

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.05.008

儿童精神分裂症患者 出院 5 年内再入院影响因素研究*

杨 楹¹ 程小菁¹ 刘金同^{1,2△}(¹ 山东省精神卫生中心, 济南 250014; ² 山东大学医学院, 济南 250014)

摘 要 目的 观察儿童精神分裂症患者出院后 5 年内复发再入院的情况,探索影响儿童精神分裂症患者再入院的预测因素,为改善儿童精神分裂症的预后提供科学依据。**方法** 以在山东省精神卫生中心儿童青少年病区收集的儿童首发精神分裂症住院患者 81 例作为研究对象,采用自制患者一般情况调查量表、病前社会适应能力评估量表(Promorbid Adjustment Scale,PAS)、阳性症状与阴性症状量表(The Positive and Negative Syndrome Scale,PANSS)及自制门诊随访情况调查表,前瞻性随访 5 年,观察儿童精神分裂症患者的再入院情况,进行再入院影响因素的分析。**结果** COX 回归分析发现,基线时兴奋敌对因子得分高、服药依从性差及更改治疗方案次数多是精神分裂症患者出院后 5 年内再住院的危险因素。**结论** 儿童精神分裂症患者再住院的高危人群为发病时兴奋敌对程度高、不能坚持服药、频繁换药者,我们应重视这些高危群体,及早干预,尽可能地降低儿童精神分裂症再入院率。

关键词 儿童精神分裂症;再住院;影响因素

中图分类号:R749.3 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2017)10-342-04

A study of impact factors on readmission of childhood-onset schizophrenics in 5 years after discharge

YANG Ying¹, CHENG Xiaojing¹, LIU Jintong^{1,2△}(¹ Shandong Mental Health Center, Jinan 250014, China; ² School of Medicine, Shandong University, Jinan 250014, China)

Abstract: Objective To carry out a five-year follow-up with child patients with schizophrenia by standardized assessment tool and observe readmission and explore the related predictors. **Methods** 81 childhood-onset first-episode schizophrenics were recruited who were admitted to Shandong mental health center. With Self-made General Condition Survey List, Modified Promorbid Adjustment Scale, Positive and Negative Syndrome Scale, Personal and Social Performance Scale, the data were collected with readmission time and related factors such as demographics, medication compliance, medication conversion during 5-year follow-up. **Results** It showed that excitement score, medication compliance and frequent medication conversion were predictors for readmission. **Conclusion** We should attach great importance to the risk factors and take effective measures to reduce readmission.

Keywords: Childhood schizophrenia; Rehospitalization; Influence factor

相对于成人精神分裂症已经得到广泛的研究,有关儿童及青少年起病的精神分裂症的研究却非常有限。一方面其发病率特别是儿童起病的发病率非常低, Gonthier 等^[1]报告儿童精神分裂症的发

病率为 1/10000, Mattai^[2]报告精神分裂症 13 岁以前的起发病率为 1/30000, McKenna^[3]则报告 15 岁以前的发病率为 1.4/10000。另一方面是因为儿童及青少年精神分裂症的疾病分类学标准不统一,在 DSM-II 中,儿童精神分裂症同时包括儿童精神病和孤独症 2 种疾病,自 DSM-III 开始,儿童精神

* [基金项目] 山东省科技发展计划项目(2012YDI8061)

△ [通信作者] 刘金同, E-mail: jintongliu@sdu.edu.cn

分裂症才采用和成人一致的诊断标准,关于其诊断的可靠性和稳定性已经得到了广泛的证实^[4-6]。

长程的观察性研究发现儿童精神分裂症患者的复发再入院率普遍较成人高,症状缓解时间短,倾向于反复发作,社会功能损害严重,可能的原因是儿童精神分裂症患者发病前存在更为显著的神经过度发育、认知功能缺损以及较长的前驱期^[7-8],但目前关于这类特殊精神分裂症群体再住院影响因素的研究还比较缺乏,所以本研究的目的是探索可能影响儿童精神分裂症患者再住院的因素,为及早干预提供理论基础和科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究获得了山东省精神卫生中心伦理委员会的批准,所有研究对象均签署了知情同意书,因患者年龄 < 18 岁,知情同意书由患者的父母或法定监护人签署。研究对象在儿童青少年病区的住院患者中收集,纳入标准:1) 起病年龄 < 14 岁;2) 诊断符合 ICD-10 精神分裂症诊断标准;3) 首次发病者, PANSS 评分 > 70 分;4) 未系统服用过抗精神病药物(以治疗剂量连续服用一月或症状获得缓解作为系统用药的标准)。排除标准:1) 颅脑外伤及其他神经系统疾病史;2) 共病满足 ICD-10 诊断标准的其他重性精神障碍;3) 精神活性物质滥用及依赖史;4) 严重躯体疾病史。退出标准:1) 主动要求终止随访者;2) 随访时间不足 2 年而失访者;3) 随访过程中出现严重药物反应或合并重大躯体疾病者;4) 受试者更改诊断或不符合纳入标准而被误入者。

