2013 WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（三）：抗抑郁药

[医脉通](http://guide.medlive.cn/) 2014-10-13

[WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（一）：总论](http://news.medlive.cn/psy/info-progress/show-68804_60.html)

[WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（二）：图表汇总](http://news.medlive.cn/psy/info-progress/show-68837_60.html)

2.2抗抑郁药

研发**“**新型**”**抗抑郁药的主要目的在于减少副作用。目前，各种类型的抗抑郁药疗效相 差无几，治疗应答率均在**50-75%**之间。

抗抑郁药的选择主要基于以下因素：患者既往用药经历、当前可能被抗抑郁药所加重 的躯体状况（如代谢综合征）、可能导致有害的药物间相互作用的非精神科用药、某种药 物的短期及长期副作用、医生用药经验、患者既往用药依从性、一级亲属对药物的应答、 患者个人喜好及特定药物的价格及可用性。

关于治疗收益是否与抑郁严重程度成比例，目前尚存争议。

2.2.1分类与疗效

传统抗抑郁药包括三环类、四环类及不可逆性**MAOI**。针对中重度抑郁，此类药物的 应答率为**50-75%** （安慰剂为**25-33%**）,而针对轻度抑郁患者的疗效与安慰剂差异很小。 **SSRI**、**SNRI**及**NRI**等药物均显示岀相对于安慰剂的优势。虽然疗效与三环类药物相仿， 但不可逆性**MAOI** （反苯环丙胺及苯乙肼）并不被视为一线治疗。

据估计，抗抑郁药相比于安慰剂的效应值为**0.39** （**CI 0.24-0.54**）。

2.2.2相对疗效及副作用

有**meta**分析显示，米氮平、艾司西酞普兰、文拉法辛及舍曲林的疗效显著优于度洛 西汀、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀及瑞波西汀，而瑞波西汀的效能显著劣于其他药物。

**TCAs**与**SSRIs**的效能及疗效并无具有临床意义的显著差异；米氮平的效能同样与**TCA** 相仿。

**SSRIs**的耐受性总体优于**TCAs**，安全性较好，抗胆碱能效应及心血管毒性较轻，治 疗中止率较低。

对于存在特定躯体问题的患者而言，某些类型的药物或尤为适合，如对于冠心病患者 而言，应优先考虑使用不降低血压及不影响心电传导的药物（如安非他酮及**SSRIs**）。三 环类药物中，仲胺类药物（如地昔帕明、去甲替林）的副作用较季胺类药物（如阿米替 林、丙咪嗪）少。

**SSRIs**的常见副作用包括胃肠道反应、激活**/**不安、性功能障碍及神经系统副作用。 **SSRIs**可影响血小板功能，尤其是在与其他具有此效应的药物联用时，因此建议监测岀血 的临床征象及相关指标。**SSRIs**同时存在抗利尿激素分泌异常综合征（**SIADH**）的风险， 而高剂量的此类药物与**QT**间期延长相关（如西酞普兰）。另外，须警惕**5-HT**综合征风 险。

**SNRIs**类药物文拉法辛及度洛西汀的副作用较**SSRIs**类药物艾司西酞普兰和舍曲林 更常见，使用此类药物应注意血压情况。

米氮平停药率与**SSRIs**相仿，体重增加和镇静较为显著，但恶心及性功能障碍的发 生频率较**SSRIs**低。

阿戈美拉汀的肝功能损害风险须加以警惕，转氨酶可能上升**10**倍，某些病例可能岀 现肝衰竭、肝炎、黄疸，故而在治疗起始及加量过程中须规律监测肝功能。

性功能障碍方面，与度洛西汀和瑞波西汀相比，**TCAs**、**SSRIs**及文拉法辛岀现这一 副作用的风险更高；米氮平的风险低于**SSRIs**,而安非他酮则低于氟西汀、帕罗西汀、舍 曲林及艾司西酞普兰。阿戈美拉汀的性功能副作用与安慰剂相仿。

**抗抑郁药的使用**

**SSRIs**通常被视为一线治疗选择，其次为米氮平、**SNRIs**、四环类药物、安非他酮、 噻奈普汀和阿戈美拉汀。**TCA**应被视为二线治疗选择，可逆性**MAOIs**吗氯贝胺常被作为 一线治疗选择，而其他**MAOIs**则被视为二线或三线选择。

△WFSBP 推荐：

轻度抑郁发作：针对中重度抑郁的心理教育及心理治疗可替代抗抑郁药。如需 用药，**SSRIs**及其他新型抗抑郁药应被视为一线选择。

中度抑郁发作：**SSRIs**及其他新型抗抑郁药应被视为一线选择。

重度抑郁发作：推荐使用TCAs、SSRIs及SNRIs。

（**A**级证据，**1**级推荐）

针对起始治疗应采用单药治疗或是联合治疗，研究结果并不一致。

**2.2.3其他影响治疗方案的临床特征**

2.2.3.1伴忧郁（melancholic）特质的抑郁

忧郁特质包括对大部分或所有活动失去兴趣、和**/**或缺乏对通常能感到愉悅的事件的 心境反应、早醒、晨重暮轻、体重显著下降、精神运动性迟滞**/**激越等。大部分存在上述特 征的患者均为严重抑郁，但并非所有严重抑郁患者均存在上述特征。住院患者多存在上述 症状。

