

Pediatr Blood Cancer, 2019, 66(6) : e27686.

[153] MENON N, SARODE R, ZIA A. Rivaroxaban dose adjustment using thrombin generation in severe congenital protein C deficiency and warfarin-induced skin necrosis [J]. Blood Adv, 2018, 2(2) : 142-145.

[154] 宋予晴, 肖娟, 唐晓艳, 等. 口服抗凝剂治疗以新生儿暴发性紫癜或颅内出血为首表现的遗传性复合杂合突变的重度蛋白 C 缺乏症 2 例病例报告并文献复习 [J]. 中国循证儿科杂志, 2022, 17(1) : 18-23.

[155] GRAINGE M J, WEST J, CARD T R. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study [J]. Lancet, 2010, 375(9715) : 657-663.

[156] NYLUND C M, GOUDIE A, GARZA J M, et al. Venous thrombotic events in hospitalized children and adolescents with inflammatory bowel disease [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013, 56(5) : 485-491.

[157] ZITOMERSKY N L, LEVINE A E, ATKINSON B J, et al. Risk factors, morbidity, and treatment of thrombosis in children and young adults with active inflammatory bowel disease [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013, 57(3) : 343-347.

[158] DIAMOND C E, HENNESSEY C, MELDAU J, et al. Catheter-related venous thrombosis in hospitalized pediatric patients with inflammatory bowel disease: incidence, characteristics, and role of anticoagulant thromboprophylaxis with enoxaparin [J]. J Pediatr, 2018, 198 : 53-59.

[159] EGBERG M D, GALANKO J A, BARNES E L, et al. Thrombotic and infectious risks of parenteral nutrition in hospitalized pediatric inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(3) : 601-609.

[160] MCKIE K, MCLOUGHLIN R J, HIRSH M P, et al. Risk factors for venous thromboembolism in children and young adults with inflammatory bowel disease [J]. J Surg Res, 2019, 243 : 173-179.

[161] NGUYEN G C, BERNSTEIN C N, BITTON A, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology [J]. Gastroenterology, 2014, 146(3) : 835-848.e836.

[162] TURNER D, RUEMMELE F M, ORLANSKI-MEYER E, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, part 2: acute severe colitis-an evidence-based consensus guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 67(2) : 292-310.

[163] 赵凯, 田振, 赵芳, 等. 儿童重症患者超说明书用药情况分析 [J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(10) : 28-32.

[164] 佚名. 如何规避超说明书用药风险 (药学专家解析) [J]. 中国全科医学, 2018, 21(29) : 3643.

《精神疾病治疗药物的术前管理：围手术期评估和质量改善协会共识声明》解读*

谢菡¹, 马旭东^{2,3}, 葛卫红^{1,2}, 张海霞¹, 盛梦迪^{2,3}

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 南京 210008; 2. 中国药科大学南京鼓楼医院药学部, 南京 210008; 3. 中国药科大学基础医学与临床药学院, 南京 210009)

摘要 手术前精神疾病治疗药物管理相关指南的缺乏, 会影响精神病患者的手术管理质量, 增加围手术期并发症出现的概率。为规范精神疾病治疗药物手术前管理, 围手术期评估和质量改善协会于 2022 年 2 月颁布了《精神疾病治疗药物的术前管理: 围手术期评估和质量改善协会共识声明》, 为临床医生提供手术前精神药物管理的建议。该文对该共识进行解读, 总结抗抑郁药、心境稳定剂、抗焦虑药、抗精神病药和注意力缺陷多动障碍药物的围手术期与麻醉药物相互作用、特殊注意事项和辅助检查注意事项, 并提供相应的手术前建议, 以期围手术期药物的规范化管理提供参考。

关键词 精神疾病治疗药物; 围手术期药物管理; 指南解读

中图分类号 R971.4; R969

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2024)07-1038-08

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.07.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Interpretation of Preoperative Management of Medications for Psychiatric Diseases:

Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement Consensus Statement

XIE Han¹, MA Xudong^{2,3}, GE Weihong^{1,2}, ZHANG Haixia¹, SHENG Mengdi^{2,3} (1. Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Department of Pharmacy, China Pharmaceutical University Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; 3. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT The lack of preoperative guidelines for the management of drugs for psychiatric disorders will affect the quality of surgical management of psychiatric patients and increase the probability of perioperative complications. To standardize the preoperative management of medications for the treatment of mental disorders, the Perioperative Assessment and Quality Improvement Society issued 《Preoperative Management of Medications for Psychiatric Diseases: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement Consensus Statement》 in February 2022 to provide clinicians with recommendations for the preoperative management of psychotropic medications. This article interpreted the consensus, summarized the perioperative interactions, special precautions, and auxiliary examination precautions, and provided corresponding preoperative suggestions on antidepressants, mood stabilizers, anxiety, antipsychotics, and attention deficit hyperactivity disorder drugs, to provide a reference for the standardized management of perioperative drugs.