1.2 方法

1.2.1 评估方法 本研究为自然临床治疗状态下的前瞻性随访研究,先在基线时明确诊断及进行基线时评估,再对患者进行随访,随访时间为首次评估后的第 1、2、3、4、5 年,填写自制随访情况调查表,如有脱落者,应注明脱落原因。治疗及评估均为同一团队,为临床经验丰富及经过严格培训的精神科医师及心理治疗师,研究开始前进行统一的培训,评定者的一致性检验显示评分一致性良好(κ 值等于 0.92),每个患者的随访尽量由同一个人完成,以保证评估结果的前后一致性。

1.2.2 评估量表 1) 病前社会适应能力量表

(Promorbid Adjustment Scale, PAS)^[9]; MPAS 主要评估相应年龄段的病前适应能力:包括社会交往、同伴关系、兴趣 3 个方面,总分 0 ~ 10 分,0 ~ 6 分代表社会适应能力良好,7 ~ 10 分代表社会适应能力较差。因本研究的研究对象是小于 14 岁的儿童青少年,所以评估患者儿童期的社会适应能力。PAS 在基线时进行评估。2) 阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Symptoms Scale, PANSS)^[10]:主要用于评定精神症状的有无和各项症状的严重程度, PANSS 的分量表均呈正态分布, α 系数从 0.73 ~ 0.83,重测信度系数为 0.77 ~ 0.89,阳性量表和阴性量表互为负相关,支持了量表的结构效度。我们根据何艳玲等人的研究,将 PANSS 量表分为阳性症状群、阴性症状群、认知症状群、兴奋敌对症状群、焦虑抑郁症状群。PANSS 量表在入院后一周内、随访期间及随访结束时由经过一致性培训的医师进行评估。3) 自制患者一般情况调查表:包括①性别;②年龄;③起病年龄,定义为有明确精神病性症状出现的时间;④起病形式;⑤家族史;⑥未经抗精神病药物治疗的时间(Duration of Untreated Psychosis);⑦首次住院治疗的时间。4) 自制随访调查表(Self-made Outpatient Follow-up Survey, SOFS):①随访时间、随访地点,②服药情况,包括服药种类、依从性及治疗方案情况变更情况;③有无再次住院,如再次住院,记录住院原因、住院日期、出院日期。

1.3 统计学方法

将随访期间的住院情况采用 Kaplan-Meier 生存分析,以是否再住院及出院后到再住院经历的时间为因变量,采用逐步回归法建立 COX 回归模型,探索影响患者再住院的预测因素。所有的数据均输入 SPSS22.0 统计软件包进行统计学计算。

2 结果

2.1 基本情况

自 2008 年 6 月 1 日至 2010 年 5 月 31 日共纳入符合条件的患者 81 例,截止到 2015 年 5 月底,81 例患者中,失访 8 例,更改诊断 5 例,有效例数为 68 例,脱落率为 16.0%,诊断一致性为 93.2%。最短随访时间为 3.5 年,最长 5.5 年,平均 4.8 年。患者基线时的人口学特征及随访过程中的治疗情况。见表 1。

表 1 基线时的人口学特征及随访过程中的治疗情况

变量	范围	
性别(男/女)	37/31	/
起病年龄	10.5 ± 1.4	6 ~ 14 岁
病前社会适应能力(好/坏)	30/38	/
起病形式(急/亚急性/慢性)	12/14/42	/
DUP	8.33 ± 7.77	0.4 ~ 37
PANSS 阳性因子($\bar{x} \pm s$)	14.46 ± 3.12	8 ~ 23
PANSS 阴性因子($\bar{x} \pm s$)	24.10 ± 6.08	13 ~ 41
PANSS 认知因子($\bar{x} \pm s$)	26.57 ± 6.25	8 ~ 26
PANSS 焦虑抑郁因子($\bar{x} \pm s$)	14.88 ± 3.38	6 ~ 25
PANSS 兴奋敌对因子($\bar{x} \pm s$)	15.44 ± 3.91	14 ~ 41
服药依从性(好/坏)	33/35	/
服药种类(单一/联合)	15/50	/
更换治疗方案($\leq 1/\gt 1$)	34/34	/

