

临床药师参与老年冠心病患者抗抑郁药物治疗2例

赵亚子¹, 黄燕¹, 许杜娟¹, 夏泉¹, 蒋品², 姜珍², 闫雪莲³, 胡扬^{3*}

1. 安徽医科大学第一附属医院 药剂科 国家中医药管理局中药化学三级实验室, 2. 全科医学科, 合肥 230000; 3. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 药剂科, 北京 100730

【摘要】老年冠心病患者易合并抑郁状态,对预后有不良影响。对于伴发抑郁的老年冠心病患者,合理的抗抑郁药物治疗是改善预后的关键因素。临床药师结合患者基础病情及联合用药情况,提出可行建议,协助参与2例老年冠心病患者抗抑郁药物选择、用法用量及监护方案的制定,优选潜在不良反应小、安全性高及适合患者病情的抗抑郁药物。患者服用适宜的抗抑郁药物后,抑郁状态好转,且未出现不良事件。治疗过程中,临床药师通过查阅国内外文献并结合患者具体病情,在抗抑郁药物选择和用药监护中发挥了相应作用,并总结经验,为今后合理使用抗抑郁药物提供参考。

【关键词】临床药师;老年;冠心病;抗抑郁药物

【中图分类号】R969.3;R971.4

【文献标识码】B

【文章编号】1672-3384(2020)06-0074-04

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2020.06.014

Two cases of clinical pharmacists participate in the treatment of antidepressant drugs in elderly patients with coronary heart disease

ZHAO Ya-zi¹, HUANG Yan¹, XU Du-juan¹, XIA Quan¹, JIANG Pin², JIANG Zhen², YAN Xue-lian³, HU yang^{3*}

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the Grade 3 Pharmaceutical Chemistry Laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine, China; 2. Department of General Medicine, Hefei 230000, China; 3. Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

冠心病多发于中老年人群,具有高发病率、死亡率的特点,是目前全球第1位的死亡原因。冠心病同时与抑郁症具有密切的关系,对中国5个城市、15家三级甲等综合医院门诊就诊患者进行的调查显示,心血管科门诊患者中抑郁障碍的患病率高达10.55%^[1]。由于长期患病,患者易产生焦虑、抑郁等不良情绪,增加心脏负荷,加重心功能损害。有研究证实,心肌梗死后发作抑郁的患者死亡率增加4倍^[2]。在心肌梗死后的患者中,合并抑郁与过早死亡的风险相关^[3]。同时,抑郁症导致痛苦、无助感,随之而来的是患心脏事件的风险增加。治疗抑郁不仅能缓解患者的不良情绪,也对患者预后改善具有较大帮助^[4]。在冠心病患者中,心理健康治疗和心脏康复可减少抑郁症和冠心病事件,且心脏康复治疗可降低总死亡率

风险^[5]。

对于老年冠心病患者,不同类型的抗抑郁药物的安全性具有差异,不适当用药可增加老年冠心病患者不良事件的发生风险,导致再住院率和病死率增加。如何对老年冠心病患者进行抗抑郁药物治疗,同时保证用药安全,是值得临床药师深入探讨的问题。本文就2例临床药师参与老年冠心病伴抑郁患者抗抑郁药物选择的病例进行分析,以期临床合理用药提供参考。

