临床保健杂志,2015,18(5):489-492.
[3] 叶青,余华,叶山东,等. 冠心病患者糖化血红蛋白与冠脉病变严重程度的相关性[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(6):645-647.
[4] 尹秋生,冬兰,赵倩. 脂蛋白(a)对冠心病的致病性研究[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(1):22-24.
[5] 陈伟荣,罗海龙. 老年冠心病左心功能不全患者应用阿托伐他汀联合曲美他嗪的疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(17):2527-2528.
[6] 盛益. 曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 现代实用医学,2015,27(9):1154-1155.
[7] 刘永东,高亢. 联合曲美他嗪治疗冠心病的临床疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):370-371,376.
[8] 陈秀娟. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(18):166-167.
[9] 陈慧敏,许逸飞. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙治疗冠心病心绞痛伴血脂异常的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(11):966-968.
[10] 邹行斌,黄鹤. 阿托伐他汀并曲美他嗪对冠心病患者血脂、炎性因子及心功能的疗效[J]. 心血管康复医学杂志,2016,25(3):276-280.
[11] 朱苑芳,王军. 曲美他嗪治疗稳定型心绞痛临床疗效观察[J]. 心脑血管病防治,2016,16(1):40-42.
[12] 魏新考,李亚昭,崔利锋. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙片治疗缺血性心肌病对心、肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(20):2210-2212.
[13] 谷保琴. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对老年冠心病左心功能不全的治疗效果[J]. 临床医学,2016,36(5):31-32.

(收稿日期:2017-02-20)

· 论著 ·

右美托咪定联合氟哌啶醇与单用氟哌啶醇治疗老年谵妄的疗效比较

马其辉,黄菁菁,陈日,王家乙,罗蓉
(浙江省慈林医院内科,慈溪 315315)

[**摘要**] **目的** 分析右美托咪定联合氟哌啶醇与单用氟哌啶醇治疗老年谵妄效果。**方法** 随机数字表法将 184 例老年谵妄患者分为两组,每组 92 例。对照组给予氟哌啶醇,观察组在此基础上加用右美托咪定。治疗后,比较两组各时间点谵妄评定方法中文修订版(CAM-CR)、临床总体印象量表病情严重程度(CGI-SI)、谵妄评定量表-98 修订版(DRS-R-98)的评分,并统计两组不良反应。**结果** 治疗 1 d、2 d、3 d 时,两组 CAM-CR、CGI-SI、DRS-R-98 评分显著降低($P<0.05$),且观察组 CAM-CR、CGI-SI、DRS-R-98 评分显著低于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应率为 6.5%,显著低于对照组的 20.7%($P<0.05$)。**结论** 相比于单用氟哌啶醇,右美托咪定联合氟哌啶醇治疗老年谵妄效果更好,且不良反应较少。

[**关键词**] 谵妄;氟哌啶醇;肾上腺素能 α 激动剂;老年人
中图分类号:R741.041 **文献标识码**: A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.04.010

The efficacy comparison between dexmedetomidine combined with haloperidol and haloperidol in treating elderly delirium

Ma Qihui, Huang Jingjing, Chen Ri, Wang Jiayi, Luo Rong (Internal Medicine Department of Cilin Hospital, Cixi 315315, *China)*

[**Abstract**] **Objective** To compare the efficacy of dexmedetomidine combined with haloperidol and only haloperidol on treatment of elderly delirium. **Methods** 184 elderly delirium patients were randomly divided into two groups, namely control group and observation group. Patients in control group were given haloperidol, and patients in observation group were added dexmedetomidine. After treatment, the CAM-CR, CGI-SI, DRS-R-98 of two groups at each time point were compared, and the adverse reactions of two groups were accounted. **Results** After treatment 1d, 2d and 3d, the

基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划(2015KYB-196)
作者简介:马其辉,副主任医师,Email:maqihui72@163.com

CAM-CR, CGI-SI and DRS-R-98 scores of two groups were significantly reduced ($P<0.05$) and the CAM-CR, CGI-SI and DRS-R-98 scores of observation group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The adverse reaction rate of observation group was 6.5%, which was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with haloperidol alone, dexmedetomidine combined with haloperidol could treat elderly delirium more effectively with fewer adverse reactions.

