

## · 国外学术动态 ·

## 2010 版美国抑郁症治疗指南要点介绍

赵靖平

2010 年 10 月,美国精神病学学会 (APA) 发布了第 3 版抑郁症治疗指南 (以下简称指南),这是继 2000 年第 2 版抑郁症治疗指南发布后十年来的再次更新,通过搜集 MEDLINE 数据库 1999 年 1 月至 2006 年 12 月发表在 PubMed 的文献及在 Cochrane 系统数据库搜集的 168 篇荟萃分析,在第 2 版的基础上增加了最新的循证证据和治疗观念。2010 版指南对抑郁症的治疗提出了 10 条建议,分别为:(1)确定治疗方案并坚持治疗;(2)全面的精神病学评估(病史、症状等);(3)评估患者的安全性(如自杀风险);(4)建立适当的治疗环境;(5)评估功能损害和生活质量;(6)与其他专科医生协调患者的治疗方案;(7)监控患者的精神状态;(8)对治疗效果进行评估;(9)强化治疗;(10)提供患者及家庭教育。2010 版指南在第 2 版 8 项建议的基础上,增加了“与其他专科医生协调患者治疗方案”和“对治疗效果进行评估”2 个建议,而且对每项建议进行了详细的阐述,对临床治疗具有重要的指导意义。指南的篇幅由第 2 版的 78 页增加为第 3 版的 152 页。2010 版指南分为 A、B、C 3 个部分,A 部分为“治疗推荐”;B 部分为“资料背景及利用的证据信息”,提供抑郁症的主要概述及流行病学等;C 部分为“将来研究需求”。以下主要对 A 部分进行介绍,供临床医师参考。

## 一、精神病学评估

1. 抑郁症的完整诊断评估应包含:(1)当前疾病的病史和症状;(2)精神疾病史:包括躁狂症状、既往和目前的治疗(药物持续时间和剂量)、对治疗的反应;(3)全科医疗史;(4)药品使用史,包括处方药、非处方药和其他保健品;(5)物质使用史和物质使用障碍治疗史;(6)个人史(例如心理发展、对生活变化的反应、重要生活事件);(7)社会、职业和家族史;(8)精神检查;(9)躯体检查(由精神科医生或其他卫生保健专业人员进行);(10)诊断试验,用于排除其他可能导致抑郁症状的全科医学因素。

2. 评估患者的安全性:(1)必须对患者的自杀风险进行评估;(2)如果患者表现出自杀或杀人的观念、意图或打算,则需要密切监控;(3)如果自杀风险显著,应住院治疗。

## 二、建立适当的治疗环境

1. 决定最大限度地保障安全,促进患者改善、最少限制的治疗环境。

2. 考虑患者如下情况:(1)临床情况,包括症状严重程度、并发的精神科或全科医学情况和功能水平;(2)可利用的支持系统;(3)适当地照料自己、向精神科医生提供可信的反馈及配合治疗的能力;(4)在不断改善的基础上重新评估最佳的治疗环境。

3. 如果患者存在以下表现之一,则需考虑住院:(1)对自身或他人构成严重威胁(如果患者拒绝,可能要强制入院);(2)病情严重并缺乏足够的社会支持(也适合日间治疗患者);(3)共患某些精神科或全科疾病;(4)经门诊治疗未达到足够的好转。

## 三、评估和处理功能损害和生活质量

1. 确认这些领域是否有损害,包括工作、学校、家庭、社会关系、休闲活动以及对健康和卫生的维持。

2. 提供干预,使患者的功能水平和生活质量最大优化。帮助患者设定与其功能水平和症状严重程度相适应的治疗目标。

## 四、与其他专科医师一起协调对患者的治疗

所有参与患者治疗的各专科医师应当保持足够的沟通,以保障患者的治疗协调性、信息可获得性和治疗同步性。

## 五、监测患者的精神状态变化

1. 仔细监测患者的治疗反应,包括:(1)症状表现,包括功能状态和生活质量;(2)患者自己和对他人危险程度;(3)“转”躁的征象;(4)其他精神障碍情况,包括使用酒精和其他物质障碍;(5)全科医学情况;(6)治疗的不良反应;(7)对治疗计划的依从性;(8)如果症状显著变化或出现新的症状,考虑重新进行诊断评估。

