

抑郁障碍 诊疗关键

主编
朱紫青 季建林 肖世富
主审
张明园

江苏科学技术出版社

抑郁障碍 诊疗关键

主编 朱紫青 季建林 肖世富

主审 张明园

编写者名单(按姓氏笔画排序)

刘义兰 朱紫青 肖世富

季建林 苑成梅

江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

抑郁障碍诊疗关键/朱紫青等主编. —南京:江苏科学技术出版社,2003.10

ISBN 7-5345-3981-1

I. 抑... II. 朱... III. 抑郁症-诊疗
IV. R749.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 079184 号

抑郁障碍诊疗关键

主 编 朱紫青 季建林 肖世富
责任编辑 庞啸虎

出版发行 江苏科学技术出版社
(南京市中央路 165 号,邮编:210009)

经 销 江苏省新华书店
照 排 南京展望文化发展有限公司
印 刷 丹阳教育印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 20.25
字 数 500 000
版 次 2003 年 10 月第 1 版
印 次 2003 年 10 月第 1 次印刷
印 数 1—5 000 册

标准书号 ISBN 7—5345—3981—1/R·732
定 价 35.00 元(精装)

图书如有印装质量问题,可随时向我社出版科调换。

序

几位年轻的老友——他们都比我年轻得多，同时又和我同事了十来年，写了这本书，让我审读书稿，还要我写篇序言。读完全书，便提笔写这篇短文，其实只能算是读后感。

抑郁障碍或称抑郁症，在40多年前我刚开始做精神科医生时叫做忧郁症。大概在20世纪80年代，我国一些著名的精神科专家提出，depression应该译为抑郁症，当时我也是赞同的。后来，国际疾病分类和美国的精神疾病分类，又将其称为depressive disorder(抑郁障碍)，自此抑郁障碍便理所当然地登堂入室了。这样的命名是否恰当，自然是仁者见仁，智者见智。抑郁症和抑郁障碍沿用了约20年，现在倒已经是约定俗成。

毫无疑问，抑郁障碍是一类非常常见的精神障碍。本书中提到许多有关流行病学及疾病负担的资料。我想换一个角度来说明这个问题。2001年的国际用药统计，在全球处方量最多的10种药品中，治疗抑郁障碍的抗抑郁药居然占了3种。

十分遗憾，在我国，对抑郁障碍的认识不足，诊断不足，治疗也不足。在20世纪90年代初，世界卫生组织联合5大洲14个国家15个中心，完成了关于综合性医疗机构就诊者中精神障碍的研究。本书的作者之一也参与了这项研究。该研究有许多重要发现，其中和本书主题相关的有：

1. 综合医院的就诊者中，精神障碍的患病率相当高，平均达24.2%；中国上海为9.2%。
2. 在所有精神障碍中，抑郁障碍患病率最高，平均为10.4%；中国上海亦是如此。
3. 综合医院临床医生对精神障碍的识别率不高，15个中心的中位数为51.2%，中国上海最低，仅为15.9%。
4. 对已经识别的精神障碍处理也有问题。中国上海的11例抑郁障碍，无一例接受抗抑郁药治疗。

近年没有类似的研究，不知道上述情况有了多大的改变。估计有所进步，但变化不见得太大。从2001年国际药物统计看，我国抗抑郁药仅占药品总支出的不足1%，这便可以从一个侧面反映，对抑郁障碍的诊断和治疗，仍有较大的问题。

目 录

第一章 概述	1
第一节 抑郁障碍的概念	1
一、疾病概念的历史掠影	1
二、现代流行病学的研究	2
三、抑郁障碍对个体及社会的影响	5
四、病程和预后	6
第二节 抑郁障碍的疾病负担	8
一、抑郁障碍的后果	9
二、抑郁障碍导致的经济损失	10
三、全球疾病负担的研究	13
四、中国精神疾病负担研究	14
五、药物经济学研究	15
六、抑郁障碍的治疗成本	17
七、以文拉法辛为例看抗抑郁药的成本—效益	18
第三节 有关抑郁障碍病因学的若干问题	21
一、生物学因素	22
二、遗传因素	26
三、心理社会因素	27
第二章 抑郁障碍的诊断问题	29
第一节 抑郁障碍的临床特点	29
一、抑郁障碍的主要特征	29
二、抑郁障碍的临床描述	29
三、关于确定抑郁障碍核心症状的讨论	39
第二节 分类及诊断标准	40
一、抑郁障碍的分类	40
二、诊断标准	50
第三节 病史采集及临床检查	57
一、病史采集中需注意的因素	57
二、临床检查	58
三、临床检查和诊断抑郁障碍的实用提纲	60

