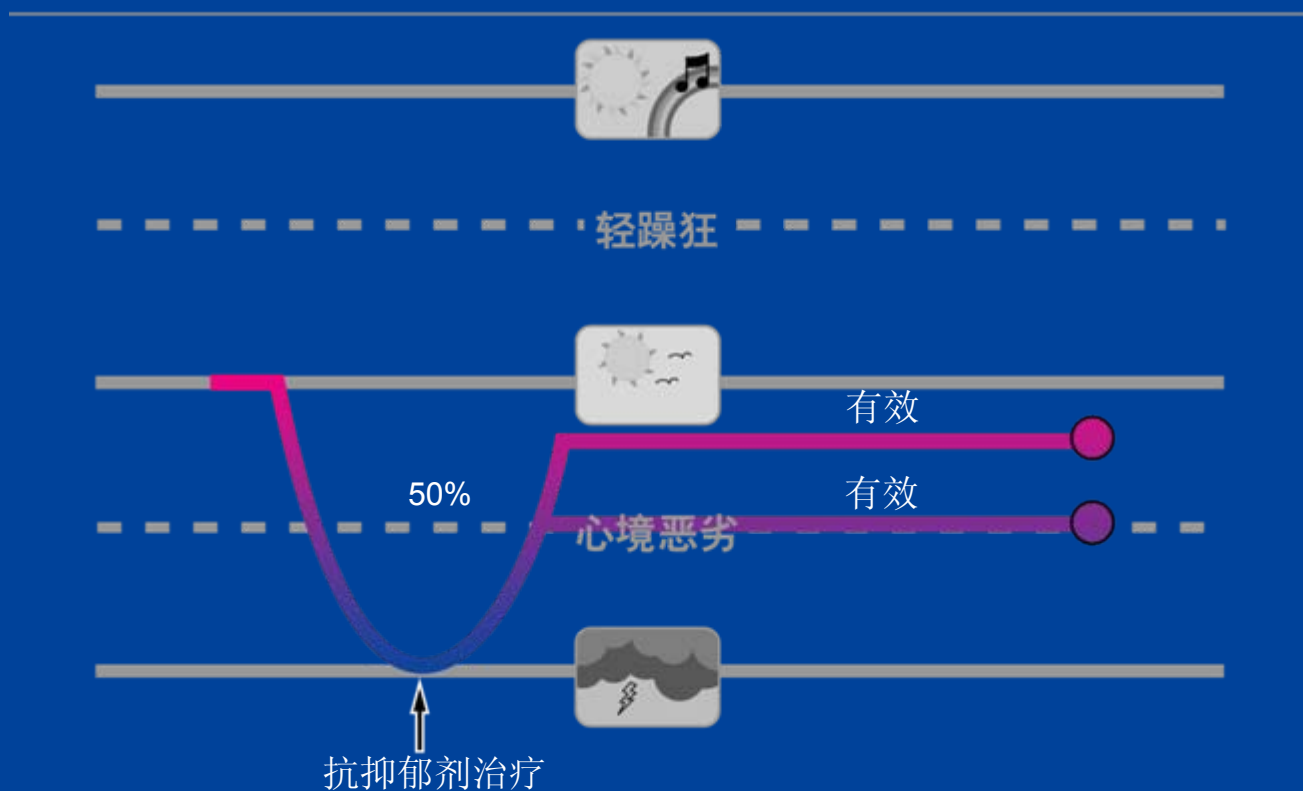


# 积极治疗，实现临床痊愈

## — SNRI 治疗抑郁障碍的优势

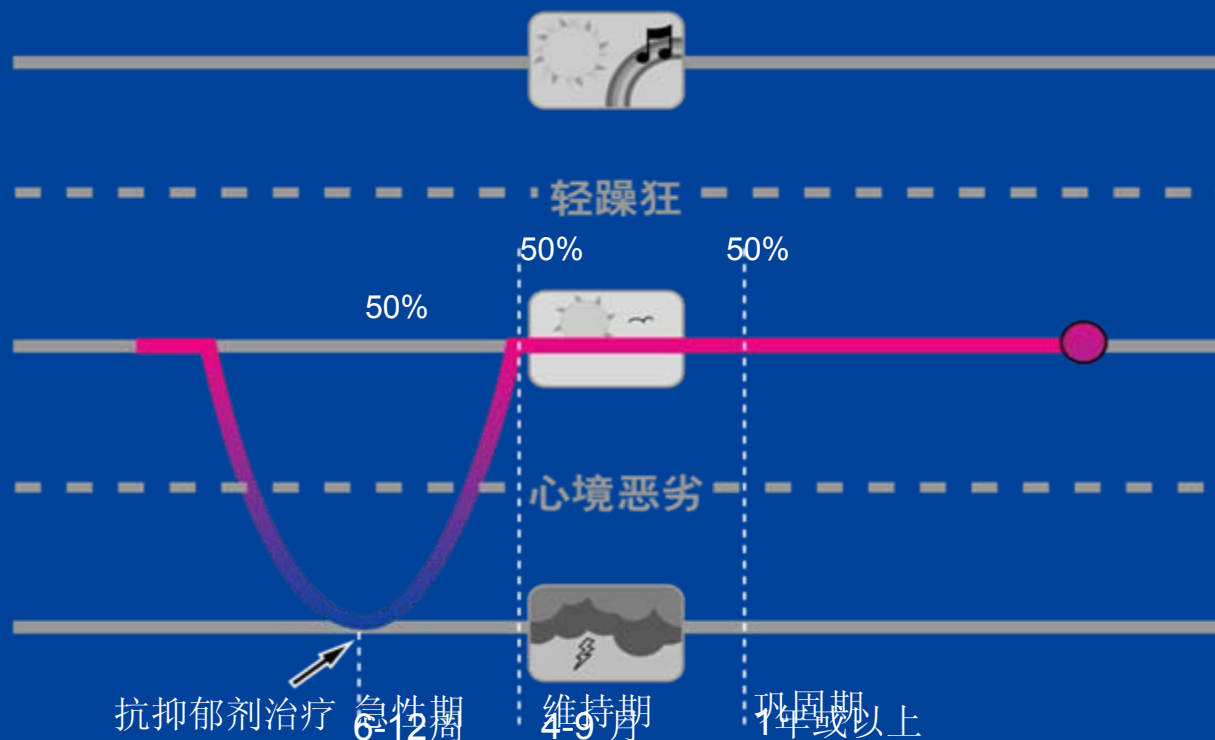


# 抑郁障碍的治疗目标



**有效：** 治疗使症状改善至少**50%**，称为有效。患者会感觉好多了，但没有完全好

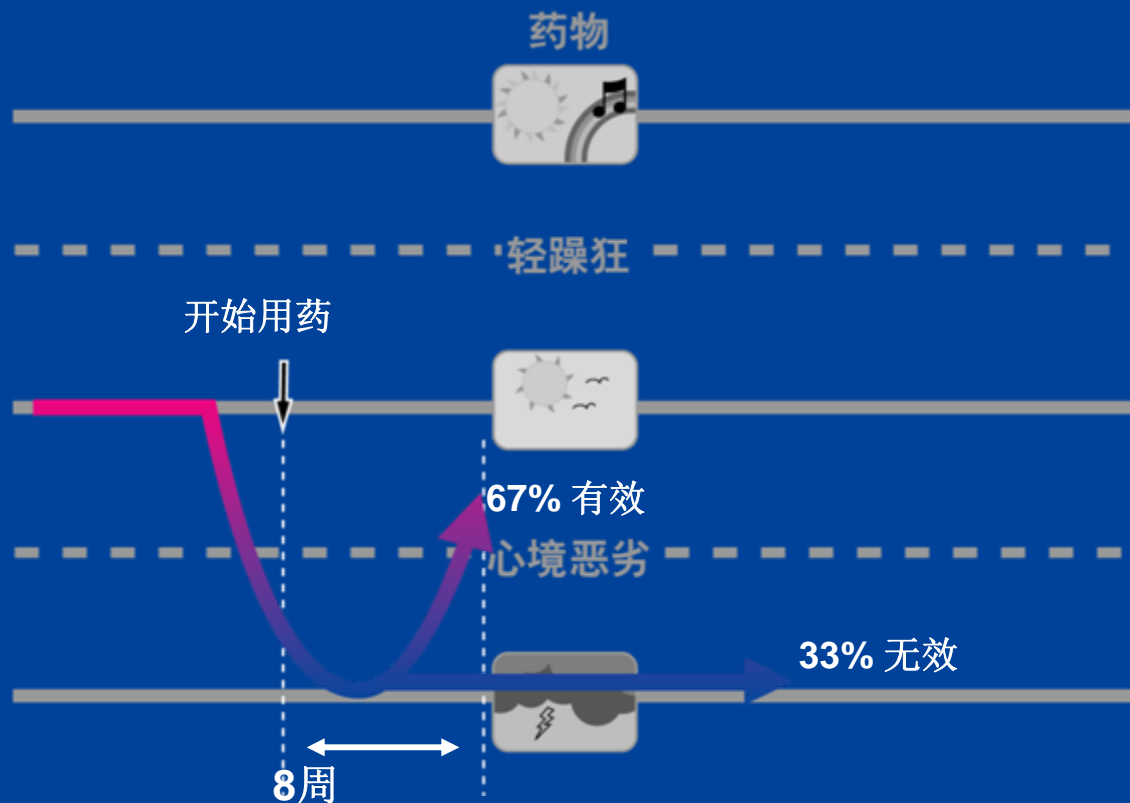
# 抑郁障碍的治疗目标



**临床痊愈：** 治疗使症状基本消失，这种状态的前几个月称临床痊愈，如果保持6个月以上则称痊愈

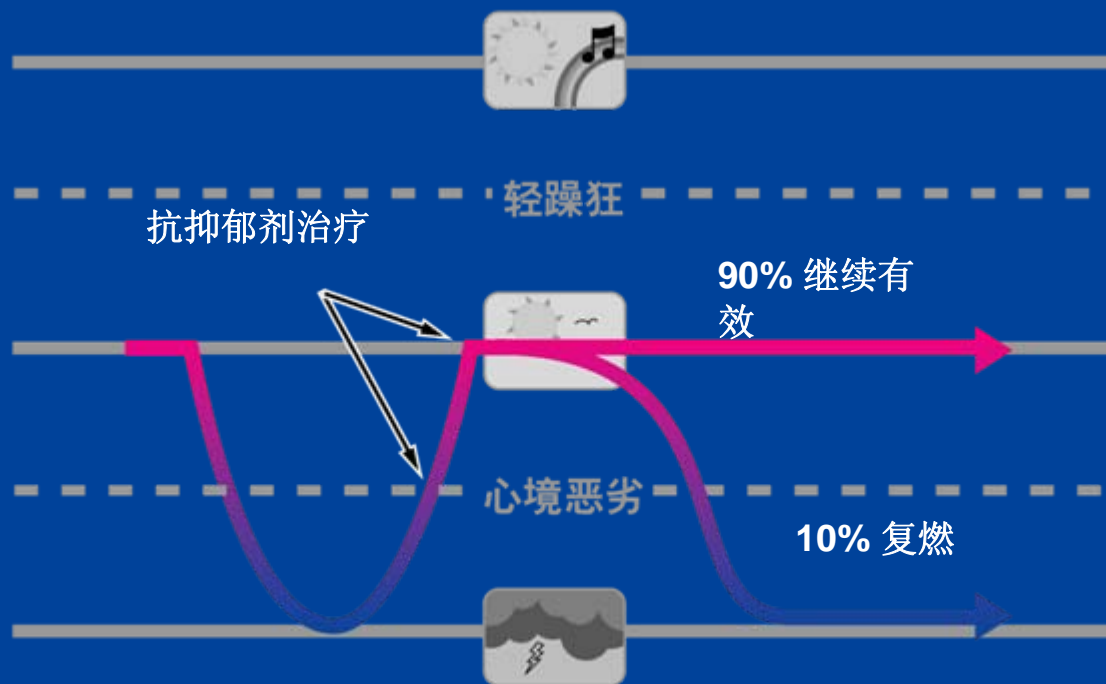


