

## · 专家共识 ·

## 抑郁症中西医结合诊疗专家共识

中国中西医结合学会神经科专业委员会

## 1 前言

抑郁症(major depressive disorder, MDD)是由各种原因引起的以心情低落为主要症状的一种疾病。表现为兴趣丧失、自罪感、注意困难、食欲下降和自杀观念,并与其他认知、行为和社会功能异常<sup>[1]</sup>,患病率高,复发率高,致残率高<sup>[2,3]</sup>。据WHO统计,全球约有3.5亿人正在遭受抑郁症的折磨,且发病率逐年攀升,预测2020年将成为全球第二位疾患<sup>[4]</sup>,带来严重的社会经济负担<sup>[5]</sup>。

抑郁症是一个与遗传、神经生物学及心理社会文化因素等有关<sup>[6-9]</sup>,多重机制参与形成的复杂病症。较为公认而经典的单胺类递质学说认为,是由于中枢神经系统突触间5-羟色胺、去甲肾上腺素等单胺类递质异常减少所引起,应用抑制单胺类递质重吸收或降解从而增加递质含量的抗抑郁药是治疗的主要方法<sup>[10]</sup>。抑郁症诊断须符合精神科疾病诊断标准,一般不主张非精神科医生做出抑郁症诊断<sup>[11]</sup>。凡具有抑郁症状,但达不到抑郁症诊断标准,则可诊断为抑郁状态,即以情绪低落、思维迟缓和运动性抑制为特征的一类综合征<sup>[12]</sup>。

抑郁症属中医学“郁证”范畴,是以心情抑郁、情绪不宁、胸部满闷、胁肋胀痛,或易怒易哭,或咽中如有异物梗塞等症为主要临床表现的一类病证<sup>[13]</sup>。中医学对郁证具有较为系统的理论认识和丰富的诊治经验,在抑郁症防治中发挥积极作用,尤其是对轻中度抑郁及抑郁症巩固治疗、维持治疗阶段可发挥重要作用<sup>[14]</sup>。

## 2 共识制订方法

在循证医学原则指导下,参考2013年美国精神病学学会《精神障碍诊断统计手册(DSM-5)》<sup>[15]</sup>、2015年中华医学会精神医学分会《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》<sup>[16]</sup>、2001年中华医学会精神病学分会《中国精神障碍分类与诊断标准·第三版(精神障碍分

类)》<sup>[17]</sup>、2011年中华中医药学会脑病专业委员会《抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案》<sup>[18]</sup>,在分析评价抑郁症中西医结合诊治临床研究证据基础上,充分考虑中西医结合治疗的现状和经验,兼顾疗效、风险、经济因素以及临床可操作性,进行制定抑郁症中西医结合诊疗专家共识在共识制定过程中,起草组建立“抑郁症共识讨论群”,在群内进行多次讨论修改。在此基础上,由中国中西医结合学会神经科专业委员会于2018年10月13日(江苏镇江)、2019年1月19日(江苏南京)、2019年4月19日(河北石家庄)组织召开专家共识会议,对内容进行充分讨论,形成《抑郁症中西医结合诊疗专家共识》(简称《共识》)。

本《共识》属阶段性专家意见,今后视本领域国内外学术发展作进一步的完善。中医“不寐”“癫证”“脏躁”“健忘”“百合病”等临床表现以抑郁症状为主者可参考本《共识》诊治。

## 3 中西医结合诊断

采用辨病与辨证相结合的诊断方式。首先根据西医诊断标准确定抑郁症的辨病诊断,在此基础上运用中医审证求机、辨证分型方法,进行辨证诊断。

## 3.1 辨病诊断

参照《精神障碍诊断统计手册(DSM-5)》<sup>[15]</sup>、《中国精神障碍分类与诊断标准·第三版(CCMD-3)》<sup>[17]</sup>抑郁症诊断标准。包括症状标准、严重程度标准、病程标准和排除标准,需符合此4项诊断才能成立。

3.1.1 症状标准 以心境低落为主(感到悲伤、空虚、无望,流泪),并至少有下列4项:(1)兴趣丧失、无愉快感;(2)精力减退或疲乏感;(3)精神运动性迟滞或激越(由他人看出来,而不仅是主观体验到的迟钝或坐立不安);(4)自我评价过低、自责,或有内疚感;(5)联想困难或自觉思考能力下降;(6)反复出现想死的念头或有自杀行为;(7)睡眠障碍;(8)食欲降低或体重明显减轻;(9)性欲减退。

3.1.2 严重程度标准 根据抑郁症评定量表评定。(1)自评量表:9条目患者健康问卷(PHQ-9)<sup>[19]</sup>评分,用于抑郁症状的快速筛查和评估。5~9分轻度抑郁,10~14分中度抑郁,15~19分中重度抑郁,

通讯作者:过伟峰, Tel: 025-86587835, E-mail: gwfwfg2003@sina.com; 高长玉, Tel: 0311-66003942, E-mail: gaochy51@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20191222.421

20~27分重度抑郁。(2)他评量表:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD量表, 17项和24项)<sup>[20]</sup>评分,是临床应用最普遍的经典抑郁症状他评量表。HAMD-17评分:7~17分可能有抑郁症,18~24分肯定有抑郁症,>24分严重抑郁症;HAMD-24评分:9~20分可能有抑郁症,21~35分肯定有抑郁症,>35分严重抑郁症。

3.1.3 病程标准 符合症状标准,且至少持续2周。

3.1.4 排除标准 排除器质性精神障碍、精神分裂症和双相障碍、精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁障碍。

