



抑郁障碍

的抗抑郁药物治疗和其他治疗

国际神经精神药理学会特别工作组

特别工作组主要成员 Norman Sartorius (主席)
Thomas C. Baghai
David Stewart Baldwin

中方工作组主要成员 肖泽萍 于欣 徐一峰

抑郁障碍的抗抑郁药物 治疗和其他治疗

国际神经精神药理学会特别工作组
循证技术综述

特别工作组成员

Norman Sartorius(主席), Thomas C. Baghai, David Stewart Baldwin, Ursula Brand, W. Wolfgang Fleischhacker, Guy Goodwin, Heinz Grunze, Martin Knapp, Brian E. Leonard, Jeffrey Lieberman, Yoshibumi Nakane, Roger M. Pinder, Alan F. Schatzberg, Jaromír Švestka

中方工作组成员

肖泽萍、于欣、徐一峰、舒良、江开达、孙学礼、张立、严俊、衣承东、张明园、严和骏、何燕玲、杨小昕、周东丰、顾牛范、谢斌、蔡焯基、季建林、李大奎、魏镜、潘集阳、刘协和、张亚林、栗克清、司天梅、刘铁榜、王永铭

人 民 卫 生 出 版 社

CINP Technical Review of Antidepressant Medications and other Treatment of Depressive Disorders.

Copyright © 2007 CINP, translated with permission. This is the Chinese translation of the Technical Review by a CINP task force. This review has been original published in English in the International Journal of Neuropsychopharmacology. Volume 10, Supplement S1, Dec 2007, pp S1-S207.

图书在版编目 (CIP) 数据

抑郁障碍的抗抑郁药物治疗和其他治疗/国际神经精神药理学会特别工作组编. —北京: 人民卫生出版社, 2009. 6

ISBN 978-7-117-11425-7

I. 抑… II. 国… III. 抑郁症-治疗
IV. R749.405

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 085175 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.hrhexam.com	执业护士、执业医师、 卫生资格考试培训

抑郁障碍的抗抑郁药物治疗和其他治疗

编 者: 国际神经精神药理学会特别工作组
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 12.5
字 数: 415 千字
版 次: 2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-11425-7/R·11426
定 价: 35.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

本书由以下人员撰写

Thomas C. Baghai, David S. Baldwin, Barbara Barrett, Pierre Baumann, Kareem Ghalib, Guy Goodwin, Heinz Grunze, Martin Knapp, Brian E. Leonard, John C. Markowitz, Frank Padberg, Roger Pinder 和 Norman Sartorius.

对于某些章节亦有重要贡献者

Ursula Brand, Max Fink, Toshiaki Furukawa, Konstantinos N. Fountoulakis,
Peter Jensen, Shigenobu Kanba, Anita Riecher-Rössler.

由 Thomas C. Baghai, Heinz Grunze 和 Norman Sartorius 编辑

每章初稿的作者在正文中列出

网站: www.cinp-antidepressant-task-force.de

通讯作者

Thomas C. Baghai, MD
Dept. of Psychiatry and Psychotherapy
Ludwig-Maximilians-University Munich
Nussbaumstr. 7, D-80336 Munich
Germany
Phone: +49-89-5160-5731
Fax: +49-89-5160-5738
E-mail: Baghai@med.uni-muenchen.de

复件可送

Norman Sartorius, MD, PhD
Chairperson of CINP Task Force
14, chemin Colladon, 1209 Geneva, Switzerland
Phone: +41-22- 788 23 31
Fax: +41-22-788 23 34
E-mail: sartorius@normansartorius.com

Heinz Grunze, MD
Dept. of Psychiatry and Psychotherapy
Ludwig-Maximilians-University Munich
Phone: +49-89-5160-5335
Fax: +49-89-5160-5330
E-mail: Heinz.Grunze@med.uni-muenchen.de

翻译组

组长 徐一峰
顾问 顾牛范 徐韬园

翻译组成员(按姓氏笔画排序)

