



世界卫生组织、世界银行和哈佛大学的一项联合研究表明,抑郁症已经成为中国疾病负担的第二大疾病。但是由于认识不足,绝大部分的抑郁症患者没有得到正确的诊断和治疗。2003年《中国抑郁障碍防治指南》的出台为临床医生和患者提供了重要的参考依据。

# 抗抑郁药物与临床治疗

——来自《中国抑郁障碍防治指南》的建议

北京大学精神卫生研究所 周东丰 教授

中国精神卫生工作规划(2002~2010年)将精神分裂症、抑郁症、老年性痴呆确定为今后10年我国精神卫生工作的重点精神疾病。由卫生部疾病控制司中国疾病预防控制中心精神卫生中心、中华医学会精神病学分会和北京大学精神卫生研究所牵头,于2003年10月完成了《中国抑郁障碍防治指南》的编写。为工作在精神卫生领域第一线的专科医师、全科医师、综合医院心理科医师和临床社工师和精神卫生管理人员工作提供重要参考意见。

现将其中“抑郁障碍的药物治疗”有关内容摘要介绍如下,供从事抑郁

障碍临床治疗的医师参考。

## 治疗目标

要提高抑郁障碍的显效率和临床治愈率,最大限度减少病残率和自杀率,关键在于彻底消除临床症状(HAMD 7),减少复发风险。长期随访发现,症状完全缓解的患者复发率为13%,部分缓解(HAMD 减分 > 50%)的患者复发率为34%。

提高生存质量,恢复社会功能,达到真正意义的治愈,而不仅是症状的消失。

防复发:抑郁为高复发性疾病

(> 50%),据报道,环境、行为和应激可以改变基因表达。抑郁复发可影响大脑生化过程,增加对环境应激的敏感性和复发的风险。药物虽非病因治疗,却可通过减少发作和降低基因激活的生化改变而减少复发,尤其对于既往有发作史、家族史、女性、产后、慢性躯体疾病、生活负担重、精神压力大、缺乏社会支持和物质依赖的高危人群。

## 治疗原则

抗抑郁药是当前治疗原发抑郁障碍、广泛见之于基层和综合医院各种

表1 目前国内外常用抗抑郁药物分类、常用剂量、主要不良反应和禁忌症

	剂量范围 mg/d	主要不良反应	禁忌症
<b>三环类</b>			
阿米替林 amitriptyline	50~250, 分次服	过度镇静、体位低血压、抗胆碱能不良反应	严重心、肝、肾病
米帕明 imipramine	50~250, 分次服	同上	同上
多塞平 doxepine	50~250, 分次服	同上	同上
氯米帕明 chlornipramine	50~250, 分次服	同上, 抽搐	癫痫
<b>四环类</b>			
马普替林 maprotiline	50~225, 分次服	同上, 抽搐	同上, 癫痫
米安舍林 mianserin	30~90, 晚顿服	头晕、镇静, 罕见粒细胞减少	低血压慎用
阿莫沙平 amoxapine	50~500, 分次服	EPS, 抽搐	同上, 癫痫
<b>选择性5-HT摄取抑制剂SSRIs</b>			
氟西汀 fluoxetine	20~60, 早餐后顿服, 剂量大, 可分二次服	胃肠反应、头痛、失眠、性功能障碍	禁与MAOIs、氯米帕明、色氨酸等联用
帕罗西汀 paroxetine	20~60, 同上	同上, 抗胆碱能反应	同上
舍曲林 sertraline	50~200, 同上	同上	同上
氟伏沙明 fluvoxamine	50~300, 晚顿服或午、晚分次服	同上	同上
西肽普兰 citalopram	20~60, 早餐后顿服, 剂量大, 可分二次服	同上	同上
<b>5-HT/NE再摄取抑制剂SNRIs</b>			
万拉法辛 venlafaxine	75~300, 缓释剂75~300(每周增加一次, 每次增加75mg)	和SSRIs相似, 血压轻度升高, 性功能障碍, 体重增加少	禁与MAOIs联用
<b>NE, DA再摄取抑制剂NDRIs</b>			
布普品 bupropion	150~450, 缓加量, 分次服	厌食、失眠、头痛、震颤、焦虑、幻觉、妄想、抽搐。体重增加和性功能障碍少	癫痫、精神病, 禁与MAOIs、氟西汀, 锂盐联用
<b>5-HT拮抗/摄取抑制剂SARIs</b>			
曲唑酮 trazodone	50~300, 分次服	镇静、头晕、倦睡、阴茎异常勃起	低血压、室性心律失常
奈法唑酮 nefazodone	50~300, 分次服	头晕、乏力、口干、恶心、镇静、便秘、体位性低血压	禁与地高辛、terfenadine联用
<b>NE/特异性5-HT受体拮抗剂NaSSAs</b>			
米氮平 mirtazopine	15~45, 分1~2次服	镇静、口干、头晕、疲乏、体重增加、胆固醇升高, 粒细胞减少(罕见), 性功能障碍少	禁与MAOIs联用, 出现感染症状应查血象
<b>单胺氧化酶抑制剂MAOIs: 限与其它治疗无效或非典型抑郁</b>			
吗氯贝胺 moclobemide	150~600, 分次服	头痛、便秘、失眠、体位性低血压、肌阵挛、体重增加	禁与交感胺SSRIs, SNRI等药联用