### 3.2 辨证诊断

参考中华中医药学会脑病专业委员会《抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案》<sup>[18]</sup>、周仲瑛主编《中医内科学·郁证》<sup>[21]</sup>,结合部分临床研究制订。分为以下五个主要证型,每个证型具备主症2项及次症2项,结合舌脉即可诊断。

3.2.1 肝气郁结证 主症:心情抑郁,胸闷,喜太息,胁肋胀满。次症:脘闷,嗳气,纳差,女性经前乳胀,症状随情绪波动。舌脉:舌苔薄,脉弦。伴腹痛肠鸣,稍遇情志怫郁或饮食不慎即便溏腹泻者,属肝郁脾虚证<sup>[23]</sup>;伴急躁易怒,烦热,面红目赤,头目胀痛,口苦,便干,属肝郁化火证。

3.2.2 痰热扰神证 主症:心烦不宁,胸闷脘痞,口黏口臭。次症:噩梦,困倦嗜睡,肢体困重酸胀,恶心,便秘,面红油腻。舌脉:舌质红,舌苔黄腻,脉弦滑或滑数。

3.2.3 心脾两虚证 主症:多思善虑,心悸,气短,面色无华。次症:头昏,疲劳乏力,自汗,纳差,便溏。舌脉:舌质淡嫩,边有齿痕,舌苔白,脉细弱。

3.2.4 心胆气虚证 主症:多思善虑,易惊善恐,悲伤善忧,心悸不安。次症:气短,自汗,失眠,多梦,面白无华。舌脉:舌质淡,舌苔白,脉细弱。

3.2.5 心肾阴虚证 主症:心慌,五心烦热,健忘,腰膝酸软。次症:咽干口渴,目花干涩,耳鸣耳聋,盗汗,遗精早泄,月经不调。舌脉:舌质红,舌体瘦小,舌苔少,脉细数。

## 4 中西医结合治疗

抑郁症常用治疗方法包括抗抑郁药、中药、中成药、针灸、心理、物理治疗等。

### 4.1 抗抑郁药治疗

4.1.1 治疗目标 基于美国精神病学会(American Psychiatric Association, APA)2010

年《抑郁症治疗指南》<sup>[22]</sup>及2015年《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》制定<sup>[16]</sup>。(1)临床治愈:症状完全消失,HAMD-17评分<7分、HAMD-24评分<9分,或PHQ-9评分<5分。(2)提高生活质量,恢复社会功能,达到稳定和真正意义的痊愈,而不仅是症状的消失。(3)预防复燃和复发。

4.1.2 治疗原则 全病程治疗,即急性期治疗控制症状,巩固期治疗预防复燃,维持期治疗预防复发。抗抑郁药物的选择主要基于药物的药理作用、不良反应、安全性或耐受性对个体的影响。首选推荐使用5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)、去甲肾上腺素能与特异性5-羟色胺能抗抑郁药(noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, NaSSA)等安全性高、疗效好的第二代抗抑郁药物。初始剂量建议为最小常规剂量的1/4~1/2,缓慢加量。同时充分遵循个体化治疗原则,并考虑风险因素及患者(家属)意愿等,根据患者症状特点、年龄、躯体共病状况、药物耐受性等选择治疗药物。

4.1.3 常用抗抑郁药的种类及适应症 (1)SSRIs:为临床一线使用的抗抑郁药。适用于各种类型和不同严重程度的抑郁障碍,具有疗效好,不良反应少等特点。代表药物有氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰。(2)SNRIs:主要有文拉法辛、度洛西汀。适用于抑郁症、伴焦虑症状的抑郁障碍及广泛性焦虑症,对伴有躯体症状特别是疼痛的抑郁症疗效较好。(3)NaSSA:代表药物米氮平。适用于各种抑郁障碍,尤其是重度抑郁和明显焦虑、激越及失眠的抑郁患者。(4)5-HT受体平衡拮抗剂(serotonin receptor antagonists and reuptake inhibitors, SARIs):代表药物曲唑酮,适用于伴焦虑、失眠的轻、中度抑郁。(5)三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressive agents, TCAs):代表药物阿米替林、丙米嗪、氯米帕明、多塞平等。此类药物不良反应明显,剂量应个体化。

4.1.4 特定人群的抗抑郁药治疗 (1)儿童青少年抑郁障碍:可选用SSRI类药物,如舍曲林、氟西汀和西酞普兰,从小剂量开始,缓慢加至有效剂量。(2)老年抑郁障碍:注意用药后老年人的病理生理改变,监测躯体功能状况。首选SSRI类药物,如舍曲林、西酞普兰、艾司西酞普兰等。SNRI类药物也可用于老年抑郁障碍治疗,但高剂量可引起血压升高,起始

剂量一般低于年轻成人患者,注意药物蓄积作用。(3)孕产期抑郁障碍:轻度患者可采用人际心理治疗、认知行为治疗和中医药治疗。症状持续加重或有严重自杀倾向患者可考虑抗抑郁治疗,一般选用SSRI类药物。但应权衡使用与不使用抗抑郁药对母亲和胎儿的风险,向患者(家属)详述风险和获益。产后抑郁障碍的治疗要考虑产后代谢改变、乳汁对胎儿影响。

## 4.2 中药治疗

4.2.1 治疗原则 理气开郁、调畅气机。实证根据相应证型分别采用理气、化痰、清火法;虚证重在养心安神,并根据损及脏腑及气血阴精的不同而补之;虚实夹杂者视虚实偏重而兼顾。

