

抗抑郁药致血小板减少症的文献病例分析[△]

鲍爽^{1,2*}, 庄红艳^{1,2}, 刘珊珊^{1,2}, 牛梦溪^{1,2}, 臧彦楠^{1,2}, 兰晓倩^{1,2}, 贾菲^{1,2}, 果伟^{1,2#}(1.首都医科大学附属北京安定医院药事部/国家精神心理疾病临床医学研究中心/精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088; 2.首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)03-0334-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.03.14

摘要 目的:了解抗抑郁药致血小板减少症的临床特征,为临床合理用药提供参考。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、PubMed和Web of Science,检索时限为1985年1月1日—2020年8月31日,收集抗抑郁药致血小板减少症的文献报道,并对患者人口学特征、用药情况、临床表现、治疗和转归进行描述分析。结果:共检索获得17篇文献,纳入19例患者,其中男性10例、女性9例,年龄5~95岁,平均(48±24)岁;共涉及9种药物,包括艾司西酞普兰4例,西酞普兰、氟西汀、米氮平各3例,阿米替林2例,舍曲林、帕罗西汀、米安色林、丙咪嗪各1例。单一用药9例,合并用药10例。19例患者出现血小板减少在用药后3 d~10年,其中14例患者存在出血倾向,主要临床表现为皮肤黏膜出血、牙龈出血、黑便、便血、阴道出血、眼部出血、肺泡出血;5例无出血症状。经过停药/换药、对症治疗,19例患者血小板计数均恢复正常,出血症状消失。结论:临床应用抗抑郁药导致血小板减少症无明显临床特征,不易被发现,但不及时发现有可能导致严重的出血症状。临床应用此类药物时应密切监测血小板计数的变化,保障患者的用药安全。

关键词 抗抑郁药;血小板减少症;血小板;出血;药品不良反应

Case Report and Literature Analysis of Antidepressants-induced Thrombocytopenia

BAO Shuang^{1,2}, ZHUANG Hongyan^{1,2}, LIU Shanshan^{1,2}, NIU Mengxi^{1,2}, ZANG Yannan^{1,2}, LAN Xiaoqian^{1,2}, JIA Fei^{1,2}, GUO Wei^{1,2} (1. Dept. of Pharmaceutical Affair, Beijing An Ding Hospital Affiliated to Capital Medical University/National Medical Research Center for Mental Disorders/Beijing Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Mental Disorders, Beijing 100088, China; 2. Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical features of thrombocytopenia induced by antidepressants, and to provide reference for the rational use of clinical drugs. METHODS: Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, PubMed and Web of Science, during Jan. 1st in 1985 to Aug. 31st in 2020, case reports about antidepressants-induced thrombocytopenia was collected and analyzed descriptively in terms of demographic characteristics, medication, clinical manifestations, treatment and outcome. RESULTS: A total of 17 literatures were retrieved, and 19 patients were included, involving 10 male and 9 female, aged from 5 to 95 years old, with an average of (48 ± 24) years old. Nine kinds of drugs were involved, including 4 cases of escitalopram, 3 cases of citalopram, 3 cases of fluoxetine, 3 cases of mirtazapine, 2 cases of amitriptyline, 1 case of sertraline, 1 case of paroxetine, 1 case of mianserin and 1 case of imipramine. There were 9 cases of single drug and 10 cases of drug combination. All 19 patients suffered from thrombocytopenia at 3 d-10 years after medication, 14 of them had hemorrhage tendency. Main clinical manifestations included mucocutaneous hemorrhage, gingival bleeding, black stool, hematochezia, vaginal bleeding, ocular hemorrhage, alveolar hemorrhage. No bleeding was found in 5 cases. After drug withdrawal/changing drugs and other symptomatic treatment, platelet count of 19 patients recovered to normal, and bleeding symptoms disappeared. CONCLUSIONS: Thrombocytopenia caused by antidepressants has no obvious clinical features and is not easy to be found, but it may lead to severe

[△] 基金项目:首都卫生发展科研专项项目(No.首发2018-4-2124);北京市属医院科研培育计划项目(No.PZ2020031)

* 主管药师。研究方向:精神科临床药学。电话:010-58303263。E-mail:baoshuang2010@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:精神专科医院药事管理。电话:010-58340250。E-mail:ggw@163.com

bleeding symptoms if it is not found in time. The changes of platelet count should be closely monitored in clinical application of such drugs to ensure the safety of drug use.