第四节 抑郁障碍的鉴别诊断	61
一、抑郁障碍风险因素的探讨	61
二、在医学范围内需考虑的鉴别问题	62
三、与过度悲伤(居丧)反应的区分	64
第五节 实验室检测	66
一、地塞米松抑制试验(DST)	67
二、促甲状腺素释放激素抑制试验(TRHST)	67
三、生长激素检查	67
四、催乳素检查	68
五、其他用于诊断研究的检测	68
第六节 临床评定及症状量表	69
一、抑郁障碍临床评定	69
二、常用评定量表	70
第三章 抑郁障碍的治疗	80
第一节 治疗概述	80
一、抑郁障碍的治疗目标	80
二、抑郁障碍的治疗原则	81
三、抑郁障碍的分期治疗策略	81
四、3种主要治疗方法的利弊分析	82
第二节 抑郁障碍的药物治疗	83
一、抗抑郁药的种类	84
二、抗抑郁药作用机制的探讨	85
三、理想抗抑郁药的标准	87
四、抗抑郁药的分类介绍	88
五、抗抑郁药各种特性的比较	94
六、抗抑郁药的临床应用	95
七、抗抑郁药治疗效果指标的若干概念	99
第三节 抑郁障碍的心理治疗	100
一、心理治疗的概念与目的	100
二、心理治疗的种类	101
三、心理治疗方法的临床选用	112
四、维持治疗中的心理治疗	115
五、心理治疗的疗效及评价	116
六、心理治疗与药物治疗的合用	122
第四节 抑郁障碍的电抽搐治疗	124
一、电抽搐治疗的适应证	124
二、电抽搐治疗的禁忌证	124
三、电抽搐治疗的实施方法	125

四、电抽搐治疗的疗程	125
五、抽搐发作的分期和影响因素	126
六、电抽搐治疗的并发症及其处理	126
七、电抽搐治疗的不良反应	127
八、改良电抽搐治疗	127
九、电抽搐治疗的疗效评价	128
附 其他治疗	128
第五节 抑郁障碍的长期治疗	130
一、长期治疗的重要性	131
二、抑郁障碍为什么需要长期治疗	132
三、抑郁障碍长期治疗的策略	133
四、SSRIs 与 SNRI 等新型抗抑郁药对抑郁障碍长期治疗的作用	135
五、小结	136
附 慢性抑郁的治疗规则系统	136
第六节 难治性抑郁障碍的治疗	142
一、难治性抑郁障碍的定义	142
二、TRD 的分级	143
三、TRD 患病率和病因学	143
四、TRD 的诊断	144
五、TRD 的处理	144
第七节 促进抑郁障碍病人社会康复的策略	151
一、获得大环境的支持	151
二、抓好康复队伍的培训	151
三、开展健康教育和健康促进	152
四、发展心理社会干预	153
五、开展社区心理咨询及心理治疗服务	154
六、心理应激应对模式的指导	155
七、康复效果的评估	155
附 A 对抑郁障碍病人及家庭的教育(供全科医生及初级卫生保健人员用)	156
附 B 预防抑郁障碍复发的策略(供抑郁障碍病人自我保健用)	158
附 C 抗抑郁药治疗与性功能障碍	160
第四章 抑郁障碍诊疗的特殊问题	175
第一节 妇女与抑郁障碍	175
一、孕期(妊娠期)抑郁障碍	175
二、产后(分娩/围产期)抑郁	179
三、与女性抑郁障碍有关的其他状态	185
四、女性慢性抑郁障碍	187
附 儿童青少年期的抑郁障碍	193
第二节 老年期抑郁障碍	194

一、概述	194
二、病因和发病机制	195
三、临床表现	197
四、诊断和鉴别诊断	200
五、治疗	201
六、几种引起老年继发性抑郁障碍的常见疾病	203
第三节 各科躯体疾病并发抑郁障碍	206
一、概述	206
二、抑郁障碍的识别、诊断和治疗	209
三、神经科中的抑郁障碍	212
四、心血管疾病中的抑郁障碍	216
五、内分泌科中的抑郁障碍	218
六、肿瘤科中的抑郁障碍	221
七、其他特定躯体疾病中的抑郁障碍	223
第四节 综合医院的抑郁障碍	227
一、临床流行病学资料	228
二、临床医生对抑郁障碍的识别	229
三、抑郁障碍与内科疾病	231
四、抑郁障碍伴发躯体症状的问题	233
五、抑郁与躯体症状之间的关系	235
六、抑郁障碍的临床鉴别技巧	235
七、抑郁障碍与焦虑障碍的区分	236
八、综合医院抑郁障碍病人的健康教育	237
第五节 精神分裂症后抑郁	238
一、概念	238
二、发生率	239
三、鉴别诊断	239
四、非典型抗精神病药	240
五、治疗策略	242
六、结语	243
附 精神活性物质滥用、非精神活性物质使用与抑郁障碍	243
第六节 双相情感障碍的抑郁发作	244
一、自杀风险及共病	244
二、临床表现及病程	244
三、实验室参考指标	245
四、治疗的特殊性	245
五、病程及预后的判断	251
第七节 抑郁障碍与自杀	252
一、关于完全自杀与自杀企图的概念	252
二、自杀的流行病学	252