1 病例介绍

1.1 病例1

患者,女,72岁。因“反复心慌、胸闷6年余,心前

*通信作者:胡扬, E-mail: huyangpumch@163.com

区疼痛4 h”入安徽医科大学第一附属医院(以下简称我院)。患者6年前因上感、劳累后发生憋气、心慌、胸闷、头晕,伴持续性左侧背部闷痛,无心前区疼痛,屈曲位缓解,活动时加重,就诊当地医院查血压210/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),考虑劳力性心绞痛,经治疗后缓解,出院后未规律应用药物。2014年患者因胸痛再次就诊外院,于左前降支植入1枚支架。出院后长期口服阿司匹林、美托洛尔、曲美他嗪、单硝酸异山梨酯等药物治疗,症状较前减轻。入院前4 h患者出现心前区疼痛不适,伴心慌、手抖,有恶心,无呕吐,自行口服硝酸甘油后可缓解,但上述症状反复出现,病程中患者有胸闷胸痛,近5个月体重下降7 kg。患者抑郁、焦虑状态较重,情绪低落、惶恐不安、入睡困难;抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分63分,焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分为66分,属于中度抑郁、中度焦虑。入院诊断:①冠状动脉粥样硬化性心脏病;②心绞痛;③冠状动脉支架植入后状态;④高血压病3级(很高危);⑤抑郁症。

药物治疗方案:患者入院后予以阿司匹林、氯吡格雷、美托洛尔、阿托伐他汀钙及培哚普利叔丁胺进行冠心病药物治疗。针对焦虑、抑郁,医师拟给予西酞普兰40 mg qd治疗,临床药师考虑该药物存在潜在的QT间期延长风险,并可能与阿司匹林、氯吡格雷相互作用,增加出血风险,建议医师使用米氮平30 mg qd进行抗抑郁、焦虑治疗。服用米氮平1周后患者病情稳定、情绪好转,未出现不良反应。出院1个月门诊随访,患者SDS量表评分下降至52分, SAS量表评分下降至45分。

1.2 病例2

患者,男,86岁。因“心慌、胸闷16年,加重半月余”入院。患者16年前开始反复出现活动性心慌胸闷,休息数分钟后缓解,就诊我院诊断为“冠心病、稳定性心绞痛”,药物治疗后好转。现一直口服单硝酸异山梨酯、美托洛尔、培哚普利叔丁胺治疗。患者3年前诊断脑梗死个人史,恢复良好。患者病程中胸闷气短、腹胀、双下肢轻度浮肿,大便干结难解,小便如常,饮食睡眠欠佳,近期体重未见明显异常。患者存在焦虑、抑郁状态,惶恐不安,悲观失望,且对多重用药存在顾虑。SDS量表评分62分, SAS量表评分为

56分,中度抑郁、轻度焦虑状态。入院诊断:①冠状动脉粥样硬化性心脏病;②高血压病3级(很高危);③心功能不全(NYHA II级);④脑梗死个人史;⑤高血压性心脏病;⑥抑郁症。

药物治疗方案:患者入院后予以单硝酸异山梨酯、阿司匹林、氯吡格雷、美托洛尔、阿托伐他汀钙、西尼地平、培哚普利叔丁胺药物治疗。针对患者焦虑、抑郁,医师咨询临床药师选择加用抗抑郁药物。药师建议使用舍曲林50 mg qd进行抗抑郁、焦虑治疗。2周后患者病情稳定、情绪逐渐好转,未出现不良反应。出院1个月门诊随访,患者SDS量表评分下降至51分, SAS量表评分下降至39分。

2 分析和讨论

2.1 老年冠心病患者的抗抑郁药物选择

老年冠心病患者往往合并多重疾病及多种用药,临床药师选择抗抑郁药物关注的重点是安全性,需结合患者病情,兼顾抗抑郁药物的心血管风险,以及可能产生的不良药物相互作用。目前临床上广泛使用的新型抗抑郁药物包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)如西酞普兰、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、舍曲林,选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(noradrenergic A and specific serotonergic antidepressants, NaSSAs)如米氮平,5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)如文拉法辛、度洛西汀等,在治疗抑郁中疗效安全均较好。具体到老年患者合并躯体疾病时,药物选择又具有特殊性。临床药师系统查阅国内外指南及研究文献,为临床用药提供了参考。

