

利培酮治疗老年骨科患者术后谵妄的临床观察

吴 晓^{1*}, 王利宏²(1. 东阳市人民医院药剂科, 浙江东阳 322100; 2. 东阳市人民医院骨科, 浙江东阳 322100)

中图分类号 R749.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3023-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.17

摘要 目的: 观察利培酮治疗老年骨科患者术后谵妄的临床疗效和安全性。方法: 将符合标准的骨科术后并发谵妄的老年患者 68 例按年龄、性别、病种、手术种类为条件均分为对照组和观察组。对照组肌肉注射氟哌啶醇注射液, 起始剂量为 2.0 mg/d, 经调整剂量后平均用量(7.0±0.4)mg/d, 每日 1~2 次; 观察组口服利培酮片, 起始剂量为 0.5 mg/d, 经调整剂量后平均用量(1.5±0.3)mg/d, 每日 1~2 次。两组患者均治疗 7 d。治疗过程中采用谵妄分级量表进行谵妄症状(DRS)评分, 并观察不良反应发生情况。结果: 两组患者治疗期间 DRS 评分较治疗前均显著下降($P<0.05$), 但两组患者同期 DRS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$); 对照组 2 例患者出现锥体外系反应, 而观察组未见不良反应发生, 两组患者不良反应发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 利培酮治疗老年骨科患者手术后谵妄与氟哌啶醇疗效相近, 但利培酮较氟哌啶醇更安全。

关键词 利培酮; 氟哌啶醇; 老年患者; 骨科手术; 谵妄; 疗效; 不良反应

Clinical Observation of Risperidone in the Treatment of Postoperative Delirium in Elderly Orthopedics Patients

WU Xiao¹, WANG Li-hong²(1. Dept. of Pharmacy, Dongyang Municipal People's Hospital, Zhejiang Dongyang 322100, China; 2. Dept. of Orthopaedics, Dongyang Municipal People's Hospital, Zhejiang Dongyang 322100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of risperidone in the treatment of delirium in elderly orthopedic patients after surgery. METHODS: 68 elderly patients with delirium after orthopedic surgery met criteria were randomly divided into control group and observation group according to age, gender, disease type and operation types. Control group was given Haloperidol injection intramuscularly with starting dose of 2.0 mg/d, 1 to 2 times a day, average dose of (7.0±0.4) mg/d after adjustment; observation group was given Risperidone tablet orally with starting dose of 0.5 mg/d, 1 to 2 times a day, average dose of (1.5±0.3) mg/d after adjustment. Treatment course of 2 groups both were 7 days. The symptoms was scored by using Delirium Rating Scale (DRS) score and adverse drug reactions were observed during treatment. RESULTS: DRS scores of two groups were decreased significantly during treatment ($P<0.05$), there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). 2 patients of haloperidol group suffered from extrapyramidal reactions, while no ADR was found in risperidone group. There was statistical significance in the incidence of ADR ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of risperidone and haloperidol is similar in the treatment of postoperative delirium in elderly orthopedic patients, but risperidone is safer than haloperidol.

KEY WORDS Risperidone; Haloperidol; Elderly patients; Orthopedic surgery; Delirium; Therapeutic efficacy; Adverse drug reaction

老年患者术后谵妄又称急性意识障碍, 是伴有注意力、感受、思维、记忆、精神运动和睡眠周期障碍的短暂性的脑器质性综合征^[1]。在住院患者中, 谵妄非常普遍, 是一种术后常见和重要的并发症, 发生率为 10%~40%, 而老年患者术后谵妄的发生率为 15%~53%^[2-3]。氟哌啶醇是临床治疗术后谵妄的常用药物, 虽然该药不良反应轻, 但显著的锥体外系反应限制了其临床应用。利培酮对 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺(DA)受体均有较高的亲和力, 对 5-HT 受体的拮抗作用能抵消它对 DA 受体的拮抗作用, 可以减少氟哌啶醇引起的锥体外系反应。笔者分别采用利培酮和氟哌啶醇治疗老年骨科患者术后谵妄, 观察了两组患者可能出现的不良反应。

* 主管药师, 本科。研究方向: 临床药学。电话: 0579-86856815。E-mail: zjdywx@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2009 年 1 月—2011 年 12 月收治的 68 例骨科术后并发谵妄的老年患者。入选标准: 年龄≥65 岁且符合《美国精神障碍诊断和统计手册》第 4 版(DSMIV)。谵妄诊断标准: (1)急性起病, 病情波动; (2)注意力不集中或不注意; (3)思维无序; (4)意识水平改变。如果患者具有(1)、(2)且合并(3)或(4)中的任意一条, 即可诊断为谵妄。排除标准: (1)术前有明确的神经、精神系统疾病史或服用相应药物者; (2)术前有认知功能障碍的患者(如痴呆); (3)严重的视觉或听力疾病, 不能配合完成认知功能测试者; (4)有器质性病变者(如脑梗死、脑出血)。按照年龄、性别、病种、手术种类为条件均分为对照组和观察组。其中, 对照组男性 16 例, 女性 18 例, 平均年龄

(74.1 ± 7.3) 岁; 观察组男性 16 例, 女性 18 例, 平均年龄 (73.4 ± 6.8) 岁。两组患者年龄、性别、病种、手术种类和手术时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准同意, 所有患者或监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