三、自杀的相关影响因素	253
四、抑郁障碍亚型与自杀	254
五、自杀的检查与评估	256
六、治疗抑郁障碍与自杀预防	258
附 自杀的评估及干预(供社区精神卫生服务人员使用).....	261
第八节 用循证医学的观点来评价抗抑郁药的疗效.....	264
一、循证医学的概念	264
二、循证医学兴起的背景	265
三、学习循证医学的必要性	265
四、抗抑郁药的疗效评价	268
附录 各类抗抑郁药的品种介绍.....	269
参考文献.....	301

第一章 概述

抑郁障碍是人群中最为常见的精神障碍之一。在个体的生命历程中,没有人可断言对抑郁障碍完全拥有天然免疫力——它毫无偏袒地发生于全球各国、社会各阶层和各种文化环境的各类人群中。目前全世界约有 3.4 亿人受其影响。此时此刻,全世界至少有 1/50 低于 12 岁的儿童、1/20 的青少年、1/10 男性和 1/4 女性成人曾经或正在发生抑郁障碍。然而,苦难并不仅限于此,人群中约有一半抑郁障碍病例尚未被识别和治疗,有 10%~15% 抑郁障碍病人已自行结束了生命。因抑郁障碍的各种消耗,全世界每年的产值要损失 2%~5%,据不完全统计,美国 2002 年花费在抑郁障碍的开支高达 530 亿美元。世界卫生组织(WHO)预测,到 2020 年抑郁障碍将会成为发展中国家最严重的疾病负担,届时重度抑郁会成为死亡和残疾的第二大原因。毫无疑问,对抑郁障碍诊治的探讨,已经成为全人类重点关注的问题之一。

第一节 抑郁障碍的概念

医学上,英文 depression(抑郁)一词至少有 3 种不同的含义:① 是一种心境,一种感觉,一种情绪,一种情感状态;② 是抑郁障碍的一个症状;③ 是抑郁障碍的本身。本书主要指的是抑郁障碍的本身。

本书讨论的抑郁障碍是一个含义较广的概念,除了传统分类中属情感障碍范畴的单相抑郁发作(内源性抑郁障碍)、双相障碍的抑郁发作外,还包括:心境恶劣(旧称神经症性抑郁)、心因性抑郁障碍、脑或躯体疾病伴发抑郁、精神活性物质或非成瘾物质所致精神障碍伴发抑郁、精神病后抑郁等。显然,抑郁障碍可由各种原因引起(详见第三节)。主要临床特征是显著而持久的情绪低落,表现为精力减退、持续疲乏、活动减少及兴趣感丧失。抑郁障碍病人可以从闷闷不乐、郁郁寡欢,到沉沦沮丧、痛不欲生,甚至发生迟滞和木僵;部分病例有明显的焦虑和运动性激越;部分病例可出现各种躯体症状;至少有 10% 的抑郁障碍病人可出现躁狂发作;严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状。虽然抑郁发作通过及时干预基本可得到有效控制,但大多数病例复发倾向十分普遍。反复发作,可使不少抑郁障碍病人转为慢性,部分病例会有残留症状并影响社会生活,甚者导致残疾。

一、疾病概念的历史掠影

自远古时代起,现称为抑郁障碍的描述在许多文献中就有记载。希波克拉底(Hippocrates, 公元前 400)使用“忧郁(melancholia)”一词来描述此类病症,认为“忧郁”由黑胆

汁引起。这一名词一直被沿用多年,如 Galen(公元前 129~前 199)、Aratalus(公元前 120~前 180)、Aulus Coruclius Celsus(公元 1 世纪 30 年代)和 Tralles 的 Alexander(公元 6 世纪)等人的著述中均可见到。第一个针对这个专题的阿拉伯文图书,是公元 10 世纪突尼斯的 Omran 所著。至 12 世纪,犹太医生 Moses Maimonides 认为,“忧郁症”(melancholia)是一独立疾病(Kaplan 和 Sadock,1995)。另外,《旧约全书》中曾描述过一种抑郁综合征,讲述的是古荷马史诗中 Ajax 自杀的故事。

19 世纪中叶,对抑郁障碍的临床观察与科学研究文献示,法国精神病学家 Jades Bail Larger (1854)描述了一些呈深度抑郁并陷入木僵状态且最终能缓解的病例,即经典教科书中的“抑郁性木僵”。几乎同时另一位法国临床医生 Jules Falter 描述了一组抑郁和躁狂的临床表现,称为循环型障碍(follies circularize)。而 Kahlbaum(1882)首先提出躁狂和抑郁是同一疾病不同阶段的 2 种表现,提出环性精神障碍(cyclothymiacs)一词。Kraepelin(1896)则采用躁狂抑郁性精神病(manic-depressive insanity)的概念来概括这类障碍,将之视为一个疾病单元,并根据结局是否出现痴呆而与早发性痴呆(dementia praecox)相鉴别。Kraepelin(1899)又描述过妇女绝经后或男性成年晚期起病的更年期忧郁症(involutional melancholia)。此后,该概念逐渐延伸,被认作是晚发性抑郁障碍的一种形式。Bleuler(1951)又采用情感性精神病这一术语,涵盖了抑郁相的病例,并一直沿用至今。

