

2153 例儿少精神科住院患者精神疾病分布及药物使用

张久平¹, 成鑫¹, 张会会¹, 徐萍², 金佩莹¹, 柯晓燕^{1*}

(1. 南京医科大学附属脑科医院儿童心理卫生研究中心, 江苏 南京 210029;

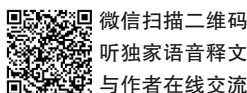
2. 南京市溧水区精神病防治院, 江苏 南京 211200

*通信作者: 柯晓燕, E-mail: kexiaoyan@njmu.edu.cn)

【摘要】目的 调查南京脑科医院儿童心理卫生研究中心住院部儿童青少年患者疾病谱的分布以及临床最终治疗方案中药物的选择。**方法** 对 2012 年 3 月-2019 年 7 月在南京脑科医院儿童心理卫生研究中心住院部住院治疗的儿童青少年患者出院时的诊断分类及出院当日药物治疗的种类、剂量等进行回顾性分析。**结果** ①共纳入 2 153 例患者, 调查结果显示, 最常见的病种分别为精神分裂症及相关谱系障碍(40.8%)、神经发育障碍及其伴发障碍(17.4%)、抑郁障碍(16.6%)。②共 2 098 例(98.3%)患者的处方中有精神类药物, 精神类药物处方频率前 5 位依次为阿立哌唑 677 例(32.3%)、舍曲林 570 例(27.2%)、奥氮平 407 例(19.4%)、利培酮 352 例(16.8%)、丙戊酸钠 256 例(12.2%)。③不同年代药物使用变化趋势分析显示, 近 3 年抗精神病药物的使用频率均低于前 4 年的使用频率($P < 0.05$), 其余药物在不同年代的使用频率差异无统计学意义($P > 0.05$)。④儿童组使用阿立哌唑、利培酮的频率高于青少年组($P < 0.05$), 青少年组使用奥氮平、帕利哌酮、喹硫平的频率高于儿童组($P < 0.05$)。与女性患者相比, 男性患者使用利培酮的频率更高($P < 0.05$), 使用阿立哌唑、喹硫平的频率更低($P < 0.05$)。**结论** 住院儿童青少年精神疾病患者的药物使用情况随着年代的变迁而不断变化, 处方药物的种类与病种、患者年龄、性别及年代密切相关。

【关键词】 儿童青少年; 精神疾病; 住院治疗; 药物使用

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20200810002

Distribution characteristics and medication analysis of mental diseases among 2153 children and adolescents hospitalized in psychiatry department

Zhang Jiuping¹, Cheng Xin¹, Zhang Huihui¹, Xu Ping², Jin Peiying¹, Ke Xiaoyan^{1*}

(1. Child Mental Health Research Center, Nanjing Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China;

2. Nanjing Lishui District Psychiatric Hospital, Nanjing 211200, China

*Corresponding author: Ke Xiaoyan, E-mail: kexiaoyan@njmu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the distribution characteristics and medication of mental diseases among 2 153 children and adolescents hospitalized in Child Mental Health Research Center of Nanjing Brain Hospital. **Methods** A retrospective analysis was conducted on children and adolescents who discharged from Child Mental health Research Center of Nanjing Brain Hospital from March 2012 to July 2019, including the disease types, therapeutic drug types, drug doses, and etc. **Results** ① A total of 2 153 patients were included, and the most common diseases were schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (40.8%), neurodevelopmental disorders and associated disorders (17.4%), and depressive disorders (16.6%). ② Of the selected patients, 2 098 patients (98.3%) had psychotropic drugs in their prescriptions, and the top five most commonly used psychotropic drugs were aripiprazole 677 cases (32.3%), sertraline 570 cases (27.2%), olanzapine 407 cases (19.4%), risperidone 352 cases (16.8%) and sodium valproate 256 cases (12.2%). ③ 2012-2019 annual comparative analysis showed that the frequency of antipsychotics used in the past three years was lower than that in the previous four years ($P < 0.05$), and no statistically significant difference was found in other drugs ($P > 0.05$). ④ Aripiprazole and risperidone were used more frequently in children group than those in adolescent group ($P < 0.05$), and the usage frequency of olanzapine, paliperidone and quetiapine in adolescent group was higher than those in children group ($P < 0.05$). Compared with female children, male children had a higher usage frequency of risperidone ($P < 0.05$) and a lower

