

【论 著】

抗精神病药物引起患者体质量增加相关因素分析

邹新花

(丽水市中医院, 浙江 丽水 323000)

【摘要】目的 探讨抗精神病药引起患者体质量增加的相关因素。方法 对67例首次住院单用抗精神病药治疗的精神分裂症患者,采用自编定式表格、简明精神病量表、阴性症状量表、阳性症状量表,进行住院及出院后4个月的体质量随访评估。结果 各时点体质量增加与GI评分无相关性,体质量增加在出院时与简明精神病量表、阳性症状量表减分值有相关性,而随访期与阴性症状量表减分值有相关意义。逐步回归分析显示,在 $\alpha=0.05$ 水平上,进入回归方程的因素依次为:抗精神病药品种、最大服药剂量与服药时间的积、阴性症状、病前1年最佳功能水平。结论 抗精神病药治疗中的体质量增加,是与疗效无关的药物不良反应,其形成受药物、精神症状及综合社会心理因素等方面的影响,而饮食与活动的中介作用不应低估。控制体质量增加有重要的医学社会意义。

【关键词】 抗精神病药物; 精神分裂症; 体质量; 疗效; 相关因素

【中图分类号】 R749.053 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-9969(2005)03-0001-03

A study on the cause of inducing patients' weight gain by taking anti-psychotic drugs and other related clinical factors

ZHOU Xinhua

(Lishui Municipal Hospital of TCM, Lishui 323000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the cause of inducing patients' weight gain by taking anti-psychotic drugs (APD) and other related factors. **Methods** 67 patients with schizophrenia who were hospitalized for first time and took APDs only were followed up and evaluated about their weight changes in our hospital and out of hospital in the following four months by using self-designed format table, BPRS, SANS and SAPS. **Results** Patients' weight increasing in different time didn't relate to the GI value, but the reduced values of BPRS, SAPS in hospital and SANS out of hospital. Stepwise regress analysis read that the patients' weight gain really related to the types of APD, the product of the APDs' draught and the interval between two times of their taking medicine, negative symptom and the best level of patients' body conditions one year before schizophrenia. **Conclusion** Patients' weight gain by taking anti-psychotic drugs significantly relates to the side effects of APD, which has not curative effect, patients' mental symptoms, comprehensive social psychological factors and other relative factors, such as patients' foods and their exercises. It is of social and medical significance to curb or restrain patients' weight increase.

Key words: anti-psychotic drug; schizophrenia; weight; curative effect; relative factor

与抗精神病药(anti-psychotic drug, APD)相关的体质量增加是一个常见而不易为临床所重视的问题^[1],且对体质量增加与APD疗效的关系也存在认识上的分歧^[2-4]。为此,我们以首次住院并经过治疗出院4个月后的精神分裂症患者为研究对象,探讨APD引起体质量增加的临床因素,现报道如下。

1 对象

选取2002年1月-2003年6月在丽水市第二人民医院连续就诊的住院精神分裂症患者,均符合以下条件:(1)首次住院,符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第2版(CCMD-2);(2)入组前未接受系统的精神药物治疗,体质量均属正常标准范围,入组后均单用APD,不排除短期使用抗胆碱药及苯二氮草类药;(3)排除内分泌、代谢疾病及CCMD-2中与心理因素有关的进食障碍;(4)完成4个月随访者共计67例,其中男39例,女28例,年龄17~61(31.4±11.5)岁,病程3~21个月,中位数6个月;住院时间32~71 d,中位数49 d,入组时基础体质量为44.2~

66.7(57.8±6.4)kg;(5)用药情况:低效价APD 44例,其中氯氮平20例,氯丙嗪11例,舒必利7例,甲硫达嗪6例;高效价APD 23例,其中利培酮9例,奋乃静8例,氟哌啶醇6例。

2 方法

2.1 评定工具和标准 观察期包括急性治疗的住院期及出院后维持治疗的4个月随访。(1)自编定式表格,记录患者的社会人口学资料及某些观察指标,其中身高入院时测量1次,体质量于入院时、出院时及随访期每月测量1次,由本研究组2名护士专门负责完成,体质量按“身高(cm)-105=体质量(kg),女性则再减去2.5 kg”的计算法,体质量在±10%范围内均属于正常标准,超过15%以上者确认为超标^[5];(2)采用简明精神病量表(BPRS)、阴性症状量表(SANS)及阳性症状量表(SAPS),于入院时、出院时及随访期每月分别评定1次;(3)美国精神病学学会颁布的《精神障碍诊断和统计手册》第3版(DSM-III)病前1年最佳社会功能评定表^[6]评价患者过去1年中至少几个月的最高功能水平;(4)临床疗效总评量表的分量表——疗效总评(CGI-GI)^[6],评定出院时、出院后2个月、出院后4个月的症状严重程度及疗效。以

