

226例老年人群抗精神病药物药品不良反应的回顾分析

曾永保^{1*}, 蒲从福², 徐霞²

¹四川省宜宾市翠屏区白花镇中心卫生院药剂科, 四川 宜宾

²宜宾市第四人民医院药学部, 四川 宜宾

收稿日期: 2025年1月16日; 录用日期: 2025年2月12日; 发布日期: 2025年5月21日

摘要

目的: 分析老年人群抗精神病药物药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)的发生特点, 为老年人群用药安全提供参考。方法: 从ADR监测系统提取2019年至2023年抗精神病药物所有ADR, 筛选年龄 ≥ 60岁的ADR报告进行回顾分析。结果: 共226例ADR纳入本次分析, ADR涉及神经、消化、心血管等多个系统/器官, 主要表现为锥体外系反应、肝功能异常、心律失常等。结论: 抗精神病药物ADR涉及多个系统/器官, 给临床治疗带来不利影响。小剂量开始给药、注意给药疗程, 注重ADR监测有利于提高老年人群用药安全。

关键词

药品不良反应, 抗精神病药物, 老年

Retrospective Analysis of 226 Cases of Adverse Reactions to Antipsychotic Drugs in the Elderly Population

Yongbao Zeng^{1*}, Congfu Pu², Xia Xu²

¹Department of Pharmacy, Baihua Town Central Health Center, Yibin Sichuan

²Department of Pharmacy, Yibin No. 4 People's Hospital, Yibin Sichuan

Received: Jan. 16th, 2025; accepted: Feb. 12th, 2025; published: May 21st, 2025

Abstract

Objective: To provide reference for safe medication in the elderly population by analyze the character-

*通讯作者。

文章引用: 曾永保, 蒲从福, 徐霞. 226 例老年人群抗精神病药物药品不良反应的回顾分析[J]. 药物化学, 2025, 13(2): 145-149. DOI: 10.12677/hjmce.2025.132015

istics and patterns of adverse drug reactions (ADR) associated with antipsychotic drugs. Methods: Extract all ADRs reported from 2019 to 2023 from the ADR monitoring system, screen for adverse drug reaction reports of drugs aged ≥ 60 years old with suspected use of antipsychotic drugs for retrospective analysis. Results: A total of 226 cases of ADR were included in this analysis, ADR involves multiple systems/organs such as the nervous system, digestive system, cardiovascular system, and endocrine system, mainly manifested as extra pyramidal reactions, abnormal liver function, arrhythmia, and abnormal glucose and lipid metabolism. Conclusion: Antipsychotic drug ADR involves multiple systems/organs, with complex and diverse clinical manifestations that may affect treatment outcomes. Starting small doses of medication, paying attention to the course of treatment, and monitoring ADR are beneficial for improving medication safety in the elderly population.

Keywords

Adverse Drug Reactions, Antipsychotic Drugs, Elderly Population

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着我国老龄化的加剧，老年人群安全用药面临新的挑战。国家 ADR 年度报告显示，2019 年 65 岁以上人群 ADR 占比为 29.13%，2022 年则上升至 32.34% [1]。ADR 的发生不仅影响患者用药依从性，导致治疗中断，还可能对患者治疗信心产生消极影响 [2]。本文收集近 5 年老年人群抗精神病药物 ADR 予以回顾分析，旨在探索其发生特点，为有针对性地监测老年人群 ADR，降低用药风险提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 资料来源

从国家 ADR 监测上报系统提取宜宾市翠屏区白河镇中心卫生院和宜宾市第四人民医院 2019 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日上报并通过审核的所有 ADR 报告，筛选年龄 ≥ 60 岁，怀疑用药为抗精神病药品进行分析。并依据《药品不良反应报告和监测工作手册》[3]的关联性评价标准，结合原始报告表等资料，排除评价结果为无法评价、待评价以及可能无关的报告。本次实验已获得伦理委员会的批准。