KEY WORDS Medication for mental disorders; Perioperative drug management; Interpretation of guidelines

在世界范围内,精神疾病患病率呈上升趋势,每 5 个人中就有一人患有精神疾病^[1]。临床医生在围手术期常需要对患者长期服用的精神病药物进行调整。精神疾病药物不仅具有药效强、不良反应多的特点,其中的很多药物还与围手术期使用的麻醉药和其他药物存在不同程度的相互作用^[2]。因此,临床医生在围手术期熟悉这些药物及其潜在的相互作用和不良反应很重要。

尽管欧洲麻醉学和重症监护学会(The European Society of Anaesthesiology and Intensive Care, ESAIC)发表的《关于成人非心脏手术术前评估的最新指南》中,涉及了围手术期常见的部分精神药物的管理^[3],但尚无专门针对精神病治疗药物的围手术期管理相关指南^[4]。因此,围手术期评估和质量改善协会(The Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement, SPAQI)发布了《精神疾病治疗药物的术前管理:围手术期评估和质量改善协会共识声明》(以下简称《共识》),总结抗抑郁药、心境稳定剂、抗焦虑药、抗精神病药和注意力缺陷多动障碍药物的围手术期与麻醉药物相互作用、特殊注意事项和辅助检查注意事项,并提供相应的术前建议。笔者在本文对该共识内容进行详细解读,旨在规范围手术期精神疾病治

疗药物的管理,提高围手术期用药安全性,以保障患者的用药安全。

1 术前抗焦虑药物的管理建议

苯二氮草类药物是 γ -氨基丁酸受体调节剂,与部分静脉麻醉药物具有相同的作用靶点,所以围手术期苯二氮草类药物在与阿片类药物和其他静脉麻醉药合用时,会增加中枢神经系统抑制风险。因此《共识》建议,无苯二氮草类药物既往使用史的患者术前使用苯二氮草类药物时,要减少挥发性麻醉药用量。对于长期使用苯二氮草类药物的患者,通常需要增加吸入式麻醉药的浓度。

长期服用苯二氮草类药物的患者突然停药时,有很高的戒断风险(如出现焦虑、头晕和震颤症状),因此,《共识》建议围手术期继续使用苯二氮草类药物,包括手术当天(the day of surgery, DOS)。对于不能口服药物的患者,可以选择通过静脉注射的几种苯二氮草类药物,包括劳拉西泮、地西泮和咪达唑仑,并参考药物转换表以确定剂量等效性。其他抗焦虑药物的管理建议见表 1。

2 抗抑郁药物

根据化学结构和作用机制不同,抗抑郁药可分为多种,围手术期安全性也存在差异。在美国,临床常用的抗抑郁药主要有以下 5 种:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)、三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)、单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitors, MAOIs)和非典型抗抑郁药。其他临床常用抗抑郁药的围手术期注意事项

收稿日期 2023-04-16 修回日期 2023-06-15

基金项目 * 南京大学现代医院管理与发展研究所课题(NDYG2021044); 奥赛康医院药学基金科研课题(A202108)。

作者简介 谢菡(1988-),女,江苏南京人,副主任药师,在读博士,研究方向:临床药学。ORCID:0000-0002-2089-5644,电话:025-83106666。

通信作者 葛卫红(1962-),女,江苏南京人,主任药师,硕士,研究方向:临床药学。电话:025-83304616-66677。

表 1 其他抗焦虑药物的术前管理建议

Tab.1 Recommendations for preoperative management of other antianxiety drugs

药物名称	术前建议(继续/暂停)	麻醉/围手术期药物相互作用	特殊注意事项	辅助检查注意事项
氮螺环癸二酮类药物: 如丁螺环酮	术前继续使用,包括手术当天	与 5-羟色胺能药物(达拉司琼、昂丹司琼、帕洛诺司琼)合用,会导致 SS;与阿片类药物和其他中枢神经抑制剂合用,会增加 CNS 抑制作用	无明显戒断症状	
抗组胺药:羟嗪	术前继续使用,包括手术当天	与能延长 QT 间期的药物(异丙嗪、丙氯哌嗪、昂丹司琼、格拉司琼、七氟醚)合用,会导致尖端扭转;与阿片类药物和其他 CNS 抑制剂合用,会增加 CNS 抑制作用	在老年患者中有谵妄风险,无明显戒断症状	ECG,血肌酐,电解质,血镁
氨基酸类药物: 氨甲丙二酯	术前继续使用,包括手术当天	与阿片类药物和其他 CNS 抑制剂合用,会增加 CNS 抑制作用	心律失常,再生障碍性贫血,粒细胞缺乏症,阵发性癫痫;停药会出现焦虑,肌肉抽搐,呕吐,失眠。癫痫不常见。禁止突然停药,逐渐减少剂量	ECG,CBC,血肌酐

SS:5-HT 综合征;CNS:中枢神经系统;ECG:心电图;CBC:全血计数。

SS:serotonin syndrome;CNS:central nervous system;ECG:electrocardiogram;CBC:complete blood count.