KEYWORDS Antidepressants; Thrombocytopenia; Platelet; Hemorrhage; ADR

血小板减少症(Thrombocytopenia)是多种疾病的主要临床表现或常见并发症,以外周血小板计数减少为特征,其中我国将血小板计数 $<100\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 作为中国人群血小板减少症的判定标准,而欧美国家通常将血小板计数 $<150\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 定义为血小板绝对减少^[1-2]。药物、放射治疗、介入、手术等治疗手段可导致血小板减少症的发生^[2],其中药物导致血小板减少症的全球发生率为十万分之一^[1],对于老年人和住院患者该发生率会更高^[3]。

据世界卫生组织(WHO)统计,2015年全球抑郁症患病率约为4.4%^[4],预计在2030年将上升至世界疾病负担首位^[4-5]。抗抑郁药是治疗抑郁症的主要手段,除此之外,还可用于焦虑障碍^[6]、消化性溃疡^[7]、慢性疼痛^[8]、神经病理性疼痛^[9]、难治性胃食管反流病^[10]以及带状疱疹后遗神经痛^[11]等疾病的治疗。目前,国内外已有多例抗抑郁药致血小板减少症的报道,但尚无关于其临床特征的系统评价。笔者通过对抗抑郁药致血小板减少症的文献报道进行汇总分析,探讨抗抑郁药与血小板减少症的关系,为临床安全用药提供参考。

1 资料来源

以“血小板减少症”“血小板减少”“氟西汀”“帕罗西汀”“氟伏沙明”“舍曲林”“西酞普兰”“艾司西酞普兰”“文拉法辛”“度洛西汀”“米那普仑”“米氮平”“安非他酮”“阿戈美拉汀”“阿米替林”“氯米帕明”“多塞平”“丙咪嗪”“马普替林”“米安色林”“曲唑酮”“瑞波西汀”“噻奈普汀”“吗氯贝胺”“伏硫西汀”“沃替西汀”为中文关键词,“Thrombocytopenia”“Fluoxetine”“Paroxetine”“Fluvoxamine”“Sertraline”“Citalopram”“Escitalopram”“Venlafaxine”“Duloxetine”“Milnacipran”“Mirtazapine”“Bupropion”“Agomelatine”“Amitriptyline”“Clomipramine”“Doxepine”“Imipramine”“Maprotiline”“Mianserin”“Trazodone”“Reboxetine”“Tianeptine”“Moclobemide”“Vortioxetine”为英文关键词,分别检索中国知网、万方数据库、维普网、PubMed和Web of Science,检索时限为1985年1月1日—2020年8月31日。纳入标准:中文和英文的文献、摘要和全文;排除标准:动物实验、综述或临床试验、资料不完整和重复的文献。

2 方法

将符合纳入标准的病例信息录入Excel 2007软件,用描述性分析方法对抗抑郁药致血小板减少症的发生机制、临床表现以及治疗措施进行系统评价。

3 结果

3.1 文献检索结果

初检共获得文献264篇,按照纳入与排除标准,浏览

标题和摘要并阅读全文后,最终纳入17篇文献^[12-28],共计19例患者。文献筛选流程图见图1;纳入病例基本信息见表1。

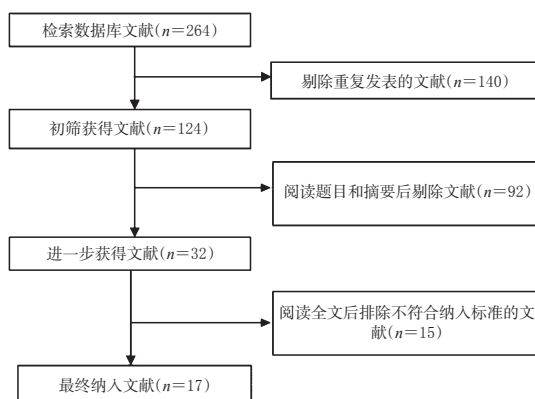


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow chart of literature screening

