

中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读： 药物治疗原则

胡昌清 朱雪泉 丰雷 王刚

2015 年《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》(以下简称新版指南)正式出版。在全面检索和复习了药物治疗的临床循证研究证据的基础上,我们对《抑郁障碍防治指南》(以下简称旧版指南)中抑郁障碍药物治疗原则部分进行了更新、修订和补充,同时参考了国际上影响较大的几个最新版的抑郁障碍治疗指南,包括《美国精神病学会抑郁障碍治疗指南第 3 版》(以下简称 APA 指南)、《英国国家卫生与临床优化研究所指南》(以下简称 NICE 指南)、《加拿大焦虑与心境障碍治疗网络/国际双相障碍学会双相障碍治疗指南》(以下简称 CANMAT 指南)等。除此之外,受 DSM-5 的启发,以及总结既往关于抑郁障碍量化治疗的经验^[1],最终完成了新版指南药物治疗原则部分的写作。现将写作思路介绍如下。

一、新版指南药物治疗原则的写作目的

(1)严格遵循循证医学规范,增加证据等级及推荐等级标识;(2)借鉴国际指南药物治疗原则部分的经验,体现学术进展;(3)充分考虑不同读者需求,重点突出,便于记忆和查询。

二、新版指南药物治疗原则的条目内容制定

1. 收集素材:经过与循证医学专家共同讨论,认真参考了旧版指南及目前国际上较为成熟的抑郁障碍治疗指南,包括 NICE 指南、APA 指南、《世界生物精神病学学会联合会指南》(以下简称 WFSBP 指南)、《2012 MQIC 成人抑郁症基层医疗诊断和管理指南》(以下简称 MQIC 指南)以及《加拿大 2013 BC 指南:成人重度抑郁症的诊断与管理》(以下简

称 BC 指南),对药物治疗及原则部分进行素材收集。

2. 初步确定条目:将收集的所有素材按照内容相似程度进行归类、梳理,经过精神医学专家和循证医学专家的多次讨论与反复论证,最终确定了 10 个方面的内容。在确定条目过程中,参考的各大指南治疗原则强调的内容各不相同^[2-10],具体见表 1。其中充分评估与监测原则以及停药原则是国际各大指南均涉及的内容,也是 DSM-5 中特别强调的内容,为此我们将充分评估与监测原则放在了新版指南药物治疗原则的首要位置。停药原则在旧版指南药物治疗原则中未涉及,故我们将停药原则补充在新版指南药物治疗原则中^[2-3]。联合治疗原则在 APA 和 WFSBP 指南中有所体现,治疗共病原则在 NICE 和 APA 指南中有所体现,虽然涉及指南的数量不多,考虑到上述原则的实用性和上述 3 个指南的影响力,也将其继续保留在了新版指南药物治疗原则中。

3. 构思、细化条目:结合旧版指南药物治疗原则及上述各大指南药物治疗部分内容,我们对每个条目进行了细化,现将部分条目的构思整理如下。

(1)充分评估与监测原则:评估影响药物选择的 3 个层次,分别是疾病层次(包括诊断、鉴别诊断和共病情况)、症状层次(症状特点,如患者有无自杀风险,是否伴精神病性症状等)及药物经济负担;定期监测 4 个方面,根据结果动态调整药物方案:药物治疗的有效性(应用精神科自评和他评量表监测药物疗效、患者主观感受、患者社会功能和生活质量的变化)、安全性(应用实验室检查监测)、治疗依从性(通过药物计数、患者服药日记卡和血药浓度监测)以及药物代谢(药物代谢酶基因型检测)等。

(2)确定药物治疗时机原则:对于轻度抑郁障碍患者,就诊后可以暂时密切观察,2 周内再评估决定是否用药治疗;而中度及重度抑郁障碍患者,则应尽早开始药物治疗。

(3)个体化合理用药原则:对于药物种类、单日

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2017.03.004

基金项目:北京市优秀人才青年骨干个人项目(2014000021469G230);北京市医管局青苗人才(QMS20161905);国家科技支撑计划(2015BAI13B03);北京市医院管理局重点医学专业发展计划(ZYLX201607)

作者单位:100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心

通信作者:王刚,Email:gangwangdoc@vip.163.com

表 1 新版指南药物治疗原则确定条目过程参考各大国际治疗指南情况

序号	新版指南药物治疗原则的条目	NICE 指南	APA 指南	WFSBP 指南	MQIC 指南	BC 指南	合计
1	充分评估与监测原则	有	有	有	有	有	5
2	确定药物治疗时机原则	有	有	有	无	无	3
3	个体化合理用药原则	有	无	有	有	有	4
4	抗抑郁药单一使用原则	有	有	有	无	有	4
5	确定起始剂量及剂量调整原则	有	有	有	有	无	4
6	换药原则	无	有	有	无	有	3
7	联合治疗原则	无	有	有	无	无	2
8	停药原则	有	有	有	有	有	5
9	加强宣教原则	有	有	有	无	有	4
10	治疗共病原则	有	有	无	无	无	2