2.2 5 年随访期间复发再入院情况

40 例再次住院的患者中,住院次数最多的为 5 次(包括首次入院),有 4 例,占 10.0%,住院次数为 4 次的有 6 例,占 15.0%,住院次数 3 次的有 11 例,占 27.5%,住院次数为 2 次的有 19 例,占 47.5%。最长住院天数 376d,约占随访时间的 1/5,最短住院天数为 37d。详见表 2、图 1。

表 2 5 年随访期间复发再入院情况(n/%)

	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年
再入院	8(11.8)	15(22.1)	17(25.0)	15(22.1)	13(19.1)
累积未再入院		45(66.8)	32(47.1)	29(42.6)	28(41.2)

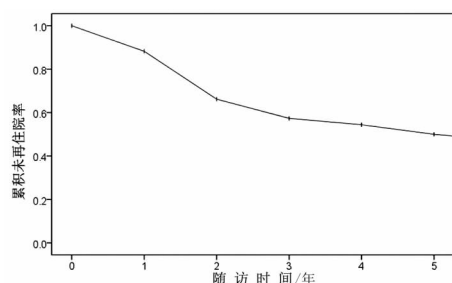


图 1 第 1 次住院后未再入院的患者百分比

2.3 影响儿童精神分裂症患者再住院多因素分析

将基线时的人口学特征及随访过程中的治疗情况各因素采用逐步回归法进行 COX 回归分析,

有 3 个因素进入模型,分别是兴奋敌对因子、服药依从性、换药情况,显示基线时兴奋敌对因子得分高、服药依从性差及更改治疗方案次数多是再住院的危险因素。见表 3。

表 3 影响再住院因素的 COX 回归分析

因素	B 值	Wald 值	P 值	RR 值	95% CI
兴奋敌对因子	0.90	6.29	0.01	2.47	1.22 ~ 5.00
服药依从性	1.65	11.36	0.00	5.21	2.00 ~ 13.63
更换治疗方案	1.63	11.22	0.00	5.10	1.97 ~ 13.24

3 讨论

本研究对于患者随访过程中的复发入院情况的调查发现,第 1 年复发入院率为 11.8%,后 4 年逐渐趋于稳定,分别为 22.1%、25%、22.1%、19.1%,随访结束时未再入院的人数为 28 例,占 41.2%,与 Ropcke 等的研究一致^[11-12]。较成人的复发入院率及住院天数高^[13],一方面儿童患者本身正处于青春期发育过程中;生理、心理方面都不稳定,心理比较脆弱,情绪不稳定,另一方面也与父母对患者较多的关注有关。近年来随着精神卫生知识的普及,当患者症状复发时,父母不再一味采取回避、否认态度,更倾向于把患者送到医院进行系统治疗,而患者迫于家长的权威性,住院治疗的依从性也较成人高,更重要的还是儿童精神分裂症的“难治性”,症状缓解率低,阴性症状突出,病程迁延,病情稳定性差,自伤、自杀及冲动毁物、伤人行为的发生率高,特别是局限于家庭内部的暴力攻击行为,在家难以管理,使得入院治疗成为唯一的选择。

影响儿童精神分裂症再住院的多因素分析显示,兴奋敌对、服药依从性差及更改治疗方案次数多都是再住院的危险因素,基线时兴奋敌对因子得分高的患者相对于得分低的患者,再住院的风险升高 2 倍多,服药依从性差的患者和频繁换药的患者再住院的风险更是升高 5 倍多。住院次数多在很大程度上代表患者病情的波动或复发,兴奋敌对、服药依从性差、频繁换药的患者更倾向于病情控制不良,冲动攻击行为及自伤自杀行为的发生频率高,导致反复住院;另一方面,住院次数或者说再住院率并不能完全代表患者的病情严重程度,它跟患者家属对患者的重视关注程度和本地的精神卫生

