

Drug Treatment Measures of Chronic Heart Failure and Depression Co-morbidity

Junxia Gao Qi Li

Beijing Fengtai Hospital, Beijing, 100071, China

Abstract

At present, the incidence of chronic heart failure combined with depression is high, co-morbidity will increase the difficulty of treatment. The pathological characteristics and interaction should be considered comprehensively in drug therapy. For chronic heart failure, commonly used drugs include furosemide, spironolactone and other diuretics, as well as RAAS inhibitors, beta blockers and so on. For depression, although traditional tricyclic antidepressants have a certain effect, the effect is slow, and selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors and other antidepressants are safer. Recent reports have shown that some drugs such as sacubitrilvalsartan, novel antidepressants, intestinal flora regulators, etc. have some effect on both. Therefore, in the course of treatment, it is necessary to closely monitor the changes of the patient's condition and timely adjust the drug treatment plan to achieve better treatment results.

Keywords

chronic heart failure; depression; co-morbidity; drug therapy

慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的药物治疗措施阐述

高俊霞 李琦

北京丰台医院, 中国·北京 100071

摘要

目前, 慢性心力衰竭合并抑郁症的发病率较高, 共同发病会增加治疗的难度。在药物治疗中需综合考虑病理特点和相互作用。针对慢性心力衰竭, 常用药物包括呋塞米、螺内酯等利尿剂, 以及RAAS抑制剂、 β 受体阻滞剂等。对于抑郁症, 传统三环类抗抑郁药虽有一定疗效但起效较慢, 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂等抗抑郁药的药物安全性更高。近期报道显示, 有些药物如沙库巴曲缬沙坦、新型抗抑郁药, 肠道菌群调节剂等对两者均有一定疗效。因此, 在治疗过程中, 需密切监测患者病情变化, 及时调整药物治疗方案, 进而达到更好的治疗效果。

关键词

慢性心力衰竭; 抑郁症; 共同发病; 药物治疗

1 引言

慢性心力衰竭是一种由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重、炎症等多种原因引起的心肌损伤, 进而形成心肌结构和功能的变化, 造成心室泵血或充盈功能低下的疾病^[1]。抑郁症是一种发病率较高, 复发率较高的精神障碍性疾病, 发病原因与遗传因素、神经生化因素和心理社会因素等具有重要的关系。慢性心力衰竭与抑郁症共同发病是一种复杂的临床情况, 需应用综合性的治疗策略。两种疾病在病理机制上相互影响, 使治疗难度加大。因此, 需制定科学合理的药物治疗措施。通过研究慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的药物治疗措施, 深入分析和研究相关文献资料, 结合临床实践经验, 提出科学可行的药物治疗措施, 进而更好地

改善患者的心功能, 缓解心力衰竭的临床症状, 改善抑郁状况。

2 慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的机制

慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的机制涉及多个方面, 包括免疫炎症系统的激活、胰岛素抵抗、肠道菌群失调等。多种发病因素在慢性心力衰竭和抑郁症的发病过程中均发挥作用, 都是两者之间存在共同的发病机制。首先, 免疫炎症系统的激活在慢性心力衰竭和抑郁症的发病中发挥着重要的作用。慢性心力衰竭患者常伴随免疫炎症的失调, 表现为血浆促炎因子水平升高, 而抗炎因子水平降低。免疫炎症反应不仅加重心力衰竭的病情, 还会导致抑郁症的发生^[2]。抑郁症患者也存在免疫炎症系统的异常, 比如血浆中 IL-6 等促炎因子的升高。其次, 胰岛素抵抗也与慢性心力衰竭和抑郁症的发病有关。糖原合成酶激酶 3- β 及 5-HT 合成酶的激活、脑源性神经营养因子水平的降低等因素均与抑郁症的