3.2 患者的人口学特征

纳入的19例患者中,男性10例,女性9例。年龄分布为5~95岁,平均年龄为 (48 ± 24) 岁,其中18岁以下1例、18~65岁12例、65岁以上6例。

3.3 患者的用药情况

本文纳入的19例患者共涉及9种抗抑郁药,其中艾司西酞普兰4例、西酞普兰3例、氟西汀3例、舍曲林1例、帕罗西汀1例、米氮平3例、阿米替林2例、米安色林1例、丙咪嗪1例。单一用药9例,合并用药10例;2例具体用药剂量不详,1例血小板具体计数不详。

3.4 患者的临床表现

本文纳入的19例患者发生血小板减少症的时间为服用抗抑郁药后3d~10年,血小板计数范围是 $1\times 10^9\sim 1.35\times 10^{12}\text{ L}^{-1}$ 。其中,14例患者^[15-17,19-25,27-28]存在出血倾向,如瘀点、阴道出血、牙龈渗血、大便潜血阳性、眼部出血等;5例患者^[12-14,18,26]仅血小板计数降低而无出血症状。

3.5 治疗和转归

所有病例经过停用可疑抗抑郁药、换用其他抗抑郁药以及对症治疗后,血小板计数均恢复至正常水平,出血症状消失。

4 讨论

4.1 抗抑郁药致血小板减少症的发生机制

根据其发生机制,药源性血小板减少症可分为2类^[1,29]:(1)抑制血小板的生成,通常表现为全血细胞减少,主要由骨髓抑制药物(以化疗药为主)引起,并且其抑制作用是剂量依赖性的;(2)外周血小板破坏或清除增加,可进一步分为3个亚型,即非免疫性药源性血小板减少症(由药物对血小板的直接毒性作用引起的,如瑞

