

· 案例讨论 ·

# 重度抑郁症伴双侧闭角型青光眼治疗 1 例

邢梦娟, 金志兴, 孙 扬, 朱丽萍\*

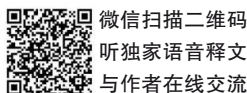
(上海交通大学医学院附属上海市精神卫生中心, 上海 201108

\*通信作者: 朱丽萍, E-mail: zlpjsk@126.com)

**【摘要】** 本文目的是阐述抑郁症伴发青光眼或青光眼高风险人群采用抗抑郁药物治疗时, 药物的选择与应用原则。本文报道 1 例青光眼术后的重度抑郁症患者, 在使用草酸艾司西酞普兰联合舒必利治疗 6 周后, 患者抑郁症状和精神病性症状改善, 且未诱发或加重青光眼, 为临床相关的问题提供了部分参考和借鉴作用。

**【关键词】** 抑郁症; 闭角型青光眼; 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂

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/scjsws20210606002

## Treatment of major depression disorder and bilateral angle-closure glaucoma comorbidity: a case report

Xing Mengjuan, Jin Zhixin, Sun Yang, Zhu Liping\*

(Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201108, China

\*Corresponding author: Zhu Liping, E-mail: zlpjsk@126.com)

**【Abstract】** The purpose of this study is to describe the principles in selection and application of antidepressants in patients with depression complicating glaucoma or at high risk of glaucoma. With the aim of providing a partial reference for relevant issues, this paper elaborated a case of major depression after glaucoma surgery receiving 6 weeks of treatment with escitalopram oxalate and sulpiride achieved significant improvement in depressive and psychotic symptoms without triggering or exacerbating glaucoma.

**【Keywords】** Major depression disorder; Angle-closure glaucoma; Selective serotonin reuptake inhibitors

闭角型青光眼是一种严重的眼科疾病, 诊治不当可能引起视力不可逆的损害甚至失明等严重后果。多种因素均有诱发或加重青光眼的风险, 如高龄、青光眼家族史、女性、虹膜角膜角度窄、前房深度浅、轴向长度短、晶状体厚度增加、使用药物及高眼内压等, 临床上青光眼的治疗较困难。重度抑郁症是目前高发的重性精神疾病且需要尽早干预治疗, 然而抗抑郁药物又存在诱发青光眼的风险, 因此, 抑郁症合并青光眼是临床治疗中非常棘手的问题。本文对治疗重度抑郁症合并重度闭角型青光眼一例进行报道, 并就抗抑郁药物诱发青光眼风险的机制进行讨论, 以期为临床上相关问题提供借鉴和参考。

### 1 病 例

患者, 女性, 51 岁, 已婚, 因“闷闷不乐、悲观绝望伴消极言行加重 2 周, 总病程半年余”首次入院。患者半年前青光眼术后逐渐出现闷闷不乐、经常在家发呆不愿与人沟通, 反应迟钝、记忆变差, 常担心自己眼睛失明, 并出现食欲不振和睡眠障碍。3 个月前患者记忆明显减退、情绪低落并出现悲观绝望及消极言语, 曾自服中药治疗(具体不详)。2 周前患者突然顿服 20 粒佐匹克隆意欲自杀, 在当地急诊后转至省会精神卫生中心治疗, 诊断“抑郁发作”, 予艾司西酞普兰 10 mg/d、喹硫平 100 mg/d 治疗。但患者表现拒饮拒食、坐立不安及行为紊乱, 家属为求进一步治疗遂来我院住院治疗。既往史: 乙肝小三阳病史; 2014 年行全胃切除术; 半年前左眼行青光眼手术。个人史、家族史无特殊。体格检查: 患者体型明显消瘦, 生命体征平稳, T 36.7℃, P 57 bpm, R 18 bpm, BP 125/68 mmHg, 箭突下至脐下 2 指正中绕脐陈旧性切口, 心肺腹查体未见明显异常。

基金项目: 上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项(项目名称: 基于肠道菌群的泻心汤治疗奥氮平所致代谢综合征的临床研究, 项目编号: 21Y11921200); 上海市医学创新计划项目(项目名称: 调胃承气汤治疗奥氮平所致代谢综合征的临床研究, 项目编号: 17401932600; 项目名称: 天麻钩藤饮治疗阿立哌唑所致锥体外系副反应的临床研究, 项目编号: 16401934700)