[收稿日期] 2004-12-13

[作者简介] 邹新花(1965-),女,浙江丽水人,1996年毕业于浙江大学医学院高护班,大专学历,主管护师,副院长。

上半定式量表评定由 2 名有经验医师完成, 一致性检验 Kappa 值为 0.84~0.91。

2.2 统计方法 原始数据采用 SPSS 10.0 软件进行统计处理, 将所获资料数据输入浪潮 0530 H 计算机进行 t 检验、 χ^2 检验、方差分析、相关分析及多元逐步回归分析。

3 结果

3.1 随访 4 个月的体质量增加情况 入院时基础体质量为 (57.8 ± 6.4) kg, 随访 4 个月末体质量为 (65.6 ± 4.5) kg, 差值为 (7.9 ± 3.6) kg。配对 t 检验, $t=17.9, P<0.01$ 。体质量超标者 32 例(48%), 其中低效价药物 26 例: 氯氮平 13 例, 氯丙嗪 6 例, 舒必利 4 例, 甲硫达嗪 3 例; 高效价药物 6 例: 利培酮 3 例, 奋乃静 2 例, 氟哌啶醇 1 例。低、高效价 APD 体质量超标发生率(59%:26%)比较, $\chi^2=6.59, P<0.05$ 。

3.2 体质量增加与症状、疗效的关系见表 1

表 1 不同时点体质量增值与 GI 评分、BPRS、SAPS、SANS 减分值的相关分析

评估时间	体质量增值 ($\bar{x} \pm s, \text{kg}$)	相关系数(r)			
		GI 评分	BPRS 减分值	SAPS 减分值	SANS 减分值
出院时	1.6 ± 2.3	0.18	0.34**	0.38**	0.15
出院后 2 个月	3.2 ± 1.9	-0.09	0.19	-0.14	-0.27*
出院后 4 个月	2.9 ± 2.4	-0.12	-0.08	0.13	-0.31**

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

由表 1 可见, 治疗后各时点体质量均有不同程度增加。相关分析显示: 各时点体质量增值与 GI 评分均无相关意义。出院时体质量增值与 BPRS、SAPS 评分变化有正相关性 (r 分别为 0.34, 0.38, P 均 <0.01), 与 SANS 评分变化无显著相关性。出院后 2 个月、4 个月体质量增值与 SANS 评分变化有负相关性 (r 分别为 -0.27, -0.31, $P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而与 BPRS、SAPS 评分变化相关性均无统计学意义。

3.3 主要指标组间体质量增值的比较

3.3.1 性别 男性为 (7.4 ± 5.2) kg, 女性为 (8.2 ± 4.6) kg, $t=0.66, P>0.05$ 。

3.3.2 服药时间 出院时为 (1.6 ± 2.3) kg, 出院后 2 个月为 (3.2 ± 1.9) kg, 出院后 4 个月为 (2.9 ± 2.4) kg, $P>0.05$ 。

3.3.3 APD 品种与剂量 低效价 APD 为 (10.2 ± 2.8) kg, 高效价 APD 为 (5.8 ± 3.1) kg, $t=5.69, P<0.01$; APD 维持剂量(折合氯丙嗪等效价): ≤ 300 mg/d 者(43 例)为 (7.9 ± 3.5) kg, >300 mg/d 者(26 例)为 (8.4 ± 3.1) kg, $t=0.61, P>0.05$ 。

3.3.4 出院后 4 个月末疗效 良好者 49 例, GI 评分=1 分, 体质量 (8.5 ± 3.2) kg, 较差者 18 例, GI 评分 ≥ 2 分, 体质量 (7.7 ± 1.8) kg, $t=1.28, P>0.05$ 。

3.4 体质量增加临床相关因素的逐步回归分析见表 2

表 2 体质量增加临床相关因素的逐步回归分析

引入变量	回归系数	回归系数标准误	标准化回归系数	t	P
X_{11}	-1.164	0.132	1.387	8.84	<0.01
X_{14}	0.469	0.517	1.294	7.36	<0.01
X_{18}	-0.568	0.099	-0.975	4.35	<0.01
X_7	-0.153	0.607	-0.605	2.34	<0.05

