

长沙市重性精神疾病社区药物治疗的安全性研究

钟 周¹,周甲龙¹,葛小平¹,王民主¹,柳春旺¹,唐江萍¹,程小芸¹,胡志希^{2*}

(1.长沙市精神病医院,湖南 长沙 410004;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410007)

〔摘要〕目的 评价分析长沙重性精神疾病社区药物治疗的安全性。方法 以社区药物治疗的365例重性精神病患者为对象,对3次锥体外系副反应量表(rating scale for extrapyramidal side effects, RSESE)、异常不自主运动量表(abnormal involuntary movement scale, AIMS)、精神性不良反应量表(udvalg for kliniske under-sogelser, UKU)及实验室、心电图检查统计分析以探讨药物治疗安全性。结果 3次RSESE评分值比较无统计学意义;第1、3次AIMS评分值比较有统计学意义($P<0.05$);第1次与第2、3次UKU评分值比较有统计学意义($P<0.05$);第1、3次血常规间、第1次与第2或3次血糖间、第1或2次与第3次血脂间、第1、2次肾功能间比较有统计学意义($P<0.05$);3次肝功能、激素、心电图比较无统计学意义。锥体外系副反应以震颤、肘强直、固定姿态多见;异常不自主运动副反应以上肢面部、唇口周部多见;精神性不良反应以无力、思睡、注意力下降多见。结论 重性精神疾病社区药物治疗不良反应评估稳定,安全性较高,对药物锥体外系副反应及生化、血象、心电图异常情况,须监测、复诊,以减少不良反应的发生。

〔关键词〕 重性精神病患者;社区卫生服务;药物安全性;锥体外系副反应;异常不自主运动;精神性不良反应

〔中图分类号〕R271 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.01.017

Study of Drug Safety on Severe Mental Illness in Changsha Community

ZHONG Zhou¹, ZHOU Jialong¹, GE Xiaoping¹, WAN Minzhu¹, LIU Chunwang¹, TANG Jiangping¹,CHEN Xiaoyun¹, HU Zhixi^{2*}

(1.Changsha Psychiatric Hospital, Changsha, Hunan 410208, China;

2.Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To evaluate and analyze the medication safety of severe mental illness in Changsha community. **Methods** In community drug for the treatment of 365 cases of severe mental illness patients for object, through three times extrapyramidal (RSESE), abnormal involuntary movement (AIMS), adverse reactions (UKU) scale and laboratory examination, electrocardiogram (ECG) examination were carried on the statistical analysis to discuss treatment medication safety. **Results** Three RSESE score values have no statistical significance; The difference between the first and third times AIMS score was statistically significant ($P<0.05$); The first time UKU score compared the second and third time value was statistically significant ($P<0.05$); The blood routine examination between first and third time, blood glucose between first and second or third time, blood lipid between first or second with the third time, renal function between first and second time were statistical significance ($P<0.05$). Three times of liver function, hormone, ECG ratio have no statistical significance. The extrapyramidal adverse reactions were major with tremor, elbow stiffness, fixed posture; abnormal involuntary movement adverse reactions were major with upper facial, lip weeks; psychiatric adverse reactions were major with weakness, drowsiness, attention to fall. **Conclusions** Drug treatment for severe mental illness community was with stability for adverse reactions evaluation and high safety. We should regularly monitor and subsequent visit to drug extrapyramidal side effects, biochemical, blood picture, ECG abnormalities, in order to reduce the occurrence of adverse reactions.

〔Keywords〕 severe mental patients, community health service, drug safety; extrapyramidal system side reaction; abnormal involuntary movement; spiritual adverse effect

我国共有1600万重性精神病患者,其中90%生活在社区^[1],据报道社区精神卫生服务对慢性精神

病患者康复及生活质量提高有积极作用^[2]。抗精神病药物包括传统与新型药物,传统药可产生较明显

〔收稿日期〕2015-10-12

〔基金项目〕民生科技支撑资金专项(K1207050-31)。

〔作者简介〕钟 周,男,硕士,住院医师,研究方向:精神系统疾病的防治。

〔通讯作者〕* 胡志希,男,教授,博士研究生导师,E-mail:zhixihu@qq.com.

