

氟哌啶醇联合右美托咪定治疗老年活动亢进型谵妄的临床分析

黄 荣

成都大学附属医院 四川成都 610018

〔摘要〕目的 分析单用氟哌啶醇及联合右美托咪定两种方案治疗老年活动亢进型谵妄的临床疗效。方法 49 例老年活动亢进型谵妄患者随机分为 2 组, 观察组 (25 例) 给予氟哌啶醇联合右美托咪定治疗, 对照组 (24 例) 仅给予氟哌啶醇, 对比两组患者治疗前及治疗后 24h、48h、72h 谵妄评定方法中文修订版 (CAM-CR) 和临床总体印象量表病情严重程度 (CGI-SI) 评分, 并进行组间不良反应统计。结果 右美托咪定联合氟哌啶醇治疗后 CAM-CR 及 CGI-SI 评分均逐渐降低, 且效果优于单用氟哌啶醇的对照组 ($P < 0.05$)。观察组发生不良反应总计 4 例 (16.0%), 对照组发生不良反应总计 5 例 (20.8%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 右美托咪定联合氟哌啶醇治疗老年活动亢进型谵妄疗效比单用氟哌啶醇更好, 且不增加不良反应, 值得临床推广。

〔关键词〕 谵妄; 右美托咪定; 氟哌啶醇; 老年人

〔中图分类号〕 R619 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 2095-7165 (2018) 08-005-03

Clinical analysis of haloperidol combined with dexmedetomidine in the treatment of elderly hyperactive delirium

HUANG Rong (Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610018, China)

〔Abstract〕 Objective To compare the clinical efficacy of haloperidol alone and dexmedetomidine combined in the treatment of elderly hyperactive delirium. **Methods** 49 cases of elderly hyperactive delirium were randomly divided into 2 groups, the patients in observation group (25 cases) were given haloperidol combined with dexmedetomidine, and the patients in control group (24 cases) were only given haloperidol. The assessment of efficacy was made with confusion assessment method-Chinese version (CAM-CR) and clinical global impression scale disease-severity of illness (CGI-SI) before therapy and 24 h, 48 h, 72 h after therapy, and the total incidence rate of side effects was used to evaluate safety. **Results** CAM-CR and CGI-SI scores decreased gradually after treatment with dexmedetomidine combined with haloperidol, and the effect was better than that of the control group using haloperidol alone ($P < 0.05$). There were 4 adverse reactions (16.0%) in the observation group and 5 cases (20.8%) in the control group. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The efficacy of dexmedetomidine combined with haloperidol is better than haloperidol alone in the treatment of elderly hyperactive delirium, which does not increase adverse reactions and that is worthy of being widely applied in clinic.

〔Key words〕 Delirium; Dexmedetomidine; Haloperidol; The elderly

谵妄是一种急性脑功能下降, 伴认知功能改变和意识障碍。为老年人常见的认知障碍之一, 在综合医院发生率高。在老年住院患者中谵妄的发病率可高达 18%-35%^[1]。发生在老年期的谵妄则称老年期谵妄。老年期谵妄具有起病急、病势凶等特点, 病程常持续几小时至数月不等, 容易被漏诊、误诊以及误治。若能及早发现和有效治疗, 可以大大降低病员的病死率和住院时长, 改善预后, 减少认知功能的损害, 减轻生活质量的损失。谵妄重点在于预防, 对于无明显激越症状的谵妄患者以非药物治疗为主, 但对于存在激越症状的活动亢进型谵妄患者则需给予适当的药物治疗。我院常选用于谵妄治疗的药物有氟哌啶醇、右美托咪定等。本研究对单用氟哌啶醇及联合右美托咪定两种方案治疗老年活动亢进型谵妄的临床疗效进行分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选成都大学附属医院老年病科 2016 年 4 月-2017 年 5 月收治的老年活动亢进型谵妄病员 49 例。符合《美国精神障碍诊断与统计手册 (第 4 版)》^[2] 中活动亢进型谵妄的诊断

标准, 排除既往认知功能障碍、心理疾患、脑部肿瘤 / 外伤、长期服用抗精神疾病药物的患者。其中氟哌啶醇联合右美托咪定治疗的共 25 例, 为观察组; 单用氟哌啶醇治疗的共 24 例, 为对照组。两组在年龄、性别、原发疾病 (感染、心脑血管疾病) 方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组数据具有可比性 (详见表 1)。本研究经本院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

