0.001

表 3　两组不良反应对比[n（%）]

组别	例数	恶心呕吐	失眠	视物模糊	总发生率
研究组	39	1（2.56）	1（2.56）	0（0.00）	2（5.13）
参照组	39	3（7.69）	3（7.69）	2（5.13）	8（20.51）
X^2					3.984
P		<			0.042

3 讨论

精神分裂症是一种复杂的大脑功能紊乱疾病，其特征在于思维、情感、行为等功能障碍及精神活动不协调，具体发病原因尚未明确，多认为与遗传、大脑生物学改变有关。情感淡漠、意志缺乏为精神分裂症常见阴性症状，不仅逐步削弱患者的独立生活能力，还将因社会功能逐步丧失而加重社会孤立。相关研究表明，精神分裂症主要病因与中枢神经中

的多巴胺系统出现紊乱有关，机体可因多巴胺、5-羟色胺等多种神经递质呈高水平表达状态而出现幻觉、亢奋、妄想等症状[4]。利培酮是临床较为常见的抗精神病药物，可通过阻断多巴胺 D2 受体、5 -羟色胺 2A 受体来改善精神症状，前者可通过抑制多巴胺信号来控制幻觉、妄想等阳性症状，而后者则通过解除前额叶多巴胺释放的抑制作用来改善情感淡漠、思维缺乏等阴性症状。舍曲林可通过阻断 5-羟色胺 2A 受体来间接提升前额叶多巴胺水平，在其基础上联合利培酮药物，有助于协同调控神经递质，具有改善功能预后，提升临床疗效的突出功效[5]。

根据表 1 可知，研究组经利培酮与舍曲林协同治疗有效率高达 94.87%，远高于参照组 79.40%（P<0.05），说明联合药物治疗有助于提高精神分裂症患者的治疗效果。实际上，精神分裂症阴性症状病理机制多与大脑前额叶皮层多巴胺功能不足、5-羟色胺系统失衡有关，利培酮可通过阻断 5-羟色胺 2A 受体来间接提升多巴胺浓度，而舍曲林可通过升高突触间隙 5-羟色胺浓度来反向抑制 5-羟色胺 2A 受体活性。虽然单一利培酮药物治疗对于 5-羟色胺系统作用效果有限，但在其基础上联合舍曲林药物，可通过协同作用显著提升前额叶多巴胺浓度，以此最大限度提升临床疗效。与此同时，利培酮药物有助于控制阳性症状，避免幻觉、妄想等症状影响患者用药依从性，而舍曲林药物还可不同幅度地改善精神分裂症患者的焦虑、抑郁情绪，避免患者因情绪波动而影响服药依从性，以此实现提升临床治疗效果的目的。

根据表 2 可知，所有研究对象的阴性症状评分均呈现下降趋势，并且研究组评分均低于参照组（P<0.05），由此说明利培酮与舍曲林联合治疗可有效改善阴性症状。由于精神分裂症患者的阴性症状多与大脑前额叶皮层多巴胺功能不足有关，利培酮药物可通过阻断前额叶的 5-羟色胺 2A 受体，避免多巴胺释放被抑制，由于单一药物调控能力有限，因而整体阴性症状评分下降幅度有限。舍曲林作为临床常见的选择性-5 羟色胺再摄取抑制剂，可通过激活 5-羟色胺 1A 受体来抑制 5-羟色胺 2A 受体活性，以此显著提升多巴胺浓度。与此同时，约 30%-50%的精神分裂症存在焦虑、抑郁情绪，间接导致阴性症状评分出现假性升高问题。舍曲林药物可通过升高 5-羟色胺浓度来缓解负面情绪，并借助利培酮药物来控制幻觉、妄想等阳性症状，有助于保障阴性症状评分的准确性。此外，利培酮虽然能有效改善情感平淡、社交退缩等症状，但对于言语贫乏、意志缺乏等阴性症状改善幅度有限，而舍曲林药物则可通过提升多巴胺浓度、改善情绪等方面，有效弥补利培酮药物的不足，以此实现阴性症状大幅度下降的目的。

根据表 3 可知，研究组治疗期间出现恶心呕吐者 1 例，失眠者 1 例，而参照组治疗期间出现恶心呕吐者 3 例，失眠者 3 例，视物模糊者 2 例，共计 8 例（P<0.05），由此印证利培酮与舍曲林联合治疗可有效预防并控制不良反应风险。单一应用利培酮药物开展疾病治疗往往需要维持较高的药物剂量，这不仅显著增加锥体外系反应，还会增加泌乳素升高风险。在上述药物治疗基础上联合应用舍曲林，可显著降低利培酮药物用药剂量，且二者药物不良反应风险无重叠，因而整体应用价值显著。与此同时，利培酮药物的抗胆碱能作用可增加视物模糊风险，其疾病风险与药物剂量呈正相关，联合用药可通过降低药物剂量来减弱抗胆碱能力，从而降低不良事件发生风险。此外，药物、阴性症状、情绪问题均可导致精神分裂症患者出现失眠症状，低剂量的利培酮具有轻微镇静作用，可帮助患者建立规律作息，并借助舍曲林缓解负面情绪，以此改善入睡困难、夜间易醒等睡眠问题。

综上所述，针对于以阴性症状为主的精神分裂症患者而言，依据其实际情况开展利培酮与舍曲林联合治疗，有助于全面提高临床疗效，进一步改善情感淡漠、思维缺乏等阴性症状，并显著降低恶心呕吐、失眠等不良反应风险，整体应用价值显著。

参考文献：

[1]李冠男，李论，曹丽，等.舍曲林联合利培酮治疗以阴性症状为主的稳定期精神分裂症的临床效果[J].临床合理用药，2025，18（07）：67-69.DOI：10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.07.018.

[2]李伟，王磊.舍曲林联合利培酮治疗精神分裂症后抑郁的临床疗效[J].临床合理用药，2024，17（03）：54-57.DOI：10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.03.014.

[3]皇甫丽.利培酮联合舍曲林对精神分裂症阴性症状患者临床效果及 sTNFRs、神经电生理特征的影响[J].中国实用医药，2023，18（12）：29-32.DOI：10.14163/j.cnki.11-5547/r.2023.12.008.

[4]尹连艳.盐酸舍曲林片联合利培酮片治疗残留型精神分裂症的临床疗效[J].临床合理用药，2023，16（07）：16-18+22.DOI：10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.07.005.

[5]程文涛，王小洁.利培酮与舍曲林联合治疗对精神分裂症患者血清炎症因子水平及自我认知功能的影响[J].中外医学研究，2022，20（06）：1-5.DOI：10.14033/j.cnki.cfmr.2022.06.001.