见表 2。

2.1 SSRIs SSRI 因其具有更好的有效性和安全性,成为目前临床最常用的治疗抑郁症的药物。除帕罗西汀外,SSRI 对其他递质和受体的作用甚微,因此该类药很少引起镇静作用,也不损害神经运动功能。

SSRI 与围手术期使用的其他具有 5-羟色胺能效应的药物(包括某些阿片类药物)合用,有出现 5-羟色胺综合征(serotonin syndrome,SS)的风险^[5-8]。SS 是由脊髓和脑干累积的高 5-羟色胺水平而引起的一种危及生命的高代谢反应^[2],通常表现为自主神经失调、神经肌肉活动增强以及精神状态变化^[2],严重时可能出现

肾功能衰竭、横纹肌溶解、心律失常、癫痫发作,最终导致昏迷或死亡。《共识》建议,服用 SSRI 的围手术期患者围手术期要避免使用具有 5-羟色胺能的阿片类药物(如美沙酮、哌替啶和曲马多),以降低出现 SS 的风险,转而使用不增强 5-羟色胺活性的吗啡衍生物(如氢吗啡酮、可待因、羟考酮和丁丙诺啡)作为替代药物^[6]。

围手术期服用 SSRI 的患者突然停药后会出现停药综合征^[9],主要表现为严重的抑郁症状和身体不适,出现腹痛、恶心和腹泻,并伴有头痛、睡眠混乱、易怒和焦虑症状。为减轻这些症状,《共识》建议停用 SSRI 的过程中逐步减少用量^[9]。临床常用 SSRI 停药方法

表 2 其他抗抑郁药物的手术前管理建议

Tab.2 Recommendations for preoperative management of other antidepressants

药物名称	术前建议(继续/暂停)	麻醉/围手术期药物相互作用	特殊注意事项	辅助检查注意事项
5-羟色胺调节剂: 维拉佐酮、沃替西汀	术前继续使用,包括手术当天	①与 5-羟色胺能药物(哌替啶、美沙酮、昂丹司琼、多拉司琼、帕洛诺司琼)合用,会导致 SS; ②与甲氧氯普胺合用,会导致锥体外系反应和 NMS	①突然停药时,有出现停药综合征的风险;②有抗利尿激素分泌异常综合征的患者会导致低钠血症;③与能改变凝血功能的药物合用会增加出血风险	血肌酐、电解质
三唑并吡啶类: 曲唑酮	术前继续使用,包括手术当天	①与 5-羟色胺能止吐药(昂丹司琼、格拉司琼、帕洛诺司琼、多拉司琼)合用,会导致 SS; ②与 QT 延长药物(挥发性麻醉药、美沙酮、氟哌啶醇、七氟醚、甲硝唑、昂丹司琼、格拉司琼、帕洛诺司琼、多拉司琼)合用,会导致心律失常	①突然停药时有出现严重停药症状的风险;②过度镇静、直立性低血压、QT 延长;③低钾血症或低镁血症,可增加心律失常的风险;④低钠血症伴血容量不足	ECG,电解质,血肌酐、血镁

SS:5-HT 综合征;NMS:神经阻滞剂恶性综合征;ECG:心电图。

SS:serotonin syndrome;NMS:neuroleptic malignant syndrome;ECG:electrocardiogram.

及注意事项见表 3。

对于服用 SSRI 的患者,围手术期出血风险增加也是一个值得重视的问题。SSRI 的 5-羟色胺能作用会抑制血小板聚集,尤其是当与非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)联合使用时会明显增加围手术期出血风险^[10]。研究表明,在接受骨科手术(如脊柱或关节置换术)的患者中,服用 SSRI 的患者有更高的输血率和出血率^[11-19]。另一项研究也表明,服用 SSRI 的患者在接受乳腺手术时出现血肿,需要再次手术的风险也会增加^[20-21]。因此《共识》建议接受高出血风险的外科手术(如神经外科和骨科手术)或正在服用凝血相关药物的围手术期患者选择其他种类抗抑郁药,或在手术前几周逐渐减少 SSRI 使用剂量。

SSRI 会抑制肝细胞色素 P₄₅₀ (cytochrome P₄₅₀, CYP)同工酶,导致其他通过 CYP 代谢的药物在体内水平的改变。如 CYP2D6 的作用是将羟考酮转化为羟吗啡酮、将可待因转化为吗啡、将氢可酮转化为氢吗啡酮^[2,22]。当围手术期选择这些阿片类药物与 SSRI 合用时,它们向活性代谢物的转化过程会被阻断,最终影响围手术期疼痛控制效果。因此《共识》建议对于服用 SSRI 的患者,应选择不需要转化为活性代谢物就能起效的阿片类药物,如吗啡、氢吗啡酮或芬太尼,以用于围手术期的镇痛治疗。