表 1: 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄	男 / 女	感染	心脑血管疾病
观察组	25	78.9 ± 8.72	16/9	17	8
对照组	24	76.8 ± 9.44	14/10	18	6

1.2 治疗方法

观察组予以氟哌啶醇 (山东赛特) 5-10mg/d 肌内注射, 联合右美托咪定 (江苏恒瑞) 以 0.2-0.7ug/(kg·h) 速率持续静脉泵入。对照组仅予以氟哌啶醇 (山东赛特) 5-20mg/d 肌内注射。

1.3 观察指标

两组病员分别在治疗前及治疗后 24h、48h、72h, 采用谵妄评定方法中文修订版 (CAM-CR) 和临床总体印象量表病情严

作者简介: 黄荣, 男, 硕士研究生, 研究方向: 老年相关疾病。

重程度 (CGI-SI) 两种方法进行评分。并分别记录各组病员在治疗过程中出现的心率减慢、低血压、锥体外系反应等不良反应情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CAM-CR 评分比较

与治疗前相比, 对照组与观察组的病员在治疗后 24h、48h、72h, CAM-CR 评分均呈现逐渐降低, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 且观察组 CAM-CR 评分显著低于对照组 (P < 0.05)。见表 2。

表 2: 两组 CAM-CR 评分比较

组别	治疗前	治疗后 24H	治疗后 48H	治疗后 72H
观察组	37.7 ± 3.2	24.3 ± 6.0	17.2 ± 4.2	13.6 ± 2.2
对照组	37.9 ± 2.8	25.3 ± 5.2	19.8 ± 4.4	15.8 ± 2.5
T 值	0.2324	0.6223	2.0918	3.2737
P	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.01

2.2 两组 CGI-SI 评分比较

治疗 24h、48h、72h 时, 两组病员的 CGI-SI 评分显著降低 (P < 0.05), 且观察组 CGI-SI 评分显著低于对照组 (P < 0.05)。见表 3。

表 3: 两组 CGI-SI 评分比较

组别	治疗前	治疗后 24H	治疗后 48H	治疗后 72H
观察组	3.2 ± 0.8	2.1 ± 0.9	1.6 ± 0.5	1.2 ± 0.4
对照组	3.1 ± 0.7	2.5 ± 0.8	1.9 ± 0.5	1.5 ± 0.6
T 值	0.4649	1.6418	2.3240	2.0673
P	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 安全性评价

观察组共发生不良反应者有 4 名 (16.0%), 其中心率减慢 1 名, 低血压 1 名, 锥体外系反应 (主要表现为肌张力增高、震颤等) 2 名。对照组病员中发生不良反应共计 5 名 (20.8%), 其中心率减慢 1 名, 锥体外系反应 (主要表现为肌张力增高、震颤等) 4 名。给予相应处理后不良反应均逐渐好转。两组间的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。

3 讨论

老年期谵妄多急性起病, 可由多种病因诱发, 常伴发于躯体疾病加重、感染、缺血/缺氧状态、手术或手术后, 并以定向力障碍、幻觉、焦虑、言语散乱、烦躁不安及妄想为其主要临床表现, 需要临床紧急处理。作为老年人群一种常见的临床综合征。老年期谵妄常常被认为是病情危重的征象, 其预后主要取决于原发病因、患者体质和及时有效的治疗^[3]。活动亢进型谵妄主要表现为高度警觉、烦躁不安、激越、对刺激过度敏感、可有幻觉或妄想、甚至可有攻击性精神行为异常, 针对该类患者非药物治疗效果不佳, 需要给予药物辅助治疗。

氟哌啶醇是一种强效有力的多巴胺阻滞剂^[4], 美国危重病医学会推荐其作为治疗谵妄的一线用药^[5], 每天的剂量推荐为 4-20mg。但对于活动亢进型谵妄的病员效果差异较大, 而剂量较大时则伴随副作用发生的风险增加, 特别是老年人, 需高度警惕其不良反应, 患者常可发生肌张力增强、口干、

嗜睡、震颤、便秘等副作用^[6]。大剂量氟哌啶醇可导致心电图 QT 间期延长, 甚至出现尖端扭转型室性心动过速等致死性心律失常^[7]。因此, 在临床治疗中常需考虑给予药物联合治疗。

