

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.07.004

精神分裂症患者用药教育模式的建立*

林芝,董文燊,卜琴芳,陈颖,赵汉清,瞿发林[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院,江苏 常州 213003)

摘要:目的 建立精神分裂症患者的用药教育模式。方法 结合实际工作情况,从用药教育方法和用药教育内容方面分析并建立精神分裂症患者的用药教育模式。结果 根据患者信息,通过药师宣讲、制订宣传手册、建立网络平台,对住院患者开展在院用药教育和出院用药教育,内容包括疾病知识、药物知识、用药期间血药浓度监测和基因检测的意义、用药依从性、饮食、个体化用药及自我管理、加强随访、家属监管。结论 精神分裂症患者用药教育模式的建立,可有效提高患者的用药依从性和生存质量,保障用药安全,促进临床合理用药。

关键词:精神分裂症;用药教育模式;药学服务;用药依从性;合理用药

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)07-0018-04

Establishment of Medication Education Model for Patients with Schizophrenia

LIN Zhi, DONG Wenshen, BU Qinfang, CHEN Ying, ZHAO Hanqing, QU Falin

(The 904th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Changzhou, Jiangsu, China 213003)

Abstract: **Objective** To establish a medication education model for patients with schizophrenia. **Methods** Combined with the actual work, the medication education model for schizophrenic patients was analyzed and established from medication education methods and medication education content. **Results** According to the patients' information and through pharmacists' propaganda, formulation of publicity manual and establishment of network platform, in-hospital medication education and discharge medication education were carried out for inpatients. The educational content included disease knowledge, drug knowledge, the significance of blood drug concentration detection and gene detection during medication, medication compliance, diet, individualized medication and self-management, strengthening follow-up and family supervision. **Conclusion** The establishment of medication education model for patients with schizophrenia can effectively improve their medication compliance and quality of life, ensure safe medication and promote clinical rational medication.

Key words: schizophrenia; medication education model; pharmaceutical care; medication compliance; rational medication

精神分裂症为常见精神系统疾病,病因复杂,症状多样,患者常伴有因“病耻感”导致的各种心理应激,出现抑郁、易怒、焦虑等情绪。药物治疗是较有效的方法^[1],但长期服药和药品不良反应(ADR)会降低患者的用药依从性。2016年,中华医学会临床药学分会将精神专业列为临床药师规范化培训专业,但目前精神专科的临床药师培训基地较少,且无可直接采用的用药教育模式。我院为三级甲等精神专科医院,临床药师开展了以精神分裂症患者为服务对象的用药咨询与用药指导,建立了精神专科病区的用药教育模式,并对部分患者进行了个体化用药教育。本研究中结合实际工作情况,探讨了该模式建立的方法及用药教育的内容,以促进患者合理用药。现报道如下。

1 用药教育模式的建立

精神分裂症患者用药教育模式见图1。

2 用药教育的方法与内容

2.1 方法

药师宣讲:根据患者的民族、年龄、职业、文化程度、接受能力的差异,临床药师采用面对面的沟通方式,从疾病与药物相关知识、药物治疗的目的、遵医嘱服药的必要性、自行减量或停药的危害、ADR的认知与权衡、药物漏服处理等方面为患者及其家属提供专业的用药咨询与用药指导服务,可有效提高其对精神分裂症的防治意识,确保药物治疗安全、有效、经济。

制订宣传手册:以生动的案例和通俗的语言,编写并出版了《龙城科普系列丛书·药师进万家科普丛书·常见精神疾病合理用药手册》,向公众普及精神分裂症的用药知识,提倡健康文明的生活方式;结合精神专科医院的特点,制订了《精神药品用药须知》《心境稳定剂用药须知》《抗抑郁药用药须知》,以及精神疾病用药系列手册,内容包括精神分裂症、失眠、焦虑症、抑郁症,

*基金项目:全军医药卫生科研基金课题[14ZX04]。

第一作者:林芝,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)linzhi9278@163.com。

[△]通信作者:瞿发林,男,硕士,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)qufalin@163.com。