综上所述,除了需要避免 SSRI 与其他 5-羟色胺能药物合用外,SSRI 在围手术期的使用相对安全,因此《共识》建议 SSRI 通常在围手术期继续使用。

2.2 选择性 SNRI FDA 批准了 4 种 SNRI 类药物用于治疗抑郁症:度洛西汀、去甲文拉法辛、米那普仑和文拉法辛。与 SSRI 类似,SNRI 与其他具有 5-羟色胺能效应的药物合用时也会导致 SS,且与具有抗凝血或

抗血小板作用的药物相互作用也会增加出血风险。度洛西汀是一种 CYP2D6 抑制剂,可增加通过该途径代谢的药物(如异丙嗪、丙氯哌嗪、曲马多和他喷他多)的潜在毒性。文拉法辛与延长 QT 间期的药物(如昂丹司琼)合用,会增加心律失常风险。与度洛西汀和文拉法辛相比,去甲文拉法辛和米那普仑的药物相互作用更少。《共识》建议在围手术期继续使用 SNRI,包括 DOS。

围手术期突然停止使用 SNRI 会导致停药综合征。因此《共识》建议,若在围手术期需要停用 SNRI,应逐步减少使用剂量,减少剂量的持续时间根据具体 SNRI 来调整^[23]。临床常用 SNRI 的停药方法及注意事项见表 4。

2.3 TCAs TCAs 在围手术期存在明显的药物相互作用。围手术期使用 TCAs 的患者服用直接拟交感神经药物(如肾上腺素)和间接拟交感神经药物(如麻黄碱),会出现高血压和心律失常。此外,《共识》建议服用 TCAs 患者围手术期谨慎使用拟交感神经麻醉药(如氯胺酮)或迷走神经阻滞药(如泮库溴铵)。挥发性麻醉药(尤其是氟烷)可导致服用 TCAs 患者发生室性心律失常。TCAs 与具有中枢神经系统作用的抗胆碱能药物(如阿托品)合用,可能增加术后谵妄风险。所有中枢神经系统抑制剂(如巴比妥类药物、苯二氮草类药物和阿片类药物)与 TCAs 合用药效会增强。长期服用 TCAs 也会消耗人体儿茶酚胺储备,导致患者围手术期出现低血压。

尽管 TCAs 在围手术期存在严重药物相互作用,但停用 TCAs 会出现较严重的停药症状^[24]。因此《共识》建议 TCAs 一般在围手术期继续使用。

2.4 MAOIs MAOIs 是第一批用于治疗抑郁症的药物之一。然而,由于不良反应多、药物之间相互作用和饮

表 3 临床常用 SSRI 的停药方法及注意事项

Tab.3 Withdrawal methods and precautions of SSRI commonly used in clinic

药物名称	常用剂量/ (mg · d ⁻¹)	停药方法及注意事项
艾司西酞普兰	10~20	停药时应监测患者是否出现戒断症状。如果在降低剂量或停止治疗后出现无法忍受的症状,则可以考虑恢复先前规定的剂量。随后,医生可以继续减少剂量,但速率逐渐提高。整个停药过程持续 1 周或 2 周
氟伏沙明	100~300	停药时应监测患者是否出现戒断症状。如果在减少剂量或停止治疗后出现无法忍受的症状,则可以考虑恢复先前规定的剂量。随后,医生可以用更缓慢的速度继续减少剂量。整个停药过程持续 1 周或 2 周
氟西汀	20~60	停药时,药物活性成分仍将在体内存留数周。因此多数患者在围手术期停止使用氟西汀时,不需要逐步减少剂量
帕罗西汀	20~50	停药时应监测患者是否出现戒断症状。如果在减少剂量或停止治疗后出现无法忍受的症状,则可以考虑恢复先前规定的剂量。停用帕罗西汀时,以周为间隔逐渐减量,每周的日用剂量比上周的日用剂量减少 10 mg,每周减量 1 次。当剂量减至 20 mg · d ⁻¹ 时,按该剂量继续用药 1 周,然后停药。如果减量或停药后出现不能耐受的症状,可以考虑恢复到前次的用药剂量治疗。然后,医生可以继续减量方案,但减量速度要更加缓慢

表 4 临床常用 SNRIs 的停药方法及注意事项

Tab.4 Withdrawal methods and precautions of SNRIs commonly used in clinic

药物名称	常用剂量/ (mg · d ⁻¹)	停药方法及注意事项
度洛西汀	60~120	避免突然停药,逐渐减少剂量,如果出现不能耐受的症状,恢复至先前剂量,然后以更小剂量减量
文拉法辛	75~225	避免突然停药,逐渐减少剂量,临床上常用的减量方法减少量为 75 mg · d ⁻¹ ,间隔为 1 周。如果在减药或停药过程中出现不能耐受的反应,可以考虑恢复至先前的处方剂量,以后可再以更慢的速度减药
米那普仑		避免突然停药,逐渐减少剂量,如果出现不能耐受的症状,恢复至先前剂量,然后以更小剂量减量

