

河北省精神卫生机构老年抑郁症患者药物使用的调查分析^Δ

贾海玲^{1*},王 健¹,张 萍¹,杨灵芝²,王红英¹,李 冰¹,史 玲¹,栗克清¹,张云淑^{1#}(1.河北省第六人民医院,河北保定 071000;2.河北省直属机关第一门诊部,石家庄 050051)

中图分类号 R195;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2895-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.04

摘要 目的:为老年抑郁症患者合理用药提供参考。方法:选取2012年7月2—9日河北省11市39家精神卫生机构的门诊及住院老年抑郁症患者96例,采用自制调查问卷并结合处方/医嘱查阅对其药物使用情况进行调查,并就调查数据进行统计和分析。结果:本研究共发放问卷96份,回收有效问卷96份,有效回收率为100%。96例受访患者中,95例使用新型抗抑郁药,以选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)为主(占75.0%);使用例数排前5位的分别是舍曲林(23例,占24.0%,日剂量:25~200 mg)、帕罗西汀(22例,占22.9%,日剂量:20~60 mg)、艾司西酞普兰(20例,占20.8%,日剂量:5~40 mg)、文拉法辛(13例,占13.5%,日剂量:75~300 mg)、米氮平(12例,占12.5%,日剂量:8~30 mg)。96例受访患者中,22例(占22.9%)单独使用1种抗抑郁药,其余74例(占77.1%)为联合用药,其中47例为2种药联用,22例为3种药联用,4例为4种药联用,1例为5种药联用;联用心境稳定剂的有6例,联用抗精神病药的有21例,联用苯二氮革类药物的有50例(其中6例联用2种苯二氮革类药物),联用其他类型安眠药的有2例,联用抗焦虑药的有14例,联用抗胆碱药的有2例。结论:河北省精神卫生机构老年抑郁症患者用药基本符合当前趋势,但仍存在用药剂量达到或超过规定的最高剂量、联合用药品种偏多或方式不当等不合理用药现象。

关键词 河北省;精神卫生机构;老年;抑郁症;药物;调查分析

Investigation and Analysis of Drug Use in Elderly Patients with Depression from Mental Health Institutions in Hebei Province

JIA Hailing¹, WANG Jian¹, ZHANG Ping¹, YANG Lingzhi², WANG Hongying¹, LI Bing¹, SHI Ling¹, LI Keqing¹, ZHANG Yunshu¹(1.The Sixth People's Hospital of Hebei Province, Hebei Baoding 071000, China; 2.First Out-patient Department Directly under the Provincial Government of Hebei Province, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for rational drug use in elderly patients with depression. **METHODS:** A total of 96 elderly outpatients and inpatients with depression were selected from 39 mental health institutions of Hebei province during Jul. 2nd to 9th, 2012. The drug use were surveyed by using self-made questionnaires on the basis of prescriptions/medical orders. The results of investigation were analyzed statistically. **RESULTS:** In this study, 96 questionnaires were distributed and all were collected with effective recovery rate of 100%. Among 96 respondents, 95 elderly patients used a new type of antidepressants, mainly by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), accounting for 75.0% of the total. The top 5 drugs in the list of use frequency were sertraline (23 cases, 24.0%, daily dose: 25-200 mg), paroxetine (22 cases, 22.9%, daily dose: 20-60 mg), escitalopram (20 cases, 20.8%, daily dose: 5-40 mg), venlafaxine (13 cases, 13.5%, daily dose: 75-300 mg), mirtazapine (12 cases, 12.5%, daily dose: 8-30 mg). Among all respondents, 22 patients (22.9%) were treated with mono-antidepressant and the other 74 patients (77.1%) were treated with drug combination therapy among which 47 cases were treated with two antidepressant drugs, 22 were treated with three drugs, 4 were treated with four drugs and 1 was treated with five drugs. 6 cases combined with mood stabilizers, 21 cases with antipsychotic, 50 cases with benzodiazepine (6 of them combined with two benzodiazepine), 2 cases with other hypnotic drugs, 14 cases with anxiolytic drugs and 2 cases with anticholinergic drugs. **CONCLUSIONS:** The drug use of elderly patients with depression in mental health institutions of Hebei province basically in line with current trends. However, there are still the phenomenon of irrational drug use as drug dose meets or exceeds the prescribed maximum dose; many varieties are used in combination therapy; route of administration is improper.