2. 家庭成员和照料者往往是最早注意到患者情况变化的,因此能提供有价值的信息。

## 六、加强治疗依从性

1. 评估治疗依从性的潜在阻碍,例如:缺乏动机或抑郁的过度悲观;治疗不良反应;治疗关系中的问题;经济和文化方面的障碍。

2. 与患者及家庭(如有可能)一起合作来将这些阻碍最小化。

3. 鼓励患者明确表达对治疗或不良反应的担心,并在建立或修改治疗计划的时候考虑患者意见。

4. 要认识到在急性期的抑郁患者可能是消极和过度悲观的,并可能存在记忆的缺损。在维持期,缓解的患者可能会低估其获益而更关注治疗的负担。

## 七、提供患者教育,适当时应包括家庭成员

1. 使用患者容易理解的语言。

DOI:10.3760/ema.j.issn.1006-7884.2012.03.018

作者单位:410011 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所

通信作者:赵靖平,Email:zhaojingpingesu@163.com

2. 纠正常见的关于疾病和治疗的错误观念,如抑郁不是真正的疾病、抗抑郁药有成瘾性等。

3. 针对全程治疗的必要性、复燃风险、反复发作症状的早期识别以及尽早获得治疗的重要性给予教育。

4. 强调下列信息:(1)何时与怎样服药;(2)药物出现可观察到的疗效需要 2~4 周的滞后;(3)感到好转后坚持服药的必要性;(4)在停止服药前与处方医生协商的必要性;(5)如果问题再次出现该做什么;(6)停用抗抑郁药应逐渐减量;(7)促进有益健康的行为,如锻炼、保持良好的睡眠习惯、维持良好的营养状态以及减少烟草、酒精及其他潜在的有害物质的使用。

八、治疗的选择与注意事项

(一)急性期治疗:目的是促使抑郁发作缓解,并达到患者基线功能的完全恢复。缓解定义为至少 3 周内没有情绪低落与兴趣减退,残留不超过 3 个重症抑郁发作的症状。

1. 选择初始治疗模式时,需考虑以下方面:(1)症状的严重程度;(2)是否存在其他伴发疾病或社会心理应激源;(3)当前抑郁发作的诱因:生物、心理和环境因素;(4)患者的治疗偏好;(5)既往治疗史;(6)将治疗与精神疾病管理、伴发精神障碍和躯体障碍的治疗整合在一起。

2. 推荐的治疗模式:表 1 描述了根据患者的疾病严重程度所推荐的治疗模式。

以下临床特点提示药物治疗是首选的治疗模式:(1)既往 1 种抗抑郁药治疗有效;(2)中度到重度症状;(3)显著的睡眠或食欲障碍或激越;(4)预计需要维持治疗;(5)患者倾向选择药物治疗。

以下临床特点提示可使用抑郁特异性心理治疗:(1)有经过专业训练、具备相应能力的临床医师;(2)既往心理治疗有效;(3)显著的心理因素、社会心理应激源或人际困难;(4)伴发轴 II 疾病;(5)疾病严重程度在轻度到中度;(6)患者倾向选择心理治疗;(7)妊娠期或哺乳期妇女、或计划怀孕的女性,推荐首选单独使用抑郁特异性心理治疗(药物治疗视症状的严重程度)。

对于希望有补充治疗或选择非主流治疗方法的患者,也可以考虑使用 S-腺苷甲硫氨酸或圣约翰草,但有效性支持证据级别不高,使用圣约翰草需密切关注药物间相互作用。

光照治疗可考虑用于治疗季节性情感障碍,以及非季节性抑郁。

3. 药物治疗:一般来说,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、安非他酮、三环类抗抑郁药(TCAs)以及单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)等各种抗抑郁药之间、或同种类不同药物之间的治疗作用是相当的。

