

肿瘤相关性抑郁的治疗药物研究进展

张连军*,丁兆生#(江苏省荣军医院,江苏 无锡 214035)

中图分类号 R971*.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)30-2859-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.30.27

摘要 目的:对肿瘤相关性抑郁的临床治疗提供一定的帮助。方法:本文针对肿瘤相关性抑郁的治疗药物研究加以概述,并对目前存在的问题进行探讨与展望。结果:目前抗抑郁药种类繁多,在肿瘤相关性抑郁治疗中应用较为广泛的主要有三环类、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂以及部分中药复方制剂。结论:当前的研究集中在相关药物对抑郁量表评分等宏观表现与某些免疫功能指标的变化方面;而对于药物治疗的机制缺乏深入的认识,尤其对于抗抑郁药物和抗肿瘤药物在药动学和药效学的相互作用、细胞和分子水平等微观领域的研究还比较少。随着各种技术的发展和临床治疗的需求,对于抗肿瘤相关性抑郁治疗药物的研究也将进一步深入,而对这方面的研究将具有重要的现实意义。

关键词 肿瘤;抑郁;抗抑郁药;相互作用

肿瘤相关性抑郁是由肿瘤诊断、治疗及其合并症等引发患者心理障碍的病理反应。肿瘤,尤其是恶性肿瘤,是危及人类健康的主要疾病之一;而绝大多数肿瘤患者都伴有不同程度的抑郁症状^[1-2]。肿瘤和抑郁症在一定程度上是一共病问题^[3]。肿瘤可能导致患者心境低落,并逐步产生抑郁的相关症状;而抑郁又使得肿瘤发生、发展、复发和转移的风险加剧^[4]。因此,

对于已出现严重不良反应者需及时减量或停药,对症处理;轻微症状者严密监测,继续治疗以保证疗效。

3.4.2 应用中医药。中医药方法防治化疗药物神经毒性也有一定成效^[12]。孙一予等观察益气活血法治疗奥沙利铂的外周神经毒性发现,神经毒性发生率试验组和对照组分别为24.6%和53.0%。崔慧娟等观察黄芪注射液防治含奥沙利铂化疗方案所致神经毒性发现,神经毒性发生率试验组和对照组分别为30%和90%。麦泽锋采用针刺治疗恶性肿瘤化疗后出现周围神经炎患者30例,试验组和对照组的总有效率分别为93.37%和43.33%。

4 小结

铂类药物的应用过程中除上述不良反应外,还有发热、皮疹、过敏、脱发、口腔溃疡等其他不良反应,此类反应发生时应采用相应的对症处理。比如口腔溃疡处可应用口腔溃疡膜、锡类散等治疗,也可用2.5%~5%的碳酸氢钠溶液漱口^[16]。

总之,长期临床实验表明,铂类药物具有明显的抗肿瘤作用,它在人类对抗肿瘤疾病的历史中发挥着巨大的作用,其疗效得到了医学工作者的肯定。但是,明显的毒副作用大大限制了铂类药物在临床上的广泛应用。因此,为了更好地服务于患者,医药科研工作者们仍然在为寻找更安全、更有效的新型铂类抗肿瘤药物和更稳定、更科学的抗肿瘤药物联合应用方案而不懈努力着。相信铂类抗肿瘤药物会有更好的发展和更广阔的应用前景。

参考文献

[1] 蔡和平,王卓,黄瑾,等. 我院108例抗肿瘤药致不良反应报告分析[J]. 中国药房,2010,21(34):3 235.
[2] 王纛,王唯红. 第三代铂类抗肿瘤药物洛铂:Lobaplatin[J].

* 药师,硕士研究生。研究方向:药剂学。E-mail: zhanglj1019@163.com

通信作者:主任医师,教授。研究方向:临床精神病学、司法精神病学。E-mail: dzs1962@163.com

肿瘤患者情绪障碍的治疗显得尤为重要,治疗措施主要包括非药物治疗和药物治疗。精神药理学的迅速发展,使得药物治疗在其中扮演了越来越重要的角色。本文针对肿瘤相关性抑郁的治疗药物研究综述如下,以期对临床工作提供一定的帮助。