usage frequency of aripiprazole and quetiapine ($P < 0.05$). **Conclusion** The medication of hospitalized children and adolescents with mental diseases changes over time, and the types of prescription drugs are closely related to the disease type, age, gender and times.

【Keywords】 Children and adolescents; Mental disease; Hospitalization; Medication

儿童青少年精神科作为临床精神科的亚专科,与成人精神障碍患者在病种分布、诊断和治疗上有很大差别,而需要住院治疗的多为重性精神障碍患者,其中药物治疗是最为重要的治疗手段。儿童青少年期精神障碍由于起病年龄早、首次治疗、自身正处在发育阶段、非自愿治疗多、家庭因素等诸多特殊性,药物选择时需要权衡的因素更为复杂,各类药物本身的安全性、有效性也是影响儿童青少年精神障碍药物选择的重要因素。国际上对儿童青少年的用药研究较早,临床使用也早于国内,国内对于儿童青少年精神障碍患者的用药研究还不多,儿童青少年临床使用治疗精神障碍药物缺少相关指导参考依据。本研究对 2012 年-2019 年在南京脑科医院儿童心理卫生研究中心住院治疗的 2 153 名儿童青少年患者的最终用药方案进行回顾性研究,对真实环境下的临床用药方案进行现状分析,呈现儿童青少年精神障碍药物治疗的主要处方药物种类,以及各类药物与病种、年龄、性别及年代的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究选取的对象为 2012 年 3 月-2019 年 7 月在南京脑科医院儿童心理卫生中心住院治疗的患者。纳入标准:①入院时年龄 ≤ 18 周岁;②符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)相关疾病诊断标准。住院期间均严格进行三级查房,明确诊断和治疗方案。患者的监护人均对患者的药物治疗方案知情同意。本研究已通过南京医科大学附属脑科医院伦理委员会批准(批件号:2020-KY103-01)。

1.2 研究方法

通过该院电子病历系统调取住院患者的临床资料,汇总患者的年龄、性别、入院年龄、起病年龄、诊断、住院天数、出院当日的用药方案等资料。数据录入由多人参加并校对。并按照起病年龄将病例分为儿童组(年龄 < 13 岁)和青少年组(年龄 ≥ 13 岁)。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行数据处理和分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,偏态分布的计量资料以中位数及四分位数表示,卡方检验用于组间差异比较,采用 Bonferroni 方法进行多重比较。 $P < 0.05$ (双尾)表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 人口学资料及病种分布情况

共 2 153 例患者纳入分析,其中男性 1 027 人(47.7%),女性 1 126 人(52.3%)。平均入院年龄为 (13.64 ± 2.51) 岁。单一病种诊断者 2 004 例,共患其它精神疾病者 149 例。平均住院日为 (46.41 ± 29.40) 天。患者数量前 5 位的病种依次为精神分裂症及相关谱系障碍 878 例(40.8%)、神经发育障碍及其伴发障碍 374 例(17.4%)、抑郁障碍 357 例(16.6%)、双相谱系障碍 174 例(8.1%)、躯体形式障碍及分离性障碍 84 例(3.9%)。七年间,不同年份的病种分布比例存在差异($\chi^2 = 184.250, P < 0.05$),多重比较分析显示精神分裂症及相关谱系障碍和抑郁障碍患者不同年份所占比例存在差异($P < 0.05$),该两病种所占比例在前 4 年间差异较小,而近 2 年精神分裂症及相关谱系障碍所占比例均较以往年份低,抑郁障碍患者所占比例均较以往年份高。见图 1。

