

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 07. 009

足量丙戊酸钠合并其他药物治疗急性躁狂症的疗效

李书琴¹, 罗 捷^{2△}

(重庆市精神卫生中心:1. 药剂科;2. 精神科 400036)

摘要:目的 探索足量的丙戊酸钠分别合并小剂量的利培酮与博思清在急性躁狂症的治疗中的疗效。方法 选择该院 2015 年 8 月至 2016 年 9 月接收的 74 例急性躁狂症患者,将其随机均分为利培酮组与博思清组,两组患者均需要接受足够剂量的丙戊酸钠治疗,在此基础上,利培酮组联合接受小剂量利培酮治疗,博思清组则联合接受小剂量的博思清治疗,对两组患者的各项主要指标进行比对分析。结果 博思清组患者的临床治疗效果明显好于利培酮组,且不适症状的发生例数明显更少,患者治疗后的躁狂症状量表值也远远低于利培酮组,治疗满意度明显更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在急性躁狂症治疗中小剂量的博思清与足够剂量的丙戊酸钠联合应用的疗效较好。

关键词:急性躁狂症; 丙戊酸钠; 博思清; 利培酮; 小剂量

中图分类号:R749. 41

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)07-0921-04

Clinical efficacy of adequate dose of sodium valproate combined with other medicines in the treatment of acute mania

LI Shuqin¹, LUO Jie^{2△}

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Psychiatry, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 400036, China)

Abstract: Objective To explore the effect of adequate dose of sodium valproate combined with small dose of risperidone and boozieqing in the treatment of acute mania. **Methods** A total of 74 patients with acute mania were enrolled in the hospital from August 2015 to September 2016. They were randomly divided into risperidone group and boozieqing group. Both groups were required to receive adequate dose of sodium valproate treatment, and the risperidone group treated combined with small dose of risperidone treatment, the boozieqing group treated combined with small dose of boozieqing treatment, additionally. Both groups were analyzed. **Results** The efficacy of boozieqing group was significantly better than in risperidone group, and less cases of discomfort occurred. The BRMS score of patients in boozieqing group was significantly lower than in risperidone group after treatment, all differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** It is effective when using full dose of sodium valproate combined with small dose of boozieqing in the treatment of acute mania.

Key words: acute mania; sodium valproate; boozieqing; risperidone; small dose

急性躁狂症是临床上一种常见的精神类疾病,患者多急性发作,表现为情绪出现持续性高涨、思维较为奔放,且患者的语言、个人行为及相关动作等都会出现极为明显的增多^[1]。急性躁狂症患者的病情发作后具有一定程度的危险性质,不仅会给患者带来严重影响,更有可能影响到周围人的安全等。因此,临床上需要针对急性躁狂症患者给予科学、及时的治疗处理方法^[2]。对于急性躁狂症患者的临床治疗而言,单纯应用精神类药物有时难以取得满意的治疗效果,医生应当为患者选择联合治疗的方式,还需要着重对患者的躁狂行为等进行控制,这也是此类患者治疗的

关键之处^[3]。本院在急性躁狂症治疗中分别将小剂量的利培酮与博思清与足够剂量的丙戊酸钠联合应用并观察其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 9 月本院接受诊治的急性躁狂症患者中符合本研究标准的 74 例作为研究对象,随机分为利培酮组与博思清组,每组各 37 例。利培酮组男 20 例,女 17 例,年龄 20~57 岁,病程 2~21 d;博思清组男 21 例,女 16 例,年龄 19~55 岁,病程为 3~19 d,两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比

性。本次试验得到院伦理委员会同意且患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 经临床检查后符合中国精神障碍分类与诊断标准中的相关标准内容;躁狂症状量表(BRMS)评分超过 10 分的患者;接受实验室检查后各项指标均未见异常反应的患者;参与本研究前未接受过任何抗精神疾病药物治疗者。

1.2.2 排除标准 合并躯体疾病者、滥用药物者、滥用乙醇者、孕产女、本研究中所用药物敏感者、合并其他类型精神疾病者。

1.3 方法 两组患者均需要服用足够剂量的丙戊酸钠,护理人员需要遵医嘱从小剂量开始给予患者药物治疗,在治疗 1 周之内将丙戊酸钠的剂量加到 20~30 mg/kg 的标准治疗剂量。利培酮组患者在上述治疗的基础上需要合并服用小剂量的利培酮,3 次/天,1 毫克/天;而博思清组患者需要在服用足量丙戊酸钠的基础上联合服用小剂量的博思清,1 次/天,10 毫克/天。若患者在接受药物治疗的过程中出现明显的兴奋、躁动及无法入眠等反应,医生可以给予患者适量的苯二氮卓药物治疗^[4]。

