

· 病例报告 ·

高龄抑郁症患者心血管病药物过量中毒一例

李楠¹, 胡余潇², 周益锋^{1*}¹中日友好医院心脏科, 北京 100029; ²中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心阜外医院急重症中心, 北京 100037)

【关键词】 高龄; 抑郁; 心血管病; 药物过量; 中毒

【中图分类号】 R595.4

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.06.095

1 临床资料

患者男性, 90岁。因“意识障碍、发热 10 h”于 2021 年 8 月 4 日收入中日友好医院心脏重症监护病房。患者入院前 10 h 无明显诱因出现昏睡、发热。既往病史: 重度视力障碍、听力障碍多年; 高血压病史, 间断服用“氨氯地平”及“替米沙坦”(具体剂量不详), 日常监测血压; 阵发性心房颤动、房颤射频消融术后, 日常服用“美托洛尔”治疗(具体剂量不详); 抑郁症病史, 未接受正规治疗。

入院查体: 体温最高 38.5℃, 血压 60~70/40~50 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 心室率 35~50 次/min, 未吸氧下指尖氧饱和度 85%。心电图检查: 三度房室传导阻滞, 心室逸搏心律。血常规检查: 白细胞计数 $8.6 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 82.8%, 血红蛋白 106.0 g/L, 血小板计数 $175.0 \times 10^9/L$ 。血液生化检查: 肌酐 $194.3 \mu\text{mol/L}$, 血糖 7.28 mmol/L, 血钙 2.06 mmol/L。心肌标志物检查: 肌红蛋白 $>3000 \text{ ng/ml}$, 肌钙蛋白 T 0.038 ng/ml, N 末端脑钠肽前体 407 pg/ml。凝血检查: D-二聚体 2.45 mg/L。动脉血气分析: pH 7.34, 二氧化碳分压 37 mmHg, 氧分压 65 mmHg, 乳酸 1.5 mmol/L, 碱剩余 0.3 mmol/L, 碳酸氢根浓度 24.6 mmol/L。头颅 CT 平扫: 未见出血灶; 左侧丘脑、基底节区斑点状低密度影。床旁心脏超声: 左心房前后径 27 mm, 左心室舒张末径 47 mm, 右心房左右径 49 mm, 右心室横径 43 mm, 室间隔 8 mm, 左心室前壁及前间隔运动减低, 左心室射血分数 40%, 三尖瓣反流(中度)。

入院后给予积极补液扩容、静脉注射脂肪乳等营养支持、去甲肾上腺素及多巴胺持续静脉泵入维持血压、无创呼吸机辅助通气、经静脉置入临时起搏器维持心率等治疗。每日入量 2000~2500 ml。监测患者指尖血糖为 5~9 mmol/L。排查急性脑血管病变、急性心肌梗死、急性心力衰竭、电解质及代谢紊乱等病因, 不能够完全解释患者意识障碍、休克原因。追问家属患者病史, 患者曾诊断抑郁症, 但未接受正规治疗, 长期情绪不佳, 近日夜间烦躁焦虑, 悲观厌世, 既往曾向家人透露自杀念头, 在发病前 1d 曾书写遗嘱, 不排除过量服用日常药物。入院第二日外送血液毒物分析: 替米沙坦浓度 $1.2 \mu\text{g/ml}$, 超治疗量 5 倍; 美托洛尔浓度 $4.3 \mu\text{g/ml}$, 超