2.2 出院带药种类情况

2.2.1 出院带药种类分布

2 153 例患者中有 19 例患者为自动出院,故仅有 2 134 例患者的出院带药方案纳入统计分析。出院当日共有 2 098 例(98.3%)患者需精神类药物继续治疗,其中 946 例患者为单一治疗性用药,1152 例为患者为联合治疗性用药。精神类药物处方频率前 5 位依次为阿立哌唑 677 例(32.3%)、舍曲林 570 例(27.2%)、奥氮平 407 例(19.4%)、利培酮 352 例(16.8%)、丙戊酸钠 256 例(12.2%)。见图 2。

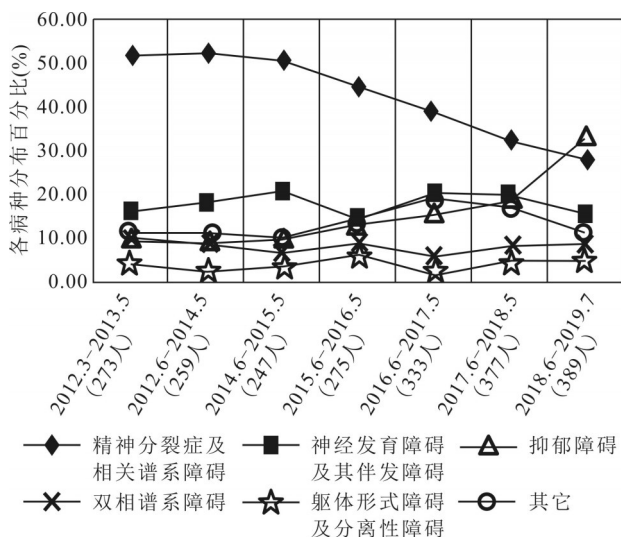


图1 2012年-2019年各病种分布占比变化趋势

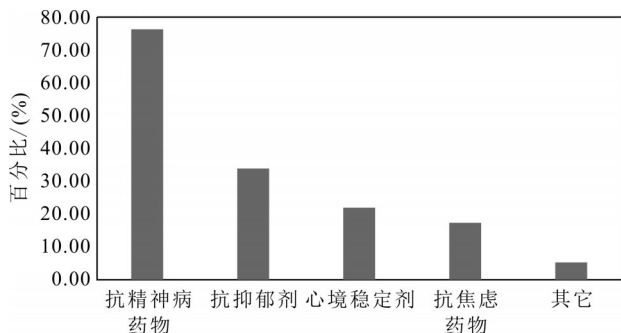


图2 出院当日各类精神药物处方在总处方数中的占比情况

2.2.2 不同年份各类精神药物使用频率的趋势变化

2012年-2019年不同年份各类精神药物使用频率差异有统计学意义($\chi^2=131.167, P<0.01$), 多重比较显示, 近3年抗精神病药物的使用频率均低于前4年的使用频率($P<0.05$)。见图3。

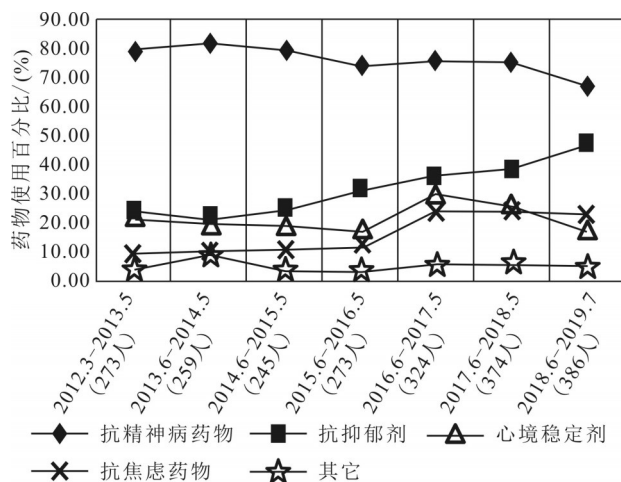


图3 2012年-2019年各类精神药物使用频率占比变化趋势

2.3 抗精神病药物的使用情况及相关因素

2.3.1 抗精神病药物在不同精神疾病诊断中的分布情况

使用抗精神病药物频率最高的前5位精神疾病依次为精神分裂症及相关谱系障碍 851例(52.4%)、神经发育障碍及其伴发障碍 329例(20.2%)、抑郁障碍 164例(10.1%)、双相谱系障碍 136例(8.4%)、强迫性障碍 47例(2.9%)。