KEYWORDS Hebei province; Mental health institutions; Elderly; Depression; Drug; Investigation and analysis

老年抑郁症存在于老年人(≥60岁)这一特定人群中^[1]。严格而狭义的老年抑郁症是指首次发病于老年

期,临床症状以情绪低落、焦虑、紧张、疑病及精神运动迟滞为特征,其病因不能归因于脑部器质性病变或躯体疾病的一种精神障碍^[2]。随着我国人口老龄化进程的加速,老年抑郁症的患病率在逐年增加,其已成为仅次于阿尔茨海默病的常见老年精神障碍疾病。该病具有高发病率、高致残性等特点,且患该病时会增加发生心血

Δ 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(No.20130387)

* 主治医师,硕士。研究方向:情感障碍及睡眠障碍。电话:0312-7557041。E-mail:137635788@qq.com。

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:情感障碍的治疗。电话:0312-7557041。E-mail:yunshucoffee@sina.com

管疾病等的危险性,从而给家庭和社会带来较沉重的经济负担^[1]。目前,老年抑郁症的治疗手段包括药物治疗、心理治疗、物理治疗等,而近年来新型抗抑郁药已经成为治疗老年抑郁症的首选。但作为一个特殊群体,老年人存在肝、肾功能下降以及通常伴有各种躯体疾病等特点,因此如何保障老年抑郁症患者安全、合理使用药物就显得尤为重要。本研究对河北省精神卫生机构老年抑郁症患者药物使用情况进行了调查和分析,以期为该类药物合理用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象

选取2012年7月2—9日河北省石家庄市、保定市、沧州市、邢台市、邯郸市、衡水市、秦皇岛市、廊坊市、唐山市、张家口市、承德市39家精神卫生机构的门诊及住院老年抑郁症患者为调查对象。纳入标准:①符合国际疾病和相关健康问题统计分类第10版(ICD-10)精神与行为障碍分类中抑郁障碍的诊断标准,并由主治医师以上级别医师确诊;②年龄≥60岁;③调查时正在接受药物治疗。符合标准的人选患者共96例。本研究方案已通过河北省第六人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 调查方法

采用自制调查问卷进行调查,问卷经过预测试、专家讨论、预调查与修订而最终确定。问卷内容包括受访患者一般情况(性别、年龄、居住方式、家庭月收入、医疗付费方式、病程、精神疾病家族史等)及药物使用情况。调查人员由经过培训的主治及以上级别医师担任。患者一般情况通过询问患者获得,药物使用情况通过查阅患者的处方/医嘱获得。

1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0统计软件进行数据处理和分析。采用描述性统计方法,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料用中位数表示;计数资料以例数或率表示。

2 结果

2.1 受访患者一般情况

本研究共发放问卷96份,回收有效问卷96份,有效回收率为100%。96例受访患者中,男性29例,女性67例;年龄60~81岁,平均(65.2±4.8)岁;居住方式:独居13例(占13.5%),和家人居住80例(占83.3%),资料缺失3例(占3.1%);家庭月收入0~4 000元(中位数1 500元);医疗付费方式:城镇居民基本医疗保险26例(占27.1%),公费医疗8例(占8.3%),劳保统筹基金2例(占2.1%),新型农村合作医疗55例(占57.3%),自费5例(占5.2%);病程1~28个月(中位数3个月);精神疾病家族史阳性者14例(占14.6%)。

2.2 所用药物品种、类别及日剂量范围

96例受访患者中,使用传统抗抑郁药治疗的仅有1例,其余均使用新型抗抑郁药治疗。所用新型抗抑郁药

以选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)为主,占75.0%,其他还有5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)以及去甲肾上腺素能和特异性5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSAs)。使用例数排前5位的分别是舍曲林(23例,占24.0%,日剂量:25~200 mg)、帕罗西汀(22例,占22.9%,日剂量:20~60 mg)、艾司西酞普兰(20例,占20.8%,日剂量:5~40 mg)、文拉法辛(13例,占13.5%,日剂量:75~300 mg)、米氮平(12例,占12.5%,日剂量:8~30 mg),详见表1。

表1 所用药物品种、类别及日剂量范围

Tab 1 The variety, category and the range of daily dose of the drugs

药物品种	使用例数(比例,%)	平均日剂量,mg	日剂量范围,mg
传统抗抑郁药			
氯丙咪嗪(片剂,三环类抗抑郁药)	1(1.0)	125	125
新型抗抑郁药			
帕罗西汀(片剂,SSRIs)	22(22.9)	33.64±15.29	20~60
舍曲林(片剂,SSRIs)	23(24.0)	105.68±57.70	25~200
西酞普兰(片剂,SSRIs)	7(7.3)	21.43±8.99	10~40
艾司西酞普兰(片剂,SSRIs)	20(20.8)	17.50±7.90	5~40
文拉法辛(缓释片,SNRIs)	13(13.5)	157.69±58.97	75~300
度洛西汀(肠溶片,SNRIs)	4(4.2)	35.00±10.00	20~40
米氮平(片剂,NaSSAs)	12(12.5)	24.17±9.01	8~30