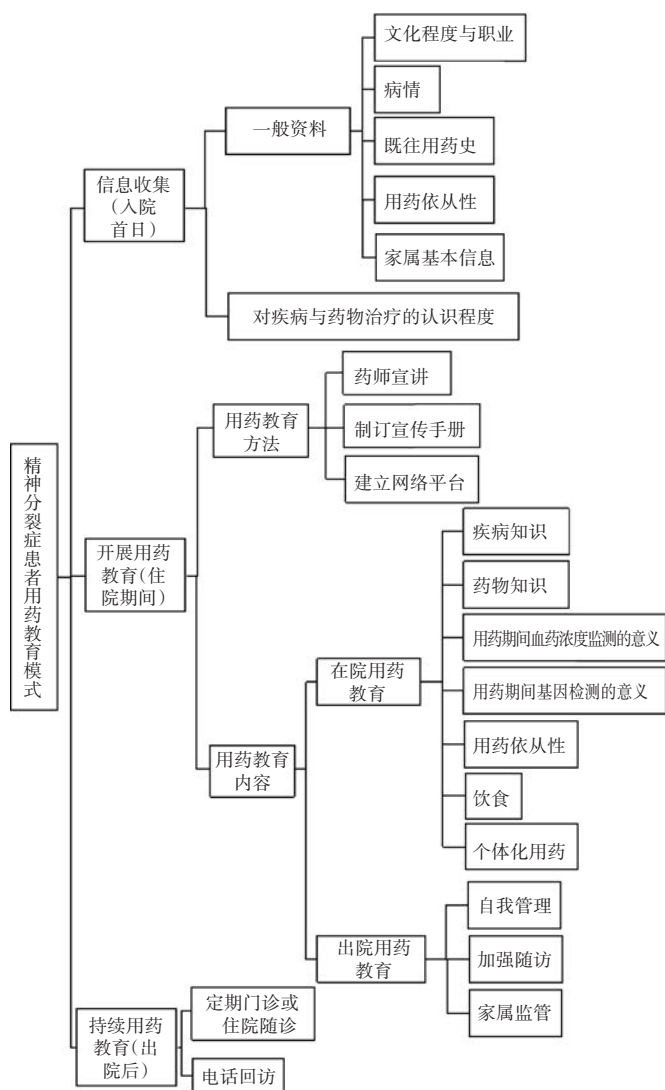


图1 精神分裂症患者用药教育模式

Fig.1 Medication education model for patients with schizophrenia

以提高患者的用药依从性及自我管理能力。

建立网络平台:借助微信、微博等网络平台开展药学服务,创建“和平药学”微信公众号,以短文、插图、视频等形式向公众科普精神分裂症的相关知识,包括抗精神病药物或其他药物的合理使用、特殊人群用药、ADR、用药注意事项及其他健康宣讲,以通俗易懂的语言为患者提供专业、有效的用药指导及药学服务;患者还可通过微信平台留言,随时咨询用药相关问题,药师及时给予回复。用药教育网络平台的构建,不仅有利于患者与药师间的直接沟通,增加了患者对药师的信任度,还扩大了药学服务范围,提升了药学服务的质量^[2]。

2.2 内容

2.2.1 疾病知识

精神分裂症病程多迁延,患者常因“病耻感”而拒绝就诊,给患者、家属及社会均带来了沉重的负担^[3],治疗需经过急性期、巩固期、维持期,治疗越早,越能缩短

病程。故临床药师应向患者及其家属重点讲解精神分裂症的发病特点、危害性、自我行为控制技巧、遵医嘱服药的重要性等。家庭支持是影响精神分裂症患者康复的重要因素^[3],指导患者与家属的沟通技巧及表达方式,可以提高患者的用药依从性。

2.2.2 药物知识

ADR:抗精神病药物作用机制复杂,发挥治疗作用的同时会诱发ADR,影响治疗效果。临床药师要掌握方式与时机,告知患者什么是ADR;出现ADR时应如何处理,如出现肝功能异常时,应给予低脂、高蛋白、高纤维素、高碳水的饮食方式^[4];因体位性低血压会引起头晕、眼花、心率加快、面色苍白,造成昏厥、摔伤,嘱患者服药后卧床1 h,起床或起立时动作缓慢,不宜猛然改变体位。同时,切不可照本宣读药品说明书,以免患者产生焦虑情绪而抗拒药物治疗。

药物特殊剂型:向患者讲解药物特殊剂型的相关知识,帮助患者了解其特点,正确使用药物,使药物充分发挥治疗效果。如口腔崩解片遇唾液会迅速溶解或崩解,服用时将片剂置于舌面,无需用水或只需用少量水,无需咀嚼;缓释片或胶囊剂均需用水吞服,嚼碎或击碎后会破坏药物表面缓释膜或缓释骨架,药物会从断口处迅速释放出来,不但达不到缓释目的,还会因体内药物浓度骤然升高而造成药物中毒;服用帕利哌酮缓释片后,排泄物中可能出现整粒药物,应告知患者该物仅为空骨架,药物已在体内释放、吸收,提前消除其焦虑情绪。