表1 纳入病例基本信息

Tab 1 General information of included cases

药品	年龄,岁	性别	诊断	剂量	血小板计数	临床表现	联合用药	治疗和转归
艾司西酞普兰 ^[13]	31	男	抑郁情绪	10 mg/d	用药1月后, $106 \times 10^9 L^{-1}$	无	无	停药, 换为安非他酮 150 mg/d, 1个月血小板计数为 $157 \times 10^9 L^{-1}$
艾司西酞普兰 ^[13]	36	男	抑郁症	5 mg/d 逐渐加量至 20 mg/d	用药 23 d 后, $28 \times 10^9 L^{-1}$	无	无	停药, 换为瑞波西汀 8 mg/d, 地塞米松静脉滴注, 14 d 后血小板计数为 $128 \times 10^9 L^{-1}$; 出院后继续予瑞波西汀 8 mg/d。多次门诊随访, 血小板计数未见异常
艾司西酞普兰 ^[14]	20	男	抑郁症	10 mg/d 逐渐加量至 20 mg/d	用药 20 d 后, $53 \times 10^9 L^{-1}$	无	无	停药, 换为文拉法辛胶囊 25 mg, tid, 逐渐加量至 75 mg, tid。7 d 后血小板计数为 $125 \times 10^9 L^{-1}$
艾司西酞普兰 ^[15]	95	男	抑郁状态、前列腺增生、腰椎间盘突出突出、骨质疏松症、痴呆	10 mg/d	用药 7 d 后, $23 \times 10^9 L^{-1}$	停药 2 d 后, 皮肤少量出血; 停药 4 d 后, 背部两处新发瘀点; 停药 6 d 后, 背部瘀点消退	头泡唑辛钠与艾司西酞普兰联用 5 d。长期用药有尼麦角林、非那雄胺、曲美他嗪、碳酸钙、阿法骨化醇等, 对症用药有消炎痛、感冒灵、莫西沙星、氨溴索、枇杷露、奥氮平	停用艾司西酞普兰与头泡唑辛钠, 予地塞米松、维生素 C、维生素 B ₁₂ 治疗, 6 d 后血小板计数为 $127 \times 10^9 L^{-1}$
西酞普兰 ^[16]	32	女	重度抑郁发作	逐渐加量至 40 mg/d	用药 1 月后, $4 \times 10^9 L^{-1}$	用药 3 周后, 舌下和小腿上有瘀点出血, 此后第 6 天因阴道出血入院	维生素 B ₁₂	停药, 予浓缩血小板、泼尼松龙, 5 d 后血小板计数为 $50 \times 10^9 L^{-1}$, 出院后 3 d 达 $109 \times 10^9 L^{-1}$, 1 周后 $> 150 \times 10^9 L^{-1}$ 。之后开始予文拉法辛治疗, 泼尼松龙逐渐减量, 2 个月后停药, 此后 10 个月血小板计数均大于 $230 \times 10^9 L^{-1}$
西酞普兰 ^[17]	91	男	躯体疾病所致精神障碍、心房颤动、心力衰竭、肺部感染	不详	用药 5 d 后, $65 \times 10^9 L^{-1}$; 用药 12 d 后, $30 \times 10^9 L^{-1}$	用药 12 d 后大便隐血试验阳性, 牙龈渗血, 四肢皮肤出血点, 右大腿根部血肿	缬沙坦、美托洛尔、唑硫平、氯吡格雷、螺内酯、地高辛、复方甲氧那明、呋塞米、奥美拉唑等	用药 5 d 后停用硫酸氢氯吡格雷片、氟康唑; 用药 12 d 后停用西酞普兰, 加用维生素 K ₁ 静脉滴注。停用西酞普兰 2 月余, 血小板计数为 $108 \times 10^9 L^{-1}$
西酞普兰 ^[18]	56	女	无精神病性症状的抑郁症	10 mg/d 逐渐加量至 30 mg/d	用药 20 d 后, $68 \times 10^9 L^{-1}$	无	劳拉西洋	逐渐减停, 换为舍曲林治疗, 加用利可君、维生素 B ₁₂ , 32 d 后血小板计数为 $102 \times 10^9 L^{-1}$
舍曲林 ^[19]	75	女	慢性阻塞性肺疾病急性加重期、焦虑症、抑郁症	25 mg/d	用药 3 d 后, $2 \times 10^9 L^{-1}$	黑便, 大便潜血阳性	沙美特罗氟替卡松、甲泼尼龙	停用舍曲林, 予血小板, 地塞米松治疗 3 d。停药次日大便潜血转阴, 血小板计数为 $15 \times 10^9 L^{-1}$; 停药半月后血小板计数为 $105 \times 10^9 L^{-1}$
氟西汀 ^[20]	44	男	抑郁症	10 mg/d 逐渐加量至 20 mg/d	不详	用药 2 个月后诊断为血小板减少症	无	停用氟西汀, 换为瑞波西汀 4 mg/d 逐渐加量至 8 mg/d, 7 d 后血小板计数恢复正常, 之后 6 个月血小板计数未见异常
氟西汀 ^[20]	35	女	抑郁症、焦虑症	10 mg/d 逐渐加量至 20 mg/d	用药 1 月后, $11 \times 10^9 L^{-1}$	阴道出血	无	输血小板 2 U 后, 血小板计数为 $51 \times 10^9 L^{-1}$; 停用氟西汀后, 血小板计数为 $162 \times 10^9 L^{-1}$ 。再次使用氟西汀 20 mg/d 2 d 后, 血小板计数为 $143 \times 10^9 L^{-1}$; 换为瑞波西汀 4 mg/d 逐渐加量至 8 mg/d, 治疗第 10 天, 血小板计数为 $250 \times 10^9 L^{-1}$
氟西汀 ^[20]	32	男	抑郁症	10 mg/d 逐渐加量至 20 mg/d	用药 17 d 后, $68 \times 10^9 L^{-1}$	乏力, 便血	无	停药 12 d 后, 血小板计数为 $228 \times 10^9 L^{-1}$ 。换为瑞波西汀 4 mg/d 逐渐加量至 8 mg/d, 之后 8 个月的随访中血小板计数未见异常
帕罗西汀 ^[21]	51	男	抑郁症	服药 10 年, 目前 20 mg/d; 入院 10 d, 减至 10 mg/d	入院当日, $1 \times 10^9 L^{-1}$; 30 d 后, $93 \times 10^9 L^{-1}$	前胸出血点, 双前臂和肩膀紫癜; 入院第 14 天, 肺泡出血	对症治疗特发性血小板减少性紫癜, 包括血小板输注、甲泼尼龙、罗米司亭、长春新碱、利妥昔单抗等	入院第 20 天停用帕罗西汀, 第 24 天血小板计数开始恢复, 呼吸状况好转; 第 30 天, 血小板计数为 $93 \times 10^9 L^{-1}$
米氮平 ^[22]	52	女	抑郁症	30 mg/d	入院时, $135 \times 10^9 L^{-1}$; 第 28 天, $40 \times 10^9 L^{-1}$; 2 个月后, $38 \times 10^9 L^{-1}$	腿部自发出血	唑比坦、比索洛尔	停药, 予血小板、泼尼松龙治疗, 换为文拉法辛 75 mg/d, 逐渐加量至 225 mg/d, 10 d 后血小板计数为 $92 \times 10^9 L^{-1}$
米氮平 ^[23]	66	男	抑郁症	不详	$3 \times 10^9 L^{-1}$	右眼严重出血, 全身散在出血点	多种维生素、缬沙坦、氨基葡萄糖、软骨素、钙、唑比坦、萘普生	停药, 予免疫球蛋白、血小板对症治疗; 8 d 后血小板计数恢复正常
米氮平 ^[24]	32	女	抑郁症	30 mg/d	$87 \times 10^9 L^{-1}$	用药 9 d 后双大腿内侧出现多处红紫色片状斑块	无	停用米氮平, 换为曲唑酮 50 mg/d 逐渐加量至 100 mg/d, 4 d 后瘀斑变小, 颜色变浅; 9 d 后血小板计数为 $210 \times 10^9 L^{-1}$; 10 d 后瘀斑消失, 血小板计数恢复正常
米安色林 ^[25]	68	女	抑郁症	40 mg/d	6.5 个月, $12 \times 10^9 L^{-1}$	紫癜, 特别是在躯干和手臂, 出血时间大于 15 min	使用劳拉西洋多年, 另外使用格拉非宁、新霉素软膏	停用所有药物 13 d 后, 血小板计数及出血时间逐渐恢复正常; 再次使用劳拉西洋未出现异常
阿米替林 ^[26]	21	女	抑郁症	50 mg/d 逐渐加量至 225 mg/d	用药 12 d 后, $96 \times 10^9 L^{-1}$	无	无	停药, 予肝宝、利血生对症治疗; 第 15 天加用碳酸锂, 第 21 天血小板计数恢复正常
阿米替林 ^[27]	68	女	抑郁症、焦虑症	60 mg/d	用药 4 个月, $31 \times 10^9 L^{-1}$	面部、颈部、双手出现瘙痒的红斑皮疹, 凝血酶原时间为 10.6 s	氟硝西洋	予泼尼松、羟苯磺酸钙治疗, 3 d 后血小板计数为 $110 \times 10^9 L^{-1}$ 、皮疹消失
丙咪嗪 ^[28]	5	男	注意缺陷与多动障碍	10 mg/d	用药 7 d 后, $18 \times 10^9 L^{-1}$	腿部出血点	无	停药, 予甲泼尼龙对症治疗 7 d 后, 血小板计数为 $391 \times 10^9 L^{-1}$ 。激素共治疗 5 周, 逐渐减停, 随诊 7 个月, 血小板计数未见异常