2.3 抗抑郁治疗方案情况

96例受访患者中,22例(占22.9%)单独使用1种抗抑郁药治疗,其余74例(占77.1%)为联合用药治疗。采用联合用药治疗方案的受访患者中,68例为1种抗抑郁药联合抗焦虑药、抗精神病药、心境稳定剂、苯二氮草类药物、抗胆碱药(主要指苯海索)和/或其他类型安眠药(主要指右佐匹克隆),6例为2种抗抑郁药联用或者联合抗焦虑药、抗精神病药和/或苯二氮草类药物;47例为2种药联用,22例为3种药联用,4例为4种药联用,1例为5种药联用;联用心境稳定剂的有6例,联用抗精神病药的有21例,联用苯二氮草类药物的有50例(其中6例联用2种苯二氮草类药物),联用其他类型安眠药的有2例,联用抗焦虑药的有14例,联用抗胆碱药的有2例,详见表2。

3 讨论

目前,一般将抗抑郁药分为传统抗抑郁药(包括三环类抗抑郁药、四环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂等)和新型抗抑郁药(包括SSRIs、SNRIs、NaSSAs等)两大类。传统抗抑郁药存在抗胆碱及心血管方面的诸多副作用,而这些副作用在老年人群中更易发生。相比之下,新型抗抑郁药副作用更小、安全性更高、服用更方便,已经成为抗抑郁的一线药物^[3]。近年来,SSRIs被推荐作为治疗老年抑郁症的首选药物^[4]。本调查结果显示,受访患者中仅1例使用传统抗抑郁药氯丙咪嗪,其余均使用了新型抗抑郁药,其中以SSRIs为主(占75.0%),用药基本符合当前趋势。

表2 抗抑郁治疗方案情况

Tab 2 Anti-depressant treatment plan

治疗方案	例数	比例, %
1种抗抑郁药单用	22	22.9
1种抗抑郁药+1种抗焦虑药	5	5.2
1种抗抑郁药+1种抗精神病药	5	5.2
1种抗抑郁药+1种苯二氮草类药物	31	32.3
1种抗抑郁药+2种苯二氮草类药物	1	1.0
1种抗抑郁药+1种心境稳定剂	2	2.1
1种抗抑郁药+1种抗胆碱药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种其他类型安眠药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种抗精神病药+1种苯二氮草类药物	9	9.4
1种抗抑郁药+1种抗精神病药+1种抗焦虑药	3	3.1
1种抗抑郁药+1种抗精神病药+1种抗胆碱药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种抗精神病药+1种其他类型安眠药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种心境稳定剂+1种抗精神病药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种心境稳定剂+1种苯二氮草类药物	2	2.1
1种抗抑郁药+1种心境稳定剂+1种抗焦虑药	1	1.0
1种抗抑郁药+1种抗焦虑药+2种苯二氮草类药物	4	4.2
2种抗抑郁药联用	2	2.1
2种抗抑郁药+1种苯二氮草类药物	2	2.1
2种抗抑郁药+1种抗精神病药	1	1.0
2种抗抑郁药+1种抗焦虑药+2种苯二氮草类药物	1	1.0
合计	96	100

本调查结果显示,所用SSRIs中,除西酞普兰的日剂量在合理范围内,舍曲林(最高日剂量可至200 mg,老年人与成年人用药剂量相同)有达到规定的最高剂量的情况,帕罗西汀(一般日剂量为20 mg,最高日剂量可达50 mg,而老年人的最高日剂量为40 mg)、艾司西酞普兰(成人常用日剂量10 mg,最高日剂量为20 mg,老年人最高日剂量应酌减)甚至出现了超剂量使用的情况。提示用药剂量方面仍存在不合理现象。受器官功能减退及药动学过程改变等因素的影响,老年人用药剂量应较成年人有所减少;同时,老年人副反应发生率也明显高于成年人,因此老年患者用药剂量更应慎重。SSRIs的剂量-效应曲线平坦,一般常规剂量即可获得理想的疗效,增加剂量往往不仅不能提高疗效,反而会增加副反应的发生;并且,有的SSRIs类药品可能存在小剂量时有效而大剂量时无效的情况,如使用大剂量氟西汀时可能因其代谢产物去甲氟西汀浓度过高而抑制其治疗作用。研究显示,相同剂量的帕罗西汀在老年人体内的血药浓度比成人高,并且帕罗西汀对胆碱能受体亲和性高,更易引起排尿困难、震颤等不良反应^[5]。因此,老年患者使用帕罗西汀日剂量不宜超过40 mg^[6]。西酞普兰及艾司西酞普兰均可经多个细胞色素P₄₅₀酶途径代谢,药物之间相互作用少,适用于用药种类较多的老年人。但也有研究表明,西酞普兰具有明确的延长Q-T间期的作用。美国FDA先后两次修改药品说明书,将西酞普兰最高日剂量60 mg修改为40 mg,对于年龄超过60岁的老年人,推荐最高日剂量为20 mg^[7]。虽然FDA对西酞普兰的限制未波及到艾司西酞普兰,但如果老年人超剂量用药,其引起心脏风险的可能性仍会大大增加,因此建议60岁以上的老年患者用药剂量减半^[8]。所用SNRIs中,度洛西