王志阳 王 振 吴志国 吴艳茹 张红霞 张选红 李冠军 李 樱 李 霞 沈一峰
邵 阳 陈 俊 陈 珏 陈维珺 武春艳 范 青 项志清 唐 妘 徐 勇 程文红

目 录

1. 前言	1
2. 编者的话	2
3. 导论	3
4. 本综述的方法学	8
4.1 共识过程	8
4.2 数据来源	8
4.3 获得信息的其他资源	9
4.4 局限性	9
5. 诊断和流行病学	13
5.1 抑郁障碍的诊断	13
5.2 与抑郁障碍治疗特别相关的特征	13
5.2.1 单相抑郁	14
5.2.1.1 疾病严重程度	14
5.2.1.2 伴精神病性症状的抑郁症	15
5.2.1.3 可能对抗抑郁药治疗有影响的其他临床表现	15
5.2.1.3.1 严重的精神运动性激越与迟滞	15
5.2.1.3.2 忧郁表现	15
5.2.1.3.3 非典型表现	15
5.2.1.3.4 季节特征	15
5.2.1.3.5 疼痛状况下的抑郁症候群	16
5.2.1.3.6 适应障碍中的抑郁症候群	16
5.2.2 其他形式的抑郁障碍	16
5.2.2.1 双相抑郁	16
5.2.2.2 恶劣心境与伴恶劣心境的抑郁障碍	16
5.2.2.3 反复发作的短暂抑郁	17
5.2.3 与其他精神病共病抑郁障碍	17
5.2.3.1 其他精神障碍	17
5.2.3.1.1 焦虑障碍	17
5.2.3.1.2 物质滥用	17
5.2.3.2 人格障碍	17
5.2.4 共病躯体疾病的抑郁障碍	18
5.2.4.1 躯体疾病	18
5.2.4.1.1 心血管疾病	18
5.2.4.1.2 内分泌疾病和糖尿病	19
5.2.4.1.3 肾脏疾病	19
5.2.4.1.4 肝脏疾病	19
5.2.4.2 神经系统疾病	19

5.2.4.2.1 癫痫	19
5.2.4.2.2 中风和痴呆	19
5.2.4.2.3 帕金森病	20
5.2.4.2.4 播散性脑炎/多发性硬化	20
5.2.4.2.5 偏头痛	20
5.2.4.3 感染性疾病	20
5.2.4.4 肿瘤和副肿瘤综合征	21
5.3 抑郁障碍流行病学	21
6. 保健的标准	23
6.1 诊断	23
6.2 获取精神卫生服务的途径	25
6.3 完善保健	25
7. 治疗目标:有效、缓解、临床痊愈	27
7.1 急性期治疗	28
7.2 巩固期治疗和维持期治疗	30
7.3 不良反应的处理	32
7.3.1 不良反应发生率	32
7.3.2 治疗结果	32
8. 抗抑郁药的作用机制及未来研发趋势	34
8.1 基于抑郁症单胺假说研发各种抗抑郁药	34
8.2 抗抑郁药作用机制的新认识	35
8.3 从药物遗传学角度了解抗抑郁药物如何作用	39
9. 药物治疗的选择	41
9.1 抑郁障碍急性期的药物治疗	41
9.1.1 导言	41
9.1.1.1 抗抑郁药的代谢、药代动力学、药物遗传学、治疗药物监测和药物相互作用	44
9.1.1.1.1 引言	44
9.1.1.1.2 抗抑郁药的代谢和药物遗传学	44
9.1.1.1.3 抗抑郁药的 TDM	47
9.1.1.1.4 药物遗传学和 TDM	47
9.1.1.1.5 药代动力学相互作用	48
9.1.1.2 抗抑郁药的不同剂型	48
9.1.1.2.1 口服抗抑郁药	48
9.1.1.2.2 经皮肤的抗抑郁药	49
9.1.1.2.3 静脉用抗抑郁药	49
9.1.1.3 不良反应概述	49
9.1.1.3.1 抗抑郁药使用过程中的血恶液质、红细胞和白细胞生成障碍	51
9.1.1.3.2 抗抑郁药物的成瘾性可能和与停药综合征的界限	51
9.1.1.3.3 妊娠期、产后和哺乳期抗抑郁药的用法	53
9.1.1.3.4 抗抑郁药与驾驶问题	54
9.1.2 单胺氧化酶抑制剂	56
9.1.2.1 疗效	56
9.1.2.2 安全性和耐受性	56

9.1.3 非选择性单胺再摄取抑制剂/三环类抗抑郁药	57
9.1.3.1 疗效	57
9.1.3.2 安全性和耐受性	57
9.1.4 其他非直接涉及单胺的作用机制:改良 TCA 噻奈普汀	57
9.1.4.1 疗效	58
9.1.4.2 安全性和耐受性	58
9.1.5 选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI)	58
9.1.5.1 疗效	58
9.1.5.2 安全性和耐受性	58
9.1.6 选择性 5-HT 和 NE 再摄取抑制剂	60
9.1.6.1 疗效	60
9.1.6.2 安全性和耐受性	60
9.1.7 选择性 NE 再摄取抑制剂	60
9.1.7.1 疗效	60
9.1.7.2 安全性和耐受性	61
9.1.8 α 受体阻断四环类抗抑郁药	61
9.1.8.1 疗效	61
9.1.8.2 安全性和耐受性	61
9.1.9 5-HT 平衡抗抑郁药(SMAs)	61
9.1.9.1 疗效	61
9.1.9.2 安全性和耐受性	62
9.1.10 DA 和 NE 再摄取抑制剂	62
9.1.10.1 疗效	62
9.1.10.2 安全性和耐受性	62
9.1.11 植物提取类抗抑郁药物	62
9.1.11.1 圣·约翰草	62
9.1.11.1.1 疗效	62
9.1.11.1.2 安全性和耐受性	63
9.1.11.2 汉方药	63
9.1.11.3 辣木属、解郁和半夏厚朴汤(传统中草药)	63
9.1.12 抗抑郁药物治疗无效时的对策:合并用药和增效治疗	63
9.1.12.1 抗抑郁药治疗无效的概念	63
9.1.12.2 合并用药和增效治疗概论	64
9.1.12.2.1 合并治疗	65
9.1.12.2.1.1 合并不同种类的抗抑郁药	65
9.1.12.2.1.1.1 疗效	65
9.1.12.2.1.1.2 安全性和耐受性	65
9.1.12.2.1.2 ECT 和抗抑郁药物的合用	65
9.1.12.2.1.2.1 疗效	65
9.1.12.2.1.2.2 安全性和耐受性	65
9.1.12.2.2 增效治疗	66
9.1.12.2.3 锂盐	66
9.1.12.2.4 甲状腺激素	66