1 抗抑郁药在肿瘤相关性抑郁治疗中的应用

齐鲁药事,2009,28(1):58.
[3] 张伦. 铂类抗癌药物市场分析[J]. 中国药房,2003,14(3):138.
[4] 王林,李新平. 铂类药物的毒性作用与预防措施[J]. 医药导报,2005,24(3):254.
[5] 赖树清,须媚. 抗肿瘤药洛铂:Lobaplatin[J]. 世界临床药物,2005,26(5):315.
[6] 苏庆光,孙冲涛. 奥沙利铂的不良反应[J]. 药物流行病学杂志,1993,8(3):157.
[7] 房树华,钱元霞. 奈达铂与其他铂类制剂药物不良反应的临床比较研究[J]. 中国药物警戒,2012,9(5):309.
[8] 罗柳荣. 奥沙利铂的不良反应及防治对策[J]. 中国药物与临床,2007,7(9):697.
[9] Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Cancer J*,2008,14(2):85.
[10] 潘鑫,陆战新. 化疗药物不良反应的处理[J]. 中国医刊,2008,43(4):65.
[11] Zuken an KS. Hema to poietic abnormalities in patients with cancer[J]. *Cancer Control*,1998,5 (Suppl 2):6.
[12] 潘向荣,陈小勋. 肿瘤化疗不良反应的中医药治疗近况[J]. 医学综述,2010,16(15):2 358.
[13] 谭秦湘,龙德,周明强. 复方阿胶浆在肿瘤患者化疗中的应用[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(36):4 502.
[14] 金雪梅. 铂类药物的毒性作用与预防措施[J]. 现代医药卫生,2010,26(21):3 294.
[15] 孙静,韩文志,柳燕. 抗肿瘤药物的不良反应及防治措施[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(5):767.
[16] 程振田,时连亭,袁祥萍,等. 临床抗肿瘤药物的主要不良反应及其处置[J]. 中国医院药学杂志,2009(19):1 340.

(收稿日期:2013-01-07 修回日期:2013-04-23)

目前抗抑郁药种类繁多,在肿瘤相关性抑郁治疗中应用较为广泛的主要有三环类、选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂以及部分中药复方制剂。

1.1 三环类抗抑郁药

三环类抗抑郁药主要通过阻断单胺递质再摄取,使突触间隙NA、5-HT浓度升高而产生抗抑郁作用。程海民等^[9]针对肿瘤中重度抑郁患者,应用阿米替林加以治疗,并检测血清中白介素2(IL-2)、白介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF)的含量。研究结果表明阿米替林可显著减轻肿瘤患者的抑郁程度,而抑郁症状的有效控制,又可促使体内相关细胞因子含量发生变化,进而充分发挥自身免疫在机体康复过程中的作用。王玉玲等^[9]对难治性抑郁症采用齐拉西酮合并阿米替林治疗,结果表明两药联合使用疗效确切,值得临床推广。

地昔帕明作为三环类抗抑郁药,也是丙咪嗪的活性代谢物。相关研究^[7]表明,地昔帕明能显著改善患者癌症生活功能指数及汉密尔顿焦虑量表的评分,改善癌症患者的抑郁及焦虑情绪,提高生活质量。此外,细胞水平的研究表明,地昔帕明可增强化疗药物博来霉素的抑瘤作用,亦可提高多柔比星及长春新碱对耐药株的细胞毒作用,对治疗起到协同效应,但应注意减少剂量,防止心律失常^[9]。

同时,三环类抗抑郁药也作为癌痛治疗的辅助用药^[9]。相关资料显示抗抑郁药物不仅对压抑、焦虑、失眠等癌症患者常有的症状有治疗作用,而且有较好的止痛疗效^[10]。目前,应用抗抑郁药已经成为治疗癌症患者神经病理性疼痛的重要措施^[11]。部分抗抑郁药物可以增强阿片药物的镇痛效果,减少阿片药物的用量^[12]。传统的三环类抗抑郁药,例如阿米替林、丙咪嗪、多虑平、氯米帕明等都具有止痛作用。但是本类药物多数吸收不完全,且个体差异较大,尤其对于某些特殊患者或者老年人,三环类抗抑郁药的使用有一定的限制^[13]。

