

讲 座

老年期疾病的药物治疗中导致抑郁的情况

杨世昌*, 杨卫卫

(新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002)

*通信作者: 杨世昌, E-mail: yangshch2000@163.com)

【摘要】 老年期疾患是指在老年时期所患的具有自身特点及与衰老相关的疾病。本文通过引用、分析相关研究, 对老年期疾患治疗中导致抑郁的药物进行归纳总结, 并提出应对策略。

【关键词】 老年病; 药物治疗; 抑郁

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.06.021

Depression caused by drug treatment for senile diseases

Yang Shichang*, Yang Weiwei

(The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China)

*Corresponding author: Yang Shichang, E-mail: yangshch2000@163.com)

【Abstract】 Senile diseases is defined as a disease has its own characteristics and related to aging. This paper summarized the drugs that caused depression in the treatment of elderly patients. It also provided some countermeasures in the treatment of senile diseases.

【Keywords】 Senile disease; Drug treatment; Depression

因时代不同、文化背景不同, 对老年人的定义不同。由于个体生命的长短受多种因素影响, 生命周期也是一个逐渐变化的过程, 由青壮年到老年的分界线常常是模糊的。中国古代曾将 50 岁作为划分老年的界限, 现在观点认为进入老年的标志就是退休或做了祖父、祖母。目前, 世界卫生组织 (WHO) 对老年人的定义为年龄大于 60 周岁的人群。然而, 在一些经济较发达的西方国家, 65 岁才是分界点^[1]。本文采用 WHO 对老年期的定义, 即大于 60 周岁的人群。老年期生理上出现新陈代谢速度、机体免疫力和抵抗力的下降, 以及生理机能退化或降低等特征。外表上出现头发、眉毛、胡须变白, 部分老年人出现老年斑及记忆力减退等。

1 老年期常患的躯体疾病

随着年龄的增加, 各系统的疾病在老年人中出现的几率明显增高。运动系统: 骨骼退行性变, 骨质疏松; 神经系统: 脑萎缩, 阿尔茨海默病; 内分泌系统: 甲状腺功能紊乱 (如甲状腺功能亢进或低下); 血液系统: 老年急性白血病 (急性淋巴细胞白血病); 呼吸系统: 肺性脑病; 消化系统: 消化性溃疡,

消化系统肿瘤; 循环系统: 高血压, 冠心病; 泌尿生殖系统, 前列腺肥大, 尿路感染等^[2]。

总之, 随着年龄的增长, 机体功能的下降常会导致各种疾病。一是各个年龄段均存在的疾病, 如感冒等。不同于青壮年的是疾病的发生几率、疾病的严重程度及预后等方面差异较大。二是随着年龄增加, 由中年期逐步过渡到老年期并逐渐加重的疾病, 如高血压、心脏病、脑卒中 (包括缺血性和出血性卒中) 以及肿瘤等。三是在老年期特发的疾病, 如老年性白内障、老年性耳聋、老年性痴呆等^[2]。鉴于上述老年期患病的情况, 通常采用药物治疗, 在药物治疗过程中常需要考虑药物之间的相互作用, 同时, 有些药物常会导致抑郁, 出现严重的不良事件, 如诱发抑郁后出现的自杀行为, 值得临床关注。鉴于此, 本文对老年期疾病的药物治疗中导致抑郁的情况予以总结。

2 老年期疾病的特点

2.1 常共患多种疾病, 需要同时治疗

调查显示, 超过 20% 的老年患者共患两种以上疾病, 常见的如高血压、糖尿病、冠心病等^[3]。在药物治疗过程中, 有 4~6 种药物被同时使用的占 25%, 有的多达 20 种药物被同时使用。

项目基金: 新乡市教育局科技攻关资助项目 (2016-CXGG160); 河南省研究生教育教学改革研究与实践资助项目 (2017SJGLX078Y)

2.2 较青壮年比,临床表现不典型

与青壮年相比,老年期患者临床表现常不典型。如老年期抑郁患者常表现为躯体不适,若不追问病史,患者很少有以情绪低落为主要就医缘由,从而造成真实疾病被掩盖^[4]。

2.3 易出现不同程度的意识障碍

老年患者患躯体疾病,常易诱发意识障碍。初次服用某些药物发生意识障碍,很可能与老年人脑血管硬化、内环境调节能力下降等因素相关。

2.4 易引起水电解质平衡紊乱

由于老年人中枢的敏感性降低以及老年人的生理特性,脏器萎缩,饮水需求量减少,患病时易出现水和电解质平衡紊乱。所以,老年人患病时要注意检测肾脏功能以及水、电解质变化^[4]。