# 抗抑郁药的有效率



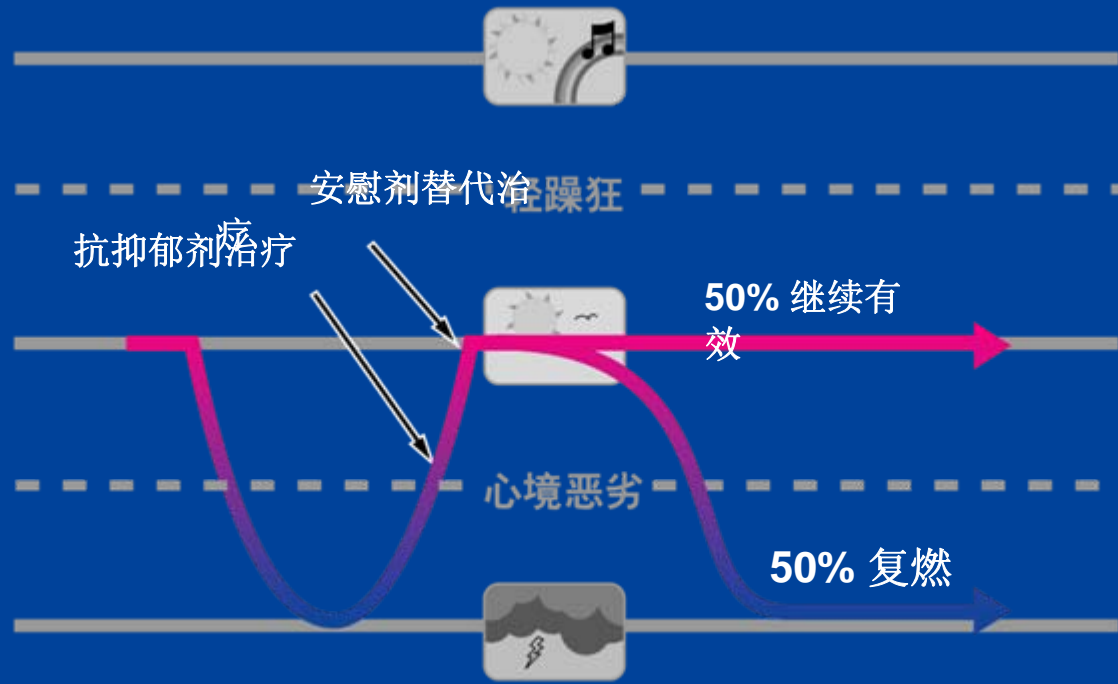
抗抑郁药的有效率基本相同：**67%**的患者有效，**33%**疗效不佳

# 药物继续治疗



如果患者初次治疗有效，在获得痊愈后继续用药6个月至一年，只有**10%-20%**的比例会复发

# 安慰剂替代治疗



患者用抗抑郁剂治疗有效后，如果停药或换用安慰剂替代治疗，则在 6 个月至一年内复发的比例

高达 50%

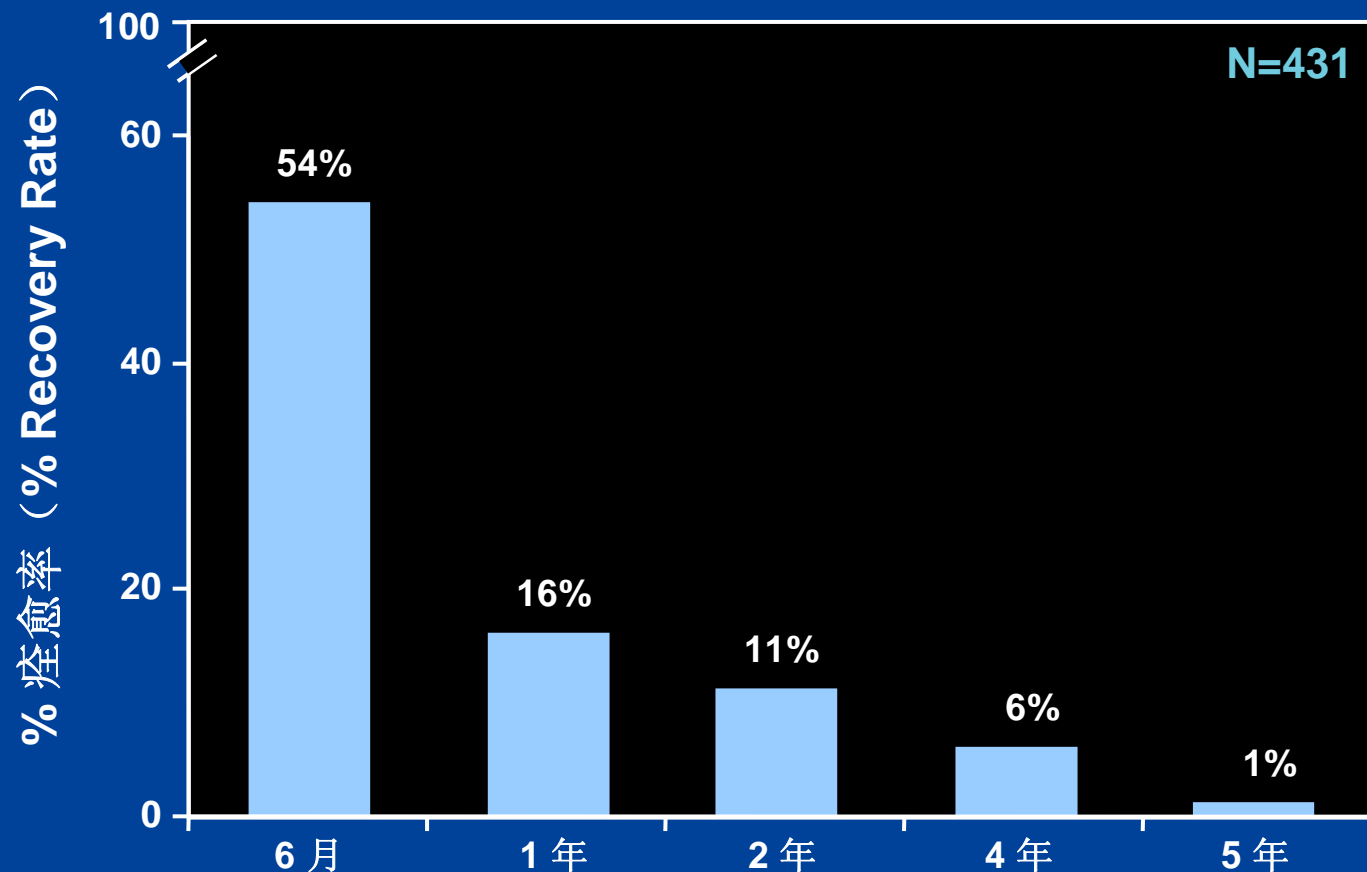


# 积极治疗，实现临床痊愈之一

1. 积极用药物治疗