的锥体外系副反应,而新型药在认知功能、实验室、心电图方面影响高于传统药^[3-4]。故本文对365例重性精神病患者社区药物治疗的副作用(锥体外系反应、实验室及心电图检查)研究分析以评估药物治疗的安全性。

1 资料与方法

1.1 研究资料

1.1.1 研究对象 以长沙市城乡各社区及村为单位,采用随机抽样的方法,抽样调查365名接受社区药物(传统药氯丙嗪、新型剂1利培酮/喹硫平、新型剂2氯氮平)治疗的重性精神病患者,平均药物治疗(4.33±2.18)年,其中氯丙嗪治疗72例、利培酮217例、氯氮平76例。随访问隔为每3个月一次,患者与家属详细填写相关调查表,包括来医院或在药物救助点进行的面谈和完成问卷。

1.1.2 入选标准 (1)符合重性精神疾病的诊断包括下列之一者:①精神分裂症,②双向情感障碍,③偏执性精神病,④分裂情感性精神障碍,⑤癫痫所致精神障碍,⑥精神发育迟滞;(2)签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:(1)半年内有脑血管意外,严重创伤史者;(2)有明确精神障碍者;(3)肝肾功能不全,癌症,慢性阻塞性肺病等重要脏器严重患者;(4)不能坚持随访者;(5)研究期间出现脑血管意外、急性感染等疾病者。

1.2 检测指标

通过对3次(1次/3月)锥体外系副反应量表(rating scale for extrapyramidal side effects, RS-ESE)、异常不自主运动量表(abnormal involuntary movement scale, AIMS)、精神性不良反应量表(udvalg for kliniske under-sogelser, UKU)及血常规、肝肾功能、空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂、血清泌乳素、性激素睾酮、雌二醇水平、心电图评估统计分析,以探讨重性精神病患者药物治疗的安全性。药物不良反应症状以第3次评估为描述对象。

1.3 统计学方法

所有数据采用SPSS19.0统计软件处理,运用均数、标准差、构成比对研究组进行分析;计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 重性精神病患者治疗药物副反应表评分值结果比较

3次锥体外系副反应发生率、评分值间比较差异无统计学意义;异常不自主运动发生率比较差异无统计学意义,其第1、3次评分值间比较差异有统计学意义 $P<0.05$;精神性不良反应发生率比较差异无统计学意义,其第1次与第2或3次评分值间比较差异有统计学意义 $P<0.05$ 。具体见表1。

表1 365例重性精神病人3次药物副反应例数及评分值比较

($\bar{x}\pm s$)

副反应类别	第1次		第2次		第3次	
	例数(%)	分值	例数(%)	分值	例数(%)	分值
锥体外系副反应	198(54.2)	2.71±2.81	184(51.2)	2.81±2.86	184(51.2)	2.81±2.86
异常不自主运动	53(14.6)	4.19±3.911*	60(15.9)	4.30±4.086	55(14.9)	4.43±4.167
精神性不良反应	356(97.6)	35.94±15.93*	338(92.5)	34.86±15.01	334(91.5)	34.91±15.05

注:锥体外系副反应 $t_{1,25}=0.057, P>0.05$, 异常不自主运动 $t_{1,3}=3.07, P<0.05$, 精神性不良反应 $t_{1,25}=10.4, P<0.05$ 。

2.2 抗精神病药物锥体外系、异常不自主运动、精神性不良反应表分布情况

不良反应症状以第3次评估为描述对象。锥体外系症状分布以震颤、肘强直、固定姿态发生率较高;异常不自主运动以面部、唇部、口周部、上肢、发生率较高;精神性不良反应以无力、思睡、注意力下降、记忆力障碍、流涎发生率较高分。具体见表2-4。

