

论著·临床

维持期精神分裂症患者减药后复发风险及服药态度的 1 年随访研究

周燕玲¹, 何红波¹, 李冠男², 李丹², 崔洪梅², 宁玉萍^{1*}

(1. 广州医科大学附属脑科医院, 广州市惠爱医院, 广东 广州 510370;

2. 广州市民政局精神病医院, 广东 广州 510160

* 通信作者: 宁玉萍, E-mail: ningjy@126.com)

【摘要】 **目的** 观察接受高剂量利培酮或奥氮平维持治疗的精神分裂症患者减药后 1 年内复发风险和服药态度的变化, 为维持期精神分裂症患者的用药提供参考。**方法** 连续入组 75 例接受高剂量利培酮或奥氮平治疗的符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》修订版(DSM-IV-TR)诊断标准的维持期精神分裂症患者, 采用随机数字表法分为减量组(入组后 6 个月内减少利培酮/奥氮平剂量至基线的 50%, $n=37$)和维持组(入组后 12 个月内均保持基线药物剂量不变, $n=38$)。采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、锥体外系副反应量表(RSESE)及服药态度问卷(DAI)在基线期、入组 3 个月、6 个月和 12 个月时分别评定患者的精神症状、锥体外系副反应和服药态度, 计算入组后 1 年两组的复发率。**结果** 入组后 1 年, 减量组与维持组的复发率差异无统计学意义(10.8% vs. 15.8%, $\chi^2=0.402, P=0.526$)。重复测量方差分析过程显示, 在 PANSS 阴性症状、RSESE 及 DAI 评分上, 两组的处理效应、时间效应及交互效应差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。入组 6 个月、12 个月时, 减量组 PANSS 阴性症状评分低于维持组、DAI 评分高于维持组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 入组 12 个月时, 减量组 RSESE 评分低于维持组, 差异有统计学意义($P <0.05$)。**结论** 缓慢减少维持期精神分裂症患者的奥氮平或利培酮剂量至有效低剂量, 不会增加复发风险, 且有助于减轻阴性症状, 减少锥体外系副反应, 改善患者的服药态度。

【关键词】 利培酮; 奥氮平; 精神分裂症; 复发率; 服药态度

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.05.007

Effects of risperidone and olanzapine dose reduction on relapse risk and drug attitude in stable patients with schizophrenia: a one-year follow-up

Zhou Yanling¹, He Hongbo¹, Li Guannan², Li Dan², Cui Hongmei², Ning Yuping^{1*}

(1. The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Huiai Hospital, Guangzhou 510370, China;

2. Guangzhou Civil Affairs Bureau Psychiatric Hospital, Guangzhou 510160, China

* Corresponding author: Ning Yuping, E-mail: ningjy@126.com)

【Abstract】 Objective To investigate relapse risk and drug attitude in stable patients with schizophrenia after dose reduction in one year, and provide references to drug use in stable phase. **Methods** 75 stable patients with schizophrenia who were diagnosed by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revision (DSM-IV-TR) and treated with high doses of risperidone or olanzapine were enrolled. All subjects were randomly assigned to the reduction group (dose reduced by 50% and then maintained, $n=37$) or maintenance group (dose kept constant, $n=38$). Assessments was did at baseline and the 3rd, 6th, 12th month include psychiatric symptom, extrapyramidal symptoms and drug attitude, above mentioned was assessed with Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects (RSESE) and Drug Attitude Inventory (DAI). Relapse rate was measured at time point of 1-year follow-up. **Results** No significant difference was investigated in relapse rate between reduction group and maintenance group (10.8% vs. 15.8%, $\chi^2=0.402, P=0.526$) after 1-year follow-up. As for PANSS negative subscale, RSESE and DAI, analysis of variance of repeated measures indicated that there were significant differences in treatment effect, time effect, and interactive effect between experimental groups ($P <0.05$). At the 6th, 12th month, the reduction group got a lower PANSS negative subscale score and a higher DAI score than the maintenance group, the differences were statistical significance ($P <0.05$). At the 12th month, the reduction group got a lower RSESE score than maintenance group, the differences were statistical significance ($P <0.05$). **Conclusion** Slowly reduce the maintenance phase of schizophrenia patients with olanzapine or risperidone dose to effective low doses, does not increase the risk of recurrence, and help to reduce negative symptoms, reduce the extrapyramidal side effects and improve the patient's medication.