2. 足够的治疗时间

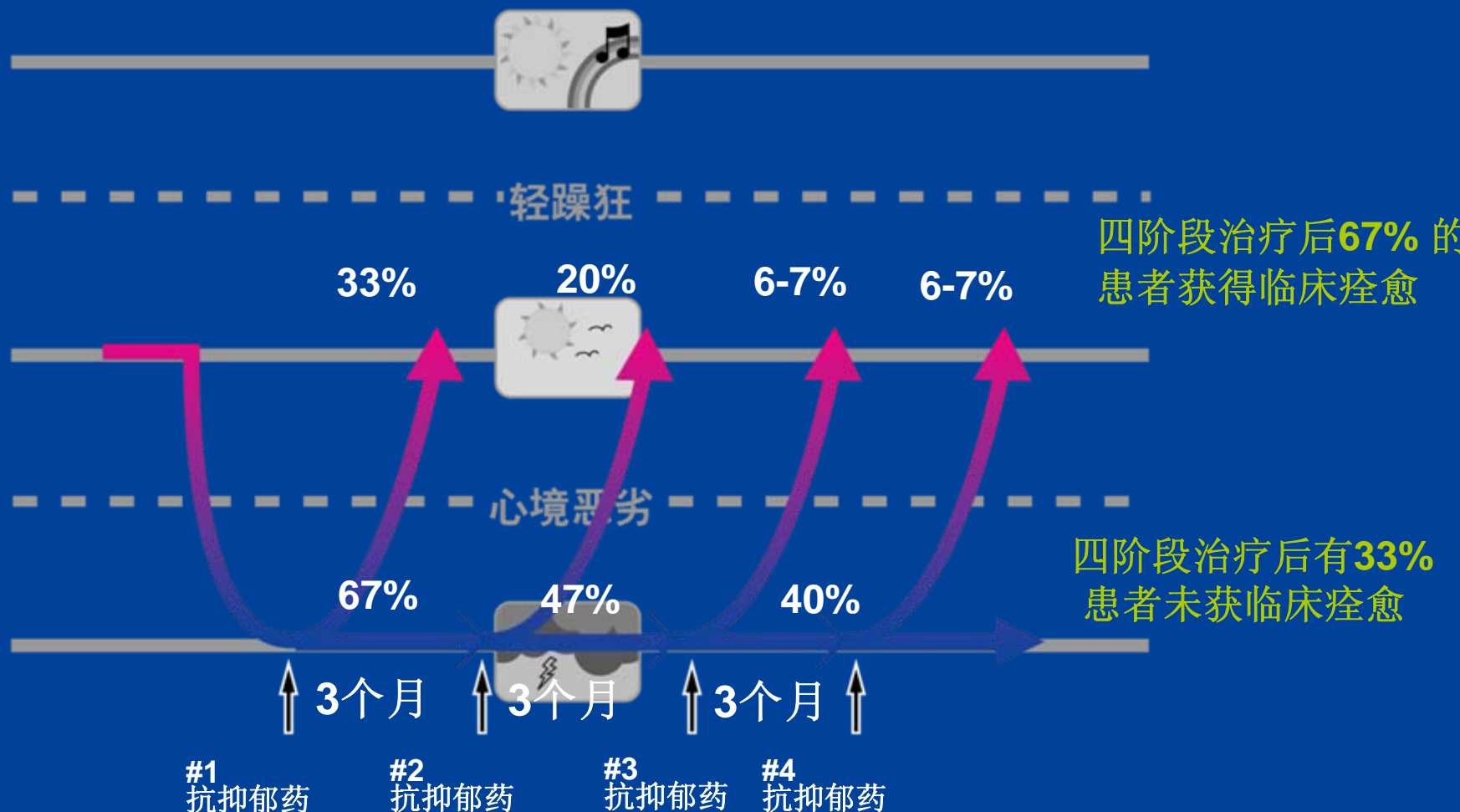
# 痊愈率随抑郁症发作时间的延长而降低



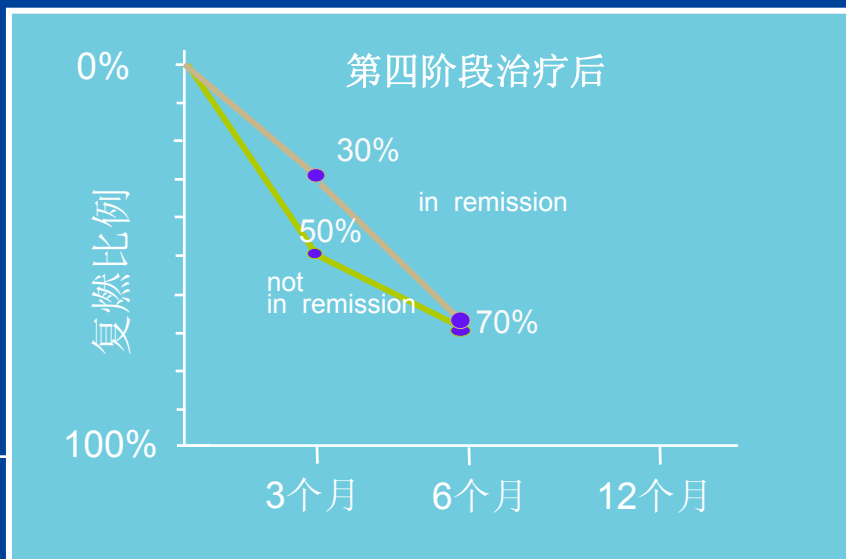
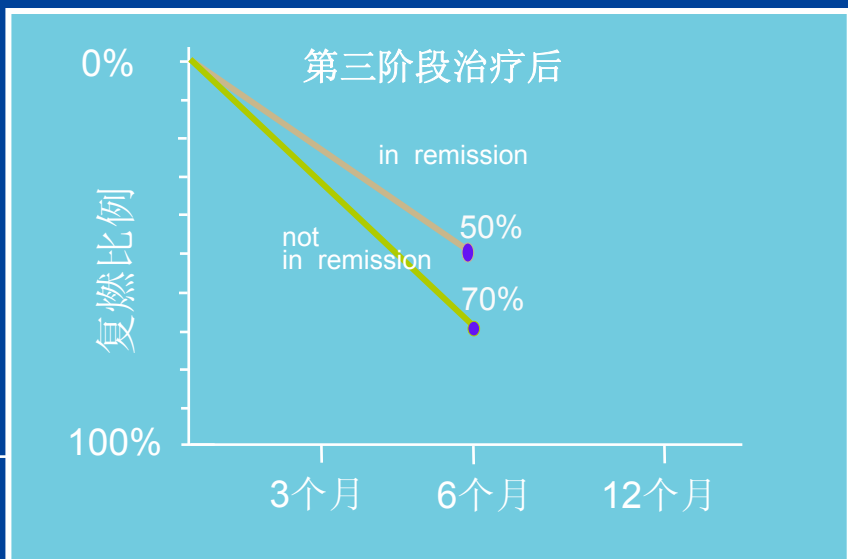
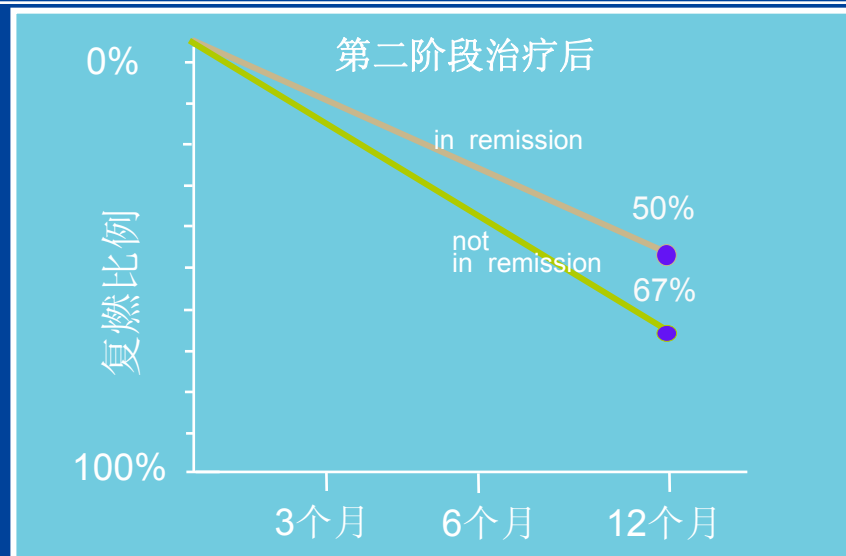
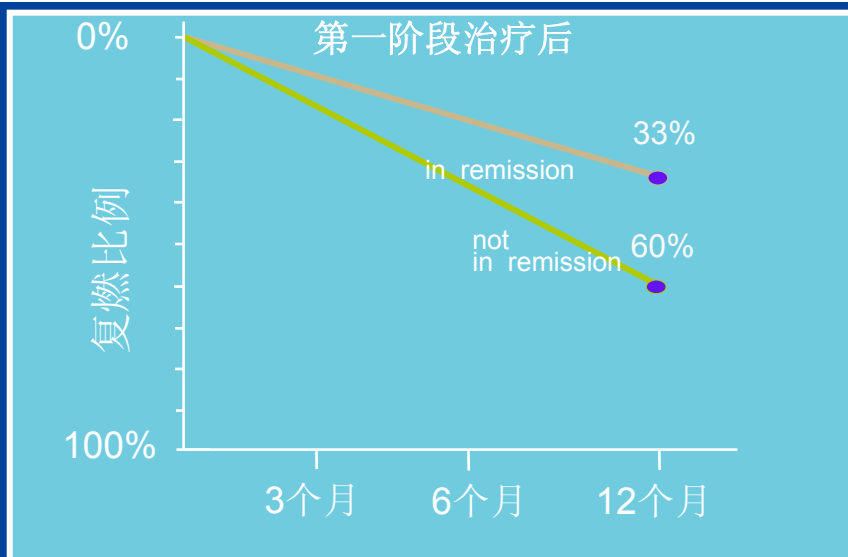
- 痊愈(Recovery)=精神状态评定量表 (PSR) 评分1 或 2分, 持续8周
- 痊愈(Recovery)=持续的临床治愈(Remission)