注: 表中正值表示研究因素与体质量增加的正负相关关系

以出院后 4 个月末的体质量增加量 Y 为因变量, 以性别 X_1 (男=1, 女=2)、年龄 X_2 、婚姻 X_3 (无=1, 有=2)、经济状况 X_4 (较差=1, 一般=2, 较好=3)、1, 2 级亲属肥胖家族史 X_5 (阴性=1, 阳性=2)、病前个性 X_6 (倾内向=1, 中间=2, 倾外向=3)、病前 1 年最佳功能水平 X_7 、病期 X_8 、住院时间 X_9 、入组时基础体质量 X_{10} 、APD 品种 X_{11} (低效价=1, 高效价=2)、最大服药剂量 X_{12} 、服药时间 X_{13} 、最大服药剂量与服药时间积 X_{14} 、CGI-GI 为 X_{15} 、BPRS、SAPS、SANS 的减分值(X_{16} 、 X_{17} 、 X_{18})等 18 个因素为自变量进行多元逐步回归分析。结果在 $\alpha=0.05$ 水平上, 进入回归方程共有 4 个因素, 按标准化回归系数绝对值的大小, 排序依次为 APD 品种 X_{11} , 最大服药量与服药时间的积 X_{14} , SANS 减分值 X_{18} , 病前 1 年最佳功能水平 X_7 , 其对应的回归方程为: $Y=5.263+1.387X_{11}+1.294X_{14}-0.975X_{18}-0.605X_7$ 。

4 讨论

本研究显示, 全部病例经 APD 治疗后体质量均有增加, 其中超标者为 48%, 说明体质量增加与 APD 相关。精神分裂症患者随着病情的改善, 饮食的好转, 能量消耗的下降而致体质量的增加容易理解。至于 APD 与其相关体质量增加和症状、疗效的关系迄今仍存在争议, 诚如 Leadbetter 等^[2]和 Holdeu 等^[3]报道体质量增减多与症状疗效的好坏相平行; 而三浦贞则^[3]、Bustillo 等^[4]及王祖新^[7]均认为体质量增加系药物不良反应, 与症状疗效无特定的相关关系。本研究结果仅显示出院时 BPRS、SAPS 评分变化与前者有一些吻合, 可能与它们均为早期观察性资料有关。但从总体疗效及总的量表评分变化来看, 笔者支持后者的观点。另外值得强调的是出院后期的阴性症状为影响患者体质量增加的主要因素。对此可能的解释是慢性发生的肥胖常伴有主动性减退、动作迟钝、思维贫乏等^[3], 而阴性症状则有与“镇静作用”类似的效应, 使患者能量消耗下降, 体质量增加。如此两者互为因果, 共同构成一个“负性循环”。

还有文献认为^[1], 体质量增加过多出现于治疗早期, 而且大部分病例的体质量经一段时间治疗后可进入一个平稳期。本研究显示, 在类似的时间内出院后期的体质量增加明显高于住院期, 但此问题的提出多来源于出院后患者家属信息反馈一致。然而在本研究多元逐步回归分析中, 未显示服药时间为

一个独立的影响因素,由于本研究期不长,体质量增加的时效关系尚待进一步研究。虽然低效价 APD 更易引起体质量的增加已为许多研究所证实^[4],本研究则再次给以佐证。而且以独立样本 *t* 检验或 χ^2 比较显示,无论是体质量增值平均数或体质量超标比率,也均以服用低效价 APD 者显著较高。分析可能与各种类 APD 对多种递质的影响作用大小^[2]及低效价 APD 具有较强的镇静作用(运动减少)和抗胆碱作用(饮水增多)有关^[7]。关于服药剂量与体质量增加的关系,多数资料认为没有明确的量效关系^[1],但也有报道高剂量组体质量增加更为显著^[8]。而我们发现,在有效的治疗剂量范围内,剂量并不是影响体质量增加的直接因素,而最大服药剂量与服用时间的积在作为协同因素分析时,发现对体质量影响有显著性的意义。由于上述治疗方面均为可以人为干预的因素,因此也为临床合理化用药提供了新的思路。其临床实用价值值得进一步总结。

本研究还显示患者病前 1 年最佳功能水平与体质量增加有关,功能水平得分愈高,体质量增加愈少。而在病前个性、婚姻及经济状况中无类似结果。

提示 APD 相关的体质量增加可能与多重社会心理学因素相互作用的结果有关。本研究在涉及能量摄入与消耗及内分泌不良反应有关的生化指标等方面均未能作量化观察,均有待今后进一步探讨。

[参考文献]

