

研究抑郁症的中西医药物治疗进展

作者：杨媛 工作单位：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

摘要：郁闷症是精神体系疾病中较常见的一种疾病，其发病率正呈现逐年上升趋势，而现在抗郁闷药物能显著改善郁闷症状，是现在临床上治疗郁闷症的最主要方法。笔者体系地论述了郁闷症的中西医药物治疗研讨进展，为郁闷症的进一步研讨供给参阅。

关键词：抑郁症；中西医药物治疗；进展

抑郁症又称抑郁障碍，是一种以情绪低落、兴趣缺乏、乐趣丧失三个核心情绪症状为主要临床表现的情感障碍性疾病，患者多伴有不同程度的焦虑、自罪自责等心理症状和睡眠障碍、食欲紊乱、社交恐惧、等躯体症状群，严重者有较高的自杀性倾向。调查显示，抑郁症的现患病率已超过心脑血管病和肿瘤，跃居发达国家的第一位，且其发病率正呈现逐年上升趋势[1]。笔者综述了抑郁症的中西药物治疗研究进展。

1 抑郁药物治疗

药物治疗是抑郁症最主要的治疗方法，抗抑郁药物是经过提升或调节中枢单胺递质及受体功能，从根本上改善抑郁症患者的抑郁和焦虑，缓解并逐步消除患者的抑郁症状。现阶段的药理研究，依据化学分子式及作用原理不同，主要分为五大类：[2]三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂(MAOI)、选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI)、非典型抗抑郁药和其他抗抑郁药。其中，其他抗抑郁药物包括中药抗抑郁药物。近年来，由于中医事业的蓬勃发展，中药的治疗效果也获得人们的普遍认可。

1.1 三环类抗抑郁药(TCA) 三环类抗抑郁药为广谱抗抑郁药，分为阿米替林、去甲替林、多塞平、普罗替林、氯米帕明、丙咪嗪等。其中，丙咪嗪是最早发现的具有抗抑郁作用的化合物。TCA 通过抑制神经元对释放于突触间隙的去甲肾上腺素(NA)和5-羟色胺(5-HT)的再摄取，提高突触间隙单胺氧化酶含量，进而改善和缓解抑郁症[3]。

1.2 单胺氧化酶抑制剂(MAOI)

1.2.1 不可逆性 MAOI 传统的不可逆性 MAOI 包括苯乙肼、反苯环丙胺和异

卡波胂，均非选择性阻断单胺氧化酶 A 和 B，抗抑郁效果与三环类药物相似。目前一般不作为首选抗抑郁药物。

1.2.2 可逆性 MAOI 现临床较多使用的是以吗氯贝胺为代表的新一代单胺氧化酶 A 抑制剂，具有可逆性和高选择性，可以使脑内 NE、多巴胺和 5-HT 水平得到提高。吗氯贝胺不受食物酪胺影响、抑酶作用快，停药后酶活性恢复快，广泛应用于各型抑郁症，也可用于对三环类药物无效的患者。

1.3 选择性 5-羟色胺（5-HT）再摄取抑制剂（SSRI）目前，SSRI 在抑郁症中应用范围较广、应用率较高。临床上常用的 SSRI 分为六种：氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰和艾司西酞普兰。这类药物可选择性抑制突触前膜，并对突触间隙产生摄取作用，合成并提高 5-HT 浓度，强化神经冲动传导，达到抗抑郁的目的。研究表明，SSRI 对去甲肾上腺素（NE）影响很小，对多巴胺（DA）无特异性反应，有安全性高、起效快、治疗效果明显、用量少、生物利用率高、不良反应较少的优点。有研究表明，帕罗西汀和氟伏沙明有轻度的抗胆碱能作用，但耐受性较好，适用于有体位性低血压和心脏疾病的患者。研究表明，西酞普兰对受体亲和力最低，但其不良反应相对较轻。临床研究统计，其中舍曲林、氟西汀临床应用率较高。

1.3.1 舍曲林 盐酸舍曲林片，可应用于男抑郁症患者及除妊娠期的女抑郁症患者，治疗包括伴随焦虑、有或无躁狂史的抑郁症和脑卒中后伴神经功能缺损等后遗症。疗效满意后，继续服用舍曲林可有效地防止抑郁症的复发和再发。研究表明，舍曲林可引起恶心、头痛、眩晕等不良反应，但均较轻微。

