

# 瑞波西汀治疗抑郁症的临床应用

杨世昌\*

(新乡医学院第二附属医院,河南 新乡 453002)

\* 通信作者:杨世昌, E-mail: yangshch2000@163.com

**【摘要】** 瑞波西汀是临床上用于治疗抑郁症的药物,其主要作用机理是去甲肾上腺素再摄取抑制剂。根据瑞波西汀的作用机制以及抑郁症的发病机制,本文针对目前临床应用该药的技巧及注意事项予以总结。

**【关键词】** 瑞波西汀;抑郁症;治疗;临床应用

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2018.02.019

## Clinical application of reboxetine in the treatment of depression

Yang Shichang\*

(The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China)

\* Corresponding author: Yang Shichang, E-mail: yangshch2000@163.com

**【Abstract】** Repoxetine is a clinical drug used to treat depression. The main mechanism is as norepinephrine reuptake inhibitors. According to its mechanism and the pathogenesis of depression, this article summarized the techniques and precautions on clinical application of the drug.

**【Keywords】** Reboxetine; Depression; Treatment; Clinical use

瑞波西汀是目前成功上市的一个去甲肾上腺素再摄取抑制剂的药物<sup>[1]</sup>。有研究提出,瑞波西汀在抑郁症治疗上具有特殊的地位,尤其对于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗效果不佳的患者,可以作为一个良好的治疗选择<sup>[2]</sup>。李国胜等<sup>[3]</sup>报道了瑞波西汀和抗精神病药物治疗重性抑郁症,蔡经宇<sup>[4]</sup>将瑞波西汀联合其他抗抑郁药物应用于抑郁症的治疗,赵路平等<sup>[5-6]</sup>比较了瑞波西汀和其他抗抑郁药物治疗抑郁症的效果,另外还有姜琳等<sup>[7]</sup>报道应用瑞波西汀治疗焦虑障碍。这些研究从多个方面报道了瑞波西汀在不同诊疗对象及适应症方面应用的效果。本文将从本人在临床上使用该药的经验角度分享瑞波西汀的适用对象及技巧。

## 1 抑郁症的概念内涵

心境障碍(mood disorder)是指由各种原因引起的、以显著而持久的心境或情感改变为主要特征的一组疾病。其定义中有一个一读而过但很关键的词——“一组”,这说明心境障碍不是“一个”纯的疾病,而是“一组”疾病单元。抑郁症正是心境障碍的

一种表现形式。值得注意的是,抑郁症是心境障碍的一种发作形式,以情感低落、思维迟缓、言语动作减少、迟缓为典型症状的一组疾病,该定义中再次出现不容忽视词语,即“一组”,因此抑郁症也是一个“混合体”的疾病单元。

## 2 抑郁症的单胺假说

抑郁症的发作与大脑内的单胺功能下降有关,主要的单胺有 5-HT、NE、DA。目前临床使用的几大类抗抑郁药物主要均是作用于几种生化递质而发挥抗抑郁作用的。

### 2.1 经典单胺假说

1965年, Schildkraut 提出经典的“单胺假说”,即抑郁症发生与脑内 NE 和 5-HT 等单胺水平低下密切相关<sup>[8]</sup>。各类抗抑郁药结构不同并且作用于单胺能神经元不同位点,但均能提高突触间隙或神经末梢的单胺水平。如部分抗抑郁药(TCAs、SSRIs、NRIs)阻断特定单胺的重摄取进入神经末梢。另有抗抑郁剂抑制 MAO,增加单胺存贮与释放。阻断突触前膜  $\alpha_2$  自身受体同样增加单胺释放。再之,耗竭脑内单胺的药物(如利血平)可诱发抑郁症。

### 2.2 现代单胺假说

研究显示,抗抑郁药急性提高单胺水平是药物

项目基金:河南省研究生教育教学改革研究与实践资助项目(2017SJGLX078Y);河南省卫生计生科技创新型人才工程专项资助(201632-LJRC-062)

效应的早期阶段,这种急性升高可诱导单胺系统产生长期适应性改变,导致抑制性自身受体(突触前 $\alpha_2$ 、5-HT<sub>1B</sub>受体)及胞体树突5-HT<sub>1B</sub>自身受体敏感性下降,这些抑制性受体敏感性下降会导致中枢单胺能活性进一步升高,并产生治疗作用。已经证实,阻断 $\alpha_2$ 或5-HT<sub>1A</sub>受体可提高重性抑郁症治疗的有效率。因而,抗抑郁治疗效应与单胺的自身和异源性调节受体的长期适应性改变密切相关<sup>[8]</sup>。