1.2 选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂

选择性5-HT再摄取抑制剂是一类新型抗抑郁药物,大多数无抗胆碱、抗组胺作用,对心血管系统毒性小,已成为临床治疗的一线用药^[14]。

氟西汀是强效选择性5-HT再摄取抑制剂,能延长和增加5-HT的作用,从而产生抗抑郁作用。李清波等^[15]对轻中度肿瘤相关性抑郁患者予以氟西汀治疗8周。研究结果表明,在治疗2周后,各量表评分较治疗前均有改善;4~6周后评分与治疗前有显著性差异;8周后有效率分别为92.4%及96.3%,生活质量显著改善,且不良反应均较轻微。吴树强等^[16]通过氟西汀治疗40例肿瘤相关性抑郁症的研究亦表明,氟西汀可明显缓解癌症患者的抑郁症状,对经抗肿瘤治疗有效且无明显躯体症状的癌症患者,经氟西汀治疗抑郁缓解后可停止抗抑郁药治疗;而对抗肿瘤治疗无效的癌症患者,复发率较高,建议长期应用抗抑郁药。氟西汀联合阿立哌唑治疗难治性抑郁的疗效较好,起效快,且不良反应少^[17]。

张珍等^[18]随机选取240例患者,分为健康组、恶性肿瘤组、帕罗西汀给药组;与健康组比较,恶性肿瘤组抑郁发生率较高,为73.3%;与恶性肿瘤组比较,帕罗西汀给药组可显著减少抑郁发生率,经帕罗西汀治疗后下降为31.7%。说明恶性肿瘤患者存在明显的抑郁症状,帕罗西汀可改善癌症患者焦虑抑郁症状,提高患者的生存质量。李泉等^[19]采用前瞻性随机非双盲实验方法,观察组50例患者服用帕罗西汀4周,对照组50例患者服用安慰剂,结果观察组抑郁分值明显降低,抑郁严重程度

度也明显降低。帕罗西汀与三环类抗抑郁药物联用有利于难治性抑郁患者,而与曲唑酮、奈法唑酮以及其他选择性5-HT再摄取抑制剂联用则可能出现5-HT综合征^[20]。

西酞普兰是近年来抑郁症治疗应用较广的药物之一。孙建业等^[21]采用随机、双盲、西酞普兰与安慰剂平行对照剂量固定的研究方法,探讨西酞普兰对188例恶性肿瘤患者情绪障碍的疗效以及生活质量的影响。结果,西酞普兰组汉密尔顿抑郁量表评分、汉密尔顿焦虑量表评分都明显降低,总健康状况、角色功能、情绪功能、认知功能、疲倦、失眠等都所有改善,并且不良反应发生率组间差异较小。研究结果表明,西酞普兰可以有效改善恶性肿瘤患者的抑郁、焦虑症状,提高恶性肿瘤患者的生活质量,并且无明显药物相互作用,不良反应可以耐受。对患有抑郁症而需要同时使用其他药物的肿瘤患者,西酞普兰是较好的选择药物之一。

舍曲林在治疗抑郁症方面疗效显著、安全性好且耐受性强,是当前治疗抑郁的首选药物之一。舍曲林可在细胞G₀、G₁期产生阻断作用,并以剂量依赖的方式刺激DNA碎片,增加激活的半胱天冬酶的含量,最终影响相关蛋白的表达^[22],从而起到抗抑郁和抗肿瘤的作用。其他相关研究结果亦表明,舍曲林尽管不能明显抑制肿瘤生长,但具有潜在抑制肿瘤增殖的活性^[23]。

文拉法辛是5-HT和NA再摄取抑制剂,其中对5-HT再摄取抑制作用最强。其改善抑郁症状可能与上调前额叶部位细胞外信号调节激酶(ERK1、ERK2)磷酸化水平有关^[24]。一方面文拉法辛可有效控制抑郁症状,另一方面也有助于抑制癌痛。通过比较羟考酮组、羟考酮+阿米替林组、羟考酮+文拉法辛组的疼痛缓解程度、抑郁症状、生活质量和毒副作用的变化,同时检测疼痛介质(5-HT、NA)和免疫功能指标(IgG、IgA、IgM、补体C₃、补体C₄;CD⁴⁺T细胞、CD⁸⁺T细胞、NK细胞)的变化表明,文拉法辛联合羟考酮缓释片能有效地控制癌痛,缓解抑郁症状,改善免疫功能,提高患者生活质量^[25],并且文拉法辛治疗抑郁症在经济性方面占有一定优势^[26]。

米氮平是新型去甲肾上腺素能与特异性5-HT能抗抑郁药,其独特的作用机制在于阻断突触前NE神经末梢的肾上腺素 α_2 受体和突触前5-HT神经末梢有抑郁作用的 α_1 受体,可以同时增加NA和5-HT的释放,使突触间隙中两种递质的浓度增高而产生抗抑郁作用。徐霜等^[27]对肿瘤中重度抑郁患者采用米氮平联合心理护理治疗1个月后,患者的抑郁状态显著改善。米氮平合并氢溴酸西酞普兰用于抑郁症,起效较快,临床治愈率更高,副作用没有明显增加^[28]。少数患者也可能引起可逆性的粒细胞缺乏症,因此治疗过程中有发烧、喉痛或其他感染症状时,应立即停止用药,并作周围血象检查。

