

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.020

## 抗抑郁药用于慢性疼痛治疗的处方分析\*

孙 玥<sup>1</sup>, 黄富宏<sup>1</sup>, 林 郁<sup>1△</sup>, 刘春吉<sup>2</sup>

(1. 扬州大学附属医院, 江苏 扬州 225001; 2. 徐州医科大学, 江苏 徐州 221004)

**摘要:**目的 为慢性疼痛的规范化治疗提供参考。方法 选取扬州大学附属医院2016年4月1日至2017年4月1日门急诊使用抗抑郁药治疗慢性疼痛的处方进行汇总分析。结果 该院门急诊处方中涉及抗抑郁药的处方共5 945张,其中用于治疗慢性疼痛的处方共714张(12.01%),涉及14种抗抑郁药,用药多集中在30 d内,2~4种药物联用;涉及12个科室,患者年龄多为46~65岁,女性多于男性;疾病多涉及慢性继发性内脏痛、慢性神经病理性疼痛、慢性继发性头痛和颌面部痛。结论 该院门急诊慢性疼痛治疗中抗抑郁药的使用基本合理。

**关键词:**抗抑郁药物;慢性疼痛;处方分析;合理用药

中图分类号:R969.3;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0060-03

### Prescription Analysis of Anti-Depressants in the Treatment of Chronic Pain

SUN Yue<sup>1</sup>, HUANG Fuhong<sup>1</sup>, LIN Yu<sup>1</sup>, LIU Chunji<sup>2</sup>

(1. The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China 225001; 2. Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, China 221004)

**Abstract:** **Objective** To provide reference for the standardized treatment of chronic pain. **Methods** Prescriptions for chronic pain in outpatient and emergency treatment in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from April 1, 2016 to April 1, 2017 were selected for analysis. **Results** A total of 5 945 anti-depressant prescriptions were included in the outpatient emergency prescriptions of the hospital, of which 714 (12.01%) prescriptions were used to treat chronic pain, involving 14 anti-depressants. The medications were concentrated within 30 d and combination of 2 to 4 drugs; involved 12 departments, and patients were mostly 46-65 years old, with more women than men; diseases mostly involved chronic secondary visceral pain, chronic neuropathic pain, chronic secondary headache and maxillofacial pain. **Conclusion** The use of antidepressants in the treatment of chronic pain in this hospital is basically rational.

**Key words:** anti-depressant; chronic pain; prescription analysis; rational drug use

软组织损伤所致慢性疼痛会使患者出现睡眠紊乱、食欲缺乏,严重时可导致精神崩溃甚至人格扭曲等后果。而慢性疼痛与抑郁症又有密切联系,大体可分为由疼痛直接引起抑郁、由抑郁直接引起疼痛等5种情况<sup>[1]</sup>。近年来,抗焦虑药、抗抑郁药等开始逐渐用于治疗慢性疼痛。本研究中从用于慢性疼痛治疗的抗抑郁药的种类出发,对扬州大学附属医院2016年4月1日至2017年4月1日慢性疼痛治疗中应用抗抑郁药的处方合理性进行分析。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料来源

选取扬州大学附属医院门急诊2016年4月1日至2017年4月1日用于慢性疼痛治疗的含抗抑郁药处方714张。

#### 1.2 方法

将患者按年龄、性别等分类,收集处方相关信息(包括临床诊断、适应证、用法用量、药物联用、疗程等),并进行统计、分析。抗抑郁药分类参考《陈新谦新编药理学

\*基金项目:江苏省扬州市科技计划项目[YZ2018167];江苏省药学会—天晴临床药学基金科研项目[Q2019127]。

第一作者:孙玥,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)385973076@qq.com。

△通信作者:林郁,女,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)cmlly980308@sina.com。

[14] PEA F, VIALE P, FURLANUT M. Antimicrobial therapy in critically ill patients: a review of pathophysiological conditions responsible for altered disposition and pharmacokinetic variability[J]. Clin Pharmacokinet, 2005, 44(10): 1009-1034.

[15] MEDELLÍN - GARIBAY SE, ROMANO - MORENO S, TEJEDOR - PRADO P, et al. Influence of mechanical ventilation on vancomycin pharmacokinetics administered by continuous infusion in critically ill patient[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12): e01249-17.

[16] NEELY MN, KATO L, YOUN G, et al. Prospective Trial on the Use of Trough Concentration versus Area under the Curve To Determine Therapeutic Vancomycin Dosing[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(2). pii: e02042-17.