2.3 药物治疗的3次(1次/3月)实验室、ECG检查统计结果比较

3次血常规、血糖、血脂异常率呈下降趋势,第1、3次血常规间、第1、2或3次血糖间、第1或2、3

次血脂间、第1、2次肾功能间比较差异有统计学意义, $P<0.05$;3次肝功能、激素呈下降趋势但差异无统计学意义;3次心电图比较差异无统计学意义,具体见表5。

3 讨论

2012年《重性精神疾病管理治疗工作规范》指出重性精神疾病主要包括:(1)精神分裂症,(2)双向情感障碍,(3)偏执性精神病,(4)分裂情感性精神障碍,(5)癫痫所致精神障碍,(6)精神发育迟滞等。重性精神疾病多呈反复加重或恶化^[5],抗精神病

表 2 365 例重性精神病患者锥体外系副反应分布及发生率情况

例(%)

症状	轻	中	重	极重	症状	轻	中	重	极重
步态	30(8.3)	8(2.2)	3(0.8)	2(0.5)	固定姿态	38(10.4)	5(1.4)	1(0.3)	0
落臂	26(7.1)	13(3.6)	1(0.3)	1(0.3)	腿的摆动	15(4.1)	4(1.1)	2(0.5)	1(0.3)
摇肩	25(6.8)	5(1.4)	1(0.3)	0	头颈僵直	12(3.3)	1(0.3)	1(0.3)	0
肘强直	38(10.4)	5(1.4)	4(1.1)	1(0.3)	眉间轻敲	5(1.4)	2(0.5)	1(0.3)	0
震颤	83(22.7)	4(1.1)	6(1.6)	1(0.3)					

注:正常人数与占比未列出。

表 3 365 例重性精神病患者异常不自主运动副反应分布及发生率情况

例(%)

症状	极轻	轻	中	重	症状	极轻	轻	中	重
面部表情肌肉	13(3.6)	10(2.7)	1(0.3)	0	颌部	5(1.4)	5(1.4)	0	0
唇部和口周部	14(3.8)	9(2.5)	1(0.3)	0	舌部	8(2.2)	3(0.8)	1(0.3)	0
颈、肩、髋部	5(1.4)	2(0.5)	1	0	上肢	13(3.4)	9(2.4)	2(0.5)	1
异常运动的程度	14(3.8)	8(2.2)	0	0	下肢	14(3.7)	2(0.5)	4(0.7)	0
异常运动的影响	12(3.3)	5(1.4)	0	0					

注:正常人数与占比未列出。

表 4 365 例重性精神病患者精神性不良反应症状分布及发生率情况

例(%)