9.1.12.2.5 抗癫痫药	67
9.1.12.2.6 吡哌洛尔	67
9.1.12.2.7 丁螺环酮	67
9.1.12.2.8 坦度螺酮	67
9.1.12.2.9 第二代抗精神病药	68
9.1.12.2.10 Ω -3 多不饱和脂肪酸	68
9.1.12.2.11 其他增效策略	68
9.1.12.2.12 小结	69
9.1.13 新进展和新的药物治疗方法	69
9.1.13.1 影响褪黑激素能神经传递	69
9.1.13.2 5-羟色胺能抗抑郁药	69
9.1.13.3 速激肽受体拮抗剂	70
9.1.13.4 影响下丘脑-垂体-肾上腺系统(HPA)的治疗策略	70
9.1.13.4.1 促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)受体拮抗剂	70
9.1.13.4.2 类固醇合成抑制剂	70
9.1.13.4.3 神经活性类固醇	70
9.1.13.4.4 糖皮质激素受体拮抗剂	71
9.2 抗抑郁药、心境稳定剂及其他药物的持续治疗和维持治疗	71
9.2.1 长期抗抑郁药治疗的备选药物	74
9.2.1.1 锂盐	74
9.2.1.2 抗惊厥药物对单相抑郁症复发的预防作用	74
9.2.2 长期预防性治疗的基本原则	74
10. 与年龄和性别相关的特殊情况	75
10.1 性别相关的差异	75
10.2 年龄相关的差异	76
10.2.1 抗抑郁药治疗儿童与青少年抑郁症	76
10.2.1.1 前言	76
10.2.1.1.1 三环类抗抑郁药	77
10.2.1.1.2 SSRI _s 和更新型的抗抑郁药	77
10.2.1.1.2.1 氟西汀	77
10.2.1.1.2.2 帕罗西汀	79
10.2.1.1.2.3 舍曲林	80
10.2.1.1.2.4 西酞普兰	80
10.2.1.1.2.5 艾司西酞普兰	80
10.2.1.1.2.6 文拉法辛	80
10.2.1.1.2.7 米氮平	80
10.2.1.1.2.8 奈法唑酮	80
10.2.1.1.2.9 安非他酮	80
10.2.1.1.2.10 Ω -3 脂肪酸	80
10.2.1.2 英国和美国的监管措施	81
10.2.1.3 其他来源的依据调查	82
10.2.1.4 抗抑郁药和自杀	82
10.2.1.5 抗抑郁药和年轻抑郁症病人的自杀行为或非致死性自伤	82

10.2.1.6	抗抑郁药的运用和其风险和效益	83
10.2.1.7	结论	84
10.2.2	抗抑郁药治疗老年病人	84
10.2.2.1	临床概况	84
10.2.2.2	老年人用抗抑郁药的疗效	85
10.2.2.3	老年病人的药物耐受性	85
10.2.2.4	老年人抗抑郁治疗的剂量与疗程	86
11.	自杀和抗抑郁药:抑郁与自杀	87
12.	抑郁症的其他治疗	91
12.1	心理治疗	91
12.2	电抽搐治疗	92
12.2.1	ECT 作为一线治疗	92
12.2.2	ECT 作为二线治疗	92
12.2.3	ECT 的维持和巩固治疗	93
12.2.4	不良反应	93
12.2.5	安全性	93
12.3	其他非药物治疗	93
12.3.1	简介	93
12.3.2	重复经颅磁刺激	94
12.3.3	经颅直流电刺激	95
12.3.4	磁刺激抽搐治疗	95
12.3.5	迷走神经刺激术	95
12.3.6	深部脑刺激	95
12.3.7	完全或部分睡眠剥夺(觉醒疗法)	96
12.3.8	光照治疗(光疗)	96
12.3.9	运动	96
12.3.10	针灸	97
13.	焦虑障碍的抗抑郁药物治疗	98
14.	卫生经济学:疾病的成本	99
14.1	背景	99
14.2	广义的抑郁症成本	99
14.3	方法学:经济评估	100
14.3.1	核心问题	100
14.3.2	经济评估的类型	101
14.3.3	研究策略	101
14.4	选择治疗药物的经济学依据	102
14.4.1	选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)	102
14.4.2	选择性 5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)	103
14.4.3	去甲肾上腺素能和特异性 5-HT 能抗抑郁药(NaSSA)	104
14.4.4	5-HT 调节的抗抑郁药(SMA)	104
14.5	有关抗抑郁药的成本效果性和保健管理的依据	104
14.6	选择治疗药物的经济学依据	105
14.7	药物治疗选择的经济学依据的意义	105