2.5 易发生药物不良反应

由于老年人的胃肠功能减弱,又常患多种疾病,服用药物的种类相对较多,加之药物之间的相互作用,增加了药物不良反应发生的几率^[5-6]。

3 治疗中诱发抑郁的药物

3.1 循环系统

在循环系统中老年长期使用并可能诱发抑郁的药物有:①甲基多巴是一种抗高血压药,其主要是在中枢转化甲基去甲肾上腺素,它抑制外周交感神经,使交感神经冲动下传减少,从而降低血管外周阻力。用于中、重度或恶性高血压,还有镇静、降低眼压的作用。尤其适用于肾性高血压及肾功能减退的高血压。此药主要损害心血管系统、肝脏、血液系统等,长期使用有导致抑郁的风险^[7]。②胍屈嗪用于肾性高血压及舒张压较高的老年患者,单独使用效果欠佳,且易引起副反应,故多与利血平、氢氯噻嗪、胍乙啶或普萘洛尔联用,以提高疗效。与利血平合用时需要警惕抑郁的发生^[8]。

3.2 消化系统

在消化系统中老年长期使用并可能诱发抑郁的药物有:①甲氧咪胍为一种 H_2 受体拮抗剂,抑制胃酸分泌作用显著,主要抑制五肽胃泌素、食物或组胺等刺激引起的胃酸分泌,降低酸度。该药能阻断心

血管系统 H_2 受体,能对抗组胺引起的心脏正性肌力和正性频率作用,部分对抗组胺引起的舒张血管和降压作用。老年人长期慢性消化系统溃疡服用者应警惕诱发抑郁^[9]。②甲氧氯普胺(胃复安)属止吐药,主要用于多种疾病引起呕吐的对症支持治疗,也常用于治疗恶心、嗝气等胃肠道疾病^[10]。长期使用应警惕导致抑郁的风险。

3.3 神经系统

在神经系统疾病中,老年患者长期使用并可能诱发抑郁的药物有:①抗癫痫药物及抗惊厥药物:奥卡西平是卡马西平的 10-酮基衍生物,药效与卡马西平相似或稍强。奥卡西平及其代谢物(羟基衍生物)均具有抗惊厥活性,高度选择性抑制大脑皮质运动,其抗惊厥作用可能在于阻断了脑细胞的电压依赖性钠离子通道,阻止了病灶异常放电的扩布。另外,奥卡西平对钾、钙离子通道也起作用。研究显示,奥卡西平和卡马西平长期应用可导致抑郁^[11]。②抗震颤麻痹药物:多巴丝肼为左旋多巴与苄丝肼的复方制剂,作用与左旋多巴类似,因为苄丝肼为一种脱羧酶抑制剂,通过抑制左旋多巴在脑外脱羧从而使得脑中的左旋多巴含量增加,减少了左旋多巴的使用量,这样左旋多巴的不良反应减少,患者的耐受性增强。临床显示长期应用多巴丝肼、左旋多巴、金刚烷胺导致抑郁发作的风险增加^[12-13]。③促智药:盐酸多奈哌齐是一种胆碱酯酶抑制剂,而胆碱酯酶可引起乙酰胆碱的水解。盐酸多奈哌齐通过可逆性地抑制乙酰胆碱酯酶,使得受体部位的乙酰胆碱含量增加。多奈哌齐还可能还有其他的机制,包括对 Ca^{2+} 通道或神经递质受体的直接作用以及对肽的处置等。临床显示长期应用多奈哌齐可能会致抑郁发作^[14]。④钙离子拮抗剂:氟桂利嗪是老年患者常用的药物,是一种选择性钙离子拮抗剂,对动脉有选择性作用,但不影响心率及血压。故对缺血性缺氧有保护作用。氟桂利嗪可用于治疗多种神经系统疾病,如偏头痛,眩晕症,脑血管病。长期使用可诱发抑郁发作^[15]。

