
2013 WFSBP 单相抑郁障碍生物治疗指南（三）：抗抑郁药

[医脉通](#) 2014-10-13

[WFSBP 单相抑郁障碍生物治疗指南（一）：总论](#)

[WFSBP 单相抑郁障碍生物治疗指南（二）：图表汇总](#)

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 等药物均显示出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，因此建议监测出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，某些病例可能出现肝衰竭、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 及文拉法辛出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悦的事件的心境反应、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出；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。[\(医脉通编译，转载请注明出处。\)](#)

[WFSBP 单相抑郁障碍生物学治疗指南（四）：疗效](#)

[WFSBP 单相抑郁障碍生物学治疗指南（五）：其他治疗](#)

[WFSBP 单相抑郁障碍生物学治疗指南（六）：特殊情况](#)

指南全文下载：[WFSBP 单相抑郁障碍生物学治疗指南，第一部分：单相抑郁障碍的急性和持续性治疗（2013 更新版）](#)