食限制等问题,如今临床应用不是很广泛^[2]。

围手术期使用 MAOIs 需要考虑其与多种药物产生的严重药物相互作用。MAOIs 和阿片类镇痛药物之间可能发生 2 种不同的相互作用。第一种类型的相互作用(兴奋型)发生在哌替啶和 MAOI 抗抑郁药合用期间,这种反应类似于 SS^[25-26]。第二种类型的相互作用(抑郁型)可导致阿片类药物水平升高,从而出现过度镇静^[27]。

围手术期使用 MAOIs 要注意含肾上腺素的化合物与 MAOIs 合用可能出现高血压反应。

《共识》建议,术前继续使用 MAOIs 的患者应保持无酪胺饮食,以避免高血压反应^[26-28]。

《共识》建议,如果术前停止使用 MAOIs,应在专科医生指导下逐渐减少使用剂量,并在术后尽快恢复治疗。在欧洲和加拿大被批准用于围手术期的可逆性 MAOIs 吗氯贝胺,可以作为替代药物在围手术期继续使用,并在术前 24 h 停用。

2.5 非典型抗抑郁药 临床常用非典型抗抑郁药包括米氮平、安非他酮和艾司氯胺酮。《共识》对非典型抗抑郁药的围手术期使用建议为术前服用,包括 DOS。

米氮平是一种选择性去甲肾上腺素和 5-羟色胺受体拮抗药。由于其有抗组胺作用,因此具备一定镇静效果。米氮平无明显血流动力学影响,也不与麻醉药相互作用。

安非他酮与米氮平类似,通过选择性抑制去甲肾上腺素和多巴胺再摄取增加递质水平。安非他酮没有明显麻醉相互作用,但与氯胺酮合用时会降低癫痫发作阈值。

艾司氯胺酮是近期批准的非典型抗抑郁药,其围手术期注意事项主要是与其他抑制中枢神经系统药物

合用时,会增强其镇静作用^[27]。

3 心境稳定剂

3.1 抗癫痫药物 抗癫痫药物如卡马西平、拉莫三嗪、丙戊酸盐和托吡酯在精神科作为心境稳定剂使用。这些药物具有不同程度的药物间相互作用和不良反应。由于突然停用心境稳定剂会降低癫痫发作阈值^[29],因此《共识》建议围手术期间继续使用心境稳定剂。

卡马西平是强效肝药酶诱导剂,特别是 CYP3A4 和 CYP3A5,因此会降低许多麻醉药物和苯二氮革类药物血药浓度。奥卡西平是一种 CYP3A4 和 CYP3A5 诱导剂,会影响地西洋、普萘洛尔和二氢吡啶类钙通道阻滞剂药物代谢^[2,30]。丙戊酸和卡马西平会拮抗非去极化肌松药(如罗库溴铵和维库溴铵)作用。

3.2 锂 锂在围手术期的使用中通常需要考虑与许多常用药物相互作用,包括 NSAID 和 5-羟色胺能药物。锂增强了非去极化型肌松药的作用,增加患 SS 风险^[31]。长期服用锂剂治疗的患者会出现白细胞增多,而且在围手术期很难察觉其出现的原因。锂盐还可引起肾性尿崩症,当禁食、镇静和谵妄的患者不能及时补充水分来缓解其多尿和口渴症状时,术后可能发生亚临床(代偿性)尿崩症^[32-33]。围手术期患者易出现肾功能改变、体液转移和有效循环血容量变化,可使术后锂血药水平迅速上升,最终导致慢性锂中毒^[32-33]。患者接受重大手术后,大量体液转移,从而导致围手术期肾功能波动患者存在较高锂中毒风险,需要重点关注。

《共识》建议,接受小手术(如当天门诊手术和内窥镜检查)的患者可以继续使用锂(包括 DOS)。服用锂的患者术前应检查 ECG、肾功能、电解质和甲状腺功能,术后密切监测肾功能和血电解质水平。

正在接受重大手术(如惠普尔手术)的患者,由于大量液体转移、失血和围手术期急性肾损伤会增加患者锂中毒风险,因此《共识》建议此类患者术前 72 h 停用锂剂,以避免中毒^[3]。

4 抗精神病药(antipsychotic drugs, APDs)

APDs 基于引起锥体外系反应的能力可分为两类:第 1 代抗精神病药物(典型抗精神病药物)和第 2 代抗精神病药物(非典型抗精神病药物)。由于 APDs 作用途径较广泛,因此所有 APDs 都有多种药物间相互作用,在围手术期需要重视。