斯西丁素,一种临床不再使用的抗生素)、免疫性药源性血小板减少症(由药物依赖性抗体介导)和自身免疫性药源性血小板减少症(由非药物依赖性自身抗体介导,即使在没有药物的情况下,也能结合并清除血小板,如 α -甲基多巴)。大多数药物被认为是通过药物依赖性免疫机制引起的血小板减少症。抗抑郁药诱发血小板减少症的机制尚不明确。

5-羟色胺是体内重要的内源性物质,90%以上储存在外周循环的血小板中,血小板是储存和运输5-羟色胺的重要载体^[30]。一般情况下,5-羟色胺是一种血管扩张剂,当内皮细胞损伤时则变成血管收缩剂^[31]。发生血管损伤后,5-羟色胺从血小板释放,促进血管收缩,改变血小板的形态以促进其聚集^[32]。5-羟色胺转运体负责将5-羟色胺摄入血小板内,而5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)就是抑制这一过程,从而增加出血的风险^[33]。临床常用的SSRIs包括艾司西酞普兰、西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明。此外,有多篇文献推测抗抑郁药诱发的血小板减少症还与免疫机制有关^[20,24-25,28]——药物作为半抗原与血浆蛋白或血小板蛋白质结合成全抗原,产生相应抗体,而药物抗体复合物可激活补体、损伤血小板、被单核-巨噬细胞系统吞噬,从而导致血小板减少^[34]。