4.2.2 常用治法方药 参考中华中医药学会脑病专业委员会《抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案》<sup>[18]</sup>、周仲瑛主编《中医内科学·郁证》<sup>[21]</sup>和部分临床研究。(1)疏肝解郁、理气畅中法:适用于肝气郁结证。推荐方药:柴胡疏肝散加减,醋柴胡6g 白芍10g 制香附10g 郁金10g 佛手10g 绿萼梅6g 枳壳10g 川芎10g 陈皮6g 炙甘草6g。肝郁脾虚证,合参苓白术散、痛泻要方疏肝健脾;肝郁化火证,治以清肝泻火,推荐方药:龙胆泻肝汤加减。(2)清热化痰、宁心安神法:适用于痰热扰神证。推荐方药:黄连温胆汤加减,黄连3~6g 胆南星10g 法半夏10g 陈皮6g 枳实10g 竹茹10g 茯神15g 茯苓15g 青礞石30g(先煎) 生龙骨30g(先煎)。(3)健脾养心、补益气血法:适用于心脾两虚证。推荐方药:归脾汤加减,党参10g 炙黄芪15g 白术10g 茯苓15g 龙眼肉10g 酸枣仁15g 木香6g 当归10g 炙远志6g 大枣10g 炙甘草6g。(4)益气镇惊、安神定志法:适用于心胆气虚证。推荐方药:安神定志丸加减,党参15g 生龙齿30g(先煎) 炙远志6g 石菖蒲6g 茯神15g 茯苓15g 酸枣仁15g 柏子仁10g。(5)补益心肾、养阴安神法:适用于心肾阴虚证。推荐方药:天王补心丹加减,天冬10g 麦冬10g 生地黄10g 熟地黄10g 柏子仁10g 五味子10g 太子参10g 茯神15g 酸枣仁15g 炙远志6g 夜交藤15g。

## 4.3 中成药治疗

中成药广泛应用于抑郁症的治疗,但其远期疗效和安全性尚待进一步评价。本共识推荐治疗抑郁症目前研究证据较多的中成药。

4.3.1 逍遥丸 研究表明,逍遥散制剂治疗轻中度抑郁症患者8~12周,可明显降低抑郁自评量表

(Self-rating depression Scale, SDS)评分和HAMD评分,改善临床症状,疗效肯定,且起效较快,不良反应相对少而轻<sup>[23,24]</sup>。

4.3.2 解郁丸 随机、对照研究表明,解郁丸治疗抑郁症患者8周的效果与氟西汀相当,而联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁12周,可显著降低SDS和NIH-SS评分,明显改善抑郁状态,提高生活质量,且不良反应少,安全性高<sup>[25,26]</sup>。

4.3.3 舒肝颗粒 随机、对照研究显示,舒肝颗粒联合氟哌噻吨美利曲新(黛力新)或氢溴酸西酞普兰片治疗抑郁症8周,可显著降低HAMD评分,升高神经递质血清5-羟色胺、去甲肾上腺素及多巴胺水平,改善临床症状<sup>[27,28]</sup>。

4.3.4 舒肝解郁胶囊 随机、对照研究表明,舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁症效果与舍曲林相当,联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症伴焦虑症状患者6周有显著增效作用且安全性好<sup>[29-31]</sup>。另一项Meta分析纳入14项随机对照试验共1707例患者,结果表明,舒肝解郁胶囊单味或联合安慰剂、SSRIs类药物治疗抑郁症发作急性期6~16周,可较好地控制抑郁症状,但其中枢神经系统、胆碱能系统不良反应需引起重视<sup>[32]</sup>。

4.3.5 养血清脑颗粒 一项Meta分析纳入10项随机对照试验共1035例患者,结果表明,养血清脑颗粒联合抗抑郁药治疗中风后抑郁 $\geq 28$ 天,能有效改善抑郁症状,效果与临床常用的抗抑郁药基本相当,并具有良好的安全性<sup>[33]</sup>。

4.3.6 龙胆泻肝丸 一项随机、对照研究表明,龙胆泻肝颗粒治疗轻、中度抑郁症肝胆湿热型患者6周,可显著降低HAMD评分,改善抑郁症状,效果优于氟西汀,且无明显不良反应<sup>[34]</sup>。

4.3.7 归脾丸 一项研究表明,预防性服用归脾丸1个月能显著改善妇科恶性肿瘤术后并发的抑郁症状<sup>[35]</sup>;随机、对照研究显示,归脾丸联合米氮平治疗精神分裂症后抑郁8周,有一定的增效作用,而不良反应未见增加<sup>[36]</sup>。

4.3.8 巴戟天寡糖胶囊 一项前瞻性临床研究显示,巴戟天寡糖胶囊治疗轻中度抑郁症肾阳虚证患者急性发作期8周,可显著降低HAMD评分及肾阳虚证候评分,改善抑郁症状及阳虚证候<sup>[37]</sup>。另一项随机、对照研究表明,与草酸艾司西酞普兰比较,巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症6周,有助于改善抑郁症患者临床症状,提高治疗效果<sup>[38]</sup>。

