

# 浅谈抑郁症的药物治疗及服药依从性

李颖婕 综述 本刊审校

中图分类号: R749

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.03.037

抑郁症是一种慢性的、会反复发作的情绪障碍,以情绪低落为主要临床特征,伴有睡眠障碍、焦虑及躯体不适,严重者可出现自杀念头和行为。目前对抑郁症的基本治疗手段主要是通过药物治疗,好转后长期足量的维持治疗是促进其社会功能恢复、预防疾病复发的关键<sup>[1]</sup>,服药依从性是影响抑郁症复发和预后的关键因素<sup>[2]</sup>。

## 1 临床常见抗抑郁症药物

1.1 非选择性单胺氧化酶抑制剂(MAOIs) 20世纪50年代初期发现的单胺氧化酶抑制药(MAOIs)——异丙肼是一种抗结核药,作用机制是抑制大脑单胺氧化酶,单胺降解减少,使突触间隙单胺含量增高。但由于其易引起高血压危象、急性黄色肝萎缩等严重不良反应而被淘汰<sup>[3]</sup>。

近年来研究发现单胺氧化酶有两种亚型:MAO-A和MAO-B。吗氯贝胺不仅是选择性MAO-A抑制剂,而且具有可逆性。代谢产物均无药物活性。不良反应有轻度恶心、口干等。与酪胺含量高的食物(如奶酪)同服可能引起高血压<sup>[4]</sup>。

1.2 三环类抗抑郁药(TCAs) 20世纪50年代后期发现三环类抗抑郁药(TCAs)——丙咪嗪被公认为第一代抗抑郁药,当时是抗抑郁的首选药。代表药物:阿米替林、多虑平、丙咪嗪和氯丙咪嗪。三环类抗抑郁药属于单胺再摄取抑制药,适用于各类抑郁症。但起效慢,具有抗胆碱作用,因此有不少抗胆碱作用和心血管方面的不良反应,尤其老年人更易发生。到20世纪80~90年代后逐渐被一些新型抗抑郁药取代<sup>[5]</sup>。

1.3 选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRIs) 抗抑郁药氟西汀于1986年在比利时首先获准上市用于抑郁症的治疗,氟西汀是一种选择性

5-HT再摄取抑制剂。氟西汀为间接激动去甲肾上腺素(NE)能,无镇静效应。对焦虑性抑郁效果不理想,联合苯二氮草类药物时效果明显。常见不良反应有:全身或局部过敏,胃肠道功能紊乱等。对于正在使用MAOI等药物者,应禁用氟西汀。对于肝功能不全者应考虑减少用药剂量或降低用药频率。氟西汀能很好地缓解抑郁症状,安全性高,副反应较小,而且只须一次给药,多数患者更容易接受。

氟伏沙明既无兴奋、镇静作用,又无抗胆碱、抗组胺作用,对心血管系统无影响,不引起体位性低血压。最常见的不良反应为恶心,有时伴呕吐。对本药过敏者禁用,禁止与单胺氧化酶抑制剂联合应用。

帕罗西汀适用于治疗各种忧郁症及强迫症。帕罗西汀选择性较氟西汀、舍曲林或氯丙咪嗪强。抗胆碱性、心血管不良反应小于三环类抗抑郁剂。常见不良反应有胆固醇水平升高、关节痛、耳鸣等症状。

西酞普兰是一种新型的SSRIs,能有效抑制5-HT的再摄取。适用于重度抑郁症(MDD)。西酞普兰的耐受性很好,常见不良反应有恶心、口干、嗜睡、出汗增多、头痛和睡眠时间偏短,通常在治疗开始的第1~2周时比较明显,随着抑郁症状的改善,不良反应会逐渐消失。亦有报道出现癫痫发作、激素分泌紊乱、躁狂及引起性功能障碍等副作用。

舍曲林是当前治疗抑郁、焦虑障碍的首选药物之一,是第一个获准用于治疗儿童青少年情感障碍的SSRI。舍曲林在治疗抑郁症和强迫症的临床对照研究中并不引起体重增加,某些病人可能出现体重减轻。本品不良反应较少。常见不良反应为嗜睡、口干、男性性功能障碍如射精延迟等<sup>[6]</sup>。