二、现代流行病学的研究

近 20 年来,抑郁障碍的流行病学研究国内外已有不少报道,由于诊断概念及分类上的认识未能完全统一,特别是早期的研究未将单相抑郁和双相抑郁分开,使不同调查的抑郁障碍患病率和发病率数据相差甚远,地区之间所报道的数据大相径庭,可比性也较差,而且所涉对象多数为传统意义上的“内源性抑郁障碍”,也有部分为心境恶劣的资料。但仍可从下述文献报道中获得有关信息以供参考。

(一) 国外资料

1. 患病率与发病率 1980~1984 年美国国立精神卫生学院(NIMH)开展的流行病学管理区域(epidemiologic catchments area, ECA)调查,采用诊断交谈表(diagnostic interview schedule),对 20 291 位 18 岁以上的成年人进行了筛查,并用美国精神障碍诊断统计手册第三版(DSM-III)标准予以诊断。结果发现,人群中抑郁障碍月患病率为:重症抑郁 1.8%;心境恶劣 3.3%。报道示,终生患病率:重症抑郁 4.9%,女性为 10%,男性为 5%;心境恶劣为 3.3%(Regier,1988)。

1994 年,与 NIMH 在 ECA 类似的美国国家共病调查(NCS),筛查了 8 098 位 15~54 岁的社区居民,采用美国精神障碍诊断统计手册第四版(DSM-IV)作为诊断标准,结果示,患病率较 10 年前数倍上升;全美人口心境障碍的年患病率为 11.3%。据报道,终生患病率:重症抑郁 17.1%(原为 4.9%),女性为 21.3%、男性为 12.7%;心境恶劣为 6.0%(3.3%),女性为 8%、男性为 4.8%(Kessler, 1998)。

表 1-1 是采用 DSM-III 和 DSM-IV 分别作为诊断标准的数据。

表 1-1 1984~1994 年抑郁障碍终生患病率(美国调查)

抑 郁 障 碍	终 生 患 病 率
重症抑郁* (MDD)	4.9%~17.1%
	女性 10%~21.3%
	男性 5%~12.7%
心境恶劣	3.3%~6.0%
	女性 ~8.0%
	男性 ~4.8%
复发性抑郁,伴完全缓解,叠加在心境恶劣之上	约占 MDD 的 3%
复发性抑郁,不伴完全缓解,叠加在心境恶劣之上(双重抑郁障碍)	约占 MDD 的 25%

* 重症抑郁(major depressive disorder, MDD)一词,又译为“重性抑郁障碍”。近年,许多学者认为,该词应译为抑郁障碍或典型抑郁障碍,认为该词并无“严重”之涵义。但重症抑郁一词沿用已久,约定俗成,本书仍予采用。

此前,1993 年世界卫生组织(WHO)的一项全球性合作研究,涉及多个国家和地区共 15 个研究中心,对综合医院就诊者的调查发现,重症抑郁和恶劣心境二者合计的患病率达 12.5%。

与美国国家共病调查(NCS)几乎同期,在 12 个国家的 14 个地区进行的一项重要国际研究发现,患病率的中位数超过 10%(Üstün 和 Sartorius, 1995)。1996 年,另一项跨地区国际研究,在美国、加拿大、黎巴嫩、韩国、中国台湾等 10 个国家和地区开展对 38 000 例人群的调查,结果发现各国抑郁障碍的终生患病率相差十分悬殊,如中国台湾仅为 1.5%,而黎巴嫩高达 19.0%;年发病率在中国台湾为 0.8%,美国新泽西州则为 5.8%(Myra, 1996)。

1999 年,欧洲 6 国(比利时、法国、德国、荷兰、西班牙和英国)的抑郁障碍社区研究(depression research in european society, DEPRES),是迄今为止第一项大型社区抑郁障碍的跨国调查。DEPRES 采用精神障碍国际疾病分类系统第 10 版(ICD-10)的概念,在对重症抑郁、轻型抑郁和抑郁症状进行相关研究的结果示,在近 80 000 社区人群总样本中共检出 13 359 名成人存在抑郁障碍(时点患病率 17%);其中 41%为重症抑郁,11%为轻型抑郁,而仅有抑郁症状者高达 49%。不难看出,DEPRES 的数据与美国 NCS(1994)比较接近。据此,有理由推断,抑郁障碍的时点患病率在 12%~17%之间,终生患病率为 20%左右。至少在 20 世纪 90 年代的美国(DSM-IV)和欧洲诸国(ICD-10)的情况如此。