左眼视力 0.12, 右眼视力 0.1。辅助检查: 血常规、生化及甲状腺功能基本正常。心电图提示窦性心动过缓。量表评定结果: 汉密尔顿抑郁量表 17 项版 (Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17) 评分 25 分。精神检查: 患者卧床不起, 意识清, 定向全, 接触欠佳, 选择性对答, 声音低沉、缓慢, 时有不切题, 注意力欠集中; 可引出幻视称“看到很多人死掉了”, 未引出错觉及感知综合障碍; 思维散漫, 可引起虚无妄想, 思维逻辑怪异。情绪低落、易激惹, 显紧张; 情感反应不协调; 意志活动减退; 行为怪异, 发作性缄默或自言自语, 有时莫名哭泣、作态; 院外有消极自杀行为, 智能检查不配合, 无自知力。入院诊断: ①伴有精神病性症状的重度抑郁发作; ②闭角型青光眼术后; ③胃癌术后。治疗经过: 早期因患者不配合拒饮拒食予静脉支持治疗, 予草酸艾司西酞普兰 5 mg/d 联合舒必利 100 mg/d, 碾碎后喂服, 两周内逐渐将草酸艾司西酞普兰调整为 10 mg/d, 舒必利调整为 400 mg/d, 调药过程中患者未诉躯体不适。治疗 3 周后, 患者可在病室静坐。治疗 4 周后, 患者面部表情显放松, 未引出消极言语, 行为活动增多, 在室内自主行走活动。治疗 5 周后, 患者可自由活动, 并能主动询问家属及沟通出院事宜。治疗第 6 周末, 疗效显著进步出院。

## 2 讨 论

闭角型青光眼是一种严重的眼部疾病, 因眼内压增高引起疼痛及视力模糊, 严重时还会伴随头痛、恶心、呕吐甚至失明。闭角型青光眼在亚洲人群中的发病率最高, 常见引起青光眼的危险因素包括高龄、青光眼家族史、女性、虹膜角膜角度窄、前房深度浅、轴向长度短、晶状体厚度增加、使用激素及高眼内压等<sup>[1-2]</sup>。目前已知引起闭角型青光眼的药物主要包括拟交感神经药、抗胆碱能药、抗组胺药、抗癫痫药、抗抑郁药、抗精神病药、磺胺类药物和抗凝血药<sup>[1,3]</sup>。

本案例患者为 51 岁女性, 患有重度闭角型青光眼、左侧青光眼术后且双眼视力下降。患者本次重度抑郁发作伴精神病性症状需要及早干预, 而抗抑郁药和抗精神病药均有诱发青光眼的风险, 治疗药物的选择非常棘手。

抗抑郁药物的药理机制非常复杂, 包括影响 5-羟色胺 (5-HT) 能、多巴胺 (DA) 能和去甲肾上腺素 (NE) 能系统。三环类抗抑郁药可诱发青光眼或增加复发的风险, 而临床一线抗抑郁药如选择性

5-羟色胺再摄取抑制剂 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) 和选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRIs) 与青光眼的关系结论并不明确<sup>[4-5]</sup>, 如帕罗西汀是引起急性闭角型青光眼个案报道最多的药物, 艾司西酞普兰可引起双侧闭角型青光眼但结果不能复现<sup>[6-8]</sup>。研究表明, 在使用抗抑郁药物几天内出现急性青光眼可能是抗胆碱能的作用, 用药几周后出现青光眼可能是抗 5-HT 能的作用。5-HT 作用于虹膜睫状体复合物的 5-HT<sub>2A</sub> 和 5-HT<sub>2C</sub> 受体引起睫状体血流量增加, 从而增加房水产生而升高眼内压<sup>[9]</sup>。研究显示, 5-HT 与 5-HT<sub>7R</sub> 结合可引起以下效应: ①腺苷酸环化酶的活化; ②瞳孔扩约肌松弛导致被动散瞳; ③增加虹膜睫状体复合物房水产生, 导致眼内压直接增加。其他机制还包括 5-HT 作用于 5-HT<sub>1A</sub> 受体, 抑制睫状体中腺苷酸环化酶和随后减少房水产生而降低眼内压。

2001 年澳大利亚药品不良反应公告提示: 在使用抗抑郁药的 11 例青光眼患者中, 4 例与舍曲林有关, 3 例与氟西汀有关, 3 例与帕罗西汀有关, 1 例与西酞普兰有关, 这些患者年龄为 32~70 岁, 且大多数患者在出现视力模糊与眼痛之前并无症状性眼压升高<sup>[10]</sup>。在 PubMed 检索到的 14 篇与 SSRIs 相关的青光眼研究中, 与帕罗西汀相关的有 7 例, 与西酞普兰、氟西汀、文拉法辛相关的均有 2 例, 与艾司西酞普兰相关的有 1 例。实际上, SSRIs 引起眼内压增加的案例非常多, 但由于这些病例大多数无症状且未出现成熟的闭角型青光眼发作而未被充分报道<sup>[9,11]</sup>。因此, 这些不一致的结果给临床抗抑郁药物的使用带来很多不确定性。