服药期间注意事项:用药期间避免从事需精力集中、动作协调、判断果断、警觉性等有一定预见性和应急处理能力的工作,如操纵机器、驾驶、高空作业等,从而提高患者的用药依从性^[5]。

药物相互作用:为更好地控制病情,患者常会使用多种药物,或因合并内、外科躯体疾病而使用其他类别的药物。应向患者强调药物间的相互作用会改变药物的代谢,升高或降低血药浓度,从而增强或降低药效,应在医师或药师指导下安全、合理使用药物。

2.2.3 用药依从性

在首次发作的精神分裂症患者中,60%用药依从性较差,74%在用药18个月内会自行中断药物治疗^[3]。其中,文化程度较高的患者较重视自身疾病,会通过阅读相关书籍、搜索网络信息等获取疾病与药物治疗的相关知识,用药依从性较高;文化程度较低的患者对疾病相关知识的获取能力较低,对自身疾病及药物治疗缺乏正确认知,用药依从性较低^[6]。故临床药师应初步评定患者对药物治疗的认识及用药依从性,对于首发患者,应填写《服药态度量表(DAI-10)》;对于复发患

者,应填写《Morisky 用药依从性量表(MMAS-8)》^[7]。根据评估结果再次综合评判患者的用药依从性,及时开展针对性的宣教内容。

2.2.4 饮食

乙醇可显著增强抗精神病药物的中枢抑制作用,损害定向力、注意力、判断力,增加锥体外系反应发生的风险^[8],还可能发生呼吸抑制、低血压和肝脏毒性,故服用抗精神病药物期间应避免饮酒或食用含乙醇的食物。西柚汁中含有的呋喃香豆素能显著抑制 CYP3A4 酶的活性^[9],氯氮平、喹硫平、利培酮、阿立哌唑等经 CYP3A4 酶代谢的药物与西柚同服,会升高其血药浓度和 ADR 发生率。吸烟能升高 CYP1A2 酶的活性^[10],降低氯氮平、奥氮平、氟哌啶醇等经 CYP1A2 酶代谢的药物的血药浓度,故药物治疗的同时应戒烟。巧克力中的可可碱、咖啡因等成分含有甲基黄嘌呤化合物,可诱导 CYP1A2 酶活性^[11]。

2.2.5 用药期间血药浓度监测的意义

控制血药浓度:部分抗精神病药物治疗窗较窄,易引起 ADR,通过血药浓度监测可使血药浓度控制在有效的治疗范围内,防止药物过量中毒^[12]。

调整药物剂量:药物治疗方案中有时会合用多种药物,对目标药物的代谢动力学或效应动力学指标产生影响。通过竞争性结合,可使药物处置相关蛋白(如代谢酶、耐药蛋白、转运体等)和药理效应蛋白功能增强或减弱,故可分为酶诱导剂和酶抑制剂。如氟伏沙明为 CYP1A2 酶和 CYP3A4 酶抑制剂^[13],氯氮平主要经 CYP1A2 酶和 CYP3A4 酶代谢,二者联用可升高其血药浓度和 ADR 发生率^[14]。通过监测血药浓度,可及时调整药物剂量,确保用药安全。

个体化给药:特殊人群(如孕妇、老年患者、不同种族患者等)服用抗精神病药物时,在相同的服药剂量和服药时间下,体内的稳态血药浓度可相差几倍甚至数十倍,提示不同患者的药物代谢动力学个体差异显著^[15]。故通过监测血药浓度,根据有效的治疗浓度范围,结合患者生理、病理及环境因素进行个体化给药^[12],可提高药物疗效,降低 ADR 发生率。

2.2.6 用药期间基因检测的意义

帮助选择合适的药物:每种药物在体内的代谢和反应涉及的基因可能不同,如氯氮平、奥氮平主要经 CYP1A2 酶代谢,利培酮、阿立哌唑主要经 CYP2D6 酶代谢,喹硫平主要经 CYP3A5 酶代谢^[16],服药前可先检测患者的代谢酶基因,以帮助选择合适的药物。

提高用药安全性:锥体外系反应是传统抗精神病药物治疗过程中最常见的神经系统 ADR,其中迟发性运动障碍以躯体不自主、刻板运动为主。基因多态性与

迟发性运动障碍相关,经药物治疗后,携带多巴胺 D₂ 受体 TaqI A 多态性 A₁ 等位基因患者的泌乳素水平升高,且与疗效及 ADR 相关^[17]。故在服药前先进行基因检测,可延缓或避免 ADR 的发生,确保患者用药安全。

