

# 我院住院患者应用苯二氮卓类药物分析

占海燕 姜淑珍 廖丹

(江西省精神病院 南昌 330029)

**摘要:**目的:了解我院住院患者苯二氮卓类药物(BDZ)使用情况,为临床合理用药提供参考。方法:采用自编的调查表,对我院 686 例住院精神病患者在 2007 年 8 月 15 日当天的 BDZ 使用情况进行分析。结果:我院精神科住院患者 2007 年 8 月 15 日当天正在使用 BDZ 的为 78 例,占 11.37%。正在使用和曾经使用 BDZ 的患者 207 例,占 30.17%。结论:我院住院患者使用 BDZ 采用短期、交替、间断、小剂量的给药方法,以避免药物依赖产生。

**关键词:**苯二氮卓类;合理用药;精神病院

中图分类号:R 969.3

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)06-0090-01

合理用药已成为医学界关注的一个焦点,BDZ 类药物依赖问题日益受到重视。使用 BDZ 类药物时,合理地选择药物、掌握用药时间和药量是非常重要的<sup>[1]</sup>。为了解 BDZ 类药物在我院住院患者中的使用现状,本文通过对我院 2007 年 8 月 15 日的住院患者 BDZ 药物使用情况采用一日法进行动态分析,为该类药物的合理应用提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2007 年 8 月 15 日,我院全部住院患者共 686 例。其中男性 398 例(58.02%),女性 288 例(41.98%);年龄 15~79 岁;住院次数 1~16 次。当天正在使用 BDZ 类药物者 78 例(11.37%),其中男性 42 例,女 36 例;年龄 15~61 岁,其中 15~25 岁 24 例(30.77%),25~40 岁 16 例(20.51%),40~61 岁 38 例(48.72%);住院次数 1~16 次,其中首次 40 例(51.28%),两次以上 38 例(48.72%)。

**1.2 方法** 采用自编调查表,调查 2007 年 8 月 15 日当天住院患者的情况。内容包括:姓名、性别、年龄、住院次数、入院时间、诊断、当天用药情况和曾经是否使用过 BDZ 类药物。

## 2 结果

**2.1 用药情况** 见表 1、表 2。

表 1 我院 2007 年 8 月 15 日使用 BDZ 类药物情况 例(%)

| 药物名称 | 规格 /mg | 例数        | 剂量范围 /mg  |
|------|--------|-----------|-----------|
| 艾司唑仑 | 1.0    | 20(25.64) | 1.0~2.0   |
| 氯硝西洋 | 2.0    | 19(24.36) | 1.0~4.0   |
| 劳拉西洋 | 0.5    | 19(24.36) | 0.5~2.0   |
| 阿普唑仑 | 0.4    | 17(21.79) | 0.4~1.2   |
| 奥沙西洋 | 15.0   | 2(2.56)   | 15.0~30.0 |
| 地西洋  | 5.0    | 1(1.28)   | 5.0       |

**2.2 增量成本-效果分析** 三组 SBP 和 DBP 每降低 1 个单位所花费的成本见表 4。从表 4 可知,C 组每降低 1 个单位血压所花费的成本最低。

表 4 三组病人增量成本-效果分析 ( $\bar{X} \pm S$ )

| 组别  | n  | 治疗前             | 治疗后             | 差值 E | 总成本 C(元) | C/E   |
|-----|----|-----------------|-----------------|------|----------|-------|
| A 组 | 53 | SBP 161.5± 10.2 | SBP 141.5± 11.1 | 20.0 | 1789.8   | 89.5  |
|     |    | DBP 101.6± 6.2  | DBP 88.6± 7.0   | 13.0 |          | 137.7 |
| B 组 | 52 | SBP 161.2± 11.3 | SBP 136.5± 10.7 | 24.7 | 1793.8   | 72.6  |
|     |    | DBP 102.1± 6.8  | DBP 86.5± 7.2   | 15.6 |          | 115.0 |
| C 组 | 53 | SBP 161.8± 10.7 | SBP 135.2± 9.7  | 26.6 | 1747.4   | 65.7  |
|     |    | DBP 101.9± 6.8  | DBP 85.2± 7.2   | 16.7 |          | 104.6 |