近期的一份综合资料(2002)示,重症抑郁终生患病率约 15%,初级卫生保健人群中的终生患病率约 10%,其中女性可高达 25%。

2. 社会人口学资料特征

(1) 性别 全世界几乎所有流行病学调查结果均显示,抑郁障碍患病率女性较男性高 2 倍多。

(2) 年龄 重症抑郁平均发病年龄约 40 岁,其中约 50%病人在 20 至 50 岁间有过一次发作。极少数重症抑郁病人可在童年或老年期发病。近期(2002)有流行病学资料示,20 岁以下的重症抑郁发病率在增加,推测可能与西方社会该年龄组人群中酒和物质滥用人数的增加有关。

(3) 种族 抑郁障碍的患病率在种族间无差异。但世界不同种族或文化背景的专业工

作者中,部分地区(如亚洲)的精神科医生,对精神疾病的诊断存在过多诊断精神分裂症而过低诊断抑郁障碍的倾向。

(4) 婚姻状况 一般而言,人际关系疏远、离婚或分居者中的重症抑郁发生,较婚姻状态良好者相对更多。这种差异提示婚姻不协调可能是诱发抑郁障碍的因素之一。

(5) 社会、经济和文化因素 多数资料显示,社会、经济和文化状况与重症抑郁之间不存在相关性。但有调查结果显示,抑郁障碍在农村比城市更普遍;也有相反的资料。

3. 流行病学的其他发现

(1) 与躯体疾病共病 在各种躯体疾病病人中,抑郁障碍的患病率更高。如有研究示:抑郁障碍在所有住院病人中达 22%~33%;癌症病人中达 33%~42%;脑卒中后的前 2 周内达 47%;心肌梗死后的数日内达 45%,在心肌梗死后 3~4 月达 33%(Bukberg 等,1984; Katon 和 Sullivan, 1990; Robinson 等,1983; Schleifer 等,1989)。

(2) 症状表现 不同国家的抑郁障碍有很多类似之处。躯体症状、精神运动迟滞及快感缺乏是全世界抑郁障碍病人最常见症状。

(3) 就诊途径和习惯 从全世界范围看,抑郁障碍病人更有可能到初级卫生保健医生而不是精神科医生处诊治。在美国,精神科医生数量尽管相对较多,但仍有 50% 重症抑郁病人就诊于社区中的初级保健医生,而就教于精神专科医生的仅有 20% (Perez - Stable 等,1990)。在英国,绝大多数抑郁障碍病人由全科医生治疗,仅 10% 病人就诊于精神专科医生(Gobdbery 和 Huxley, 1992)。在其他有些国家,由精神科医生诊治的抑郁障碍不到 5% (Madianos 和 Stefanis, 1992)。38 年前,Watts 用“冰山现象”形容社区病人的就诊状况:所有现病人中仅小部分寻求医学帮助,去全科医生处诊治;而其中只有极小部分(冰山的可视部分)去精神科医生处诊治(Watts, 1966)。

(4) 其他共病现象 也有证据表明,抑郁障碍病人有其他“共病”精神障碍的症状。多达 30% 的抑郁障碍病人有焦虑或惊恐发作 (Clayton 等,1991)。在有些国家 10%~50% 的抑郁障碍病人有饮酒问题(kaplan 和 Sadock, 1991)。

(5) 月患病率的采用 近年在有些国家的研究中,常常使用月患病率指标,但由于标准和调查工具的不同,报告的患病率高低不等(表 1-2)。

表 1-2 流行病学研究:心境障碍的月患病率(%)*

	美国	英国	澳大利亚	希腊	英国
	(ECA)	(伦敦)	(堪培拉)	(雅典)	(爱丁堡)
心境障碍	5.2	7	4.8	7.4	5.9

* 摘自 Üstün TB, Sartorius N Int Clin Psychopharmacol. 1993; 8; 15~20。

(6) 待澄清的问题 另一有趣的发现,是抑郁障碍的群体效应(cohort effect)。Klerman 等报道,二战后美国出生的人群中重症抑郁终生患病风险明显增加,并且,近来发现发病年龄更早(Klerman 等,1985)。类似发现在德国、加拿大、新西兰已有报告(Simon 和 Vonkorff, 1992)。患病率增加和发病年龄减小的这种群体效应,是否真正意味是某种人为现象所致,对此仍存有争议,有待澄清。然而,抑郁障碍将成为未来几十年公共卫生最主要的问题之一,却是不争的事实(Madianos 和 Stefanis, 1992)。

(二) 国内资料

20 世纪 80 年代以前,我国精神科专业对心境障碍的诊断认识概念偏严,以致抑郁障碍

的检出率一直较低。随着 ICD-9 及 DSM-III 的问世和介绍,国内对心境障碍的诊断标准做了相应修订,与此同时对抑郁障碍的诊断概念也有了新的认识(详见第二章)。但国内有关社区人群抑郁障碍专病调查的流行病学资料目前暂缺。