2.2. 数据提取

符合要求的报告通过原纸质报告表、病历等提取性别、民族，怀疑用药、严重程度、关联性评价、ADR 临床表现及并根据《WHO 药品不良反应术语集》[4]对 ADR 累及系统、器官及临床表现进行分类统计。

2.3. 统计分析方法

EXCEL2010 对提取数据进行列表统计，并采用帕累托图分析 ADR 累及的系统/器官情况。

3. 结果

3.1. 一般资料情况

共 226 例 ADR 纳入本次分析，其中男性 117 例，女性 109 例，用药原因主要为精神分裂症。226 例

ADR 中严重程度一般 193 例，严重 29 例，新的 4 例。关联性评价可能 160 例，很可能 66 例。详见表 1。

Table 1. General situation of ADR
表 1. ADR 一般情况

一般情况	组别	ADR 例数[n (%)]
性别	男	117 (51.77%)
	女	109 (48.23%)
用药原因	精神分裂症	98 (43.36%)
	抑郁	47 (20.79%)
	器质性精神病	35 (15.48%)
	焦虑	23 (10.17%)
	精神发育迟缓、需要加以关注或治疗的显著行为缺陷	16 (7.07%)
	有害使用酒精引起的行为和精神障碍	7 (3.10%)
ADR 严重程度分级	一般	193 (85.39%)
	严重	29 (12.83%)
	新的	4 (1.76%)
关联性评价	肯定	0
	很可能	160 (70.80%)
	可能	66 (29.20%)

3.2. ADR 涉及品种及其临床表现

226 例报告共涉及 ADR305 例次。ADR 主要涉及神经系统(78 例次)、消化系统(73 例次)、心血管系统(64 例次)等，详见表 2 和图 1。

Table 2. Types of antipsychotic drugs involved in ADR and their clinical manifestations
表 2. ADR 涉及的抗精神药品品种及其临床表现

药品名称	例数(n%)	不良反应临床表现例次(n)
利培酮片	53 (23.46)	锥体外系反应(11)、过度镇静(1)嗜睡(2)、头晕(1)、头痛(3)、便秘(6)、肝功能异常(4)、肌酸磷酸激酶升高(1)、吞咽困难(1)、口干(1)、心慌(3)、心律失常(2)、心悸(2)低血压(1)、Q-T 间期延长(2)、心肌酶谱异常(1)、催乳素增高(7)、高脂血症(2)、体重增加(2)
奥氮平片	41 (18.14)	锥体外系病(8)、嗜睡(3)、头晕(2)、失眠(1)、肝功能异常(6)、便秘(9)、食欲下降(1)、胃部不适(1)、腹泻(1)、呕吐(1)、心律失常(2)、Q-T 间期延长(3)、心慌(1)、窦性心动过缓(2)
富马酸喹硫平片	32 (14.16)	锥体外系反应(2)、流涎(2)、头晕(2)、震颤(2)、头痛(1)、嗜睡(1)、便秘(4)、肝功能异常(9)、心悸(1)、心律失常(1)、心肌酶谱异常(1)、心动过速(2)、体位性低血压(1)、血脂异常(3)
阿立哌唑口崩片	25 (11.06)	锥体外系病(11)、颤抖(1)、头晕(1)、嗜睡(2)、肝功能异常(3)、便秘(4)、碱性磷酸酶升高(3)
氨磺必利片	19 (8.41)	锥体外系反应(2)、焦虑(2)、意识障碍(1)、肝功能异常(2)、呕吐(2)、心慌(2)、Q-T 间期延长(4)、窦性心动过缓(1)、皮疹(1)、小便困难(2)、催乳素增高(1)、白细胞减少(1)