第 1 代 APDs 常见不良反应是锥体外系症状,抗胆碱能不良反应也很常见。其阻断组胺受体产生镇静效果,也会增强中枢神经系统抑制药物作用。此外,第 1 代 APDs 肾上腺素 α 受体拮抗作用会导致直立性低血压和反射性心动过速。第 1 代 APDs 在应用中也发现

一些心电图异常,包括 QT 或 PR 间期延长、T 波钝化、ST 段凹陷,以及很少出现的室性早搏和尖端扭转。因此《共识》建议服用第 1 代 APDs 患者要避免与能延长 QT 间期的药物同服^[34]。

第 2 代 APDs 只具有轻微多巴胺受体阻断作用,因此它们的锥体外系反应程度较轻。第 2 代 APDs 作用于多个 5-羟色胺受体,从而发挥 5-羟色胺能效应。此外,第 2 代 APDs 对组胺 H1 受体、乙酰胆碱受体和 α 肾上腺素能受体均有激动作用。大多数第 2 代 APDs 还与几种心电图异常相关,主要是 QT 延长和心律失常风险上升^[35]。

使用 APDs 过程中会产生的较严重的不良反应是神经阻滞剂恶性综合征 (neuroleptic malignant syndrome, NMS),虽然 NMS 是一种在所有 APDs 中都不常见的特异质反应,但这种综合征可能危及生命,死亡率高达 20%^[2]。NMS 的主要特征为急性高热、肌肉僵硬和自主神经不稳定、肌酸激酶升高和白细胞水平升高。除 NMS 之外,服用 APDs 的患者围手术期还有几个问题值得注意:围手术期过程中可能使用到延长 QT 间期药物,如吸入性麻醉药、正性肌力药物、利尿药、降压药、抗菌药物、止吐药等,这些药物与 APDs 合用会增加患者出现心律失常的风险;电解质异常如低钾血症和低镁血症也同样增加患者发生心律失常的风险^[2];许多服用 APDs 的患者出现高血糖,并增加酮症酸中毒风险;另外,服用 APDs 患者由于抗利尿激素分泌升高,可能增加低钠血症和水中毒风险^[35];APDs 可增强全身型麻醉药的降压和镇静作用,并且由于下丘脑多巴胺阻断作用,还会导致体温调节功能紊乱(例如出现体温过低和体温过高)^[31,36-37]。由于精神分裂症患者 NMDA 受体功能失调以及大多数 APDs 的镇痛作用,服用 APDs 患者一般都不出现严重术后疼痛^[38]。

由于 APDs 在手术前 72 h 内停止使用,可能导致精神病症状复发及术后意识模糊,增加激越发生概率,因此《共识》建议术前应继续使用 APDs,包括 DOS^[39]。

5 注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder medications, ADHD) 药物

治疗 ADHD 药物包括兴奋型药物(如安非他明)以及非兴奋型药物(如胍法辛)。有关临床常用的其他治疗 ADHD 药物的注意事项见表 5。

安非他命具有外周神经作用,主要包括升高收缩压和舒张压、微弱的支气管扩张和呼吸刺激。长期服用安非他命患者的麻醉相关问题的产生,主要与儿茶酚胺受体的下调有关。由于长期服用安非他命的患者儿茶酚胺受体减少,导致从生理上和交感神经都对在麻醉中可能发生的低血压反应迟钝。因此《共识》建议面对这种情况患者,麻醉师应准备好使用血管加压药(如肾上腺素或苯肾上腺素),用以治疗术中难治性低血压或心动过缓患者。此外,出现儿茶酚胺受体减少的患者还存在潜在心律失常、猝死和癫痫发作风险。

近期的研究表明,安非他命在手术和全身麻醉前可以继续服用^[40-43]。对于服用安非他命的患者,在注意潜在麻醉相互作用的前提下,进行常规监测就足以保证其安全性。目前有证据表明,术前继续服用兴奋型药物并不会增加心血管系统风险,特别是在儿科人群中,还可以最大限度地减少情绪变化。《共识》推荐的手术当天停用兴奋型药物(用于治疗 ADHD 时)的建议是一种更偏向谨慎的选择。如果患者术前确实服用了这些药物,大多数情况下不需要取消手术,需要在与主治麻醉师讨论后,根据患者具体情况做出决策。

胍法辛是一种非刺激性药物,没有已知的与麻醉药物相互作用。因此,《共识》建议术前不需要停用胍法辛。

表 5 其他治疗成人 ADHD 药物的术前管理建议

Tab.5 Recommendations for preoperative management of other medications for attention deficit hyperactivity disorder in adults

药物名称	术前建议 (继续/暂停)	麻醉/围手术期药物相互作用	特殊注意事项	辅助检查 注意事项
哌醋甲酯	手术当天继续服用	与卤代麻醉剂合用,会导致血压/心率突然升高的风险增加	①拟交感神经心血管副作用;②降低癫痫发作阈值	ECG、CBC
托莫西汀	手术当天继续服用	无麻醉药物相互作用	①拟交感神经心血管副作用;②注意与 CYP2D6 抑制剂(安非他酮、三环类抗抑郁药、帕罗西汀、氟西汀、文拉法辛)同时使用,可增加托莫西汀毒性的风险;③在使用后 2 周内与 MAOIs 同时使用可能导致 SS	

ECG:心电图;CBC:全血细胞计数;SS:5-HT 综合征。

ECG:electrocardiogram;CBC:complete blood count;SS:serotonin syndrome.