【作者简介】高俊霞 (1973-), 女, 中国河南开封人, 本科, 副主任医师, 从事老年医学科及带教研究。

发生发展密切相关。同时，胰岛素抵抗还与机体免疫炎症、氧化应激、线粒体功能障碍等多种因素有关。最后，肠道菌群失调也被认为是慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的一个机制。肠道菌群及其代谢产物与宿主之间存在复杂的相互作用，参与多种疾病的发生发展。在慢性心力衰竭患者中，肠道菌群及代谢产物失调会通过影响神经-内分泌系统、免疫炎症系统等方面，导致心力衰竭的加重和抑郁症的发生。

3 慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的药物治疗措施

3.1 慢性心力衰竭的药物治疗

3.1.1 利尿剂类药物

在慢性心力衰竭的药物治疗中，利尿剂是一类关键药物，能够有效地控制液体潴留，缓解心衰症状。在治疗过程中，需根据患者的具体情况选择合适的利尿剂，进而达到最佳治疗效果。利尿剂通过增加肾脏对水和电解质的排泄，从而减少液体潴留，降低心脏负荷，有利于缓解心衰症状。另外，利尿剂还可以改善心功能，提高运动耐量，预防并减少并发症的发生。常见利尿剂药物可以分为噻嗪类利尿剂、保钾利尿剂，袢利尿剂^[3]。其中常用的噻嗪类利尿剂有氢氯噻嗪、呋达帕胺等，适用于轻度心衰或高血压患者。常用的保钾利尿剂有螺内酯（安体舒通）、氨苯蝶啶等，适用于需要保钾治疗的心衰患者。常用的袢利尿剂有呋塞米（速尿）、布美他尼（丁尿胺）和托拉塞米等，具有强大的利尿作用，适用于急性心衰和慢性心衰加重期。

3.1.2 肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）抑制剂

RAAS 抑制剂能够抑制 RAAS 的过度激活，从而降低血压，减少心脏负荷，并改善心脏功能。在慢性心力衰竭中，RAAS 的过度激活会导致血管收缩、水钠潴留和心肌重构等不利效应。RAAS 抑制剂能够阻断 RAAS 的过度激活，从而降低血压，减轻心脏负担，并防止心肌进一步损伤。RAAS 抑制剂可以分为血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂两种。血管紧张素转化酶抑制剂，比如卡托普利、依那普利等，能够抑制血管紧张素转化酶的活性，从而减少血管紧张素 II 的生成，达到降压和保护心脏的效果^[4]。血管紧张素受体拮抗剂，比如氯沙坦、缬沙坦等，能够直接拮抗血管紧张素 II 的受体，从而阻断其作用，达到与 ACEI 类似的治疗效果。

3.2 抑郁症的药物治疗

三环类抗抑郁药是一类较早用于治疗抑郁症的药物。通过阻止神经递质（如去甲肾上腺素和 5-羟色胺）在神经末梢的再摄取，使神经递质在突触间隙的浓度增加，从而起到抗抑郁的作用。三环类抗抑郁药包括阿米替林、多塞平、氯米帕明、地昔帕明、普罗替林等。其中阿米替林不仅可以改善抑郁症状，还可以缓解慢性疼痛。多塞平除了抗抑郁作

用外，还常被用于治疗焦虑症和失眠。氯米帕明在治疗强迫方面特别有效，也被用于治疗抑郁症^[5]。地昔帕明是丙咪嗪的一种代谢产物，主要影响去甲肾上腺素的再摄取。普罗替林与阿米替林类似，但具有更少的抗胆碱能副作用。三环类抗抑郁药虽然有效，但也有一些常见的副作用，如口干、便秘、尿潴留、视力模糊，以及心律失常、直立性低血压等心血管副作用。