14.8 选择心理学治疗的经济学依据	106
15. 结论和提示	108
16. 致谢	109
17. 利益声明	110
18. 参考文献	112
19. 附录	171
19.1 附录 1:没有完全收录在本综述内的观点和建议	171
19.2 附录 2:关于经济学评估形式的附加说明	172
19.2.1 成本抵消研究	172
19.2.2 成本效果分析	173
19.2.3 成本效用分析	173
19.2.4 成本效益分析	173
19.2.5 成本结果分析	174
19.2.6 最小成本分析	174
19.3 附录 3:电抽搐治疗的附加说明	174
19.3.1 ECT 作为一线治疗	174
19.3.2 ECT 作为二线治疗	174
19.3.3 ECT 对不同病因所致抑郁症候群的疗效	174
19.3.3.1 单相抑郁症	174
19.3.3.2 双相抑郁症	175
19.3.3.3 恶劣心境和双重抑郁症	175
19.3.3.4 强迫症的抑郁症候群	175
19.3.3.5 共病人格障碍	175
19.3.3.6 躯体疾病所致器质性抑郁	175
19.3.4 ECT 和抗抑郁药的联合治疗	175
19.3.5 ECT 的巩固治疗	176
19.3.6 安全性	176
19.3.7 不良反应	177
19.3.7.1 躯体不良反应	177
19.3.7.2 认知不良反应	177
19.3.8 临床预防措施和需要特别考虑的问题	177
19.4 附录 4:对经颅电磁刺激的补充说明	177
19.5 附录 5:对迷走神经刺激的补充说明	178
19.6 附录 6:对针刺疗法的补充说明	179
19.6.1 疗效	179
19.6.2 安全性和耐受性	180
19.7 附录 7:时间疗法的补充说明:光照和觉醒疗法	180
19.7.1 觉醒疗法	180
19.7.2 光照疗法	180
19.8 附录 8:对心理治疗的补充说明	181
19.8.1 心理治疗作为心境障碍的基本治疗	181
19.8.2 抗抑郁药合并心理治疗	181
19.8.3 心理治疗作为药物治疗的辅助治疗	181

19.8.4	不同的治疗方法	181
19.8.5	比较药物和心理治疗	182
19.8.6	韩国对 CBT 和 IPT 的态度	182
19.9	附录 9:抗抑郁药在治疗焦虑障碍中的应用	182
19.9.1	广泛性焦虑(GAD)	182
19.9.2	惊恐障碍	182
19.9.3	社交恐惧症	183
19.9.4	创伤后应激障碍	183
19.9.5	强迫障碍	183
19.10	附录 10:地区会议和参加国家名单	183
19.11	附录 11:关于组织全国综述会议的建议	184
19.12	附录 12:关于精神障碍病人家庭协会欧洲联合会(EUFAMI)	184
19.12.1	EUFAMI 的目标	184
19.12.2	EUFAMI 的原则	184
19.12.3	EUFAMI 的任务	184
20	缩略语	185

1. 前言

根据世界卫生组织(WHO)的资料,抑郁症是最摧残和消磨人类的疾病之一,未治疗和未充分治疗的抑郁症导致的慢性不健康状态的社会和经济花费是相当可观的,且经常被低估。

CINP (Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum)于2004年成立了抗抑郁药物特别工作组来调查抗抑郁药物治疗的各个方面的问题。这项工作是非常必要的,因为尽管过去的50年中有效的抗抑郁药物广泛应用,但仍然有少部分抑郁病人尚未治疗或未充分治疗。作为唯一一个致力于推动神经精神药理学的研究、教育和临床应用的国际组织,CINP的主要任务是普及现有药物的知识,旨在改善精神障碍治疗。特别工作组的这份文献的目的不是为了编撰一部学术专著或一套指南,而是提供给精神卫生工作者或其他专业人员一份有关抗抑郁药物临床使用中重要、全面而客观的资料。

该特别工作组由15名精神病学、精神药理学、公共卫生、经济和家庭保健方面的专家组成。主要成员都是CINP的资深会员。特别工作组也被建议在工作中应信任来自不同国家的顾问,后者是因为

对本技术综述所覆盖的领域所拥有的突出专长而被挑选出来的。当前这份报告于2006年7月在芝加哥的会议上获得了CINP执行委员会和理事会的批准。

为了服务于精神卫生工作者并使获得最大影响,CINP杂志——国际精神药理学杂志将以增刊的形式出版上述资料。此外,这些信息还可以在CINP的网站上查询。为了方便非英语人群获得该综述,我们还打算用中文、法文、俄文和西班牙文出版。