注:NICE 指南为英国国家卫生与临床优化研究所指南;APA 指南为美国精神病学学会抑郁障碍治疗指南第 3 版;WFSBP 指南为世界生物精神病学学会联合会指南;MQIC 指南为 2012 MQIC 成人抑郁症基层医疗诊断和管理指南;BC 指南为加拿大 2013 BC 指南:成人重度抑郁症的诊断与管理

剂量和处方剂量都应制定个体化的选择方案。如结合既往经验(来自患者包括疗效、不良反应及依从性的用药经历和来自医生的用药经验)、患者躯体状况、药物相互作用、个人喜好及药物价格选择药物种类;根据不同年龄患者代谢差异及对药物的耐受性确定药物单日剂量;考虑过量服用抗抑郁药的毒性,伴自杀意念的患者减少单次的处方剂量。

(4)确定起始剂量及剂量调整原则:首先根据对患者药物耐受性的评估确定药物的起始剂量;而后根据药物代谢动力学特点在 1~2 周内将药物滴定至有效剂量范围;用药 2 周后若病情无改善且药物有剂量上调空间,可以增加剂量,若病情有改善,可以维持相同剂量至第 4 周,再行评估决定是否进行剂量调整。

(5)换药原则及联合治疗原则:若患者的治疗剂量达个体耐受的最大有效剂量或已经足量用药至第 4 周而无明显疗效,可以选择换药治疗:如同种类的抗抑郁药换药有效,则可以继续治疗,若无效需更换药物种类,仍无效时选择联合不同作用机制的药物进行治疗;如换用不同种类的抗抑郁药有效,则可以继续治疗,若无效,可以选择联合治疗。

(6)停药原则:对于复发风险低的患者,在完成了急性期治疗和巩固期治疗后可以直接进入停药观察期,在此期间虽然没有药物治疗,仍需要定期随访,注意患者的停药反应及任何的复发迹象;而对于复发风险高的患者,除了完成急性期治疗和巩固期治疗,必须在完成维持期治疗后再进入停药观察期。

(7)加强宣教原则:医护人员和患者及家属要形成治疗联盟,一方面,医护人员要向患者及家属介绍治疗方案、药物性质及可能的不良反应;另一

方面,患者及家属也要积极如实反馈用药后的疗效、不良反应和服药依从性,两者结合,才能更好地调整药物治疗方案,使患者病情稳定。

4.标识证据分级和推荐分级:新版指南药物治疗原则也进行了证据分级和推荐分级的标识。证据分级的工作由北京大学循证医学中心詹思延教授团队完成,而推荐分级部分由工作组临床专家根据证据分级及临床实践经验产生。循证证据分级和推荐分级是在 CANMAT 指南中证据分级标准的基础上进行了部分修改而形成^[11]。

5.新版指南药物治疗原则^[12]如下。

(1)充分评估与监测原则:对诊断、症状及其特点、治疗以及影响药物治疗的躯体状况、患者的主观感受、社会功能、生活质量以及药物经济负担等进行充分的评估;定期应用实验室检查及精神科量表(自评量表和他评量表)进行疗效及耐受性、安全性方面的量化监测(1/A)。

(2)确定药物治疗时机原则:对于患者不愿接受药物治疗或专业医务工作者认为不需要治疗干预也可以康复的轻度抑郁障碍患者,通常应该在 2 周内进一步评估以决定是否用药。中重度抑郁障碍患者应尽早开始药物治疗(1/A)。

(3)个体化合理用药原则:应根据临床因素对抗抑郁药进行个体化选择。如考虑药物疗效或不良反应的性别差异选择药物种类(1/A);考虑不同年龄患者的代谢差异调整药物剂量(1/A);对有自杀意念的患者避免一次处方大量药物,以防意外(1/A);考虑患者既往用药史,优先选择过去药物疗效满意的种类(1/B)。