1.3 中医药

传统中医药在治疗肿瘤抑郁症方面有着悠久的历史,中药抗抑郁、抗肿瘤作用具有多靶点、多环节、多效应的特点,可作用于治疗抑郁、肿瘤发生、发展的多个环节。同时其毒副作用低,能提高机体免疫力,不易产生耐药性,成为近年来研究的热点。

中医学认为,癌症属于癥瘕、积聚等范畴,情志不遂而至气机不畅,痰湿内阻,久郁成积。而抑郁症属于郁症范畴,大多为七情所伤、气机不畅所致。两者发病机制大多由于气机不畅、痰湿内阻所致,有着相同的病因,在治疗上有着“异病同治”的效果。何志华等^[29]采用随机对照试验,观察消痰解郁方白龙

解郁颗粒在治疗肿瘤相关性抑郁的疗效、副反应及复发等情况。对抑郁症的疗效;西药组2周起效,白龙解郁颗粒组起效时间稍晚,4周后才开始起效,但4周后两组疗效相似,并且8周后有效率均达90%以上。白龙解郁颗粒在治疗抑郁伴随的焦虑症状方面更优,复发率明显较低。陈立伟等^[30]观察消岩汤配合心理治疗对30例晚期恶性肿瘤患者的影响,结果表明患者焦虑、抑郁状态及免疫力均得到不同程度改善,且未见明显副作用。其他研究也证实了中医药在肿瘤有关抑郁中的疗效^[31-32]。

中药及其相关组分可以调节免疫功能,通过增加肿瘤杀伤细胞、增强抗肿瘤相关因子的活性而达到抗肿瘤、抑制肿瘤细胞增殖扩散的作用。通过观察接受慢性应激后出现抑郁行为的荷瘤大鼠,其血清TNF- α 、IL-6含量升高,海马组织Bcl-2蛋白、mRNA及p-ERK1/2蛋白水平均下降,其中荷瘤大鼠接受应激后较正常大鼠接受应激后血清TNF- α 水平增高,同时海马Bcl-2 mRNA水平下降最为显著。中药制剂治疗肿瘤相关性抑郁的机制可能与调节血清TNF- α 含量、上调海马Bcl-2蛋白、p-ERK1/2蛋白的表达有关^[33]。此外,毛茛缬草抗抑郁和抗肿瘤活性组分的研究^[34]表明,不同溶剂提取的中药组分作用有明显差异,溶剂和分离纯化方法的选择对药物活性至关重要,其机制还有待于深入研究。中医药治疗肿瘤相关性抑郁在调节患者免疫功能、改善症状、提高生活质量、延长生存期等方面取得了一定的疗效,这使得中医药在肿瘤相关性抑郁的治疗中有着较为可观的前景。

2 展望

目前,对于肿瘤的治疗研究已经有了一定突破,但对由肿瘤引发的抑郁对患者的影响和治疗还缺乏足够重视。大量国内外研究资料表明肿瘤与抑郁障碍有着密切的生物学和心理学方面的联系,并且相互影响。但对于具体的发病机制还不是很清楚,研究比较多的是神经-内分泌-免疫调节网络的变化。

尽管药物干预有助于提高患者的治疗效果和生活质量,但目前相关的随机、双盲对照研究还很缺乏,并且样本量有限,观察时间也有限。同时,由于各个研究采用的评价量表、纳入标准、研究方法、治疗药物不同,其结论也相差较大。抗抑郁药对肿瘤相关性抑郁的临床治疗还需要做大量前瞻性的研究。

此外,当前的研究集中在相关药物对抑郁量表评分等宏观表现与某些免疫功能指标的变化方面。而对于药物治疗的机制缺乏深入的认识,尤其对于抗抑郁药物和抗肿瘤药物在药动学和药效学的相互作用、细胞和分子水平等微观领域的研究还比较少。随着各种技术的发展和临床治疗的需求,对于抗肿瘤相关性抑郁药物的研究也将进一步深入,而对这方面的研究将具有重要的现实意义。

参考文献

[1] 何立丽,王逊,顾格波,等.肿瘤抑郁症研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(8):144.
[2] 张风霞,张华,姜林芳,等.抑郁症临床研究进展[J].山东中医杂志,2010,29(1):61.
[3] Akechi T, Makano T, Akizuki N, et al. Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients[J]. *Psychosomatics*, 2003, 44(3):244.
[4] 杨玉兴,修丽娟.肿瘤抑郁症中医临床研究进展[J].中国中医药信息杂志,2009,16(2):103.
[5] 程海民,王嘉军,石春波,等.肿瘤抑郁症患者应用阿米替林前后血清细胞因子的含量变化[J].西北国防医学杂

志,2002,23(1):65.