2.3.2 不同抗精神病药物出院处方情况

出院当日共有1625例患者的处方中有抗精神病药物, 其中使用例数前5位依次为阿立哌唑 677例(41.7%)、奥氮平 407例(25.0%)、利培酮 352例(21.7%)、帕利哌酮 154例(9.5%)和喹硫平 152例(9.4%)。见表1。

表1 常用抗精神病药物的使用频率及剂量分析

药物名称	使用例数(%)	中位数剂量(mg/d)	最小剂量(mg/d)	最大剂量(mg/d)
阿立哌唑	677(41.7)	10.00	1.25	30.00
奥氮平	407(25.0)	15.00	2.50	37.50
利培酮	352(21.7)	3.00	0.10	7.00
帕利哌酮 ^a	154(9.5)	9.00	3.00	12.00
喹硫平	152(9.4)	300.00	6.00	700.00
氯氮平	64(3.9)	125.00	10.00	450.00
氟哌啶醇	46(2.8)	4.00	0.50	14.00
奋乃静	42(2.6)	7.00	2.00	22.00

注:^a使用帕利哌酮注射制剂(善思达)的5名病例未纳入统计分析

2.3.3 不同年龄段及性别的患者常用非典型抗精神病药物使用频率比较

使用频率前5位的抗精神病药物中, 不同年龄段住院患者的抗精神病药物使用频率存在差异

($\chi^2=84.856, P<0.01$); 多重比较结果显示, 儿童组使用阿立哌唑、利培酮的频率高于青少年组($P<0.05$), 青少年组使用奥氮平、帕利哌酮和喹硫平的频率高于儿童组($P<0.05$)。不同性别的住院患者抗精神病药

物使用频率存在差异($\chi^2=31.383, P<0.01$);多重比较结果显示,与女性患者相比,男性患者使用利培酮

的频率更高($P<0.05$),使用阿立哌唑、喹硫平的频率更低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同年龄及性别的患者常用非典型抗精神病药物使用频率比较

组别	阿立哌唑	奥氮平	利培酮	帕利哌酮 ^a	喹硫平	χ^2	P
年龄						84.856	<0.01
儿童(n=729)	346(47.5)	133(18.2)	201(27.6)	44(6.0)	47(6.4)		
青少年(n=896)	331(37.0)	274(30.6)	151(16.9)	110(12.3)	105(11.7)		
性别						31.383	<0.01
男性(n=792)	301(38.0)	207(26.1)	202(25.5)	70(8.8)	50(6.3)		
女性(n=833)	376(45.1)	200(24.0)	150(18.0)	84(10.1)	102(12.2)		

注:^a使用帕利哌酮注射制剂(善思达)的 5 名病例未纳入统计分析

3 讨 论

本研究通过回顾 2012 年-2019 年住院患者的疾病谱的分布以及临床最终治疗方案,结果显示,患者数量排名前五位的疾病分别为精神分裂症及相关谱系障碍、神经发育障碍及其伴发障碍、抑郁障碍、双相谱系障碍、躯体形式障碍及分离性障碍,其中精神分裂症占多数。但随着时间的发展,抑郁障碍所占比例较往年增高。这可能与近些年来儿童青少年面临学业压力和社会压力等逐渐增加有关。儿童青少年个性越趋向于精神质、情绪越不稳定,对生活环境和应激事件更容易出现情绪不稳定,如紧张、焦虑等情绪问题^[1]