(4)抗抑郁药单一使用原则:通常抗抑郁药尽

可能单一使用。对难治性病例可以联合用药以增加疗效;伴有精神病性症状的抑郁症,应该采取抗抑郁药和抗精神病药合用的药物治疗方案(1/A)。

(5)确定起始剂量及剂量调整原则:结合耐受性评估,选择适宜的起始剂量,根据药动学特点制定适宜的药物滴定速度,通常在1~2周达有效剂量(1/A)。如果在服用抗抑郁药2周后无明显改善,且药物剂量有上调空间,可以结合患者耐受性评估情况增加药物剂量(1/A);对有一定疗效的患者,可以考虑维持相同剂量的抗抑郁药治疗至4周,再根据疗效和耐受性决定是否进行剂量调整(1/A)。

(6)换药原则:对于依从性好的患者,如果抗抑郁药的剂量达个体耐受的最大有效剂量或足量至少4周仍无明显疗效,即可确定药物无效并考虑换药(1/A)。换药并不局限于不同种类之间,也可以在相同种类间进行(1/A);如果已经使用2种同类抗抑郁药无效,建议换用不同种类的药物治疗(1/A)。

(7)联合治疗原则:当换药治疗无效时,可考虑2种作用机制不同的抗抑郁药联合使用以增加疗效,一般不主张联用2种以上抗抑郁药,较少证据表明2种以上抗抑郁药联合治疗有效(1/A)。也可以考虑其他治疗方式,附加锂盐(1/A)、第2代抗精神病药(1/A)或三碘甲状腺原氨酸(2/B)等常常有效。

(8)停药原则:对再次发作风险低的患者,维持期治疗结束后数周内逐渐停药(2/A),如果存在残留症状,最好不停药(1/A)。应强调患者在停药前征求医生的意见。在停止治疗后的2个月内复发危险最高,应在停药期间坚持随访,仔细观察停药反应或复发迹象,需要时可快速回到原有药物的有效治疗剂量进行治疗(1/A)。

(9)加强宣教原则:治疗前向患者阐明药物治疗方案、药物性质、作用和可能发生的不良反应及对策,争取患者的主动配合,保证治疗的依从性(1/A)。

(10)治疗共病原则:积极治疗与抑郁发作共病的焦虑障碍、躯体疾病、物质依赖等(1/A)。

三、新版指南药物治疗原则的特点

(1)采用了关键词式的展示方式,突出治疗原则的关键词,引导至具体的治疗原则,方便读者快速准确地找到所需原则;(2)按照归类原则,将旧版指南中的一些治疗原则进行了合并;(3)药物治疗原则的顺序基本按照患者实际接受治疗的时间顺序排列,其中1~8项直接涉及针对抑郁障碍的药物治疗,按照治疗全过程的时间排序,9~10项贯穿始终,强化

整体治疗效果;(4)强调了基于量化的评估与监测;(5)新增了确定药物治疗时机原则和停药原则。

四、结语

新版指南药物治疗原则采用关键词方式展现,能够简单、清楚、快捷地找到适用原则,方便使用。另外,为了满足患者和家属日益增加的了解抑郁治疗信息的需求,目前国际上主要的抑郁障碍治疗指南纷纷推出相应的患者版,用以加强治疗联盟、提高患者疾病自我管理的参与度,力求最终改善疾病预后。新版指南药物治疗原则也体现了这一趋势,不仅适用于精神科医师,也便于患者和家属理解,同时也期待患者版抑郁障碍治疗指南的出版。

参 考 文 献

- [1] 王刚. 量化治疗模式提高抑郁症的治疗总体有效性[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(1): 5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.01.003.
- [2] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 56-67.
- [3] 江开达. 抑郁障碍防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 34-65.
- [4] The National Collaborating Centre for Mental Health. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009(NICE clinical guideline for Depression)[EB/OL]. <http://www.nice.org.uk>.
- [5] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision) [J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(4 Suppl): 1-45.
- [6] Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders[J]. World J Biol Psychiatry, 2013, 14(5): 334-385. DOI: 10.3109/15622975.2013.804195.
- [7] MQIC Medical Directors. Michigan Quality Improvement Consortium Guideline 2012. Primary care diagnosis and management of adults with depression[EB/OL]. <http://mqic.org>.
- [8] Ministry of Health British Columbia Canada. The Guidelines And Protocols Advisory Committee. BCGuidelines.ca: major depressive disorders in adults (2013) [EB/OL]. <http://www.BCGuidelines.ca>.
- [9] Mayberg HS. Implementing recommendations for depression screening of adults: how can neurology contribute to the dialogue?[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(3): 270-271. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.5048.
- [10] 赵靖平. 2010版美国抑郁症治疗指南要点介绍[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(3): 177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2012.03.018.
- [11] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013[J]. Bipolar Disord, 2013, 15(1): 1-44. DOI: 10.1111/bdi.12025.

(收稿日期: 2016-10-11)

(本文编辑: 高蓓蕾)