### 3 不同临床表现抑郁症与抗抑郁药物的选择

掌握临床药物的作用机制并结合抑郁症患者的主要临床表现,对药物的选择有着重要作用。这就是在选择药物时不仅要知其然,还要知其所以然。精神疾病治疗失败的常见原因可能是药物剂量不够或疗程不够<sup>[9]</sup>,还有一个可能的原因是所选药物的作用机理与疾病可能不一致。

比如,同样诊断为抑郁症,临床表现是存在差异的<sup>[10-11]</sup>,表现为在符合抑郁症诊断标准之外主要以“两唤醒”和“两冲动”为特征,即焦虑与失眠、强迫与自杀的冲动行为<sup>[12]</sup>。若以此为主要表现,建议首选SSRI类药物进行治疗<sup>[12]</sup>;若临床表现为以“三阻滞”(思维、社交、运动阻滞)和“三减退”(食欲、性欲、兴趣减退)为主的症状,建议首选去甲肾上腺素再摄取抑制剂瑞波西汀<sup>[12]</sup>。在临床精神状况检查时,患者往往表现为无精打采、有气无力;进一步问诊,常见的表现有整天想躺在床上、缺乏动力。若此类患者首选选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗,即便是足量、足疗程,也很可能出现“疗效”不理想的结局。研究显示,接受瑞波西汀治疗的抑郁症患者组痊愈率和有效率均高于原药组(选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗组)<sup>[13]</sup>。有的患者经过两种不同作用机制的药物治疗后,但恰恰没有选择去甲肾上腺素再摄取抑制剂足剂量、足疗程的治疗,被归为难治性抑郁症了<sup>[14]</sup>,因此,这些患者是否属于难治性抑郁症,有待慎重思考。在临床上曾经有数例因接受常见的抗抑郁药物治疗无效者,经精神状况检查及收集病史,改用去甲肾上腺素再摄取抑制剂治疗后达到临床痊愈的标准,使患者有继续活下来的信心,这也是促使我写这篇文章的重要缘由。

### 4 瑞波西汀临床使用注意事项

关于瑞波西汀的临床使用,精神科医务人员对万方数据

其抗抑郁效果尚不能达成共识,有的可能使用时觉得副作用较大,否认其临床价值。其实正如任何一个药物,使用均有一些技巧,在此与大家分享。

#### 4.1 治疗对象方面

建议该药物使用以“阻滞型抑郁”为主要临床表现的患者,若患者存在焦虑、失眠、强迫和自杀冲动的临床表现,一般不建议选择<sup>[11,15]</sup>。

#### 4.2 药物使用方面

瑞波西汀药品说明书的“用法和用量”部分这样描述:“口服,一次1片(4 mg),一日两次。2~3周逐渐起效。用药3~4周后视需要可增至一日3片(12 mg),分3次服用。每日最大剂量不得超过3片(2 mg)”。在临床使用中,若首次用4 mg,患者出现“口干、心慌、小便无力”的频率较高;若起始剂量为每次2 mg,早上、中午饭后服用,几乎没有这些不良反应的主诉;若患者没有不舒服的感觉,再继续加量,一般情况下8 mg/d即可达到治疗效果,且很少出现认知和精神运动功能的损害<sup>[16]</sup>。若治疗2~3个月后症状有改善,但患者仍觉得没有完全恢复,在这种情况下,我常会问患者:“假如你的心情恢复到正常为10分的话,您觉得目前治疗后能达到几分?”患者经常的回答是“6~7分”。此时可改为每次1.5片(6 mg),早上、中午饭后服用即可。效果一般在增加剂量的第2周进一步提高。这正符合“治疗精神疾病药物应从小剂量逐渐增加”的原则<sup>[8]</sup>。

尽管抑郁症是心境障碍的一个亚型,但由于抑郁症是一类疾病的“混合体”,存在复杂的发病机制。鉴于抑郁症的发病原因和机制复杂、临床表现多样化,因此识别抑郁症的“真面目”的研究正在一直进行着。因此,加强抑郁症发病机制的基础研究,进一步揭示发病机制的精密环节,为抑郁症的治疗制定更有针对性的方案提供参考,尽早使抑郁症患者减少痛苦、早日康复。