【Keywords】 Olanzapine; Risperidone; Schizophrenia; Relapse; Drug attitude

精神分裂症维持治疗的目标主要是预防疾病复发,继续控制已经稳定的病情,进一步缓解精神症状,提高药物维持治疗的依从性,帮助患者恢复社会功能,回归社会。临床上部分精神分裂症患者在维持治疗期间使用高剂量抗精神病药,期望能够减少病情复发,但有研究显示,维持期精神分裂症患者接受高剂量与低剂量抗精神病药物治疗的预防复发的效果和再入院风险相当^[1]。另一方面,抗精神病药的不良反应多为剂量相关性,严重药物副作用又进一步导致精神分裂症患者服药依从性差,约 70%~80% 的患者因为各种药物副反应而自行停药,增加复发风险^[2-4]。临床上对需长期服药的精神分裂症患者,除了关注其治疗依从性^[5-6],也关注其服药态度^[7],但较少研究报道服药剂量与服药态度的关系。国内精神分裂症患者接受高剂量抗精神病药物维持治疗的情况普遍存在。张丽珠等^[8]的研究显示,在 20 世纪 80 年代、90 年代及 21 世纪初期,稳定期精神分裂症患者抗精神病药的使用剂量折算为氯丙嗪的平均用量均高于 600 mg/d,高于国外报道的维持治疗剂量^[9]。目前尚未检索到国内对服用高剂量抗精神病药的维持期患者进行减量的相关研究。因此,本研究将接受高剂量利培酮或奥氮平维持治疗的精神分裂症患者随机分为减量组和维持组,进行为期 1 年的随访,观察减量后的复发风险和服药态度。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2014 年 12 月-2016 年 2 月在广州医科大学附属脑科医院及广州市民政局精神病医院连续入组接受高剂量利培酮或奥氮平维持治疗的精神分裂症患者为研究对象。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》修订版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revision, DSM-IV-TR)精神分裂症诊断标准;②年龄 18~59 岁;③入组前临床稳定期 ≥ 3 个月,临床稳定的定义为阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)阳性症状中的以下条目均 ≤ 3 分(轻度):P1 妄想,P2 概念紊乱,P3 幻觉,P6 猜疑/迫害;④入组前 3 个月接受利培酮 ≥ 5 mg/d 或奥氮平 ≥ 10 mg/d 治疗,且剂量保持稳定,可合并氯氮平 ≤ 50 mg/d 或喹硫平 200 mg/d 作为助眠药,可联合使用抗精神病药物之外的其他药物;⑤自愿参与本研究。排除标准:①合并其他精神障碍;②合并精神发育迟滞或重度器质性脑综合征;③合并糖

尿病、高血压等严重躯体疾病;④服用违禁药物或酒精依赖;⑤入组前 6 个月内接受过电抽搐治疗;⑥合并使用其他抗精神病药。符合入组标准且不符合排除标准共 75 例,按照随机数字表法分为减量组($n=37$)和维持组($n=38$)。本研究经广州医科大学附属脑科医院伦理委员会审查通过,所有患者及其法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

为避免减药过快导致的症状反跳,减量组在入组 1 月内减少原剂量的 25%,在随后的 5 个月内继续减少剂量至基线期的 50%。当利培酮减量至 2.5 mg/d、奥氮平减量至 5 mg/d 时,不再继续减量。维持组入组后一直维持利培酮或奥氮平原剂量不变。发生以下情况的患者不继续执行减量组或维持组的治疗方案,根据患者的临床情况给予及时处理:①出现严重自杀倾向或攻击行为需紧急干预;②病情复发,复发定义为 PANSS 阳性症状中的以下项目至少一项 ≥ 4 分(中度):P1 妄想,P2 概念紊乱,P3 幻觉,P6 猜疑/迫害;③服药依从性差,中断治疗;④撤回知情同意书;⑤失访;⑥因出现严重躯体疾病等需及时处理的情况,研究者判断不宜继续参加研究。两组均在入组后进行为期 1 年的观察和评估。

1.3 评定工具及方法

采用 PANSS 评定患者的精神症状,PANSS 包括阳性症状量表、阴性症状量表、一般精神病理症状量表。共 30 个条目,均采用 1~7 分的 7 级评分法,评分越高,症状越严重^[10]。

采用锥体外系副反应量表(Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects, RSESE)评定患者的锥体外系副反应,该量表共 10 个条目,均采用 0~4 分的 5 级评分法,评分越高,症状越严重^[11]。