案例1患者体重在5个月内下降7 kg,排除其他病因,考虑抑郁导致体重下降。患者失眠、焦虑情况较重,家属要求尽快使用药物。米氮平较SSRIs起效快,在治疗1或2周后即可起效^[6],对合并失眠、激越或坐立不安,以及厌食或体重下降表现的老年患者获益更大,具有较强的镇静和抗焦虑作用。与其他抗抑郁药相比,米氮平增加体重的优点较明显。有研究证实^[7],在使用米氮平治疗6~8周后,相较治疗前平均体重增加0.8~3.0 kg。因此,对于心境障碍导致体

重下降的冠心病、心力衰竭合并抑郁的患者尤为合适。临床医师初始选择的西酞普兰具有延长QT间期的风险,且Micromedex数据库提示,西酞普兰与氯吡格雷、阿司匹林可能存在药物相互作用,增加出血风险。因此临床药师建议医师改用米氮平治疗,疗效良好。

案例2患者便秘、体重偏大、血脂偏高,不适宜选择米氮平。SSRIs类药物抗胆碱能及心血管系统不良反应轻微,且有效性不劣于其他新型抗抑郁药物,因此风险-获益比更优,老年患者易耐受,可长期维持治疗。在SSRIs类药物中,帕罗西汀、氟西汀都是肝药酶CYP2D6的强抑制剂,可能与 β 受体阻滞剂产生药物相互作用,增强美托洛尔药效;且根据美国老年医学会《老年人潜在不适当用药 Beers 标准》(2019 修订版)^[8],帕罗西汀抗胆碱能作用较强,可能增加体位性低血压的发生风险;中国老年保健医学研究会老年会理用药分会等制定的《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)》^[9]指出,氟伏沙明因增加恶心、呕吐、困倦、头晕及抗胆碱能不良反应(口干、便秘)的风险,不建议在老年患者中使用。西酞普兰有延长QT间期的风险,在此亦不做选择。临床试验证实舍曲林缓解、维持患者抑郁情绪的有效性与氟西汀、氟伏沙明、文拉法辛等并无显著性差异,治疗冠心病伴有的抑郁障碍安全有效,是指南推荐的冠心病合并抑郁症的一线用药。舍曲林相互作用较少,无论是否存在共病,舍曲林对于老年人都有较好的疗效、安全性及耐受性^[10-11]。其对肝药酶抑制作用较弱,故很少与其他药物发生相互作用。因此建议该患者选用舍曲林抗抑郁治疗。

2.2 药物剂量及药学监护

新型抗抑郁药物较常报告的不良反应包括便秘、腹泻、头晕、头痛、失眠、恶心、性欲减退、嗜睡等。恶心和呕吐是停药的最常见原因。因此,在老年冠心病患者使用抗抑郁药物时,要注意监测消化道不良反应^[6]。根据《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》^[12],老年人使用抗抑郁药应从小剂量起始,老年人的剂量应为成人剂量的1/3~1/2为宜,加量宜缓慢,每次间隔时间不少于1周,撤药也应缓慢进行。抗抑郁药可能引起或加重抗利尿激素分泌异常综合征或低钠血症,其危险因素包括高龄、低血容量、合用利尿剂或其他

可导致低钠血症的药物等^[13]。老年人开始使用或调整剂量期间需密切监测血钠,尤其是合并使用利尿剂的患者。

米氮平有效剂量通常为每日15~45 mg,该患者应用30 mg 每晚1次治疗,药师应密切监测治疗效果,若疗效不佳,可缓慢加量。临床药师告知患者米氮平片应随水吞服,不应嚼碎,每晚睡前服用1片,同时监测有无嗜睡、镇静、口干、体重增加、食欲增加、头晕和疲乏等不良反应的发生。舍曲林初始治疗为每日服用1片(50 mg),疗效不佳而对药物耐受性较好的患者可增加剂量,但调整剂量的时间间隔不应短于1周。安全性监护方面,除外常见抗抑郁药物不良反应,舍曲林导致腹泻的发生风险高于其他抗抑郁药物,平均腹泻发生率比对照药物高8%^[6]。因此需要注意监测患者是否出现腹泻等不良反应情况。临床药师告知患者舍曲林片应当每日1次,每次1片,固定时间口服,不受进餐或早晚的影响,如有不适需及时告诉临床医师或药师。