[**Key words**] Delirium; Haloperidol; Adrenergic alpha-agonists; Aged

谵妄是由多种原因共同作用诱发的一种急性脑器质性的功能障碍综合征,临床表现为情感、认知、意识、注意力、自我感知等功能的波动性紊乱[1]。研究显示,高龄、感染、手术、贫血、创伤、中枢神经系统功能受损等都是谵妄的高危因素[2]。ICU 重症患者存在多种谵妄的高危因素,因此,谵妄的发病率也较高,而谵妄又在一定程度上增大了患者的病死率[3]。因此,应及时有效地治疗老年谵妄。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月间我院收治的 184 例老年谵妄患者,按随机数字表法分为 2 组,每组 92 例。观察组:男 51 例,女 41 例;年龄 65 ~ 81 岁,平均(72.4 ± 5.6)岁;原发疾病:脑血管疾病 71 例,感染 21 例。对照组:男 55 例,女 37 例;年龄 65 ~ 82 岁,平均(71.6 ± 5.8)岁;原发疾病:脑血管疾病 67 例,感染 25 例。两组在性别、年龄、原发疾病方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《美国精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》[4] 中谵妄的诊断标准;②患者知情且同意。

排除标准:①其他精神疾病;②脑肿瘤、外伤者;③认知功能障碍;④肝、肾功能不全。

1.3 治疗方法 患者均给予基础治疗。对照组给予氟哌啶醇(上海旭东海普药业有限公司生产):5 ~ 20 mg/d,肌内注射。观察组给予氟哌啶醇:5 ~ 10 mg/d,同时给予右美托咪啶(四川国瑞药业有限责任公司生产):1 μg/kg 静脉注射后,0.3 ~ 0.7 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$的速度静脉泵入。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.4 观察指标 在治疗前、治疗 1 d、治疗 2 d、治疗 3 d 时,采用谵妄评定方法中文修订版(CAM-CR)、临床总体印象量表病情严重程度(CGI-SI)、谵妄评定量表-98 修订版(DRS-R-98)对患者症状进行评估。并统计血压低、锥体外系反应、心率慢等不良反应。

1.5 统计学处理 用 SPSS13.0 行数据统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验;计数资料用 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 治疗 1 d、2 d、3 d 时,两组 CAM-CR 评分显著降低($P<0.05$),且观察组 CAM-CR 评分显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 CAM-CR 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d
对照组	92	36.7 ± 6.1	29.4 ± 5.3[a]	20.1 ± 3.5[a]	16.4 ± 1.7[a]
观察组	92	37.1 ± 5.8	23.8 ± 4.2[a]	16.8 ± 3.2[a]	12.5 ± 1.8[a]
t 值		0.456	7.943	6.674	15.110
P 值		0.649	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,[a]$P<0.05$

2.2 两组 CGI-SI 评分比较 治疗 1 d、2 d、3 d 时,两组 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 2。

表 2 两组 CGI-SI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d
对照组	92	3.1 ± 0.9	2.4 ± 0.9[a]	1.8 ± 0.6[a]	1.4 ± 0.5[a]
观察组	92	2.9 ± 0.8	1.9 ± 0.7[a]	1.5 ± 0.5[a]	1.2 ± 0.4[a]
t 值		1.593	4.206	3.684	2.996
P 值		0.113	0.000	0.000	0.003

注:与治疗前比较,[a]$P<0.05$

2.3 两组 DRS-R-98 评分比较 治疗 1 d、2 d、3 d 时,两组 DRS-R-98 评分显著降低($P<0.05$),且观察组 DRS-R-98 评分显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 DRS-R-98 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 3 d
对照组	92	29.1 ± 4.9	24.6 ± 4.8[a]	22.4 ± 3.5[a]	19.7 ± 3.1[a]
观察组	92	28.7 ± 4.3	21.1 ± 4.1[a]	19.2 ± 3.7[a]	16.5 ± 2.8[a]
t 值		0.589	5.318	6.026	7.348
P 值		0.557	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,[a]$P<0.05$

2.4　两组不良反应率比较　观察组不良反应率为 6.5%，显著低于对照组的 20.7%（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　两组不良反应率比较[例(%)]

