

阿立哌唑临床应用专家建议(二)

许秀峰, 司天梅, 李涛, 王传跃, 蔡军, 王高华, 赵靖平, 张明园, 江开达

摘要: 阿立哌唑是多巴胺 D₂ 和 5-羟色胺(5-HT)_{1A} 受体的部分激动剂,在非典型抗精神病药中机制独特。本文系统阐述阿立哌唑的作用机制、药代动力学特点,对口腔崩解片剂型特征进行介绍。综述阿立哌唑治疗精神分裂症的临床疗效和安全性的循证医学证据,对临床应用包括换药和合并使用其他抗精神病药、在特殊群体如青少年、孕产妇、老年、伴有躯体疾病患者中的使用也进行详尽的介绍。

关键词: 阿立哌唑; 精神分裂症

中图分类号: R749.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-3220(2015)01-0001-04

4 安全性和耐受性、不良反应及处理

4.1 概述 总体上,阿立哌唑的不良反应是轻微和可逆的,其安全性和耐受性良好。在短期临床研究中,阿立哌唑组因不良事件而终止治疗的发生率为 7%,而安慰剂组为 9%,组间差异无统计学意义;导致终止治疗的不良反应事件类型在阿立哌唑组和安慰剂组之间相似^[5]。

在急性治疗期,阿立哌唑治疗者中发生率 ≥2% 或高于安慰剂组的不良事件包括:头痛、恶心、消化不良、呕吐、便秘、焦虑、失眠、嗜睡、静坐不能、锥体外系症状(肌张力障碍、帕金森综合征、运动障碍)、头晕、震颤、流涎、视力模糊。有些不良反应发生率与剂量相关,如嗜睡(安慰剂组:7.7%;15 mg 组:8.7%;20 mg 组:7.5%;30 mg 组:15.3%)^[5]。

4.2 不良反应及处理 阿立哌唑常见的不良反应主要有头痛、失眠、恶心、呕吐、嗜睡、头晕、低血压、静坐不能、震颤及肌张力障碍等。

4.2.1 胃肠道反应 恶心的发生率为 14%,呕吐的发生率为 12%,通常发生在用药的早期,且较轻微,一般不需要特别的处理。严重者可考虑将药物滴定的速度减慢,必要时可给予甲氧氯普胺(胃复安)10 mg 2~3 次/d。

4.2.2 头晕及体位性低血压 头晕的发生率为 11%,由于阿立哌唑具有 α₁-肾上腺素能受体的拮抗作用,可能引起体位性低血压。在阿立哌唑治疗精神分裂症(n=926)的 5 项短期安慰剂对照试验中,与体位性低血压相关事件的发生率包括:体位性低血压(安慰剂 1%,阿立哌唑 1.9%)、体位性头晕(安慰剂 1%,阿立哌唑 0.9%)和晕厥(安慰剂 1%,阿立哌唑 0.6%)。若出现体位性低血压者应卧床观察。

阿立哌唑应慎用于已知患有心血管病的患者,如:心肌梗死或缺血性心脏病、心力衰竭或传导异常病史、脑血管病或诱发低血压(脱水、血容量降低和降压药治疗)。

4.2.3 失眠或嗜睡 失眠发生率为 20%,嗜睡为 12%。如出现失眠建议阿立哌唑早上服用,严重者可在临睡前给予苯二氮草类药氯硝西泮 1~2 mg 或非苯二氮草类药右佐匹克

隆 1~3 mg。出现嗜睡的患者建议晚上服用。

在精神分裂症的短期安慰剂对照试验中,11%的阿立哌唑治疗者报告有嗜睡,而安慰剂治疗者为 8%;0.1%(1/926)阿立哌唑治疗的精神分裂症患者因嗜睡导致停药。

尽管阿立哌唑治疗者嗜睡的发生率略高于安慰剂组,但与其他抗精神病药一样,也可能会影响判断、思考或运动技能。应警告患者小心操作具有一定危险性的机器,包括汽车,直到确信阿立哌唑治疗不会给他们带来负面影响。

4.2.4 激越和焦虑 激越发生率为 25%,焦虑为 20%。一般都出现在用药的早期,程度较轻,持续时间也有限。若较为严重,可考虑给予苯二氮草类药,如劳拉西泮 1~2 mg 2 次/d。