**2.3 敏感度分析** 在不考虑物价上涨因素的情况下,假设药价下降 15%,进行敏感度分析,对结果影响不大,见表 5。

表 5 三组病人降压方案敏感度分析

| 组别  | 总有效率 E(%) | 总成本 C(元) | C/E  | $\Delta C/\Delta E$ |
|-----|-----------|----------|------|---------------------|
| A 组 | 60.4      | 1776.2   | 29.4 | -0.6                |
| B 组 | 84.6      | 1779.6   | 21.0 | 2.3                 |
| C 组 | 90.6      | 1740.2   | 19.2 | -2.1                |

表 2 BDZ 类药物在各病种的用药情况 例(%)

| 病种        | 总例数 | 用药例数      |
|-----------|-----|-----------|
| 精神分裂症     | 554 | 35(6.32)  |
| 双相情感障碍    | 37  | 7(18.92)  |
| 抑郁状态      | 20  | 11(55.00) |
| 躁狂状态      | 18  | 2(11.11)  |
| 焦虑症       | 7   | 4(57.14)  |
| 强迫症       | 8   | 2(25.00)  |
| 躯体形式障碍    | 12  | 6(50.00)  |
| 酒精所致精神障碍  | 4   | 2(50.00)  |
| 甲亢所致精神障碍  | 5   | 1(20.00)  |
| 癫痫所致精神障碍  | 9   | 3(33.33)  |
| 脑外伤所致精神障碍 | 2   | 1(50.00)  |
| 脑炎        | 4   | 2(50.00)  |
| 酒依赖       | 2   | 1(50.00)  |
| 惊恐障碍      | 4   | 1(25.00)  |

**2.2 用药原因** 改善睡眠 44 例(56.41%);抗焦虑 28 例(35.90%);控制兴奋躁动 5 例(6.41%);控制戒断症状 1 例(1.28%)。

**2.3 用药持续时间** 连续使用 BDZ<14d 50 例(64.10%);15~30d 19 例(24.36%);30~60d 8 例(10.26%),其中使用氯硝西洋 6 例,艾司唑仑 1 例,劳拉西洋 1 例;60d 以上 1 例(1.28%),即使用阿普唑仑 1 例。

**2.4 药物使用率** 以 2007 年 8 月 15 日为准,我院 686 例住院患者中,正在使用和曾经使用过 BDZ 类药物患者共 207 例,BDZ 类药物使用率 30.17%。

## 3 讨论

长期使用 BDZ 类药物会成瘾,即使是治疗剂量<sup>[2]</sup>。长期使用不仅产生躯体依赖,而且还能损害神经(下转第 94 页)

## 3 讨论

药物经济学方法,在优化降压治疗方案、指导合理用药、提高经济效益方面具有重要作用<sup>[3]</sup>。8 周治疗后,三组疗效有显著性差异,成本也有明显差异。采用成本-效果分析法可知三组成本效果比有一定差距,以 C 组成本最低,有效率最高,成本效果比最佳,出现的不良反应最少,符合高效、安全又经济的要求,综合考虑,C 组(拉西地平+卡托普利+双氢克尿噻)为最佳治疗方案。

### 参考文献

[1]中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.中国成人体重指数和腰围对相关危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):5-10

[2]黄瑾,李昱,林怀明,等.抗幽门螺旋杆菌感染的 4 种药物治疗方案的成本-效果分析[J].中国药师,2004,7(12):960

[3]陈洁,张钧,何志高.药物经济学[M].成都:成都科技大学出版社,2000.1

(收稿日期:2008-09-02)

1.6 抗病毒作用 田庚元<sup>[17]</sup>等从牛膝中提取得到牛膝多糖,用不同的硫酸化试剂合成牛膝多糖硫酸酯。体外抗病毒实验初步表明牛膝多糖硫酸酯有很强的抑制乙型肝炎病毒 HBsAg 和 HBeAg 的活性,对单纯性疱疹病毒也有明显的抑制力。郑民实<sup>[18]</sup>等以细胞培养技术对牛膝多糖硫酸酯抗 I 型单纯疱疹病毒药效进行实验研究。受试药物 ABPS 硫酸酯(A-5、A-6、B-3、B-4、B-5、C-6、C-7、C-8) 和对照药物环胞苷(CC)、亚磷酰乙酸(PAA)按照综合药效指数评价时,排列顺序为 A-6(2.17)>CC(2.11)>PAA(2.04)>B-3(2.02)>B-5(1.90)>A-5(1.60)>C-8(1.38)>C-7(1.32)>B-4(0.84)>C-6(0.80)。由此可见,8 种化学合成药牛膝多糖硫酸酯中 A-6 为抗 I 型单纯疱疹病毒效果较佳新药,优于环胞苷和亚磷酰乙酸。

