

World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance

世界生物精神病学联合会（WFSBP）精神分裂症生物治疗指南

第 1 部分：精神分裂症急性期治疗及难治性精神分裂症的管理（2012 年更新）

摘要

本次更新基于 2005 年 WFSBP 精神分裂症生物学治疗指南第 1 版。本次修订中，制定者系统地回顾了所有与精神分裂症生物学治疗相关的可用文献，力求基于循证学进行指南的修订工作。本指南提供了具有临床及科学意义的循证学实践建议，旨在为所有诊断及治疗精神分裂症患者的医生所用。在第 1 版指南的基础上，MEDLINE/PUBMED 数据库及 Cochrane 图书馆中的相关文献以及从国家级治疗指南中提取的数据均在本次更新中得到了体现。研究者考量了所纳入文献的证据等级，并将其分为 6 个等级（A–F）。本指南的第一部分涵盖了抗精神病药的总述及其副作用、急性精神分裂症的生物学治疗以及难治性精神分裂症的治疗。

关键词

精神分裂症；抗精神病药；循证学指南；治疗；急性期治疗；难治性；生物学治疗

一般建议

对于满足精神分裂症诊断标准、精神分裂症发作或出现与精神分裂症性障碍相关的精神病性症状的患者而言，明确的治疗是必需的。当个体首次出现精神病性症状时，医师应对其进行认真的诊断性评估，包括实验室检查及对药物滥用的筛查。当怀疑躯体疾病（如脑炎）为导致精神症状的原因时，应进行影像学检查（**优先考虑 MRI；若无条件，则考虑头颅 CT**），以除外脑器质性疾病。另外，腰穿仅在预计患者可能罹患脑器质性疾病时方可进行。

在评估诊断及建立治疗同盟后，治疗计划应加以构建及实施。治疗方案应包括治疗形式、特定治疗种类及治疗设置的选择。周期性地评估诊断及治疗方案至关重要。在患者的允许下，建议其家人及其他重要人士参与治疗进程。治疗的目标及策略因患者所处疾病时期及严重程度而有所不同。急性期（持续数周至数月）治疗内，治疗的主要目标为发展与患者及其家人的治疗联盟，减少伤害，控制行为紊乱，降低精神病及伴随症状（如激越、攻击、阴性症状、情感症状）的严重性，确定及重视导致急性期发作的因素，快速回归最佳的功能水平。尤其需要注意自杀观念、意图、计划，以及命令性幻听的存在与否。

应采用患者所能同化理解的方式告知其疾病性质及治疗相关的信息，包括药物治疗的收益及副作用。急性期治疗的重点在于药物（或其他躯体的）干预手段。因此，抗精神病药应作为全面治疗计划的必备组分，治疗计划应强调患者本人的临床、情感及社会需要。

特别提示

将抗精神病药划分为所谓第一代抗精神病药（FGA）和第二代抗精神病药（SGA）或较为主观，医生需要针对具体的临床情况选择合适的药物；然而照顾到内容结构，尤其是几乎所有的临床试验均使用这种划分方法，制定者遂予以沿用。医生自己应清楚，这些术语所代表的实际上是一种伪分类方法，而非具有临床及科学意义的分类。

精神病初发

对于初发精神病患者而言，起用抗精神病药应特别小心，因为这一群体发生锥体外系反应（EPS）的风险更高。适宜的治疗策略包括渐进加量，使用最低有效剂量，配合详尽的解释。临床工作中应考虑使用一线 FGA 及 SGA 标准剂量范围的下限。应根据患者的个体情况选择抗精神病药物，包括精神及躯体状况，尤其需要注意副作用。鉴于 SGA 的锥体外系反应较 FGA 轻，医师应首先考虑使用 SGAs。使用 FGAs 时，须密切监测锥体外系反应的发生情况，尤其是治疗初期的急性肌张力障碍、帕金森综合征及静坐不能，以及治疗一段时间之后的迟发性运动障碍。各项代谢指标同样应加以监测。