4.2.5 锥体外系症状 阿立哌唑短期治疗期间的锥体外系症状,包括静坐不能、肌张力障碍和震颤等,其发生率较低(静坐不能发生率为 12%,震颤为 4%~9%)。阿立哌唑与利培酮、齐拉西酮和奥氮平多项 4~6 周的随机、双盲对照研究^[19-21]显示,产生锥体外系症状的发生率差异无统计学意义。一项以 Simpson-Angus 量表(SAS)、Barnes 静坐不能量表(BAS)、不随意运动评价量表(AIMS)采集客观数据,对阿立哌唑治疗 4~6 周与安慰剂间的荟萃分析显示,除 BAS 评分(阿立哌唑:0.08,安慰剂:-0.05)外,其他评分在阿立哌唑和安慰剂间无显著差异^[8]。

一项慢性精神分裂症稳定期随访 26 周的对照研究显示,阿立哌唑(15 mg/d)治疗组静坐不能、肌张力障碍、肌张力亢进和震颤等锥体外系症状发生率高于安慰剂组(20.3%和 13.1%),但两者间差异无统计学意义^[23]。另一项精神分裂症急性期治疗后,氟哌啶醇(10 mg/d)与阿立哌唑(30 mg/d)持续治疗 52 周的对照研究显示,氟哌啶醇组锥体外系反应的发生率明显高于阿立哌唑组(58%和 27%)^[25]。

若出现急性肌张力障碍和/或震颤给予苯海索 2 mg 2 次/d;出现静坐不能或激越可给予苯二氮草类药,或使用 β-受体阻滞剂,如普萘洛尔 10 mg 2 次/d 或倍他乐克 12.5 mg 2 次/d。

4.2.6 癫痫发作 短期安慰剂对照临床试验中,0.1%(1/926)的阿立哌唑治疗者出现癫痫发作。与其他抗精神病药一样,阿立哌唑应慎用于有癫痫病史的患者或癫痫阈值较低(如:阿尔茨海默病性痴呆,≥65 岁)患者。

4.2.7 体质量增加 一项较小样本荟萃研究^[19]发现,阿立

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院(许秀峰);北京大学第六医院(司天梅);四川大学华西医院心理卫生研究中心(李涛);首都医科大学附属北京安定医院(王传跃);上海交通大学附属上海精神卫生中心(蔡军,张明园,江开达);武汉大学人民医院(王高华);中南大学湘雅二医院(赵靖平)

通讯作者:江开达, E-Mail: jiangkaida@aliyun.com

哌唑治疗者与安慰剂间平均体质量增加略有差异(+0.7 kg 和 -0.05 kg) ,体质量增加≥7% 患者比例也有差异(阿立哌唑组 8.1% ,安慰剂组 3.2%) ;阿立哌唑与齐拉西酮治疗 4 周的随机对照研究^[20] 未发现两者的体质量指数间有差异^[21] ;奥氮平治疗后体质量增加明显高于阿立哌唑。

4.2.8 代谢综合征 代谢综合征对糖尿病和心血管疾病的发生具有预测作用。荟萃分析^[23] 显示,无论使用阿立哌唑短期(4~6 周) 还是长期(26~52 周) 治疗,阿立哌唑和安慰剂在血糖、血脂间比较差异均无统计学意义。但奥氮平与阿立哌唑对精神分裂症患者 52 周的随机双盲对照研究^[27] 显示,奥氮平在血糖、三酰甘油、低/高密度脂蛋白、胆固醇指标均明显高于阿立哌唑;且奥氮平在治疗 16 周时更换为阿立哌唑与持续使用奥氮平治疗比较,阿立哌唑组三酰甘油水平降低率明显高于奥氮平组(-14.5% 和 5.3% ,*P* < 0.05) 。

4.2.9 心电图(ECG) 参数的变化 精神分裂症或双相障碍躁狂发作患者的安慰剂对照研究的混合比较显示,ECG 参数出现潜在重要改变的患者比例在阿立哌唑组和安慰剂组间差异无统计学意义。阿立哌唑组心率增加的中位数为 5 次/min,安慰剂组为 1 次/min。一项精神分裂症急性期治疗后持续 52 周的对照研究^[25] 显示,阿立哌唑组与氟哌啶醇组 QTc 间期差异无统计学意义。

5 用法用量

阿立哌唑的半衰期平均长达 75 h,多数情况下口服剂型只需每日给药 1 次。服用阿立哌唑口腔崩解片时,应保持手部干燥,迅速取出药片置于舌面,药片在数秒内即可崩解,不需用水或少量水吞服。