右美托咪啶为高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 可刺激并激活机体脊髓和中枢神经系统中的 α_2 肾上腺素受体, 从而发挥镇静催眠的功效, 而治疗谵妄^[8-9]。这种镇静催眠状态可被语言及疼痛等刺激唤醒, 且不会产生呼吸抑制, 老年人应用安全性更高^[10]。右美托咪啶高选择性结合 α_2 受体, 可阻滞由于感染、创伤、急性心脑血管事件等应激反应所引起的交感神经过度兴奋, 减轻应激所产生的一系列病理生理反应, 如血压升高、心率增快、心肌耗氧量增加等, 发挥抗交感作用, 避免机体损伤进一步加重^[11]; 以及稳定血流动力学、抗焦虑、镇痛等作用^[12], 可在一定程度上改善病情及预后。

本研究中右美托咪啶联合氟哌啶醇治疗后 CAM-CR 及 CGI-SI 评分均逐渐下降, 且观察组降低幅度较对照组更大, 说明联合右美托咪啶治疗的效果优于单用氟哌啶醇 (P < 0.05)。结果提示, 在氟哌啶醇基础上加用右美托咪啶, 不仅可有效地改善患者的谵妄状态, 并能缩短患者病程。两组病员均给予氟哌啶醇肌注, 观察组用药量较对照组少, 本研究结果可初步看出其副作用发生与剂量存在一定关系, 而联合右美托咪啶治疗可减少氟哌啶醇用量, 在一定程度上减少其副作用发生几率。右美托咪啶的主要不良反应为低血压和心动过缓, 均与阻滞交感神经有关^[13], 且老年人肝肾功能均存在不同程度降低, 负荷量或大剂量使用右美托咪啶可能增加循环系统不良事件风险^[14]。因此本研究对观察组患者采用了较小剂量右美托咪啶 0.2-0.7ug/(kg·h) 持续静脉泵入, 而未给予负荷剂量, 以尽量降低药物副作用发生几率。本研究结果提示使用右美托咪啶 0.2-0.7ug/(kg·h) 持续静脉泵入并未增加老年患者低血压和心动过缓的发生几率, 这与 Rebecca Y 等研究结果是一致的^[15]。本研究中两组病员总的不良反应发生率比较无统计学差异。

综上所述, 右美托咪啶联合氟哌啶醇用于老年患者活动亢进型谵妄的治疗, 疗程较短, 疗效比单用氟哌啶醇更好, 减少了氟哌啶醇的用量, 且不增加不良反应, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people[J]. Lancet, 2014, 383(9920): 911-922.
- [2] Bathula M, Gonzales JP. The pharmacologic treatment of intensive care unit delirium: a systematic review[J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(9): 1168-1174.
- [3] 董碧蓉. 新概念老年医学 [M]. 第 1 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2015:139.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:250.
- [5] Campbell N, Boustani M, Ayub A, et al. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults systematic evidence review[J]. J Gen Intern Med, 2009, 27(7): 848.
- [6] Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects[J]. Palliat Support Care, 2015, 13(4): 1079-1085.
- [7] Barbateskovic M, Kraus SR, Collet MO, et al. Haloperidol for delirium in critically ill patients protocol for a systematic

(下转第 9 页)

表 2: 134 例骨密度检测结果与腰椎正侧位片检测指标的秩相关分析

骨密度结果	腰椎正侧位片		合计 (例)
	正常	异常	
正常	3	25	28
骨量减少	5	26	31
骨质疏松	3	72	75
合计	11	123	134
r		0.147	
P		0.089	

研究中发现腰椎骨密度与椎间盘之间的正性相关关系,即腰椎骨密度越大,相邻椎间盘退变越严重,本研究未发现骨密度与腰椎退变的相关性,可能因为老年人多存在腰椎骨质增生及其他退行性改变,这些与年龄相关的疾病会影响腰椎骨密度值,相关文献也曾报道腰椎骨质增生患者腰椎骨密度无明显降低^[8]。并且样本量少也是原因之一。

迄今为止,尚没有一种安全、有效的方法使疏松后的骨骼完全恢复正常骨量与构造,加之此病是隐蔽缓慢渐进的发展过程,容易被多数人忽视,早发现、早预防是阻止骨质疏松和骨量下降最有效的方法,同时有氧运动能减缓骨量丢失,减少骨质疏松的发病率^[9]。中老年人群应积极通过健康体检,进行骨密度测定可以及早发现骨密度异常,为尽早诊断和采取有针对性的预防、治疗措施提高了依据,并达到加强疾病控制、防止病情恶化,并最终控制整体医疗成本的目的。

[参考文献]

(上接第 6 页)

review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 62(5): 712-723.