[1] 孔维东. 与抗精神病药相关的体重增加[J]. 国外医学:精神病学分册,1996,23(4): 223-228.
 [2] Leadbetter R, Shutty M, Pavalonis D, et al. Clozapine-induced weight gain: personal relevance and clinics relevance [J]. Am J Psychiatry, 1992, 149(1): 68-72.
 [3] 张介杰译. 精神药物治疗与肥胖[J]. 国外医学:精神病学分册,1987,14(1): 42-43.
 [4] Bustillo JR, Buchanan RW, Irish D. Differential effect of clozapine on weight: a controlled study[J]. Am J Psychiatry, 1996,153 (6): 817-819.
 [5] 石玉兰,赵贵芳,张永莉. 精神人体重与精神药物关系的研究[J]. 中华神经精神科杂志, 1991, 24(5):262-264.
 [6] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社,1993:149-54.
 [7] 沈渔邨. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998:723-736.
 [8] 孙东津,姜肖玲,赵飞. 舒必利对体重的影响[J]. 临床精神医学杂志,1998,8(6): 338-339.

[本文编辑:陈伶俐]



【短篇报道】

1例瓣膜置换术后瓣膜急性功能障碍的报道

张明霞

(第三军医大学附属西南医院 胸心外科,重庆 400038)

瓣膜置换术是目前外科治疗心脏瓣膜疾病的常用方法。以机械瓣置入为多,而机械瓣急性功能障碍是术后患者严重的合并证,如果不及时诊断、处理,死亡率极高。我科于 2004 年 4 月成功救治了 1 例瓣膜置换术后急性功能障碍的患者,现将护理体会报道如下。

1 病例介绍

患者女,42 岁,因心悸、气促、乏力 10 余年,超声心动图示:慢性风湿性心脏瓣膜病,二尖瓣重度狭窄伴关闭不全,三尖瓣重度关闭不全。于 2004 年 4 月入院,住院第 3 天在全麻下行二尖瓣置换(GK-25M 单叶瓣 2/0 Prolene 线间断缝合)、三尖瓣成形术,术中安置临时起搏器,术毕返回监护室。术后 10 h 突然出现动脉血压急速下降到不能测出,桡动脉压力曲线呈一直线,脉搏血氧饱和度不能测出,心电监测提示室颤。立即胸外心脏按压,电击除颤,盐酸肾上腺素 1 mg、利多卡因 100 mg 静注,5%碳酸氢钠 250 ml、利多卡因 300 mg 加入生理盐水 100 ml 中缓慢静滴后,自主心律恢复,血压逐渐正常。随后 6 h 先后 3 次再次出现相同症状伴四肢轻度抽搐,听诊二尖瓣区瓣膜开闭音消失,急诊超声心动图示:机械瓣开闭受限,瓣膜处于开放位。予相应处理后,病情趋于平稳。术后 12 d 出院,复查彩超提示机械瓣开放自如,无血栓形成。出院后 1 月和 3 月复查,瓣膜开闭音清脆。

2 讨论

人工机械瓣膜急性功能障碍发生率极低,我科自 1999 年来仅此 1 例。故障原因多,及时正确的诊断和处理尤为关

键,稍有延误可危及病人生命,据文献报道:机械瓣置换术后,循环稳定。突发无法解释的顽固性心衰,药物纠治无效;机械瓣音消失或时隐时现;监护条件下,突然出现血压下降、心电图与动脉压力曲线波形分离或者出现室颤、心脏骤停,是机械瓣功能障碍的可靠诊断依据,超声心动图、X 线检查可确诊。本例患者桡动脉压及压力曲线最早发生改变,心电监测示室颤,超声心动图予确诊。

人工机械瓣膜急性功能障碍一旦确诊,一般需要尽快急诊行二次手术。本例患者保守治疗痊愈,可能是因为患者瓣膜急性功能障碍时处于开放位,心脏按压后压力增大使瓣膜能正常开闭。随着内环境的稳定及心肌收缩的协调,瓣膜开闭恢复正常。

3 护理观察

术后早期严密观察患者生命体征变化,尤其是有创动脉压、动脉压力曲线、脉搏血氧饱和度、心电图的变化。动脉测压易受外界因素的影响,如换能器是否与心脏同一水平,测压管堵塞、回血、扭曲、打折等均可影响测压效果。给予稀释的肝素(2.5 U/ml)定时冲管,保持测压管通畅。监测期间若患者血压突然下降,压力曲线平直,及时排除外界因素后,应考虑瓣膜急性功能障碍,需紧急报告医生处理。监护室需备齐各种抢救器械及药品,并保证能正常工作,如除颤仪、气管插管、气管切开包、各类抢救药品。本例患者术后第 1 次发生瓣膜急性功能障碍后,及时调整护理计划,专人护理,严密监测,后 3 次病情变化时均及时发现并处理,从而使患者转危为安。