临床试验和上市后应用的系统评价显示,阿立哌唑有效治疗剂量为 10~30 mg/d。对于成人精神分裂症患者,阿立哌唑推荐起始和治疗剂量为 10 mg/d 或 15 mg/d,不需考虑进食的影响。服药后 2 周达到稳态血药浓度,故一般在用药 2 周后考虑增加药物剂量,可根据个体疗效和耐受性情况逐渐增加剂量,每次增加 2.5 或 5 mg,最大剂量 30 mg/d。此后,维持能够耐受的治疗剂量。

口服阿立哌唑治疗精神分裂症的疗程,需按照《精神分裂症防治指南》推荐,进行全病程治疗:①急性期治疗:对伴有兴奋或激越者可合并注射苯二氮革类药物(氯硝西泮、劳拉西泮或地西泮等) ,阿立哌唑起始剂量为 10~15 mg,根据患者病情及耐受性可以快速滴定至 20~30 mg/d,持续治疗 6~8 周;根据疗效与不良反应可适当调整剂量。②巩固期治疗:仍以急性期治疗有效的药物和有效剂量继续巩固治疗,疗程至少 3~6 个月。③维持期治疗:根据个体及所用药物情况,使用有效的治疗剂量,继续治疗 3~5 年。一般使用较高剂量药物维持治疗的患者其长期治疗的疗效优于低剂量药物维持治疗者,但应密切观察患者的不良反应。对于首次发病患者,一般建议维持治疗 1~2 年;慢性患者、或≥2 次复发患者主张长期维持治疗。

6 换药和联合用药

临床上使用一种抗精神病药经足量足疗程治疗其疗效差或耐受性差时需要换用另一种药。小样本研究表明换用阿立哌唑治疗慢性精神分裂症患者可能改善其认知功能^[28]

和社会功能^[29]。《Maudsley 处方指南》第 10 版^[30] 推荐,对于使用其他抗精神病药后出现以下症状的患者,首选换用阿立哌唑:急性锥体外系反应、血脂异常、糖耐量受损、糖尿病、高泌乳素血症、体位性低血压、QTc 延长、过度镇静、性功能障碍或体质量增加。

换药过程中,医师要首先熟知各种抗精神病药物的作用机制及不良反应。换药过程中的不良反应常常是药物抗胆碱能和抗组胺能作用所致。换药方法主要有 2 种:①快速停用或缓慢减少原来的抗精神病药剂量,并快速或逐渐增加新的治疗药物剂量;②在原有药物的基础上加用新的药物,新药在 1~10 d 内增加到有效治疗剂量,两药联合治疗 2~3 周,然后再逐渐减少原有药物。由于前一方法新药尚未达到有效剂量,原有药物剂量已减少,可能导致症状加重,目前多数学者主张使用后一种方法。但应注意两药联合使用所出现的不良反应。有证据表明,从强抗胆碱能/组胺能或强抗多巴胺能作用的药物突然换为阿立哌唑后,第 1 周患者可能出现焦虑、失眠、躁动、好斗等精神症状,所以需要缓慢停用原药,在增加阿立哌唑剂量期间,同时服用抗胆碱能药物或苯二氮革类药物。尽管没有更多的证据支持哪一种换药策略更好^[31],但患者更偏好换药过程为逐渐减少原来的药物,并逐渐增加阿立哌唑剂量^[32]。证据^[33] 表明换用阿立哌唑在疗效、耐受性等方面都是可行的。见表 2。

表 2 换用成阿立哌唑后不良反应的改善情况

不良反应	氟哌啶醇	奥氮平	奎硫平	利培酮	齐拉西酮
锥体外系症状	↓↓			↓	
泌乳素	↓↓	↓		↓↓↓	↓
静坐不能	↓				
过度镇静	↓	↓↓	↓↓	↓	↓
血脂异常		↓↓↓	↓	↓	
体质量		↓↓↓			
体位性低血压			↓	↓	

注: ↓: 改善; ↓↓: 明显改善; ↓↓↓: 改善极其显著

支持联合用药治疗精神分裂症的证据相对较少,仅数个研究^[34] 显示联合用药疗效优于单药治疗。由于阿立哌唑是 D₂ 受体部分激动剂,与其他抗精神病药联合使用会削弱其他抗精神病药对 D₂ 受体完全拮抗作用,也就削弱了治疗精神分裂症阳性症状的作用;部分合并阿立哌唑的患者由于 D₂ 受体拮抗减少而致使精神症状复燃^[35-37]。