上海地区专业人员参与的 WHO(1993)多中心全球合作研究结果显示,上海地区几所综合医院内科门诊就诊者中的抑郁障碍发生率为 4.0%,心境恶劣为 0.6%。上海另一项调查发现,内科住院病人伴发抑郁障碍占 17.4%,心肌梗死病人有 33%~88%伴发抑郁障碍。还有报道示,冠心病伴心肌梗死病人中有 45%伴有抑郁障碍;无心肌梗死者为 25%;还发现其中有抑郁症状者比无抑郁症状者死亡率高 4 倍;癌症病人中 25%~47%符合抑郁发作诊断标准;肾功能不全接受血液透析病人的抑郁障碍发生率为 18%~79%;其他疾病如糖尿病、甲状腺功能减退、红斑狼疮、慢性感染性疾病、慢性疼痛综合征等均可伴有抑郁障碍。另外,很多药物如利血平、避孕药、抗癌药、左旋多巴等均可引起抑郁障碍。

中国台湾地区的抑郁障碍患病率也较低,如前述包括台湾在内的 10 地区调查显示,台湾人群中抑郁障碍终生患病率为 1.5%(Myra, 1996),远低于其他亚洲地区(中国台湾地区仅是韩国的 1/2)。在对中国台湾老年人群 23 项指标、时点调查的流行病学资料(1998)综合结果显示,抑郁障碍的患病率为 3.86%;农村的抑郁障碍发病危险率为 5.07%,虽高于城市(2.61%),但远低于西方国家的患病率(Chen, 1999)。

三、抑郁障碍对个体及社会的影响

抑郁障碍可显著影响个体的身心健康、社会交往、职业能力及躯体活动。与无抑郁障碍者相比,抑郁障碍病人对自身总体健康状况的评价较低,躯体功能受限程度严重。抑郁障碍病人报告亲密关系、社会交往的满意度差(Bothwell 和 Weissman, 1977)。评估抑郁障碍病人社会功能的两项为期 16 年的随访研究示,分别有 11%和 25%的病人,存在躯体及社会功能减退。抑郁障碍相关的心理社会功能损害包括:不能上班(缺勤)、工作能力下降、婚姻不和谐以及亲子关系问题等。他们的许多功能受限,日常生活明显受累,他们难以承担家庭和工作的责任(Weissman 和 Paykel, 1974)。

抑郁障碍也能增加病人对其他疾病的易感性。另外,抑郁障碍病人可有如疼痛等躯体症状的夸大倾向,并使其参加治疗的能力降低。可因并发其他躯体疾病而延长住院,致预后恶化(Verbosky 等, 1993)。慢性功能性疼痛和抑郁障碍密切相关。慢性功能性疼痛可成为抑郁障碍的重要症状或就诊的主诉,而抑郁症状使各种原因所产生的疼痛症状明显加重。部分慢性功能性疼痛的病人在经正规的抗抑郁治疗后症状得到明显改善或痊愈。有的病人在具有疼痛症状的同时,存在典型的抑郁障碍症状,而有的病人的抑郁障碍症状不典型。功能性疼痛常成为临床各专业诊断、鉴别诊断的难点和误诊的重要原因。与精神疾病诊治有关的歧视,加剧了病人及其家属的痛苦,并减少了精神疾病病人寻求医学帮助的可能性。

最重要的是,抑郁障碍病人的自杀、自伤,甚至杀害亲人的危险性增高,2/3 抑郁障碍病人曾有自杀想法与行为,15%~25%抑郁障碍病人最终自杀成功。抑郁障碍病人若未经治疗或治疗不当,最严重的后果是自杀。已知的因抑郁障碍的自杀数只能反映自残致死的一小部分(Robins 等, 1959; Roy, 1986)。处于青春期和老年期两个年龄组的个体容易出现自杀,在青春期出现自杀企图的情况较多,而老年期自杀率较高。自杀在青年及老年人中发生率较高,可能与酒精和药物滥用率的增加有关。有研究证实,自杀死亡者中 90%~93%病人死前至少符合一种或多种精神障碍的诊断,其中主要是抑郁障碍,占全部自杀病人的

50%~70%。中国的自杀率目前为 22.2/10 万,而其中和抑郁障碍有关的自杀占 70%左右。美国资料显示,抑郁障碍人群中的年自杀率为 83.3/10 万,它是一般人群自杀率(11.2/10 万)的 8 倍,自杀率在过去 30 年中上升 3 倍,成为继交通事故后的第二位死因(自杀的专题讨论见本书第四章第七节)。

四、病程和预后

单次抑郁障碍发作的结局通常较好,假如治疗恰当,绝大多数病人可完全缓解。抑郁障碍的病程和结局取决于一系列的因素,从遗传因素、存在或缺乏人格障碍,到病人能得到家庭、朋友和所处的社会环境中的其他人的恰当帮助。