CINP打算今后对治疗其他精神障碍的主要药物类别也进行有关的综述和评估,并组织特别工作组出版。我们希望通过这种方式加强CINP作为一个致力于在全球范围内促进对合理使用精神药物、最有效治疗精神疾病的国际性组织的作用。

Brian E. Leonard

国际神经精神药理学学会(CINP)主席

2007年1月

2. 编者的话

该综述是大家努力工作的成果。目录中列出了那些对本综述文字的初稿草案作出贡献的人员的名字:但当前章节的内容往往与最初版本有相当的差异。这是因为根据大量的建议以及顾问团和 CINP 特别工作组成员提供的额外证明资料对内容进行了修订(往往不止一次)。在选择顾问团的成员时,特别工作组尽最大努力纳入来自不同国家、学有所长的专家,采取了尽可能有利于在相关知识和学科领域获得建议和指导的方式。在致谢章节(第 16 章)中对他们的贡献表示了感谢。此外,我们还要特别感谢 Bauman, Blier, Burrows, Dunn, Furukawa, Halaris, Kutcher 和 Möller 教授提出的有价值的注解和建议以及额外的资料。

章节 4.1 对本综述的各章节草案撰写所采用的方法以及所使用的数据的来源进行了描述。本工作不同于其他相似文献的地方在于完成对文献的综述之后所采取的措施。首先,特别工作组在综述正文完成后就提交给了一个由来自世界各地的专家组成的顾问团进行评价和检查。同时,本综述被翻译成了中文、法文、俄文和西班牙文,随后这些版本的正文又分别被呈递给在加拉加斯、慕尼黑、巴黎、上海和圣彼得堡举行的地区会议上的专家。出席这些会议的专家来自举办国和使用同样语言或有相同学术传统的国家和地区。他们负责组织国内会议来总结当前提出的材料,并根据经验、特殊环境及国际数据库中可能还没有的数据对其真实性进行检验。这些国内会议已在 2007 年举行,2008 年还将继续。这些会议的成果将由 CINP 进行检查,并可能与一些可获得的新研究、草案和顾问团及 CINP 特别工作组遗漏的研究结果一起出版。如果这些区域性会议

可以和 CINP 区域会议同步进行,则是最理想的,但那是不可能的,因为必须在一年内完成该技术综述,有严格的时间限制。不过国内和区域会议都包括了 CINP 的一些成员。

经过长时间的讨论和斟酌,特别工作组决定在讲述抑郁症诊断(章节 5.1)和流行病学章节(5.3),以及讲述照顾抑郁病人的原则(章节 6)和可与抗抑郁药合用和单独使用的治疗方法(章节 9.1 和 12)的章节中补充对抗抑郁药描述。由于对是否纳入对其他治疗方法的描述有许多讨论和不同观点,特别工作组最终决定在正文中对这些方法进行简要的介绍,而在附录(19.3~19.8)中提供详细的资料。此方面的一个重要争论是特别工作组的主要任务是形成一个关于证据(和经验)的综述,而不是制定要按当地环境因素在相关国家或地区执行的治疗指南。

在对资料的回顾中,我们特别注意了抗抑郁药物随机对照临床试验所获得的数据。这些试验的结果非常重要,它们的统计学显著意义通常足以对临床实践提出建议。然而,统计学的显著差异并不等同于临床显著差异;研究中获得证据也不能作为制定治疗方案的唯一证据。因此,本综述是经过与主要的精神卫生专家、家庭组织的代表及非精神科的专业人士磋商后形成的。这些顾问广泛的提出建议、陈述经验并提供非英语出版物的资料。我们希望通过这样一个深入的磋商过程可使本综述能够反映来自研究和临床经验的证据。

T. C. Baghai, H. Grunze 和 N. Sartorius

代表 CINP 特别工作组

2007 年 1 月于慕尼黑,日内瓦

3. 导 论

(Norman Sartorius)

用来评估一种疾病是否具有公共卫生的重要性(因此具有卫生服务的优先权)的标准包括:疾病的流行情况,其后果的严重性,疾病保持稳定或因未采取措施而变得严重的可能性,以及是否存在有效的干预方法来解决或显著地减轻该疾病。抑郁障碍长期以来就符合前三条标准。抑郁障碍是最常见的精神障碍之一,且其流行情况与那些最严重的躯体疾病相类似。抑郁症如果未经治疗其结果会很严重,包括过早地死于各种躯体疾病和残疾,它们比常见的慢性疾病(如糖尿病和慢性胶原性疾病)所导致的过早死亡和残疾更为严重。世界卫生组织(WHO)报告指出:抑郁障碍是因疾病和残疾所造成生命年丧失中最为显著的疾病之一。抑郁障碍同时也显著增加自杀和自杀企图的危险。