#### 参考文献

- [1] 毛佩贤,蔡焯基,张鸿艳,等. 瑞波西汀治疗抑郁症的随机、双盲、平行对照、多中心临床试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(7): 490-494.
- [2] 朱辉,付彤,及晓. 单用或联用瑞波西汀治疗抑郁障碍的疗

- 效与安全性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(6): 503-505.
- [3] 李国胜, 陈玉辉. 瑞波西汀合并奥氮平治疗重性抑郁症疗效观察[J]. 中国民康医学, 2012, 24(11): 1292-1294.
- [4] 蔡经宇. 瑞波西汀和万拉法辛治疗难治性抑郁症的疗效[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(2): 142-143.
- [5] 赵路平. 瑞波西汀与帕罗西汀治疗抑郁症疗效比较[J]. 世界睡眠医学杂志, 2014, 1(5): 284-286.
- [6] 蔡经宇. 瑞波西汀与西酞普兰治疗抑郁症的对照研究[J]. 精神医学杂志, 2007, 20(3): 159-161.
- [7] 姜琳, 姜季妍, 任传波. 瑞波西汀治疗焦虑障碍的临床研究[J]. 健康必读, 2012, 11(3): 406.
- [8] 陈乃宏. 神经递质与神经疾患[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2012: 329.
- [9] 郝伟, 于欣. 精神病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 113-118.
- [10] 杨世昌, 王国强. 精神疾病案例诊疗思路[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 339-341.
- [11] 刘吉成. 精神药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 102-114.
- [12] 喻东山, 葛茂宏. 精神科合理用药手册[M]. 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2011: 2-4.
- [13] 李秀英, 陈宏, 杜芳. 文拉法新、瑞波西汀对五羟色胺回收抑制剂治疗后达不到完全缓解抑郁症的疗效[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2009, 18(6): 502-504.
- [14] 李惠春. 抑郁症的个体化治疗与药物选择[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(4): 246-247.
- [15] 喻东山. 难治性抑郁症[J]. 山东精神医学, 2003, 16(1): 61-63.
- [16] Herrmann WM, Fuder H. Reboxetine, a selective noradrenaline reuptake inhibitor, is non-sedative and does not impair psychomotor performance in healthy subjects [J]. Hum Psychopharm Clin, 2015, 13(6): 425-433.

(收稿日期:2018-03-05)

(本文编辑:陈霞)

## 书 讯

### ——《精神疾病案例诊疗思路》(第三版)出版

由《四川精神卫生》杂志副主编、新乡医学院第二附属医院(河南省精神卫生中心)杨世昌教授主编,中南大学精神卫生研究所张亚林教授主审的《精神疾病案例诊疗思路》(第三版)(ISBN 978-7-117-24357-5/R·24358)由人民卫生出版社 2017 年 6 月出版。

为确保本次修订质量,编委由来自上海交大医学院附属精神卫生中心、南京医科大学、沈阳市精神卫生中心、四川省精神卫生中心、广东医科大学附属深圳第六人民医院、广西壮族自治区精神卫生中心、贵州省人民医院、华中科技大学同济医学院附属精神病医院、深圳市精神卫生中心、河北省精神卫生中心、新疆维吾尔自治区人民医院、河南科技大学第五附属医院、新乡医学院第二附属医院等单位的,活跃在临床、教

学一线,并愿积极奉献、分享经验的同道们组成。

《精神疾病案例诊疗思路》(第三版)共计 92.5 万字,紧密结合临床诊疗思维,通过对真实病例接诊的整个环节,展示精神疾病的诊疗思维。全书包括以下三个方面:第一,精神疾病的诊断学基础——晤谈技术、病史采集、精神状况检查以及精神疾病的诊断思维;第二,典型案例篇——依据临床典型病例,根据病例病情变化逐步提供病情或临床相关信息,提出问题并予以分析;第三,增加了临床诊疗的影响因素(法律、医保、医患关系、医学模式等)以及循证医学与临床决策等内容,增加了拓展思路的案例,该部分案例均源于临床疑难病历讨论的真实案例,在“提问式分析”的基础上,提出开放性问题,为读者留下思考的空间。