抑郁障碍的随访研究显示,其慢性化和复发的风险高(Keller 等,1986)。综合文献提示,约 50%的重症抑郁病人仅一次发作,20%有复发的病程,30%成为慢性抑郁(Augst 等,1990;Merikangas 等,1994)。绝大多数的复发发生在缓解后的 2 年内,绝大多数研究提示过去发作的次数越多,复发的风险越高。残留症状、持续睡眠紊乱及存在神经内分泌的异常也可能提示疾病的复发。酒精中毒和药物滥用也增加了复发的危险性。

在《忧郁症的解析》一书中,Burton(1621)曾引用 Montana 的描述来说明抑郁障碍的病程和预后:“这种疾病将如影随形地伴随着病人,直至进入坟墓。医生的治疗可使抑郁障碍暂时减轻或缓解但却很难根治,并且不少病例会以更严重、更迅速的方式再次发作。”其中,作者花了很大篇幅讨论最灾难的预后:自杀。他认为“自杀确实是抑郁障碍最严重、最悲伤的后果,是人类最常见的灾难……也是医生的厄运”(Burton, 1621)。20 世纪 30 年代以前的随访研究发现,抑郁障碍死亡率较高(Porte, 1945)。

随着现代有效治疗的出现,认为抑郁障碍预后大为改善的观点已被广泛接受,但结论仅来自那些少于 2 年的短期门诊病例观察。20 世纪 80 年代末,几项对住院病人的长期随访研究(Kilos 等,1988;Lee 和 Murray,1988)又发现,抑郁障碍的结局并非如此乐观,有人认为与药物治疗问世前的状况几乎没有区别。几项前瞻性研究(Keller 等,1986)均显示,本病累积复发率甚高,且相当病例症状缓解并不完全。这些结果对抑郁障碍结局持乐观看法者提出了挑战,至少使人们认识到,重症抑郁仍是一种严重的慢性疾病。

(一) 长期随访研究

毫无疑问,临床横断面观察要结合纵向随访研究才能确切了解抑郁障碍的病程和转归。Kendell 从 1965/1966 年到 1983/1984 年,采用标准化工具在 Maudsley 医院对 89 名住院抑郁障碍病人连续随访 18 年,结果发现,实访者中 1/5 病人处于健康状态,1/3 病人非正常死亡或出现慢性功能残疾。但由于历时过长约有半数病人脱失,故很难判断这些脱失者的预后(Lee 和 Murray,1988)。澳大利亚悉尼也有一项对住院抑郁障碍病人的 18 年随访研究(Kiloh 等,1988),结果发现,抑郁障碍的预后,除较 Maudsley 医院随访研究结果稍差外,余基本类同。

(二) 病程的持续时间

Kraepelin(1921)发现抑郁发作可持续几天到几个月不等,持续数年或十几年的现象也有。Maudsley 小组的 89 名病人中,10 名病人抑郁症状持续 15 年仍无改善,但其中 1 例在第 16 年时病情戏剧性地出现好转。一篇综合几项观察的文献报道,抑郁发作持续时间的中位数为 6 个月。

(三) 缓解和缓解率

在抑郁发作的不同类型中,双相抑郁和原发抑郁病人缓解较快,继发性抑郁缓解较慢,但若成功地治疗原发疾病,继发性抑郁也可较快缓解。预示缓解较慢的因素有:存在幻觉、妄想或与情感不协调的精神病性症状,具有神经症性人格特征或病中和病后艾森克人格问卷(EPI)神经症性项得分较高,具有明显疑病倾向者等。重症抑郁发作后的前数月缓解率渐次升高,6个月时一半病人病情缓解,2年时3/4病人的病情缓解,其余1/4还存在慢性抑郁症状。这些慢性抑郁症状的缓解很慢,其中少数病人持续5年后才能缓解,慢性抑郁发作5年总缓解率为90%,其余10%持续时间更长,最终也几乎不能完全缓解。疾病严重程度可影响抑郁障碍的缓解率,但门诊病人与住院病人的缓解率无明显差异(Angst,1988)。

观察抑郁症状的缓解先后,有些认知症状,如存在对躯体症状较悲观、自我评价过低等缓解稍快一些。但认知的歪曲,还有恐怖性回避、强迫症状、难于集中注意力等,持续时间较长。许多症状逐渐缓解或在缓解过程中有波动,症状的反复波动会使病人感到沮丧,令其烦恼,担心自己再也不可能完全康复。社会功能损害持续时间长,表现为丧失自信、社会性退缩、工作和人际交往困难等。在所有症状都缓解以后,这些社会功能的损害仍可持续下去。有人认为,在已缓解的病人中,约1/4仍有上述各种问题存在。