选择哪一种药物很大程度上取决于以下因素:(1)患者的偏好;(2)既往对药物的反应;(3)安全性、耐受性和预期的不良反应;(4)伴发的精神或躯体疾病情况;(5)药物的药理学特点(如半衰期、对细胞色素 P<sub>450</sub> 酶的影响、其他药物相互作用,具体请查询指南或最新药物数据库);(6)费用。

对大多数患者,可以首选 1 种 SSRIs、1 种 SNRIs、米氮平或安非他酮。MAOIs 应该仅限于对其他治疗无效的患者使用。

如果出现较重的不良反应,应该考虑降低剂量或换用另外 1 种抗抑郁药。表 2 提供了一些处理不良反应的参考策略。

4. 心理治疗:抑郁特异性心理治疗包括认知行为治疗(CBT)、人际关系心理治疗和问题解决治疗。精神动力学心理治疗也是一个备选的方法。可采取个人或团体治疗的形式。婚姻和家庭问题在抑郁障碍中常见,可通过婚姻或家庭治疗来解决。

选择心理治疗的类型时需要考虑以下内容:(1)治疗目标(除了解决抑郁症状之外);(2)既往对某种类型的心理治疗有阳性的反应;(3)患者的偏好;(4)是否有具备相应类型心理治疗技术的临床医师。

5. 评估疗效:确保治疗持续了足够的时间、足够的频率或剂量。一般来说,需 4~8 周后才能评估患者对某种干预是部分有反应还是完全无反应。如果治疗 1 个月没有明显改善,治疗不应该不做改变而继续进行。若有充分的疗效,接着进行巩固期治疗。

若疗效低于中度,应评估以下内容,必要时调整治疗计划:(1)诊断;(2)不良反应;(3)并发症情况;(4)社会心理因素;(5)治疗联盟的质量;(6)治疗依从性;(7)对接受心理治疗的患者,会谈的频率、以及该种特定的疗法是否充分满足了患者的需求;(8)对接受药物治疗的患者,应评估药代

表 1 抑郁症急性期的推荐治疗模式

疾病严重程度	治疗模式			
	药物治疗	抑郁特异性心理治疗	药物治疗合并抑郁特异性心理治疗	电抽搐治疗
轻度到中度	推荐	推荐	对存在社会心理或人际交往问题、内心冲突或伴发轴 II 疾病的患者可能有效	推荐用于特定患者
重度不伴精神病性症状	推荐	不推荐	推荐	推荐
重度伴有精神病性症状	推荐、同时给予抗抑郁药和抗精神病药	不推荐	推荐、同时给予抗抑郁药和抗精神病药	推荐

动力学和药效学因素以调整药物剂量。

再经过 4~8 周治疗,若患者持续无改善或改善很小,再次进行系统的回顾并做出调整,可考虑会诊确定治疗方案。

6. 疗效不足的处理:(1)将初始治疗最大化:使用抗抑郁药治疗的患者:①如果副作用尚可耐受,第一步优化如提高药物剂量是合理的选择,特别是当剂量还没有达到上限时;②有些患者可能需要超过说明书的最高剂量;③对那些

表现出部分反应的患者,特别是那些具有人格障碍特点和显著社会心理应激源的患者,可以考虑延长抗抑郁药治疗的时间(如 4~8 周,但不是无限期的)。使用心理治疗的患者:①与使用抗抑郁药治疗的患者一样,首先的策略是提高治疗的强度(提高心理治疗会谈的频率);②应该回顾该心理治疗类型的适用性和治疗联盟的质量。(2)转换为其他类型的治疗:①采用心理治疗的患者,可以考虑换用抗抑郁药治疗,也可以选择联合治疗;②对初始选用的抗抑郁药没有反

