

抗憂鬱症用藥安全資訊更新



憂鬱症，雖然形成原因尚未確定，但據統計，下一個世紀僅次於心血管疾病，排名第二位的健康殺手就是憂鬱症。臨床上推論憂鬱症的生成可能是由腦中神經傳導物質，例如血清素

(serotonin)、正腎上腺素(norepinephrine)或多巴胺(dopamine)不平衡所造成。而抗憂鬱症的藥物也從最早的三環抗憂鬱劑(TCA)，發展到副作用較少的選擇性血清回收抑制劑(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI)，再進展到新一代的正腎上腺素回收抑制劑(Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRI)。2010年5月，英國藥品和醫療產品管理中心(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)對市面上治療憂鬱症的藥物進行檢視，並發布藥品安全資訊更新通知(Drug Safety Update)。

A. SSRIs 和 SNRIs：會造成新生兒持續性肺高壓

流行病學資料顯示，懷孕婦女使用 SSRIs，由其是妊娠後期使用，造成新生兒持續性肺高壓(persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN)的風險增加，PPHN 是由於肺動脈高血壓所引起的低血氧症，其臨床表徵有缺氧、呼吸窘迫等症狀。

Chamber 及其團隊所進行的回顧研究發現，在妊娠 20 週以後使用 SSRIs，會增加 PPHN 的風險。但在妊娠 20 週前使用該藥物，PPHN 的機率沒有明顯增加。而另一涵蓋了 831,324 個樣本的流行病學研究，也確認了相同的結果。

風險機率的增加：據統計，原本發生 PPHN 的機率為 1000 個懷孕婦女中會有 2 個 PPHN 的個案產生，而使用 SSRIs 之後，PPHN 的風險會提升到 1000 個懷孕婦女中會有 5 個個案產生。

和早期妊娠的婦女比較，母親在妊娠 34 週後使用 SSRI 生出 PPHN 寶寶的風險比是 2.4(95% C.I 1.2-4.3)。而在後期妊娠使用 SSRI，胎兒有 PPHN 的風險為 3.6(1.2-8.3)。統計資料中雖然沒有 PPHN 和使用 SNRI 治療的直接關連，也不能排除此類相同機制藥物的影響。

給醫護專業的建議：

- 醫護專業人士，包含助產士，都要有使用 SSRIs 和 SNRIs 引起 PPHN 風險的認知。1000 位婦女使用後會增加 3~4 個 PPHN 個案的機率。
- 鑑於這些統計的資料，鼓勵醫護照護者詢問懷孕婦女使用這些 SSRIs 和 SNRIs 的狀況，特別是妊娠後期的婦女。

B. 抗抑鬱劑 SSRIs 和 TCAs：有骨折的風險

最近的流行病學資料顯示，50 歲以上的患者使用 SSRIs 和 TCAs 會增加骨折的風險，雖然造成風險的作用機制尚不明朗，但醫師在開處方之前需和患者討論此種狀況。

A. 9 項研究資料顯示，不論使用 SSRI 的期間或劑量，骨折的勝算比範圍為 1.4(95% CI 0.93-2.24)到 2.4(2.0-2.7)。使用 TCA 的勝算比範圍為 1.2(0.7-2.2)到 2.2(1.8-2.8)。使用 SSRI 和 TCAs 的使用時間和風險的關係：在使用 SSRI 的前 6~12 個月骨折的風險會顯著升高到一峰值，隨後會下降，若使用期長於 1.5 年，骨折風險還是會增加。TCAs 在使用 1~2 個月就會到達峰值。目前尚沒有研究同時估算劑量、使用期間與風險的關係。

另外，關於 SSRI 和跌倒之間的風險研究，尚無一致性的結論。

降低的骨骼礦物密度：部份研究顯示使用抗憂鬱藥和骨骼礦物質密度降低有關，但並非所有研究都顯示相同結果。

給醫護專業人員的建議：

- 檢視流行病學的資料，主要在大於 50 歲的患者較一般患者有較高的骨折機率，顯示使用 TCAs 和 SSRIs 會增加骨折的風險。引起此風險的機制尚不明確。

- 醫護專業人員應該對了解：使用 TCAs 和 SSRIs 會增加骨折的風險，在開處方時需和患者討論。

出處及延伸閱讀：

- Drug Safety Update : Volume 3, Issue 10, May 2010
- EU Pharmacovigilance Working Party

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phwvp/17301110en.pdf>