

· 临床研究 ·

影响精神分裂症患者抗精神病药物治疗效果的因素分析

陆晓星

(广西柳钢集团公司职工医院精神科, 广西柳州 545002)

摘要:目的 对影响精神分裂症患者抗精神病药物治疗效果的因素进行 Logistic 回归分析。方法 分析该院精神科 2008 年 5 月至 2010 年 3 月 146 例精神分裂症患者抗精神病药物治疗前后的效果, 并采用 Logistic 回归模型分析影响疗效的因素。结果 抗精神病药物治疗后的症状评分情况均优于治疗前; Logistic 回归分析, 抽烟史、饮酒史、糖尿病史、病程、民族、类型、首次发病、nAchR(rs 1355920) 及 DISC1(rs 821597) 是影响抗精神病药物治疗效果的主要因素。结论 影响抗精神病药物治疗效果的因素较多, 应根据患者的具体情况制定方案。

关键词:精神分裂症; 抗精神病药; 影响因素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.21.012

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)21-2473-03

Analysis on the influencing factors on the effect of antipsychotic towards schizophrenia

Lu Xiaoxing

(Department of Psychiatry, Guangxi Liuzhou Iron and Steel Group Company Employee's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545002, China)

Abstract: Objective To analyze the influencing factors on the effect of antipsychotics towards schizophrenia by logistic regression analysis. **Methods** The effects of 146 cases of schizophrenia treated with antipsychotic before and after the treatment were analyzed, and the logistic regression analysis was employed to explore the influencing factors. **Results** The symptom score after antipsychotic treatment were superior to that before treatment. Logistic regression analysis indicated that the influencing factors were smoking, history, diabetes, duration, nationality, type of first onset, nAchR (rs 1355920) and DISC1 (rs 821597). **Conclusion** Many factors influence the effect of antipsychotic, and treatment program should be developed according to the specific circumstances of the patients.

Key words: schizophrenia; antipsychotic; influencing factors

精神分裂症是一种严重的精神疾病, 不仅影响患者的生活质量, 而且可造成患者自杀, 影响其生命安全^[1]。抗精神病药是治疗精神分裂症的主要手段, 研究表明多种因素可影响药物治疗效果, 如生活习惯、遗传及病情等^[2-3], 但以往的研究均是研究单个药物治疗效果或者单一因素的影响, 缺少从整体上分析影响治疗效果的危险因素^[4]。考虑到以往的研究大多仅关注治疗后的情况, 而未采用治疗前后的变化情况评价效果, 故忽略治疗前基线资料不同的影响。因此本文对治疗前后变化情况评价治疗效果, 并从整体上探讨影响抗精神病药物治疗的因素, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本科 2008 年 5 月至 2010 年 3 月, 采用抗精神病药治疗的 146 例精神分裂症患者。纳入标准: (1) 诊断符合精神分裂症标准(美国精神障碍诊断手册); (2) 本研究均在患者及家属知情下完成。排除标准: (1) 未完成相应治疗方案者; (2) 妊娠及哺乳患者; (3) 自杀或者暴力行为明显患者。依据精神分裂症治疗有效的标准[(阳性和阴性症状评定量表 PANSS 总分减分率大于或等于 50%^[4])] 将患者分为“≥50%”和“<50%”两组, 两组在抽烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、病程、民族、类型、首次发病、烟碱样乙酰胆碱受体 nAchR(rs 1355920) 及精神分裂症断裂基因 1DISC1(rs 821597) 上有差异, 具体的一般资料, 见表 1。

1.2 治疗方法 所有的患者均给予抗精神病类药物, 其中 35 例给予帕利哌酮治疗, 日均剂量(17.2±3.8)mg/d; 49 例

给予奥氮平治疗, 日均剂量(446.5±35.2)mg/d; 18 例给予利培酮治疗, 日均剂量(5.8±0.9)mg/d; 18 例给予喹硫平治疗, 日均剂量(492.2±52.7)mg/d; 15 例给予喹硫平治疗, 日均剂量(527.8±36.9)mg/d; 11 例给予氯氮平治疗, 日均剂量(462.9±75.3)mg/d。