3 小结

据统计,2019年5—9月我院心内科老年冠心病合并抑郁状态的患者11例,年龄均 ≥ 65 周岁,其中男性5例,女性6例。11例老年冠心病患者使用的抗抑郁药物中,米氮平使用率最高(5例)、舍曲林其次(3例)、度洛西汀(1例,患者合并疼痛)、曲唑酮(1例,外院自备药物)等。以上加用抗抑郁药物的老年冠心病患者出院后有6例进行了门诊随访,抑郁、焦虑等症状均有所改善,未出现严重不良反应,SDS量表及SAS量表评分平均下降9.3、10.7分。临床药师通过深入回顾文献,积极参与了以上这些复杂病情患者的抗抑郁药物选择及治疗方案制定、调整,用药教育及药学监护。在保证疗效的同时,优选潜在不良反应小,药物相互作用少,适合患者病情的抗抑郁药物,治疗效果较好。

近年来双心医学研究成为热点,是需要心内科临床药师努力学习的方向。作为慢病管理专业临床药师,如果不认真学习基本的精神心理相关知识,仅专注于本专业的药物治疗,将很难理解患者的疾苦、尊重患者的感受,得到患者的信任。本文最大的意义有

二:①在于凸显临床药师参与药物治疗的价值,作为医疗团队中的重要一员,临床药师与医师相辅相成、彼此信任,决定医疗成效最优化;②临床药师与患者及家属进行有效的沟通交流,进行医学人文关怀,消除老年冠心病患者及家属对于抑郁治疗的顾虑,加强患者依从性,保证药物治疗效果,提升医疗服务质量。

【参考文献】

- [1] 何燕玲,马弘,张岚,等.综合医院就诊者中抑郁焦虑障碍的患病率调查[J].中华内科杂志,2009(9):748-751.
- [2] Carney R M, Blumenthal J A, Freedland K E, et al. Depression, stress, and coronary heart disease: the need for more complex models[J]. Heart, 2005, 91(4):419-420.
- [3] Meijer A, Conradi H J, Bos E H, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a Meta-analysis of 25 years of research[J]. Psychosom Med, 2011, 33(3):203-216.
- [4] Carney R M, Blumenthal J A, Freedland K E, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the enhancing recovery in coronary heart disease (ENRICHD) study[J]. Psychosoma Med, 2004, 66(4):466-474.
- [5] Rutledge T, Redwine L S, Linke S E, et al. A Meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease [J]. Psychosom Med, 2013, 75 (4) : 335-349.
- [6] Gartlehner G, Hansen R A, Thieda P, et al. Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression [J]. Eu Psychiatry, 2012, 27(Suppl):S1.
- [7] 曹锦红,王龙武.米氮平维持治疗期抑郁症患者体重随访观察[J].中国药业,2010,19(11):66-67.
- [8] American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67 (4):674-694.
- [9] 中国老年保健医学研究会老年合理用药分会,中华医学会老年医学分会,中国药学会老年药专业委员会,等.中国老年人潜在不当用药判断标准(2017年版)[J].药物不良反应杂志,2018,20(1):2-8.
- [10] Leong C, Alessi-Severini S, Enns M W, et al. Cerebrovascular, cardiovascular, and mortality events in new users of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors[J]. J Clin Psychopharmacol, 2017, 37 (3):332-340.
- [11] Sheikh J I, Cassidy E L, Doraiswamy P M, et al. Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness [J]. J Am Geriatr Soc, 2004, 52(1):86-92.
- [12] 李凌江,马辛.中国抑郁障碍防治指南[M].2版,北京:中华医学电子音像出版社,2015.
- [13] 王健,张梁,马辛.精神障碍患者低钠血症危险因素研究[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(3):175-177.

收稿日期:2019-10-25 本文编辑:郭美晨