

《中国抑郁障碍防治指南》药物治疗解读

牛雅娟

(北京回龙观医院 临床二科, 北京 100096)

【摘要】 抑郁症是以显著而持久的心境低落为主要特征的一类心境障碍,是最常见的精神障碍之一,严重影响患者的学习、生活和社会功能,如不能得到及时、有效、规范化的治疗,将会导致巨大的社会经济负担。2015年6月由中华医学会精神病学分会牵头,中国抑郁障碍研究协作组专家共同完成了《中国抑郁障碍防治指南》(第二版),旨在指导临床医生对抑郁症进行规范化诊疗。本文重点针对《指南》的药物治疗部分进行解读,介绍了抗抑郁药的选择、抑郁症的治疗原则、抗抑郁药常见的不良反应、特殊人群抑郁症的治疗等。《指南》中强调了全程治疗的理念,其目标是提高临床治愈率,最大限度减少病残率和自杀率,提高生活质量,减少复发风险。

【关键词】 抑郁; 药物治疗; 解读

【中图分类号】 R741.05

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)05-0006-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.05.002

Interpretation of drug therapy of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Depression

NIU Ya-juan

(2nd Clinical Department, Beijing Hui Long Guan Hospital, Beijing 100096, China)

【Abstract】 Depression is one of the most common mental disorders characterized by a significant and continuous low mood state, seriously affects the patients' learning ability, as well as the life and social functions. If the treatment of depression could not be timely, effective, and standardized, it will result in a huge social and economic burden. In June 2015, guided by Psychiatry Branch of Chinese Medical Association, experts from cooperative study Group of Chinese Depression completed the second version of Chinese Guideline for Prevention and Treatment of Depression, which is used to instruct clinicians to conduct standardized diagnosis and treatment of depression. This research focuses on the interpretation of the drug treatment of the guideline, that including the selection of medicines, the principles of depression treatment, the common adverse reactions of antidepressants, and the treatment for special populations and so on. Full course of treatment as an important idea was highlighted in guideline with aims to increase clinical cure rate, decrease disability and suicidal rate, improve living quality, and lower the recurrence rate.

【Key words】 depression; drug therapy; interpretation

抑郁症是以显著而持久的心境低落为主要特征的一类心境障碍,是最常见的精神障碍之一,严重影响患者的学习、生活和社会功能,如不能得到及时、有效、规范化的治疗,将会导致巨大的社会经济负担。费立鹏等对中国四省市的流行病学调查数据显示:心境障碍的月患病率为6.1%,其中抑郁症为2.06%,但治疗率不足10%^[1]。2015年6月由中华医学会精神病学分会牵头,中国抑郁障碍研究

协作组专家共同完成了《中国抑郁障碍防治指南》(第二版)(以下简称《指南》),现将抑郁症的药物治疗部分进行解读,供临床医生参考。

美国国立精神卫生研究所资助的抑郁症的序贯治疗(sequence treatment alternatives to relieve depression, STAR*D)研究中,经第一轮5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)抗抑郁治疗后,仅33%的患者达到临床痊愈。

【收稿日期】 2018-04-08

【基金项目】 北京市科委首都临床特色应用研究与成果推广(Z161100000516046)项目资助

【作者简介】 牛雅娟,女,主任医师;研究方向:物质依赖,情感障碍和性心理障碍;E-mail:niuyajuan@126.com

愈^[2]。中国抑郁症患者急性期治疗后残留症状调查显示，在急性期治疗后主观有改善的 48.8% 的患者中，仍存在残留症状，如注意力 / 决策能力下降、精力不足、兴趣减退、感觉沮丧、睡眠不深^[3]。《指南》提倡抑郁症全病程治疗，即急性期治疗（8~12 周），其目的是控制症状，尽量达到临床痊愈，促进患者功能恢复到病前水平，提高生活质量；巩固期治疗（4~9 个月），其目的是预防复燃；维持期治疗一般倾向 2~3 年，多次复发以及有明显残留症状者主张长期维持治疗。全病程治疗的目标是提高临床治愈率，最大限度减少病残率和率自杀率，提高生活质量，减少复发风险。

