

dexmedetomidine in a child with bidirectional superior cavopulmonary shunt [J]. Paediatr Anaesth, 2008, 18(4): 350-352.

- [17] KOSE E A, BAKAR B, KASIMCAN O, et al. Effects of intracisternal and intravenous dexmedetomidine on ischemia-induced brain injury in rat: a comparative study [J]. Turk Neurosurg, 2013, 23(2): 208-217.

- [18] KUMMERFELDT C E, DIVIETRO M L, NESTOR J E. Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation, use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury, and dexmedetomidine use for sedation during mechanical ventilation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(11): 1189-1190.

收稿日期: 2015-07-14

齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听的临床疗效

冯竹娥, 赵丽, 盛玉霞(秦皇岛市九龙山医院, 河北 秦皇岛 066000)

摘要: 目的 观察齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听症状的临床疗效和安全性, 并探讨其作用机制。方法 符合纳入标准的 60 例患者随机分为观察组和对照组, 每组 30 例, 对照组单用抗精神病药齐拉西酮治疗, 观察组以齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇进行治疗。于治疗前及治疗后 2 周末、4 周末、8 周末、12 周末分别采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、幻听量表(AHRS)治疗前后各次的减分率评定疗效, 副反应量表(TESS)评定疗效及不良反应, 疗程 12 周。结果 治疗前, 观察组和对照组 PANSS 总分及各分量表得分、AHRS 评分的组间差异均无显著性; 治疗后, 2 组间 PANSS 总分及阴性量表评分、一般病理评分比较无显著性差异, 但 2 组在阳性量表评分及 AHRS 评分的比较有显著性差异($P<0.01$)。结论 齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听的效果充分显现, 不良反应轻微, 治疗依从性高, 可作为临床治疗精神分裂症顽固性幻听的方法之一。

关键词: 顽固性幻听; 药物疗法; 齐拉西酮; 氟哌啶醇

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)02-0216-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.02.021

Clinical Efficacy of Ziprasidone Combined with Low Dose of Haloperidol in Treatment of Schizophrenia Auditory Hallucination Split

FENG Zhue, ZHAO Li, SHENG Yuxia(Jiulong Mountain Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical efficacy and safety of division of ziprasidone combined with low dose of haloperidol in the treatment of mental disease refractory auditory hallucinations, and to explore its mechanism. **METHODS** In line with the inclusion criteria, 60 cases were randomly divided into observation group and control group, 30 cases in each group, control group were treated with single antipsychotic ziprasidone, and the observed group were treated with ziprasidone combined with low dose of haloperidol. Before treatment and after 2, 4, 8 and 12 weeks, positive and negative symptom table(PANSS), the reduction rate of auditory hallucinations scale(AHRS) before and after treatment were used to evaluate the efficacy, and treatment emergent symptom scale(TESS) were used to assess the efficacy and adverse reaction, with a treatment course of 12 weeks. **RESULTS** Before intervention, there were no significant difference in PANSS score and AHRS score between the observation group and the control group. After intervention, there were no significant difference between the two groups in PANSS except positive symptom table, while there was significant difference between the two groups in AHRS. **CONCLUSION** Ziprasidone combined with low dose of haloperidol in the treatment of mental division disease refractory auditory hallucination effect fully displayed, help with minor side effects, compliance of treatment, disease refractory auditory hallucination of one way as the spirit of the clinical treatment of split.

KEY WORDS: auditory hallucination; drug therapy; ziprasidone; haloperidol

幻听是出现于听觉器官的虚幻的知觉, 为精神分裂症典型的阳性症状之一, 临床发生率高。临床观察显示, 一部分慢性精神分裂症患者, 经

系统治疗后大部分症状均得到缓解, 但残留一些幻听症状, 且久治难愈。因此, 以创新有效的手段治疗顽固性幻听成为精神类疾病的一项重要研

基金项目: 秦皇岛市科技计划项目(201401A195)

作者简介: 冯竹娥, 女, 副主任医师

Tel: (0335)3012433

E-mail: baoweidong2858@163.com

究课题^[1]。本研究选用齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听，进行临床疗效和安全性观察，探讨合并用药治疗精神分裂症顽固性幻听的方法。

1 资料与方法

1.1 材料

齐拉西酮(重庆圣华曦药业股份有限公司，批号：141004，规格：20 mg，批准文号：国药准字 H20070078)；氟哌啶醇(宁波大红鹰药业股份有限公司，批号：140506，规格 2 mg，批准文号：国药准字 H33020585)。