4.2 抗抑郁药致血小板减少症的临床表现

本文所涉及的病例较少,血小板减少症发生时间个体差异较大,不足以判断药物种类与血小板减少症发生时间的相关性。药物介导的免疫性血小板减少症一般在药物暴露5~10 d后出现血小板减少,通常中位血小板计数 $<20\times 10^9 L^{-1}$,且一般在停药4~5个半衰期后开始恢复^[2]。

本文纳入的19例患者发生血小板减少症时的临床表现不同,实验室指标与临床症状不一定同时出现。出血风险通常与血小板计数相关,当外周血小板计数 $<20\times 10^9 L^{-1}$ 时,可并发严重的出血症状^[2],而本文纳入患者中共7例患者^[17,20-22,24,26,29]血小板计数 $<20\times 10^9 L^{-1}$ 。其中,1例51岁的男性患者服用帕罗西汀10年后前胸、双前臂以及肩膀出现了瘀点,入院对症治疗未见明显好转;入院第14天又出现了严重的肺泡出血,直至入院第20天停用帕罗西汀并给予利妥昔单抗后,患者的血小板计数和呼吸状况才逐渐好转。此外,从19例患者联合用药情况来看,血小板减少症的临床表现与单一用药还是联合用药无明显关联。

4.3 抗抑郁药致血小板减少症的防治措施

临床上在使用抗抑郁药时,应结合患者和药物两方

面因素综合考虑血小板减少症的发生风险。对于患者而言,在使用抗抑郁药前应对其进行用药教育,告知患者可能出现血小板减少症等不良反应,如在用药期间出现皮肤瘀点、紫癜、鼻出血等出血症状,应及时就诊,接受系统的治疗。对于医师而言,在选择抗抑郁药前应详细询问患者的既往病史、用药史、过敏史以及出血史等情况,尽量选择对血小板影响较小的抗抑郁药;用药期间应密切观察患者的临床出血症状以及定期进行血小板计数检测,出现异常时及时进行处理。在临床中遇到怀疑抗抑郁药导致血小板减少症时,可参考如下处置:(1)停药;(2)换用安非他酮、瑞波西汀、文拉法辛;(3)给予血小板输注、糖皮质激素、利可君等对症治疗。

5 结语

抗抑郁药导致血小板减少症临床较为罕见,且一般较轻微,初期仅表现为淤血和瘀斑,无明显特定的临床症状,不易被发现;但若未及时治疗,随着疾病进展则可能导致严重的出血症状,甚至危及生命。因此,在临床使用此类药物的过程中应密切监测血小板计数的变化;如果出现疑似抗抑郁药导致血小板减少症,应及时采取相应的治疗措施,保障患者的用药安全。

参考文献

- [1] DANESE E, MONTAGNANA M, FAVALORO EJ, et al. Drug-induced thrombocytopenia: mechanisms and laboratory diagnostics[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2020, 46(3): 264-274.
- [2] 王建祥, 张奉春, 刘晓清, 等. 中国成人血小板减少症诊疗专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(7): 498-510.
- [3] 杨九一, 顾健. 药源性血小板减少症机制研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(22): 1874-1877.
- [4] WHO. Depression and other common mental disorders: global health estimates[R]. 2017-03-21.
- [5] 吴文源. 焦虑障碍防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 25-26.
- [6] 杜彦彦, 朱祥路. 抗抑郁药在消化性溃疡中的应用[J]. *四川精神卫生*, 2016, 29(6): 579-582.
- [7] 孙玥, 黄富宏, 林郁, 等. 抗抑郁药用于慢性疼痛治疗的处方分析[J]. *中国药业*, 2020, 29(4): 60-62.
- [8] 王焕玲, 赵美一, 刘金锋. 抗抑郁药在治疗神经病理性疼痛的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(7): 537-540.
- [9] 李浩, 魏良洲. 抗抑郁药治疗难治性胃食管反流病的研究进展[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(11): 791-792.
- [10] 周沪程, 罗凤林, 许辉, 等. 抗抑郁药在带状疱疹后遗神经痛治疗中的研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2019, 35