续表

氯氮平片	15 (6.64)	锥体外系病(2)、头晕(1)、肝功能异常(1)、心动过速(3)、体位性低血压(1)心慌(2)、心律失常(4)、QT 间期延长(1)
盐酸齐拉西酮片	12 (5.31)	锥体外系病(2)、过度镇静(1)、转氨酶升高(3)、便秘(3)、窦性心动过缓(1)、心悸(1)、颤抖(1)
氟哌啶醇注射液	9 (3.98)	锥体外系病(3)、恶性综合征(1)、药源性意识障碍(2)、转氨酶升高(2)、肌肉刺痛(1)
棕榈酸帕利哌酮注射液	9 (3.98)	锥体外系病(3)、精神障碍(1)、精神分裂症样反应(1)、乳酸脱氢酶升高(1)、高甘油三酯异常(1)、血糖升高(1)、听力降低(1)
奋乃静片	5 (2.21)	锥体外系反应(1)、嗜睡(2)、便秘(2)、期前收缩(1)
舒必利片	3 (1.33)	嗜睡(1)、肝功能异常(1)、尿频尿急(1)、高脂血症(1)
氯丙嗪片	2 (0.88)	锥体外系反应(1)、体位性低血压(1)
五氟利多片	1 (0.44)	药源性肌张力障碍(1)
合计	226 (100%)	305*

注：*因 1 例不良反应报告存在 2 个或以上临床表现，故临床表现例次大于不良反应例数。

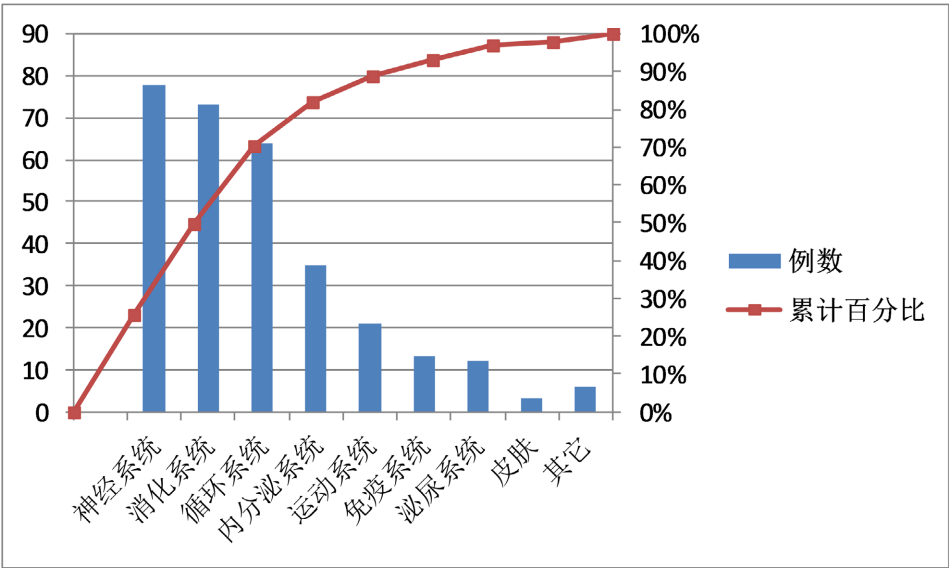


Figure 1. Pareto diagram analysis of adverse reactions involving systems/organs
图 1. 不良反应累及系统/器官帕累托图分析

4. 讨论

4.1. 一般情况分析

本次 226 例 ADR 关联性评价均为“可能”或“很可能”，纳入报告较可信。其中严重不良反应占比 12.83%，高于普通人群 1.43%~4.66% [5] [6]报道，说明老年人群抗精神病药物发生严重 ADR 的比例可能高于普通人群。这可能与随着年龄的增长，老年人群骨骼肌肌肉相对减少、血浆白蛋白含量降低，游离型药物浓度增大，同时肝、肾血流量较青少年下降，导致药物分布改变，代谢、排泄减慢，半衰期延长，增加 ADR 风险有关[7]。同时也说明关注老年人群抗精神病药物 ADR 具有重要意义。