3.3 慢性心力衰竭与抑郁症的药物

3.3.1 沙库巴曲缬沙坦

沙库巴曲缬沙坦是一种新型的心血管药物，特别针对慢性心力衰竭患者的治疗。药物属于血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂，结合了两种药物成分：沙库巴曲和缬沙坦。沙库巴曲缬沙坦的作用机制主要体现在抑制脑啡肽酶，阻断血管紧张素 II 受体中。脑啡肽酶是一种能够降解多种内源性血管活性肽的酶，具有利尿、利钠、扩张血管和抗增殖等作用。沙库巴曲通过抑制脑啡肽酶，可以提高这些内源性肽类的水平，从而有助于降低心脏前后负荷，改善心衰症状^[6]。缬沙坦作为血管紧张素 II 受体阻滞剂，能够阻断血管紧张素 II 与其受体的结合，从而降低血压，减轻心脏后负荷，并改善心脏功能。在慢性心力衰竭的治疗中，沙库巴曲缬沙坦被证明能够显著降低心血管死亡和心衰住院的风险，还可以改善患者的生活质量，并减缓心衰的进展。关于抑郁症，虽然沙库巴曲缬沙坦并不是直接用于治疗抑郁症的药物，但慢性心力衰竭患者常常伴随心理问题，包括抑郁和焦虑。沙库巴曲缬沙坦通过改善心衰症状和生活质量，间接对患者的心理状态产生积极影响。

3.3.2 新型抗抑郁药

① 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）。

在抑郁症的药物治疗中，SSRIs 是一类广泛使用的抗抑郁药物，通过选择性地抑制 5-羟色胺（5-HT）在神经末梢的再摄取，从而增加突触间隙中 5-HT 的浓度，提高 5-HT 能神经的传递，进而产生抗抑郁作用^[7]。SSRIs 类药物有多种，其中一些常见的药物包括氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰和艾司西酞普兰。其中，氟西汀具有抗抑郁、抗焦虑和治疗强迫症的作用，通过抑制 5-HT 再摄取，增加突触间隙中 5-HT 的浓度，从而改善抑郁症状。帕罗西汀除了抗抑郁作用外，还有抗焦虑和抗强迫的作用，对抑郁症患者有较好的疗效。舍曲林是一种高效、安全的 SSRIs 类药物，主要用于治疗抑郁症、焦虑症和强迫症，可改善患者的情绪状态。

② 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）。

抑郁症的药物治疗中，有一类药物被称为 SNRIs，可同时抑制 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取，从而增加突触间隙中两种神经递质的浓度，起到抗抑郁的作用。

常见的 SNRIs 类药物有盐酸度洛西汀肠溶片、盐酸文拉法辛缓释片等。药物通过提高去甲肾上腺素和特异性

5-羟色胺能神经元之间的平衡性,以及增加突触间隙中的5-羟色胺和去甲肾上腺素浓度,来发挥抗抑郁的疗效^[8]。

③肠道菌群调节剂。

肠道菌群调节剂在慢性心力衰竭和抑郁症的治疗中会发挥一定的辅助作用,也被称为益生菌或微生态制剂,包括双歧杆菌、复方乳酸菌、整肠生等,能够通过补充肠道内的有益细菌来抑制有害细菌的生长,从而维持肠道微生态的平衡。在慢性心力衰竭方面,有学者发现肠道菌群与心衰之间存在密切联系。肠道菌群失衡会导致肠道通透性增加、细菌移位,以及循环内毒素水平升高,加重心衰的进展^[9]。因此,通过肠道菌群调节剂来维护肠道微生态平衡,有利于减轻心衰的症状。在抑郁症方面,近年来的研究中发现肠道微生物群与心理健康之间存在密切关系。通过益生菌治疗,可以改善精神障碍和疾病如焦虑和抑郁的症状。给健康人服用益生菌发酵乳制品也可以改善情绪,并影响与焦虑相关的大脑区域,表示肠道菌群调节剂可通过肠-脑轴对抑郁症产生积极影响。肠道菌群调节剂中还有益生元,合生元。其中益生元是益生菌的食物,可以促进益生菌的生长和活性。常见的益生元包括菊粉、低聚果糖等。通过补充益生元,可以间接地促进肠道有益菌群的繁殖,从而对肠道健康产生积极影响。合生元是益生菌和益生元的混合物,可同时提供活菌和它们所需的营养物质,进而达到最佳的肠道微生物平衡。