1.4 评价指标 对两组患者分别接受不同药物治疗后的具体效果进行分析,将患者的临床疗效分作无效、改善及显效,总有效为改善与显效之和。无效:患者服药后躁狂症表现未见任何改善,相关症状未得到控制,患者的 BRMS 分值未出现下降,病情甚至有加重倾向;改善:患者治疗后主要症状得到了基本控制,但仍出现明显的反应,患者的 BRMS 分值有所下降,但远未达到正常标准;显效:患者接受治疗后发病症状基本消失,患者的 BRMS 分值及个人体征恢复至正常标准。对比两组患者治疗前后的 BRMS 分值情况,BRMS 分值是衡量患者躁狂症状的量表值,患者得分值为 0~5 分表示不存在十分明显的躁狂反应;得分在>5~10 分表示患者的躁狂症状稍微明显一些;>10~22 分表示患者躁狂症状较为严重但仍可控制;>22 分则表示存在极为严重的躁狂反应。患者的 BRMS 分值越高,表示其躁狂症状越严重。

此外,对两组患者接受治疗期间出现的不适反应情况进行比对,并作出简析。另外,本院对患者的治疗满意度也进行了比对,利用自制的满意度调查表进行分析,患者得分未达到 60 分则为不满意,得分在>60~85 分为大致满意,>85 分则可视为十分满意。在本次研究中,患者对于治疗的总满意度为大致满意度与十分满意度之和。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS21.0 软件分析包进行处理,计数资料以例或百分率表示,组间

比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床治疗效果比较 见表 1。博思清组患者的临床治疗效果明显好于利培酮组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效情况比较[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	无效	改善	显效	总有效
利培酮组	37	7(18.9)	14(37.8)	16(43.3)	30(81.1)
博思清组	37	1(2.7)	17(45.9)	19(51.4)	36(97.3)
χ^2					5.046
<i>P</i>					<0.05

2.2 两组患者治疗期间不适反应情况比较 见表 2。博思清组患者各种类型不适反应的发生例数均少于利培酮组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗期间不适反应情况比较[n(％)]					
组别	<i>n</i>	恶心	厌食	心动过速	合计
利培酮组	37	3(8.1)	4(10.8)	2(5.4)	9(24.3)
博思清组	37	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	2(5.4)
χ^2					5.232
<i>P</i>					<0.05

2.3 两组患者治疗前后 BRMS 评分比较 见表 3。两组患者治疗前 BRMS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,博思清组 BRMS 评分明显低于利培酮组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后的 BRMS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
利培酮组	37	24.5±4.2	10.1±1.4
博思清组	37	25.1±3.9	4.7±0.2
<i>t</i>		0.637	23.226
<i>P</i>		>0.05	<0.05

2.4 两组患者治疗满意度比较 见表 4。博思清组患者治疗满意度明显优于利培酮组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者治疗满意度的比较[n(％)]					
组别	<i>n</i>	不满意	大致满意	十分满意	总满意
利培酮组	37	11(29.8)	12(32.4)	14(37.8)	26(70.2)
博思清组	37	1(2.7)	16(43.2)	20(54.1)	36(97.3)
χ^2					9.946
<i>P</i>					<0.05

3 讨 论

急性躁狂症是临床上一种较为常见的精神类疾

病,患者为急性期发病,并且在发病后会出现十分严重的暴力倾向,个人情绪会极为冲动,这时候的患者很容易被激怒,情绪会出现明显的兴奋状态并且会持续较长一段时间。此外,很大一部分的急性躁狂症患者在发病之后还会存在明显的精神病症状,一些病情相对较为严重的患者甚至会出现明显的水电解质紊乱现象^[5]。很多急性躁狂症患者病情发作之后,患者的个人精力会十分旺盛,且容易出现幻觉等,部分患者还会表现出明显的妄想症状^[6]。急性躁狂症患者的发病持续时间多为 1 周左右,患者的病程带有明显的发作性,患者每次病情发作之后很容易出现反复性发作^[7]。根据临床研究显示,急性躁狂症患者的发病与其自身的遗传因素、生物因素及个人心理因素、社会因素等存在密切联系^[8-9]。急性躁狂症患者的发病因素除了上述几点之外,还与患者个人的神经内分泌功能情况、所处环境出现的应激事件及负面事件的影响等有关;此外,患者本人中枢神经代谢功能的异常也是急性躁狂症发病的诱因之一^[10]。患者如果无法接受科学治疗,其自身病情会出现明显恶化^[11]。因此,为患者选择科学的治疗方案及药物十分重要。