1.3.2 氟西汀（Fluoxetine）氟西汀最初在美国应用于临床，属于 SSRI 早期应用药物，可选择性地抑制 5-HT 转运体，阻断突触前膜对 5-HT 的再摄取，延长和增加 5-HT 的作用，达到抗抑郁作用。研究表明，氟西汀可改善患者认知障碍，缓解抑郁症状，减轻焦虑症状，改善脑卒中患者出现的恐惧、抑郁。对肾上腺素能、组胺能、胆碱能受体的亲和力低，作用较弱，不会对其他神经受体产生影响，副作用小，可用于抑郁症的老年患者。研究表明，氟西汀在治疗期间可产生恶心、呕吐等胃肠道反应及眩晕、头痛等不良反应，但程度较轻微。

1.4 去甲肾上腺素（NA）及 5-HT 重复摄取药物（SNRI）SNRI 的作用机制为既抑制 5-HT 的再摄取又抑制 NE 的再摄取，具有双重作用，提高二者在突触

间隙内的浓度，进而对抑郁症进行治疗。研究表明，SNRI 无法抑制单胺酶，对肾上腺素 α 1、胆碱能及组胺受体几乎无亲和力，所以 SNRI 具有选择性作用。代表药物为度洛西汀和文拉法辛。研究表明，该类药物在特定应用剂量内，可不断提升治疗效果，但若超过最高限，会对多巴胺摄取产生抑制作用，可出现较多不良反应。

1.4.1 度洛西汀 度洛西汀是神经元 5-HT 与 NE 再摄取的强抑制剂，可增加 NA 及 5-HT 在人体脊髓及大脑组织内的浓度，对多巴胺再摄取的抑制作用相对较弱，不抑制单胺氧化酶。优点有起效快、不良反应少，但会加重抑郁症状，提高自杀倾向、升高血压的风险，因此，不适用于心肌梗死或冠心病等患者应尽可能避免使用。

1.4.2 文拉法辛 (Venlafaxine) 文拉法辛能有效低拮抗 5-HT 和 NA 的再摄取，对 DA 的再摄取也有一定的作用。具有口服吸收效果良好，镇静作用较弱，起效较快的特点，但不良症见出汗、全身疲乏、肢体震颤、恶心及焦虑症状等。临床实践表明，文拉法辛的不良反应与使用剂量无关，但抗抑郁症治疗能力弱于度洛西汀。

1.5 5-HT 受体拮抗剂及 5-HT 再摄取抑制剂 (SARI) SARI 是一种对 5-HT 有增强作用的抗抑郁药物，代表药物是曲唑酮以及曲唑酮的代谢产物尼法唑酮。临床研究发现，SARI 也可用于抑郁症的后期维持治疗及老年期抑郁症。它的作用机理是：通过对 5-HT₂ 受体拮抗作用和对 5-HT 再摄取的抑制作用，最终促进 5-HT_{1A} 受体调控的神经递质传递。它的疗效与 TCA 及 SSRI 相当，在改善抑郁症核心症状方面的作用与丙咪嗪相当。研究发现[17]，尼法唑酮不仅对单相抑郁有效，对双相抑郁也有一定的改善。

1.6 去甲肾上腺素与多巴胺重复摄取抑制剂 (NDRI) NDRI 是近年来应用于临床的抗抑郁症药物，其代表药物为安非他酮，临床效果较好，且安全性高。但需要注意的是，该药物治疗抑郁症偶见躁狂症发生，但是睡眠障碍、头部疼痛、口干、恶心呕吐、病人体重增加及性功能障碍等不良反应发生风险高，建议不在睡前用药。研究发现，安非他酮有一定的多巴胺样活性，其抗抑郁疗效与 TCA 相当，对于抑郁症双相障碍型的治疗效果优势更明显。

1.7 特异性 5-HT 能和 NE 能抑制剂 (NaSSA) NaSSA 的代表药物是米氮平，

优点是抗抑郁效果较强、起效较快、镇静作用强、有较好的耐受性、几乎无抗胆碱能作用及对心血管系统无影响。其药理机制是通过阻断中枢突触前去甲肾上腺素能神经元肾上腺素 α_2 自身受体及异质受体,促进肾上腺素和 5-HT 从突触前膜的释放过程,增强 NE, 5-HT 传递及特异阻断中枢 5-HT₂, 5-HT₃ 受体,从而达到抗抑郁的效果。研究表明,米氮平的二种旋光对映体都具有抗抑郁活性,左旋体阻断 α_2 和 5-HT₂ 受体,右旋体阻断 5-HT₃ 受体。米氮平的抗组织胺受体 (H₁) 特性起着镇静作用。