1.2 一般资料

入组患者为在 2013 年 10 月—2014 年 10 月期间就诊于秦皇岛市九龙山医院的住院患者 60 例，所有入组患者或监护人均签署知情同意书。

入组标准，符合 IMD-10 中精神分裂症诊断标准^[2]：年龄 19~50 岁；存在明显的言语性幻听；病程≥5 年，既往病情存在波动和反复发作，且对 3 种以上不同结构抗精神病药物经足量、足疗程治疗反应不良或无效、阳性与阴性症状量表(PANSS)中的幻听症状评分≥4 分。排除标准：合并严重或不稳定的身体疾病者。脱落标准：入组患者或其监护人自愿要求退出本研究，治疗期间病情恶化或出现严重自杀倾向，需要紧急治疗者；治疗期间出现严重不良事件者。共选取符合标准者 60 例。随机分为 2 组，齐拉西酮合并氟哌啶醇组(观察组)和单纯使用齐拉西酮组(对照组)。观察组 30 例，男 17 例，女 13 例，平均年龄(38.3±10.7)岁，平均病程(14.8±5.1)年，发作次数(6.7±2.6)次，PANSS 评分(76.31±16.12)分。对照组 30 例，男 19 例，女 11 例，平均年龄(38.7±11.1)岁，平均病程(14.5±4.9)年，发作次数(6.3±2.2)次，PANSS

评分(75.42±15.35)分。2 组各项比较均无统计学差异。

1.3 方法

2 组病例均经过 2 周清洗期后入组。观察组齐拉西酮起始剂量为 20 mg·d⁻¹，根据病情和不良反应逐渐加量至 40~120 mg·d⁻¹。氟哌啶醇低剂量口服，2~8 mg·d⁻¹。对照组齐拉西酮起始剂量为 20 mg·d⁻¹，根据病情和不良反应逐渐加量至 40~120 mg·d⁻¹。2 组疗程为 12 周。观察期间不合并其他抗精神病药物；若出现药物不良反应，可视情况加用对症处理药物；严重失眠者可用苯二氮卓类药物。

2 组患者于治疗前及治疗后 2 周末、4 周末、8 周末、12 周末分别采用 PANSS 量表、幻听量表(AHRS)评定疗效、副反应量表(TESS)评定不良反应、以 PANSS 减分率为依据判定疗效，评定均由 3 位精神科医师进行。治疗期间每隔 2 周测定血尿生化常规、心电图、肝肾功能、体重、泌乳素水平等，记录观察过程中出现的不良反应。

1.4 统计方法

对临床资料采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，2 组比较采用 *t* 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。不良反应按出现的频率进行统计。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

患者经治疗后，对照组 PANSS 及各因子评分有所改善，但不明显；与对照组比较，观察组阳性症状的评分有显著性差异(*P*<0.05)，主要表现为幻觉、妄想减轻。与治疗前比较，观察组治疗 12 周后与治疗前的 PANSS 总分及各因子评分比较均有极显著性差异(*P*<0.01)。结果见表 1。

表 1 治疗前后 PANSS 评分比较

Tab. 1 Comparison of PANSS score between two groups before and after intervention

因 子	治疗前		治疗 4 周后		治疗 12 周后	
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组
PANSS 总分	75.42±15.35	76.31±16.12	62.23±17.54	58.16±16.92	54.26±8.98	39.68±9.07 ²⁾
阳性量表分	23.31±5.82	23.73±5.74	20.63±3.45	15.97±3.19 ¹⁾	18.26±5.83	9.33±4.47 ¹⁾²⁾
阴性量表分	15.23±5.62	14.89±6.56	13.27±5.66	13.19±5.57	11.82±5.36	9.28±4.15 ²⁾
一般病理分	37.59±11.47	37.56±10.82	30.42±6.93	28.15±6.83	24.06±5.46	21.17±4.68 ²⁾

注：与对照组比较，¹⁾*P*<0.05；与治疗前比较，²⁾*P*<0.01。

Note: compared with blank group, ¹⁾*P*<0.05; compared with before treatment, ²⁾*P*<0.01.