儿少精神障碍药物治疗方案的选择和制定是一个复杂的临床决策过程,临床治疗在强调遵循指南规范化治疗的前提下,需要同步考虑患者因素中的性别、年龄、家族史、病程、症状特征、病情严重程度、共患病以及躯体疾病状况,环境因素中照管者的疾病认知、治疗偏好、经济水平、就诊经验,同时医生及医院本身的一些因素。上述众多的因素,均会对药物治疗产生影响。本研究选取出院带药这个短期治疗的终点为观察窗,以结果导向看到真实世界的治疗现状,从而有助于观察儿童青少年精神障碍的药物治疗从理想的规范化治疗到实际形成的个体化治疗之间的差异,并探讨影响药物选择的关键因素。

在本研究中,精神类药物总处方频率前 5 位依次为:阿立哌唑、舍曲林、奥氮平、利培酮、丙戊酸钠。在抗精神病药物使用频率上,前 5 位依次为:阿立哌唑、奥氮平、利培酮、帕利哌酮、喹硫平。抗精神病药物均属于非典型抗精神病药物。选择使用抗精神病药物频率最高的前 5 位精神疾病依次为:精神分裂症及相关谱系障碍、神经发育障碍及其伴发障碍、抑郁障碍、双相谱系障碍、强迫性障碍。这

与非典型抗精神病药的疗效好、安全性较高,具有较好的用药耐受性有关^[2]。近 3 年抗精神病药物的使用频率均低于前 4 年的使用频率,可能与抑郁障碍所占比例较以往增高,精神分裂症所占比例下降有关。将从以下六个方面探讨影响儿童青少年药物选择的重要因素。

药物因素,帕利哌酮、利培酮、阿立哌唑、奥氮平被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准允许用于儿童青少年精神分裂症的治疗。利培酮、奥氮平、阿立哌唑、喹硫平也被 FDA 批准允许用于儿童青少年双相情感障碍的治疗。精神分裂症治疗中抗精神病药物的使用已经由典型向非典型的转变^[3]。有研究表明,非典型抗精神病药有助于改善患者抑郁症状,稳定心理状态,且不会增加不良反应^[4]。本研究所得的结果与上述推荐使用药物基本吻合,提示本研究临床治疗药物选择是合适的。

年龄因素,对不同年龄段的儿童青少年精神障碍患者进行药物选择时,需要考虑其身体发育状态。青少年组患者在选择药物上更加倾向于选用帕利哌酮、奥氮平和喹硫平,这对精神症状以及伴有的冲动问题具有良好的效果。而儿童组选择药物时,药物的副作用、安全性需要优先考虑,阿立哌唑、利培酮的使用频率显著高于青少年组。剂量上两组也有区别,青少年组剂量高于儿童组。阿立哌唑作为第三代抗精神病药物,属 D₂ 和 5-HT_{1A} 受体的部分激动剂和拮抗剂,对精神分裂症患者阴性、阳性、情感症状及认知功能均有改善作用,体重影响小,锥体外系副反应发生率低,已被 FDA 批准用于 13~17 岁精神分裂症患者^[5]。一项多中心、双盲、安慰剂对照、随机停药设计试验提示,口服阿立哌唑能够让青少年精神障碍患者在起病早期受益,具有良好的疗效和可接受的安全性和耐受性,有助于抗精神病药物维持治疗^[6]。

性别因素,性别差异是临床用药过程中需重点考虑的因素。因奥氮平、利培酮的使用容易引起女性患者泌乳素增高、泌乳、月经不调等现象,因此在精神药物选择时临床医生会有意识的选择副作用较少的阿立哌唑、喹硫平等药物^[7]。一般不引起血清 PRL 升高、体重增加、代谢性疾病、镇静和月经改变等不良反应^[7-9]。奥氮平、利培酮对儿童青少年精神分裂症患者都有显著疗效,奥氮平属于噻吩苯二氮衍生物,能够显著改善患者记忆能力、语言学习能力、执行能力^[10-12],但奥氮平和利培酮可以使患者的血清 PRL 水平升高^[13]。故儿童青少年患者选择药物的时候需要结合性别及发育特征,考虑哪一种药物更加适合患者短期和长期治疗。

