

# 老年人抗抑郁药物的应用

Troy L. Thompson (美国, 科罗拉多大学医学系联络精神病学和内科)

治疗老年人抑郁症时, 通常可从表 1 所列的抗抑郁药中进行选择用药。这些化合物在患有“植物性”或“生物性的”抑郁症状的病人往往更为有效。此类症状可以包括多发性病痛、食欲不佳和体重减轻、睡眠障碍、能量水平和性欲降低以及精神运动性激

越或阻抑。此类药物中有些如阿米替林、去甲丙咪嗪和丙咪嗪在老年人中的稳态血清浓度, 因为清除率降低而趋向于升高。老年人开始应用这些药物时, 应比年轻人剂量小些, 剂量的增加更要缓慢些, 因为许多扰人的副作用和某些潜在危险的副作用是常见的。

**表 1 经选择的抗抑郁药物对老年人有特殊关联的药理因素**

药 物	类 型	有关抗胆碱能作用	有关镇静作用	对老年人常用最初的每日剂量
阿米替林	三环叔胺	6 +	5 +	每日三次, 每次10mg或就寝时服20mg
多虑平	三环叔胺	3 +	6 +	25~50mg
丙咪嗪	三环叔胺	4 +	3 +	30~40mg
去甲替林	三环仲胺	3 +	2 +	25~50mg
去甲丙咪嗪	三环仲胺	1 +	2 +	25~50mg
麦普替林	四 环	3 +	3 +	每日25mg或一天二次
氯哌氮卓	二苯并氧氮卓	3 +	3 +	每日三次, 每次25mg
氯哌三唑酮	三唑并吡啶	1 +	3 +	50~100mg

几种实验室试验, 包括地塞米松抑制试验和去甲肾上腺素(一种中枢神经系统的神经介质, 在某些抑郁症中其含量可能有所改变)在尿中代谢物的测量, 在晚近已受到重视。后一试验在三环抗抑郁药的选择中有时具有较大的特异性。但是, 这些试验对老年患者并不宜作为常规进行, 因为年老对其特异性和预期值的可能影响还没有充分确定。

由于有些抗抑郁药对心脏可产生各种效应, 因此, 患有心脏病的病人, 在治疗前和治疗后应定期地进行心电图检查。三环类抗抑郁药的抗胆碱能性质作用, 可以引起心率的增加。此外, 可增加P—R间期、QRS丛和Q—T时间, 并使T波变平。P—R间期和T波改变可能是良性的, 而且即使继续治疗, 也可逐渐消失。

有人曾提出三环类抗抑郁药可以增加心律失常和突然死亡的危险, 但这似乎不大可能, 除非药量过大, “波士顿药物监察协作规划”未证实三环抗抑郁药所引起的心律失常或突然死亡。近来报道指出, 丙咪嗪在抑郁病人中甚至可以抗心律失常, 对体内浦肯野氏纤维的研究表明它的膜稳定作用类似于一些其它抗心律失常药。虽然在原有束支传导阻滞的个别病人用过抗抑郁药治疗, 可发生较大程度的心脏阻滞, 但是如果使用所推荐的剂量, 这种药物即使在患有心脏病的老年人, 通常也是相当安全的。

老年病人应用三环抗抑郁药常见的副作用是直立性低血压, 特别在治疗前已有任何体征者为然。老年病人由于这种直立性低血压常更会引起外伤性跌倒、心肌梗塞和脑血

管意外事件。去甲丙替林和去甲咪嗪比其它三环类抗抑郁药引起低血压的发作要少些。

三环类抗抑郁药的抗胆碱能作用是引起老年病人精神活动改变(包括谵妄)、视觉调节障碍、胃排空延迟、尿潴留及出汗减少和高热反应的原因。后者对痴呆或中风病人可造成特殊难题,即这些病人不大注意口渴。这些药物也可以引起性机能障碍,这在老年人中也许常被忽略或轻视。

抗抑郁药在副作用方面是有差别的,表1中阿米替林是这类药物中最强的抗胆碱能药,而去甲丙咪嗪最弱。阿米替林和多虑平是这些药物中镇静作用最强的药物,这一性质可以降低全身的能量水平和性欲。曾报道去甲丙咪嗪和多虑平对心血管作用的发生率最低。然而,有些多虑平的研究是在血药浓度不足以产生抗抑郁作用的情况下进行的。麦普替林(maprotiline)是一种心血管副作用发生率低的四环类抗抑郁药,但是具有与三环类药物共同的抗胆碱能和镇静作用。氯哌氧草(amoxapine)比某些其它三环类抗抑郁药具有更快的起始作用;不过它比去甲丙咪嗪的抗胆碱能和镇静作用更强,另外,由于它的7-羟基代谢物有多巴胺受体阻滞作用,类似抗精神病药物,因此,它可以引起锥体外系症状、经闭或乳溢。它是否可以引起迟发性运动障碍尚不明瞭。氯哌三唑酮(trazodone)是一种新的抗抑郁药,实际上没有抗胆碱能的副作用,但可以在原有心脏病的病人中引起心脏毒性反应。

三环抗抑郁药可以抑制精神安定剂的代谢,正象精神安定剂可以抑制三环类的代谢。因此,当此两类型药物同时使用时应特别注意。尤其对老年人激越性抑郁症的最初治疗时为然。三环类抗抑郁药和氯丙嗪(冬眠灵)也都能对抗胍乙啶的作用。

在考虑使用其它种类的抗抑郁药之前,通常至少应先试用表1中的两种抗抑郁药。叔胺三环抗抑郁药阿米替林和丙咪嗪对老年人可能有效,但是由于它们的抗胆碱能和镇静的性质,因此最好使用其脱烷基代谢物仲胺(即分别为去甲替林和去甲丙咪嗪),如果病人既往对某一抗抑郁剂反应良好,则此一药物应为首选,在老年病人中,此种治疗至少持续3到4周,其剂量应足够产生某些治疗作用或持续的副作用。但是,如果这种尝试治疗未能产生良好效果或持续存在扰人的副作用,即应该考虑使用单胺氧化酶抑制剂。单胺氧化酶抑制剂可以对“非典型”抑郁症的病人特别有效,亦即病人呈现抑制情绪,但无严重抑郁症的植物性症状,然而,由于在用药期间须限制饮食和药物,并且使老年人中伴发高血压的危险会增加,因此,对这些药物应审慎使用。

对某些老年人哌醋甲酯(利他林)是一种有效的抗抑郁药。不过本品只对不能耐受三环或四环抗抑郁或单胺氧化酶抑制剂的病人,推荐为首选药物,因为这些病人拒绝电惊厥疗法或患有禁忌使用这种治疗的疾病。此时可以考虑使用低剂量,如一天二次,一次10毫克,与其它抗抑郁药比较,利他林具有疗效反应迅速的优点,但是它可产生老年人不能耐受的不良作用,包括厌食、失眠、心悸以及减药或停药后抑郁症的反跳。利他林和一种抗抑郁药并用可以引起高血压危象,另外,利他林可以通过肝微粒体酶的抑制,而妨碍其它药物的代谢。

[ The New England Journal of Medicine 《新英格兰医学杂志》, 308(4) : 194~196, 1983 (英文) ]

贾丹兵节译 林之虎校 张紫洞审