氟西汀、帕罗西汀、西酞普兰、氟伏沙明、舍曲林等5种药被美称为“五朵金花”。艾司西酞普兰被喻为SSRI“第六朵金花”,为外消旋西酞普兰的左旋

作者单位:200082 上海市杨浦区精神卫生中心药剂科

对映体。由于依从性较好,在世界各地均被作为抗抑郁的首选药物。

1.4 5-HT 和 NE 摄取抑制剂(SNRIs) 文拉法辛能同时阻滞 5-HT 和 NE 再摄取,有较强的抗抑郁疗效。其药理机制是抑制神经突触前膜 5-HT 及 NE 再摄取,增强中枢 5-HT 及 NE 神经递质功能,发挥抗抑郁作用。对于抑郁患者用药 1~2 周后,即可出现明显抗抑郁作用<sup>[7]</sup>。本品对各种抑郁症均有良好疗效,不良反应较轻,常见为恶心、呕吐、头痛等,少见的不良反应有性功能障碍、血压升高、癫痫发作等,部分不良反应存在剂量相关性<sup>[8]</sup>。

度洛西汀对 5-HT 和 NE 再摄取均具有很强的抑制作用,具有更广谱、更快速的抗抑郁疗效。盐酸度洛西汀具有平衡两种神经递质的作用机制。因此,对伴有疼痛性躯体症状的抑郁症效果甚好。也可显著减轻抑郁症伴随的焦虑症状。目前尚不推荐用于小于 18 岁少年儿童及严重肝、肾功能损害者。禁用于闭角型青光眼、癫痫和正在应用 MAOI 的患者。本药的代谢与 CYP1A2 及 CYP2D6 有关,不宜与氟伏沙明、西咪替丁、依诺沙星和环丙沙星等药物联合应用。本药不良反应较轻,常见有恶心、思睡和腹泻。偶尔引起锥体外系反应<sup>[9]</sup>。

1.5 多巴胺(DA)和 NE 再摄取抑制剂(NDRIs) 盐酸安非他酮是 20 世纪 80 年代在美国上市的氨基酮类抗抑郁剂。药理作用机制:通过增加 DA 能和 NE 能的功能而发挥抗抑郁作用<sup>[10]</sup>。优点:日用药量少、心血管不良反应很小,亦不会引起直立性低血压和性功能异常,不引起体重增加,无镇静作用。常见不良反应为坐立不安、出汗等,并有诱发癫痫的可能。禁与 MAOI、SSRI 和锂盐同用。

1.6 NE 和特异性 5-HT 再摄取抑制剂(NESSAs)

米氮平属于四环结构的哌嗪-氮草类化合物。可同时增加 NE 和 5-HT 释放而具有独特的抗抑郁药理作用。在抗焦虑、改善睡眠方面有较好效果。其不良反应除嗜睡外其他不良反应均较轻微,患者服药依从性好,无药物依赖性,治疗广泛性焦虑安全有效。

1.7 5-HT 受体拮抗剂和 5-HT 再摄取抑制剂(SARIs) 曲唑酮可拮抗 5-HT<sub>2A</sub> 受体,兴奋其他 5-HT 受体,从而消除抑郁,改善睡眠,同时具有抗焦虑、镇静催眠、改善性功能等多重作用。曲唑酮最常

见的不良反应是倦睡,胃肠道不良反应程度较轻微。

## 2 服药依从性

依从性是指在治疗和预防躯体或精神障碍方面患者的行为与医务人员的要求(处方)相符合的程度。临床上很多病人往往由于药物服用没有马上起效而对药物产生怀疑停止服药;或者药物不良反应直接影响患者,使其无法忍受,服药依从性变差,导致治疗失败。通常影响病人服药依从性的因素很多,大致可以分为以下四个方面:

2.1 医疗水平和医患关系 医生的专业水平指的是医生对各种疾病症状的熟悉度,对诊断的清晰度,对药物治疗及非药物治疗的把握度。当医生的专业水平提高了,就会产生足够的自信。面对患者,医生将疾病的诊治情况解释清楚,患者就会增加对医生的信任,同时增加对治疗的信心。医疗水平的高低、医患关系的好坏直接影响患者的依从性。