抗精神病药逐渐起效的过程中，为缓解患者的精神痛苦、失眠及行为紊乱，熟练的精神科护理、安全及支持性的环境、适时使用苯二氮䓬类药物或许至关重要。然而，**长半衰期的苯二氮䓬类药物与抗精神病药物联用的支持性证据并不充分**，且这种联合治疗可能与精神分裂症患者死亡率的升高相关。

精神病复发

精神分裂症的急性期治疗中，FGAs 和 SGAs 均占有一席之地。选择抗精神病药时应以既往治疗应答情况、药物副作用、拟给药途径、患者个人对某种药物的偏好、共病躯体情况及与其他处方药之间的潜在相互作用作为指导。与抗精神病药相关的副作用须格外注意。

抗精神病药的滴定应在患者所能耐受的范围内尽可能快地达到治疗剂量，同时应监测患者的临床状况。**快速加量、高负荷剂量及超量用药并未被充分证明具有更优的疗效**，同时与副作用的增加相关。

尽管精神病复发作为自然病程的一部分在患者服药期间出现的情况并不少见，但对于精神病反复发作的患者而言，导致其复发的最常见原因包括抗精神病药物治疗不依从、物质滥用及应激生活事件。若怀疑患者对药物治疗不依从，建议评估及考虑治疗方案中造成这一现象的原因。针对复发患者，建议立即启动药物治疗，因为急性精神病恶化常与精神痛苦及危险行为风险的升高相关。

难治性精神分裂症

难治性精神分裂症的定义为：既往曾使用至少两种不同化学结构分类（其中至少一种为非典型抗精神病药）的两种不同抗精神病药，均使用治疗精神分裂症时的推荐剂量，每种药持续使用至少 2-8 周，但患者并未出现精神病理学状况和/或靶症状的显著改善。

在评估难治性精神分裂症或药物部分应答的情况时，针对患者的多维度评估应包括持续存在的阳性或阴性症状、认知障碍伴严重功能损害、怪异行为、复发性情感症状、职业及社交功能缺陷及较差的生活质量。

治疗过程中应确保患者拥有良好的服药依从性，必要时可检测血药浓度。对于那些明确被定义为难治性精神分裂症的患者，氯氮平应被视为治疗选择，因为该药在此种情况下疗效相对优越。在某些个案中，可换用的治疗方案包括另一种 SGAs、与靶症状相关的增效治疗（抗抑郁药及心境稳定剂）、联用其他抗精神病药及电休克治疗。然而，支持上述治疗方案有效性的证据有限。

对于存在紧张症特征的患者而言，若苯二氮草类药物治疗效果欠佳，应更早地考虑电休克治疗。

阴性症状

在精神分裂症的治疗中，鉴别原发及继发性阴性症状至关重要。原发性阴性症状为精神分裂症的核心症状，而继发性阴性症状则为多种状况所导致的后果，包括阳性症状（如偏执观念，患者或继发社交回避）、神经系统的药物副作用（如 EPS、急性肌张力障碍、抗精神病药所导致的帕金森综合征及迟发性运动障碍）、抑郁症状（如精神病后抑郁或抗精神病药所致抑郁）及环境因素（如住院所导致的社会低刺激）。

针对继发性阴性症状，FGAs 和 SGAs 均有一定的疗效；针对原发性阴性症状，推荐使用某些 SGAs（氨磺必利、阿立哌唑、氯氮平、奥氮平、喹硫平、齐拉西酮）而非 FGAs，但证据并不一致，尚需更多研究确认其疗效。也有支持抗抑郁药治疗阴性症状的证据，但较为有限。

治疗不依从

精神分裂症复发的最常见原因之一即为抗精神病药治疗不依从。药物依从性问题在所有临床学科中普遍存在：患者自身也在权衡治疗的利弊。在精神分裂症及分裂情感性障碍患者中，接近一半的患者所使用的药物剂量小于医嘱的 70%。造成这一现象的原因很多，包括自知力损害、与抗精神病药相关的副作用、行为紊乱、诊断的污名化及症状缓解时的无病感。因此，精神分裂症患者的服药依从性需特别注意，因为抗精神病药仅在真正被服用的情况下方可发挥治疗效应。