# 抑郁症临床痊愈的比例



# 抑郁症复发的比例



# 积极治疗，实现临床痊愈之二

1. 早期治疗

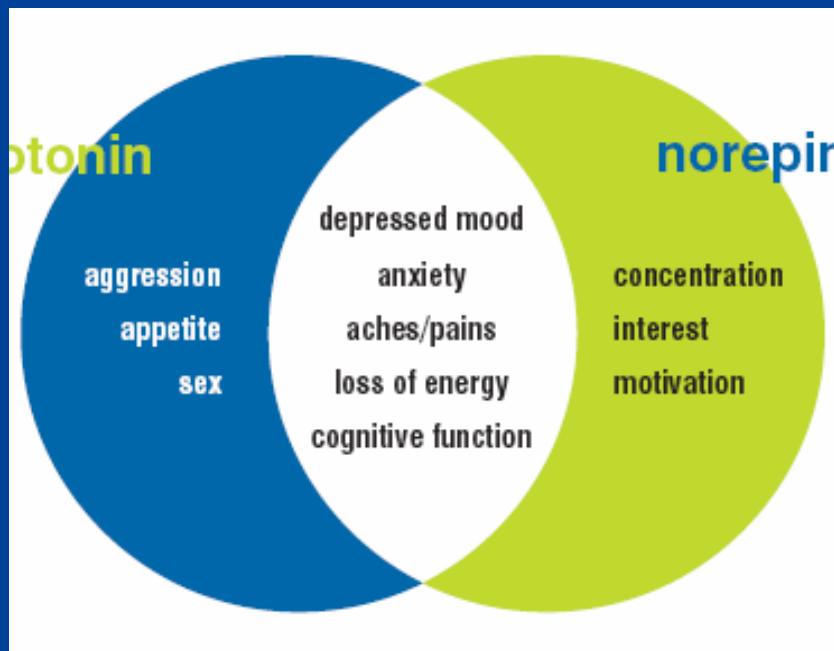
2. 选择临床痊愈率高的药物

# 所有抗抑郁药都一样吗？

“…总体而言，  
FDA批准的所有抗抑郁药具有相近的疗效，  
临床试验**有效率**在50%-75%之间，……”，  
但是用**临床痊愈**来比较时，  
却发现了显著**差异**……

# 2种递质，更有效解除抑郁的各种症状

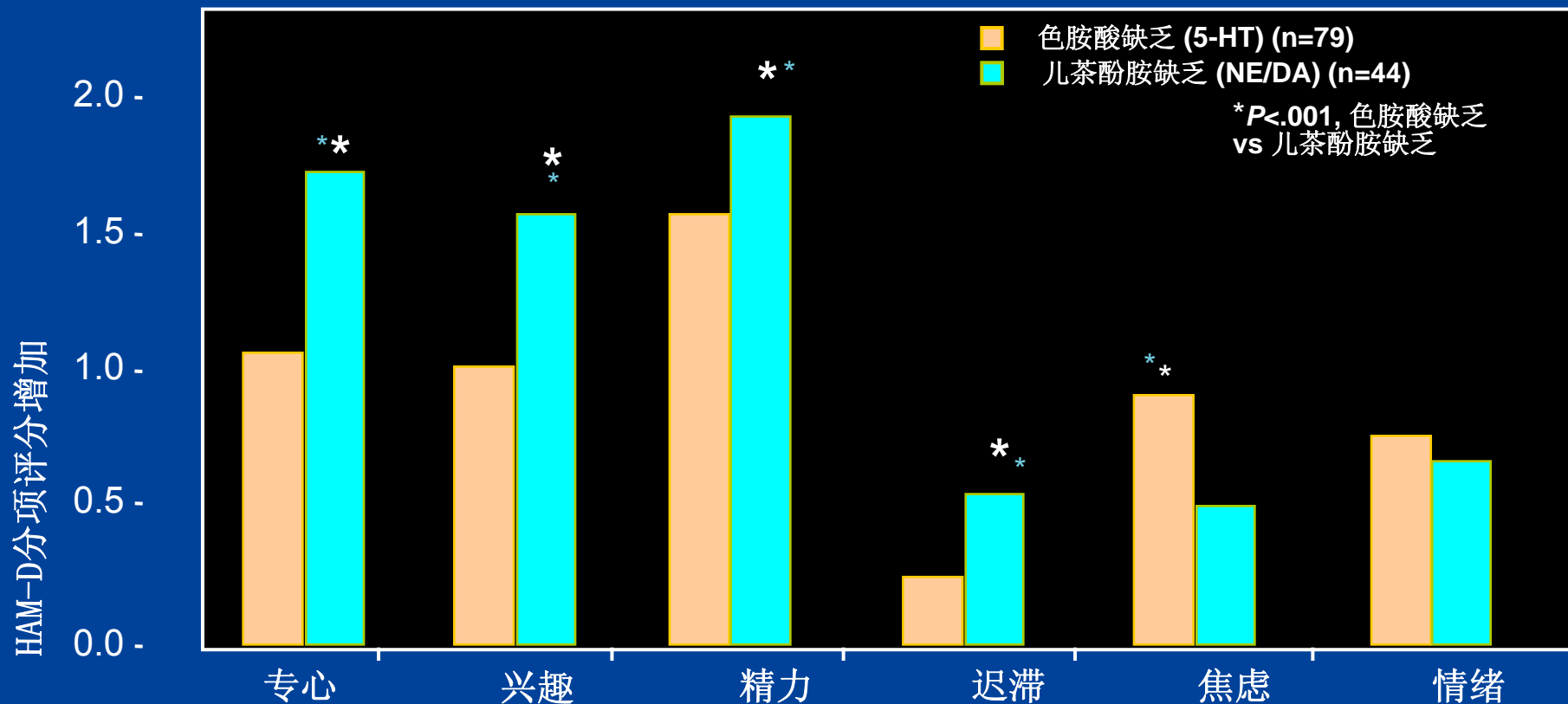
[5-羟色胺和去甲肾上腺素的功能]