症状	轻	中	重	症状	轻	中	重
睡眠增加	99(27.1)	28(7.7)	4(1.1)	注意力	155(42.5)	36(9.9)	3(0.8)
睡眠减少	45(12.3)	7(1.9)	1(0.3)	无力	160(43.8)	37(10.1)	7(1.9)
做梦增加	66(18.1)	4(1.1)	3(0.8)	思睡	159(43.6)	35(9.6)	5(1.4)
体质量增加	73(20.0)	9(2.0)	10(2.7)	肌强直	42(11.5)	5(1.4)	1(0.3)
体质量减轻	18(4.9)	2(0.3)	2(0.5)	抑郁	64(17.5)	28(7.7)	3(0.8)
肌张力障碍	47(12.9)	6(1.6)	0	紧张	105(28.8)	24(6.6)	3(0.8)
活动减少	20(5.5)	9(2.5)	2(0.5)	口干	110(30.1)	21(5.8)	1(0.3)
活动过多	23(6.3)	3(0.8)	1(0.3)	恶心	37(10.5)	5(1.4)	1
静坐不能	44(12.1)	8(2.2)	2(0.5)	腹泻	36(9.8)	5(1.4)	2(0.8)
癫痫发作	6(1.6)	4(1.1)	3(0.8)	便秘	54(14.8)	11(3.0)	3(0.8)
感觉异常	20(5.5)	1(0.3)	0	头痛	35(9.8)	12(3.3)	5(1.4)
调节紊乱	15(4.1)	2(0.5)	0	多尿	75(20.7)	7(1.9)	2(0.5)
流涎过多	145(39.7)	15(4.1)	2(0.5)	搔痒症	8(2.5)	4(1.1)	1
排尿困难	13(3.6)	3(0.5)	0	光敏感	4(1.1)	1(0.3)	0
体位性头晕	54(14.8)	10(2.7)	1(0.3)	闭经	8(2.2)	7(1.9)	9(2.5)
出汗增多	16(4.4)	11(3.0)	0	泌乳	7(1.9)	1(0.3)	0
月经过多	9(2.4)	5(1.4)	1(0.3)	震颤	85(23.3)	13(3.4)	4(1.1)
男乳房发育	4(3.4)	0	0	色素沉着	5(1.4)	2(0.5)	0
阴道干燥	13(3.4)	9(2.4)	3(0.4)	勃起障碍	12(3.3)	1(0.3)	0
性欲增加	9(2.5)	0	0	射精障碍	12(3.3)	1(0.3)	0
性欲减退	5(1.4)	3(0.8)	11(3.0)	高潮障碍	15(4.1)	2(0.5)	0
皮肤异常	16(4.4)	1(0.3)	0	躯体依赖	6(1.6)	2(0.5)	0
情感淡漠	83(22.7)	39(10.7)	1(0.3)	精神依赖	5(1.4)	1(0.3)	0
记忆障碍	126(34.5)	48(13.2)	5(1.4)				

注:正常人数与占比未列出。

药物与多种中枢神经递质有关^[6],阻断中枢多巴胺 D2 受体,主要引起锥体外系反应的传统药;抗 5-羟色胺 2A 亚型(50-HT2A)受体与多巴胺 D2 亚型的新药^[7],主要引起认知功能障碍、急性肌紧张、静坐不能等副作用^[8]。2006 年至今我院对长沙社区 37 个

点平均 1700 人/月进行免费药物救助,长沙市尚无相关重性精神疾病社区药物治疗安全性研究,本文首次对长沙市重性精神病患者社区药物救助治疗安全性进行研究分析,为社区康复方式推广提供参考数据。

表 5 重性精神病患者药物救助后 3 次实验室检查评估

例(%)

类别	第 1 次评估		第 2 次评估		第 3 次评估		平均率
	异常无意义	异常有意义	异常无意义	异常有意义	异常无意义	异常有意义	
血常规	5(1.4)	82(22.5)	4(1.1)	64(17.5)	6(1.6)	54(14.7)*	(18.3)
血糖	6(1.6)	157(43.0)	4(1.1)	121(33.1)*	5(1.4)	118(32.3)*	(36.2)
血脂	13(3.7)	264(72.3)	7(1.7)	257(70.5)	4(1.2)	225(61.6)*	(68.1)
肾功能	11(3.0)	3(0.8)*	2(0.8)	14(3.8)	2(0.5)	8(2.2)	(2.3)
肝功能	4(1.4)	98(26.8)	2(0.5)	85(23.3)	7(1.9)	80(21.9)	(24.0)
激素	35(9.5)	60(16.4)	34(9.3)	61(16.6)	35(9.6)	50(13.7)	(15.6)
心电图	40(10.9)	120(32.9)	42(11.5)	122(33.4)	43(11.8)	121(33.1)	(33.2)

注:* 代表有统计学意义, 血常规: $X_{13}=5.408; P_{13}=0.020<0.05$; 血糖: $X_{12}=6.042, P_{12}=0.014<0.05, X_{13}=6.447, P_{13}=0.011<0.05$; 血脂: $X_{23}=5.113, P_{23}=0.024<0.05, X_{13}=7.36, P_{13}=0.007<0.05$; 肾功能: $X_{12}=6.371; P_{12}=0.012<0.05$; 肝功能、激素、心电图间比较无统计学意义。