避免试错用药:抗精神病药物较多,目前临床以经验治疗为主,不但无法及时控制症状,延长病程,还增加了医疗开支。由于每种药物的代谢途径和作用受体不同,故在服药前进行基因检测,可在个体基础上预测药物疗效和 ADR,避免试错用药,实现精准给药。

2.2.7 个体化用药

年龄、性别差异:1)儿童和青少年患者中枢神经系统内的多巴胺及其他神经递质处于持续性发育过程,对抗精神病药物的反应较敏感,易诱发体质量增加、代谢紊乱、催乳素升高、QT 间期延长等 ADR^[3]。需定期和系统性监测并记录脉搏、血压、血脂、泌乳素等水平,对于体质量、身高、腰围、臀围等与生长发育密切相关的指标,需绘制生长曲线^[3]。2)老年患者对药物的吸收、代谢、排泄等能力较低,血药浓度往往较高,易发生 ADR,临床表现为倦怠及嗜睡,意外跌倒致骨折的风险较高^[18]。需向患者提示可能发生跌倒情况的区域和事件,指导患者预防跌倒和坠床,提高自我保护能力和预防意识。3)约 78% 的首发精神分裂症患者服用奥氮平 3 个月后,体质量会增加超过 7%^[3]。年轻女性患者较在意体型、体质量的改变,故需强调这些变化是暂时性的,可通过饮食管理及体育锻炼得以控制。抗精神病药物引起的性功能障碍使男性患者产生“羞耻感”,导致用药依从性降低,需强调规律饮食和适度锻炼,保持精力充沛和愉悦感,恢复信心。

伴有躯体疾病:精神分裂症患者合并躯体疾病的发生率高,抗精神病药物常引起糖脂代谢异常,体质量增加,心血管系统毒性等 ADR^[3],严重影响用药依从性,同时增加了发生心血管疾病和糖尿病的风险。故需定期监测体质量和血糖、血脂水平,观察其动态变化,调整饮食结构及生活方式,每日摄入碳水化合物的总热量为 55%,蛋白质可超过 15%,脂肪应少于 30%,纤维素含量为 15 g / kcal,每天至少持续 0.5 h 的有氧运动。当体质量增加大于 10% 时,需寻求医师帮助^[4]。

准备妊娠或处于妊娠期:多数抗精神病药物均可进入胎盘或乳汁,导致胎儿或新生儿出现过度镇静、癫痫、易激惹、锥体外系反应等 ADR,严重者可致畸。但若不使用药物治疗,病情得不到有效控制,可能导致胎盘不完整或胎儿中枢神经系统发育不良,还会给患者带来严重危害^[3]。患者经治疗后痊愈且维持低剂量治疗超过 2 年,可考虑停药妊娠^[4],但需向其家属提供妊娠期间使用抗精神病药物安全性的证据,以及停药相关

的个人风险。如选择停药,应遵照制订的停药时间表逐渐停药,建议家属密切观察,若出现早期复发征兆,需及时去医院就诊;如选择继续服药,应做好产前检查,密切监测体质量及血清三酰甘油、胆固醇、血糖水平,适当补充叶酸和维生素K,同时避免吸烟、饮酒等^[19]。氯氮平亲脂性高,乳汁中浓度高,新生儿的肝脏代谢能力差,可能引起蓄积,从而导致新生儿镇静、吸奶能力差、癫痫发作、易激惹、神经发育延迟等,故服用氯氮平的患者产后最好避免母乳喂养^[20];还可致粒细胞缺乏或白细胞减少,尽管目前尚无相关报道,应定期监测新生儿的白细胞水平。

2.2.8 出院用药教育

精神病患者病程长,在医院经急性期治疗后,出院仍需服用药物维持治疗,部分患者甚至需终生服药,但较多患者因认知功能损害,且家属对精神分裂症缺乏认识,出院后未遵医嘱规律服药或复诊,往往自行停药或减药,导致病情复发^[21]。故应建立出院患者的档案,告知患者及其家属做好出院后的自我管理,改变不良生活习惯,养成健康的生活方式;加强对不定期门诊复诊患者的随访,强化患者坚持服药的意识,强调坚持药物治疗的重要性;取得家属的配合,督促家属及时提醒患者定期复诊,消除其焦虑、不安情绪,提高院外用药的依从性。