表 1 两组患者的一般资料

项目	≥50%组	<50%组	$t(\chi^2)$	P
人数(n)	95	51	—	—
年龄(岁)	35.7±11.2	38.3±13.5	1.325	>0.05
性别(男/女)	46/49	23/28	0.15	>0.05
体质量($\bar{x}\pm s$, kg)	62.5±8.3	64.3±9.5	1.338	>0.05
抽烟史[n(%)]	12(12.6)	26(50.9)	25.35	<0.01
饮酒史[n(%)]	23(24.2)	37(72.5)	32.03	<0.01
高血压史[n(%)]	32(33.7)	42(82.4)	31.45	<0.01
糖尿病史[n(%)]	16(16.8)	28(54.9)	22.83	<0.01
病程($\bar{x}\pm s$, 年)	1.2±0.6	2.9±1.3	1.965	<0.05
民族[n(%)]				
汉族	89(93.7)	37(72.5)	12.54	<0.01
少数民族	6(6.3)	14(27.5)		
类型[n(%)]				
偏执型	52(54.7)	39(76.5)	6.68	<0.01
未分化型	43(45.3)	12(23.5)		

续表 1 两组患者的一般资料

项目	≥50%组	<50%组	$t(\chi^2)$	P
首次发病[n(%)]				
是	72(75.8)	17(33.3)	25.13	<0.01
否	23(24.2)	34(66.7)		
用药情况[n(%)]				
帕利哌酮	23(24.2)	12(23.5)	0.61	>0.05
奥氮平	32(33.7)	17(33.3)		
利培酮	12(12.6)	6(11.8)		
喹硫平	11(11.6)	7(13.7)		
舒必利	9(9.5)	6(11.8)		
氯氮平	8(8.4)	3(5.9)		
nAchR(rs 1355920)[n(%)]				
AA	57(60.0)	12(23.5)	17.72	<0.01
AG	26(27.4)	27(53.0)		
GC	12(12.6)	12(23.5)		
DISC1(rs 821597)[n(%)]				
AA	23(24.2)	26(51.0)	6.11	<0.05
AG	52(54.7)	17(33.3)		
GG	20(21.1)	8(15.7)		

1.3 评价标准 (1)分析治疗 6 个月后 PANSS 总分及各因子情况,睡眠视觉模拟评分(VAS)及临床总体印象量表评分(CGI-S)情况^[5]; (2)采用 Logistic 回归模型分析影响抗精神病药物治疗的因素; (3)调查的内容有:一般情况(姓名、性别、年龄、民族、体质量),个人病史(糖尿病病史、高血压病史、精神分裂症病史),个人习惯(吸烟史、饮酒史),相关基因的多态性情况(nAchR, 1DISC1)^[6-7]。

1.4 疾病及习惯诊断标准 (1)高血压病:平静状态下测量 3 次后的平均收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg,或正在接受药物治疗,或有高血压病史; (2)糖尿病:空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L,口服葡萄糖耐量试验(OGCT) 2 h 血浆血糖大于或等于 11.1 mmol/L,或正服用降糖药物,或有糖尿病史; (3)吸烟:每日吸 1 支以上且超过 1 年; (4)饮酒:每日折算纯酒精摄入超过 10 g 且超过 1 年。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示并进行配对 t 检验,计数资料以率表示并进行 χ^2 检验,采用 Logistic 回归模型分析影响抗精神病药物治疗的因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗精神类药物治疗情况 治疗后的 PANSS 总分及各因子、CGI-S 评分均低于治疗前,VAS 两指标的评分均高于治疗前,除阳性症状和 CGI-S 外($P < 0.05$),其余均为 $P < 0.01$,见表 2。

表 2 抗精神药物治疗前后的症状评分情况($\bar{x} \pm s$,分)

评价指标	治疗前	治疗 6 个月后	变化	t	P
PANSS					
阴性症状	25.9±8.2	15.2±4.6	9.8±2.3	2.751	<0.01
阳性症状	26.3±7.9	14.5±3.9	11.8±2.9	1.983	<0.05
一般病理症状	45.7±10.4	26.7±6.3	18.5±5.4	2.664	<0.01
总分	98.7±17.3	63.2±11.5	35.5±8.6	2.715	<0.01
CGI-S	5.3±0.6	2.8±0.7	2.2±1.2	2.239	<0.05
VAS					
睡眠质量	52.3±19.4	79.2±22.7	35.5±8.6	2.814	<0.01
日间困倦	34.7±15.3	23.8±11.6	10.8±5.4	2.692	<0.01