采用服药态度问卷(Drug Attitude Inventory, DAI)评定患者的服药态度,该量表为自评量表,共 10 个项目,其中 6 项为正向问题(回答“正确”计 1 分,“错误”计 -1 分),4 项为反向问题(回答“正确”计 -1 分,“错误”计 1 分),评分越高,治疗态度越好,依从性越高^[12]。在基线期、入组后 3 个月、6 个月和 12 个月时对患者进行 PANSS、RSESE、DAI 评定,并计算入组后 1 年两组的复发率。其中 PANSS、RSESE 为他评量表,由两名具有 5 年以上精神科临床经验的量表评估员进行评定。评估员在研究开始前经过一致性培训,量表评估组内相关系数(Intraclass correlation coefficient, ICC) PANSS 为

0.96, RSESE 为 0.89。评估员仅负责本研究的量表评估,不参与患者的临床治疗及方案制定,不清楚患者用药种类及剂量,遵循评估者单盲研究方法。

1.4 统计方法

采用 Epidata3.1 建立数据库,由两名研究者同时独立录入数据并校对。采用 SPSS 22.0 进行统计分析。性别、是否复发等计数资料组间比较采用 χ^2 检验,年龄、病程等计量资料组间比较采用独立样本 t 检验。两组 PANSS、RSESE、DAI 评分比较采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$, 双侧检验。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

75 例患者中,共 65 例完成 1 年随访,10 例在随访期间脱落,其中减量组脱落 4 例,维持组脱落 6 例,两组脱落率比较差异无统计学意义(10.8% vs. 15.8%, $\chi^2 = 0.402, P = 0.526$)。脱落原因均是病情复发,需改变治疗方案。两组年龄、性别、受教育年限、病程及合并用药情况比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组一般情况比较

变 量	减量组($n = 37$)	维持组($n = 38$)	χ^2/t	P
性别(男性)	22(59.5%)	23(60.5%)	0.009	0.925
利培酮例数	27(73.0%)	29(76.3%)	0.111	0.739
奥氮平例数	10(27.0%)	9(23.7%)	0.111	0.739
合并氯氮平或喹硫平例数	2(5.4%)	2(5.3%)	0.001	0.682
合并苯二氮草类药物例数	2(5.4%)	6(15.8%)	0.121	0.262
合并情绪稳定剂例数	5(13.5%)	9(23.7%)	1.277	0.375
合并抗抑郁药例数	1(2.7%)	3(7.9%)	1.001	0.615
复发例数	4(10.8%)	6(15.8%)	0.402	0.526
年龄(岁)	44.30 \pm 9.10	44.80 \pm 6.60	1.032	0.805
受教育年限(年)	10.50 \pm 2.80	9.70 \pm 2.80	-1.247	0.216
病程(月)	222.40 \pm 145.90	212.00 \pm 107.70	-0.349	0.728
利培酮基线剂量(mg/d)	5.07 \pm 0.92	4.97 \pm 0.94	-0.436	0.665
奥氮平基线剂量(mg/d)	19.50 \pm 1.58	17.20 \pm 3.63	-1.809	0.089
减量后利培酮剂量(mg/d)	3.29 \pm 0.38	-	-	-
减量后奥氮平剂量(mg/d)	7.76 \pm 0.79	-	-	-

2.2 两组 PANSS、RESES 及 DAI 评分比较

基线期,两组 PANSS、RESES 及 DAI 评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。在 PANSS 阳性症状上,两组各随访点评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),入组 6 个月、12 个月时,减量组评分均低于基线期,差异有统计学意义($t = -3.265, -3.497, P$ 均 < 0.01),维持组各随访点与基线期评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);两组处理效应及交互效应差异无统计学意义($F = 2.641, 0.207, P$ 均 > 0.05),时间效应差异有统计学意义($F = 3.584, P = 0.015$)。在 PANSS 阴性症状上,入组 6 个月、12 个月时,减量组评分均低于维持组,差异均有统计学意义($t = -4.344, -3.770, P$ 均 < 0.01),减量组评分低于基线期($t = -1.065, -2.139, P$ 均 < 0.01),维持组评分高

于基线期,差异均有统计学意义($t = 4.630, 2.854, P$ 均 < 0.01);两组处理效应、时间效应及交互效应差异均有统计学意义($F = 4.521, 3.018, 11.295, P < 0.05$ 或 0.01)。在 PANSS 一般病理症状上,两组各随访点评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),入组 6 个月、12 个月时,减量组评分低于基线期,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),维持组各随访点与基线期评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);两组交互效应及处理效应差异均无统计学意义($F = 3.625, 0.008, P$ 均 > 0.05),时间效应差异有统计学意义($F = 5.064, P < 0.01$)。在 PANSS 总评分上,入组 6 个月、12 个月时,减量组评分低于维持组,差异均有统计学意义($t = -0.299, P = 0.029; t = -0.366, P = 0.017$),减量组评分均低于基线期,差异均有统计学意义($t = 4.364, -5.826, P$ 均 < 0.01),维持组各随访点与基线期评分比较差异均无统计学意