### 2 牛膝多糖的工艺研究

2.1 粗提 将新鲜牛膝根晒干至干皱,用万能粉碎机粉碎并过筛。称取约 60 目牛膝根粉 200kg,装入多功能提取罐,加工业乙醇 400L,加热 80 度回流 4h。滤除乙醇,残渣减压蒸发至干,再装入提取罐,每次加蒸馏水 300L,在 100 度下搅拌提取 3 次,每次时间分别为 5h、4h、3h。3 次提取液合并,加热至沸,在搅拌下缓缓加入 1%鞣酸溶液,待反应完全,继续煮沸 15min,加入 2%的活性炭,搅拌 10min,抽滤除去沉淀及活性炭,得无色澄清滤液。滤液经中空纤维透析器对蒸馏水透析至无鞣酸,然后真空浓缩至约为原体积的 1/10。浓缩液加入 3 倍量预冷工业乙醇,得白色沉淀,沉淀经丙酮脱水,真空干燥,得粗品 ABPS 约 48kg。

2.2 纯化 ABPS 粗品溶于 10mmol/L 磷酸盐缓冲液,使其浓度约为 30%,每次上样量 60L。上 DEAE-Sepharose gast-flow 柱,用同样缓冲液洗脱,按旋光检测收集多糖组分,然后减压浓缩。浓缩液上 Sephadex G-150 柱,用 0.2mol/L NaCl 洗脱,按旋光检测收集多糖组分。经中空纤维透析器对蒸馏水透析脱盐,减压浓缩,冷冻干燥,得白色冻干粉 ABPS 约 1.16 kg<sup>[19]</sup>。

### 3 牛膝多糖的发展前景

中科院上海有机化学研究所的科技人员经过 10 多年的实验及研究,已成功地从牛膝中提取出新型免疫药物牛膝多糖。牛膝多糖是具有免疫活性的小分子多糖,药理试验表明它可提高机体免疫功能、升高白细胞、抑制肿瘤转移和保护肝脏功能,长期服用无任何毒副作用。2000 年 1 月,有机所与上海实久科技发展有限公司合作,将“新型免疫药物 - 牛膝多糖”成果转化生产为“中药现代保健品 - 久康胶囊(牛膝多

糖)”,并在当年 6 月份,与浙江新昌县京新制药公司合作,生产牛膝多糖新药。牛膝多糖与牛膝寡聚糖相比,免疫性更强;与猪苓多糖相比,能显著改善继发性红细胞抗肿瘤免疫功能缺陷,且成本降低 65%,与日本生产的香菇多糖相比,疗效更高,价格只相当其市场价格的 1/6,故市场前景十分光明。