- 尽管某些行为或情绪很明确地归 **5-HT**或者**NE**调控，但抑郁的很多症状却分不清是因为哪种递质缺乏导致的
- 抑郁的这些症状可能对**5-HT**有反应,也可能对**NE**有反应。我们事先不可能知道哪个病人对哪种神经递质更敏感

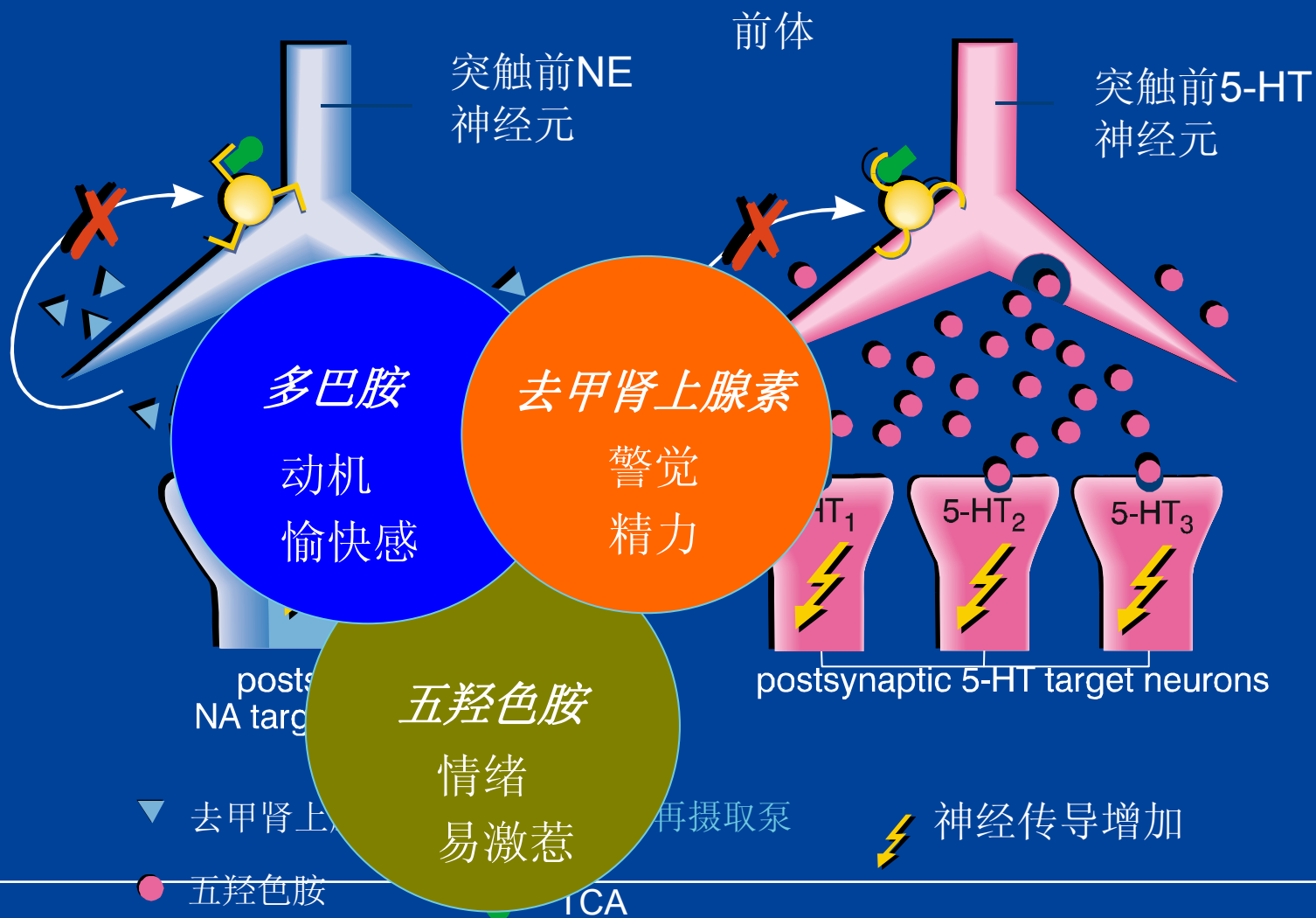
**SNRI临床痊愈率较高，可能与多重作用机制有关**

# 5-HT和NE在抑郁症治疗中的作用



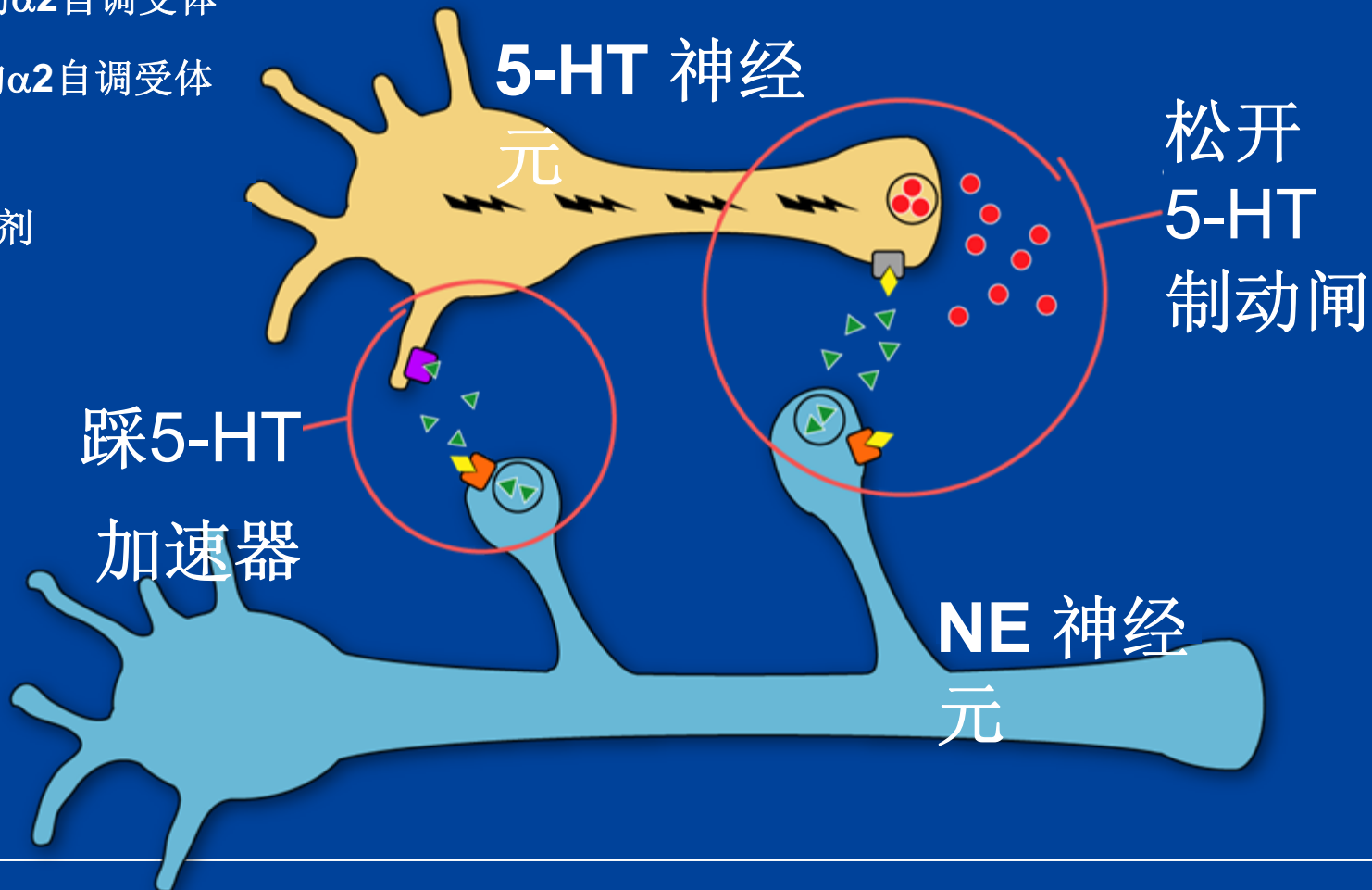
AMPT=alpha-methylparatyrosine.