资源可利用性有很大关系,本研究显示,到随访结束时 28 例患者未再入院,占 40% 以上,再住院率低于国外的一些同类研究^[14-15],原因可能是目前国内从事儿童精神科专业的医师匮乏,专门的儿童青少年病房床位较少,以山东省精神卫生中心为例,本中心儿童青少年心理病房仅有 40 张床位,周围的地市级精神卫生中心开放的针对儿童青少年精神障碍的床位则更少,这也是导致儿童再住院率低的一个重要因素。

本研究的局限性在于样本量偏少,主要原因在于儿童精神分裂症的发病率极低,样本收集困难,未来将进一步扩大样本量,进一步探讨影响再入院的风险因素和保护因素,以期建立初步的预测模型。

综上所述,儿童精神分裂症患者再入院的风险因素为发病时兴奋敌对程度高、不能坚持服药、频繁换药,我们应重视这些高危因素,及早干预,尽可能地降低儿童精神分裂症再入院率。

参考文献:

- [1] Gonthier M, Lyon M A. Childhood-onset schizophrenia: An overview [J]. *Psychology in the Schools*, 2004, 41 (7): 803-811. DOI: 10. 1002/pits. 20013.
- [2] Mattai AK, Hill JL, Lenroot RK. Treatment of early-onset schizophrenia [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2010, 23 (4): 304-310. DOI: 10. 1097/YCO. 0b013e32833b027e.
- [3] McKenna K, Gordon CT, Lenane M, et al. Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1994, 33 (5): 636-644. DOI: 10. 1097/00004583-199406000-00003.
- [4] Asarnow JR, Tompson MC, McGrath EP. Annotation: childhood-onset schizophrenia: clinical and treatment issues [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2004, 45 (2): 180-194. DOI: 10. 1111/j. 1469-7610. 2004. 00213. x.
- [5] Fraguas D, de Castro MJ, Medina O, et al. Does diagnostic classification of early-onset psychosis change over follow-up [J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2008, 39 (2): 137-145. DOI: 10. 1007/s10578-007-0076-3.
- [6] Pagsberg AK. Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 22 (Suppl 1): S3-S9. DOI: 10. 1007/s00787-012-0354-x.
- [7] Lay B, Blanz B, Hartmann M, et al. The psychosocial outcome of adolescent-onset schizophrenia: a 12-year followup [J]. *Schizophr Bull*, 2000, 26 (4): 801-816. DOI: 10. 1093/oxfordjournals. schbul. a033495.
- [8] Hfner H, Nowotny B. Epidemiology of early-onset schizophrenia [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 1995, 245 (2): 80-92. DOI: 10. 1007/bf02190734.
- [9] Gupta S, Rajaprabhakaran R, Arndt S, et al. Premorbid adjustment as a predictor of phenomenological and neurobiological indices in schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 1995, 16 (3): 189-197. DOI: 10. 1016/0920-9964 (93) 90111-u.
- [10] Bentsen H, Munkvold O, Notland T H, et al. The interrater reliability of the positive and negative syndrome scale (panss) [J]. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1996, 6 (4): 227-235. DOI: 10. 1002/(sici) 1234-988x(199612) 6: 4 < 227:: aid-mpr162 > 3. 3. co; 2-a.
- [11] Rpeke B, Eggers C. Early-onset schizophrenia: a 15-year follow-up [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 14 (6): 341-350. DOI: 10. 1007/s00787-005-0483-6.
- [12] Chang HJ, Lin HC, Lee HC, et al. Risk of mortality among depressed younger patients: a five-year follow-up study [J]. *J Affect Disord*, 2009, 113 (3): 255-262. DOI: 10. 1016/j. jad. 2008. 05. 025.
- [13] Hollis C. Adult outcomes of child-and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity [J]. *Am J Psychiatry*, 2000, 157 (10): 1652-1659. DOI: 10. 1176/appi. ajp. 157. 10. 1652.
- [14] Helgeland MI, Torgersen S. Stability and prediction of schizophrenia from adolescence to adulthood [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 14 (2): 83-94. DOI: 10. 1007/s00787-005-0436-0.
- [15] Shepherd M, Watt D, Falloon I, et al. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics [J]. *Psychological Medicine Monograph Supplement*, 1989, 15: 1. DOI: 10. 1017/s026418010000059x.

(收稿日期 2017-08-05)

(本文编辑:甘慧敏)