抑郁障碍很有可能将在未来十年中更加流行,这是基于以下一些因素:许多国家的一般人群预期寿命延长(导致了抑郁障碍特殊高危人群的增长^①),许多常伴有抑郁障碍的慢性躯体疾病(比如,慢性胃肠道障碍,心血管障碍和中风)的人群预期寿命延长,包括抑郁症在内的医源性精神障碍的数量增加,以及在发达和发展中国家里,应激水平不断增加,而社会支持却在削弱。WHO 预计到 2020 年,不仅仅是在欧洲和北美,而是在全球范围内,单相抑郁症本身将成为第二大致残性疾病(世界卫生组织,2001)。

第四个评估公共卫生重要性及随之发生的行为的标准是,可减轻或消除疾病并适合广泛应用的有效干预手段的可用度。直到最近,大部分的精神障碍仍未完全符合该标准。尽管公共卫生部门在预防某些精神障碍(如在碘缺乏区域消除了呆小症,梅毒传染区域的进行性麻痹获得了控制)方面取得了成功,对多数精神障碍的治疗基本上不是太有效。电抽搐治疗(ECT)有助于某些特定类型的抑郁和精神分裂症病人,但 ECT 治疗无效病人人数远超过有效人数。因此,这种干预方法不符合广泛应用的标准。心理治疗帮助了許多人,但直到现在全世界大

部分地方有资格的专家仍然很少。心理治疗策略和技术已获得充分的认定,可成为医科大学生学历教育和非精神科医生在岗培训的候选科目。而且,心理治疗可能已经被广泛应用,尽管在那些国家中药物购买和常规分配情况存在差异(Bolton 等,2003)。

抗抑郁药物的引入,提高了抑郁障碍的公共卫生重要性以及它们获得卫生服务的优先权。除了认识到抑郁障碍是常见的和严重的,在未来的几年中其数量可能会增长,它们使许多躯体障碍的治疗变得复杂,越来越多的证据表明抗抑郁药物对相当多的抑郁障碍病人有帮助,即使是初级保健和非精神卫生服务机构中的普通医务人员也能使用。现在人们比较肯讲出自己患了抑郁症,因为认为抑郁症就像其他疾病一样,是一种能够通过医学手段(药物)得到有效治疗的疾病。

自从引入米帕明后,我们认识到抗抑郁药物治疗不是灵丹妙药。如果使用恰当的话,这些药物确实可以帮助大约 2/3 的抑郁病人好转(Klerman 和 Cole,1965)。尽管这比安慰剂效果好很多(临床试验中大约 1/3 使用安慰剂的人有效),但仍然有 1/3 的抑郁症病人使用抗抑郁药物后症状无改善。增加心理治疗、获得较好的社会支持或合并其他药物能够帮助一部分对第一种抗抑郁药无效的病人,但其他的病人仍然无改善。因此,还有相当多的空间来进一步提高抗抑郁药物的有效性和安全性,希望将来的研究能够发现更有效的药物和其他治疗抑郁症的方法。同时,尽管仍然有缺点,但现有的抗抑郁药仍是在综合性和专业的精神卫生服务机构中应用的一种有效治疗手段。

对抑郁症病耻感的减少及对于抗抑郁药物不断

^① 尽管老年人有许多抑郁症状需要治疗,但并没有抑郁障碍的发病率与年龄相关的报告(Patten 等,2001;Steffens 等,2000)。一种解释为可能存在未发现的阈下抑郁存在,而它在老年人中有较高的发病率。

增长的信心,有助于病人寻求卫生工作者的帮助,鼓励非精神科医生去处理抑郁症,去使用抗抑郁药,总之,就是认为抑郁症病人的问题是能够处理的健康问题。持这样观点的病人和医生的数量如今越来越多,不断出现的不同种类和数量的药物以及令人鼓舞的、对这些药物的有效性增加和不良反应减少的描述也起到了推动的作用。大众和媒体也支持这种观点。在许多国家,广告对消费者的宣传可能起了重要的作用(Berndt, 2005)。挪威首相休息了数周以治疗其抑郁症,然后以良好的状态恢复工作。著名的艺术家和其他明星描述了他们的抑郁症以及如何好转的方法。公众观念从认为抑郁障碍是药物无法治愈的精神病转变成认为它是全科医生开药就可以治愈的疾病,这种改变的积极意义不仅仅在于它改变了病人和医务工作者的观念,它还朝对抑郁进行不同解释迈出了一步。很快就有了很多关于抑郁障碍不只是心情的变化不需要医疗关注的报告。精神科流行病学家发表的研究表明抑郁障碍终身患病率近乎 80%,这个数字很容易被普通民众理解为抑郁障碍是正常生活的一部分。这种对抑郁障碍的平凡化理解,部分是自发的,部分是由于多方面和多种反精神病运动流派推动的结果。抑郁障碍被声称多

数时候不是真正的疾病;它们更可能是每个人都会有的一种状态,我们为之欢呼的、具有神奇疗效的药物并不比安慰剂好,更糟糕的是药物被认为改变了人们的人格,使人们依赖于药物。按照这些说法,抑郁障碍和它的药物治疗这样的神话纯属医生和药物生产厂家之间的合谋。