3 讨论

精神分裂症多起病于青壮年,发作时一般无意识,易出现智能障碍,自知力缺乏,生活自理能力较差,心理抵触情绪大,是一种常见的病因未明的严重精神疾病。抗精神病药物的个体化用药要求较高,相关药物的ADR也较多^[22],导致用药依从性较差。用药教育是临床药师参与临床药物治疗工作的主要内容,建立精神分裂症患者的用药教育模式,为临床药师的日常工作提供规范的操作流程,可有效提高患者的用药依从性和生存质量,保障用药安全。此外,临床药师应对精神科医师及护士进行专业用药指导和培训,以加强医护人员的药物相关知识培训,保证患者获得更优质、全面的药学服务。

参考文献

[1] ZHU YK, KRAUSE M, HUH M, et al. Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia: A systematic review with pairwise and network meta-analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4(9): 694 - 705.
[2] 何佩华, 徐伏莲, 阮淑芳, 等. 探讨基于微信平台的社区抑郁患者用药教育模式[J]. *今日药学*, 2019, 29(6): 406 - 409.
[3] 赵靖平, 施慎逊. 中国精神分裂症防治指南(第二版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 1 - 214.
[4] 黄丽荣. 精神科药物不良反应分析[J]. *临床合理用药*,

2021, 14(1): 108 - 109.

[5] 陈育煌, 余巧, 安中原, 等. 精神类药物临床合理用药及常见不良反应探究[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(18): 170 - 173.
[6] 曾秀丽, 陆秀萍, 周爱花, 等. 出院精神分裂症病人服药依从性影响因素分析[J]. *护理研究*, 2016, 30(17): 2138 - 2140.
[7] 周爱花, 曾秀丽, 黄仕善, 等. 门诊随访干预对首发精神分裂症患者服药依从性的影响观察[J]. *中国临床新医学*, 2005, 8(6): 570 - 572.
[8] 林芝, 卜琴芳, 李宁, 等. 3例氯氮平治疗精神分裂症的药学监护[J]. *医药导报*, 2021, 40(5): 674 - 677.
[9] DUCHARME MP, PROVENZANO R, DEHOORNE - SMJTH M, et al. Trough concentrations of cyclosporine in blood following administration with grapefruit juice[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1993, 36(5): 457 - 459.
[10] 肖鹏, 周宏灏. 细胞色素氧化酶 CYP1A2 的研究进展[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2008, 33(5): 456 - 460.
[11] ARNAUD MJ. Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2011(200): 33 - 91.
[12] 付培鑫, 王传跃. 精神药物的治疗药物监测[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2007, 7(3): 176 - 179.
[13] MURRAY M, ZHANG WV, EDWARDS RJ. Variation in the response of clozapine biotransformation pathways in human hepatic microsomes to CYP1A2 - and CYP3A4 - selective inhibitors[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 122(4): 388 - 395.
[14] THORN CF, MÜLLER DJ, ALTMAN RB, et al. PharmGKB summary: Clozapine pathway, pharmacokinetics[J]. *Pharmacogenet Genomics*, 2018, 28(9): 214 - 222.
[15] 陈颖, 李桢, 钱霖. 治疗药物监测指导氯氮平和奥氮平合理使用的临床实践[J]. *药学服务与研究*, 2019, 19(6): 465 - 467.
[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知·化学药和生物制品卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 152.
[17] 蔡向明, 徐健, 陈湘林. 基因检测在抗精神病药物个体化治疗方面的应用[J]. *实用临床医学杂志*, 2017, 21(5): 223 - 226.
[18] 广东省药学会. 老年人药物相关性跌倒预防管理专家共识[EB/OL]. (2018 - 10 - 19)[2021 - 06 - 03]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/download/67.html>.
[19] 徐初琛, 张莉, 沈辉. 第二代抗精神病药物对精神分裂症患者妊娠的影响[J]. *海南医学*, 2015, 26(7): 1024 - 1027.
[20] 汪春运. 妊娠和哺乳期的精神分裂症治疗[J]. *临床精神医学杂志*, 2005, 15(6): 371 - 372.
[21] 黄颖华, 李均林. 精神分裂症药学干预满意度调查[J]. *中外医学研究*, 2018, 16(27): 176 - 178.
[22] 李丽, 何文富. 对精神障碍患者实施药学监护的必要性[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015, 15(11): 1519 - 1521.
(收稿日期: 2021 - 07 - 28; 修回日期: 2021 - 11 - 12)