2.2 影响抗精神药物治疗效果的因素分析 多因素分析赋值及含义,见表 3。影响抗精神病药物治疗的因素有抽烟史、饮酒史、糖尿病史、病程、民族、类型、首次发病、nAchR(rs 1355920)及 DISC1(rs 821597),见表 4。

表 3 多因素分析赋值表

变量	变量	赋值及含义
PANSS 总分减分率	Y	大于或等于 50 % = 1, 小于 50 % = 0
抽烟史	X1	有 = 1, 无 = 0
饮酒史	X2	有 = 1, 无 = 0
高血压史	X3	有 = 1, 无 = 0
糖尿病史	X4	有 = 1, 无 = 0
病程	X5	大于或等于 2 年 = 1, 小于 2 年 = 0
民族	X6	汉族 = 1, 少数民族 = 0
类型	X7	偏执型 = 1, 未分化型 = 0
首次发病	X8	是 = 1, 否 = 0
nAchR(rs 1355920)	X9	AA = 1, AG + GC = 0
DISC1(rs 821597)	X10	AA = 1, AG + GC = 0

表 4 影响抗精神药物治疗效果的多变量 Logistic 分析

变量	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI(OR)	
					下限	上限
抽烟史	-0.773	4.452	0.000	3.421	2.183	4.957
饮酒史	-0.620	2.638	0.013	1.680	1.137	2.563
糖尿病史	1.072	7.042	0.003	2.178	1.328	3.152
病程	0.864	4.426	0.000	3.231	2.715	4.524
民族	1.362	2.391	0.017	2.245	1.372	3.308
类型	0.614	8.407	0.002	2.553	1.743	3.552
首次发病	0.773	11.353	0.000	3.371	2.208	5.594
nAchR(rs 1355920)	1.238	4.237	0.000	2.915	1.427	4.636
DISC1(rs 821597)	0.864	7.149	0.006	1.707	1.226	2.373

3 讨论

抗精神病药物是治疗精神分裂症的主要手段,多种因素可影响其治疗效果^[2]。鉴于精神分裂症的严重性及发病特点(慢性倾向、持续),因此及时有效的制订治疗方案很有必要^[1]。故本研究从整体上探讨影响抗精神病药物治疗效果的因素,为具体治疗方案的制定提供临床依据。

本研究发现,精神分裂症患者治疗后的 PANSS 总分及各因子均低于治疗前,表明抗精神类药物可改善精神分裂症状。同时研究表明抗精神类药物还可改善患者的睡眠情况^[8],本研究采用 VAS 从睡眠质量和日间困倦两方面得出治疗后睡眠情况改善,充足睡眠对于精神类疾病患者的恢复也有重要的意义^[8]。

本研究的特色之一是采用 PANSS 总分减少率来评价效果,避免单纯采用治疗后的 PANSS 总分的缺点和不足,同时依据相关报道将患者分为“PANSS 总分减分率大于或等于 50%”和“PANSS 总分减分率 < 50%”两组^[4,9],将治疗效果细化。采用多变量 Logistic 分析发现影响抗精神病药物治疗的因素有抽烟史、饮酒史、糖尿病史、病程、民族、类型、首次发病、nAchR(rs 1355920)及 DISC1(rs 821597),提示生活习惯、基础

疾病、遗传均可影响药物治疗效果。

吸烟影响治疗效果的主要原因为吸烟患者中精神分裂症的发生率较高,同时研究发现吸烟行为可影响精神症状^[10];饮酒可加重患者的认知障碍,而酒精依赖性精神分裂症患者所占比例也上升^[11];此外,发病类型、首次发病、病程表明精神分裂症本身的严重程度,也是影响治疗效果的重要方面,如“总分减分率<50%”的部分患者的病程长于“≥50%”,发病类型中“偏执型”和首次发病“否”的人数多于“≥50%”。因此提示在治疗精神分裂症时,应督促其养成健康的生活习惯,同时根据其病情采用一代或二代抗精神病药物,如 Leucht 等^[9]指出二代抗精神病药物的效果优于一代药物,但不同二代药物之间的镇静作用不同,因此需根据患者的具体情况用药。

精神分裂症状具有遗传异质性,先进的基因筛查技术和分子生物学促进了与该精神疾病有关的特定遗传基因的发现,并认为可通过基因筛查来诊断和预测预后^[12],如民族、nAChR 及 DISC1 等,主要原因是不同基因多态性基因型对药效的发挥及耐受均不同^[13],而 nAChR 和 DISC1 是影响精神分裂症的重要基因^[6-7]。因此需加强精神分裂症患者的基因筛查。