2.2 AHRS 评分比较

与对照组相比，观察组在治疗 4 周后，幻听总

分有较大幅度改善(*P*<0.01)，主要体现在幻听频率、真实性、对患者思维、情感和行为影响减少等方面；

治疗 12 周后,幻听总分明显改善,主要体现在幻听频率、真实性、大小,对患者思维、情感和行为影

响减少,以及给患者带来的痛苦程度方面。而对照组幻听的治疗效果不明显。结果见表 2。

表 2 治疗前预后 AHRS 评分比较

Tab. 2 Comparison of AHRS score between two groups before and after intervention

项目	治疗前		治疗后 4 周		治疗后 12 周	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
总分	27.1±5.4	25.6±4.8	23.1±4.8 ²⁾	24.4±4.7	16.9±7.9 ²⁾	23.9±4.6
频率	4.9±1.7	4.5±1.4	3.7±1.4 ²⁾	4.4±1.4	2.3±1.6 ²⁾	4.1±1.3
真实性	4.4±1.1	3.9±0.9	3.9±1.0 ¹⁾	3.8±0.9	2.8±1.4 ¹⁾	3.4±0.8
大小	3.2±0.8	2.6±0.8	2.9±0.9	2.5±0.9	1.9±1.2 ¹⁾	2.4±0.7
种类	3.2±1.9	2.8±1.7	3.2±1.9	3.0±1.9	2.1±1.5	2.9±1.7
长度	3.5±0.6	3.3±0.5	3.0±1.3	3.0±0.6	2.3±0.4	3.2±0.5
对思维、情感和行为的影响	5.1±1.2	4.9±1.1	4.0±1.1 ²⁾	4.7±1.2	2.5±1.4 ²⁾	4.6±1.1
痛苦	3.6±1.5	3.6±1.0	3.1±1.1	3.5±0.8	1.6±0.9 ²⁾	3.5±0.7

注:与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

Note: compared with blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.3 患者不良反应比较

2 组 60 例患者全部完成 12 周的治疗观察,无脱落。2 组患者不良反应程度均为轻微,TESS 总分在治疗前后比较无显著差异,不良反应多出现在治疗前 4 周,以嗜睡、心跳过快等方面较为常见,程度轻微,随着持续用药或加用相应拮抗药物,其症状很快消失。无 EPS、体质量增加、泌乳素升高等重度不良反应出现,表明齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇具有很好的安全性和耐受性。

3 讨论

幻听是精神分裂症的常见症状,约有 60%~70% 的患者伴有幻听,严重影响其社会功能,一般性治疗对约 25% 患者的幻听症状改善不明显甚至基本无效。国际上关于幻听发生机制的病理学、神经电生理、脑结构和功能影像学研究,至今尚未形成一致性结论^[3]。幻听的病理学研究提示,颞叶是产生幻觉的主要神经基础,幻听的产生可能与语言感觉中枢过度激活有关;电生理研究指出,语音诱导的神经网络震荡活动异常可以解释精神分裂症患者听幻觉的产生;脑结构影像学研究表明,幻听可能与皮层和皮层下神经网络调节紊乱相关,如额颞区域活化联系失常等。精神分裂症最常见的为语言性幻听,可能源于优势半球语言听觉中枢的异常自主兴奋,即在感音器官及传输神经不参与的情况下,仅由语言听觉中枢自行产生。精神分裂症症状学有关特征与神经生物学研究的相关发现一致,支持听觉语言功能脑区定位,即优势半球前额叶、颞叶相关皮质结构病损,导

致中脑边缘系统如杏仁核 DA 系统功能过度活化产生幻听症状。

本课题纳入的样本均为对多种抗精神病药物治疗反应较差的幻听患者,特别是对非典型抗精神病药治疗效果不佳的患者。研究显示,阻断 DA 受体强度与改善幻听等阳性症状程度直接相关,幻听患者如对非典型抗精神病药疗效欠佳,加用典型抗精神病药治疗会有增效或改善的可能^[4]。氟哌啶醇为典型抗精神病药,对精神分裂症阳性和阴性症状均有效,尤其针对阳性症状^[5]。因此,选用非典型抗精神病药齐拉西酮合并氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听,其作用机制为两药合并可通过增强对中脑-边缘系统 DA 受体的阻滞作用而增强抗精神病功效,消除异常动力,衰减异常兴奋,改善精神分裂症幻听等阳性症状。随着药物疗程的持续,患者的幻觉、妄想逐渐瓦解,直至消失。在合并用药的安全性上,也予以了充分考虑。氟哌啶醇的镇静、嗜睡及抗胆碱能作用强,易发生锥体外系症状等不良反应,因此治疗方案的选择上采用低剂量氟哌啶醇合并齐拉西酮。齐拉西酮是广泛应用于精神科临床实践的新型第二代抗精神病药,具有独特的多受体结合特点^[6]。临床实践经验,安全性良好的多受体作用药物齐拉西酮与氟哌啶醇联合应用具有较好的互补性,包括临床症状、锥体外系症状等都未显示不利一面,具有增效作用。齐拉西酮与 5-HT_{2A}/D₂ 受体亲和力的比值高,不阻断 M₁ 受体(抗胆碱能)和组胺 H₁ 受体的特性可消除氟哌啶醇引发的锥体外系症