表 2 抗抑郁药不良反应的可能处理

不良反应	抗抑郁药	治疗*
<b>心血管作用</b>		
心律失常	TCAs	避免用于心脏不稳定或心肌缺血的患者;与心律失常药有相互作用
高血压	SNRIs, 安非他酮	监测血压;保持尽可能低的剂量;加用降压药
高血压危象	MAOIs	急诊治疗;如果出现严重高血压,可能需要经静脉给予降压药(如:拉贝洛尔、硝普钠)
胆固醇升高	米氮平	加用 1 种他汀类药物
体位性低血压	TCAs, 曲唑酮, 奈法唑酮, MAOIs	加用氟氢可的松;饮食中加入盐
<b>抗胆碱能作用</b>		
便秘	TCAs	鼓励充分水化;加用容积性泻剂
谵妄	TCAs	评估是否存在其他导致谵妄的因素
口干	TCAs, SNRIs, 安非他酮	建议使用无糖口香糖或糖果
排尿延迟与困难	TCAs	加用氨甲酰甲胆碱
视力模糊	TCAs	加用匹鲁卡品滴眼液
<b>神经系统</b>		
头痛	SSRIs, SNRIs, 安非他酮	评估其他病因(如:咖啡因中毒、磨牙、偏头痛、紧张性头痛)
肌阵挛	TCAs, MAOIs	加用氯硝西泮
抽搐	安非他酮, TCAs, 阿莫沙平	评估其他病因;如果临床需要,可加用抗癫痫药
<b>性功能</b>		
兴奋与勃起功能障碍	TCAs, SSRIs, SNRIs	加用西地那非, 他达拉非, 丁螺环酮或安非他酮
性高潮功能障碍	TCAs, SSRIs, 文拉法辛, 去甲文拉法辛, MAOIs	加用西地那非, 他达拉非, 丁螺环酮或安非他酮
阴茎异常勃起	曲唑酮	取得泌尿科急诊的评价
<b>其他</b>		
兴奋作用	SSRIs, SNRIs, 安非他酮	在早晨给药
静坐不能	SSRIs, SNRIs	加用 β-受体阻滞剂或苯二氮卓类药物
磨牙	SSRIs	若需要,可请口腔科会诊
出汗	TCAs, 部分 SSRIs, SNRIs	若需要,加用 α1-肾上腺素受体拮抗剂(特拉唑嗪), 中枢 α2-肾上腺素受体激动剂(可乐定), 或抗胆碱能药物(苯甲托品)
摔倒风险	TCAs, SSRIs	监测血压获得低血压或体位性低血压的证据;评估镇静、视力模糊或意识模糊;改善环境以降低风险。
胃肠道出血	SSRIs	确定是否同时服用的药物会影响凝血
肝脏毒性	奈法唑酮	提供教育并检测肝功能障碍证据
失眠	SSRIs, SNRIs, 安非他酮	早晨给药;在睡时给予 1 种镇静催眠剂, 褪黑素;提供 CBT 或睡眠卫生教育
恶心、呕吐	SSRIs, SNRIs, 安非他酮	在餐后给药或分次给药
骨质疏松	SSRIs	如临床需要,进行骨密度监测并给予相应治疗来减少骨质流失(如:补充钙和维生素 D, 二磷酸盐, 选择性雌激素受体药物)
镇静	TCAs, 曲唑酮, 奈法唑酮, 米氮平	睡时给药;加用莫达非尼或哌醋甲酯
严重的 5-羟色胺综合征	MAOIs	进行急诊评估;可考虑 ICU
体质量增加	SSRIs, 米氮平, TCAs, MAOIs	鼓励锻炼;营养师参与;如果换药,考虑仲胺类(如果需要使用 TCAs)或体质量问题较少的其他抗抑郁药(如:安非他酮)

注:TCAs 为三环类抗抑郁药;SNRIs 为 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂;MAOIs 为胺氧化酶抑制剂;SSRIs 为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;CBT 为认知行为治疗;ICU 为重症加强护理病房;\*为对不良反应急症的首要处理是减药或停药,并换用另外 1 种不良反应与之不同的抗抑郁药;以上的处理方法均是附加手段

