



奥氮平联合血液净化治疗尿毒症脑病表现为躁狂的疗效观察

罗俊辉¹ 曹慧²

1. 湖南省第二人民医院肾内科 长沙 410007; 2. 湖南省第二人民医院精神科 长沙 410007

【摘要】目的 探讨奥氮平联合血液净化治疗尿毒症脑病表现为躁狂症状的疗效。**方法** 将68例诊断为尿毒症脑病并表现为躁狂症状的患者分为对照组和奥氮平干预组,每组34例。对照组给予常规治疗方案(规律血液净化+对症支持治疗),干预组在常规治疗基础上,根据病情给予服用奥氮平5-20mg,每日1次,连续治疗2周。统计两组患者的躁狂症状控制情况(治疗效果比较)及血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、全段甲状旁腺激素(iPTH)情况。**结果** 治疗2周后,干预组和对照组患者的躁狂症状均较治疗前有明显改善($P < 0.05$);血肌酐、尿素氮、iPTH均较治疗前降低($P < 0.05$)。干预组躁狂症状控制有效率94.12%,对照组阳性症状控制有效率为88.23%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 利用奥氮平联合血液净化治疗尿毒症脑病表现为躁狂症状,能提高尿毒症脑病躁狂症状的控制率,缩短治疗时间,促进尿毒症脑病的恢复。

【关键词】奥氮平;尿毒症脑病;躁狂症状**【中图分类号】**R749.16 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1674-9561(2015)11-024-02

尿毒症患者出现神经、精神等中枢神经系统方面的异常称为尿毒症脑病。尿毒症脑病是慢性肾衰患者严重的并发症之一,尤其是透析不规律、不充分的情况下易发生,主要表现为中枢及外周神经系统功能紊乱。尿毒症脑病可出现多种精神症状,主要表现为躁狂状态、抑郁状态、扑翼样震颤等。尿毒症性脑病表现为躁狂状态的患者,治疗依从性极差,有伤人及毁物的倾向,对患者的生存及长期预后造成明显影响,给患者及家庭造成了沉重的负担。血液净化治疗是尿毒症性脑病最主要的治疗方法,疗效肯定,本文应用抗精神分裂症药物奥氮平联合血液净化治疗尿毒症性脑病表现为躁狂症状的效果与单用血液净化治疗比较,探讨抗精神分裂症药物奥氮平在尿毒症脑病治疗中的应用。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2012年9月至2014年12月来我院住院的尿毒症脑病患者68例,均表现为躁狂症状,排除透析失衡综合征、基础脑病,酒或药物滥用,生命体征不平稳者,妊娠及哺乳妇女及药物过敏者,入选者既往均无精神分裂症等精神病史。随机分成干预组和对照组,每组各34例,干预组男20例,女14例,年龄40岁-65岁,平均(55.6±13.6)岁;对照组男22例,女12例,年龄42岁-68岁,平均(54.3±12.9)岁。两组年龄、性别、病情等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

(1) 干预组:根据病情服用奥氮平5~20mg/天,一日一次,同时予血液净化治疗+对症支持治疗。(2) 对照组:只予血液净化治疗+对症支持治疗。两组疗程均为2周,均同时予血液净化治疗,均用金宝ak200s型血透机,普通血液透析用尼普洛150DS透析器,血滤用尼普洛170DS透析器,每周进行2次血液透析+1次血液滤过治疗,每次透析或滤过时间均为4小时,血管通路大多数采用自体动静脉内瘘,血流量180~200 mL,透析液流量500mL/min,治疗时间为2周,抽血检测两组患者治疗前及治疗后的Scr、BUN、iPTH的水平。

1.3 疗效判断标准

治愈:尿毒症脑病患者的躁狂症状完全消失;好转:躁狂症状明显减轻或偶有表现;无效:躁狂症状明显存在,无减轻。

2 统计学分析

所有数据采用SPSS18.0统计软件分析,计数资料以例数或百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验, $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗效果比较

对照组的总有效率88.23% 低于干预组的总有效率94.12%,结果具有统计学意义($P < 0.05$),见(表1)。

表1 两组间治疗效果比较(n, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	34	20	5	5	4	88.23
干预组	34	24	6	2	2	94.12

注:两组比较, $P < 0.05$

3.2 两组治疗后BUN、Scr、iPTH较治疗前均明显降低($P < 0.05$),两组间治疗前及治疗后BUN、Scr、iPTH均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 各组治疗前、后BUN、Scr、iPTH比较($\bar{x} \pm s$, n=34)

项目	时间	对照组	干预组
BUN (mol/L)	治疗前	28.60±2.04	28.16±2.23
	治疗后	12.10±1.42	12.44±2.01
Scr (mol/L)	治疗前	824.29±56.34	840.82±60.13
	治疗后	281.18±32.26	290.33±35.52
iPTH (pg/mL)	治疗前	802±48	842±46
	治疗后	640±32	680±24