治疗量 20.5 倍; 氨氯地平浓度 182 ng/ml, 超治疗量 21 倍。考虑 3 种心血管药物中毒。遂于入院第三日、第四日及第五日连续行 3 次床旁连续性静脉-静脉血液透析滤过 (continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF) + 血液灌流治疗。于第二次治疗后复查血毒物分析, 结果显示血替米沙坦浓度 >3.5 倍治疗量, 氨氯地平浓度 >10.3 倍治疗量, 美托洛尔浓度为正常范围。3 种药物血浆浓度均较前下降。患者于入院第二日意识恢复为清醒, 后因夜间躁动明显, 间断给予小剂量右美托咪定静脉泵入进行夜间镇静。逐渐下调呼吸机支持条件, 于入院第三日由无创呼吸机改为面罩吸氧、临时起搏器设置起搏频率为 70 次/min。患者于入院第三日出现自主心律, 第五日拔除临时起搏器, 逐渐下调血管活性药剂量。患者于入院第七日停用去甲肾上腺素及多巴胺静脉泵入, 收缩压维持在 140~150 mmHg, 窦性心律, 心率 90~100 次/min。住院期间肌酐最高值 $264 \mu\text{mol/L}$ 出现在住院第二日, 并于住院第七日恢复至正常水平。期间患者合并肺部感染, 考虑吸入性肺炎, 给予哌拉西林他佐巴坦抗感染治疗。患者意识恢复后仍表达不愿继续活着, 遂完善神经精神系统评估, 考虑抑郁状态。给予艾司西酞普兰 5 mg/(早)、奥氮平 2.5 mg/(晚) 治疗。患者于住院 2 周后出院。

2 讨论

老年期抑郁障碍 (late life depression, LLD) 是指首发于年龄 ≥ 60 岁老年人的抑郁障碍, 是老年人中一种较常见的精神障碍疾病, 但往往容易被忽视。老年人抑郁障碍的患病率为 10.89%~45.90%^[1,2]。伴发躯体疾病和功能残疾患者 LLD 患病率可能更高。LLD 与多种不良结果相关, 如生活质量降低、对身体共病的负面影响、功能障碍以及自杀和非自杀死亡率增加等^[3,4]。

在全世界范围内, 老年人自杀率仍然高居榜首^[5]。自杀率随着年龄的增长而增加, >75 岁老年人群无论性别, 都是自杀死亡风险最大的年龄组。抑郁症是老年人自杀的主要原因。与年轻患者相比, 老年抑郁患者自杀观念频发且牢固, 自杀成功率高。本例患者曾诊断抑郁症, 但未接受正规治疗, 长期情绪不佳, 加之重度视力障碍、听力障碍, 导致与