# 5-HT对NE和DA释放的调节



# NE神经元对5-HT释放的调节

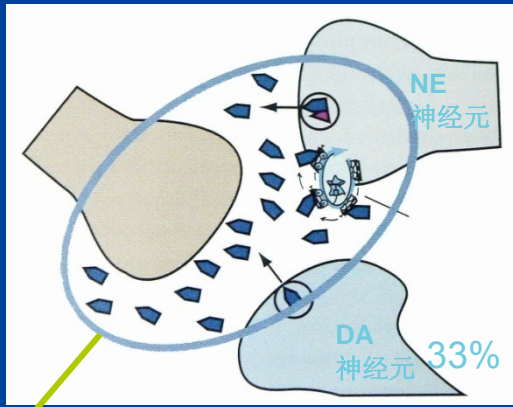
- 突触前的 $\alpha 2$ 自调受体
- 突触后的 $\alpha 2$ 自调受体
- $\alpha 1$ 受体
- ◆  $\alpha 2$ 拮抗剂
- 5-HT
- ▲ NE



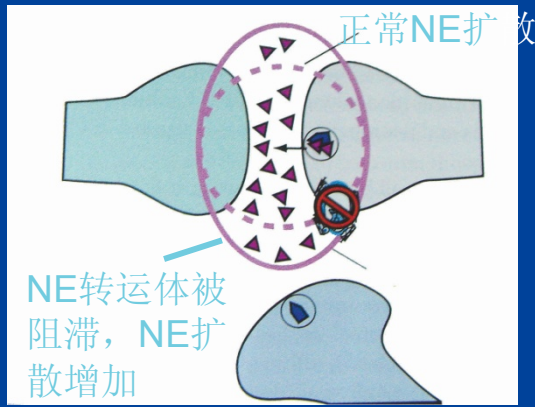


# NE阻滞可增加DA功能

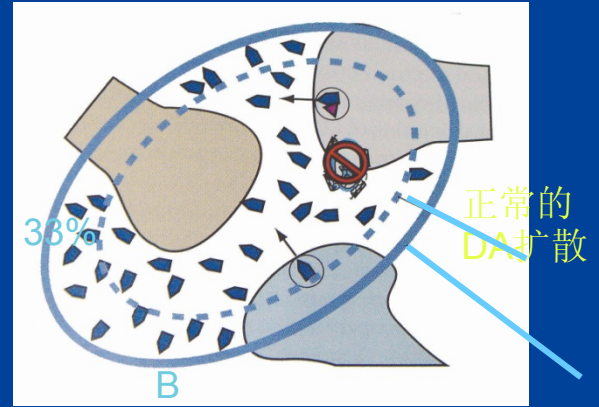
33%  
A. 前额叶皮质内正常的DA释放



B. 前额叶皮质内阻滞NE转运



33%  
C. 前额叶皮质内阻滞NE转运



正常的DA扩散范围

NE转运体阻滞可增加DA的扩散

前额叶皮质内DA转运体极少，因此多巴胺可扩散至突触间隙外，在较大半径内发挥其作用

前额叶皮质内的NE转运体被阻滞，导致突触间隙内NE增加，扩散范围也增加

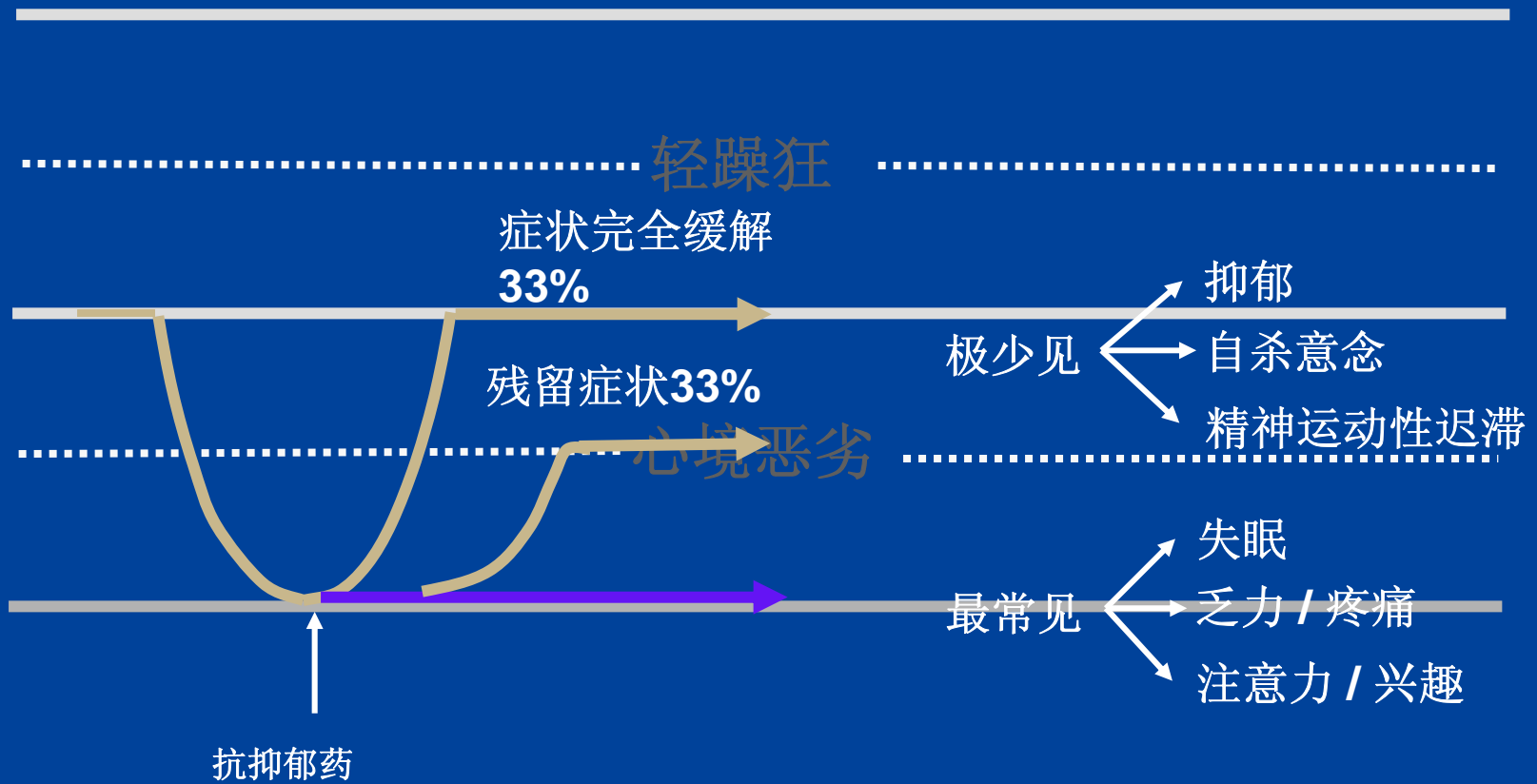
NE转运体也吸收DA，当NE转运体被阻滞，也可使突触间隙内DA扩散范围增加

# 为什么SNRI 临床痊愈率高？

因为SNRI实际有2.5个作用机制：

- 增加突触间隙内5-HT
- 增加突触间隙内NE
- 增加突触间隙内DA

# 最常见的残留症状



# 小结：积极治疗，提高临床痊愈率

- ◆ 以临床痊愈为目标
- ◆ 早期、足量、足疗程药物治疗
- ◆ 优化用药方案(首选，换药 or 联合用药)
- ◆ 药物治疗结合心理治疗或其它非药物手段

# 度洛西汀:平衡高效的5-HT/NE 双回吸收抑制剂-体外研究

抑制单胺摄取和结合至人5-HT/NE载体能力比较(Ki, nM)