奥氮平合并阿立哌唑治疗慢性精神分裂症有较好的疗效和耐受性,患者阴性症状、情感症状、认知功能、生活质量等均有改善^[37];两者合用对难治性精神分裂症也有一定效果^[38];对奥氮平单药治疗疗效不满意的患者加用阿立哌唑可获得进一步的疗效,并且有较好的耐受性和安全性^[39-40]。

当先前使用的抗精神病药导致泌乳素增加时,可加用阿立哌唑以减少对结节漏斗系统 D₂ 受体的拮抗程度,可有效降低泌乳素水平、恢复月经周期^[41],同时也可改善男性性功能障碍^[42]。在先前使用抗精神病药导致体质量增加和代谢综合征后合并使用阿立哌唑,并调整前者用量,对降低体质量、低密度脂蛋白和三酰甘油有一定效果^[43-44]。

7 药物相互作用



阿立哌唑主要由 CYP2D6 和 3A4 代谢, 所以与 CYP2D6 抑制剂(如: 奎尼丁、帕罗西汀或氟西汀) 或 CYP3A4 抑制剂(如: 酮康唑、伊曲康唑或蛋白酶抑制剂) 同服可以抑制阿立哌唑的消除, 使血药浓度升高, 故阿立哌唑的剂量应减半。与 CYP3A4 诱导剂(如: 卡马西平、利福平、利福布丁、苯妥英、苯巴比妥、去氧苯巴比妥、依法韦仑、奈韦拉平或圣约翰草) 同服可以引起阿立哌唑的清除率升高和血药浓度降低, 故应增加阿立哌唑的剂量。

8 特殊人群用药

8.1 儿童及青少年中的应用 与成人患者相比较, 阿立哌唑在儿童与青少年中的血药浓度达峰时间相对较短, 峰值也更高, 因此阿立哌唑的治疗剂量是 10 mg/d。建议青少年患者的起始剂量为 2 mg/d, 2 d 后加至 5 mg/d, 再隔 2 d 加至治疗剂量 10 mg/d, 后续的增量幅度仍是每次 5 mg, 有助于避免或减轻不良反应的发生。相比于安慰剂, 阿立哌唑 10 ~ 30 mg/d 可显著改善儿童青少年精神分裂症的阳性与阴性症状。儿童与青少年患者使用阿立哌唑出现的不良反应与成人相似, 通常为轻到中度。

虽然青少年精神分裂症患者的维持治疗的时间尚缺少随机双盲对照研究, 但通常建议有效患者采用最低的有效剂量进行维持治疗, 以预防复发。

8.2 孕妇及哺乳期妇女的应用 阿立哌唑的妊娠安全分级为 C 级, 动物实验表明在使用 3 ~ 10 倍于人类最高推荐剂量时, 阿立哌唑在小鼠中表现出致畸性(出生低体质量)、发育毒性(骨骼骨化延迟)。5 例使用阿立哌唑治疗的孕妇, 分娩后 5 名新生儿中 2 例出现一过性的新生儿适应困难, 但并未出现畸形或神经发育问题, 而另 3 例则完全健康^[45]。由于目前缺少在孕期女性患者中的使用经验与可靠的研究数据, 孕妇服用阿立哌唑是否会引致胎儿损坏或影响生殖能力, 尚不清楚。建议孕期若要使用该药物时, 应由精神科医生、妇产科医生及患方共同权衡用药的利弊以决定是否使用。

同时, 动物实验也发现, 阿立哌唑可通过乳汁排泄, 但阿立哌唑及其代谢物是否分泌到人乳汁中, 尚不清楚, 建议服用阿立哌唑的妇女停止哺乳。

8.3 老年患者的使用 阿立哌唑治疗精神分裂症的安慰剂对照试验中未录入足够的年龄在 65 岁及以上的病例, 以至不能确定老年患者对治疗的反应是否不同于年轻受试者。与年轻成人(18 ~ 64 岁) 受试者比较, 老年受试者(≥65 岁) 的阿立哌唑清除率降低 20%, 但在精神分裂症患者的药代动力学分析中, 没有显示年龄的影响。

对阿尔茨海默病相关精神障碍患者的研究^[5] 提示, 与年轻精神分裂症患者比较, 这类人群也许有不同的耐受性, 阿立哌唑在阿尔茨海默病相关精神障碍患者中的安全性和有效性尚未确立, 对这类患者医生选择使用阿立哌唑应慎重。