[17] MARQUIS KA, DEGRADO JR, LABONVILLE S, et al. Evaluation of a Pharmacist-directed vancomycin dosing and monitoring pilot program at a tertiary academic medical center[J]. Ann Pharmacother, 2015, 49(9): 1009-1014.

(收稿日期:2019-07-21)

(第18版)《中国国家处方集》,适应证、用法用量等以药品说明书为主要依据。慢性疼痛分类参考国际疾病分类第11次修订版(ICD-11)<sup>[2]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 处方开具情况

结果见表1至表3。可见,抗抑郁药治疗慢性疼痛处方中的临床诊断为慢性继发性内脏痛(主要包括肠炎、慢性胃炎、糜烂性胃炎、十二指肠溃疡、食管炎和胃溃疡等)、慢性神经病理性疼痛(主要包括紧张性头痛、慢性紧张性头痛、偏头痛、神经痛等)、慢性继发性头痛和颌面痛(主要包括耳痛、头痛、血管性头痛、咽痛等)、慢性原发性疼痛,主要包括腹痛、疼痛、胸痛、腰痛等)、慢性癌症相关性疼痛(主要包括癌痛等);涉及12个科室;患者男226例(31.65%),女488例(68.35%);年龄集中于46~65岁。

表1 抗抑郁药治疗慢性疼痛处方中诊断统计( $n=714$ )

| 疾病          | 数量  | 构成比(%) |
|-------------|-----|--------|
| 慢性继发性内脏痛    | 287 | 40.20  |
| 慢性神经病理性疼痛   | 219 | 30.67  |
| 慢性继发性头痛和颌面痛 | 182 | 25.49  |
| 慢性原发性疼痛     | 19  | 2.66   |
| 慢性癌症相关性疼痛   | 7   | 0.98   |

表2 抗抑郁药治疗慢性疼痛处方涉及科室统计( $n=714$ )

| 科室     | 数量  | 构成比(%) | 科室     | 数量 | 构成比(%) |
|--------|-----|--------|--------|----|--------|
| 神经内科   | 335 | 46.92  | 脑血管病门诊 | 9  | 1.26   |
| 消化内科   | 222 | 31.09  | 口腔科    | 5  | 0.70   |
| 普内科    | 78  | 10.92  | 抗凝门诊   | 4  | 0.56   |
| 耳鼻喉科   | 27  | 3.78   | 神经外科   | 2  | 0.28   |
| 帕金森病门诊 | 15  | 2.10   | 心理咨询科  | 2  | 0.28   |
| 肝病门诊   | 14  | 1.96   | 呼吸内科   | 1  | 0.14   |

表3 抗抑郁药治疗慢性疼痛处方涉及患者年龄统计结果( $n=714$ )

| 年龄(岁) | 数量  | 构成比(%) | 年龄(岁) | 数量 | 构成比(%) |
|-------|-----|--------|-------|----|--------|
| ≤35   | 87  | 12.18  | 66~75 | 64 | 8.96   |
| 36~45 | 118 | 16.53  | 76~85 | 26 | 3.64   |
| 46~55 | 203 | 28.43  | >85   | 9  | 1.26   |
| 56~65 | 207 | 28.99  |       |    |        |

### 2.2 药品使用情况

结果见表4至表5。2016年4月1日至2017年4月1日,医院门急诊处方中涉及抗抑郁药的处方共5945张,其中用于治疗慢性疼痛的有714张(占12.01%)。抗抑郁药用于治疗慢性疼痛的处方中,单一用药101张(14.15%),两药联用184张(25.77%),三药联用246张(34.45%),四药联用146张(20.45%),五药联用37张(5.18%)。

## 3 讨论

抗抑郁药治疗慢性疼痛涉及的临床诊断,数量排名

表4 慢性疼痛治疗中涉及的抗抑郁药统计结果( $n=714$ )

| 药品名称    | 处方总量 | 用于慢性疼痛的处方量 | 占比(%) |
|---------|------|------------|-------|
| 阿米替林    | 942  | 429        | 60.08 |
| 美利曲辛    | 338  | 95         | 13.31 |
| 多塞平     | 127  | 81         | 11.34 |
| 卡马西平    | 137  | 56         | 7.84  |
| 舍曲林     | 854  | 19         | 2.66  |
| 度洛西汀    | 498  | 13         | 1.82  |
| 奥氮平     | 893  | 5          | 0.70  |
| 氟西汀     | 147  | 5          | 0.70  |
| 舒必利     | 415  | 4          | 0.56  |
| 氢溴酸西酞普兰 | 213  | 2          | 0.28  |
| 米氮平     | 239  | 2          | 0.28  |
| 草酸西酞普兰  | 822  | 1          | 0.14  |
| 利培酮     | 20   | 1          | 0.14  |
| 文拉法辛    | 66   | 1          | 0.14  |