组别	例数	血压低	心率慢	锥体外系反应	不良反应总数
对照组	92	1(1.1)	2(2.2)	16(17.4)	19(20.7)
观察组	92	1(1.1)	2(2.2)	3(3.3)	6(6.5)
χ^2 值				7.823	
P 值				0.005	

3　讨论

谵妄临床属急性可逆性的意识障碍，多由药物不良反应、代谢性物质紊乱、脑血管意外等引起。研究显示，中枢神经系统递质乙酰胆碱、多巴胺神经通路的异常是其重要的致病机制[5]。因此，当前临床治疗谵妄主要遵循[6-8]：①病因治疗，纠正患者机体代谢紊乱，改善患者脑部血液供应，控制感染等；②对症治疗，给予患者吸氧，并维持患者营养代谢和水电解质的平衡；③药物治疗，采用美国 ASCC 推荐的氟哌啶醇对患者进行治疗。氟哌啶醇为强力多巴胺阻滞剂，可有效改善谵妄患者症状。推荐剂量为4 ~ 20 mg/d，但要重视氟哌啶醇产生的不良反应，患者常发生肌张力增强、口干、嗜睡、震颤、便秘等副作用。美国 FDA 指出，大剂量应用氟哌啶醇易导致患者出现尖端扭转型室性心动过速等致死性心律失常。因此，在临床治疗中常给予联合治疗。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，从而发挥镇痛、镇静的功效，而治疗谵妄[9-10]。此外，右美托咪啶还可有效降低患者机体儿茶酚胺水平。因此，需减少负荷剂量，而避免心动过缓、低血压等不良反应[11]。

观察组给予右美托咪啶联合氟哌啶醇治疗后，CAM-CR、CGI-SI、DRS-R-98 评分逐渐降低（$P<0.05$），且效果优于单用氟哌啶醇的对照组（$P<0.05$）。结果提示，在氟哌啶醇基础上加用右美托咪啶，可更有效地改善患者的谵妄状态，并能缩短患者病程。此外，本组还发现观察组不良反应率显著低于对照组（$P<0.05$）。分析原因，这很可能与观察组使用的氟哌啶醇剂量较小有关。

综上所述，右美托咪啶联合氟哌啶醇用于重症患者谵妄的治疗，疗程短，疗效比单用氟哌啶醇更好，减少了氟哌啶醇的用量，不良反应少，值得临床推广[12]。

参考文献

[1]　赵丽霞，郭瑞友. 老年性谵妄的研究现状[J]. 中国临床保健杂志，2008，11(4)：442-445.

[2]　康芳，李娟. 老年患者非心脏手术后谵妄的研究进展[J]. 中国临床保健杂志，2012，15(1)：103-106.

[3]　诸葛军，熊良平. 老年髋部骨折术后谵妄的危险因素分析[J]. 浙江临床医学，2016，18(8)：1463-1464.

[4]　BATHULA M, GONZALES JP. The pharmacologic treatment of intensive care unit delirium: a systematic review [J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(9): 1168-1174.

[5]　YOON HJ, PARK KM, CHOI WJ, et al. Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium[J]. BMC Psychiatry, 2013, 30(1): 240.

[6]　高赫. 利培酮与氟哌啶醇治疗老年谵妄的对照试验[J]. 中国医药科学，2014，17(4)：53-55.

[7]　朱孔博，叶行舟，陈龙，等. 永久起搏器植入术后谵妄的危险因素研究[J]. 中华心血管病杂志，2016，44(4)：338-341.

[8]　吴磊，张丛笑，魏更生，等. 氟比洛芬酯对老年骨科患者术后谵妄发生的预防作用[J]. 中华全科医师杂志，2016，15(4)：303-304.

[9]　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.

[10]　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.

[11]　郭晋平，冯顺易. 右美托咪定减少重症加强治疗病房谵妄发生率及延长谵妄出现时间的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2016，23(2)：193-195.

[12]　李英娜，刘志建，黄泽清，等. 不同剂量右美托咪定对食管癌根治术患者术后谵妄的作用[J]. 医学研究杂志，2016，45(9)：141-144.

（收稿日期：2016-11-10）