综上所述,抗精神病药物可改善精神分裂症的症状,同时影响治疗效果的因素较多,应根据患者的基线资料制定相应的方案。

参考文献:

- [1] Balhara YP, Verma R. Schizophrenia and suicide[J]. East Asian Arch Psychiatry, 2012, 22(3):126-133.
- [2] Vancampfort D, Probst M, Scheewe T, et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia[J]. Psychiatry Res, 2013, 207(1/2):25-32.
- [3] Dubertret C, Bardel C, Ramoz N, et al. A genetic schizophrenia-susceptibility region located between the ANKK1 and DRD2 genes [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2010, 16, 34(3):492-499.

(上接第 2472 页)

- mellitus in women with gestational diabetes: a prospective study and review of the literature[J]. ISRN Endocrinol, 2012, 2012:341638.
- [4] Oostdam N, van Poppel MN, Wouters MG, et al. Interventions for preventing gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. J Womens Health (Larchmt), 2011, 20(10):1551-1563.
 - [5] 杨燕. 妊娠期糖尿病患者血糖及血脂水平与新生儿体质量关系[J]. 武汉大学学报:医学版, 2011, 32(5):665-667.
 - [6] Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers[J]. Diabetes Care, 2007, 30 (Suppl 2):S169-S174.
 - [7] 陈家儒, 林德洪. 健康教育对高血压人群膳食及血脂的影响[J]. 现代预防医学, 2011, 38(18):3716-3718
 - [8] Pardi G, Cetin I. Human fetal growth and organ development: 50 years of discoveries[J]. Am J Obstet Gynecol,

- [4] 曹国兴, 谢国建. 帕利哌酮缓释片与国产奥氮平治疗精神分裂症的疗效及安全性观察[J]. 重庆医学, 2011, 40 (17):1695-1696, 1758.
- [5] 张鸿燕, 李华芳, 王刚, 等. 帕利哌酮缓释片治疗急性精神分裂症疗效及安全性的对照研究[J]. 中华精神科杂志, 2009, 42(3):153-157.
- [6] Araud T, Graw S, Berger R, et al. The chimeric gene CHRFAM7A, a partial duplication of the CHRNA7 gene, is a dominant negative regulator of $\alpha 7$ nAChR function[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82(8):904-914.
- [7] 孙伟, 闫俊, 王力芳, 等. 精神分裂症断裂基因 1(DISC1) 多态性与精神分裂症的关联研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2009, 23(8):590-594.
- [8] 岳英, 周卉, 冷晓赟, 等. 奎硫平和阿立哌唑对精神分裂症患者睡眠质量的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20 (1):7-10.
- [9] Leucht S, Corves C, Arbter D, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis[J]. Lancet, 2009, 373(9657):31-41.
- [10] 陈大春, 张向阳, 李艳丽, 等. 首发精神分裂症患者吸烟与精神症状特点及认知功能的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2009, 23(1):1-4, 9.
- [11] 陈怡华, 陈冰容, 张文蔚, 等. 酒依赖伴发精神分裂症的临床特征对照研究系[J]. 四川精神卫生, 2009, 22(1):30-32.
- [12] Costain G, Bassett AS. Clinical applications of schizophrenia genetics: genetic diagnosis, risk, and counseling in the molecular era[J]. Appl Clin Genet, 2012, 5:1-18.
- [13] 袁宏伟, 袁国桢, 赵幸福, 等. 基因多态性与抗精神病药物疗效的关联性[J]. 精神医学杂志, 2009, 22(2):150-152.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-21)

2006, 194(4):1088-1099.

- [9] Magnusson AL, Waterman IJ, Wennergren M, et al. Triglyceride hydrolase lipase activities and expression of fatty acid binding proteins in the human placental pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9):4607-4614.
- [10] Monika S, Christian W, Ingrid L, et al. Phospholipid transfer protein in the placental endothelium is affected by gestational diabetes mellitus [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2):437-445.
- [11] 程淑清, 黄亚娟, 范琦慧. 重度子痫前期产妇血清和胎盘组织中脂蛋白脂酶的表达及意义[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(2):131-134.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-21)