doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.23.032

某院精神科739例住院患者抗焦虑药用药特点分析*

庄红艳[1,2],陈小萍[3],刘珊珊[1,2],鲍 爽[1,2],牛梦溪[1,2],果 伟[1,2△]

(1.首都医科大学附属北京安定医院药事部·国家精神心理疾病临床医学研究中心·精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室,北京 100088; 2.首都医科大学人脑保护高精尖创新中心,北京 100069; 3.北京中医药大学管理学院,北京 100029)

摘要:目的 促进医院精神科合理使用抗焦虑药物。**方法** 回顾性分析医院精神科2018年7月至2020年6月收治的精神疾病患者的病历资料,包括人口学资料、住院天数、合并症及抗焦虑药物的使用种类、用药频次等,比较不同性别和年龄[青少年组(<45岁)、中年组(45~60岁)、老年组(>60岁)]医嘱用药频率和剂量。**结果** 共纳入739例患者,青少年组460例(65.25%),中老年组167例(22.60%),老年组112例(15.16%)。抗焦虑药物医嘱用药频率居前3位的依次为劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮,劳拉西泮用药频率青少年组为283例(38.29%),中年组为100例(13.53%),老年组为82例(11.10%),组间比较差异显著($\chi^2=6.134$, $P=0.047$);男性患者地西泮和艾司唑仑医嘱用药频率分别为9例(1.22%)和13例(1.76%),分别显著高于女性的1例(0.14%)和5例(0.68%),差异显著($\chi^2=9.612, 6.944$, $P=0.002, 0.008$);女性患者劳拉西泮和奥沙西泮医嘱用药频率分别为292例(39.51%)和73例(9.88%),分别显著高于男性的173例(23.41%)和72例(9.74%),差异显著($\chi^2=11.592, 4.440$, $P=0.001, 0.036$)。劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮医嘱用药剂量比较,男性患者显著高于女性患者($P<0.05$),不同年龄组间无显著差异($P>0.05$)。**结论** 该院精神科主要采用劳拉西泮、奥沙西泮等苯二氮䓬类药物及坦度螺酮等5－羟色胺受体部分激动剂抗焦虑,应结合患者的实际情况选择适宜的药物开展个体化治疗,提高有效性和安全性。

关键词:抗焦虑药物;苯二氮䓬类药物;精神科;住院患者;用药分析

中图分类号:R95;R971+.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)23－0112－04

*基金项目:国家自然科学基金[81873398];首都卫生发展科研专项[首发2018－1－2122;首发2018－4－2124];北京中医药科技发展资金项目[JJ2018－42];北京市属医院科研培育计划项目[PZ2020031]。

第一作者:庄红艳,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床中药学,(电话)010－58303263(电子信箱)zhuanghongyan@ccmu.edu.cn。

△**通信作者:**果伟,男,硕士,副主任药师,研究方向为精神专科医院药学管理,(电话)010－58340250(电子信箱)guowe@ccmu.edu.cn。

2019,25(3):229－232.

[2] MATHER MW, DRINNAN M, PERRY JD, et al. A systematic review and meta－analysis of antimicrobial resistance in paediatric acute otitis media[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 123: 102－109.

[3] BORGES IC, ANDRADE DC, CARDOSO MRA, et al. Seasonal patterns and association of meteorological factors with infection caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in childhood community－acquired pneumonia in a tropical region[J]. Infect Dis (Lond), 2017, 49(2): 147－150.

[4] HARE KM, SEIB KL, CHANG AB, et al. Antimicrobial susceptibility and impact of macrolide antibiotics on *Moraxella catarrhalis* in the upper and lower airways of children with chronic endobronchial suppuration[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(8): 1140－1147.

[5] GEORGE LM, HAIGH RD, MISTRY V, et al. Sputum *Moraxella catarrhalis* strains exhibit diversity within and between COPD subjects[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 3663－3667.