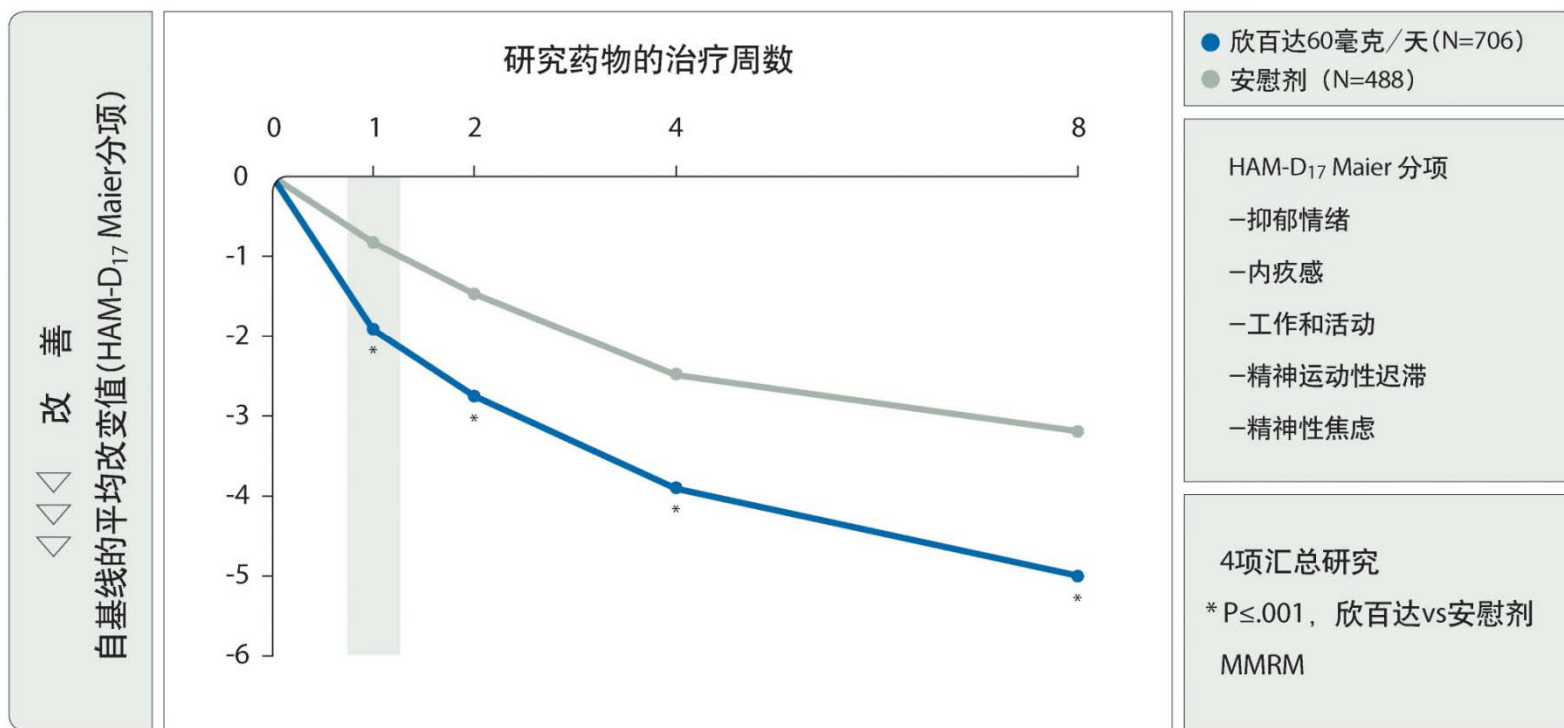
药物	NE	5-HT	NE/5-HT (1=平衡)
度洛西汀 <sup>1</sup>	7.5	0.8	9
文拉法辛 <sup>1</sup>	2483	82	30
氟西汀 <sup>2</sup>	244	0.81	301
帕罗西汀 <sup>2</sup>	40	0.125	320
舍曲林 <sup>2</sup>	417	0.293	1423
艾司西酞普兰 <sup>2</sup>	5100	1.38	3696
氯米帕明 <sup>2</sup>	37	0.280	132

度洛西汀显著抑制5-HT和NE再摄取。  
(平衡意为对5-HT和NE再摄取转运体的亲和性几乎相等<sup>1</sup>)

1. Bymaster FP, et al. Neuropsychopharmacology 2001;25:371-390.
2. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics - 11th Ed., 2006

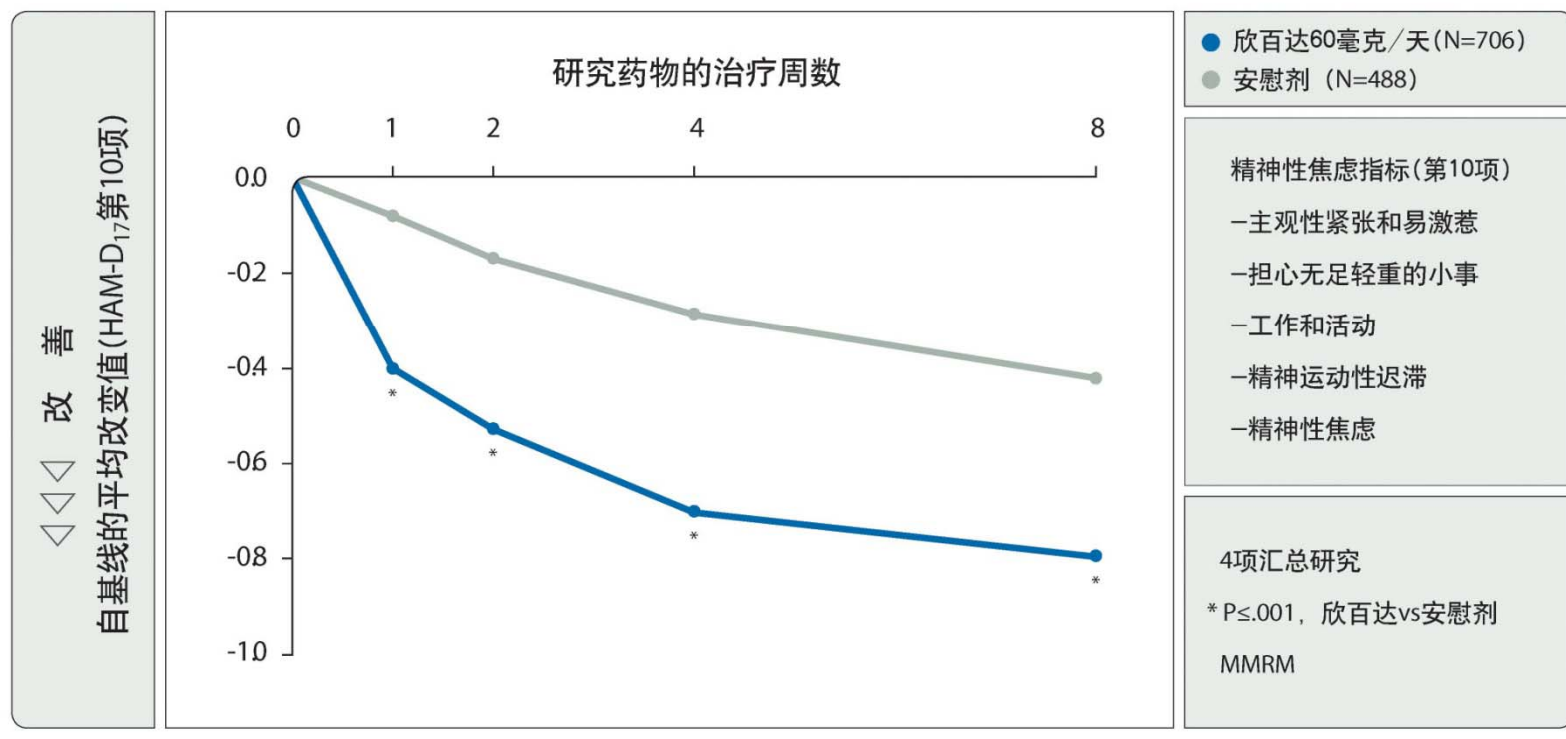
# 欣百达对抑郁症核心症状的疗效

欣百达60毫克/天的抑郁症临床研究：对抑郁症情绪症状的疗效<sup>4</sup> (HAM-D<sub>17</sub> Maier分项)



# 欣百达对焦虑症状的疗效

欣百达60毫克/天的抑郁症临床研究：对精神性焦虑的疗效<sup>5</sup>(HAM-D<sub>17</sub>第10项)



- 治疗第一周，欣百达即显著减轻精神性焦虑
- 治疗第一周，与安慰剂相比，欣百达并不增加患者的焦虑

# 欣百达快速解除非疼痛性躯体症状

## 欣百达对HAM-D<sub>17</sub>其它躯体症状的影响

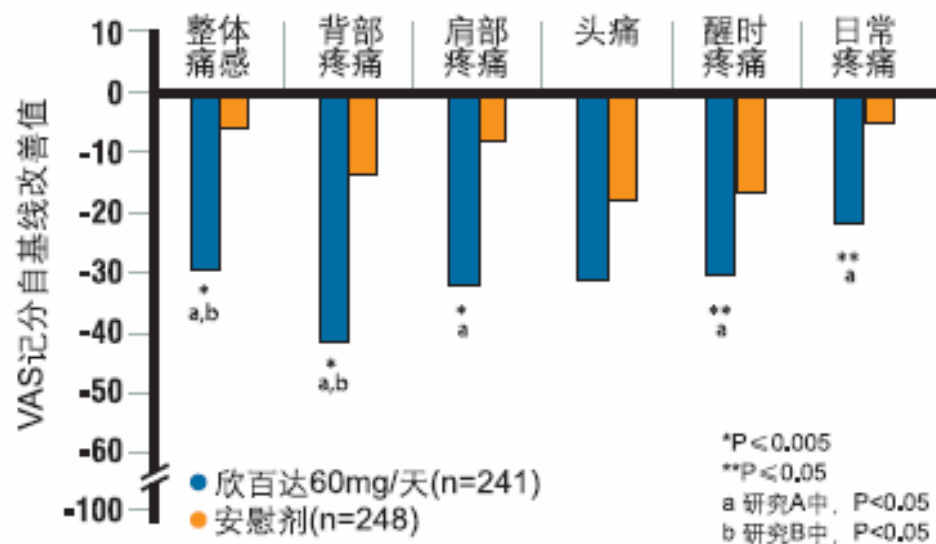
HAM-D <sub>17</sub> 项目	抑郁症状	在第九周终点, 欣百达60mg/天vs 安慰剂
第4项	入睡困难	P<0.05
第5项	睡眠浅	P<0.05
第6项	早醒	P<0.05
第7项	迟缓	P<0.05
第8项	胃肠功能紊乱	P<0.05
第9项	全身躯体症状	P<0.05