3.1 药物治疗副反应评分值及不良反应症状描述

三次锥体外系副反应发生率分别为 54.2%、51.2%、51.2% 低于报道的 61.9%–67.9%^[9–10], 其症状以震颤、肘强直、固定姿态发生率较高; 异常不自在运动发生率分别为 14.6%、15.9%、14.9%, 其部位以面部、唇部、口周部多见; 精神性不良反应发生率分别为 97.6%、92.5%、91.5%, 以无力、思睡、注意力下降发生率较高; 重性精神病社区药物治疗的不良反应低于相关报导, 不良反应评估稳定, 安全性高; 药物不良反应可影响服药的依从性及病情预后, 须警惕及预防药物不良反应症状的发生, 并及时宣教、复诊、监测。

3.2 药物治疗三次(1 次/3 月)实验室、ECG 检查

三次血常规、血糖、血脂、肝功能、激素异常率呈下降趋势, 第 1、3 次血常规间比较, 差异有统计学意义, $P<0.05$; 第 1 次与 2 或 3 次血糖间比较, 差异有统计学意义, $P<0.05$; 第 1 或 2 与第 3 次血脂间比较, 差异有统计学意义, $P<0.05$; 第 1、2 次肾功能间比较, 差异有统计学意义, $P<0.05$; 3 次肝功能、激素间比较, 差异无统计学意义; 3 次心电图异常率比较, 差异无统计学意义, 平均异常率以血脂最高 68.1%, 其次血糖、心电图、肝功能、血常规, 异常率分别为 36.2%、33.2%、24.0%、68.1%、18.3%。故重性精神病人社区药物救助时应监测血脂、血糖、心电图、肝功能、血常规, 出现异常应及时门诊复诊, 以提高社区药物救助的安全性。

我国精神障碍和精神卫生问题突出, 治疗以医院基础服务和中西医结合治疗^[10–11]为主, 而我国重性精神病人 90% 生活在社区, 而社区康复体系的

建立仍在探索阶段。关于重性精神疾病社区药物治疗方面的安全性研究相对不足, 政府应加大投入与研究, 为开展并推广社区救助模式提供参考。

参考文献:

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study [J]. *The Lancet*, 1997, 349: 1 269–1 276.
- [2] 李春玲. 社区精神卫生服务与家庭干预对慢性精神分裂症患者康复的作用 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(8): 79–81.
- [3] 张云淑, 司天梅, 栗克清. 中国十省市第一代及第二代抗精神病药使用现状调查 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(10): 736–740.
- [4] 吉中孚. 第二代抗精神病药安全性评价 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2008, 8(4): 257–260.
- [5] 林勇强, 郑少雄, 洪晓虹, 等. 汕头市精神分裂症社区康复 5 年疗效分析 [J]. *中国民政医学杂志*, 2002, 14(1): 3–6.
- [6] Abi-Dargham A, Laruelle M. Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies [J]. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 2005, (01): 15–27.
- [7] Tandon R, Jibson MD. Efficacy of newer generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, (Suppl 1): 9–26. doi:10.1016/S0306-4530(02)00110-5.
- [8] Littrell K, Peabody CD, Littrell SH. Olanzapine: a new atypical antipsychotic [J]. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 1996, (08): 41–46.
- [9] 张 郦, 钱秋红, 宋建宏, 等. 160 例抗精神病药物不良反应/事件分析 [J]. *中国药物警戒*, 2011, 8(3): 180–182.
- [10] 胡红涛. 安神解郁汤与帕罗西汀治疗精神分裂症后抑郁的疗效比较 [J]. *吉林中医药*, 2015, 35(8): 794–796.
- [11] 周庆莹, 刘宏岩. 中医治疗抑郁症研究 [J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(1): 88–89.

(本文编辑 李 杰)