类型抑郁障碍的主要药物,能有效解除抑郁心境及伴随的焦虑、紧张和躯体症状,有效率约60%~80%。

根据对抑郁障碍的基本知识和医师多年临床实践,抗抑郁药的治疗原则是:诊断要确切,全面考虑患者症状特点、年龄、躯体状况、药物的耐受性、有无合并症,因人因药而异地个体化合理用药;剂量逐步递增,尽可能采用最小有效量,使不良反应减至最少,以提高服药依从性;小剂量疗效不佳时,根据不良反应和耐受情况,增至足量(有效药物上限)和足够长的疗程(>4~6周);如仍无效,可考虑换药(同类另一种或作用机制不同的另一类药)。应注意氟西汀需停药5周才能换用MAOIs,其它SSRIs需停药2周。MAOIs停用2周后才能换用SSRIs。

尽可能单一用药,足量、足疗程治疗和换药无效时可考虑二种抗抑郁药联合使用。一般不主张联用二种以上抗抑郁药;治疗前向患者及家人阐明药物性质、作用和可能发生的不良反应及对策,争取他们的主动配合,能遵医嘱按时按量服药;治疗期间密切观察病情变化和不良反应并及时处理;根据心理-社会-生物医学模式,心理应激因素在本病发生发展中起到重要作用,因此,在药物治疗基础上辅以心理治疗,可望取得更佳效果;积极治疗与抑郁共患的其它躯体疾病

和物质依赖。

## 治疗策略

抑郁症为高复发性疾病,目前倡导全程治疗。抑郁的全程治疗分为急性治疗、巩固期治疗和维持治疗。

急性期:控制症状,尽量达到临床痊愈。一般药物治疗2~4周开始起效,治疗的有效率与时间呈线性关系,“症状改善的半减期”为10~20天。如果患者用药治疗6~8周无效应改用其他作用机制不同的药物。

巩固期:至少4~6个月,此期间患者病情尚未稳定,复燃的可能性较大,应当继续急性期所使用的药物并维持原剂量不变。

维持期:抑郁症因复发率高,通常需要维持治疗以防止复发。对是否作维持期治疗和维持期的长短,国内外专家的意见尚不一致。WHO建议对单次发作、症状轻、间歇期长(5年)者,一般可不维持治疗。但也有较多专家认为首次抑郁发作也应维持6~8个月的治疗。有两次以上的复发,特别是近5年有2次发作者更应维持治疗。青少年发病,伴有精神病性症状、病情严重、自杀风险大、并有遗传家族史的患者,也应考虑维持治疗。维持的时间一般2~3年,多次复发者应长期维持治疗。