4.2. 临床表现分析

从表 2 和图 1 可以看出, 不良反应主要累及神经、消化心血管等系统。临床表现主要是锥体外系反应(EPS), 肝功能异常、便秘、心律失常等、这和国内外研究基本一致[5][6]。锥体外系 ADR 位列第 1 位, 可能与该类药物常规剂量透过老年人血脑屏障的药物量高于普通人群, 过度作用于多巴胺受体有关。如利培酮、氨磺必利等可作为大脑 P-糖蛋白的底物而穿过血脑屏障(blood-brain barrier, BBB) [8]。而随着年龄的增长, 血脑屏障泄露越严重[9]。因此老年人小剂量开始给药, 缓慢加量, 可能利于降低 EPS 不良反应的发生。

消化系统 ADR 主要表现为肝功能异常、便秘等, 以利培酮、奥氮平报道最多。机制研究发现利培酮具有抑制胃肠动力的作用, 且长期使用可通过细胞外调节蛋白激酶信号通路(ERK)介导的 NF- κ B, 激活 iNOS 和 COX-2, 诱发消化道炎症[10]。这提示临床老年人开具利培酮时注意用药疗程可能有助于降低消化道的 ADR。

本次心血管 ADR 报告中, 氨磺必利、奥氮平主要为 Q-T 间期延长, 氯氮平则主要为心率失常、心动过速等。因此以上药物慎用于心血管风险较高的老年人群。心脏 ADR 的监测方面, 多项研究表明心率波动是评估心脏 ADR 的有效指标之一, 可通过关注心率变化评估药物潜在的风险[11]。因此老年人群使用抗精神病药物时可根据个体情况予以心率监测, 提高用药安全。

本次分析显示, 老年人群抗精神病药物 ADR 涉及神经、消化、心血管、内分泌等多个系统。ADR 监测应重点关注锥体外系反应、肝功能损害心脏毒性等。注意给药剂量和疗程, 注重 ADR 的监测可能有利于提高用药安全。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2022 年) [EB/OL]. <https://www.cdr-adr.org.cn/>, 2023-03-02.
- [2] Chawla, S. and Kumar, S. (2017) Adverse Drug Reactions and Their Impact on Quality of Life in Patients on Antipsychotic Therapy at a Tertiary Care Center in Delhi. *Indian Journal of Psychological Medicine*, **39**, 293-298. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.207332>
- [3] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[EB/OL]. <http://111.202.232.186/CDR/help/index/index.html>, 2012-11-01, 2019-06-29.
- [4] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应术语使用指南[S]. 中国医药科技, 2003.
- [5] Oh, S., Byeon, S. and Chung, S.J. (2022) Characteristics of Adverse Reactions among Antipsychotic Drugs Using the Korean Adverse Event Reporting System Database from 2010 to 2019. *Journal of Psychopharmacology*, **36**, 1041-1050. <https://doi.org/10.1177/02698811221104055>
- [6] 曹莉莎, 王继生, 张芳, 等. 631 例抗精神病药物药品不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(3): 322-324.
- [7] Chippa, V. and Roy, K. (2023) Geriatric Cognitive Decline and Polypharmacy. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574575/>
- [8] Pollak, T.A., Drndarski, S., Stone, J.M., David, A.S., McGuire, P. and Abbott, N.J. (2018) The Blood-Brain Barrier in Psychosis. *The Lancet Psychiatry*, **5**, 79-92. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(17\)30293-6](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(17)30293-6)
- [9] Montagne, A., Nation, D.A., Sagare, A.P., Barisano, G., Sweeney, M.D., Chakhoyan, A., et al. (2020) APOE4 Leads to Blood-Brain Barrier Dysfunction Predicting Cognitive Decline. *Nature*, **581**, 71-76. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2247-3>
- [10] 石娟娟, 张家瑞, 袁卓, 等. 利培酮诱导大鼠便秘作用研究[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(4): 460-464.
- [11] Lee, S.H., Kim, H.R., Han, R.X., Oqani, R.K. and Jin, D.I. (2011) Cardiovascular Risk Assessment of Atypical Antipsychotic Drugs in a Zebrafish Model. *Journal of Applied Toxicology*, **33**, 466-470. <https://doi.org/10.1002/jat.1768>