[8] 田林, 杨成刚, 刘鑫, 等. 老年患者胃肠道术后谵妄发病率调查与分析[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(9):768-770.

[9] 陈亮. 不同剂量右美托咪定对食管癌根治术患者术后谵妄发生率的影响[J]. 中国医药, 2016, 11(2):222-227.

[10] Lee C, Lee CH, Lee G, et al. The effect of the timing and dose of dexmedetomidine on postoperative delirium in elderly patients after laparoscopic major noncardiac surgery: A double blind randomized controlled Study[J]. J Clin Anesth, 2018, 47(6): 27-32.

(上接第 7 页)

方君药,有助于清热祛湿,有助于帮助患者将阴道中的湿气有效的排出,由此防控细菌滋生,有助于阴道环境的调整,强化机体在细菌侵入中的防控能力。甘草与柴胡均可以发挥清热解毒的功效;龙胆草可以将祛湿的功效进一步强化;山栀子属于药方的臣药,可以发挥改善湿气的功效;泽泻可以发挥湿热下行的功效。所有药物共同作用,可以有助于清热祛湿与止痒。

当下中药汤药治疗方式逐步被患者认可,在药物制备上,可以让患者自行煎煮,也可以提供便捷的简易包装处理,通过医疗单位自身的药品煎煮包装成简易的小包装,让患者能够便捷的饮用,不需要自行煎煮,提升了患者在中药治疗中的便捷体验,促使中药治疗的推广。

本研究中,观察组添加龙胆泻肝汤治疗,可以有效的强

[1]Handa R, Ali Kalla A, Maalouf G. Osteoporosis in developing counties[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2008, 22:693-708

[2]Kiel DP, Kauppila LI, et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study[J]. Calcif Tissue Int, 2001;68(5):271-6

[3]Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study[J]. Arterioscler Thromb Vase Biol, 2000;20(8): 1926-31

[4]Burnett JR, Vasikaran SD. Cardiovascular disease and osteoporosis: is there a link between lipids and bone?[J]. Ann Clin Biochem, 2002, 39(Pt3):203-201

[5]AMSTRUP A K, JAKOBSEN N F, LOMHOLT S et al. Inverse correlation at the hip between areal bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and cortical volumetric bone mineral density measured by quantitative computed tomography [J]. J Clin Densitom 2016, 19(2):226-233

[6] 王吉耀, 廖二元. 内科学. 八年制 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010:1078

[7] 潘健将, 童翔, 韩咏梅, 陈建, 封志云, 刘源昊, 王跃. 我国汉族人腰椎骨密度与相邻椎间盘退变的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 12(22): 1556-1560

[8] 刘刚. 腰椎骨质增生患者髋部骨密度的改变及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 17(19):177-178

[9] 陈旭凤, 夏秦. 中老年男性血脂水平与腰椎骨密度的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2014, 5(5): 331-333

[11] Boyer J. Treating agitation with dexmedetomidine in the ICU[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2009, 28(3): 102-109.

[12] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8):820-823.

[13] Ingersoll-Weng E, Manecke G R Jr, Thistlethwaite PA. Dexmedetomidine and cardiac arrest[J]. Anesthesiology, 2004, 100(3): 738-739.

[14] 张俭, 钟言, 黄竞. 右美托咪定对超高龄老年患者循环系统的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(1):398-399.

[15] Rebecca Y, Klinger MD, William D, et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15, 656 noncardiac surgical cases[J]. J Clin Anesth, 2012, 24(3): 212-220.

化治疗效果,辅助常规西药作用的发挥,达到中西医优势的结合。用药中需要做好必要的健康教育指导,有效的提升患者的治疗配合度,强化治疗工作的有效性,避免患者随意的停药,保证治疗效果的确切落实。

综上所述,阴道炎采用龙胆泻肝汤治疗可以有助于提升治疗疗效,患者治疗满意度也更为明显。

[参考文献]

[1] 杨碧莹. 加减龙胆泻肝汤合中药熏洗治疗霉菌性阴道炎疗效观察[J]. 广西中医药, 2018, 41(3):66-67.

[2] 王瑞静, 吴迪, 张卓等. 远程护理结合易黄止带汤对老年阴道炎患者的疗效[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(21):3219-3220.

[3] 康华. 易黄止带汤治疗脾虚湿热型阴道炎 80 例[J]. 中外女性健康研究, 2018, (18):113, 121.