4.3.9 安神定志丸 随机、对照研究表明,安神

定志丸治疗心胆气虚型抑郁症患者6周,可显著降低HAMD评分,疗效优于氟西汀<sup>[39,40]</sup>。

**4.3.10 振源胶囊** 随机、对照研究显示,振源胶囊联合黛力新或丙咪嗪治疗抑郁症伴焦虑6~8周,疗效确切,可显著减轻抑郁、焦虑症状,提高睡眠质量及生活质量<sup>[41,42]</sup>。

**4.3.11 天王补心丹** 研究表明,天王补心丹配合心理疏导治疗艾滋病抑郁症4周,可显著降低HAMD评分,改善抑郁症状,效果优于赛洛特<sup>[43,44]</sup>。

**4.3.12 乌灵胶囊** 研究表明,乌灵胶囊单用或联合心理干预、抗抑郁药治疗卒中后抑郁均有效,能明显减轻抑郁程度,促进神经功能恢复<sup>[29,45]</sup>。一项Meta分析纳入18个RCT共计168例患者,结果显示,乌灵胶囊能改善卒中后抑郁症状且不良反应少,但受纳入研究数量与质量限制,尚有赖于进一步开展更多大样本、多中心、高质量的RCT加以验证上述结论<sup>[46]</sup>。

根据中医学辨证论治原则,结合现有中成药治疗抑郁症研究结果,建议辨证应用中成药治疗抑郁症。即:肝气郁结证选用逍遥丸、解郁丸、舒肝颗粒、舒肝解郁胶囊,兼有血虚阳亢者选用养血清脑颗粒,肝郁化火者选用龙胆泻肝丸;心脾两虚证选用归脾丸;肾虚者选用巴戟天寡糖胶囊;心胆气虚证选用安神定志丸、振源胶囊;心肾阴虚证选用天王补心丹、乌灵胶囊。

#### 4.4 非药物治疗

**4.4.1 针灸治疗** 参照中国针灸学会制订的《循证针灸临床实践指南抑郁症(修订版)》<sup>[47]</sup>和全国中医药行业高等教育规划教材《针灸学》<sup>[48]</sup>。(1)治疗原则:采用调神舒肝法,以辨病取穴为主,辅以辨证取穴和对症取穴,根据病情轻重程度确定治疗方案。(2)干预时机:针灸治疗抑郁症主要在急性期,旨在改善症状,减轻抗抑郁药不良反应;巩固期和维持期针灸治疗,旨在防止复发。(3)选穴处方:主穴:印堂、百会。配穴:神门、内关、风池、合谷、太冲。肝气郁结配肝俞、三阴交、膻中;痰热扰神配丰隆、大陵、行间;心脾两虚配三阴交、足三里、脾俞;心胆气虚配心俞、胆俞、足三里;心肾阴虚配心俞、肾俞、三阴交。(4)针刺方法:采用毫针刺法。针百会,针与头皮呈30°夹角,进针0.5寸;针印堂,提捏局部皮肤,平刺0.5寸,其余各穴直刺0.5~1.0寸。每周治疗3~5次,4~6周为1个疗程。

**4.4.2 心理治疗** 各种心理认知支持治疗可以改善抑郁症状,改善患者的心理状态以及生活质量,增加对疾病的认识,对患者的康复具有积极意义<sup>[49,50]</sup>。

(1)心理干预教育:主要是为患者提供有关疾病及药物治疗的知识,提高对疾病及不同治疗方案的理解和接受度,提高治疗依从性,加强对前驱症状的早期识别与干预,建立规律的生活模式与健康的行为习惯。主要形式是小组模式,心理教育每组8~12例患者,由2位治疗师完成,每周1~2次,每次1.5~2h。(2)认知行为治疗:目的在于减轻抑郁症状与提高自尊<sup>[51]</sup>,通过自我监控、自我审查与自我调节纠正自动化非理性认识。应用模式一般为个体干预,通常10~25次,每次0.5~2h,每1~2周1次,治疗期3~6个月。(3)家庭中心治疗:对象包括患者及其所有可参加的家庭成员,主要包括心理教育(7次),学习疾病知识及治疗特点,家庭给予方式等;沟通与交流强化训练(7~10次),主要是角色扮演、倾听及相互释放反馈;问题解决技术训练(4~5次),参加者学习辨识特殊的家庭问题,讨论有益的、潜在的解决问题的方法,评估建议的优缺点。(4)其他:如行为治疗和行为激活、人际与社会和谐治疗、精神动力学治疗、问题解决疗法、网络心理治疗等。因为对于抑郁障碍的证据较少,需进一步研究评估其疗效。

**4.4.3 物理治疗** 改良电抽搐治疗为非常规治疗,对于伴有精神病性症状、紧张综合征、有严重消极自杀企图的患者及使用药物治疗无效的患者可考虑使用<sup>[52,53]</sup>。重复经颅磁刺激能促进抑郁症状缓解,缩短疗程,疗效确切<sup>[54,55]</sup>。其他疗法如迷走神经刺激、深部脑刺激等,临床研究尚未得出一致结论,其治疗抑郁症的疗效和耐受性还有待进一步研究<sup>[56]</sup>。

#### 4.5 中西医结合分期分型治疗

参照《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》抑郁症治疗方案<sup>[16]</sup>,根据中西医结合治疗抑郁症的临床证据,按照抑郁症不同病期、中医证型及病情严重程度进行治疗。

**4.5.1 早期、可能抑郁及轻度抑郁** 核心症状并未完全展现,社会功能无缺损或轻度缺损,或未完全符合抑郁症诊断标准(阈下抑郁)<sup>[57,58]</sup>,或患者、家属不愿意使用抗抑郁药,或为孕妇等特殊人群,可采用中药治疗为主,联合心理疏导、针灸治疗等<sup>[59,60]</sup>,旨在逆转疾病发展,将抑郁症状控制在萌发状态之中<sup>[61]</sup>。一项随机、对照研究证实,中药(越鞠保和丸)治疗轻中度抑郁症的临床疗效与抗抑郁药(百忧解)相当,缓解躯体症状优于抗抑郁药,不良反应少<sup>[62]</sup>。