[6] MURPHY TF, BRAUER AL, PETTIGREW MM, et al. Persistence of *Moraxella catarrhalis* in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Regulation of the Hag/MID Adhesin[J]. J Infect Dis, 2019, 219(9): 1448－1455.

[7] 刘 岚,王小龙. 醋酸吲哚实验在卡他莫拉菌快速鉴定中的临床应用[J]. 检验医学与临床,2019,16(8):1121－1123.

[8] 杨晓华,谭 南,林爱心,等. 儿童下呼吸道卡他莫拉菌的耐药性研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2019,19(4):396－399.

[9] 郑红艳,宋文琪,董 方,等. 儿童患者中分离189株卡他莫拉菌的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(5):614－617.

[10] 张琼芳,王 芳,李 睿,等. 2013～2016年四川省儿童患者流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(2):38－41.

[11] 汪倩钰,李从荣,郭 静,等. 2016～2018年儿童呼吸道感染病原菌谱与耐药监测[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(12):1182－1187.

[12] 付 盼,王传清,俞 蕙,等. 中国儿童细菌耐药监测组2018年儿童细菌感染及耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志,2019,14(5):321－326.

[13] 李振国,贵 琳,黄 洋,等. 儿童卡他莫拉菌呼吸道感染的耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(1):185－187.

[14] 温晓峥,苏惠婷,崔亚利. 2014－2019年我院儿童患者临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房,2020,31(6):724－729.

[15] 唐 萍,史 伟,曾海玲,等. 1 082例呼吸道感染住院患儿鼻咽部携带卡他莫拉菌状况及其耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(8):707－712.

[16] 李 冉,苏 博,赵元昊,等. 儿童感染性肺炎痰培养病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志,2020,26(1):46－49.

(收稿日期:2021－03－11;修回日期:2021－06－23)

Characteristics of Anti－Anxiety Medication for 739 Inpatients in the Psychiatric Department of a Hospital

ZHUANG Hongyan[1,2], CHEN Xiaoping[3], LIU Shanshan[1,2], BAO Shuang[1,2], NIU Mengxi[1,2], GUO Wei[1,2]

(1. Department of Pharmacy, Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University · National Medical Research Center for Mental Disorders · Beijing Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Mental Disorders, Beijing, China 100088; 2. Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing, China 100069; 3. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100029)

Abstract: Objective To promote the rational use of anti－anxiety drugs in the psychiatric department of a hospital. **Methods** The medical records of patients with mental diseases treated in the psychiatric department of our hospital from July 2018 to June 2020 were retrospectively analyzed, including demographic data, length of hospital stay, complications and types of anti－anxiety drugs, medication frequency, etc. The frequency and dose of medication ordered by doctors were compared from the gender and age of patients [adolescent group (< 45 years old), middle－aged group (45－60 years old), elderly group (> 60 years old)]. **Results** A total of 739 patients were enrolled, including 460 cases (65.25%) in the adolescent group, 167 cases (22.60%) in the middle－aged group and 112 cases (15.16%) in the elderly group. The top three medication frequencies of anti－anxiety drugs were as follows: lorazepam, oxazepam and tandospirone. The medication frequency of lorazepam was 283 cases (38.29%) in the adolescent group, 100 cases (13.53%) in the middle－aged group and 82 cases (11.10%) in the elderly group, and there was significant difference among the three groups ($\chi^2 = 6.134$, $P = 0.047$). The medication frequencies of diazepam and estazolam in male patients were nine cases (1.22%) and 13 cases (1.76%) respectively, which were significantly higher than one case (0.14%) and five cases (0.68%) in female patients ($\chi^2 = 9.612, 6.944$, $P = 0.002, 0.008$). The medication frequencies of lorazepam and oxazepam in female patients were 292 cases (39.51%) and 73 cases (9.88%) respectively, which were significantly higher than 173 cases (23.41%) and 72 cases (9.74%) in male patients ($\chi^2 = 11.592, 4.440$, $P = 0.001, 0.036$). The dosage of lorazepam, oxazepam and tandospirone in male patients was significantly higher than that in female patients ($P < 0.05$), while there was no significant difference among different age groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The benzodiazepines such as lorazepam and oxazepam and 5－hydroxytryptamine(5－HT) partial agonist such as tandospirone were used more frequently for treating anxiety in the psychiatric department of the hospital. Appropriate anti－anxiety drugs should be selected according to the actual condition of patients to carry out individualized treatment, so as to improve the efficacy and safety.