#### 参考文献

- [1] 吕建新,俞康,金丽琴,等.牛膝多糖对人胸腔巨噬细胞的激活作用[J].中国免疫学杂志,1999,15(9):422-424
- [2] 李宗锴,李电东.牛膝多糖的免疫调节作用[J].药学报,1997,32(12):881-887
- [3] 唐黎明,吕志筠,章小萍,等.牛膝多糖药效学研究[J].中成药,1996,18(5):31
- [4] 李祖伦,石圣洪,陈红,等.川牛膝多糖的免疫活性研究[J].中药材,1998,21(2):90-92
- [5] 宋义平,刘彩玉,周刚,等.牛膝多糖对小鼠细胞免疫功能的影响[J].中药新药与临床药理,1998,9(3):158-160
- [6] 余上才,章玉正.牛膝多糖抗肿瘤作用及免疫机制实验研究[J].中华肿瘤杂志,1995,17(4):275-278
- [7] 田庚元,孙孝先,李寿桐,等.发明专利申请公开书.CN1037714,1989
- [8] 顾梯成,曹兰芳,陆伟蓉,等.牛膝多糖对小儿反复呼吸道感染的影响[J].上海中医药杂志,2001,35(12):35
- [9] 王为,秦叔逵,何择明,等.牛膝精胶囊预防肿瘤化疗所致白细胞减少期临床观察[J].肿瘤防治研究,1998,25(5):402-403
- [10] 毛平,夏卉莉,袁秀荣,等.怀牛膝多糖抗凝血作用实验研究[J].时珍国医国药,2000,11(12):1075
- [11] 向道斌,李晓玉.牛膝多糖对小鼠腹腔巨噬细胞产生的白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子的影响[J].中国药理学报,1993,14(4):332-335
- [12] 宋军,杨金蓉,李祖伦.川牛膝多糖对小鼠肝癌细胞抑制作用研究[J].四川生理科学杂志,2002,24(3):118
- [13] 彭颖,吕建新.牛膝多糖抑制大肠埃希菌细胞粘附的实验研究[J].中国微生态学杂志,2002,14(5):262
- [14] Holgate ST,Roche WR,Church MK.The role of eosino philinasthma[J].Am Rev Respir Dis,1991,143:66-70
- [15] Wooley KL,Gibson PG,Carty K,et al.Eosino philapoptosis and the resolution of air way inflammation in asthma [J].Am J Res pir Crit Care Med,1996,154:237-243
- [16] 李昌崇,胡晓光,张维溪,等.哮喘幼年大鼠嗜酸细胞凋亡、fasmRNA 和 bcl2mRNA 表达及牛膝多糖的影响[J].中华儿科杂志,2003,41(9):756
- [17] 田庚元,李寿桐,宋麦丽.牛膝多糖硫酸酯的合成及其抗病毒活性[J].药学报,1995,30(5):107-111
- [18] 郑民实,江淮苏,李文.牛膝多糖硫酸酯抗 I 型单纯疱疹病毒的实验研究[J].中国医院药学杂志,1996,16(11):483-486
- [19] 阎加麒,王九一.牛膝多糖工艺研究[J].中国医药工业杂志,1995,26(11):481

(收稿日期:2008-09-12)

(上接第 90 页)系统,削弱认知功能,引起记忆障碍<sup>[3]</sup>。BDZ 类药物在精神科中应用比较广泛,我院 BDZ 使用率达 30.17%,与任忠才等的报道<sup>[4]</sup>相近。我院住院患者 2007 年 8 月 15 日 BDZ 的使用率为 11.37%,而且没有合并使用的现象。在我院服用 BDZ 类药物的 78 例住院患者中,40 岁以上的患者 38 例(占 48.72%),首次入院的 40 例(占 51.28%),表明该类药物除依赖性外,作用尚较安全、有效,能明显地改善症状,适合于年龄较大及首次入院的患者。

从表 1 可看出,艾司唑仑、氯硝西洋、劳拉西洋、阿普唑仑在临床使用上没有显著性差异,用药的目的主要是改善睡眠及抗焦虑,阿普唑仑适用于有焦虑症状的病人,氯硝西洋则适用于兴奋的病人。78 例使用的剂量都在正常范围内,使用的时间持续半个月以内的占 64.10%,病历资料显示我院使用 BDZ 药物是采用短期、交替、间断、小剂量的给药方法。

从表 2 可看出,BDZ 类药物主要应用于抑郁、焦虑、精神障碍等病种,这可能与这类病种导致失眠、焦虑的症状有关,但是阿普唑仑不适合精神抑郁的病人。在我院一般采用小剂量的抗抑郁药改善焦虑,小剂量的镇静作用强的抗精神病药改善睡眠,以防止 BDZ 依赖,有时疗效更优于 BDZ 类药物。

#### 参考文献

- [1] 李杨,刑成名,杜冠华.神经精神疾病合理用药[M].北京:人民卫生出版社,2004.240-252
- [2] 王庆珍,宗建强,纪青松.140 例精神病患者苯二氮卓类药物使用情况分析[J].中国药物滥用防治杂志,2004,10(3):128-129
- [3] 秦小荣,詹希贤.苯二氮卓类药物长期使用的安全性[J].中国药物滥用防治杂志,1997,3(1):11-12
- [4] 任忠才,谭友才,唐永福,等.临床应用精神药物品种的调查比较[J].上海精神病学,1996,8(3):144

(收稿日期:2008-08-13)