抑郁症发生与突发或慢性持久的不良情绪刺激有关,此阶段属发病初期,多表现为轻中度抑郁,辨证多属肝气郁结证<sup>[63,64]</sup>,治疗重在疏肝解郁,调畅情志。

若素体脾胃虚弱,或肝郁日久犯脾可以演化为肝郁脾虚证,治以疏肝健脾法。疗程2~3个月。若治疗4周疗效不明显,或病情进展加重者,可考虑联合应用抗抑郁药。

**4.5.2 急性期** 抑郁症状急剧发展恶化,多表现为中重度抑郁,症见明显的激越或痛苦,且有显而易见的自杀危险,应积极给予抗抑郁药治疗,联合中药、物理、心理等治疗手段<sup>[65-68]</sup>。

抗抑郁药尽量单一用药,根据病情需要及患者耐受情况,逐步递增剂量至足量和足够长的疗程。一般2~4周开始起效,推荐8~12周<sup>[69]</sup>,尽量达到临床治愈,促进功能恢复到病前水平。如果足量抗抑郁药物治疗4~6周无效,或不良反应明显,可改用同类其他药物或作用机制不同的药物。

在抗抑郁药治疗基础上联合中药治疗,旨在缩短起效时间,快速缓解症状,协同增效,并减轻不良反应<sup>[30]</sup>。一项随机、对照研究证实,中西医集成治疗方案对中重度抑郁症的总体疗效及安全性均显著优于单纯西药,且1年内的复发率低于单纯西药治疗<sup>[59]</sup>。由于此阶段尚未或刚开始抗抑郁药治疗,症状充分显露,证型相对典型,以肝郁化火、痰热扰神等邪实证较为多见,一般属于中重度抑郁<sup>[70,71]</sup>;或见于突受惊恐诱发加重而伴有焦虑的心胆气虚证,分别采用清肝泻火、化痰清热、益气镇惊法治疗。疗程2~3个月。

**4.5.3 巩固期(恢复期)** 中重度抑郁经历急性期治疗后症状明显缓解,但病情不稳,复燃(症状再现)、复发(新发抑郁)风险较大,原则上继续使用急性期治疗有效抗抑郁药4~9个月,并保持治疗方案、药物剂量、使用方法不变<sup>[72]</sup>。

**4.5.4 维持期(减药终止期)** 中重度抑郁巩固期疗程结束后应进入抗抑郁药维持期治疗。首次抑郁发作维持治疗时间推荐为6~8个月。有2次以上复发,特别是近5年有2次发作者;以及青少年发病,伴有精神病性症状、病情严重、自杀风险大、并有遗传家族史的患者,维持治疗时间推荐为2~3年。维持治疗结束后,病情稳定,可缓慢减药,直至终止治疗。一旦发现有复发早期征象,迅速恢复原治疗。多次复发者(3次以上)以及有明显残留症状者主张长期维持治疗。

巩固期、维持期在抗抑郁药治疗基础上联合中药治疗,旨在稳定症状,改善残留症状,预防复燃;并通过整体调节,同步调治周边症状,降低患者对环境刺激的敏感性以预防复发<sup>[59,73]</sup>。此阶段历经急性期治疗后,症状已不显露,证候隐匿,应结合急性期证型辨证用药;由于气滞、郁火、痰热等邪实证候发生由实转虚的

病机转变,治疗重在调养心肾、补益心脾<sup>[13]</sup>。为便于长期服用,可辨证使用中成药,疗程6个月,可在抑郁核心症状及主要周边症状消失后继续用药1个月后停药观察。

由于采用中西医结合协同增效治疗方案,在巩固期、维持期治疗阶段通过对患者病情进行系统评估,若治疗效果明显,功能恢复达到病前水平,病情稳定且无复发倾向,则可在密切关注病情的前提下逐步撤减抗抑郁药用量以缩短疗程。

**4.6 中西医结合治疗的优势** 新型抗抑郁药作用机制明确,针对性强,起效快,疗效较为确切,不良反应相对较少<sup>[74,75]</sup>,但存在治疗周期长、费用较高、停药易复发<sup>[76-79]</sup>,治愈率较低,部分患者无效<sup>[80]</sup>等弊端;对疲劳乏力、食欲不振、便秘、口干、性功能障碍等抑郁周边症状的效果亦不理想;部分患者不良反应明显<sup>[81]</sup>。一项研究表明,抗抑郁药的不良反应发生率达30%~60%,80%以上的患者至少出现1种不良反应<sup>[79]</sup>。中医药通过辨证论治,整体调节,降低患者对环境刺激的敏感性,同步调治抑郁周边症状等发挥积极的防治作用<sup>[18]</sup>。然而对重度抑郁难以快速缓解,且存在证型分散,诊疗标准不统一等问题<sup>[82,83]</sup>。可见,中西医治疗抑郁症各有优势和不足。

中西医结合治疗抑郁症可实现优势互补<sup>[84]</sup>。多项随机、对照研究显示<sup>[73,85-88]</sup>,中西医结合治疗能协同增效,缩短抗抑郁药起效时间,提高用药依从性,减少不良反应,改善生活质量,减少复发复燃风险,降低复发率<sup>[73]</sup>、致残率和病死率<sup>[86-88]</sup>,提高临床治愈率及安全性。一项Meta分析纳入7个随机对照试验,576例患者,证实中西医结合治疗抑郁症优于单纯西医治疗<sup>[89]</sup>。