Key words: anti－anxiety drugs; benzodiazepines; psychiatry department; inpatients; medication analysis

抗焦虑药是一类主要用于消除或减轻患者的紧张、焦虑、恐惧情绪且兼有镇静催眠作用的药物[1]，主要用于短期治疗焦虑障碍和相关的焦虑症状，或伴有失眠、紧张、恐惧、激越、自主神经功能紊乱的各种精神疾病和躯体疾病[2-3]。临床常用抗焦虑药物主要分为苯二氮䓬类和阿扎哌隆类。苯二氮䓬类包括劳拉西泮、阿普唑仑、地西泮、艾司唑仑等，是目前应用最广[4]；阿扎哌隆类以丁螺环酮为代表，还包括坦度螺酮等。临床使用苯二氮䓬类抗焦虑药物一般应从小剂量开始，3～5 d 后增加到治疗剂量，疗程不超过 6 周[5-6]。世界卫生组织(WHO)对 28 个国家进行的世界精神卫生调查发现，焦虑障碍的终身患病率为 13.6%～28.8%[7]。本研究中回顾性分析了我院精神科住院患者抗焦虑药物使用情况，以期为临床经验性用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入符合《CCMD－3 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》中精神疾病诊断标准[8]；排除严重器质性疾病及伴有精神发育迟滞、广泛性发育障碍。回顾性分析我院 2018 年 7 月至 2020 年 6 月住院的精神疾病患者 739 例，年龄 10～87 岁，平均(39.71±16.80)岁，按年龄的不同分为青少年组(<45 岁)、中年组(45～60 岁)、老年组(>60 岁)。详见表 1。

表 1 739 例患者的一般资料

Tab. 1 The general data of the 739 cases of patients

项目		例数(%)	项目		例数(%)
性别	男	310(41.95)	年龄	>60 岁	112(15.16)
	女	429(58.05)	住院天数	<30 d	316(42.76)
年龄	<45 岁	460(62.25)		30～60 d	355(48.04)
	45～60 岁	167(22.60)		>60 d	68(9.20)

1.2 方法

收集患者住院的病历资料，包括人口学资料、住院天数、合并症及抗焦虑药物使用种类、用药频次等。

1.3 统计学处理

采用 Stata1 4.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示，行 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验；计量资料以 $\overline{X} \pm s$ 表示，行 Z 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄患者抗焦虑用药频率

出院时单一用药患者服用的抗焦虑药物共 8 种。青

少年组、中年组、老年组患者抗焦虑药物医嘱用药频率居前3位的药品均为劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮；此外，阿普唑仑用药频率与坦度螺酮并列，居中年组第3位，青少年组使用劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮频率均显著高于中年组和老年组（$P<0.05$），且老年组显著低于青少年组和中年组（$P<0.05$）。详见表2。

表2 不同年龄患者抗焦虑药物医嘱用药频率比较[例(%)，$n=739$]

Tab. 2 Frequency of anti-anxiety medication in patients with different age groups[case(%), $n=739$]