证据分级	描述	推荐等级	描述
A	来自对照试验的充分证据	1	A 类证据+良好的风险/收益比
B	来自对照试验的部分证据	2	A 类证据+中等的风险/收益比
C	来自非对照研究/个案报告/专家意见的证据	3	B 类证据
D	结果不一致	4	C 类证据
E	阴性结果	5	D 类证据
F	缺乏证据		

一、第二代抗精神病药的药动力学参数

抗精神病药	达峰时间(h)	消除半衰期(h)	CYP 酶
第二代抗精神病药			
氨磺必利	1-3	12-20	主要经肾途径消除
阿塞那平	1	24	1A2 , (3A4 , 2D6) , UGT1A4
阿立哌唑	3-5	75-146(954)	2D6 , 3A4
氯氮平	1.5-3.6	16-23	1A2 , 3A4 , (2C19 , 2D6)
伊潘立酮	2-5	25.5-37.3	2D6 , 3A4
鲁拉西酮	1-3	12.2-18.3	3A4
奥氮平	5-8	21-54	1A2 , (2C19 , 2D6)
帕利哌酮	24	23	主要经肾途径消除
喹硫平	1.0-1.8	6.8	3A4
利培酮	0.8-1.4	3.6	2D6(3A4)
舍吲哚	10	55-90	2D6 , 3A4
齐拉西酮	3.8-5.2	3.2-10	3A4 , (1A2 , 2D6)
佐替平	2.8-4.5	8-16(12)	3A4 , (1A2 , 2D6)
第一代抗精神病药			
氯丙嗪	2-4	30	1A2 , 2D6 , 3A4
氟哌啶醇	3-6	14-20	2D6 , 3A4

括号内为间接参与的酶类

二、抗精神病药的起始、目标及最大剂量

抗精神病药	起始剂量 (mg/d)	每天用药 次数	初发目标剂量 (mg/d)	复发目标剂量 (mg/d)	最大剂量 (mg/d)
第二代抗精神病药(SGAs)					
氨磺必利	200	(1)-2	100-300	400-800	1200
阿塞那平	5	1	5-10	5-20	20
阿立哌唑	5-15	1	15-(30)	15-30	30
氯氮平	25	2-(4)	100-250	300-800	900
伊潘立酮	1-2	2	4-16	4-24	32
鲁拉西酮	20-40	1	40-80	40-120	120
奥氮平	5-10	1	5-15	5-20	20
帕利哌酮	3-6	1	3-9	3-12	12
喹硫平(IR/XR)	50	2/1	300-600	400-750	750
舍吲哚	4	1	12-20	12-24	24
利培酮	1-2	1-2	1-4	3-10	16
齐拉西酮	40	2	40-80	80-160	160
佐替平	25-50	2-(4)	50-150	100-250	450
第一代抗精神病药(FGAs)					
氯丙嗪	50-150	2-4	300-500	300-1000	1000
氟奋乃静	0.4-10	2-3	2.4-10	10-20	20-(40)
氟哌噻吨	2-10	1-3	2-10	10-20	60
氟哌啶醇	1-10	(1)-2	1-4	3-15	100
甲哌丙嗪	50-150	1-2	100-300	200-600	1000
奋乃静	4-24	1-3	6-36	12-42	56
匹莫齐特	1-4	2	1-4	2-12	16
珠氯噻醇	2-50	1-3	2-10	25-50	75