表5 抗抑郁药治疗慢性疼痛用药天数统计( $n=714$ )

| 天数(d) | 数量  | 构成比(%) | 天数(d) | 数量 | 构成比(%) |
|-------|-----|--------|-------|----|--------|
| ≤7    | 274 | 38.38  | 30~45 | 5  | 0.70   |
| 8~15  | 249 | 34.87  | >45   | 4  | 0.56   |
| 16~30 | 182 | 25.49  |       |    |        |

第一的为慢性继发性内脏疼痛,主要涉及胃炎、胃溃疡、慢性胃炎等。有明显精神心理因素的慢性胃炎患者,疾病发生时易产生焦虑或抑郁情感障碍,抗抑郁药可发挥较好的治疗作用。排名第2的是以紧张性头痛、偏头痛、神经痛为主的慢性神经病理性疼痛。临床研究显示,三环类药物,特别是小剂量的阿米替林,对神经病理性疼痛的疗效确切,除了止痛外,还可发挥抗抑郁作用,对可能伴有抑郁症状的慢性疼痛患者起到了双重治疗效果<sup>[3]</sup>。对于排名第3的慢性继发性头痛和颌面痛,临床多采用头痛、咽痛、耳痛等躯体症状的描述作为诊断证据,这是考虑到有可能需进一步明确病因,或可能伴有抑郁症状,应用此类诊断患者更易接受而增加依从性。

抗抑郁药治疗慢性疼痛处方使用频率最高的科室为神经内科,诊断主要为头痛、偏头痛、紧张性头痛、神经痛等。慢性疼痛和抑郁症间的神经生物学机制存在相同点,5-羟色胺和去甲肾上腺素等神经递质功能的失衡,既可产生抑郁,也有可能引起躯体疼痛<sup>[4]</sup>。故常使用抗抑郁药作为治疗该类疼痛的辅助用药,从而降低治疗的复杂性。消化内科使用该类药物频率也较高,主要应用于胃炎、胃溃疡、慢性胃炎等带来的慢性内脏疼痛,多与雷贝拉唑等质子泵抑制剂联用。精神心理方面的因素会提高食管内脏的敏感性,即使是微小的刺激也会导致胃肠道系列症状产生<sup>[5]</sup>。因此在常规用药基础上加用抗抑郁药,可促进症状的改善。

统计结果显示,患者年龄主要集中于46~65岁,考虑此年龄段的患者在家庭、社会等方面占主导地位,压力相对较大,且身体机能在这方面与45岁以下年龄段相比有所下降。而女性患者比例高于男性,可能与其更年期等生理方面或生活方面的变化有关。老年患者该类药品的使用,多数与其伴随的慢性病有关<sup>[6]</sup>。

目前,临床常用于治疗慢性疼痛的抗抑郁药物有高选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂等<sup>[7]</sup>。其中,阿米替林的使用频率最高,其镇痛机制可能与神经元的离子通道、内源性腺苷、 $\alpha$ -受体及内源性阿片受体有关<sup>[8]</sup>。此外,鉴于多数患者病程较长,用药负担较大,而阿米替林的价格优势较明显,患者用药依从性较高,因此使用量达到了处方总量的60.08%。使用频率居第2位的是美利曲辛,低剂量即可发挥作用<sup>[9]</sup>。可用于包括慢性内脏疼痛、慢性癌性疼痛及神经病理性疼痛在内的慢性疼痛的治疗,并可与质子泵抑制剂联用,用于慢性内脏痛中胃溃疡、慢性胃炎的治疗。使用频率居第3位的是多塞平,可通过多种机制增强疼痛耐受。应用多塞平治疗慢性疼痛的剂量明显低于治疗抑郁症所需剂量<sup>[10]</sup>。另有研究表明,在治疗慢性内脏痛的过程中,如患者存在焦虑或抑郁等不良心理状态,会对胃肠道系统产生影响,从而影响治疗效果<sup>[4]</sup>。抗抑郁药处方数占慢性疼痛总医嘱数前3位的药物均为三环类抗抑郁药(80.73%)。尽管有文献支持5-羟色胺再摄取抑制剂作为抗抑郁药的一线治疗药物,但三环类抗抑郁药物在减轻周围性神经痛方面,显示出了更强的作用<sup>[11]</sup>。但临床应注意,三环类抗抑郁药可导致严重的抗胆碱能及心血管方面的不良反应。