药品名称	青少年组	中年组	老年组	χ^2/Z值	P值
地西泮	5(0.68)	4(0.54)	1(0.14)	1.781	0.422*
艾司唑仑	14(1.89)	4(0.54)	0(0.00)	3.512	0.152**
阿普唑仑	21(2.84)	10(1.35)	7(0.95)	0.841	0.619*
劳拉西泮	283(38.29)	100(13.53)	82(11.1)	6.134	0.047*
氯硝西泮	2(0.27)	0(0.00)	2(0.27)	4.228	0.149**
奥沙西泮	88(11.91)	43(5.82)	14(1.89)	7.647	0.022*
丁螺环酮	12(1.62)	6(0.81)	4(0.54)	0.572	0.669*
坦度螺酮	56(7.58)	10(1.35)	19(2.57)	8.475	0.014*

注：*为χ^2检验；**为Fisher's确切概率精确检验。表3同。

Note: * refers that χ^2 test is adopted, and ** refers that Fisher's exact probability exact test is adopted, as well as Tab. 3.

2.2 不同性别患者抗焦虑药物用药频率

739例使用抗焦虑药物的患者中，不同性别使用地西泮、艾司唑仑、劳拉西泮和奥沙西泮的频率均有显著差异（$P<0.05$），且男性患者使用地西泮和艾司唑仑的频率均显著高于女性患者（$P<0.05$），女性患者使用劳拉西泮和奥沙西泮的频率均显著高于男性患者（$P<0.05$）。详见表3。

表3 不同性别患者抗焦虑药物医嘱用药频率比较[例(%)，$n=739$]

Tab. 3 Frequency of anti-anxiety medication in patients with different genders[case(%), $n=739$]

药品名称	男性	女性	χ^2值	P值
地西泮	9(1.22)	1(0.14)	9.612	0.002*
艾司唑仑	13(1.76)	5(0.68)	6.944	0.008*
阿普唑仑	17(2.30)	21(2.84)	0.128	0.721*
劳拉西泮	173(23.41)	292(39.51)	11.592	0.001*
氯硝西泮	1(0.14)	3(0.41)	0.474	0.491*
奥沙西泮	72(9.74)	73(9.88)	4.400	0.036*
丁螺环酮	8(1.08)	14(1.89)	0.290	0.590*
坦度螺酮	37(5.01)	48(6.50)	0.099	0.754*

2.3 不同性别患者劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮用药剂量

男性患者劳拉西泮、奥沙西泮和坦度螺酮用药剂量均显著高于女性患者（$P<0.05$），不同年龄组患者用药剂量比较无显著差异（$P>0.05$）。详见表4。

表4 不同性别和年龄患者劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮医嘱用药剂量比较($\bar{X}\pm s$，mg/d)

Tab. 4 Comparison of prescribed doses of lorazepam, oxazepam and tandospirone in patients with different genders and ages($\bar{X}\pm s$, mg/d)

药品名称	性别				年龄				
	男	女	Z值	P值	青少年组	中年组	老年组	Z值	P值
劳拉西泮	0.62±0.23	0.58±0.22	2.136	0.033*	0.59±0.20	0.63±0.27	0.58±0.24	2.212	0.331**
奥沙西泮	18.58±7.18	16.23±5.16	1.981	0.048*	17.07±6.27	18.14±6.17	17.14±7.56	0.824	0.662**
坦度螺酮	30.14±13.62	24.06±8.85	2.101	0.036*	25.99±9.51	35.00±18.26	24.48±11.41	2.670	0.263**

注：*为两组独立样本秩和检验，**为多组独立样本秩和检验。

Note: * refers that the rank sum test for two independent samples is adopted, and ** refers that the rank sum test for multiple independent samples.