义(P 均 >0.05);两组处理效应、时间效应及交互效应差异均有统计学意义($F=6.124、12.059、3.008,P<0.05$ 或 0.01)。

在 RSESE 评分上,入组 12 个月时,减量组评分低于维持组,差异有统计学意义($t=-1.771,P=0.029$),入组 6 个月、12 个月时,减量组评分低于基线期,差异均有统计学意义($t=4.142、-4.790,P$ 均 <0.01),维持组各随访点与基线期评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);两组处理效应、时间效应及交

互效应差异均有统计学意义($F=6.124、12.059、3.008,P<0.05$ 或 0.01)。

在 DAI 评分上,入组 6 个月、12 个月时,减量组评分高于维持组,差异均有统计学意义($F=0.029、0.006,P$ 均 <0.01),维持组各随访点与基线期评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);两组处理效应、时间效应及交互效应差异均有统计学意义($F=4.051、5.281、15.519,P<0.05$ 或 0.01)。

表 2 两组基线期 PANSS、RESES 及 DAI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	PANSS 评分				RSESE 评分	DAI 评分
	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状	总评分		
减量组($n=37$)	12.4±5.5	19.7±8.4	33.8±9.6	64.0±17.4	6.8±3.5	5.1±0.3
维持组($n=38$)	12.3±6.4	20.4±7.5	33.7±11.6	65.8±20.1	6.6±3.1	5.2±0.2
t	-0.065	0.405	-0.030	0.409	-0.163	0.707
P	0.949	0.686	0.977	0.684	0.871	0.982

注: PANSS, 阳性和阴性症状量表; RESES, 锥体外系副反应量表; DAI, 服药态度问卷

3 讨 论

精神分裂症维持治疗的用药剂量仍存在争议,目前的治疗指南对该问题的意见也不一致。Kane 等^[13]的专家共识指南(Expert Consensus Guidelines)建议维持治疗采用急性期的有效治疗剂量,然而美国心理协会(American Psychological Association, APA)^[14]和世界生物精神病学学会联合会(World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP)^[15]建议维持剂量为最小有效剂量,尽可能使用最低的有效治疗剂量进行维持治疗。《中国精神分裂症防治指南》指出:根据个体及所用药物情况,确定是否减少剂量,把握预防复发所需剂量^[16]。

本研究结果显示,入组 1 年后,减量组和维持组复发率比较差异无统计学意义,提示缓慢减少抗精神病药物剂量至有效低剂量后,不增加患者的复发风险。入组 6 个月、12 个月时,减量组 PANSS 阴性症状评分低于维持组、DAI 评分高于维持组;入组 12 个月时,减量组 RSESE 评分低于维持组。提示对接受高剂量利培酮及奥氮平维持治疗的精神分裂症患者缓慢减药至有效低剂量可能有利于减轻其锥体外系副反应及阴性症状,并改善服药态度。本研究部分结果与 Takeuchi 等^[17]的研究结果一致,但 Takeuchi 等的研究未关注患者的服药态度。也有研究认为,过度减少维持期用药剂量会增加患者的复发风险,如 Wang 等^[18]的研究结果显示,减少稳定期精神分裂症患者利培酮剂量超过 50% 后,其 1 年

复发率增高;Kane 等^[19-21]的研究结果显示,维持期抗精神病药减少至原剂量的 20% 甚至更少时,会增加患者 6 个月后的复发风险。本研究结果显示,在入组 6 个月、12 个月时,减量组 PANSS 总评分低于基线期和维持组,差异均有统计学意义,提示减量后患者的精神症状未加重。原因可能是减量组用药剂量不低于最低有效剂量,确保利培酮不少于 2.5 mg/d、奥氮平不少于 5 mg/d,仍能有效控制精神症状。在入组 6 个月、12 个月时,DAI 评分高于基线期和维持组,说明减量后患者的服药态度好转。原因可能是患者用药剂量减少后,一方面,与药物剂量相关的锥体外系副反应减轻,患者自身感受好转,服药态度好转^[22];另一方面,服药剂量的减少,可能有助于降低患者对服药的心理抵触。虽然既往无抗精神病药减量后服药态度的相关研究,但有研究显示,精神分裂症患者服药剂量与治疗依从性呈负相关^[23]。

