

精神分裂症临床结局评价及影响因素的研究现状

刘东玮 周郁秋 孙玉静

【摘要】 精神分裂症作为一种具有高致残率、高复发率的重性精神疾病,通常伴随较差临床结局,而预后结局始终是临床治疗及研究的重点。以往临床上针对精神分裂症患者结局的评价方式主要依靠单一的症状学描述及客观指标,而现如今评价患者结局方式已向结合评价患者主观感受的多元化方式迈进,如主观幸福感及生活满意度等,从而使结局评价更为准确。分析直接影响患者结局的主要因素能够为病因学研究提供思路且有助于制定个体化治疗策略,增加对疾病了解。依据生物-心理-社会理论,从未治期、发病年龄、心理运动、心理弹性、家庭环境因素及社会环境因素方面进行综述和分析,并以此为基础指出未来临床结局研究方向,以期为进一步探究结局影响因素路径进而改善干预措施提供理论指导。

【关键词】 精神分裂症; 临床结局; 影响因素; 综述

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.12.015

Current research status of clinical outcome evaluation and influencing factors of schizophrenia

LIU Dong-wei, ZHOU Yu-qiu, SUN Yu-jing. School of Nursing, Harbin Medical University Daqing Campus, Daqing 163319, China

【Key words】 Schizophrenia; Clinical outcome; Influencing factors; Review

精神分裂症是一种以幻觉、妄想、思维障碍和认知功能缺陷为主要表现的重性精神疾病^[1],多起病于青少年,病程迁延。自Kraepelin首次发现精神分裂症以来,结局一直都是研究重点,在亚洲地区近40%精神分裂症患者预后结局较差。随着研究的深入和理念的更新,结局评价方式趋向综合模式发展,不仅包括症状缓解及功能恢复的客观评价,还包括患者的主观幸福感和生活满意度等主观感受。近年来,研究发现多种因素对结局产生影响,在治疗精神分裂症时,如将这些影响因素作为指导,对患者的治疗将更具有针对性,本文将归纳总结结局影响因素,为精神分裂症的研究和防治提供参考。

1 评价方式

临床大体效果量表精神分裂症版本(Clinical Global Impression Schizophrenia, CGI-SCH)是在临床大体效果量表(CGI)基础上改编而来,在评定精神分裂症时相比CGI更有针对性。国外研究者Novick等^[2]在探究精神分裂症患者结局时采用CGI-SCH进行评估,临床应用效果良好。该量表精神分裂症版本在国内应用较少,大部分研究仍旧沿用以往CGI,针对精神分裂症患者适用性欠佳。今后临床医师及研究

者在评定患者临床大体效果时可考虑使用,以提高评价准确性。

国内外曾广泛应用大体功能量表(GAS)作为评价精神分裂症结局的主要指标,而功能大体评定量表(Global Assessment of Functioning Scale, GAF)实际是GAS的改进版本,能够单独评定心理、社会及职业功能,临床使用较为广泛。应用该量表需要注意的是功能大体评定不包括躯体问题或因环境问题导致的功能损害,而其中对过去一年的最高功能水平的评定则对疾病预后有意义。我国一项为期14年的队列研究中将此评定量表作为评估结局指标之一^[3]。国外研究者将其作为预测精神分裂症患者早期临床预后的重要工具^[4]。

个体和社会功能量表(Personal and Social Performance Scale, PSP)是在社会及职业功能评定量表(SOFAS)基础上研发而来,在2005年引进中国时,研究组根据早先使用经验,对翻译版进行修订,形成PSP中文版。常作为评估精神分裂症患者个人及社会功能有效、可靠的工具^[5],且在一项国外研究中被用作预测复发风险度进而评估患者结局的主要工具^[6]。

生活满意度量表(Satisfaction with Life Scale, SWLS)由Larsen等^[7]编制,在众多研究中常被用作心理学领域中评价个体主观幸福感,也就是个体对自己生活质量的主观感受,可作为评价评价结局指

基金项目:国家自然科学基金项目(71673070)