3 讨论

3.1 不同年龄患者抗焦虑药物使用情况

由表2可知，精神科住院患者使用频率较高的抗焦虑药物为苯二氮䓬类。这可能与苯二氮䓬类药物种类较多、不良反应相对较少有关，不同苯二氮䓬类药物起效时间不同，作用维持时间各异，可用于不同临床表现的患者，抗焦虑、镇静、催眠作用均较好。

不同年龄组抗焦虑药物医嘱用药频率居前3位的均为劳拉西泮、奥沙西泮、坦度螺酮，这可能与上述3种药物的临床疗效良好、不良反应发生率低有关。劳拉西泮属于短效苯二氮䓬类药物，抗焦虑作用较地西泮强5倍[9]，临床疗效较好，且不良反应相对较小[10-15]。奥沙西泮属中、短效苯二氮䓬类药物，可用于广泛性焦虑障碍、酒精戒断综合征等多种疾病的治疗[13-14]。

坦度螺酮是5-羟色胺1A受体的部分激动剂，可选择性地激动受体，抑制5-羟色胺能神经活动，起到抗焦虑作用，抗焦虑作用机制与苯二氮䓬类不同[15]。西酞普兰与坦度螺酮联用可改善负性情绪，且不良反应的发生率更低[16]；坦度螺酮用于广泛性焦虑症的疗效及安全性更好[17]。本研究中，与老年组患者相比，中年组患者使用劳拉西泮、奥沙西泮的频率更高，而老年组患者使用坦度螺酮频率更高。这可能和中年组患者广泛性焦虑及酒精戒断综合征等就诊人数较多，而老年组高血压伴焦虑、负性情绪及广泛性焦虑障碍患者分布更广有关。

3.2 不同性别患者抗焦虑药物使用情况

本研究中，不同性别患者使用地西泮、艾司唑仑、劳拉西泮和奥沙西泮的频率具有显著差异。男性使用地西泮和艾司唑仑的频率较高，而女性患者使用劳拉西泮和奥沙西泮的频率较高。地西泮、艾司唑仑、劳拉西泮和奥沙西泮同属苯二氮䓬类抗焦虑药物，但药理学及药代动力学（简称药动学）特点不同。不同性别患者服用苯二氮

苯类药物的药动学参数存在差异，如地西泮的药动学特点与患者性别、肝功能及遗传因素等有关，女性体内地西泮的清除率较低[18-19]。此外，女性因生理等相关因素影响更易焦虑，且女性精神疾病患病率高于男性，可能增加抗焦虑药物的使用频率[20]。艾司唑仑药品说明书提示，严重抑郁患者服用艾司唑仑可加重病情，应慎用艾司唑仑。可能由于我院女性住院患者较多，且中重度女性抑郁患者比例偏高，对症选用其他抗焦虑药物，男性患者使用艾司唑仑频率偏高。女性患者可能因药物代谢及病种等原因，更倾向于使用劳拉西泮和奥沙西泮作为常用抗焦虑药物。

3.3 不同性别患者抗焦虑药物用药剂量

药物剂量与其疗效及不良反应直接相关。适宜的剂量在人体达到一定血药浓度，发挥药效作用。如果剂量过大，易引发不良反应，甚至出现药物中毒。女性体质量一般较男性轻，男性与女性的药物适宜剂量范围不同。女性的脂肪比例高于男性，水的比例低于男性，可能对药物的分布和效应造成影响[21]。本研究中，男性使用劳拉西泮、奥沙西泮和坦度螺酮等的剂量均显著高于女性，可能与男性患者体质量更大及药物分布不同等有关。

女性患者存在特殊生理期，可能导致抗焦虑药物用药剂量的差异。女性有月经期、妊娠期、分娩期、哺乳期等，特殊生理期尤其是妊娠期、哺乳期时使用某些药物要求小剂量，如地西泮的吸收、代谢受月经期影响，经期服用常规剂量药效更强[22]。此外，女性患者药品不良反应的发生率高于男性，如妇女在月经期或妊娠期时对某些药物敏感，有引起月经过多、流产或早产的危险。苯二氮䓬类抗焦虑药物因致畸风险，妊娠期妇女应尽量避免选用[23]。