研究结果表明,对抑郁障碍的成功治疗不仅帮助了病人,也给社会及病人的家庭带来好处,但这些并未被广泛认识到,也未得到足够的宣传:更多被认识到的只是药费很高和药物生产厂家和代理商赚了大钱。在某种程度上,用于精神障碍治疗的药物是昂贵的这种观念源自于伴随精神障碍的病耻感以及对精神障碍病人的漠视。甚至当用于精神科的药物花费非常低的时候(例如氯丙嗪 1 个月的药物花费不超过 1 美元)政府也不会支付药费,普通民众则认为即使对这样一个病人每月支付 1 美元也太多了,因为在大多数人眼里那根本不值得。

与此同时,研究和技术进步使能用于治疗抑郁的活性物质的数量增多,对它们的作用机制的了解也不断增加。这就使得调整精神药物治疗使用药符合不同个体的临床需要成为可能(见表 1)。

表 1 常用抗抑郁药^②的主要作用机制以及对其他受体系统的影响

药理学分组	通用名	主要的药效学作用机制	继发的药效学作用	附加效应
SSRI	西酞普兰	SRI(++)		
SSRI	艾司西酞普兰 ^③	SRI		
SSRI	氟西汀	SRI(++)	5-HT _{2c}	
SSRI	氟伏沙明	SRI(++)		
SSRI	帕罗西汀	SRI(+++)		(M ₁)
SSRI	舍曲林	SRI(+++)		DRI
SNRI	文拉法辛	SRI/NRI(+/+)		
SNRI	度洛西汀	SRI/NRI		
SNRI	米那普仑	SRI/NRI		
NARI	瑞波西汀	NRI		(M ₁)
(NARI)	维洛沙嗪	(NRI)		
NaSSA	米氮平	α ₂	5-HT _{2,3} ; +5-HT ₁	H ₁ , α ₁ , α ₂
MT	阿戈美拉汀 ^④	MT1/MT2	5-HT _{2c}	

② 因对重度抑郁症没有可证实的疗效,圣·约翰草未被列入到抗抑郁药物的清单中

③ 除了有 5-羟色胺再摄取抑制的特性外,艾司西酞普兰还能与 5-羟色胺受体的异构位点结合。一个 SSRI 的新种类被提出(变构 5-羟色胺再摄取抑制剂, ASRI_s)

④ 尚未上市;目前尚处于欧洲权力机构的考查中(EMEA)

续表

药理学分组	通用名	主要的药效学作用机制	继发的药效学作用	附加效应
RIMA	吗氯贝胺	MAI		(M ₁)
MAOI	司来吉兰 ^⑤	MBI	MAI, APD	
MAOI	苯乙肼	MAI		
MAOI	异卡波肼	MAI/MBI		
MAOI	反苯环丙胺 ^⑥	MAI/MBI	APD	
MAOI	Pirásidol ^⑦	MAI/MBI		
SMA	奈法唑酮 ^⑧	SMA(+)	5-HT _{2a} , SRI	
SMA	曲唑酮	SMA	5-HT ₂ , SRI	α ₁
DNRI	安非他酮	DNRI(+)	NRI	
DA	曲米帕明	DA	5-HT ₂	H ₁ , M ₁ , α ₁ , α ₂
GM	噻萘普丁	GM		
S-TCA	氯米帕明	SRI	NRI, D ₂	M ₁ , α ₁
S/N-TCA	阿米替林	SRI/NRI		H ₁ , M ₁ , α ₁ , α ₂
S/N-TCA	氧阿米替林	SRI/NRI		H ₁ , (M ₁), α ₁ , α ₂
S/N-TCA	二苯西平	SRI/NRI		
S/N-TCA	多硫平	SRI/NRI		
S/N-TCA	多虑平	SRI/NRI		H ₁ , M ₁ , α ₁
S/N-TCA	米帕明	SRI/NRI		M ₁ , α ₁
S/N-TCA	美利曲辛 ^⑨	SRI/NRI		M ₁
S/N-TCA	普罗替林	SRI/NRI		
N-TCA	地昔帕明	NRI		(M ₁)
N-TCA	洛非帕明	NRI		M ₁ , α ₁
N-TCA	去甲替林	NRI	SRI	M ₁ , α ₁
S-TetraCA	米安舍林	SRI	NAR	H ₁ , α ₁ , α ₂
N-TetraCA	阿莫沙平	NRI		
N-TetraCA	马普替林	NRI		H ₁ , (M ₁), α ₁

用来评估新物质效果的研究结果通常显示它们至少与以前药物一样有效,同时具有其他药物所没有的一些优点。

药物的对照研究在不断增加,但这些研究通常由制药公司赞助,结果也不总是一致。政府资助的研究可能有助于解决一些结果相互矛盾的问题,但这类研究数量仍然很少。在高度工业化国家之外的人群中的新药疗效研究仍然非常少^⑩。

有一些研究表明对于气候、营养状况以及总体疾病模式不同的国家中的病人在药物剂量和疗效方面确实存在不同。但对来自于不同人群的病人的药物疗效的权威研究仍然太少。第三世界缺少精神药物研究的现象是研究由少数发达国家主导这个更大