6 结束语

最佳的围手术期药物管理经常是一个有争议的话题^[44]。与其他药物一样,在围手术期用药需要充分平衡继续使用精神药物(包括其固有麻醉和围手术期药物相互作用)的风险,与术前停药后潜在疾病复发的风险。通过解读围手术期评估和质量改善协会发布的《精神疾病治疗药物的术前管理共识》,总结了重要的麻醉和常见的围手术期药物相互作用和使用建议,提供一个基于多专科专家意见和最佳实践的框架。笔者希望通过本文的解读,能够规范围手术期精神疾病治疗药物的管理,提高围手术期用药安全性,保障患者的用药安全。

参考文献

- [1] STEEL Z, MARNANE C, IRANPOUR C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta analysis 1980-2013 [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(2):476-493.
- [2] TRIGO BLANCO P, OPREA A D. Anesthesia: implications for psychopharmacologic treatment [M]. // Zimbren P, Oldham M, eds. *Perioperative Psychiatry and A Guide to Behavioral Healthcare for the Surgical Patient*, New York: Springer, 2019:51-64.
- [3] DE HERT S, STAENDER S, FRITSCH G, et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, 35(6):407-465.
- [4] HUYSE F J, TOUW D J, VAN SCHIJNDEL R S, et al. Psychotropic drugs and the perioperative period: a proposal for a guideline in elective surgery [J]. *Psychosomatics*, 2006, 47(1):8-22.
- [5] VOLPI-ABADIE J, KAYE A M, KAYE A D. Serotonin syndrome [J]. *Ochsner J*, 2013, 13(4):533-540.
- [6] GOLLAPUDY S, KUMAR V, DHAMEE M S. A case of serotonin syndrome precipitated by fentanyl and ondansetron in a patient receiving paroxetine, duloxetine, and bupropion [J]. *J Clin Anesth*, 2012, 24(3):251-252.
- [7] ENER R A, MEGLATHERY S B, VAN DECKER W A, et al. Serotonin syndrome and other serotonergic disorders [J]. *Pain Med*, 2003, 4(1):63-74.
- [8] JONES D, STORY D A. Serotonin syndrome and the anaesthetist [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2005, 33(2):181-187.
- [9] HOWLAND R H. Potential adverse effects of discontinuing psychotropic drugs: part 2: antidepressant drugs [J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2010, 48(7):9-12.
- [10] KIM D H, DASKALAKIS C, WHELLAN D J, et al. Safety of selective serotonin reuptake inhibitor in adults undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(10):1391-1395.
- [11] SAJAN F, CONTE J V, TAMARGO R J, et al. Association of selective serotonin reuptake inhibitors with transfusion in surgical patients [J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(1):21-28.
- [12] SINGH I, ACHUTHAN S, CHAKRABARTI A, et al. Influence of preoperative use of serotonergic antidepressants (SADs) on the risk of bleeding in patients undergoing different surgical interventions: a meta-analysis [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2015, 24(3):237-245.
- [13] DALL M, PRIMDAHI A, DAMBORG F, et al. The association between use of serotonergic antidepressants and perioperative bleeding during total hip arthroplasty: a cohort study [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2014, 115(3):277-281.
- [14] MOVIG K L, JANSSEN M W, DE WAAL MALEFIJT J, et al. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(19):2354-2358.
- [15] SCHUTTE H J, JANSEN S, SCHAFFROTH M U, et al. SSRIs increase risk of blood transfusion in patients admitted for hip surgery [J]. *PLoS One*, 2014, 9(5):e95906.
- [16] SEITZ D P, BELL C M, GILL S S, et al. Risk of perioperative blood transfusions and postoperative complications associated with serotonergic antidepressants in older adults undergoing hip fracture surgery [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2013, 33(6):790-798.
- [17] TAVAKOLI H R, DEMAIO M, WINGERT N C, et al. Serotonin reuptake inhibitors and bleeding risks in major orthopedic procedures [J]. *Psychosomatics*, 2012, 53(6):559-565.
- [18] VAN HAELST I M, EGBERTS T C, DOODEMAN H J, et al. Use of serotonergic antidepressants and bleeding risk in orthopedic patients [J]. *Anesthesiology*, 2010, 112(3):631-636.
- [19] BELAY E S, PENROSE C T, RYAN S P, et al. Perioperative selective serotonin reuptake inhibitor use is associated with an increased risk of transfusion in total hip and knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(12):2898-2902.
- [20] GÄRTNER R, CRONIN-FENTON D, HUNDBORG H H, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of re-operation due to post-surgical bleeding in breast cancer patients: a danish population-based cohort study [J]. *BMC Surg*, 2010, 10(1):3.
- [21] BASILE F V, BASILE A R, BASILE V V. Use of selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants and bleeding risk in breast cosmetic surgery [J]. *Aesthetic Plast Surg*,