本研究中还发现，不同年龄段患者使用劳拉西泮、奥沙西泮和坦度螺酮的剂量无显著差异。这可为临床用药剂量的选择提供参考。

综上所述，我院精神科住院患者使用的抗焦虑药物以劳拉西泮、奥沙西泮为代表的苯二氮䓬类和以坦度螺酮为代表的阿扎哌隆类为主。苯二氮䓬类是临床治疗焦虑症的一线用药，常用苯二氮䓬类一般有效，以强效/中效类疗效显著，但易导致困倦、头晕和依赖性。因此，临床应用苯二氮䓬类药物治疗焦虑症时，切忌长期、大量应用，以防发生依赖性和耐受性，避免突然撤药导致的撤药综合征。应密切结合患者的性别、年龄及相关实验室检查情况，选择适宜的药物，开展个体化治疗，制订合理化给药方案，提高临床治疗的有效性和安全性。

参考文献

[1] 平丽红. 实用治疗药物学[M]. 长春：吉林科学技术出版社，2017：94.
[2] 邱鸿钟. 医学心理学[M]. 北京：中国中医药出版社，2010：124.
[3] 谢 斌. 医师考核培训规范教程 精神科分册[M]. 上海：上海科学技术出版社，2016：41.
[4] 章新琼. 精神科护理学[M]. 北京：中国医药科技出版社，2016：47.
[5] 孟 红. 中西医结合心身疾病治疗精要[M]. 天津：天津科技翻译出版有限公司，2015：77.
[6] 何清湖，周 慎，张宏耕. 中西医临床用药手册：精神科分册[M]. 长沙：湖南科学技术出版社，2010：185.
[7] 李 里. 心理诊断学[M]. 昆明：云南大学出版社，2018：116.
[8] 李幼辉. 精神病学[M]. 北京：人民军医出版社，2013：13-20.
[9] 陈新谦，金有豫，汤 光. 新编药物学[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：271-272.
[10] 崔志强. 文拉法辛与劳拉西泮治疗老年广泛性焦虑症的疗效比较[J]. 医学理论与实践，2018，31(22)：3367-3369.
[11] 洪二郎，常凤坤，李德生，等. 劳拉西泮对广泛性焦虑症患者的临床效果及 QOL 评分的影响[J]. 中国医学创新，2020，17(6)：47-51.
[12] 张忠良，张集慧. 劳拉西泮治疗老年急性心肌梗死伴焦虑症患者的效果[J]. 临床医药文献电子杂志，2019，6(23)：54.
[13] 李大坤. 奥沙西泮与劳拉西泮治疗老年广泛性焦虑症的疗效比较研究[J]. 临床合理用药杂志，2017，10(36)：11-12.
[14] 杨 崴. 奥沙西泮联合艾司西酞普兰治疗伴躯体疾病老年焦虑抑郁障碍的临床分析[J]. 中国医药指南，2018，16(36)：106-107.
[15] AKIMOVA E，LANZENBERGER R，KASPER S. The serotonin-1A receptor in anxiety disorders[J]. Biol Psychiatry，2009，66(7)：627-635.
[16] 张本燕. 西酞普兰联合坦度螺酮治疗老年高血压合并焦虑抑郁的效果[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(11)：46-47.
[17] 杨立夏，于海鹏，金亚雯. 坦度螺酮与丁螺环酮治疗广泛性焦虑症的临床对照观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志，2019，7(35)：73.
[18] 郭 涛. 新编药物动力学[M]. 北京：中国科学技术出版社，2005：279.
[19] 钱之玉. 药理学(第 4 版)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2015：53.
[20] 姜淑珍，魏 波，余 斌，等. 我院第二类精神药品应用情况与可负担性分析[J]. 药品评价，2013，10(14)：25-29.
[21] 宋晓亮，王瑞婷. 药理学[M]. 北京：中国医药科技出版社，2016：23-25.
[22] 印晓星，张庆柱. 临床药理学[M]. 北京：中国医药科技出版社，2016：121.
[23] 张庆柱. 药物治疗学[M]. 济南：山东大学出版社，2016：598-599.

(收稿日期：2020-12-22；修回日期：2021-06-01)