汀使用剂量在合理范围内,但文拉法辛(有效平均日剂量为140~180 mg,最高日剂量为225 mg^[9])有超剂量使用的情况。研究表明,与SSRIs相比,SNRIs剂量-效应曲线较陡,较高剂量可能会使疗效增加,但同时出现高血压、震颤等副反应的风险也会相应增加,特别是对本身伴有高血压及老年性震颤的患者更应谨慎使用。

本调查结果显示,受访患者中22例为单药治疗,其余74例(占77.1%)均为联合用药治疗,其中22例为3种药联用,并且还有4种药甚至5种药联用的情况,另外6例存在联用2种苯二氮草类药物的情况,6例存在联用2种抗抑郁药的情况。提示联合用药方案方面仍存在不合理现象。由于老年抑郁症的治疗反应和预后较中、青年抑郁症差,因此容易发展为难治性抑郁症^[10]。而对于难治性抑郁症,临床上往往采取联合治疗等方式。临床上抗抑郁药常联用的药物主要包括抗焦虑药、抗精神病药、心境稳定剂等。既往研究表明,丁螺环酮等抗焦虑药联合抗抑郁药对于老年抑郁症患者的疗效要优于单用抗抑郁药;并且,在抗抑郁药的基础上联合小剂量抗精神病药也可达到增效作用^[11-12]。本调查中大部分联合治疗方案符合指南推荐及临床经验,但仍有部分存在联用药物品种过多、联用方式不合理的问题。由于药物之间的相互作用,多种药物联用时可能会增加老年人的副反应发生的风险。而2种抗抑郁药联用更有可能导致5-羟色胺综合征的发生。通常老年抑郁症患者失眠、焦虑症状较为突出,所以本调查中相当多的方案选择联用苯二氮草类药物,甚至出现了2种苯二氮草类药物联用的不合理情况。由于苯二氮草类药物可能导致依赖,影响老年人的认知功能,甚至增加老年人跌倒的风险,因此不宜长期使用,更不宜联用。

综上所述,河北省精神卫生机构老年抑郁症患者用药基本符合当前趋势,但仍存在用药剂量达到或超过规定的最高剂量、联合用药品种偏多或方式不当等不合理用药现象。究其原因主要有:(1)老年抑郁症的治疗反应较差,部分医师为追求疗效,而盲目增加剂量及联合用药;(2)部分医师对《中国抑郁障碍防治指南》缺乏了解,不能遵照指南规范用药。针对以上原因,本文提出如下建议:(1)医师在用药时应该全面考虑老年人的生理特点及药动学特点,结合患者具体的疾病情况,谨慎控制用药剂量,注意随时监测副反应,并重视社会心理干预的作用,最大程度规避药物带来的风险;(2)各级精神卫生机构仍需要加强《中国抑郁障碍防治指南》的培训,从而促进临床医师规范用药,提高治疗有效率。

本研究的不足之处为纳入样本量较小,未对患者出院后的治疗情况进行随访。此外,本研究为2012年调查数据,时滞较长。但由于本研究样本几乎涵盖了河北省所有精神卫生机构,涉及范围广,设计严谨,调查规范,且目前河北省范围内尚没有更新或更全面的调查数据,因此本数据仍能代表河北省老年抑郁障碍的治疗现

非意愿妊娠妇女紧急避孕药物使用现状调查

刘学伟*(华北石油管理局总医院妇产科,河北任丘 062552)

中图分类号 R173;R195 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)21-2898-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.05