3.4 慢性心力衰竭与抑郁症共同发病的用药注意事项

在抑郁症与慢性心力衰竭共同发病患者在用药治疗过程中需特别注意心力衰竭治疗药物与抗抑郁药物之间可能存在的相互作用。三环类抗抑郁药,具有抗胆碱能作用,与利尿剂合用时,会影响利尿效果或导致电解质紊乱。 β 受体阻滞剂与三环类抗抑郁药联合应用,会影响血压与心率。血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素II受体阻滞剂,具有预防心脏重构的作用,与常规三环类抗抑郁药联合应用,会增加高钾血症的风险。SSRIs(选择性5-羟色胺再摄取抑制剂)与SNRIs(选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂)在联合用药时,会增加5-羟色胺综合征的风险。因此,在用药时,需密切监测患者的生理反应,特别是心率、血压和电解质水平。避免同时使用多种可能影响心率和血压的药物,定期与医生沟通,报告任何不适或异常反应,便于及时调整治疗方案。

4 结语

慢性心力衰竭与抑郁症共同发病时,在治疗过程中需充分考虑两种疾病的特点,需选择合适的药物配伍进行治疗,同时还需要辅助性药物治疗。在针对心力衰竭疾病治疗中,常用药物包括呋塞米、RAAS抑制剂、 β 受体阻滞剂等,可改善临床症状和降低死亡风险。而对抑郁症,常采用抗抑郁药物,如三环类抗抑郁药或新型抗抑郁药,可缓解抑郁症状。在共同发病的情况下,治疗中需兼顾两者,并在专业医生的指导下进行个体化治疗,密切监测病情变化,及时调整药物剂量和种类,进而保证治疗效果以及用药安全。

参考文献

- [1] 徐高峰,王伟,梅迎丽,等.黛力新治疗慢性心力衰竭伴心理障碍患者的效果研究[J].中国药物滥用防治杂志,2023,29(8):1325-1328.
- [2] Elena Salmoirago-Blotcher, Kristen Walaska, Dyuti Trivedi, et al. Mind Your Heart: Exploring Feasibility, Acceptability, and Preliminary Effects of Phone-Delivered Mindfulness Training on Medication Adherence in Outpatients With Chronic Heart Failure[J]. The Journal of cardiovascular nursing, 2022,37(6): 595-602.
- [3] 王颖,吕旺,陈虎,等.补心气方治疗慢性心力衰竭合并抑郁的临床研究[J].中华中医药学刊,2022,40(7):203-206.
- [4] 杨策军,史钰芳,王庆海.慢性心力衰竭与抑郁症共同发病机制及药物治疗的研究进展[J].中国全科医学,2022,25(5):625-630.
- [5] Sandra B Dunbar, Xi Tan, Dominik Lautsch, et al. The association between social determinants of health and patient-centred outcomes in adults with heart failure with reduced ejection fraction[J]. Journal of advanced nursing, 2023,79(9):3535-3548.
- [6] 陈啸,张嘉玮,丁兆生,等.盐酸舍曲林改善稳定期慢性心力衰竭患者心功能的对照研究[J].牡丹江医学院学报,2021,42(4):104-107.
- [7] 李志强,王春燕,严晓沁,等.双心医学模式对慢性心力衰竭合并抑郁和焦虑障碍病人的管理作用[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2020,18(23):4006-4010.
- [8] 黄红,葛晓燕,刘唯薇.舍曲林对慢性心力衰竭患者合并焦虑抑郁症状的疗效观察[J].大医生,2019,4(15):16-17+105.
- [9] 凌建春,杨晓文,齐杰.某院 ≥ 65 岁老年心力衰竭患者潜在不适当用药情况横断面研究[J].中国药物与临床,2023,23(5):326-330.