综上所述,缓慢减少维持期精神分裂症患者的抗精神病药物剂量至有效低剂量,不会增加患者的复发风险,且有利于减轻其阴性症状和锥体外系副反应,提高患者的服药态度。因此,临床医生应注意维持期患者的服药剂量,对接受较高剂量抗精神病药物治疗的稳定期患者,可缓慢减少药物剂量,既能维持病情稳定,又能减少药物不良反应、提高服药态度,提高服药依从性,降低停药复发的风险。

本研究存在以下局限性:①样本量偏小,结果可能存在假阳性;②研究对象同时入选了服用利培酮和奥氮平的患者,两种抗精神病药的疗效及副反应

可能存在差异,虽然两组服用两种药物的患者例数差异无统计学意义,但样本同质性仍较差;③未采用合理有效的方法客观记录患者的服药情况,不能保证所有患者的服药依从性,可能影响结果真实性。今后研究可扩大样本量,选取服用同一种抗精神病药物的患者进行随访研究,并采取客观有效的服药监测方法,以获得更加客观全面的依据来指导临床用药。

参考文献

- [1] Uchida H, Suzuki T, Takeuchi H, et al. Low dose vs standard dose of antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: meta-analysis[J]. Schizophr Bull, 2011, 37(4): 788-799.
- [2] Lambert M, Conus P, Eide P, et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence[J]. Eur Psychiatry, 2004, 19(7): 415-422.
- [3] Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia[J]. Psychiatr Serv, 2003, 54(4): 565-567.
- [4] Hofer A, Kemmler G, Eder U, et al. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(1): 49-53.
- [5] Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, et al. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review[J]. Ther Adv Psychopharmacol, 2013, 3(4): 200.
- [6] Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders[J]. Psychiatry Res, 2015, 225(1-2): 14-30.
- [7] Harber L, Takeuchi H, Borlido C, et al. Factors associated with drug attitude in patients with schizophrenia spectrum disorders[J]. Schizophr Res, 2017, 188:185-186.
- [8] 张丽珠,程灶火. 不同年代住院精神分裂症患者药物治疗情况调查[J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(2): 248-250.
- [9] Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, et al. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009[J]. Schizophr Res, 2012, 138(1): 18-28.
- [10] 何燕玲,张明园. 阳性和阴性症状量表的中国常模和因子分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.
- [11] 张明园,何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2015: 100-116.
- [12] 何红波,周燕玲,曾奕彬,等. 精神分裂症住院天数的影响因素及其临床预测指标[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(6): 375-378.
- [13] Kane JM, Leucht S, Carpenter D, et al. The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(Suppl 12): 5-19.
- [14] Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(2 Suppl): 1-56.
- [15] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects[J]. World J Biol Psychiatry, 2013, 14(1): 2-44.
- [16] 赵靖平,施慎逊. 中国精神分裂症防治指南[M]. 2版. 北京:中华医学电子音像出版社, 2015: 52.
- [17] Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, et al. Effects of risperidone and olanzapine dose reduction on cognitive function in stable patients with schizophrenia: an open-label, randomized, controlled, pilot study[J]. Schizophr Bull, 2013, 39(5): 993-998.
- [18] Wang CY, Xiang YT, Cai ZJ, et al. Risperidone maintenance treatment in schizophrenia: a randomized, controlled trial[J]. Am J Psychiatry, 2010, 167(6): 676-685.
- [19] Kane JM, Rifkin A, Woerner M, et al. Low-dose neuroleptic treatment of outpatient schizophrenics. I. Preliminary results for relapse rates[J]. Arch Gen Psychiatry, 1983, 40(8): 893-896.
- [20] Hogarty GE, McEvoy JP, Munez M, et al. Dose of fluphenazine, familial expressed emotion, and outcome in schizophrenia. Results of a two-year controlled study[J]. Arch Gen Psychiatry, 1988, 45(9): 797-805.
- [21] Schooler NR, Keith SJ, Severe JB, et al. Relapse and rehospitalization during maintenance treatment of schizophrenia. The effects of dose reduction and family treatment[J]. Arch Gen Psychiatry, 1997, 54(5): 453-463.
- [22] Abdel-Rahman SM, Reem ESH, Nesreen M. Studying medication adherence in patients with schizophrenia: focus on antipsychotic-related factors[J]. Middle East Current Psychiatry, 2016, 23(1): 27-34.
- [23] 江开达,李淑春. 精神分裂症病人维持治疗中的依从性研究[J]. 中华精神科杂志, 1997, 30(3): 167-170.

(收稿日期:2017-03-21)

(本文编辑:唐雪莉)