1.8 褪黑素类药 2009 年褪黑素类药在欧洲上市,开始用于治疗抑郁症。褪黑素可以改善睡眠,能缩短睡前觉醒时间和入睡时间,改善睡眠质量,睡眠中觉醒次数明显减少,浅睡阶段短,深睡阶段延长,次日早晨唤醒阈值下降,有较强的调整时差功能。因为其对昼夜节律的调节作用,与抑郁症的病理生理过程有一定联系。研究表明,褪黑素类药阿戈美拉丁是一种有效的褪黑素激动剂,其药理机制是对 5-HT_{2c} 有拮抗作用。临床试验显示,用阿戈美拉丁治疗重症抑郁病人疗效优于安慰剂。

1.9 其他抗抑郁药

1.9.1 噻奈普汀 多项研究表明,噻奈普汀具有明确的抗抑郁作用,其独特的药理作用为增加突触前 5-HT 的再摄取和贮存,使突触间隙 5-HT 浓度减少,并能提高 5-HT 神经元传递的效应。研究发现,噻奈普汀与三环类抗抑郁药和 SSRI 的氟西汀类似,但其安全性与耐受性明显优于三环类抗抑郁药。另外,临床试验表明,噻奈普汀有抗焦虑作用。因为药物副作用,老年人和肾功能不全者的每日用量因相应减少。

1.9.2 黛力新 黛力新是由氟哌噻吨和美利曲辛组成的合剂。氟哌噻吨是一种神经阻滞剂,小剂量具有抗焦虑和抗抑郁作用,它作用于突触前膜 DA 自身调节受体,使突触间隙 DA 含量增加,生物半衰期约为 35 h。美利曲辛则能抑制突触前膜对 NE 和 5-HT 的再摄取,生物半衰期约为 19 小时,使突触间隙二者含量增加。美利曲辛是一种双相抗抑郁剂,低剂量应用时,具有兴奋特性。

1.9.3 罗利普兰 (loripram) 罗利普兰对抑郁症的治疗有效,它是根据人体神经细胞内的两种信号放大系统的失衡形成了抑郁症的理论而研制出的一种新型抗抑郁药。其药理机制是罗利普兰该药既能增加 NE 的合成和释放,又能抑

制环磷腺苷的分解，对 5-HT、去甲肾上腺素或多巴胺的回收没有抑制作用，对乙酰胆碱（ACH）或单胺氧化酶也没有影响。

1.9.4 腺昔蛋氨酸（Ademetionine） 腺昔蛋氨酸是一种内源性甲基供体，能有助于防止肝内胆汁郁积，适用于高龄抑郁症患者。研究证明，腺昔蛋氨酸能够增加脑内 CA、吲哚胺及组胺等神经递质的合成。

2 中药治疗抑郁症

2.1 逍遥散 逍遥散属于疏肝解郁类中药，用于治疗为肝郁血虚，脾失健运之证的抑郁症。中医认为，肝为藏血之脏，性喜条达而主疏泄，在五行中属木，在情志方面主怒。若七情郁结，肝失条达，或阴血暗耗，或生化之源不足，肝体失养，皆可使肝气横逆，胁痛，寒热，头痛，目眩等证随之而起。此类症状与西医的抑郁症的临床症状有较强的联系。本方含有柴胡，有疏肝解郁，使肝气得以调达之功，为君药；当归甘辛苦温，养血和血；白芍酸苦微寒，养血敛阴，柔肝缓急，为臣药。白术、茯苓健脾去湿，使运化有权，气血有源，炙甘草益气补中，缓肝之急，为佐药。薄荷有疏散郁遏之气，透达肝经郁热之用；烧生姜温胃和中，为使药。使用加减逍遥散，可以补肝柔肝，气血兼顾，肝脾并治。