## 5 中西医结合治疗的安全性问题

中西药联用配伍禁忌十分复杂,在协同增效的同时,也存在增加不良反应的可能性。目前缺乏大样本中西医结合应用观察不良反应的临床研究,但任何治疗都存在疗效与不良反应的两面性,需要明确中西药药性,尽可能明确药物所含化学成分、药理作用及体内代谢过程,方能得出联合用药最佳组合<sup>[90]</sup>。抗抑郁药常见不良反应有消化道症状、锥体外系症状、性功能减退、自主神经紊乱、体重增加等,应严格按照说明书用药,注意药物配伍禁忌<sup>[91]</sup>。中药的安全性明显优于西药,但必须遵循辨证论治原则,综合考虑年龄、个体差异等因素,遵守配伍禁忌、用法用量,尽量避免发生不良反应的危险因素<sup>[92]</sup>。抑郁症患者较长时间的中西药联合用药,要注意定期复诊,必要时进行相应的实验室检查,根据病情及时调整药物,避免不良反应的

发生。

专家委员会:

顾问:周仲瑛(南京中医药大学);袁勇贵(东南大学附属中大医院)

执笔人:过伟峰(南京中医药大学附属医院);曹晓岚(山东中医药大学附属医院);盛蕾(南京中医药大学第二附属医院);李建香(南京中医药大学附属南京中医院)张兰坤(南京中医药大学第二附属医院);马云枝(河南中医药大学第一附属医院)

专家委员会成员(按姓氏拼音排序):

蔡攀(遵义医科大学附属医院);曹晓岚(山东中医药大学附属医院);陈卫银(成都中医药大学附属医院);陈志刚(北京中医药大学东方医院);高长玉(河北医科大学第二医院);古

联(广西中医药大学第一附属医院);过伟峰(南京中医药大学附属医院)洪铭范(广东药科大学附属第一医院);侯群(浙江中医药大学附属第一医院);胡跃强(广西中医药大学第一附属医院);李建香(南京中医药大学附属南京中医院);李智文(福建医科大学附属第一医院);梁清华(中南大学湘雅医院);林海(西安市中医医院);刘毅(上海市中医院);罗玉敏(首都医科大学宣武医院);马云枝(河南中医药大学第一附属医院);饶旺福(江西中医药大学附属医院);盛蕾(南京中医药大学第二附属医院);孙保亮(山东第一医科大学);王凌(陕西省中医医院);王彩娟(石家庄市中医院);王忬东(上海浦东新区中医医院);王志红(河北医科大学第二医院)、吴波水(复旦大学附属华山医院);吴成翰(福建省第二人民医院);谢

涛(河北医科大学第二医院);熊友生(南昌大学第二附属医院);项宝玉(中国中医科学院西苑医院);徐平(遵义医科大学附属医院);杨文明(安徽中医药大学第一附属医院);于涛(天津中医药大学第一附属医院);张成(中山大学附属第一医院);张保华(开封市中心医院);张兰坤(南京中医药大学第二附属医院);张丽萍(浙江中医药大学附属第一医院);赵建国(天津中医药大学第一附属医院);郑国庆(温州医科大学附属第二医院)

致谢:感谢南京中医药大学硕士研究生杜琳琳、徐前、张燕协助文献检索工作。

利益冲突:无。

## 参 考 文 献

- [1] 姚树桥, 杨彦春主编. 医学心理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 141.
- [2] 张明园. 抑郁症是常见病[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(1): 46.
- [3] Askelund AD, Schweizer S, Goodyer IM, et al. Positive memory specificity is associated with reduced vulnerability to depression[J]. Nat Hum Behav, 2019, 3(3): 265-273.
- [4] Zald DH, McHugo M, Ray KL, et al. Meta-analytic connectivity modeling reveals differential fun-

ctional connectivity of the medial and lateral orbitofrontal cortex[J]. Cereb Cortex, 2014, 24(1): 232-248.

- [5] König H, König HH, Konnopka A. The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. Epidemiol Psychiatr Sci, 2019, 4: e30.
- [6] Ménard C, Hodes GE, Russo SJ. Pathogenesis of depression: insights from human and rodent studies[J]. Neuroscience, 2016, 321: 138-162.
- [7] Ogłodek E, Szota A, Just M, et al. The role of the neuroendocrine and immune systems in the pathogenesis of depression[J]. Pharmacol Rep, 2014, 66(5): 776-781.
- [8] Jokela M, García-Velázquez R, Airaksinen J, et al. Chronic diseases and social risk factors in relation to specific symptoms of depression: Evidence from the U. S. national health and nutrition examination surveys[J]. J Affect Disord, 2019, 251: 242-247.
- [9] Hayley S, Litteljohn D. Neuroplasticity and the next wave of antidepressant strategies[J]. Front Cell Neurosci, 2013, 7(11): 218.
- [10] Bambico FR, Belzung C. Novel insights into depression and antidepressants: a synergy between synaptogenesis and neurogenesis[J]. Curr Top Behav Neurosci, 2013, 15(3): 243-291.
- [11] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 12-14.
- [12] 沈鱼邨主编. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 180.
- [13] 张伯礼, 吴勉华主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 289.
- [14] Fathinezhad Z, Sewell RDE, Lorigooini Z, et al. Depression and treatment with effective herbs[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(6): 738-745.
- [15] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013: 469-471.
- [16] 李凌江, 马辛主编. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 31-98.
- [17] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准·第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-186.
- [18] 唐启盛. 抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(12): 810-811.
- [19] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure[J]. J Gen Intern Med, 2001, 16(9): 606-613.