3.4 诱发抑郁的抗微生物药物

由于老年人抵抗力下降,常会使用抗微生物的药物,临床上多种抗微生物药物如更昔洛韦、干扰素^[15-16]、齐多夫定、环丙沙星、头孢拉定、异烟肼、磺胺及其增效剂等均可能诱发抑郁。但一般抗生素使用时间相对较短,发生抑郁的风险较低。

3.5 抗精神病药物

在精神疾病治疗过程中,长期使用氯丙嗪、氟奋乃静葵酸酯^[17]、氯巴占、利培酮^[18]、氟哌啶醇葵酸酯、地西洋等容易导致抑郁,临床使用应予以警惕。

4 预防及措施

4.1 明确诊断,解决主要矛盾

由于老年人常患多种疾病,需找出致病的主要原因,明确主要诊断,分清疾病的轻重缓急。在治疗方法及药物的选择上,要权衡利弊、慎重选择。

4.2 注意个体差异,慎重选择

通常情况下药物治疗时,老年人的使用剂量应从成人剂量的 1/2 或 1/3 开始,结合治疗效果以及患者出现的副反应,及时调整治疗剂量。采用诱发抑郁几率较小的药物;老年患者用药一般应选用最熟悉的药物,种类尽量少,避免无指征的联合用药。用药剂量宜减少,注意用药安全性和有效性。尤其肝肾功能不全者更应慎重。

4.3 根据抑郁的状况,及时调整治疗方案

老年患者躯体疾病的治疗,一定要综合考虑患者的躯体状况及代谢特征,必要时减少药物剂量、停药或换药,若存在严重抑郁倾向,同时符合无抽搐电休克指征时,必要时可行此治疗方法。

参考文献

- [1] Kowal P, Dowd JE. Definition of an older person. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project [R]. Geneva: World Health Organization, 2001: 1-4.
- [2] 张巍. 关注老年期常见疾病与认知障碍的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(4): 353-354.
- [3] Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic dis-
- eases and geriatric syndromes; the health and retirement study [J]. J Am Geriatr Soc, 2009, 57(3): 511-516.
- [4] 谭庆荣. 老年期抑郁的特点及治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(3): 180-181.
- [5] 崔娟, 毛凡, 王志会. 中国老年居民多种慢性病共存状况分析[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(1): 66-69.
- [6] 胡越川. 分析高龄患者用药安全的因素与护理总结[J]. 重庆医学, 2017, 46(A01): 428-429.
- [7] 胡婷婷, 雍小兰, 史惠卿, 等. 药源性抑郁及其文献分析[J]. 西南军医, 2007, 9(5): 97-98.
- [8] 杨世昌, 王国强. 精神疾病案例诊疗思路[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 345-346.
- [9] 刘玉明, 何颖, 沈先荣. 西咪替丁的临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(23): 3294-3298.
- [10] 李子春, 冯砚国, 杜云红, 等. 奥卡西平治疗复发性躁狂疗效分析[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(2): 46-47.
- [11] Olusanya A, Ogunleye O, Godman B, et al. Adverse effects of carbamazepine monotherapy among patients in Nigeria: a pilot study and implications [J]. J Comp Eff Res, 2017, 6(1): 33-42.
- [12] 王萍. 多巴丝肼片致精神障碍 2 例[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(4): 279-280.
- [13] 张强春. 金刚烷胺致急性精神障碍(附 45 例报告)[J]. 浙江临床医学, 2000, 2(4): 252.
- [14] 王志强. 盐酸多奈哌齐联合尼莫地平治疗血管性痴呆的疗效和安全性评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(15): 96-97.
- [15] Lafay - Chebassier C, Chavant F, Favrière S, et al. Drug - induced depression: a case/non case study in the French Pharmacovigilance Database [J]. Thérapie, 2015, 70(5): 425-432.
- [16] Guo J, Zhang W, Zhang L, et al. Probable involvement of p11 with interferon alpha induced depression [J]. Sci Rep, 2016, 6: 17029.
- [17] 矫汉勤, 李身录, 于世才, 等. 抗精神病药物所致副反应的观察[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1981, 7(1): 29-31.
- [18] 张志荣, 王润梅. 利培酮诱发抑郁 12 例临床分析[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(2): 125.

(收稿日期:2017-10-09)

(本文编辑:陈霞)