- (12):765-768.
- [11] WANG Q, JIE W, LIU JH, et al. An astroglial basis of major depressive disorder? An overview[J]. *Glia*, 2017, 65(8):1227-1250.
- [12] CHU CW, CHAO PC, CHANG HA, et al. Escitalopram induced thrombocytopenia reversed after shifting to bupropion in a depressive patient[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(10):1055-1056.
- [13] 孙振晓, 王相立. 艾司西酞普兰致血小板减少1例[J]. *精神医学杂志*, 2013, 26(2):118.
- [14] 孙振晓, 孙波. 口服艾司西酞普兰片致血小板减少1例[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2019, 25(1):47-48.
- [15] 屈伟. 艾司西酞普兰与头孢呋辛钠联用致血小板减少1例[J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(5):487-488.
- [16] ANDERSON F, KONZEN C, BRONDER E, et al. Citalopram-induced bleeding due to severe thrombocytopenia[J]. *Psychosomatics*, 2009, 50(3):297-298.
- [17] 莫幼芳. 口服氢溴酸西酞普兰致药物性肝病及血小板减少1例的护理[J]. *护理与康复*, 2017, 16(3):293-295.
- [18] 张文霞, 邢玉芹, 姜燕. 西酞普兰致血小板减少症1例报告[J]. *四川精神卫生*, 2011, 24(3):138.
- [19] 何彦侠, 薛兵. 盐酸舍曲林致严重血小板减少[J]. *药物不良反应杂志*, 2015, 17(1):61-62.
- [20] YUCEL A, YUCEL N, OZCAN H, et al. Fluoxetine associated with thrombocytopenia and treatment with reboxetine: 3 cases[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2015, 35(3):354-355.
- [21] ONO S, SUZUKI Y, SOMEYA T. Prolongation of idiopathic thrombocytopenic purpura associated with paroxetine administration[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2013, 35(2):1479-1485.
- [22] STUHEC M, ALISKY J, MALESIC I. Mirtazapine associated with drug-related thrombocytopenia: a case report[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2014, 34(5):662-664.
- [23] LIU X, SAHUD MA. Glycoprotein II b/III a complex is the target in mirtazapine-induced immune thrombocytopenia[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2003, 30(3):241-245.
- [24] 孙振晓, 于相芬. 米氮平致血小板减少性紫癜1例[J]. *中国执业药师*, 2014, 11(10):52-53.
- [25] STRICKER BH, BARENDREGT JN, CLAAS FH. Thrombocytopenia and leucopenia with mianserin-dependent antibodies[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1985, 19(1):102-104.
- [26] 许相徐, 齐钢桥, 许学明. 阿米替林致白细胞、红细胞和血小板减少1例[J]. *中华精神科杂志*, 1998, 31(2):96.
- [27] TANIGUCHI S, HAMADA T. Photosensitivity and thrombocytopenia due to amitriptyline[J]. *Am J Hematol*, 1996, 53(1):49-50.
- [28] AKSOY A, ERDURAN E, GEDIK Y. A case of imipramine-associated immune thrombocytopenia[J]. *Turk J Pediatr*, 2009, 51(3):275-278.
- [29] CHONG BH, CHOI PY, KHACHIGIAN L, et al. Drug-induced immune thrombocytopenia[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27(3):521-540.
- [30] 王志鑫, 李姚, 周留馨, 等. 外周血清5-羟色胺与血小板水平对肝细胞癌患者预后的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(7):1534-1539.
- [31] HALPERIN D, REBER G. Influence of antidepressants on hemostasis[J]. *Dialogues Clin Neuro Sci*, 2007, 9(1):47-59.
- [32] SKOP BP, BROWN TM. Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors[J]. *Psychosomatics*, 1996, 37(1):12-16.
- [33] 司天梅. *Maudsley精神科处方指南*[M]. 12版. 北京:人民卫生出版社, 2017:265.
- [34] 林果为, 王吉耀, 葛均波. *实用内科学*[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社, 2017:185.

(收稿日期:2020-10-20 修回日期:2020-12-17)

(编辑:刘明伟)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