

可能被忽略的口服抗凝血劑之風險

◎高雄長庚臨床藥學科藥師 林雅恩

◎高雄長庚身心醫學科主治醫師 吳明恭 校閱

●併用藥物請留意：某些抗憂鬱劑可能增加出血風險

83 歲的林女士因陣發性心房顫動，曾服用多年的抗凝血劑「可邁丁（warfarin）」，8 年前植入心臟節律調節器後，改在他院以「阿斯匹靈（Aspirin）」為預防性治療。近年來被帕金森氏症等多重慢性疾病所困擾，加上女兒過世，出現憂鬱與焦慮症狀，兩個月前開始至本院身心科就診，並服用醫師所處方的抗憂鬱藥物 Escitalopram（本院商品名為：「抑鬱錠」）。

此藥物是一種稱為「選擇性血清素再回收抑制劑」（Selective serotonin receptor inhibitors；SSRIs）的抗憂鬱劑，多數病人對此藥有良好的耐受性。林女士服藥兩日後，家屬焦急致電諮詢藥師，表示病人膝蓋後方及手背上出現巴掌大小的瘀青，雖長期服用阿斯匹靈，亦未曾發現如此大面積之皮下瘀青。藥師查詢病人用藥後，建議暫先停用抑鬱錠，並盡速回診請醫師評估。林女士的皮下瘀青在醫師停用抑鬱錠、並更改藥物治療後兩週已明顯改善。

●憂鬱症與心血管疾病的關係

目前已有許多證據，顯示憂鬱症與心血管疾病、腦中風之間存有共病關係。憂鬱症與抽菸、高膽固醇、家族史一樣，對心血管疾病、腦中風都列為獨立的危險因子。憂鬱症容易影響血小板功能，造成血栓形成，進而成為心血管與腦血管疾病的危險因子。故若不治療將加速心血管疾病的惡化。

SSRIs 是目前臨床上常用的抗憂鬱劑，能促使血清素作用於神經突觸後而產生抗憂鬱效果（血清素與情緒調節有關。腦內神經元的血清素功能低落，可能是憂鬱症的成因



▲病人長期服用阿斯匹靈，併用 SSRI 類抗憂鬱劑後，發生顯著的皮下瘀血。

之一)。目前國內常使用的 SSRIs 包括百憂解 (fluoxetine)、克憂果 (paroxetine)、樂復得 (sertraline)、利普能 (escitalopram) 等藥物。

● 副作用的機轉與文獻回顧

血清素在大腦中的含量僅為總量的 2%，有 9 成的血清素都來自腸道；SSRIs 在腸道也會改變吸收及調節能力，可能使胃酸的分泌增加或減少（病人最常見的腹瀉或便秘副作用即為此原因）。另外，血清素本身即有收縮血管與止血的功能，SSRIs 卻抑制血小板上的血清素轉運體 (serotonin transporter)，讓血小板無法回收血清素，導致止血的功能下降、出血風險上升。加上人體對外來血清素的反應較大，較敏感的族群（例如老人）就可能發生胃破皮或出血。

2014 年台北榮總研究團隊分析台灣健保資料發現，精神疾病患者若服用 SSRIs 藥物兩週，相較於未用藥者，其上消化道出血機率增加近 1 倍；特別是過去有胃潰瘍或胃酸逆流病史者更容易發生。研究指出，即使短期使用 SSRIs（7～28 天），也與上消化道出血有顯著關聯性，而劑量多寡並無太大影響。

此外，隨著近年來 SSRIs 應用於「促進中風後運動功能的恢復」方面的研究日益增加，SSRIs 出血的副作用也被神經科醫師所重視與討論。今年刊登於知名醫學期刊 JAMA Neurology 的研究也發現：SSRIs 明顯提高腦出血的風險，

若和抗凝血劑併用，風險更大，比較容易出現的時間是在治療的前 1 個月。提醒患者：如果併用預防中風的抗凝血藥物，可能增加出血性中風的風險。

以上研究雖然提醒了 SSRIs 類抗憂鬱劑的潛在出血風險，但並非否定抗憂鬱劑的價值，而是提醒大家對自己的用藥能更了解，包括可能產生的副作用；一旦出現副作用或疑慮時切莫驚慌，可以撥打藥袋後方的藥物諮詢專線，或提早回診與處方醫師討論。另外，心血管疾病或憂鬱症的治療，除了藥物之外，規律的生活與運動、充足的睡眠、控制飲食與體重和戒菸戒酒都非常重要！

● 重要提醒

除了抗憂鬱劑之外，併用的藥物中可能還有踩不得的地雷！林口長庚醫療團隊分析 2012～2016 年台灣健保資料，追蹤 9 萬多名使用新型口服抗凝血藥 (NOAC) 的非瓣膜性心房顫動患者，發現併用 amiodarone（治療心律不整）、fluconazole（抗黴菌感染）、rifampin（抗結核感染）、或 phenytoin（癲癇用藥），會增加 NOAC 使用者因大出血而住院的發生率，建議避免同時使用。

這些重要的研究成果除了剛發表於醫學領域頂級期刊 JAMA（美國醫學會雜誌，2017 年 10 月 3 日），也將會納入本院藥囑開立提示系統，提醒醫療人員，為患者用藥安全多一層把關。⊕