最近一项 Meta 分析提出, SSRIs 类药物诱发青光眼的风险并不高, 并且, 与其他未使用抗抑郁药 (不管是 SSRIs 还是 SNRIs) 的对照组相比, 服用抗抑郁药者的眼内压均较低、瞳孔直径更大, SSRIs 类药物可减少开角型青光眼的发生, 诱发青光眼的风险更低<sup>[12]</sup>, 但由于目前关于 SNRIs 的数据较少, SNRIs 对青光眼的影响并不清楚。因此, 临床上青光眼患者使用 SSRIs 类药物是相对安全的, 且不增加青光眼的发生风险, 其他相关研究也得出相似的结果<sup>[7,13]</sup>。

抗精神病药物常见的不良反应包括锥体外系不良反应、代谢与内分泌紊乱等, 抗精神病药物的抗胆碱作用是导致患者视力模糊、眼部疼痛的主要原因。第二代抗精神病药物是目前最常用的抗精

神病药物,有文献报道第二代抗精神病药物可引起青光眼,如刘瑞芳等<sup>[14]</sup>曾报道 5 例服用氯氮平的患者在用药 1~4 周内出现急性青光眼发作。还有研究报道阿立哌唑也可引起青光眼<sup>[15]</sup>。在本案例中,选用第一代抗精神病药物舒必利是相对安全的,舒必利属于苯甲酰胺类抗精神病药,选择性阻断中脑边缘系统的 DA 受体,对其他神经递质的影响较小,抗胆碱能作用较轻,引起青光眼的风险较小。因此,对于有发作青光眼高风险的人群,在选择抗精神病药物时,把握抗胆碱能、拟胆碱能、5-HT 能作用小的原则非常重要。

## 参考文献

- [1] Lai JS, Gangwani RA. Medication-induced acute angle closure attack[J]. Hong Kong Med J, 2012, 18(2): 139-145.
- [2] Croos R, Thirumalai S, Hassan S, et al. Citalopram associated with acute angle-closure glaucoma: case report [J]. BMC Ophthalmol, 2005, 5: 23.
- [3] Razeghinejad MR, Pro MJ, Katz LJ. Non-steroidal drug-induced glaucoma[J]. Eye (Lond), 2011, 25(8): 971-980.
- [4] Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature [J]. Psychother Psychosom, 2016, 85(5): 270-288.
- [5] Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review [J]. CNS Drugs, 2010, 24(6): 501-526.
- [6] Costagliola C, Parmeggiani F, Semeraro F, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of its effects on intraocular pressure [J]. Curr Neuropharmacol, 2008, 6(4): 293-310.
- [7] Chen HY, Lin CL, Kao CH. Long-term use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of glaucoma in depression patients[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(45): e2041.
- [8] Zheng W, Dryja TP, Wei Z, et al. Systemic medication associations with presumed advanced or uncontrolled primary open-angle glaucoma [J]. Ophthalmology, 2018, 125(7): 984-993.
- [9] Costagliola C, Parmeggiani F, Sebastiani A. SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms[J]. CNS Drugs, 2004, 18(8): 475-484.
- [10] Adverse Drug Reactions Advisory Committee. SSRIs and raised intraocular pressure [R/OL]. <https://search.informit.org/doi/epdf/10.3316/informit.564175771559934>, 2001-02-01
- [11] Costagliola C, Mastrospasqua L, Capone D, et al. Effect of fluoxetine on intraocular pressure in the rabbit [J]. Exp Eye Res, 2000, 70(5): 551-555.
- [12] Wang HY, Tseng PT, Stubbs B, et al. The risk of glaucoma and serotonergic antidepressants: a systematic review and meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2018, 241: 63-70.
- [13] Chen VC, Ng MH, Chiu WC, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on glaucoma: a nationwide population-based study[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173005.
- [14] 刘瑞芳, 万新顺, 赵成学. 氯氮平诱发青光眼急性发作五例 [J]. 中华医学杂志, 1999, 79(9): 660.
- [15] Shen E, Farukhi S, Schmutz M, et al. Acute angle-closure glaucoma associated with aripiprazole in the setting of plateau iris configuration[J]. J Glaucoma, 2018, 27(2): e40-e43.

(收稿日期:2021-06-26)

(本文编辑:陈霞)