8.4 共患躯体疾病者 由于其半衰期长, 阿立哌唑的分布广泛和蛋白结合率高, 低白蛋白水平的患者可能出现药物蓄积和药物相互作用, 在这类患者中可能有更高的游离的阿立哌唑血药浓度, 故应减少阿立哌唑剂量或延长给药时间。与其他抗精神病药相比, 阿立哌唑的抗胆碱能作用相对较弱, 因此对那些可能已经有泌尿系统症状、认知功能障碍、口干、视力模糊和心脏传导异常的患者, 阿立哌唑是一个很好的选

择。有代谢综合征的患者存在体质量增加及糖脂代谢紊乱的风险, 也可选用阿立哌唑。

9 总结

精神分裂症是一组慢性致残性严重危害人类健康的精神疾病, 大多数患者需要长期药物治疗。药物治疗是缓解精神分裂症患者症状与预防复发的最主要的治疗手段, 目前新型的非典型抗精神病药物已经成为治疗精神分裂症的一线药物。阿立哌唑是新型非典型抗精神病药, 是首个多巴胺系统稳定剂, 它与第 1 代、第 2 代抗精神病药不同之处是具有 5-HT/多巴胺系统稳定剂的作用, 不仅可以治疗精神分裂症的各种症状及改善认知功能, 并且较少引起锥体外系症状、糖脂代谢障碍等抗精神病药的常见不良反应, 在长期维持治疗中具有依从性好、提高生活满意度、改善社会功能。因此, 阿立哌唑是目前治疗精神分裂症较为理想药物之一。

参考文献:

- [27] Newcomer JW, Campos JA, Marcus RN, et al. A multicenter, randomized, double-blind study of the effects of aripiprazole in overweight subjects with schizophrenia or schizoaffective disorder switched from olanzapine [J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69: 1046-1056.
- [28] Suzuki H, Gen K, Inoue Y. An unblinded comparison of the clinical and cognitive effects of switching from first-generation antipsychotics to aripiprazole, perospirone or olanzapine in patients with chronic schizophrenia [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2011, 35: 161-168.
- [29] Bergmann F, Zacher A, Nass A, et al. Psychosocial functioning in patients with schizophrenia treated with aripiprazole - an office-based real-world setting. Results from the German post-marketing surveillance study [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2009, 42: 101-108.
- [30] Taylor D, Paton C, Kapur S. The maudslay prescribing guidelines, 10th edition [EB/OL]. Informa Healthcare, 2009.
- [31] Weber M, Gutierrez AM, Mohammadi M. The risks and benefits of switching antipsychotics: a case study approach [J]. *Perspect Psychiatr Care*, 2009, 45: 54-61.
- [32] Pae CU, Serretti A, Chiesa A, et al. Immediate versus gradual suspension of previous treatments during switch to aripiprazole: results of a randomized, open label study [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2009, 19: 562-570.
- [33] Buckley PF, Correll CU. Strategies for dosing and switching antipsychotics for optimal clinical management [J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(Suppl): S4-17.
- [34] Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, et al. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Schizophr Bull*, 2009, 35: 443-457.
- [35] Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67: 26-36.
- [36] Letmaier M, Painold A, Holl AK, et al. Severe psychotic exacerbation during combined treatment with aripiprazole/haloperidol after prior treatment with risperidone [J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2012, 16: 153-156.
- [37] Mitsonis CI, Dimopoulos NP, Mitropoulos PA, et al. Aripiprazole

augmentation in the management of residual symptoms in clozapine-treated outpatients with chronic schizophrenia: An open-label pilot study [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry , 2007 ,31: 373-377.

[38] Ziegenbein M ,Wittmann G ,Kropp S. Aripiprazole augmentation of clozapine in treatment-resistant schizophrenia: a clinical observation [J]. Clin Drug Investig 2006 ,26: 117-124.

[39] Muscatello MR ,Bruno A ,Pandolfo G ,et al. Effect of aripiprazole augmentation of clozapine in schizophrenia: a double-blind ,placebo-controlled study [J]. Schizophr Res 2011 ,127: 93-99.

[40] De Risio A ,Pancheri A ,Simonetti G ,et al. Add-on of aripiprazole improves outcome in clozapine-resistant schizophrenia [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2011 ,35: 1112-1116.