因抗抑郁药的镇痛效果不受其抗抑郁活性的影响,因此疼痛起效的时间早于抗抑郁作用的时间<sup>[12]</sup>。由本调查可知,超过7d量的处方达60%,鉴于慢性疼痛多为机体的软组织损伤所致,临床用于慢性疼痛治疗的实际给药剂量常从低剂量开始,并根据患者的病情进行调整,直到有缓解疼痛的效果,或患者不能忍受药品不良反应等为止<sup>[3]</sup>,疗程相对较长。故本调查中处方的用药时间大多数符合《处方管理办法》要求。

单一使用抗抑郁药治疗慢性疼痛的情况较少(14.15%),主要为三叉神经痛、带状疱疹后神经痛的治疗。2~4种药品联用占主要部分(80.67%),联合用药主要考虑为了获得更好的治疗效果,因患有慢性疼痛的患者心理状态较特殊,易产生焦虑或抑郁情绪,考虑治疗原发病的同时合用抗抑郁药对患者的精神状态也有明显改善作用。另外,抗抑郁药所具备的镇静作用,可有效降低因服用该种药物带来的不良反应,因此多于睡前

或夜晚服用<sup>[13]</sup>。

单用药物治疗慢性疼痛,虽临床效果较理想,但药物未能调节患者的不良心理状态,故疼痛情况常反复<sup>[14]</sup>。因此除常规的药物治疗外,还需采取心理疏导等多学科综合治疗措施,才能较好地缓解疼痛。本院门急诊慢性疼痛治疗中抗抑郁药物的处方均从患者的疼痛情况出发,采用不同的给药方案,虽有部分不规范处方,但抗抑郁药的使用基本合理。在临床药物治疗过程中,医师应全面掌握各类药物的适应证和用法用量,根据患者实际情况合理选择。同时,药师应对处方进行严格审核,保障用药安全、合理、有效。

#### 参考文献:

- [1] DANIEL S, ENGELER, ANDREW P, et al. The 2013 EAU guidelines on chronic pelvic pain: is management of chronic pelvic pain a habit, a philosophy, or a science 10 years of development[J]. European Urology, 2013, 64(3): 431-437.
- [2] 吕 岩, 程建国, 樊碧发, 等. ICD-11 慢性疼痛分类中文编译版[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(11): 801-805.
- [3] 薛庆峰, 杨天德. 阿米替林在治疗神经病理性疼痛中作用机制研究和进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 6(3): 362-365.
- [4] 赵 婕, 谢 健. 抑郁症和慢性疼痛的药物治疗[J]. 医药导报, 2019, 38(5): 622-625.
- [5] FASS R, TUAGAS G. Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain[J]. Gut, 2002, 51(6): 885-892.
- [6] 宗 哲, 刘 鑫, 张四喜. 抗抑郁药物在综合性医院门诊中的应用情况及人群特点分析[J]. 中国医药, 2019, 14(1): 112-116.
- [7] 申潇竹, 田昌荣. 西酞普兰联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗老年痛性糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(5): 333-336.
- [8] 丁振灿. 抗抑郁药阿米替林的镇痛机制[J]. 华北煤炭医学院学报, 2005, 7(3): 305-306.
- [9] 薛庆丰, 杨天德. 阿米替林在治疗神经病理性疼痛中作用机制研究和进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32(3): 362-365.
- [10] 张立亚. 思密达与多虑平联合治疗肠易激综合征的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(2): 140-141.
- [11] 周 瑾, 闫宇邱. 抗抑郁药物在慢性疼痛治疗中的应用[J]. 中国医刊, 2012, 47(11): 17-19.
- [12] VADALOUCA A, RAPTIS E, MOKA E, et al. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature[J]. Pain Pract, 2012, 12(3): 219-251.
- [13] 陈均源, 李劫若, 罗斯敏, 等. 度洛西汀治疗骨关节炎慢性疼痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 27(2): 532-535.
- [14] 赵 滢. 普瑞巴林与氟哌噻吨美利曲辛治疗紧张性头痛的疗效对比分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(3): 165-166.

(收稿日期: 2019-08-15)