- [20] Hamilton M. Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D)//Handbook of psychiatric measures [M]. Washington DC: APA, 2000: 526-528.
- [21] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 373-379.
- [22] Alan JG, Marlene PF, John CM, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorders[G]. Third Edition. American Psychiatric Association, 2010: 10.
- [23] 冯光明, 田俊生, 武嫣斐, 等. 逍遥散治疗抑郁症临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 512-516.
- [24] 戴缙, 刘双岭, 史磊, 等. 逍遥散联合头穴电刺激治疗抑郁症的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(2): 225-228.
- [25] 李光英. 解郁丸治疗郁病的临床观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(6): 205-206.
- [26] 杨惠杰, 崔金玲, 张志英. 解郁丸联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁临床[J]. 陕西中医, 2018, 39(11): 1530-1532.
- [27] 刘洁, 史福平, 张菲, 等. 舒肝颗粒联合氟哌噻吨美利曲新治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察[J]. 河北医药, 2018, 40(13): 2001-2007.
- [28] 刘肖莉, 张立霞, 刘照佩, 等. 舒肝散郁疗法治疗抑郁症的疗效及对神经递质含量的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(8): 1207-1210.
- [29] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
- [30] 王宏杰, 朱陵群, 马超, 等. 疏肝解郁胶囊联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症伴焦虑症的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(17): 2470-2472.
- [31] 吴景竹, 吴明, 田利萍. 舒肝解郁胶囊应用于轻中度抑郁症治疗的效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1482-1484.
- [32] 王建军, 厉倬学, 郑浩涛, 等. 舒肝解郁胶囊治疗抑郁发作急性期的 Meta 分析[J]. 中成药, 2019, 41(1): 90-96.
- [33] 王淑雅, 陈秀娟, 姜亚军. 养血清脑颗粒治疗中风后抑郁疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2017, 26(1): 38-41.
- [34] 曲森, 孙文军, 唐启盛. 清利肝胆法治疗肝胆湿热型抑郁症的临床研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(8): 566-569.
- [35] 朱政. 归脾丸干预妇科恶性肿瘤术后并发抑郁症状的效果[J]. 中药材, 2014, 37(9): 1711-1712.
- [36] 林跃泉, 陈祖金, 范红, 等. 归脾丸对精神分裂症后抑郁的辅助治疗作用[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(4): 268-269.
- [37] 呼亚玲. 巴戟天寡糖胶囊治疗轻中度抑郁症急性发作期的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 970-971, 992.
- [38] 李小钧, 许珂, 石莹莹, 等. 巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(3): 216-218, 221.
- [39] 朱晨军, 唐启盛, 曲森, 等. 安神定志丸治疗心胆气虚型抑郁症的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 206-208.
- [40] 林杜峰. 安神定志丸治疗抑郁症心胆气虚型的临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2017, 7(21): 54-56.
- [41] 闫金海, 耿小雨. 振源胶囊联合丙米嗪治疗抑郁症伴焦虑的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 2108-2111.
- [42] 赵景安. 振源胶囊联合黛力新治疗脑卒中后焦虑、抑郁疗效观察[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(3): 44-45.
- [43] 贾铷, 方宇骅, 陈喆鸣, 等. 解郁合欢汤、血府逐瘀汤、天王补心丹抗抑郁作用初步筛选研究[J]. 福建中医药, 2017, 48(4): 31-33.
- [44] 邱廷山. 天王补心丹配合心理疏导治疗艾滋病抑郁症 36 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(2): 86-87.
- [45] 林吉, 张燕儿, 戴方瑜. 乌灵胶囊联合心理干预治疗中风后抑郁临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(6): 209-211.
- [46] 白小利, 杜晓伟, 张灿飞, 等. 乌灵胶囊治疗卒中后抑郁有效性及安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(9): 1104-1111.
- [47] ZJ/T E003—2014. 循证针灸临床实践指南抑郁症(修订版)[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 9-12.
- [48] 王华, 杜元灏主编. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 248-249.
- [49] 邹伟, 苏健民主编. 神志病中西医结合治疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 165-170.
- [50] 郝瑞军, 孔临萍, 段俊芳. 心理干预对抑郁发作治疗效果的 Meta 分析[J]. 临床医药实践, 2018, 27(7): 509-511.
- [51] 张欣, 贺方, 史玲, 等. 团体认知行为治疗对复发性抑郁障碍患者自尊的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(15): 5-7.
- [52] 陈明辉, 高新学, 李功迎. 电休克抗抑郁疗效的影响因素[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(6): 381-384.
- [53] 王伟, 朱文娟, 周兆新, 等. 无抽搐电休克合并重复经颅磁刺激治疗抑郁障碍患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(1): 18-21.
- [54] Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(11): 2150-2206.
- [55] 祝峰, 但堂群, 曹文滔. 重复经颅磁刺激对抑郁症患者的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 45-50.
- [56] 刘佳莉, 苑玉和, 陈乃宏. 抑郁症的治疗研究进展[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(9): 1193-1196.
- [57] 刘琰, 谭曦, 张靖, 等. 阈下抑郁辨识的现状与展望[J]. 世界中医药, 2015, 10(5): 798-800.
- [58] Morgan AJ, Jorm AF, Mackinnon AJ. Self-help