作者单位:163319 哈尔滨医科大学大庆校区护理学院

通讯作者:周郁秋 Email: hlzzyq@126.com

标之一。国内一项研究将生活满意度作为评价精神分裂症患者预后的辅助工具^[8],进而从患者自身角度增进对疾病状态的了解。

此外,近年来研究者发现精神分裂症患者发生残疾比例逐年升高,其致残率达到83%^[9]。而既往研究中常将精神残疾作为评价精神分裂症远期结局的重要指标^[10],同时针对防止精神分裂症所导致的精神残疾也是改善临床结局的主要目标。临床中广泛使用世界卫生组织残疾评定量表第二版(WHODAS II)确定患者是否残疾及残疾程度。量表通过理解与交流,随意行走,自我照顾,与他人相处,生活活动与社会参与6个维度来进行评估。评分共分为4个等级,52~95分为轻度残疾;96~105分为中度残疾;106~115分为重度残疾;≥116分为严重残疾。

综上所述,评价工具均是国内外学者公认的评价精神分裂症患者结局的可靠工具,但目前缺少评价结局的“金标准”。既往研究中还曾广泛使用死亡率^[11]、复发率^[12]、自杀率^[13]、就业率^[14]等指标来评估患者疾病结局,但评价方式单一,不具有多维度性。若将上述对精神分裂症结局的评估方法针对实用性、文化适用性、患者自身疾病状况、支持性环境及社会功能等方面进行结合,较为全面具体,避免了以往的单一结局评价方式,在临床治疗中能更为准确地了解患者现状,从而采用合理的后续治疗方式。

2 影响因素

疾病结局一直是精神分裂症研究中的重要概念,是评价治疗效果的直接指标,分析哪些因素影响患者的结局,能够为病因学研究提供思路且有助于制定个体化治疗策略,增加对疾病了解,为制定有效干预措施提供理论依据。

2.1 生物因素

2.1.1 未治期 精神疾病未治期(Duration of Untreated Psychosis, DUP)是指精神病患者正式接受治疗之前其精神症状已持续的时间^[15]。平均DUP大都在200d以上,延误最佳治疗时机^[16],并且DUP长易导致不良结局,包括反复的发作、治疗效果差、认知功能不良及阴性症状残留等^[17]。然而,DUP受多种因素的影响,DUP越长预示着患者结局越差^[18],因此,临床一直把缩短DUP作为提高临床预后的干预目标。香港的一项研究显示,使用早期干预计划能够使成年人的DUP显著缩短,尤其对DUP长的患者格外有效^[19]。据此认为,可通过早期干预等方法缩短DUP,从而改善精神分裂患者的预后。

2.1.2 发病年龄 精神分裂症多起病于青少年,通常将起病年龄<18岁定义为早发精神分裂症(Early Onset Schizophrenia, EOS)^[20]。Amminger等^[21]研究

发现精神分裂症发病年龄早会造成临床症状重、药物疗效不佳、预后差等不良结局,其原因可能为该年龄段患者正处于成长发育时期,发展变化快、稳定性差,易造成认知功能和社会功能发展的中断,因此应对这部分人群格外关注。现阶段对EOS主要治疗方法以药物治疗为主,临床中常应用氯氮平治疗早发难治性精神分裂症^[22]。因其与成年精神分裂症患者的差异,对EOS的尽早识别、尽早开展药物治疗及心理干预对远期功能结局有较好疗效^[23]。未来研究可把发病年龄作为时点,探究各时点疾病特征,进而提高个性化治疗效果。

2.2 心理因素

2.2.1 心理运动 心理运动(Psychomotor)是近年心理学领域的研究热点,指个体意识对躯体精细动作和动作协调的支配能力,是从感知到运动反应的过程及其相互协调活动的的能力。而心理运动能力迟缓也被认为是精神分裂症最重要的临床症状之一^[24],对患者日常行为能力造成影响,从而直接影响患者的生活品质。常用的心理运动测试有手指敲击试验、连线测试、Stroop色词测验、沟槽钉板实验等。国外一项纵向研究显示,使用手指敲击实验测量的心理运动速度与首发精神分裂症患者社会功能及症状缓解的远期结局有关,患者的运动能力越迟缓,结局越差^[25]。且Docx等^[26]认为对心理运动的深入研究对精神分裂症状有预测作用。目前针对精神分裂的心理运动及心理运动与其他症状关系的研究还大都局限于横断面调查和短时间的纵向研究,因此未来可对该问题深入探讨,明确其对疾病的结局的影响。