超说明书使用问题,在临床药物治疗中,需正视精神药物在儿童青少年精神疾病治疗中的超说明书使用问题,虽然目前抗精神病药物广泛应用于儿童青少年患者,但超说明书用药问题在世界各地广泛存在^[14-16]。FDA 仅批准帕利哌酮、奥氮平、利培酮、阿立哌唑、喹硫平应用于 13~17 岁精神分裂症患者。欧洲仅允许阿立哌唑应用于 15 岁以上患者。而在我国,除了在 2017 年和 2018 年分别批准帕利哌酮、阿立哌唑以及利培酮可应用于 13 岁以上的精神分裂症患者外,绝大多数抗精神病药物均缺乏药物说明书中明确的儿童青少年适应症。超说明书用药在我国精神科临床中具有较多的临床需求,需加强规范管理^[17]。但我们也需认识到超说明书使用的临床意义。英国儿科医师协会的立场申明中指出,超说明书使用并不意味着缺乏临床意义,尽管儿童和青少年精神障碍药物治疗的证据基础越来越强,但许多精神药物仍在标签外开处方(即超出销售许可证或产品许可证的范围),由制药公司开发的潜在新药通常首先在最可能代表普通人群的成人中进行安全性和有效性测试,而被开发用于儿科人群并首先在该类人群中进行测试的抗精神病药极少。虽然与许可产品相比,无许可产品的不良反应更常见,但在必要的情况下处方医生可以考虑开包括有许可证、无许可证或标签外的药物,前提是该处方会得到合理的医学意见的支持^[18]。同时,在临床工作中需要注意患者及家属的知情同意权,必要时可签署知情同意书。

重症联合用药问题,儿童青少年住院患者常常是病情较重的患者,入院后是否单一用药一直是临床医生探讨的问题。精神分裂症治疗原则上应尽量单一用药,避免联合使用,但儿童青少年期起病

的患者多为难治性,联合用药也成为较为普遍的现象^[19-20]。但当大剂量使用精神药物治疗时,需要监测体重、代谢、内分泌等指标的变化,定期检查血药浓度,可以合并使用药物基因检测,帮助确定治疗药物方案和调整药物的剂量。本研究中,常见合并药物有苯海索(安坦)、保心(辅酶 Q10)、保肝(易善复、九味肝泰等)、镇静催眠类(氯硝西泮、阿普唑仑、艾司唑仑、奥沙西泮等)。这些合并药物本身无精神症状治疗作用,但因患有精神障碍的儿童青少年在治疗期间,会出现锥体外系副反应、肝功能损伤、心脏代谢不利影响、睡眠障碍等,需要合并使用相关药物治疗。不可忽视的是,非典型抗精神病药使用期间,同样存在代谢不良风险事件,如体重增加、血脂和血糖变化、代谢综合征,需要引起重视^[2]。

药代动力学问题,既往研究表明,儿童青少年精神障碍患者病种多,分布复杂。在治疗用药选择上要考虑到非成年人的身体素质特征、药代动力学的差异。儿童到青春期的机体各器官仍处于快速发育和成熟的过程中,新陈代谢旺盛,躯体自我调节能力差,对药物有更高的敏感性,在药物的反应及耐受性等方面与成人不同。儿童青少年不同生长阶段对药物的清除和代谢能力也具有差异。因此,选用药物更加重视疗效和安全性,要求做到用药及时、准确^[21]。

本研究收集的样本数虽然已经较大,但尚不能完全代表全国范围内的真实情况,这需要在未来的研究中不断增加样本数据,获得更加接近真实情况的研究成果。儿童青少年精神药物的选择涉及到诊断、性别、年龄、依从性和身体发育等各方面因素,因此,对于儿童青少年精神科医师来说,将来需要在循证医学的基础上,不断研究、分享和讨论临床实践中的经验教训,从而实现对每一个个体的优化治疗。