[6] 王玉玲,刘勇,孙群星.齐拉西酮合并阿米替林治疗难治性抑郁症的临床研究[J].中国实用医药,2009,4(16):61.
[7] 祁红,陈红专,金正均,等.抗抑郁药地昔帕明辅助肿瘤治疗的药理和临床应用进展[J].中国新药与临床杂志,2001,20(3):206.
[8] 杜佳.抗抑郁药地昔帕明与抗癌药物的相互作用[J].医学信息,2011(8):3817.
[9] 徐慧婷,臧爱华.癌痛治疗的辅助用药[J].药品评价,2012,9(3):39.
[10] 库宝善,俞洁银,潘建春.抗抑郁药用于疼痛治疗的研究进展[J].中国执业药师,2012,9(4):26.
[11] Jain PN, Chatterjee A, Choudhary AH, et al. Prevalence, etiology, and management of neuropathic pain in an Indian cancer hospital[J]. *J Pain Palliative Care Pharmacother*, 2009, 23(2):114.
[12] Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review[J]. *Palliat Med*, 2011, 25(5):553.
[13] 李可华,董绍群,韩萍,等.从医疗安全角度谈三环类抗抑郁药中毒[J].内科急危重症杂志,2012,18(2):102.
[14] 王映辉,张俊芳,佃少娜.某“三甲”医院2006—2011年抗抑郁药应用分析[J].中国药房,2013,24(6):500.
[15] 李清波,张海兵,沈鑫华.氟西汀治疗54例恶性肿瘤伴抑郁/焦虑状态的临床分析[J].浙江中医药大学学报,2010,34(3):380.
[16] 吴树强,贾勇士,吕世良,等.氟西汀治疗40例癌症相关性抑郁症的效果[J].肿瘤学杂志,2005,11(4):294.
[17] 刘希平,吴彬,陈湘清.阿立哌唑联合氟西汀与奥氮平联合氟西汀治疗女性难治性抑郁的开放式对照研究[J].中国医药指南,2012,10(25):29.
[18] 张珍,孟昭琳.帕罗西汀对恶性肿瘤患者心理状态的影响[J].海峡药学,2010,22(11):184.
[19] 李泉,肖湘农,高晓红.帕罗西汀治疗恶性肿瘤抑郁障碍效果的观察[J].求医问药,2012,10(3):363.
[20] 谢映红.帕罗西汀与精神药物的相互作用[J].临床精神医学杂志,2012,22(4):284.
[21] 孙建业.西酞普兰对恶性肿瘤患者情绪障碍的疗效及生活质量影响的随机、双盲临床研究[D].广州:广州医学院,2009.
[22] Gil-Ad I, Zolokov A, Lomnitski L, et al. Evaluation of the potential anti-cancer activity of the antidepressant sertraline in human colon cancer cell lines and in colorectal cancer-xenografted mice[J]. *Int J Oncol*, 2008, 33(2):277.
[23] Chen JL, Francis R, Rami S, et al. The antidepressant sertraline inhibits translation initiation by curtailing mammalian target of rapamycin signaling [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(8):3199.
[24] 崔立谦,郑晖,何玉文,等.文拉法辛对慢性应激抑郁模型大鼠脑内ERK1、ERK2磷酸化水平及Egr-1表达的影响[J].中国药房,2012,23(17):1549.
[25] 丁亚文,冯刚,张丽娟,等.盐酸文拉法辛胶囊联合羟考酮缓释片治疗中重度癌痛的临床研究[J].华中科技大学学

老年患者合理用药的评价与危险因素干预研究^Δ

苏培*,郎奕,李婧,王学俊(天津市第三医院,天津 300250)

中图分类号 R969.3;R952 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)30-2862-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.30.28