针对此类患者，**Meta**分析显示，帕罗西汀、文拉法辛及吗氯贝胺较安慰剂有效，且 与三环类对照相仿。有证据显示，与帕罗西汀、西酞普兰及吗氯贝胺相比，使用氯米帕明 的住院抑郁患者（多具有忧郁特质）缓解率更高；还有证据显示，阿米替林、氯米帕明及 文拉法辛治疗严重忧郁性抑郁患者的疗效优于**SSRIs**。

**2.2.3.2伴精神病性症状的抑郁**

抗抑郁药联合抗精神病药疗效优于单用抗抑郁药或抗精神病药。如文拉法辛联用喹硫 平治疗伴精神病性症状抑郁的疗效优于单用文拉法辛。

△WFSBP 推荐：

针对此类患者，建议在起始治疗时联用抗抑郁药及抗精神病药。

（**B**级证据，**3**级推荐）

治疗伴精神病性症状的抑郁时，抗精神病药的用量应低于治疗精神分裂症时。

2.2.3.3非典型特征

非典型特征包括针对某些事件的心境提升、睡眠过多、体重增加、显著疲劳、肢体灌 铅样乏力、对拒绝的高度敏感等。

有大量证据显示，可逆性**MAOIs**对非典型抑郁有效。研究显示，苯乙肼与反苯环丙 胺的疗效均优于丙咪嗪，但目前尚无针对包括**SSRIs**在内的新型抗抑郁药的比较。

2.2.3.4自杀倾向

与自杀风险相关的危险因素包括：情感障碍、冲动控制能力较差、绝望及无望、年龄 及性别（**20-30**岁之间的男性；**50**岁以上尤其是特别高龄的男性；**40-60**岁的女性）、先 前自杀史（相关性最高的因素）、自杀家族史、早发情感障碍家族史、物质滥用（尤其是 酒精）、婚姻状态（单身、离异、寡居）、社会经济状态的骤变（事业、经济问题、非意 愿退休等）、缺乏支持。

目前尚无特异性快速起效的**“**抗自杀药物**”**。联用苯二氮卓类药物可提高短期内对自杀 冲动的控制。预防性使用锂盐可降低自杀未遂及成功的风险，而该药是否具有急性抗自杀 效应，目前尚不明确。

所有指南中，**ECT**均被视为存在高度自杀风险患者的一线治疗。

抗抑郁药过量服用的毒性同样需要考虑。文拉法辛及米氮平过量致死的风险高于

**SSRIs**,但显著低于**TCAs**。**SSRIs**中，西酞普兰过量的毒性最大。

△WFSBP 推荐：

如果患者存在自杀风险或企图，需要进行密切监测及专业治疗，同时建议收入 精神科病房。在缺乏患者知情同意的前提下强制住院可能是必需的。应立即开展高 强度的医疗，包括药物治疗和针对社会心理因素的心理治疗。

针对可能过量服用抗抑郁药自杀的患者，建议医师开具潜在致命的药物（如 TCAs或不可逆MAOIs）时限定总量（如开具一周所需剂量）；应选择过量服用时 相对安全的抗抑郁药。

（临床共识）

有研究称，使用抗抑郁药后不久自杀风险较为突岀；但也有证据显示，服用抗抑郁药 的前一个月自杀风险最高，治疗第**1**周急剧下降，此后维持下降状态，直至稳定。与安慰 剂相比，抗抑郁药与自杀相关行为之间的相关性并不具有统计学意义。但同时有**meta**分 析研究显示，抗抑郁药与儿童及青少年自杀观念及尝试（但不包括自杀成功）风险的升高 相关。**[（医脉通编](http://guide.medlive.cn/)译，转载请注明出处。）**

**[WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（四）：疗效](http://news.medlive.cn/psy/info-progress/show-68923_60.html)**

**[WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（五）：其他治疗](http://news.medlive.cn/psy/info-progress/show-68984_60.html)**

**[WFSBP单相抑郁障碍生物治疗指南（六）：特殊情况](http://news.medlive.cn/psy/info-progress/show-68988_60.html)**

**指南全文下载：[WFSBP单相抑郁障碍生物学治疗指南，第一部分：单相抑郁障碍的](http://guide.medlive.cn/guideline/6968)**

**[急性和持续性治疗（2013更新版）](http://guide.medlive.cn/guideline/6968)**

[guide.medlive.cn](http://guide.medlive.cn/)

['medlive.cn](http://guide.medlive.cn/)