患者术后一旦确诊, 即开始药物治疗。对照组患者肌肉注射氟哌啶醇注射液 (湖南洞庭药业股份有限公司), 起始剂量为 2.0 mg/d, 经调整剂量后平均用量 (7.0 ± 0.4) mg/d, 每日 1~2 次; 观察组患者口服利培酮片 (西安杨森制药有限公司), 起始量为 0.5 mg/d, 经调整剂量后平均用量 (1.5 ± 0.3) mg/d, 每日 1~2 次。两组患者均治疗 7 d。

1.3 观察指标

两组患者用药第 1~7 天, 由专职护士用谵妄分级量表-98 修订版 (Delirium rating scale, DRS-R-98)^[4] 进行谵妄症状 (DRS) 评分。DRS-R-98 共有 3 个诊断项目和 13 个严重程度项目, 总分值为 46 分, 得分越高表示认知谵妄越重。记录用药第 1~7 天的 DRS 评分。观察两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗过程中的 DRS 评分比较

比较两组患者开始治疗时 (第 1 天) 到症状改善最明显 (第 7 天) 时的 DRS 评分, 结果差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后与本组第 1 天 DRS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗过程中的 DRS 评分比较见表 1。

表 1 两组患者治疗过程中的 DRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of DRS score between 2 groups during treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 第1天 | 第2天 | 第3天 | 第4天 | 第5天 | 第6天 | 第7天 |
|-----|----|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| 对照组 | 34 | 18.3 ± 4.1 | 16.6 ± 4.5* | 14.7 ± 5.6* | 13.5 ± 3.8* | 12.8 ± 4.2* | 11.5 ± 3.8* | 10.7 ± 4.2* |
| 观察组 | 34 | 18.9 ± 3.5* | 17.2 ± 5.1** | 15.3 ± 5.0** | 14.2 ± 4.6** | 12.7 ± 4.9** | 11.3 ± 3.5** | 9.9 ± 3.4** |

与本组第 1 天比较: * $P < 0.05$; 与对照组同期比较: ** $P > 0.05$

vs. first day at the same group: * $P < 0.05$; vs. control group at the same time: ** $P > 0.05$

2.2 不良反应

观察组未见不良反应发生。对照组 2 例患者出现锥体外系反应, 表现为静坐不能; 1 例患者出现心电图 QT 间期超过 500 ms; 1 例患者出现室性心动过速。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

谵妄以急性起病、病情波动为特征, 表现为患者的意识、

注意知觉、感觉障碍的急性神经精神综合征。该病的治疗措施包括纠正患者基础病变、维持水和电解质平衡、营养和精神支持。寻找病因是治疗谵妄的第一步, 首先尽可能解除引起谵妄的病因, 如果经对症治疗患者谵妄症状仍然不能改善, 可选择抗精神病药物治疗。

氟哌啶醇通常被认为是治疗谵妄的一线药物, 它的特点是起效快, 用药后数小时至数天内患者的症状出现好转, 而且不影响患者的呼吸功能, 较苯二氮草类药物对认知功能损伤小, 通常情况下是治疗老年患者术后谵妄的首选药物。用药途径可以肌肉注射或静脉给药, 适合不宜口服用药的患者。但是, 氟哌啶醇往往会引起锥体外系症状, QT 间期延长等不良反应, 偶尔还会发生致死性室性心律失常、尖端扭转性室性心动过速。而新型非典型抗精神病药物利培酮 (Risperidone) 是 DA 和 5-HT 受体的平衡拮抗药, 由于其不良反应小, 疗效显著, 近年来被广泛用于临床^[5-7], 是一种具有独特性质的选择性单胺能拮抗药。该药与 5-HT 能的 5-HT₂ 受体和 DA 的 D₂ 受体具有很高的亲和力, 但不与胆碱能受体结合。两药治疗谵妄都具有较好的临床疗效。在既往的研究^[8]中, 利培酮组很少有不良反应发生的报告。本研究结果显示, 对照组有 2 例患者出现锥体外系反应, 表现为静坐不能; 1 例患者出现心电图 QT 间期超过 500 ms; 1 例患者出现室性心动过速。观察组未见不良反应发生。

综上所述, 氟哌啶醇与利培酮治疗谵妄的疗效相近, 但利培酮较氟哌啶醇更安全。

参考文献

- [1] 王新德. 老年神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 204-210.
- [2] 李远景, 张德, 詹潮勇, 等. 老年髋部人工关节置换术后精神异常 12 例分析[J]. 广东医学, 2008, 29(11): 1854.
- [3] 王玲, 张启林. 老年病人全麻术后认知功能障碍的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(7): 635.
- [4] Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium[J]. *Psychiatry Res*, 1988, 23(1): 89.
- [5] 郭海燕, 周雨林, 刘淑华. 利培酮口服液治疗儿童孤独症疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(3): 142.
- [6] 李晓玲, 杨伟, 袁春梅. 利培酮治疗精神分裂症 60 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 477.
- [7] 赖文胜. 利培酮口服液治疗老年痴呆行为异常的临床观察[J]. 中外医学研究, 2012, 10(13): 133.
- [8] Kim SW, Yoo JA, Lee SY, et al. Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2010, 25(4): 298.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-04-17)