三、抗精神病药副作用

副作用	抗精神病药									
	氟哌啶醇	氨磺必利	阿立哌唑	氯氮平	奥氮平	帕利哌酮	喹硫平	利培酮	舍吩	齐拉西酮
静坐不能/帕金森征	+++	0/+	+	0	0/(+)	0/++	0/(+)	0/++	0/(+)	0/(+)
迟发性运动障碍	+++	(+)	(+)	0	(+)	(+)	?	(+)	(+)	?
惊厥	+	0	(+)	++	0	0	0	0	(+)	0
QT 间期延长	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+++	++
糖代谢异常	(+)	(+)	0	+++	+++	++	++	++	+	0
脂代谢异常	(+)	(+)	0	+++	+++	++	++	++	+	0
便秘	+	++	0	+++	++	++	+	++	+	0
低血压	++	0	+	(+)	(+)	++	++	++	(+)	0
粒细胞缺乏	0/(+)	0/(+)	0/(+)	+	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)
体重增加	+	+	(+)	+++	+++	++	++	++	++	(+)
催乳素升高	+++	+++	0	0	(+)	++	(+)	++	(+)	0
泌乳	++	++	0	0	+	++	0	++	(+)	0
月经紊乱	++	++	0	0	+	++	(+)	++	(+)	(+)
镇静	+	0/(+)	0	+++	+/++	+	++	+	(+)	0/(+)
恶性综合征	+	?	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	?

四、初发精神分裂症：证据分类和推荐等级

抗精神病药	证据分类	推荐等级
奥氮平	A	1
喹硫平	A	1
利培酮	A	1
氯氮平	A	2
氟哌啶醇	A	2
氨磺必利	B	2
阿立哌唑	B	2
齐拉西酮	B	2

五、复发精神分裂症：证据分类和推荐等级

抗精神病药	证据分类	推荐等级
氨磺必利	A	1
阿塞那平	A	1/2
阿立哌唑	A	1
氯氮平	A	1/2
氟哌啶醇	A	2
伊潘立酮	A	1/2
奥氮平	A	1
帕利哌酮	A	1/2
喹硫平	A	1
利培酮	A	1
舍吲哚	A	1/2
齐拉西酮	A	1
鲁拉西酮	B	3
佐替平	B	3

氯氮平治疗初发及复发精神分裂症均高度有效，但鉴于其特殊的副作用属性，仅用于二线治疗

六、阴性症状：证据分类和推荐等级

抗精神病药	原发性症状		继发性症状	
	证据分级	推荐等级	证据分级	推荐等级
氨磺必利	A	1	A	1
阿塞那平	F	-	B	3
阿立哌唑	C3	4	A	1
氯氮平	C3	4	A	1
氟哌啶醇	F	-	A	1
伊潘立酮	F	-	F	-
鲁拉西酮	F	-	B	3
奥氮平	A	1	A	1
帕利哌酮	F	-	A	1
喹硫平	B	3	A	1
利培酮	F	-	A	1
舍吲哚	F	-	A	1/2
齐拉西酮	B	3	A	1
佐替平	D	5	A	1

七、使用第二代抗精神病药物时的监测项目及频率

	基线	4周	8周	12周	每年
个人/家族史	√				√
体重(BMI)	√	√	√	√	√
腰围	√				√
血压	√	√		√	√
空腹血糖	√			√	√
空腹血脂	√			√	√
血细胞计数	√	√		√	√
心电图	√				√
脑电图	√				√
妊娠试验	√				√

根据患者情况进行个体化调整；使用氯氮平的患者需特别监测。

八、增效治疗

增效治疗	证据分类	推荐等级	用于
联用卡马西平	E	-	难治性精神分裂症
联用拉莫三嗪	D	5	难治性精神分裂症
拉莫三嗪+氯氮平	B	3	难治性精神分裂症
联用锂盐	D/E	-	难治性精神分裂症
联用锂盐	B	3	存在心境症状
联用普瑞巴林	C2	4	难治性焦虑
联用托吡酯	D	5	难治性精神分裂症
联用托吡酯	B	3	减轻体重
丙戊酸盐	E	-	难治性精神分裂症
丙戊酸盐	D	5	攻击性及敌意