收稿日期: 2022-06-13; 接受日期: 2022-07-29

通信作者: 周益锋; E-mail: yifeng18@163.com

外界交流更为困难。患者反复出现的死亡和自杀的想法可能源于患者认为生命已经失去了意义,不再有活下去的信念^[6]。

老年人常患多种慢性疾病,日常用药多,过量服用日常药物是相对容易获取的自杀方式,本例患者即为过量服用日常的降血压、控制心率药物导致的中毒。 β 受体阻滞剂美托洛尔对心机的直接抑制作用最为突出,会导致传导延迟、心收缩力降低,但其对外周血管系统几乎没有影响。中毒的主要症状表现为不同程度心动过缓甚至心搏停止、血压下降以及心源性休克等,治疗上可给予洗胃和活性炭吸附、呼吸支持、补液、血管活性药物以及临时起搏器等。本例患者出现缓慢性心律失常考虑主要与美托洛尔中毒有关,遂给予临时起搏器保驾心率。替米沙坦是一种血管紧张素受体 II 拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB),在人体过量使用的临床数据有限。替米沙坦过量最显著的临床表现为低血压和心动过速,血肌酐升高和急性肾衰竭也有报道。治疗方法取决于服药时间长短和症状的严重程度,主要包括催吐和(或)洗胃以及活性炭治疗等。治疗中应密切监测血电解质和血肌酐水平。替米沙坦药物与血浆蛋白结合率 $>99.5\%$,不能经血液透析消除,常通过血液灌流来清除过量药物。目前,对于 ARB 类药物中毒的治疗没有共识性的建议。由于长期使用常规剂量的 ARB 会阻断交感神经和肾素-血管紧张素系统,儿茶酚胺类的升压药可能无法有效纠正 ARB 导致的低血压,此时血管加压素可以作为一种治疗选择^[7]。本例患者经静脉给予儿茶酚胺类升压药去甲肾上腺素及多巴胺后血压逐渐恢复,故未给予血管加压素治疗。钙通道阻滞剂氨氯地平中毒的机制是多方面的,是心肌负性变力、变时以及周围血管舒张共同作用的结果,主要表现为外周血管过度扩张伴有显著的低血压以及反射性心动过速,可予洗胃、补液、血管收缩剂、高剂量胰岛素、钙剂拮抗、血液净化清除已吸收药物以及静脉输注脂肪乳等治疗^[7]。氨氯地平的蛋白结合率约为 93%,半衰期约为 30~50 h,通过血液透析、滤过清除毒物效果差,应用 CVVHDF 联合血液灌流、血浆置换效果较好。血液灌流是将患者的血液引入装有固态吸附剂的灌流器中,通过吸附作用,清除血液透析不能清除的外源性或内源性毒素、药物以及代谢废物,主要用于药物和毒物中毒的抢救。本例患者确诊药物中毒时已超过服药时间 24 h,因此未给予洗胃或催吐,选择在积极循环支持的情况下进行床旁 CVVHDF 联合血液灌流清除过量药物。有专家共识提出,静脉注射葡萄糖酸钙和高剂量胰岛素可以治疗氨氯地平中毒^[8],但本例患者血钙范围正常,血糖 5~9 mmol/L,考虑到静脉给予钙剂后可能会导致高钙血症,影响患者心律,以及高剂量胰岛素可能诱发严重低血糖,造成治疗效果的不确定,因此未采用专家共识中提到的治疗方法。此外,患者因应用无创呼吸机,无法经口进食,遂给予静脉营养支持,每日静脉输注脂肪乳,符合钙通道阻滞剂中毒的专家共识推荐治疗方法^[8]。本例患者意识状态、心率、肾功能恢复相对较早,但低血压持

续时间较长,可能与血液灌流未能完全清除过量氨氯地平有关。

对于老年患者,如果出现意识障碍、休克及缓慢性心律失常等症状,除了考虑原发的心脑血管器质性疾病,也要警惕可能存在心血管药物中毒情况。对于药物中毒应尽早识别,积极给予呼吸、循环支持,服药早期可以通过洗胃减轻中毒反应,若服药时间 >6 h,可考虑行 CVVHDF 联合血液灌流等清除血浆蛋白结合率高的药物。

【参考文献】

- [1] Park JH, Lee JJ, Lee SB, *et al.* Prevalence of major depressive disorder and minor depressive disorder in an elderly Korean population: results from the Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHA)[J]. *J Affect Disord*, 2010, 125(1-3): 234-240. DOI: 10.1016/j.jad.2010.02.109.
- [2] 张紫薇,花语蒙,陈阳阳,等.中国老年人抑郁症状的地区分布及与心脑血管疾病的关系[J].*中华疾病控制杂志*, 2023, 27(2): 195-200. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2023.02.012. Zhang ZW, Hua YM, Chen YY, *et al.* Regional distribution of depression symptoms in Chinese elder and relationship with cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2023, 27(2): 195-200. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2023.02.012.
- [3] Meng R, Yu C, Liu N, *et al.* Association of depression with all-cause and cardiovascular disease mortality among adults in China[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(2): e1921043. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21043.
- [4] Hegeman JM, de Waal MW, Comijs HC, *et al.* Depression in later life: a more somatic presentation[J]. *J Affect Disord*, 2015, 170: 196-202. DOI: 10.1016/j.jad.2014.08.032.
- [5] Naghavi M, Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *BMJ*, 2019, 364: 194. DOI: 10.1136/bmj.194.
- [6] Wand APF, Peisah C, Draper B, *et al.* Understanding self-harm in older people: a systematic review of qualitative studies[J]. *Aging Ment Health*, 2018, 22(3): 289-298. DOI: 10.1080/13607863.2017.1304522.
- [7] Matsushime S, Kuriyama A. Vasopressin for persistent hypotension due to amlodipine and olmesartan overdose: a case report[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, 65: 102292. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102292.
- [8] St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, *et al.* Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): e306-e315. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002087.

(编辑:和雨璇)