状、便秘及体质量增加等效应。合并用药后安全性好,同时降低了氟哌啶醇原有的不良反应,所出现的锥体外系征程度轻微,患者耐受,具有良好的治疗依从性。

本研究结果显示,齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗 12 周后的临床疗效达 90%,在治疗第 4 周末即显示出治疗作用,提示合并用药能更为迅速地减轻幻觉、妄想等阳性症状,这与其合并用药后耐受性好,用药早期迅速加至有效治疗剂量有关。表明服用齐拉西酮这类非典型抗精神病药物治疗幻听无效的患者,合并氟哌啶醇后也能取得较好的效果。患者顽固性幻听的改善表现为幻听的频率降低、强度减弱,患者对幻听的感觉变得模糊,幻听对患者思维、情感和行为影响减少,给患者带来的痛苦程度减轻,患者能够从以往沉浸在幻听的痛苦体验中解脱出来,从事一些活动,自知力逐渐恢复。

综上,齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗幻听,实践结果安全性高,依从性好,不良反应轻微,患者的幻听症状明显改善,且无性别、年龄、

病程的差异,可作为临床治疗精神分裂症顽固性幻听的方法之一。因本课题观察周期短,样本量较少,齐拉西酮合并低剂量氟哌啶醇治疗精神分裂症顽固性幻听症状的远期疗效如何等问题,还需进一步研究。

REFERENCES

- [1] TAO Y H. Effect research on refractory auditory hallucination of schizophrenia by repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. China Med Her(中国医药导报), 2013, 10(31): 47-48.
- [2] 范肖东,汪向东. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993: 20-29.
- [3] 赵靖平,郑英君. 精神分裂症[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 1-58.
- [4] 喻东山. 精神科合理用药手册[M]. 第2版. 南京:江苏科学技术出版社, 2011: 1-55.
- [5] 鲍成. 低剂量氟哌啶醇在精神分裂症治疗中的临床应用 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(29): 105-106.
- [6] HUANG J Z, JIANG K D, SI T M, et al. Clinical therapeutic recommendation on ziprasidone in treatment of schizophrenia patients [J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2011, 30(9): 641-649.

收稿日期: 2015-07-20

头颈部肿瘤患者放疗期间联合使用西妥昔单抗后口咽部细菌感染风险回归模型探讨及护理

公冶金燕, 王小妹* (铜川矿务局中心医院, 陕西 铜川 727000)

摘要:目的 探讨头颈部肿瘤患者放疗期间联合使用西妥昔单抗后口咽部发生细菌感染的情况及相关影响因素,并在此基础上提出有效的护理措施。方法 对近 2 年内在笔者所在医院接受治疗的 206 例头颈部肿瘤患者的临床资料进行了回顾分析,采集所有患者咽拭子样本进行送检,根据送检样本是否发生感染将本次 206 例患者分为感染组和非感染组,同时收集可能影响口咽部细菌感染的相关因素指标,采用 Logistic 回归分析对口咽部细菌感染的独立危险因素进行评估。结果 本次 206 份咽拭子样本,共检测出细菌感染 102 份,占总样本数的 49.5%;2 组患者的年龄构成比差异及使用西妥昔单抗构成差异具有显著性($P<0.05$),T 分期构成比差异及使用尼妥单抗构成比差异具有边缘显著性($P=0.059, 0.054$),而其他因素的组间构成比差异均不具有显著性;Logistic 回归分析结果表明,年龄、T 分期及是否使用西妥昔单抗是发生口咽部细菌感染的高危因子。结论 高年龄、高 T 分期及使用西妥昔单抗可增加头颈部肿瘤患者放疗期间口咽部感染的风险和程度,在头颈部肿瘤患者接受放疗治疗的过程中,尤其应对高 T 分期且使用过西妥昔单抗的高龄患者加强护理。

关键词: 头颈部肿瘤;放射性口腔黏膜炎;西妥昔单抗;感染风险;护理

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)02-0219-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.02.022

作者简介: 公冶金燕,女,主管护师 Tel: 13008151546
18709198029 E-mail: 420558522@qq.com

E-mail: qqrr01100@163.com

*通信作者: 王小妹,女,主管护师 Tel:

中国现代应用药学 2016 年 2 月第 33 卷第 2 期

Chin J Mod Appl Pharm, 2016 February, Vol.33 No.2

• 219 •