2.2 血府逐瘀汤 本方属于活血化瘀类中药，主治症状为瘀血内阻胸部，气机郁滞所致的抑郁症。即王清任所称“胸中血府血瘀”之证。中医认为，肝郁气滞，瘀血内阻是抑郁症发病的基本病因。因此确立治则为活血化瘀，兼以行气止痛。方中以桃仁破血行滞而润燥，红花活血祛瘀以止痛。赤芍、川芎助君药活血祛瘀，牛膝活血通经，祛瘀止痛，引血下行。生地、当归养血益阴，清热活血；桔梗、枳壳，一升一降，宽胸行气；柴胡疏肝解郁，升达清阳；桔梗载药上行，甘草调和诸药合理加减运用后，从而达到活血化瘀，疏通肝气，行气止痛的良好疗效。

2.3 天王补心丹 本方属于养阴安神类中药，可治疗由忧思太过，心肾两亏，阴虚血少，虚火内扰所致的抑郁类疾病。中医认为，心为君主之官，在五行中属火，在情志方面属喜，主神明。抑郁症在中医看来，为心失所养，阴亏血少，最终导致神志不安。因此可以用生地黄养心血，滋肾阴。以天冬、麦冬滋阴清热，酸枣仁、柏子仁养心安神，当归补血润燥，养心安神，茯苓、远志养心安神；人参补气以生血，五味子之酸以敛心气，安心神；丹参清心活血，朱砂镇心安神，

桔梗载药上行，使药力缓留于上部心经。临床上，天王补心丹合理加减运用后可达养心血，安心神之功，以此缓解抑郁症。

2.4 半夏厚朴汤 半夏厚朴汤为健脾化痰类中药，治疗因痰气郁结于咽喉所致的抑郁症效果佳。本证病位在脾，中医认为，脾在五行中属土，在情志方面主思，因脾性喜燥恶湿，若情志不遂，肝气郁结，肺胃失于宣降，脾失健运，津液不布，聚而为痰，痰气相搏，结于咽喉。气不行则郁不解，痰不化则结难散，故确立治则为行气散结、化痰降逆。以半夏辛温入肺胃，化痰散结，降逆和胃；厚朴苦辛性温，下气除满，助半夏散结降逆；茯苓甘淡渗湿健脾，以助半夏化痰；生姜辛温散结，和胃止呕；苏叶芳香行气，理肺舒肝，助厚朴行气宽胸、宣通郁结之气。本方合理加减运用后可以使郁气舒畅，痰湿得化。

2.5 开心散 开心散是古代中医治疗情志不疏的常用方，出自唐代孙思邈所著《备急千金要方》卷第十四小肠腑，具有安神、补气、利湿化浊之功效，主治好忘。现代中医临床研究表明，此方加减运用可以用于治疗焦虑，健忘，抑郁等精神类疾病。方中以茯苓利水渗湿，健脾；人参大补元气，补脾益肺；远志安神益智；石菖蒲开窍豁痰，醒神益智。

2.6 补肾解郁散 临床研究表明，加减补肾解郁散对于女性更年期抑郁症的治疗有显著疗效。中医认为，女性进入更年期后，肾气渐亏，天癸将竭，冲任失调，忧思郁结而引发抑郁症。补肾解郁汤，以补肾养肝，疏肝解郁为治则来治疗更年期抑郁症。方中基本组成药物为补骨脂、鹿角霜、生龙骨、生牡蛎、钩藤、夏枯草、百合、生白芍、首乌藤、炒酸枣仁、柴胡、茯苓、生地黄、香附、玫瑰花、川芎、知母、佛手、桂枝和甘草。

3 结语

综上所述，临床在药物治疗抑郁症方面积累了丰富的经验，不同发病机制的假说对抑郁症的治疗提供了不同的方案，在临床治疗抑郁症时，应该先分析有关致病因素及依症状确定其发病机制，并根据药理学作用选择一种或几种恰当的抗抑郁药。中药治疗抑郁症也取得了很大进展，且中医药治疗抑郁症相具有效果显著，毒副作用小，不易复发等特点。在这种情况下，中药联合西药治疗抑郁症的研究极有必要。

参考文献

[1]钱馨, 余情, 吴子健, 等. 中医治疗抑郁症综述[J]. 名医, 2018, 12 (9): 122.

[2]黄艳. 针药结合治疗抑郁症的临床疗效观察及对 P300 的影响[D]. 南京中医药大学, 2010.

[3]薛芬. 中药合并心理咨询对抑郁症的治疗综述[A]. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会第十届学术会议论文集[C]. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会: 中国中西医结合学会, 2010: 5.