抗抑郁药发展迅速,品种多达20余种,目前国内外常用抗抑郁药依据

其分类、常用剂量、不良反应和禁忌症见表1。

抗抑郁药的疗效和副反应均存在个体差异,选择用药时可参考如表2。

在临床工作中,选择用药仍应当坚持个体化原则,结合患者的既往用药史、可能的药物遗传学资料、药物的药理学特征、可能的药物间相互作用、躯体状况和耐受性等综合考虑。

## 对不同类型抑郁障碍的治疗建议

伴有明显激越的抑郁症的治疗建议 治疗中可选择有镇静作用的抗抑郁药如氟伏沙明、帕罗西汀、米氮平、曲唑酮、万拉法新以及阿米替林、氟米帕明等,治疗早期还可合并苯二氮草类抗焦虑药物。激越症状缓解后,先减停苯二氮草类药物,抗抑郁药需继续使用。

伴有强迫症状的抑郁症的治疗 伴有强迫症状的抑郁症需要使用更大剂量的抗抑郁药,例如帕罗西汀的剂量通常增至4~60mg/d,氟伏沙明治疗量达到200~300mg/d,舍曲林治疗量达到15~250mg/d,二氯米帕明治疗量达到150~300mg/d。

伴有精神症状的抑郁症的治疗 抑郁症伴有幻觉、妄想、思维障碍和经验现实能力丧失可以是抑郁症的一种独立亚型,治疗中应在使用抗抑郁

药物同时使用抗精神病药物。精神症状消失后,抗精神病药物逐渐减停,继续维持抗抑郁药物治疗。

伴有躯体疾病的抑郁障碍的治疗 躯体疾病和抑郁障碍常常同时存

在,互相影响,应在治疗躯体疾病药物治疗同时选择不良反应小而且与药物相互作用少的抗抑郁药合并治疗。影响药物相互作用的因素:一为药物的血浆蛋白结合率,越低越不

容易对其它药物产生相互作用;二为药物对肝脏P450酶的作用,有这方面作用的容易影响同时合并使用的其它药物代谢,在选择抗抑郁药时尽量避免。



表2.主要抗抑郁药的比较和选择

类别	抗抑郁	抗焦虑	相对毒性	不良反应	优点	缺点
SSRIs						
氟西汀	+ +	+	+	+	停药反应少	均有性功能障碍、焦虑失眠、T <sub>1/2</sub> 长、清洗期长、药物相互作用(2D63A4)
帕罗西汀	+ +	+ +	+	+	镇静作用较强	头疼、困倦、抗胆碱能不良反应,药物相互作用(2D6)
舍曲林	++	++	+	+	药物相互作用较少	消化症状较明显
氟伏沙明	++	++	+	+	镇静作用较强	恶心,药物相互作用(3A4)
西肽普兰	+ +	+	+ +	+	药物相互作用少	恶心,过量危险
TCA	++	++	++ +++		价格便宜	副反应较多,过量危险
SARIs						
曲唑酮	+	++	+	+	促进睡眠,抗焦虑	镇静、头晕、低血压、阴茎异常勃起
奈法唑酮	+ +	+ + +	+	+	促进睡眠,抗焦虑,性功能障碍少	镇静,药物相互作用(3A4)
SNRIs						
万拉法辛	+ + +	+	+	+ +	重度抑郁较好 药物相互作用小	焦虑、恶心、头疼,血压轻度升高,性功能障碍
NDRIs						
布普品	+ +	-	+ +	+	转躁少,性功能障碍少	过度兴奋、抽搐、失眠、恶心
NaSSAs						
米氮平	+ +	+ +	+	+	胃肠副反应少 性功能障碍少	镇静、倦睡、体重增加
米安舍林	+	+ +	+	+	促进睡眠	镇静、头晕、白细胞计数下降(罕见)
MAOIs						
吗氯贝胺	+	+	+	+	无镇静作用 无性不良反应	头疼、失眠、焦虑、药物相互作用