应或仅有部分反应的患者,通常的策略是换用另外 1 种非 MAOI 类抗抑郁药,可以是同一类(如从 1 种 SSRI 换为另外 1 种 SSRI),也可以是不同类(如从 1 种 SSRI 换为 1 种 TCA);③对能够遵守饮食和药物制约的患者而言,在充分的清洗期后使用非选择性 MAOI 也是一种选择;④司来吉兰透皮剂也可以考虑;⑤最近有证据支持奎硫平单药治疗的有效性,但应该考虑潜在的不良反应。(3)强化和联合治疗:药物治疗和心理治疗的结合可能会比 2 种治疗单独进行有更多的优势,尤其是对慢性、严重或复杂疾病的患者而言。对于症状不严重的患者,优势可能不明显。对使用 1 种抗抑郁药治疗的患者,基于有限临床证据的强化策略如下:①加用 1 种非 MAOI 抗抑郁药,通常选择不同种类的;②加用锂盐;③加用甲状腺激素;④加用 1 种第 2 代抗精神病药。基于更少的支持性证据的策略如下:①加用抗惊厥药;②加用  $\Omega$ -3 脂肪酸;③加用叶酸;④加用 1 种精神兴奋剂(如:莫达非尼);⑤如果存在显著的焦虑或失眠,可加用抗焦虑药或镇静催眠剂,包括丁螺环酮、苯二氮草类药或选择性  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)激动剂催眠药(如:唑吡坦,艾司佐匹克隆)。(4)难治性抑郁的治疗:①电抽搐治疗(ECT)是最有效的治疗形式;②另一个选择是经颅磁刺激治疗,支持性证据较少;③对于至少经 4 种充分抗抑郁治疗(包括 ECT)均无效的患者,迷走神经刺激(VNS)可能是一个选择。

(二)巩固期治疗:为了降低复燃的高危险性,急性期治疗后应继续巩固治疗。

1. 对接受 1 种抗抑郁药治疗的患者,维持该药治疗 4 ~ 9 个月,通常维持与急性期达到缓解所用的同样剂量。
2. 抑郁特异性心理治疗的患者,也推荐继续治疗。
3. 对急性期接受 ECT 治疗有效的患者,可给予药物治疗和(或)继续 ECT(特别是当药物或心理治疗曾对维持缓

解无效时)。

(三)维持期治疗:以下患者需要维持治疗。

1. 复发的患者。20% 的患者在缓解后 6 个月内出现复发,50% ~ 85% 的患者一生之中至少要经历 1 次复发。复发危险因素如下:(1) 阙下抑郁症状的持续存在;(2) 既往多次抑郁发作史;(3) 发病年龄小;(4) 存在另一种非情感性的精神障碍诊断;(5) 存在 1 种慢性躯体疾病;(6) 精神疾病家族史,特别是情感障碍;(7) 持续的社会心理应激源;(8) 负性的认知模式;(9) 持续的睡眠障碍。

2. 既往有过 3 次或以上抑郁发作,或慢性重性抑郁障碍的患者应接受维持期治疗。

3. 某些有慢性 and 复发性疾病,或合并躯体和(或)精神疾病的患者,维持治疗的时间可能是无限期的。

(四) 治疗中止:对于稳定的患者,可以考虑中止治疗。但何时中止治疗并未经过系统的研究,决定患者的中止治疗前需要考虑以下因素:(1) 复发的风险;(2) 既往发作的频率和严重程度;(3) 存在伴发疾病;(4) 患者的偏好。总体而言,心理治疗的疗效持续时间更长。应告诫患者不要在应激性事件(如假期、婚礼)发生前停止治疗。

中止药物治疗,应在至少几周时间内将该药物逐渐减量至停药。逐渐减量有利于观察症状的复发,在需要时可快速回到足量治疗。逐渐减量可以使停药综合征最小化,特别是半衰期短的抗抑郁药,如帕罗西汀和文拉法辛。停药综合征的症状包括流感样体验如恶心、头痛、头昏、寒战和身体疼痛,以及神经系统症状如感觉异常、失眠和“电击样”现象。在中止治疗后 2 个月内复燃的危险最高,在这期间安排追踪访视是很重要的。

(收稿日期:2012-03-06)

(本文编辑:常静)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

如何通过稿件远程管理系统投稿

2010 年 1 月,本刊正式启用稿件远程管理系统(登录网址为:<http://www.cma.org.cn/ywzx/ywzx.asp>)。作者投稿请直接登录中华医学会业务中心下信息管理平台的稿件远程管理系统,点击“作者在线投稿”。第一次使用本系统进行投稿的作者,必须先注册,才能投稿。

(中华精神科杂志编辑部)