2.2.2 心理弹性 心理弹性(Resilience)又称“心理韧性”“复原力”等,这一概念自美国心理学家Anthony于20世纪70年代提出后,历经几十年的深入研究,在国际上广泛应用于心理学各个领域。目前学术界对心理弹性概念理解不一,主要分为3种:结果论、特质论及过程论^[27]。其中过程论更具有整合性,被多数研究者采纳。近年来越来越多的研究开始关注精神分裂症患者的心理弹性对其疾病预后的影响。国外一项研究发现稳定期患者的心理弹性与其生活质量密切相关^[28]。Shrivastava等^[29]认为心理弹性是认知功能和结局之间的纽带,是结局的决定性因素,同时以心理弹性为基础的干预措施对精神分裂症患者长期预后也起到关键作用。现国内对心理弹性的研究较少,未来可针对心理弹性和结局的关系、提高心理弹性的干预措施等进行深入研究。

2.3 社会因素

2.3.1 家庭环境因素 患者家庭往往承担患者的日常照料的任务,但家属缺乏提供良好家庭治疗环境

的知识与认识^[30]。一项临床研究结果发现参与家庭干预治疗的家属应充分具备同理心,加强人际沟通之间的技术,而且创造家人之间的平等关系也是家庭干预中具备同理心的先决条件,该研究针对实验组给予家庭心理社会干预,干预要素包括疾病知识信息、疾病管理、沟通技术、问题解决技术等,结果显示家庭心理社会干预能够显著提高患者临床预后及社会结局^[31]。国外的另一项长达14年的随访调查中得出以下结论:家庭干预能够有效提高患者治疗依从性及社会功能,且照顾者在照护患者方面参与度越高,干预效果越显著^[32]。在文献回顾中发现,发展中国家的患者比发达国家的患者住院时长更短,而且临床结局相对完好。其原因可能与发展中国家的日常生活习惯有密切关系,比如,稳定的大家庭环境,较多的家庭成员,照护压力相对较小,患者更能得到较为全面的照顾和较多的交流。因此研究精神分裂结局影响因素时也应考虑地域的差异,家庭结构差异,以使结果更为准确可信^[33]。

2.3.2 社会环境因素 由于精神分裂症患者存在大脑功能紊乱、精神活动异常、认知功能缺损等症状,往往导致他们易受外部环境的影响,加之社会对精神疾病患者的误解与偏见,易使患者出现脱离社会环境,社会支持利用度差,社会功能下降^[34]等问题。马来西亚一项研究调查显示,高达72%受访患者社会支持度较低^[35],而既往研究显示社会支持是影响预后结局的主要因素,有研究给予患者“个体-团体-家属”模式的社会支持干预,主要内容为对患者生活技能、对社会支持利用能力,处理人际关系等,结果显示社会支持干预能够提高患者的生活质量和康复效果,对预后积极作用^[36]。

此外,国内外临床研究中发现影响精神分裂症结局的因素还有疾病症状、物质滥用、性别差异等。精神分裂症患者的阴性症状对结局有比较重要的影响,阴性症状越重,社会功能结局越差^[37]。物质滥用情况,例如酒、烟草、毒品等,在精神分裂症男性患者中较为多见^[38],而严重物质滥用会导致不良结局、抑郁症状以及生活质量方面的损害^[39]。关于患者性别对结局的影响,一项中国农村地区调查研究显示男性比女性的自杀率、死亡率更高,远期结局较差^[40],其原因可能与男性发病年龄早于女性,导致病前功能发育水平较低^[41],进而影响预后有关。

3 小结与展望

通过回顾精神分裂临床结局研究得出,在精神分裂症临床结局进行评价时,采用单一评价方式并不能准确了解患者的疾病结局,因此建议采取两种或两种以上评估方法,以提高结果准确性。同时,结

局的评价不仅是对治疗效果的评价,也是增加对患者病情转归的了解,因此,纳入患者主观感受等评价可使评估结果更为多元。此外,近年来国内外研究者将残疾列为评价临床结局严重程度的主要指标,防止精神分裂症所导致的残疾对于改善临床结局具有重要意义。合理采用评估精神分裂结局方式可以临床治疗提供理论指导。