(四) 复发和复发率

许多已经缓解的抑郁障碍会复发。复发(recurrence)指在完全缓解更长一段时间之后,再次出现的发作。复发率最好用生存分析(survival analysis)来描述。累积复发率存在两个高峰。第一个高峰出现在缓解后的数月内,是上次发作的再现,估计的复发率因研究样本的大小和随访时间的长短不同而差异颇大。许多社区研究发现终身复发危险率约50%,而Angst(1988)认为这个数据太低。如果随访时间足够长、频度较高地给予随访评估,便会发现最终所有的中、重度抑郁发作都会复发。复发的危险因素包括既往有过复发、起病年龄较早、重症抑郁和忧郁亚型。在Maudsley医院的住院病人中,随访18年95%病人至少出现一次复发,60%的病人需要再入院。复发的忧郁亚型病人,随访18年85%再入院,随访2年50%再入院。Kiloh等(1988)在悉尼的研究也发现:有过复发的忧郁亚型病人,2年内50%再入院。近期研究显示其复发率高达80%。

(五) 死亡和自杀危险

住院抑郁障碍病人的死亡率是正常人的2倍(Tsuang和Woolson,1977),原因主要是自杀,还有并发血管性疾病(如动脉硬化)和其他躯体疾病的共病率增加(Angst,1988)。有研究发现,抑郁发作与其后的自体免疫疾病、肿瘤的发病有关。有15%住院抑郁障碍病人最终死于自杀(Guze和Robins,1970)。也有人认为,绝大多数自杀发生在出院以后,出院后两年自杀率达到高峰;病情较轻的门诊抑郁障碍病人,常因合并酒精依赖或人格障碍等因素,会使自杀危险性升高(Martin等,1985)。

(六) 亚型间转化和预后判断

10%抑郁障碍病人会出现躁狂发作。连续3次抑郁发作之后,再转向双相的可能性较少。研究用诊断标准对单相抑郁的要求是至少有3次抑郁发作;目前放宽到仅2次抑郁发作即可诊断。这样可包含部分发作频率低的单相抑郁。发病年龄早、有双相障碍家族史是预测抑郁转化为双相障碍的2个因素,其他的预测因素包括迟滞、睡眠增多,抗抑郁剂引起轻躁狂状态、忧郁、妄想、幻觉以及产后起病等(Jablensky,1987)。

(七) 预后评估的个别化原则

了解某一病人过去病史能更好地预测该病人今后的病情发展,在评估预后时除权衡所有预后预测因素外,必须考虑到每个病人的特殊性,各种有利和不利因素,如家庭社会支持如何,生活环境中是否长期存在紧张生活事件。若持续存在不利因素,如出现负性生活事件会阻碍疾病的缓解。失业、缺乏可信赖的人际关系等不利因素也会增加复发的危险。另外,治疗因素也非常重要。若治疗不及时、不适当或不充分,极易导致慢性化。预后很大程度上还取决于病人接受生物和社会心理治疗的依从性,急性期治疗和维持治疗是否恰当等因素。随访研究发现,一些长期处于功能残疾的慢性抑郁障碍病人很少寻求或接受专科帮助,家庭也拒绝各种社区的随访及治疗。

(八) 预后不良的原因

有人推测,可能是缓解不全、残余症状,或失业、离婚、社会性隔离等继发性功能损害所致,酗酒也可能是预后不良的原因之一。少数病人可能发展为慢性精神分裂症或慢性偏执状态,极少数病人可演变成为没有分裂症状的慢性功能缺损状态。在 Maudsley 研究中,随访 18 年以后,1/4 病人的预后不良可分为两类:一类是离婚者或独身者,他们反复多次住院;另一类是婚姻仍维持者,他们住院次数较少,也很少接受精神卫生机构的服务。尽管忧郁亚型的短期预后较好,但研究发现忧郁亚型可能是长期预后不良的指标之一。DSM-IV 对慢性化定义为至少超过 2 年的发作;其累积发作率达 1/3 以上(Keller 等,1986)。除上述因素外,慢性化的因素还包括:阳性家族史、既往发作的严重程度、过多的负性生活事件、女性的甲状腺疾病也可能与慢性化有关(Scott, 1988)。慢性抑郁参见本书第三章。

(朱紫青)

第二节 抑郁障碍的疾病负担

抑郁障碍已成为近年来临床上最常见的一个问题,虽然发病率相当高,但仍常常被临床医生忽视,或被作为躯体疾病来诊治。抑郁障碍与其他主要的公共卫生问题(如冠心病、癌症、艾滋病)相比较,不难发现它患病率高、治愈率也高,但临床识别率却非常低(表 1-3)。

表 1-3 抑郁障碍与其他疾病的费用比较(美国)

	抑郁障碍	冠心病	癌症	艾滋病
年损失(亿美元)	440	430	1 040	660
终生患病率(%)	15	7	6	0.2
临床识别率	低	高	高	高
治愈率	高	不确定	不确定	不确定

抑郁障碍的疾病负担涉及心理学、生物学及社会经济学等不同领域,本节重点讨论社会经济学意义的疾病负担问题。讨论范围依次为:① 抑郁障碍的后果;② 抑郁障碍导致的经济损失;③ 全球疾病负担的研究;④ 中国精神疾病负担研究;⑤ 药物经济学研究;⑥ 抑郁