抑郁症强调综合治疗，抗抑郁药是主要的治疗方法，主张选用疗效好、安全性高的抗抑郁药，本文重点针对《指南》中药物治疗部分进行解读。本《指南》采纳 CANMAT 指南证据标准，对参考文献进行分级，再经专家根据分级及临床实践进行推荐分级，将推荐等级分为 4 级：A 级为优先建议、B 级为建议、C 级为一般建议、D 级为不建议。

1 抑郁症的治疗方法

在抑郁症急性期治疗中，A 级推荐的药物包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs），如氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰、艾司西酞普兰；选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs），如文拉法辛、度洛西汀、米那普仑；去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能再摄取抑制剂（NASSAs），如米氮平；去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂（NDRIs），如安非他酮等。B 级推荐的药物包括：5-羟色胺平衡抗抑郁药（SMAs），如曲唑酮；选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂（NRIs），如瑞波西汀；三环类、四环类抗抑郁剂等。C 级推荐的药物是吗氯贝胺。在所有的证据中，SSRIs 的证据是最多的。10 余篇系统综述和 meta 分析显示 SSRIs 对抑郁症的疗效与三环类抗抑郁药（TCAs）相当，不同 SSRIs 药物间的整体疗效没有明显的差异。2009 年 Lancet 一篇 meta 分析，比较 12 种新型抗抑郁药的急性期疗效，显示艾司西酞普兰和舍曲林的疗效和耐受性最为平衡。针对患者的临床特点，具体选药策略如下：①如果患者伴有明显的激越，选用具有镇静作用的抗

抑郁药，如 NASSAs 中的米氮平，SSRIs 中的帕罗西汀和氟伏沙明；SNRIs 中的文拉法辛；SMAs 中的曲唑酮等。②如果患者伴有强迫症状，建议选用 SSRIs，但剂量较治疗抑郁症状偏高。③如果患者伴有精神病性症状，可选用氟伏沙明等抗抑郁药，或合并使用第二代抗精神病药，但不建议使用安非他酮。④如果患者伴有躯体疾病，可选用不良反应和相互作用较少的 SSRIs 和 SNRIs、安非他酮或米氮平。

在巩固治疗期患者复燃的风险很高，原则上使用在急性期治疗有效的药物，且治疗剂量不变。研究显示，在坚持治疗的患者中仍有 20% 的患者复燃；另有证据表明，在急性期治疗未完全缓解的患者较完全缓解的患者相比，其复燃的风险更高；与没有残留症状的患者相比，有残留症状的患者复燃、复发的风险增加，自杀企图增加，社会功能损害严重，病程呈慢性化^[4-5]。这类患者更有必要进行巩固期的治疗。

为了降低复发的风险，在巩固期结束后应该进入维持治疗期。研究显示：痊愈后 6 个月的患者 20% 可能复发^[6]，50%~80% 的抑郁症患者一生中至少有 1 次复发^[7]。维持治疗推荐继续使用急性期和巩固期有效的抗抑郁药，且继续足剂量维持治疗。

2 抑郁症的治疗原则

《指南》中强调从小剂量开始、单一用药，根据患者的病情变化和耐受情况，并依据药动学特点制定适宜的药物滴定速度，通常在 1~2 周达到有效剂量。如果治疗有效，可以维持相同剂量的抗抑郁药治疗 4 周，再根据疗效和耐受性情况确定是否进行剂量调整。抗抑郁药大部分 2~4 周起效，如果使用某种药物 4~6 周无效，可考虑改用同类其他药物或作用机制不同的另一种药。换药无效时，可考虑联合使用两种作用机制不同的抗抑郁药。一般不主张使用 2 种以上的抗抑郁药，因为几乎没有证据表明联用 2 种以上抗抑郁剂有效，但不良反应明显增高。对于难治性抑郁的患者，《指南》中提到可以附加锂盐、非典型抗精神病药或三碘甲状腺原氨酸等作为增效治疗。对复发风险很低的患者，维持期治疗结束后逐渐停药，但在停药治疗后 2 个月内复发风险很高，故在此期间应坚持随访，医生应仔细评估是否有复发的迹象或是否有停药反应。