本文通过“生物-心理-社会”3个方面对影响因素进行概述,发现影响患者预后结局的因素各异,因此,明确影响精神分裂临床结局相关因素,可以在治疗时应采取个体化方案,具有较高的临床价值。既往研究多为横断面调查研究,且少有将多个实际发挥影响患者结局的变量同时纳入影响体系,探究变量间相互关系。因此,未来研究中可从以下方面开展:(1)采取大样本纵向研究方法,探讨不同时间点的主要临床结局影响因素;(2)建立结构方程模型,将多个影响因素同时纳入结局影响因素模型,分析作用路径及中介效应,为干预提供指导;(3)亦可构建结局预测模型,探索影响结局的预测因素;(4)探究不同发病时点主要影响因素,为制定更具针对性的时点匹配干预模式提供理论支持。加强社会、家庭支持,降低患者病耻感,增加归属感,构建适用、有效的家庭-社区-医院,三位一体的干预方案,以减少复发,改善结局。

参 考 文 献

- [1] Weickert CS, Weickert TW. What's Hot in Schizophrenia Research? [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2016, 39(2): 343-351.
- [2] Novick D, Ascher-Svanum H, Haro JM, et al. Schizophrenia Outpatient Health Outcomes study: twelve-month findings [J]. *Pragmat Obs Res*, 2012, 3: 27-40.
- [3] Ran MS, Chui CH, Wong IY, et al. Family caregivers and outcome of people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2016, 51(4): 513-520.
- [4] Köhler O, Thisted H, Mors O, et al. The Global Assessment of Functioning (GAF) as Potential Predictor for Relapse Among 5,674 Incident Schizophrenia Patients—a Nationwide Study [J]. *European Psychiatry*, 2015, 30: 283-283.
- [5] Pérez-Garza R, Victoria-Figueroa G, Ulloa-Flores RE. Sex Differences in Severity, Social Functioning, Adherence to Treatment, and Cognition of Adolescents with Schizophrenia [J]. *Schizophr Res Treatment*, 2016, 2016: 1928747.
- [6] Nicholl D, Nasrallah H, Nuamah I, et al. Personal and social functioning in schizophrenia: defining a clinically meaningful measure of maintenance in relapse prevention [J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(6): 1471-1484.
- [7] Larsen RJ, Diener E, Emmons RA. An evaluation of subjective well-being measures [J]. *Soc Indic Res*, 1985, 17(1): 1-17.
- [8] 徐枝楼,戴晓知,张素娟.综合心理行为干预对首发精神分裂症患者康复效果的影响 [J]. *中华现代护理杂志*, 2014, 20(19): 2355-2359.