- for depression via e-mail: a randomised controlled trial of effects on depression and self-help behaviour [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66537.
- [59] 毕研蒙, 温金峰, 刘媛, 等. 中西医集成方案治疗中、重度抑郁症的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2018, 35(5): 774-779.
- [60] 王旭东, 乔明琦, 张樟进, 等. 中医药治疗抑郁症的研究进展[J]. *南京中医药大学学报*, 2016, 32(1): 93-96.
- [61] 郑莉莉, 王婕琼, 李泽庚. 从“治未病”思想探讨抑郁症的防治[J]. *长春中医药大学学报*, 2017, 33(4): 517-519.
- [62] 潘洪峰, 董湘玉, 刘瑶, 等. 越鞠保和丸治疗轻中度抑郁症的临床疗效观察[J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(4): 887-889.
- [63] 徐春燕, 田金洲, 时晶, 等. 抑郁症的中医证候特征研究[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(4): 810-813.
- [64] 鱼浚塘, 田金洲. 抑郁症常见证候及证候要素分布特点的文献研究[J]. *中医文献杂志*, 2012, 31(4): 49.
- [65] Liu LY, Feng B, Chen J, et al. Herbal medicine for hospitalized patients with severe depression episode: A retrospective controlled study [J]. *J Affect Disord*, 2015, 170: 71-77.
- [66] Wu R, Zhu D, Xia Y, et al. A role of Yueju in fast-onset antidepressant action on major depressive disorder and serum BDNF expression: a randomly double-blind, fluoxetine-adjunct, placebo-controlled, pilot clinical study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 2013-2021.
- [67] Ren L, Chen G. Rapid antidepressant effects of Yueju: A new look at the function and mechanism of an old herbal medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 203(5): 226-232.
- [68] Qu SS, Huang Y, Zhang ZJ, et al. A 6-week randomized controlled trial with 4-week follow-up of acupuncture combined with paroxetine in patients with major depressive disorder [J]. *J Psychiatr Res*, 2013, 47(6): 726-732.
- [69] 李涛. 抗抑郁药早期起效提高抑郁症临床痊愈率[J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45(4): 245-246.
- [70] 刘新发, 封俊. 抑郁症伴睡眠障碍患者中医证候分布特征分析[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(21): 86-88.
- [71] 尹冬青. 抑郁症中医证候分型诊断及证候特征研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [72] 李惠春. 抗抑郁药维持治疗与抑郁症临床痊愈[J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45(4): 241.
- [73] 刘杰, 贾竑晓, 王建琴, 等. 解郁颗粒合并帕罗西汀治疗阴虚内热型难治性抑郁症的疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(4): 462-465.
- [74] 杨洁, 王刚. 新型5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁治疗: 多受体效应与临床作用[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(2): 145-148.
- [75] 邹万芹. 新型抗抑郁药的临床应用及研究进展[J]. *中国药房*, 2008, 19(14): 1105-1107.
- [76] 孙学礼. 抗抑郁药的不良反应[J]. *中华精神科杂志*, 2011, 44(1): 51.
- [77] 奕晓英, 胡新民. 抑郁症的非药物治疗现状[J]. *临床心身疾病杂志*, 2015, 21(2): 125-127.
- [78] Zhou X, Keitner GI, Qin B, et al. Atypical antipsychotic augmentation for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2015, 18(11): pyv060.
- [79] 朱建峰, 金卫东. 抗抑郁药物的不良反应[J]. *医药导报*, 2018, 37(10): 1198-1202.
- [80] 刘兰英. 中西医结合治疗抑郁症研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2017, 19(12): 2074-2078.
- [81] 杨敏, 杨东东, 肖文. 中西医结合治疗抑郁症的 Meta 评价[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(6B): 2006-2009.
- [82] 肖湘滇, 楚更五, 张建英, 等. 抑郁症中医研究中的常见问题及思考[J]. *中西医结合杂志*, 2009, 18(12): 1352-1353.
- [83] 孙玉华, 李保平, 贺维亚, 等. 不同证型抑郁症患者中西医结合治疗后抑郁情绪及认知功能改善分析[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(8): 1961-1963.
- [84] 文平, 周宜. 中西医结合治疗抑郁症优势探讨[J]. *山东中医杂志*, 2015, 34(12): 903-906.
- [85] 袁海宁, 贾竑晓, 朱虹, 等. “清热解郁方”合并氟西汀治疗难治性抑郁症的疗效观察[J]. *首都医科大学学报*, 2013, 34(2): 211-213.
- [86] 李清亚, 张松, 祝杨, 等. 中药治疗抗抑郁药不良反应的研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17(20): 3087-3088.
- [87] 袁锋, 梁守芳. 中医辨证施治对抑郁症患者睡眠质量的影响[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(35): 80-82.
- [88] 许卫华, 姚树坤, 李妮娇, 等. 中医辨证论治对功能性消化不良患者焦虑、抑郁状态影响的研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(9): 640-644.
- [89] Kou MJ, Chen JX. Integrated traditional and western medicine for treatment of depression based on syndrome differentiation: a meta-analysis of randomized controlled trials based on the Hamilton Depression Scale [J]. *J Tradit Chin Med*, 2012, 32(1): 1-5.
- [90] 植洁文. 中西药联合运用分析[J]. *光明中医*, 2013, 28(11): 2411-2412.
- [91] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144.
- [92] 韩海静. 中药的安全性及预防中药所致不良反应的方法[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(54): 176.

(收稿: 2019-05-11 修回: 2019-12-18)

责任编辑: 汤静