[41] Shim JC ,Shin JG ,Kelly DL ,et al. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist ,aripiprazole ,for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial [J]. Am J Psychia-

try 2007 ,164: 1404-1410.

[42] Mir A ,Shivakumar K ,Williamson RJ ,et al. Change in sexual dysfunction with aripiprazole: a switching or add-on study [J]. J Psychopharmacol 2008 ,22: 244-253.

[43] Fan X ,Borba CP ,Copeland P ,et al. Metabolic effects of adjunctive aripiprazole in clozapine-treated patients with schizophrenia [J]. Acta Psychiatr Scand 2013 ,127: 217-26.

[44] Fleischhacker WW ,Heikkinen ME ,Olié JP ,et al. Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized ,double-blind ,placebo-controlled trial [J]. Int J Neuropsychopharmacol 2010 ,13: 1115-1125.

[45] Gentile S ,Tofani S ,Bellantuono C. Aripiprazole and pregnancy: a case report and literature review [J]. J Clin Psychopharmacol , 2011 ,31: 531-532.

(收稿日期: 2014-08-08 修回日期: 2014-12-01)

• 病例报告 •

狂犬病早期误诊为焦虑状态 1 例

袁慷 ,周晓琴

关键词: 狂犬病; 早期; 焦虑状态

中图分类号: R749 文献标识码: B 文章编号: 1005-3220(2015) 01-0004-01

1 病例

患者 ,男 ,34 岁 ,农民。因“失眠 ,心烦 1 个月 ,发作性胸闷 3 d”于 2013 年 10 月 12 日入院。患者 1 个月前因学驾驶感到压力较大 ,渐出现睡眠差 ,易惊醒 ,心烦 ,怕吵 ,有时左手发麻。2013 年 10 月 9 日凌晨 ,患者喝水时突然出现胸闷、呼吸困难、紧张不安 ,持续数分钟后自行缓解; 此后类似发作数次 ,特别怕遇到冷空气。多家综合性医院行胸片、心电图等检查均未见异常 ,本院门诊拟“焦虑状态”收住入院。

患者由家人搀扶缓慢步行入病房后要求将门窗关紧 ,窗帘拉上 ,称自己“怕风 ,怕光”。体格检查: 神清 ,患者自己双手捂住胸口 ,并不时大口喘气 ,心率 80 次 /min ,律齐 ,未及杂音 ,双肺呼吸音清 ,未及干湿性啰音 ,神经系统未及阳性体征。精神检查: 意识清晰 ,主动叙述躯体显著地不适感 ,接触过程中患者突发呼吸困难 ,表情极度痛苦 ,不时用手捶打胸部 ,持续半分钟自行缓解。发作间期表现如常 ,未见幻觉、妄想 ,思维连贯 ,行为活动减少 ,定向力及自知力完整 ,求治欲

强烈。经反复询问病史获悉: 患者于 2013 年 6 月被狗咬伤左手且未注射狂犬疫苗。至此高度怀疑为“狂犬病”; 随即将该患者转往市传染病院 ,隔日电话随访 ,该患者被确诊为“狂犬病” ,已死亡。

2 讨论

狂犬病是由狂犬病毒所致的神经系统急性传染病 ,潜伏期通常为 1~3 个月 ,发病后 3~6 d 内死于循环或呼吸衰竭。发病时临床表现分为前驱期(此期患者感全身不适、焦虑、失眠 ,受伤处可出现疼痛、麻木或痒感; 易与焦虑障碍中的躯体化症状相混淆) 、兴奋期(患者表现恐水畏风 ,发作性咽喉肌痉挛、呼吸困难等 ,发作时患者极度痛苦和恐惧 ,紧张焦躁) 、麻痹期(可迅速因呼吸、循环衰竭而死亡) 。

通过本例患者发病时表现为焦虑、紧张不安 ,发作性呼吸困难; 经反复询问发现患者 4 个月前有被狗咬伤史 ,且未注射狂犬疫苗。故临床诊断考虑为狂犬病。该患者来我院前曾在多家综合性医院就诊 ,并被综合性医院医生建议来我院就诊; 因此以为患者已排除器质性疾患而误诊。今后在诊疗过程中应更注意对病史的了解 ,避免误诊。

(收稿日期: 2014-03-16 修回日期: 2014-06-05)

作者单位: 230022 合肥 ,安徽省精神卫生中心

通讯作者: 袁慷 ,E-Mail: yuansu005@163.com