摘要 目的:探索适用于老年患者的合理用药审查评价以及不合理用药干预的方法,改善合理用药水平,增加用药依从性,控制心血管疾病的危险因素。方法:拟采用横断面研究,对老年慢性病患者的用药知识掌握程度进行量表评价,制定11项药物相关问题对患者不合理用药分值进行统计分析,发现问题予以干预。结果:干预后157例老年患者依从性(≥9分)的百分率由43.5%提高至74.5%,用药相关问题由179条降至62条。干预后血管疾病的危险因素(血压、血糖、血脂)达标率均显著提高($P<0.05$)。结论:临床药师与医护人员组成治疗团队,对其用药的合理性进行评价,发现药物相关性问题的予以纠正和指导,并对患者进行专业、规范的用药教育和药学随访,能够帮助患者逐渐地正确认识所患疾病、病情发展、所用药物的疗效及不良反应,大大增加了患者用药的依从性,同时也减少了用药相关问题的出现。

关键词 老年患者;合理用药;评价;干预研究

Evaluation of Rational Drug Use and Intervention Study of Risk Factors in Elderly Patients

SU Pei, LANG Yi, LI Jing, WANG Xue-jun(Tianjin Third Hospital, Tianjin 300250, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the suitable method for the evaluation of rational drug use and intervention of irrational drug use in elderly patients, and to improve the level of rational drug use, enhance medication compliance and control risk factors of cardiovascular disease. METHODS: Using cross-sectional method, the medication knowledge of elderly patients with chronic disease were measured using scales, and 11 items of drug-related problems were formulated to statistically analyze the score of irrational drug use, discover problems and intervene in them. RESULTS: The percentage of medication compliance in 157 elderly patients (≥9 point) increased from 43.5% to 74.5%, and the number of drug-related problems decreased from 179 to 63 items. After intervention, the qualification rate of blood pressure, blood glucose and blood lipid which were risk factors of cardiovascular disease, were all improved significantly ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Treatment team composing of clinical pharmacist, physicians and nurses evaluate the rationality of drug use, discover drug-related problems and intervene in them; they also provide professional and standard medication education and following-up for patients so as that the patients realize the disease and its development, therapeutic efficacy and ADR of used drugs to greatly enhance the medication compliance of patients and reduce the occurrence of drug-related problems.

KEY WORDS Elderly patients; Rational drug use; Evaluation; Intervention study

随着我国老龄化进程的不断加快,老年人健康及合理用药问题愈加成为社会关注的焦点。老年人是慢性病的高危人群,由于脏器的生理功能减退和多种共患疾病,使老年人需要

同时使用多种药物。而研究^[1]表明,药源性疾病占老年人入院原因的5%~23%,占门诊就医老年人的1.75%,占老年人死亡的0.1%。老年人群的药物药效学、药动学和不良反应发生

- 报,2012,41(4):485.
- [26] 潘志斌,李易平.4种抗抑郁药的经济评价[J].中国药房,2011,22(6):484.
- [27] 徐霜,何静.米氮平联合心理护理对缓解肺癌中重度抑郁状态的探讨[J].实用药物与临床,2012,15(12):788.
- [28] 李梅,张小娟,蒋硕.氢溴酸西酞普兰片合并小剂量米氮平片治疗抑郁症的临床研究[J].中国医疗前沿,2013,8(1):94.
- [29] 何志华.白龙解郁颗粒对肿瘤相关性抑郁的疗效[D].上海:第二军医大学,2012.
- [30] 陈立伟,汪瑜菡,贾英杰,等.消岩汤配合心理治疗对恶性肿瘤患者焦虑抑郁及免疫力影响的临床观察[J].云南中医中药杂志,2012,33(2):19.
- [31] 杨玉兴,魏品康,修丽娟,等.白龙解郁颗粒治疗肿瘤相关性抑郁67例临床观察[J].中医杂志,2009,50(3):218.
- [32] 修丽娟,魏品康,赵颖,等.消痰解郁方对恶性肿瘤患者抑郁情绪及睡眠质量的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2010,17(2):190.
- [33] 修丽娟,魏品康,林晖明,等.消痰解郁方对慢性应激荷瘤大鼠行为的影响及其机制[J].中西医结合学报,2010,8(2):138.
- [34] 赵丽辉,张一折,杜娟,等.毛节缬草抗抑郁和抗肿瘤活性组分的研究[J].东北师大学报,2011,43(3):122.

(收稿日期:2012-12-22 修回日期:2013-04-15)

^Δ基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(No.2010KZ15)
*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:022-24348177。E-mail:sixiannvm@163.com