摘要 目的:为提高紧急避孕药物使用比例和减少非意愿妊娠发生提供参考。方法:采用自行设计的问卷对我院458例因非意愿妊娠要求流产的妇女的紧急避孕知识知晓情况及来源、紧急避孕药物使用情况、未使用紧急避孕药物的主要原因以及相关药物可获得性等进行调查,并就调查结果进行统计和分析。结果:共发放问卷458份,回收有效问卷426份,有效回收率为93.0%。受访妇女紧急避孕知识知晓率为81.2%(346/426),其中接受过高等教育的受访妇女紧急避孕知识知晓率显著高于其他文化程度的受访妇女($P<0.001$);曾使用过相关药物的比例为56.3%(240/426),其中年龄 <30 岁和接受过高等教育的受访妇女曾使用过相关药物的比例显著高于其他年龄段和文化程度的受访妇女($P<0.01$)。受访妇女本次妊娠发生的末次月经后使用过紧急避孕药物的占20.2%(86/426),其中按正确方法服用紧急避孕药物的仅占3.5%(3/86);未使用紧急避孕药物的主要原因是对紧急避孕不太了解和不知晓,占60.6%(206/340)。受访妇女紧急避孕知识主要来源于网络信息平台的比例最高,占53.5%(185/346)。有购买紧急避孕药物经历的受访妇女中,37.0%(81/219)认为不能方便地购买到药物。结论:紧急避孕药物在非意愿妊娠妇女中的使用比例有待提高,且不规范用药的现象较为普遍,表明避孕知识健康教育仍待加强,紧急避孕药物可获得性仍待提升。

关键词 非意愿妊娠;紧急避孕药物;使用;调查

Investigation on the Utilization of Emergency Contraceptive Pills among Women with Unwanted Pregnancy
LIU Xuewei (Dept. of Gynecology and Obstetrics, General Hospital of Huabei Petroleum Administration, Hebei Renqiu 062552, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving the utilization ratio of emergency contraceptive (EC) pills and reducing unwanted pregnancy. METHODS: Among 458 women with unwanted pregnancy in our hospital, self-designed questionnaires were used to survey the respondents' knowledge and utilization of EC pills, reasons for not using, sources of EC knowledge and drug availability. The results were analyzed statistically. RESULTS: Totally 458 questionnaires were distributed and then 426 valid questionnaires were collected with effective rate of 93.0%. Among respondents, the awareness rate of EC was 81.2% (346/426), and the rate of those receiving higher education was higher than that of other education levels ($P<0.001$). 56.3% (240/426) of the respondents had ever used EC pills at one time, the utilization ratio of EC pills were higher in women less than 30-year-old

状。后续研究中将进一步完善研究方案,以获得更客观、全面、及时的结果。

参考文献

- [1] 黄继忠,高之旭.影响老年抑郁症预后的因素研究进展[J].国外医学精神病学分册,2001,28(2):97-100.
- [2] 金一波,杨治良,张红,等.老年抑郁症的症状、诊断及测量[J].心理科学,2005,28(4):949-951.
- [3] 邹万芹.新型抗抑郁药的临床应用及研究进展[J].中国药房,2008,19(14):1105-1107.
- [4] 周盛年,于会艳,刘黎青.老年抑郁症概观[J].中国老年学杂志,2004,24(6):578-580.
- [5] 张桂华,李松芝,伊茂森.老年期抑郁症的药物选择[J].山东精神医学,2004,17(2):117-120.
- [6] 魏兆甫,郭守兵,张俊忠,等.5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制药[J].医药导报,2001,20(5):322-323.
- [7] 万征,张慧.西酞普兰致QT间期延长的研究综述[J].中国药事,2014,28(6):641-645.

- [8] 韩莹.新药介绍与评价:西酞普兰[J].中国新药杂志,2002,11(12):970-971.
- [9] Sussman N. Venlafaxine XR therapy for major depression and anxiety disorder. The clinical implications that its advantages pose[J].*Postgrad Med*, 1999, 106 (Suppl 6): 31-36.
- [10] Cole MG. The prognosis of depression in the elderly[J].*CMAJ*, 1990, 143(7): 633-639.
- [11] 蒋硕,曾骥,周勇.丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的临床观察[J].中国药房,2016,27(21):2923-2925.
- [12] Brunner E, Tohen M, Osuntokun O, et al. Efficacy and safety of olanzapine/fluoxetine combination vs fluoxetine monotherapy following successful combination therapy of treatment-resistant major depressive disorder[J].*Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(11):2549-2559.

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2017-06-05)

(编辑:周 箐)

*副主任医师,硕士。研究方向:优生与计划生育。E-mail:zhxy120@126.com