在急性躁狂症患者的临床治疗中,丙戊酸钠是最为常见的一种治疗药物。丙戊酸钠是临床中一种不含有氮成分的广谱性质药物,在临床中常被用于治疗癫痫、惊厥、舞蹈症、运动功能障碍、精神分裂等疾病,也可以被用于治疗急性躁狂症患者。急性躁狂症患者在服用足量的丙戊酸钠之后,药物的有效成分可以被患者机体快速吸收,且一般会分布在患者的细胞外液,在进入患者的血液之后会与血液中的血浆蛋白形成有机结合,进而发挥其自身功效。但是,急性躁狂症患者若是单纯服用丙戊酸钠接受治疗,患者可能会出现不适反应,且治疗效果有时难以得到较好保证。因此,将足量的丙戊酸钠与其他药物联合应用,对于患者的治疗效果会有积极影响。在临床治疗当中,利培酮也是临床治疗急性躁狂症患者最常应用的药物之一,也多被用于治疗精神分裂等精神类疾病,尤其是对阴性精神分裂症患者的治疗效果相对较好。利培酮的主要成分为苯丙异噁唑的衍生物,是临床中的一种新型精神疾病治疗药物,对于患者体内存在的多巴胺 D2 受体等存在明显的亲和反应。患者服用利培酮之后,药物有效成分可以与患者体内的 $\alpha 1$ 受体相结合,但是不会与 $\alpha 2$ 受体及胆碱能受体结合。患者服用小剂量的利培酮之后,药物有效成分可以快速被患者机体吸收,且不会受患者的胃肠反应影响,患者服药 1 h 之内药物可以达到血药水平的最高峰值,半衰期清除为 3 h 左右,患者在服药 1 d 之内基本可以达到稳定状态。但是,很多患者服用小剂量的利培

酮之后,会出现明显的不适反应,特别是一些年龄稍大的患者,容易出现肾脏不适等,这对于患者的临床治疗存在明显的不利影响,需要医生时刻注意。

除了上述药物之外,博思清也是临床治疗精神类疾病的新型药物,除了可以用于治疗急性躁狂症之外,也可以被用来治疗精神分裂症等疾病,具有较好的治疗效果。博思清的主要药物成分为阿立哌唑,患者在服用博思清之后,药物中的有效成分会与患者体内存在的 D2、D3 等受体产生很高的亲和反应,与患者体内的 D4 受体、 $\alpha 1$ 受体、H1 受体等存在中等亲和反应。目前,临床上关于博思清的药用机制尚未形成统一论,博思清是通过患者的体内存在的 D2 受体及 5-HT1A 受体产生激动作用,并且在其他相关受体的拮抗作用介导影响下产生药物反应。患有急性躁狂症的患者在服用博思清之后,药物吸收效果可以得到较好的保证,患者服药 3~5 h 之内药物有效成分会到达血药水平峰值,药物的生物成分利用率可以达到将近 80%,且药物不会受到患者食用的其他食物的影响。博思清在进入急性躁狂症患者的体内之后,其内部成分阿立哌唑及相关的衍生代谢物质会与患者体内的血浆蛋白有机结合,结合率最高可以达到 99% 左右。绝大多数患者在服用博思清之后,2 周之内可以达到药物活性成分的稳定水平状态,且该药物的药代动力学不会随着患者的年龄、肝肾功能的情况等出现变化,可以有效确保患者临床治疗的稳定性。

本研究中,利培酮组患者和博思清组患者分别在服用足量丙戊酸钠的基础上服用了小剂量的利培酮与博思清。在对比具体指标后可以看出,博思清组患者的临床治疗有效率远比利培酮组患者高出很多,出现不适反应的概率远低于利培酮组。此外,博思清组患者接受治疗后 BRMS 分值出现了极为明显的下降,且远远低于利培酮组患者,治疗满意度也更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,对于患有急性躁狂症患者的临床治疗而言,在给予患者足量丙戊酸钠治疗的基础上让患者联合服用小剂量的博思清效果较好,此治疗方法可作为患者的首选方法。

参考文献

- [1] 吴学军. 急性躁狂症的临床治疗及疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(78): 354.
- [2] 白明, 金洪民, 徐秀英, 等. 碳酸锂联合丙戊酸钠和利培酮治疗急性躁狂发作的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2011, 24(2): 83-85.
- [3] 张莉莉. 小剂量丙戊酸钠联合利培酮治疗精神发育迟滞伴有行为障碍的随机对照研究[J]. 中国(下转第 926 页)

黏膜也显示出重要的免疫调节作用,其中 IL-2 是免疫系统重要的细胞因子之一,其主要的生物学功能是促进 B 细胞增殖和分泌抗体,是一种免疫增强剂。在本文中迁延慢性腹泻患者体内 IL-2 表达降低,可能又是慢性腹泻患者免疫降低又一佐证,因此,慢性腹泻患者可以使用 IL-2 来提高患者免疫力,缩短患者病程。IL-6 是一种多功能性细胞因子,也具有刺激 B 细胞的分化、分泌免疫球蛋白及 IL-2 的产生等功能,可能是迁延慢性腹泻患者 B 淋巴细胞高于急性腹泻和对照组的一个原因。