参考文献

- [1] 唐金香,侯泉,彭亚东,等. 儿童青少年个性特征与心理健康状况的相关研究[J]. 四川精神卫生, 2018, 31(3): 263-267.
- [2] Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, et al. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics [J]. Expert Opin Drug Saf, 2016, 15(10): 1329-1347.
- [3] Lee SU, Ryu V, Soh M, et al. Changes in antipsychotic drug usage and factors affecting the use of typical drugs based on nationwide health insurance data in South Korea [J]. BMJ Open, 2018, 8(6): e20280.
- [4] 薛亚兰. 非典型抗精神病药治疗难治性抑郁症[J]. 中国医药指南, 2019, 17(33): 147-148.

- [5] 王倩, 陈洁, 贾继超, 等. 儿童青少年精神分裂症药物治疗研究进展[J]. 精神医学杂志, 2017, 30(6): 475-477.
- [6] Correll CU, Kohegyi E, Zhao C, et al. Oral aripiprazole as maintenance treatment in adolescent schizophrenia: results from a 52-week, randomized, placebo-controlled withdrawal study [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2017, 56 (9) : 784-792.
- [7] Meng ML, Li W, Zhang SW, et al. Using aripiprazole to reduce antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of currently available randomized controlled trials [J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2015, 27(1): 4-17.
- [8] 谢国建, 吴胜, 符巍. 阿立哌唑与齐拉西酮治疗抗精神病药物所致高催乳素血症精神分裂症的临床对照研究[J]. 四川精神卫生, 2017, 30(5): 432-435.
- [9] 冯冲, 宋鑫, 唐乃龙, 等. 阿立哌唑对抗精神病药物所引起的高泌乳素血症的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(1): 81-82.
- [10] Cai HL, Jiang P, Tan QY, et al. Therapeutic efficacy of atypical antipsychotic drugs by targeting multiple stress-related metabolic pathways[J]. *Transl Psychiatry*, 2017, 7(5): e1130.
- [11] 陈国钧. 不同抗精神病药物治疗精神分裂症的疗效比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(9): 58-60.
- [12] 周宇鹏. 奥氮平、利培酮和阿立哌唑三种非典型抗精神病药对首发精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 国外医学(医学地理分册), 2019, 40(4): 374-376.
- [13] 段侠霞, 贺瑞峰, 张燕, 等. 阿立哌唑、奥氮平、利培酮治疗儿童青少年精神分裂症的效果比较[J]. 中国当代医药, 2018, 25(4): 8-11.
- [14] Lee ES, Vidal C, Findling RL. A focused review on the treatment of pediatric patients with atypical antipsychotics [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2018, 28(9): 582-605.
- [15] 董雪冰, 高滢, 武孟丽, 等. 544例精神障碍住院患者抗抑郁药超说明书用药调查[J]. 济宁医学院学报, 2019, 42(3): 206-209.
- [16] 王倩, 安序菊, 殷爱华, 等. 儿童青少年与成人精神分裂症临床用药现状对比分析[J]. 精神医学杂志, 2017, 30(5): 354-357.
- [17] 苏中华, 司天梅, 于欣, 等. 济宁市精神病专科医院精神分裂症、抑郁症、双相障碍住院患者的超说明书用药现状及分析[J]. 中华精神科杂志, 2019, 52(3): 175-180.
- [18] Sharma AN, Arango C, Coghill D, et al. BAP Position Statement: Off-label prescribing of psychotropic medication to children and adolescents [J]. *J Psychopharmacol*, 2016, 30(5): 416-421.
- [19] Taylor D, Paton C, Kapur S. Maudsley 精神科处方指南[M]. 12版. 司天梅, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 26.
- [20] 熊磊. 抗精神病药物联合应用治疗精神分裂症的疗效研究[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(14): 1983-1984.
- [21] 杜忠东. 儿童用药特点及目前存在的问题[J]. 中国临床医生, 2015(12): 1-3.

(收稿日期: 2020-08-10)

(本文编辑: 吴俊林)