注:两组比较, $P > 0.05$,与同组治疗前比较, $P < 0.05$

4 结论

尿毒症脑病是终末期肾脏病最常见的并发症之一,是指慢性肾衰竭患者出现中枢神经精神系统的一系列临床表现。尿毒症脑病是多变的波动过程,与认知和记忆密切相关,可能发展为精神错乱、抽搐、昏迷等,通常表现出精神症状(易疲乏、妄想),性格改变(冷漠、情绪不稳定)以及神经心理缺陷(注意力、速度、决策、学习和记忆力)^[1]。尿毒症脑病的发病机制尚不完全清除,目前普遍认为尿毒症脑病是多因素作用的结果^[2]。它可能与以下因素有关:①尿毒症患者血中尿毒症毒素积聚,脑血液循环障碍,水电解质、酸碱平衡紊乱,脑内毛细血管的通透性增加,从而引起神经细胞与胶质细胞膜特异性改变,影响Na⁺、K⁺泵和Ca²⁺泵功能,影响神经突触部位传递和处理神经信息,最终导致脑功能紊乱,由于上述因素可通过血液净化得到纠正,因此具有可逆性^[3]。②尿毒症患者出现尿素、肌酐、甲状旁腺素、二甲胺、氮、胍类、酚酸、β-羟丁酸、胆胺等体内代谢产物排出障碍,导致上述代谢产物蓄积,引起相应的不良反应,最终导致神经系统病变。③尿毒症患者多伴有甲状旁腺功能亢进,血液中的甲状旁腺素水平增高,可能通过促使细胞Ca²⁺内流,改变细胞内外Ca²⁺比例,使脑及外周神经组织中Ca²⁺水平增高,从而导致神经功能异常。同时,甲状旁腺素还通过直接抑制线粒体的氧化磷酸化过程影响组织的能量代谢,直接损害神经系统,出现神经精神症状^[4]。因此,尿毒症患者体内的尿毒症毒素,如BUN、Scr、iPTH、胍基化合物(GCS)、二甲胺、13-羟丁酸、酚酸、胆胺等不断蓄积,

作者简介:罗俊辉,硕士,主治医师,主要从事肾间质纤维化方面的研究。

通信作者:罗俊辉,Email:820763173@qq.com



水、电解质紊乱、酸碱失衡,可导致脑内血循环障碍,引起中枢及周围神经病变,干扰脑内酶系,影响神经递质的释放及传递,导致尿毒症性脑病^[5,6]。有研究发现^[7]尿毒症患者代谢产物积聚、电解质、酸碱平衡紊乱、激素干扰等,干扰中间代谢及兴奋性和抑制性神经递质失衡等因素可导致突触通路中断和改变的兴奋抑制性氨基酸平衡,从而导致一系列神经精神症状。尿毒症性脑病的精神症状主要表现为躁狂症状,抑郁状态,扑翼样震颤。尿毒症脑病患者表现为躁狂症状时,极易被认为是尿毒症合并精神分裂症,患者自知力丧失,严重影响患者的预后和生活质量,目前治疗方面主要通过血液净化清除尿毒症毒素、调节电解质紊乱及酸碱平衡,从而改善患者精神症状。奥氮平是一种非经典抗精神病药^[8],对多种受体系统如多巴胺、5-HT、组胺以及肾上腺素能系统的多种受体均有亲和力,可选择性地减少边缘系统多巴胺能神经元的放电频率,并且很少影响纹状体系统的运动功能通路,可明显改善患者的认知功能,显著降低患者的阳性症状,常用于精神分裂症的治疗。

本研究发现尿毒症脑病表现为躁狂症状患者,血BUN、Scr、iPTH明显升高,干预组及对照组经血液透析+血液滤过治疗后BUN、Scr、iPTH较治疗前明显降低,尿毒症脑病躁狂症状得到较好控制,奥氮平干预组可见躁狂症状的治疗有效率明显优于对照组($P < 0.05$),耐受性好,未见明显药物副作用。奥氮平联合血液净化对尿毒症性脑病表现为躁狂症状的患者治疗效果优于单纯血液净化治疗,对早期控制尿毒症患者阳性精神症状有明显的效果。

总之,尿毒症脑病的发病率高,表现为躁狂症状的患者严重影响其治疗的依从性,极大影响了患者的生活质量和生存期。心里疏通等传统意义的心理治疗效果不佳,经典治疗及根本治疗仍是充分规律血

液净化治疗清除患者体内积蓄的尿毒症毒素,改善患者水电解质及酸碱平衡紊乱,除经典治疗外,抗精神分裂症药物的奥氮平的应用,可以提高尿毒症脑病躁狂症状的控制率,促进尿毒症脑病的好转,对改善尿毒症脑病患者的生活质量有重要意义。

参考文献:

- [1] Tryc AB, Alwan G, Bokemeyer M, et al. Cerebral metabolic alterations and cognitive dysfunction in chronic kidney disease [J]. Nephrology, Dialysis Transplantation, 2011, 26(8):2635-2641.
- [2] McQuillan R, Jassal SV. Neuropsychiatric complications of chronic kidney disease [J]. Nature Reviews Nephrology, 2010, 6(8):471-479.
- [3] Tatsumoto N, Fujisaki K, Nagae H, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with severe uremic encephalopathy [J]. Clinical Nephrology, 2010, 74(2):154-158.
- [4] 邓英辉, 贾强. 尿毒症脑病的心理因素分析 [J]. 中国血液净化, 2008, 7(7):357-360.
- [5] Moody WE, Edwards NC, Chue CD, et al. Arterial disease in chronic kidney disease [J]. Heart, 2013, 99(6):365-372.
- [6] Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, et al. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis [J]. J Am Society of Nephrology, 2013, 24(3):353-363.
- [7] Van Dijk A, Van Daele W, De Deyn PP. Uremic encephalopathy [J]. Miscellaneous on Encephalopathies, 2012, 25(4):23-38.
- [8] 翟嘉兴. 奥氮平治疗精神分裂症 25 例临床分析 [J]. 临床心身疾病杂志, 2003, 9:6.

(上接第 22 页)

与对照组相比 * $P > 0.05$

4 讨论

现在一致公认,腰椎间盘突出症产生神经症状的机制,是神经根的机械性受压以及化学性炎症。因此解决神经根的机械性受压,能明显缓解和治疗腰椎间盘突出症。有实验证明^[3]在松解神经根外口后,可以延长椎管内神经根的长度,增加了神经根的活动度,通过针刀对椎间口韧带进行切割,达到松解椎间孔的目的,使其通过的神经根活动空间增大,同时解除椎间孔内的神经根粘连,达到解除神经根机械性受压的目的。

椎间管外口针刀松解有很多种,以宋文阁教授的通过测量定点进针最为经典,但临床中笔者发现,宋教授这种对医生放射水平要求比较高,测算时间比较长,穿刺点定位困难,穿刺点离身体中线较远,控制针刀比较困难,病人也较痛苦,因此,笔者对其简化,选择棘突中点旁开 3cm,做为穿刺点,定位简单。针尖向内 30°斜刺,遇到骨质,稍退针,再沿着骨面继续缓慢进针 5mm,这样即减少操作程序,缩短进针的距离,还能使针尖更加靠近椎间盘后缘相对应区域。

通过表 3 可看出两组疗效无明显差别。

通过表 2 可以看出,改良后的椎间管外口针刀松解治疗,操作时

间明显缩短,无需再进行测量,医生也很容易操作,病人在整个操作过程中比较舒适,还能保证术中安全。

另外,笔者在临床中体验到,决定疗效的关键是诊断准确、定点准确、操作到位。

首先得通过症状、体征以及影像学确定引起神经根症状的具体的哪个椎间盘,然后再准确的找到相应的棘间隙或者棘突,操作过程中,按照设定的进针路线,遇到设定的骨质,以及明显的突破感。如果做到这几条就有确切疗效。尤其是对其他保守治疗时间比较长、疗效差的病人更加明显。

所以笔者认为,改良椎间管外口针刀松解,是一种操作简单,疗效确定,安全的好方法!

参考文献:

- [1] 宋文阁,傅志俭.疼痛诊断治疗图谱[M].第1版.河南:河南医科大学出版社,2000.252-253.
- [2] Sandhu FA, Santiago P, Fessler RG, et al. Minimally invasive surgical treatment of lumbar synovial cyste [J]. Neurosurgery, 2004, 54(1):107-111.
- [3] 李载, 庞继光. 松解神经根外口治疗腰椎间盘突出症机理的实验研究 [J]. 中国社区医师, 2010, 12(33):7.

(上接第 23 页)

术过程中和手术结束时的收缩压、舒张压、平均动脉压、心率及血氧饱和度均优于对照组,且 $P < 0.05$ 。另外,该组的麻醉总有效率与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。由此可见,两点法腰硬联合麻醉是一种安全、有效且可靠的麻醉方法,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 易亚金.腰硬联合麻醉两点法在子宫全切除术的临床应用 [J].

临床合理用药杂志, 2013, 6(02):100-101.

- [2] 刘慧敏.腰硬联合麻醉两点法在子宫全切除术的临床应用 [J]. 中国卫生产业, 2014, 11(06):155-157.

- [3] 向梅, 许国琴, 莫怀, 等. 不同麻醉方法对宫颈癌根治术患者围术期免疫功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(11):1889-1890.

- [4] 汪向阳. 不同麻醉方法对宫颈癌根治术患者免疫系统的影响 [J]. 医学信息(下旬刊), 2013, 26(10):102.