以下为 WFSBP 精神分裂症生物治疗指南中的要点汇总，涉及抗精神病药物副作用、初发及复发患者的治疗、影响治疗方案的其他临床因素等，仅供参考。

一、抗精神病药

1、副作用

△低效价 FGAs 或导致过敏及皮肤副作用；然而，任何药物在初次使用时均有或导致过敏反应。

△除经肾清除的氨磺必利和帕利哌酮之外，几乎所有抗精神病药均可导致肝酶升高及其他肝脏副作用，但直接肝毒性较少，且主要发生于低效价吩噻嗪类抗精神病药。

△鉴于人们在使用喹硫平的猎兔犬中观察到了白内障，针对使用该药的患者，精神科医师应询问其远距视觉的质量及有无视觉模糊，每年或每两年接受一次视觉评估。

△所有存在抗胆碱属性的抗精神病药均可导致泌尿道问题、口干及眼干，便秘及肠梗阻也或与抗胆碱效应相关。

△唾液过多、流涎及牙齿问题常见于使用氯氮平的患者。

2、FGAs 与 SGAs 的比较

ΔFGAs 与 SGAs 均可有效减少精神病性症状；各种药物之间并无可检测到的总体差异（A 级证据，1 级推荐）。

Δ总体疗效方面，某些 SGAs 或优于其他 SGAs 和 FGAs（B/C3 级证据，3/4 级推荐）。

Δ预防复发方面，某些 SGAs 或优于 FGAs（B/C3 级证据，3/4 级推荐）。

ΔFGAs 的神经系统副作用风险较 SGAs 高，使得某些 SGAs 存在优势（C3 级证据，4 级推荐）。

Δ应考虑到所有药物副作用；运动、代谢及心血管副作用尤其需要关注。

二、初发精神分裂症

ΔFGAs 和 SGAs 均可有效治疗初发精神分裂症（A 级证据，1 级推荐）。

Δ初发患者所使用的抗精神病药物剂量应低于慢性患者（A 级证据，1 级推荐）。

Δ鉴于神经系统副作用风险较 FGAs 低，推荐使用 SGAs 作为初发精神分裂症患者的一线药物（C3 级证据，4 级推荐）。

Δ有限的证据显示，SGAs 在预防初发精神分裂症患者复发方面更佳。

Δ被批准上市的药物中，奥氮平、利培酮和喹硫平是治疗初发精神分裂症最好的 SGAs。

Δ氟哌啶醇是治疗初发精神分裂症最好的 FGAs。

Δ不推荐使用氯氮平作为初发精神分裂症的一线治疗。

Δ治疗决策应基于抗精神病药的效能/疗效和副作用属性，且应体现个体化。

三、精神分裂症急性复发

ΔFGAs 和 SGAs 均可有效治疗精神分裂症急性复发。所有地位巩固的 FGAs 及 SGAs 均可用于治疗急性精神分裂症（A 类证据，1 级推荐）。

Δ应根据患者既往使用某类药物的体验及个体副作用选择治疗用药。

△应考虑到所有药物副作用；运动、代谢及心血管副作用尤其需要关注。

△一些证据显示，在预防慢性患者的治疗中断及复发方面，SGAs 具有优势（B/C3 级证据，3/4 级推荐）。

△在总体疗效方面，某些 SGAs 或优于其他 SGAs 及 FGAs（B/C3 级证据，3/4 级推荐）。

△相比于 FGAs，SGAs 的神经系统副作用风险较低，使得后者具有一定优势（C3 级证据，4 级推荐）。

△FGAs 和 SGAs 可在患者能够耐受的情况下尽快滴定至目标剂量；然而，若针对患者的不适或潜在危险副作用存在特殊考虑，滴定宜尽可能缓慢（C 级证据，4 级推荐）。