- 2013,37(3):561-566.
- [22] AMA T, BOUNMYTHAVONG S, BLAZE J, et al. Implications of pharmacogenomics for anesthesia providers [J]. AANA J, 2010, 78(5):393-399.
- [23] RIZVI S M, SHAIKH S, KHAN M, et al. Fetzima (levomilnacipran), a drug for major depressive disorder as a dual inhibitor for human serotonin transporters and beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme-1 [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2014, 13(8):1427-1431.
- [24] KROENKE K, GOOBY-TOEDT D, JACKSON J L. Chronic medications in the perioperative period [J]. South Med J, 1998, 91(4):358-364.
- [25] NOBLE W H, BAKER A. MAO inhibitors and coronary artery surgery: a patient death [J]. Can J Anaesth, 1992, 39(10):1061-1066.
- [26] EL-GANZOURI A R, IVANKOVICH A D, BRAVERMAN B, et al. Monoamine oxidase inhibitors: should they be discontinued preoperatively? [J]. Anesth Analg, 1985, 64(6):592-596.
- [27] ATTRI J P, BALA N, CHATRATH V. Psychiatric patient and anaesthesia [J]. Indian J Anaesth, 2012, 56(1):8-13.
- [28] EBRAHIM Z Y, O'HARA J, BORDEN L, et al. Monoamine oxidase inhibitors and elective surgery [J]. Cleve Clin J Med, 1993, 60(2):129-130.
- [29] SWEITZER B J. (2018) Preoperative assessment and management, third edition [J]. Wolters Kluwer Health, 2019, (3):509-512.
- [30] LAROCHE S M, HELMERS S L. The new antiepileptic drugs: scientific review [J]. J Am Med Assoc, 2004, 291(5):605-614.
- [31] RICHELSON E, EL-FAKAHANY E. Changes in the sensitivity of receptors for neurotransmitters and the actions of some psychotherapeutic drugs [J]. Mayo Clin Proc, 1982, 57(9):576-582.
- [32] GRANDJEAN E M, AUBRY J M. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach. Part II: Clinical pharmacology and therapeutic monitoring [J]. CNS Drugs, 2009, 23(4):331-349.
- [33] IREFIN S A, SONNY A, HARINSTEIN L, et al. Postoperative adverse effects after recent or remote lithium therapy [J]. J Clin Anesth, 2014, 26(3):231-234.
- [34] MELTZER H Y. Update on typical and atypical antipsychotic drugs [J]. Annu Rev Med, 2013, 64:393-406.
- [35] SCARFF J R, CASEY D A. Newer oral atypical antipsychotic agents: a review [J]. Pharmacol Therapeut, 2011, 36(12):832-838.
- [36] KUDOH A. Perioperative management for chronic schizophrenic patients [J]. Anesth Analg, 2005, 101(6):1867-1872.
- [37] KUDOH A, TAKASE H, TAKAZAWA T. Chronic treatment with antipsychotics enhances intraoperative core hypothermia [J]. Anesth Analg, 2004, 98(1):111-115.
- [38] PATT R B, PROPER G, REDDY S. The neuroleptics as adjuvant analgesics [J]. J Pain Symptom Manage, 1994, 9(7):446-453.
- [39] KUDOH A, KATAGAI H, TAKASE H, et al. Effect of preoperative discontinuation of antipsychotics in schizophrenic patients on outcome during and after anaesthesia [J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21(5):414-416.
- [40] FISCHER S P, SCHMIESING C A, GUTA C G, et al. General anesthesia and chronic amphetamine use: should the drug be stopped preoperatively? [J]. Anesth Analg, 2006, 103(1):203-206.
- [41] CARTABUKE R S, TOBIAS J D, RICE J, et al. Hemodynamic profile and behavioral characteristics during induction of anesthesia in pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27(4):417-424.
- [42] FISCHER S P, HEALZER J M, BROOK M W, et al. General anesthesia in a patient on long-term amphetamine therapy: is there cause for concern? [J]. Anesth Analg, 2000, 91(3):758-759.
- [43] KASUGA T, MENO A, HONDA M, et al. General anesthesia for two patients taking methylphenidate (Ritalin) [J]. Masui, 2008, 57(6):748-751.
- [44] 胡美玲, 谢菡, 杨晓璇, 等. 帕金森患者围手术期的药物治疗管理 [J]. 医药导报, 2023, 42(4):509-514.