3 抗抑郁剂常见的不良反应

药物不良反应会影响患者的耐受性和依从性,在临床治疗中需给予极大的关注。SSRIs 最常见的不良反应是恶心、呕吐等胃肠道反应;SNRIs 除了存在上述与 SSRIs 相似的不良反应之外,还存在血压升高、心率增快、多汗和便秘等;米氮平的不良反应除了上述胃肠道反应之外,镇静和体重增加更明显,故该药更适用于失眠和体重减轻的患者。安非他酮常见的不良反应有头痛、惊厥和震颤,应避免使用过高剂量,防止诱发癫痫发作,一般不用于伴有精神病性症状的抑郁发作的患者。

4 特殊人群抑郁症的治疗

抑郁的发生风险与性别、年龄等有关,因此确定治疗方案时应多方面综合考虑,做到治疗的个体化。①儿童青少年:对于儿童青少年轻度抑郁症患者,如果系统心理治疗后抑郁症状无明显改善,提示合并抗抑郁药物治疗。舍曲林在国内外均有治疗儿童青少年抑郁障碍的适应症(6岁以上儿童),疗效和安全性较为确切。氟西汀和西酞普兰在国外也有治疗儿童青少年的适应症。研究显示抗抑郁剂使用与18岁以下儿童青少年的自杀行为相关,使用中应密切监测。②老年:老年抑郁症患者首选SSRIs,如舍曲林、艾司西酞普兰和西酞普兰等,其抗胆碱能及心血管系统不良反应轻微。SNRIs 中度洛西汀和文拉法辛适用于老年患者,但要关注血压的变化。NASSAs 中的米氮平适用于伴失眠和焦虑症状的老年抑郁症患者。③孕产期:在SSRIs 中除帕罗西汀外,孕期使用抗抑郁剂并未增加幼儿心脏疾病和死亡风险,

但可能增加早产和低体重风险。产后抑郁症的治疗原则遵循抑郁症治疗的一般原则,但要考虑患者产后的代谢改变、乳汁对胎儿的影响等。如果症状较重,单用心理治疗无效,应考虑药物治疗联合心理治疗,SSRIs 作为首选,除氟西汀外,抗抑郁剂在乳汁的浓度较低。

综上所述,《指南》中强调了全程治疗的理念,在抗抑郁药物治疗的选择上要充分评估患者病情和自身特点,充分体现个体化原则。治疗中进行疗效和安全性方面的量化监测,提高患者的疗效,降低不良反应,以提高临床治愈率,减少复发。

【参考文献】

- [1] Phillips M R, Zhang J, Shi Q, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-2005: an epidemiological survey[J]. Lancet, 2009, 373 (9680):2041-2053.
- [2] Rush A J, Trivedi M H, Wisniewski S R, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STARD report[J]. Am J Psychiatry, 2006,163(11):1905-1917.
- [3] 肖乐、丰雷. 中国抑郁症患者急性期治疗后残留症状的现状调查[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3):175-181.
- [4] Israel J A. The impact of residual symptoms in major depression[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3(8):2426-2440.
- [5] Kennedy N, Foy K, Sherazi R, et al. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review [J]. Bipolar Disord, 2007, 9(1/2):25-37.
- [6] Solomon D A, Keller M B, Leon A C, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder[J]. Am J Psychiatry, 2000,157(2):229-233.
- [7] Eaton W W, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder[J]. Arch Gen Psychiatry, 2008,65(5):513-520.