△当前抗精神病药应以最优剂量使用至少 2 周（也不应超过 8 周）方可考虑换用另一种药物，除非不能耐受或存在禁忌症（C 类证据，4 级推荐）。

四、其他影响治疗方案的临床因素

1、原发及继发阴性症状

△自 WFSBP 精神分裂症治疗指南 2005 年版发布后，研究进一步提供了抗精神病药治疗继发阴性症状的支持性证据（A 级证据，1 级推荐）。

△治疗继发阴性症状方面，我们并未得到 SGAs 总体优于 FGAs 的结论；但在治疗原发精神症状方面，前者优于后者（B 级证据，3 级推荐）。

△在治疗以阴性症状为主的精神分裂症患者时，氨磺必利及奥氮平的疗效具有高质量证据（A 级证据，1 级推荐），喹硫平及齐拉西酮具有一些证据（B 级证据，3 级推荐）。

△鉴于缺乏针对这一特殊患者群体的研究，FGAs 应避免用于治疗以阴性症状为主的患者。

△抗精神病药与抗抑郁药联用或具有一定潜力（D 级证据，5 级推荐），尤其是米氮平（B 级证据，3 级推荐）。

2、认知症状

△可以认为，抗精神病药对于精神分裂症的神经认知功能紊乱具有轻度益处（B 级证据，3 级推荐）。

△比较 FGAs 与 SGAs 针对认知症状疗效的研究结论并不一致：部分研究显示后者优于前者，而其他一些研究则显示两者无显著差异。然而，并无研究显示 FGAs 更优。因此，基于有限的证据，推荐主要使用 SGAs。

3、抑郁症状

△可以认为，抗精神病药对于精神分裂症的抑郁症状具有轻度益处（B 级证据，3 级推荐）。

△基于有限的证据，推荐主要使用 SGAs（C3 级证据，4 级推荐）。

△具有抗抑郁效果的药物可有效治疗精神分裂症患者所共病的抑郁。

4、激越

△治疗精神分裂症攻击行为及精神运动性激越方面，劳拉西泮与 FGAs 疗效相仿（C 级证据，4 级推荐）。

△鉴于效能及耐受性较差，不推荐使用包括氯普硫蒽、左美丙嗪在内的低效价抗精神病药治疗激越和兴奋（C 级证据，4 级推荐）。

△若患者的攻击行为与精神病性症状明确相关，可考虑联用抗精神病药与劳拉西泮（C 级证据，4 级推荐），但须考虑更多的副作用。

△总体而言，在抗精神病药基础上增加苯二氮草类药物的证据并不充分。

△肌肉注射 SGAs（阿立哌唑、奥氮平、齐拉西酮）非劣于注射氟哌啶醇（A 级证据，1 级推荐），而运动副作用更轻（A 级证据，1 级推荐）。

△然而，使用 SGAs 注射剂型时，其他副作用需加以考虑，包括心脏副作用、急性代谢副作用等。

△联合肌肉注射奥氮平与苯二氮草类药物有引发猝死的风险，应加以避免。

△氯氮平与肌肉注射苯二氮草类药物合用与呼吸衰竭相关，应加以避免。

△新剂型（如洛沙平吸入剂）正处于研发阶段，或成为日后颇具潜力的无创治疗手段。

△约束和隔离等措施仅应用于特别紧急的情况。医疗人员应认真记录并向患者解释这些行为。无论何种情况，患者均应被允许表达其观点及讨论其体验。医师应尽可能频繁地观察处于隔离或约束状态下的患者，以监测患者躯体及精神状态的任何改变，并遵循当地法律的要求。

五、紧张症

△自 WFSBP2005 年精神分裂症指南发布后，并无针对紧张症的新证据。

△苯二氮䓬类药物应被作为紧张症的一线治疗（C 级证据）。

△必须快速缓解症状（如恶性紧张症）或初始劳拉西泮治疗失败时，可考虑 ECT（C 级证据，4 级推荐）。

六、难治性精神分裂症

△对于难治性精神分裂症病例，治疗依从性需得到控制。

△从一种治疗失败的 FGA 换用另一种 FGA 似乎无效（A 级证据，1 级推荐），而应考虑换用一种 SGA（B 级证据，3 级推荐）。

△对于被最新定义诊断为难治性精神分裂症的患者而言，氯氮平应被视为一线治疗药物（B 级证据，3 级推荐）。

△考虑到血液副作用、心电图改变及心脏副作用，根据不同国家的规定，使用氯氮平的患者应频繁接受相关监测，且用药剂量应达到 100-900mg/d，血药浓度应达到 350ng/ml（B/C3 级证据，3/4 级推荐）。