儿童迁延慢性腹泻的病因较多并且复杂,给诊治带来较多困难,在多个引起迁延慢性腹泻的病因中,免疫功能下降或缺陷可能是一个很重要因素。本文结果提示,迁延慢性腹泻患儿存在免疫功能下降现象,可能是导致腹泻迁延不愈的一个重要因素,免疫功能下降和迁延慢性腹泻可能是互相因果关系,免疫功能下降会使腹泻形成恶性循环。迁延慢性腹泻患儿的治疗应重视提高细胞免疫与体液免疫,改善营养,调整免疫功能紊乱,促进黏膜组织修复。迁延慢性腹泻多采用对因及对症的综合疗法治疗,有效调整免疫功能紊乱,能够缩短病程^[12]。

综上所述,对迁延慢性腹泻患儿进行治疗的同时加用免疫增强疗法可能会收到更好的疗效,从而提高机体免疫功能,缩短其病程,减少对患儿身体发育的影响。由此可见,在迁延慢性腹泻患儿的诊疗过程中,应该加做免疫功能相关检查,对免疫功能下降明显的患者尽早及时治疗,避免可能的并发症发生及对患儿造成不必要的损害。

参考文献

[1] 张琪琛,谢晓丽. 小儿慢性迁延性腹泻 102 例病因分析与

(上接第 923 页)

继续医学教育,2016,8(27):161-162.
[4] 洪二郎,廖湘交,常凤坤,等. 小剂量博思清和利培酮分别合并足量丙戊酸钠治疗急性躁狂症的对照分析[J]. 中国民康医学,2013,25(11):53-55.
[5] 赵成龙. 急性狂躁症的临床治疗及疗效[J]. 中国医药指南,2016,14(14):132.
[6] 梁志文,程锡海. 利培酮联合丙戊酸钠治疗急性躁狂症的临床效果观察[J]. 当代医学,2017,23(3):71-72.
[7] 丁红运,刘军. 利培酮联合碳酸锂治疗急性躁狂症的临床效果及安全性分析[J]. 河南医学研究,2017,26(8):1459-1460.

治疗对策探讨[J]. 儿科药科学杂志,2014,20(8):18-20.
[2] 黄志华,刘艳. 儿童慢性腹泻的病因分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(19):1441-1443.
[3] 王珺,刘泉波. 儿童慢性腹泻病因分析[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(11):1008-1010.
[4] 中华人民共和国卫生部. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
[5] 张国. 外周血 T 细胞亚群检测在恶性肿瘤中的应用及临床意义研究[J]. 中外医疗,2016,35(23):26-28.
[6] 程玉萍. 淋巴细胞亚群检测在儿科疾病诊疗中的应用进展[J]. 西南国防医药,2015,25(6):682-684.
[7] 农少云,杨晓泉,梁娟英,等. 迁延性慢性腹泻患儿细胞及体液免疫功能分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(18):2280-2281.
[8] 陈少艳,刘基铎,肖明锋,等. 淋巴细胞亚群检测在感染性疾病中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(2):206-208.
[9] AMADEI B, URBANI S, CAZALY A, et al. Activation of natural killer cells during acute infection with hepatitis C virus[J]. Gastroenterology, 2010, 138(4):1536-1545.
[10] 江先雨,马健华,卢妙云,等. 诺如病毒感染性腹泻患者的 IL-2、IL-6 和 IL-23 水平检测及临床意义[J]. 中国医药导报,2012,9(31):99-100.
[11] 谢炳林,官玉兰,李兆子. 迁延性慢性腹泻的联合治疗疗效及对免疫调节的影响[J]. 中国处方药,2014,12(11):51-52.

(收稿日期:2017-09-03 修回日期:2017-11-05)

[8] 秦秋红,姜涛. 利培酮联合丙戊酸钠用于躁狂发作急性期治疗的临床研究[J]. 中国实用医药,2017,12(16):46-48.
[9] 王玉忠. 探讨急性躁狂症的临床治疗及疗效特点[J]. 大家健康(中旬版),2016,10(6):96-97.
[10] 徐缓,朱文浩,徐曲荣,等. 奎硫平治疗精神科双相急性躁狂症患者的疗效及安全性[J]. 国际精神病学杂志,2016,43(1):54-57.
[11] 侯国勇. 丙戊酸镁富马酸奎硫平及高压氧联合治疗急性脑梗死后躁狂症临床疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(8):116-118.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-10)