2.2 疾病本身的因素 抑郁症本身可引起不依从性,究其原因包括:①缓解期越长,患者依从性越差;②抑郁症的内疚感使之感到自己不值得治疗;③认知缺损,动力不足和退缩导致忘记服药和不依从性。

2.3 病人对疾病的认识 不是所有的患者都了解抑郁症的性质及治疗的必要性,在这方面常常有些错误的观念。大部分人都会贬低、藐视向精神卫生机构求助的人或精神疾病患者,多数抑郁症患者对疾病有病耻感而不愿意接受治疗,病耻感越强,中断治疗的可能性越大。如果医生对疾病及治疗向患者解释清楚,患者就能早期、长期地配合医生进行抑郁症的足量、足疗程的治疗,从而提高了依从性,降低了抑郁症的复发率。

2.4 药物方面的因素 除了患者本身对抑郁症疾病的认识因素外,药物本身的疗效、服药次数、性状及药物不良反应等都是影响药物依从性的重要因素。

药物的疗效是影响依从性的重要因素之一。绝大多数患者希望在就诊后治疗能迅速起效,但药物的起效往往需要一定的时间,尤其是口服药物。大多数抗抑郁药至少需 2~4 周才能起效,门诊治疗的抑郁症患者会因为短期未见治疗反应而放弃治疗;在治疗开始前即向患者说明药物起效的时间,有助于提高治疗的依从性。

药物的剂量和疗程也能影响服药已匆匆。研究表明服药依从性好的、用药时间长和剂量充分的患者不宜复发。因此,加大精神卫生知识的宣传,让患者长期维持治疗和严格遵医嘱服药,从而提高依从性。

药物的性状(如形状、颜色、大小)也可能影响依从性,如红色、橙色和黄色的片剂对激动性药物最合适,蓝色和绿色对镇静性药物最合适。

目前使用的抗抑郁药都有一些不良反应,尤其在服药早期出现的不良反应,常常导致患者的不依从。但随着新型抗抑郁药物的不断出现,治疗的安全性和耐受性都将得到明显的改善。

综上所述,抗抑郁药物不断研究开发新的治疗方案,能更快更好的提高疗效,减少服药剂量和次数,减少不良反应,从而提高抗抑郁药物的依从性,增加患者的自信,从而使病人自觉的服用药物,勇于和疾病斗争达到长期稳定的防治效果<sup>[11]</sup>。

### 参 考 文 献

[1] 彭碧苗,谢丽平. 浅谈抗抑郁药的合理使用[J]. 北方药学,

2011, 8(7):72-73.

- [2] 杨学志,朱洁瑾,潘建春. 常用抗抑郁药的疗效与安全性[J]. 中国执业药师, 2012, 9(4):20-25.
- [3] 汪春运. 6种新型抗抑郁药的药物相互作用[J]. 四川精神卫生, 2012, 25(1):52-56.
- [4] 宋明贵,何秉踊,韩隽. 单胺氧化酶抑制剂的研究进展[J]. 浙江化工, 2011, 42(4):12-18.
- [5] 屈悦. 抗抑郁药物的临床应用进展[J]. 蛇志, 2010, 22(2):142-144.
- [6] 朱荣霞. SSRIS 类抗抑郁药的临床应用[J]. 医学信息, 2011, 24(3):7.
- [7] 季建林. 抗抑郁药临床治疗的选择[J]. 临床药物治疗杂志, 2012, 10(2):23-26.
- [8] 陈敏,郝仁礼,任汪伟. 文拉法辛的临床疗效评价[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(23):206.
- [9] 喻东山. 度洛西汀的不良反应[J]. 国际老年医学杂志, 2011, 3(24):176-179.
- [10] 陈建军. 安非他酮缓释片治疗抑郁症的疗效[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(14):112-113.
- [11] 惠恒龙,张月,左石. 抗抑郁药物的临床应用及其不良反应分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(21):1714-1715.

(收稿日期:2013-11-05)

## 研究设计与统计分析写作要求

①研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

②统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $t$ 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $\chi^2$ 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处

理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

③统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$ )时,应对对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 $t$ 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 $q$ 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$ 等);在用不等式表示 $P$ 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%置信区间。