△对于不能耐受氯氮平的个案而言，应考虑换用另一种 SGA，尤其是奥氮平或利培酮（B 级证据，3 级推荐）。

△治疗难治性精神分裂症方面，支持氨磺必利、阿立哌唑及喹硫平单药治疗疗效的证据不多（C 级证据，4 级推荐）。

△尚无针对阿塞那平、伊潘立酮、鲁拉西酮及帕利哌酮治疗难治性精神分裂症效能的证据（F 级证据）。

△除上述治疗策略之外，可考虑使用特殊的心理治疗（尤其是认知行为治疗）、增强治疗联盟的心理社会干预（如依从性治疗、心理教育及家庭治疗）及抗精神病长效注射制剂。

七、换药

△现有证据尚不足以提供明确的换药策略（D 级证据，5 级推荐）。

△一些研究显示，从 FGAs/SGAs 换用特定的 SGAs 或有潜力（C 级证据，4 级推荐）。

△未来尚需大规模的 RCTs，以探讨哪种换药策略更优，以及如何由一种抗精神病药换用另一种。

△一些阳性证据支持从抗精神病药联合治疗换为单药治疗（B/C 级证据，3/4 级推荐）。

八、抗精神病药的联用

△氯氮平联用其他 SGA（可能是利培酮）或优于单药治疗（C 级证据，4 级推荐）。

△应优先考虑抗精神病药单药治疗（C3 级证据，4 级推荐）。

△对于某些特定患者而言，或应考虑抗精神病药联合治疗（C3 级证据，4 级推荐）；针对这些个案，应频繁监测副作用及临床应答情况（C3 级证据，4 级推荐）。

九、增效治疗

△涉及上述特定心境稳定剂及抗惊厥药的增效治疗或有潜力，而某些药物则不应继续作为增效治疗药物（B-E 级证据）。

△抗抑郁药增效治疗的证据有限，但米氮平似乎例外（B-F 级证据）。

△支持联用苯二氮草类药物治疗精神分裂症、紧张症及抗精神病药所导致的急性静坐不能的证据有限（C 级证据，4 级推荐），但此类药物治疗激越效果突出（B 级证据，3 级推荐）。

△美金刚等谷氨酸能药物治疗精神分裂症的结果并不一致（D 级证据，5 级推荐）。

△其他神经活性药物治疗精神分裂症的结果并不一致（D 级证据，5 级推荐）。

△新型神经活性药物具有改进精神分裂症治疗的潜力，但仍需要设计精良的临床试验，以确认初始发现。

十、电休克治疗（ECT）

△支持 ECT 治疗难治性精神分裂症总体疗效的证据有限（D 级证据，5 级推荐）。

△对于特定患者，在抗精神病药治疗的基础上联用 ECT 或许合适（C3 级证据，4 级推荐）。

△ECT 是紧张症的重要治疗选择（C 级证据，4 级推荐）。

十一、重复经颅磁刺激（rTMS）

△鉴于 rTMS 安全性良好，基于有限证据，可推荐低频（1Hz）rTMS 治疗持续性幻听（C/D 级证据，4/5 级推荐）。

△基于有限证据，针对背外侧前额叶皮质（DLPFC）的高频（尤其是 10Hz）rTMS 对阴性症状有效（D 级证据，5 级推荐）。

指南全文下载：[世界生物精神病学会联合会（WFSBP）精神分裂症生物治疗指南 第 1 部分：精神分裂症急性期治疗及难治性精神分裂症的管理（2012 年更新版）](#)

医脉通编译，转载请注明出处。