- [9] 张敬悬, 翁正. 精神分裂症的精神残疾及其相关因素的调查分析[J]. 四川精神卫生, 2001, 14(2): 69-71.
- [10] Akinsulore A, Mapayi BM, Aloba OO, et al. Disability assessment as an outcome measure: a comparative study of Nigerian outpatients with schizophrenia and healthy control[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2015, 14: 40.
- [11] Holla B, Thirthalli J. Course and outcome of schizophrenia in asian countries: review of research in the past three decades[J]. *Asian J Psychiatr*, 2015, 14: 3-12.
- [12] Softic R, Becirovic E, Hajdukovic MM. Rehospitalization rate of first episode and chronic schizophrenia patients one year after discharge[J]. *European Psychiatry*, 2016, 33: S587-S587.
- [13] 国效峰, 赵靖平. 精神分裂症结局研究的策略及方法的进展[J]. 中华精神科杂志, 2007, 40(1): 52-54.
- [14] Schennach R, Musil R, Möller HJ, et al. Functional outcomes in schizophrenia: employment status as a metric of treatment outcome[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14(3): 229-236.
- [15] Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance[J]. *Psychol Med*, 2001, 31(3): 381-400.
- [16] Penttilä M, Miettunen J, Koponen H, et al. Association between the duration of untreated psychosis and short-and long-term outcome in schizophrenia within the Northern Finland 1966 Birth Cohort[J]. *Schizophr Res*, 2013, 143(1): 3-10.
- [17] Chang WC, Hui CL, Tang JY, et al. Impacts of duration of untreated psychosis on cognition and negative symptoms in first-episode schizophrenia: a 3-year prospective follow-up study[J]. *Psychol Med*, 2013, 43(9): 1 883-1 893.
- [18] Rebhi H, Cherif W, Chennoufi L, et al. The impact of the duration of untreated psychosis on the short-term outcome in schizophrenia[J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(5): 1 726.
- [19] Chan SK, Chau EH, Hui CL, et al. Long term effect of early intervention service on duration of untreated psychosis in youth and adult population in Hong Kong[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2016.
- [20] Hrdlicka M, Dudova I. Atypical antipsychotics in the treatment of early-onset schizophrenia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 907-913.
- [21] Amminger GP, Henry LP, Harrigan SM, et al. Outcome in early-onset schizophrenia revisited: findings from the Early Psychosis Prevention and Intervention Centre long-term follow-up study[J]. *Schizophr Res*, 2011, 131(1/3): 112-119.
- [22] Schneider C, Corrigan R, Hayes D, et al. Systematic review of the efficacy and tolerability of clozapine in the treatment of youth with early onset schizophrenia[J]. *Eur Psychiatry*, 2014, 29(1): 1-10.
- [23] Immonen J, Jääskeläinen E, Korpela H, et al. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2017, 11(6): 453-460.
- [24] Morrens M, Dox L, Sabbe B. Catatonia as part of the psychomotor syndrome in schizophrenia[J]. *Future Neurology*, 2015, 10(5): 423-430.
- [25] Bodén R, Abrahamsson T, Holm G, et al. Psychomotor and cognitive deficits as predictors of 5-year outcome in first-episode schizophrenia[J]. *Nord J Psychiatry*, 2014, 68(4): 282-288.
- [26] Dox L, Sabbe B, Fransen E, et al. Longitudinal evaluation of the psychomotor syndrome in schizophrenia[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2014, 26(4): 359-368.
- [27] 刘伟伟, 汪海彬, 李梅, 等. 心理弹性的国内外研究回顾及展望[J]. 宁波大学学报(教育科学版), 2017, 39(1): 18-23.
- [28] Wartelsteiner F, Mizuno Y, Frajo-Apor B, et al. Quality of life in stabilized patients with schizophrenia is mainly associated with resilience and self-esteem[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 134(4): 360-367.
- [29] Shrivastava A, Sousa AD, Sonavane S, et al. Resilience Improves Neurocognition and Treatment Outcomes in Schizophrenia: A Hypothesis[J]. *Open J Psychiatr*, 2016, 6(2): 173-187.
- [30] 刘丽荣. 简述首发精神分裂症患者预后影响因素[J]. 四川精神卫生, 2013, 26(1): 62-64; 后插1.
- [31] Girón M, Nova-Fernández F, Mañá-Alvarenga S, et al. How does family intervention improve the outcome of people with schizophrenia? [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2015, 50(3): 379-387.
- [32] Ran MS, Chan CL, Ng SM, et al. The effectiveness of psychoeducational family intervention for patients with schizophrenia in a 14-year follow-up study in a Chinese rural area [J]. *Psychol Med*, 2015, 45(10): 2 197-2 204.
- [33] Kurihara T, Kato M, Reverger R, et al. Outcome of schizophrenia in a non-industrialized society: comparative study between Bali and Tokyo[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2000, 101(2): 148-152.
- [34] 岳君思, 朱道民, 吴伟明, 等. 精神分裂症患者元认知能力在心理理论与社会功能间的中介作用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25(10): 900-904.
- [35] Munikanan T, Midin M, Daud TIM, et al. Association of social support and quality of life among people with schizophrenia receiving community psychiatric service: A cross-sectional study [J]. *Compr Psychiatry*, 2017, 75: 94-102.
- [36] 陈琼妮, 刘莉, 张丹, 等. 社会支持对精神分裂症患者生活质量和康复的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24(1): 185-187.
- [37] Kalin M, Kaplan S, Gould F, et al. Social cognition, social competence, negative symptoms and social outcomes: Interrelationships in people with schizophrenia[J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 68: 254-260.
- [38] Tekin UY, Güleç G. Prevalence of Substance Use in Patients Diagnosed with Schizophrenia[J]. *Noro Psikiyatr Ars*, 2016, 53(1): 4-11.
- [39] Kerfoot KE, Rosenheck RA, Petrakis IL, et al. Substance use and schizophrenia: adverse correlates in the CATIE study sample [J]. *Schizophr Res*, 2011, 132(2/3): 177-182.
- [40] Ran MS, Mao WJ, Chan CL, et al. Gender differences in outcomes in people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study[J]. *Br J Psychiatry*, 2015, 206(4): 283-288.
- [41] Falkenburg J, Tracy DK. Sex and schizophrenia: a review of gender differences[J]. *Psychosis*, 2014, 6(1): 61-69.

(收稿日期: 2017-11-14)