⑤ 在一些国家,司来吉兰仅被批准为一种治疗帕金森病的药物,而非抗抑郁药物。

⑥ 在一些国家,不可逆的 MAOIs 是不可使用的(例如捷克共和国,西班牙和其他国家)

⑦ Pirásidol 被有限地使用在俄罗斯和其他有相同地理区域的东方国家。在俄罗斯的文献中我们也可以发现其他名字,例如 pirlindol, pyrazidol, pirazidol 和 pirazidolum(见文献(Mosolov,1998))

⑧ 在一些国家,奈法唑酮已经被从市场上收回

⑨ 美利曲辛在低剂量有激活的特性,并且它以一种复合的形式(黛力新)和抗精神病药物氟哌啶吨结合在一起主要使用在亚洲国家

⑩ 现在一些由国际药厂赞助的研究中包括了来自印度及其他第三世界国家的病人;这些调查的结果通常没有被单独报告而是混杂在从别的国家获得的数据中。

的问题中的一部分。一个最近的研究显示科学文献中仅 6% 的精神卫生出版物来自于高收入以外的国家;精神卫生方面可获得的科研文献仅美国和英国就占了 50% (Saxena 等, 2006)。

考虑到这些因素, CINP, 其职责是推动神经精神药理发现的临床解释 (Ban, 2006a), 认为就抗抑郁药物的使用和有效性进行详细的技术综述是有价值的这一点就不会令人惊讶了。抗抑郁药现已被用于治疗许多情况, 尽管使用的正当理由更多地基于临床经验或多数人意见而非证据 (见表 2); 然而以前本综述仅限于把重点放在 ICD-10 (WHO, 1992)

和 DSM-IV (APA, 1994) 所定义的抑郁症治疗中抗抑郁药的使用上。

后来, 很明显有必要增加抗抑郁药用于治疗焦虑和慢性疼痛的章节, 因为这些情况通常与抑郁有关联且可能依赖同样的病理生理机制和通路。

本综述以发表的证据为基础, 但也结合精神病学、药理学和公共卫生领域的主要专家的建议和评论。其他来源的一些咨询专家包括管理机构的专家、病人和家庭组织、制药工业的代表以及公共卫生当局。我们希望这一综述与广泛的讨论的结果相结合, 同时也包括那些未获发表的经验 (或是在很难查

表 2 重性抑郁障碍 (DSM-IV) (美国精神病学协会, 1994) 与抑郁发作 (ICD-10) (世界卫生组织, 1992) 的分类和诊断标准 (Bauer 等, 2002)

DSM-IV	ICD-10
<p>重性抑郁障碍</p> <p>A. 单次发作 (296. 2x)</p> <p>B. 反复发作 (296. 3x)</p> <p>重性抑郁发作标准 (有删节):</p> <p>A 在过去 2 周内, 一天中大多数时候或几乎每天有下例症状中的 5 项 (必须包括 1 或 2):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抑郁心境 2. 对几乎所有活动的兴趣或愉快感丧失 3. 体重显著下降或增加 (1 月内改变超过 5%) 或几乎每天都有食欲增加或减退 4. 失眠或睡眠过多 5. 精神运动性激越或迟滞 (可由其他人观察到) 6. 疲倦或缺乏精力 7. 无价值感或过分的或不适当的内疚感 (不仅是因患病而自责) 8. 思考或集中注意力的能力减退, 或犹豫不决 (自我感觉, 或由他人观察到) 9. 反复想到死 (不只是怕死), 或反复有自杀观念, 或有自杀企图, 或有自杀的具体计划 <p>B 症状引起有临床意义的痛苦或社会、职业或其他重要功能的损害</p> <p>C 症状不是躯体/器官因素或疾病引起的</p> <p>D 症状不能以居丧来解释 (尽管它能因重性抑郁障碍而变得复杂)</p>	<p>A. 抑郁发作 (F32)</p> <p>B. 反复发作的抑郁障碍 (F33)</p> <p>严重程度: *</p> <ul style="list-style-type: none"> • 轻度 (F-. 0): 至少有 2 个主要症状, 加 2 个次要症状; 症状都不是严重的 • 中度 (F-. 1): 至少 2 个主要症状, 加至少 3 个次要症状; 有些症状是显著的 • 重度 (F-. 2): 所有 3 个主要症状, 加至少 4 个次要症状; 有些症状是严重的 <p>抑郁发作标准 (有删节):</p> <p>发作持续时间至少 2 周</p> <p>主要症状:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抑郁心境 2. 丧失兴趣和愉快感 3. 精力减退, 容易疲倦 <p>次要症状:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 注意力及集中力下降 2. 自尊及自信心下降 3. 自罪与无价值观念 4. 激越或迟滞 5. 自伤或自杀观念或行为 6. 睡眠障碍 7. 食欲减退

* 根据 ICD-10 疾病的严重程度不需要包括残疾和损伤的等级