- 欣百达60mg/d，能显著缓解所有HAM-D<sub>17</sub>中的躯体症状



# 欣百达快速解除疼痛性躯体症状

欣百达对抑郁伴随的疼痛性躯体症状的疗效<sup>16,17</sup>



- 欣百达60mg/d能显著减轻抑郁伴随的各种躯体疼痛

# 欣百达临床痊愈率高

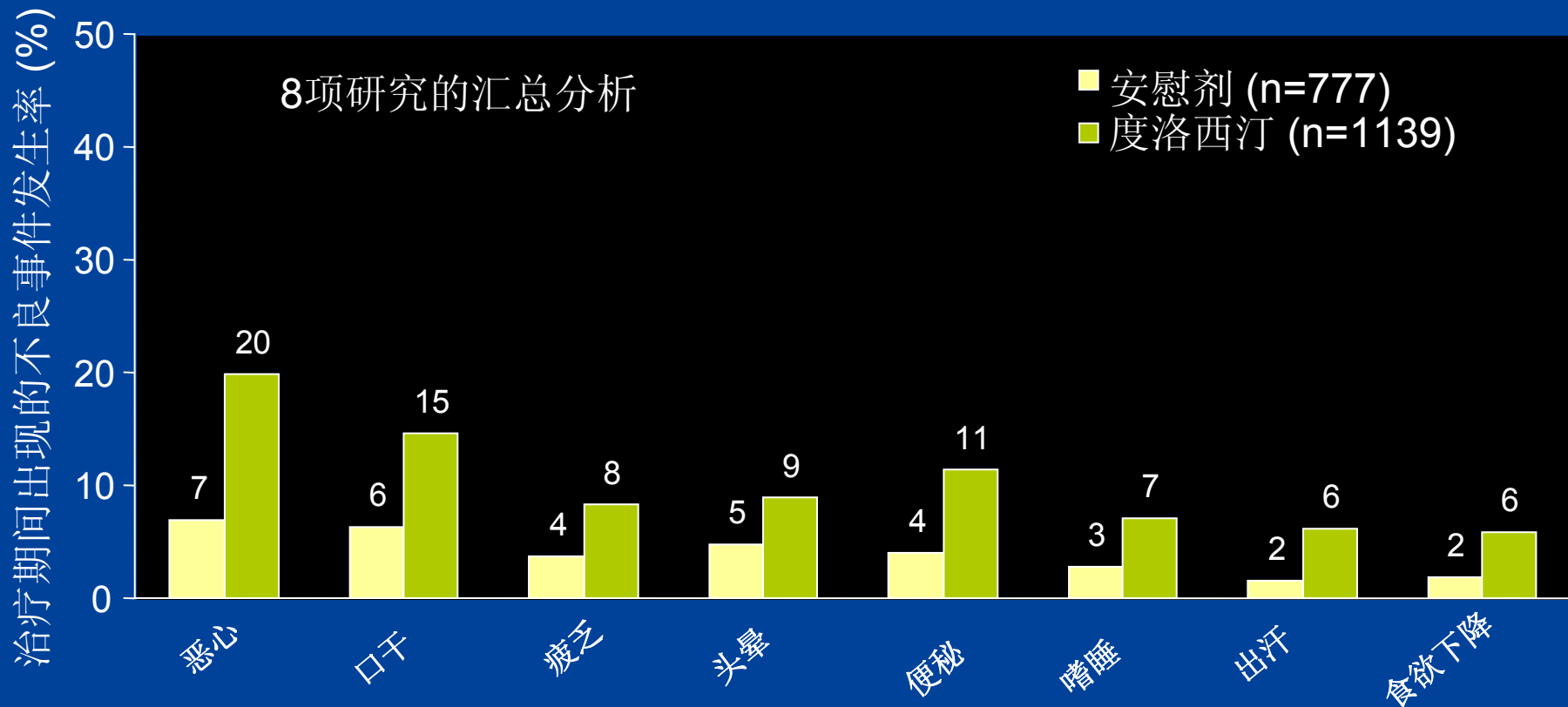
广泛缓解情绪症状

+ 广泛缓解躯体症状

= 临床痊愈

- 研究终点时(8周), 欣百达临床痊愈率为安慰剂的**3**倍

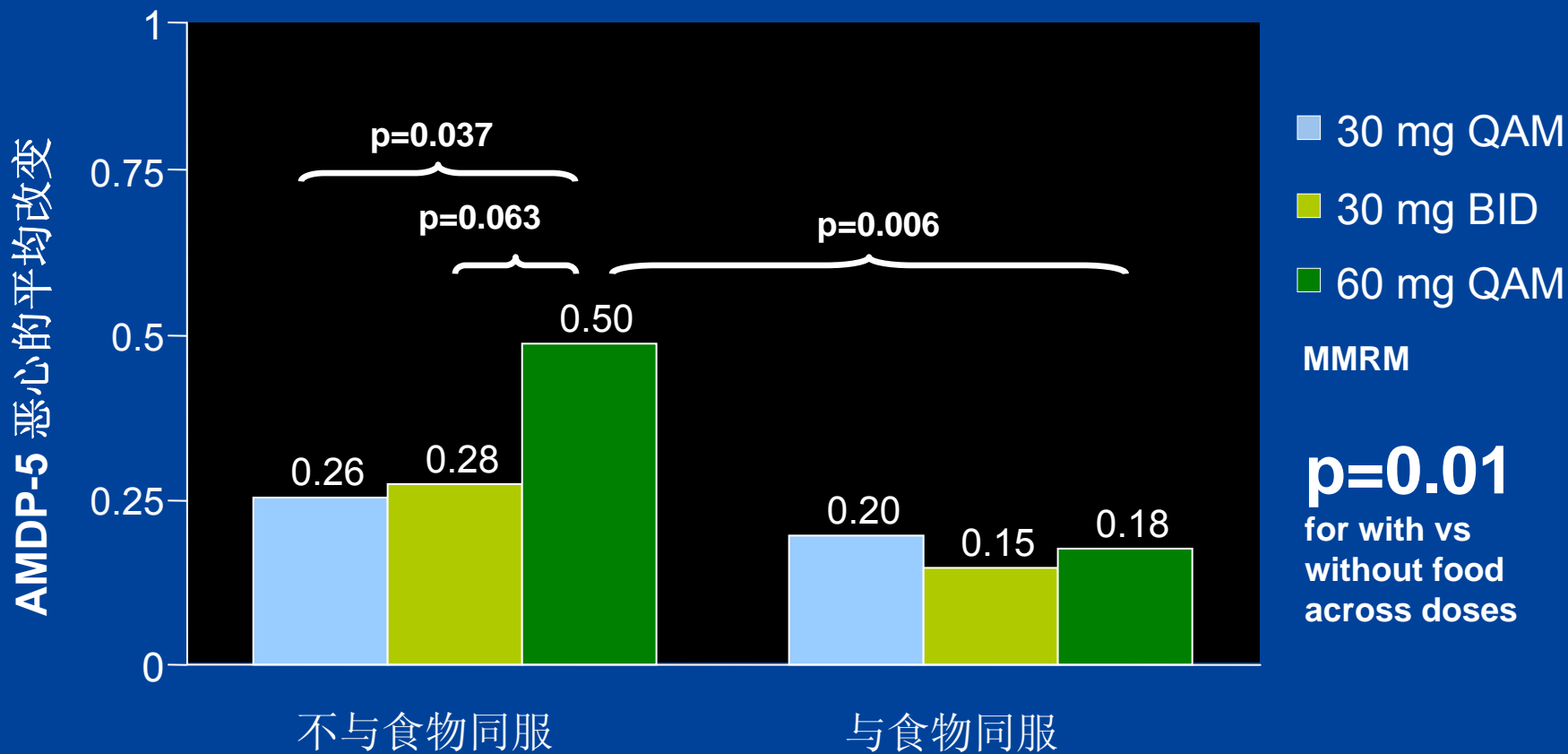
# 度洛西汀 (40-120mg/d) : 治疗期间出现的不良反应\*



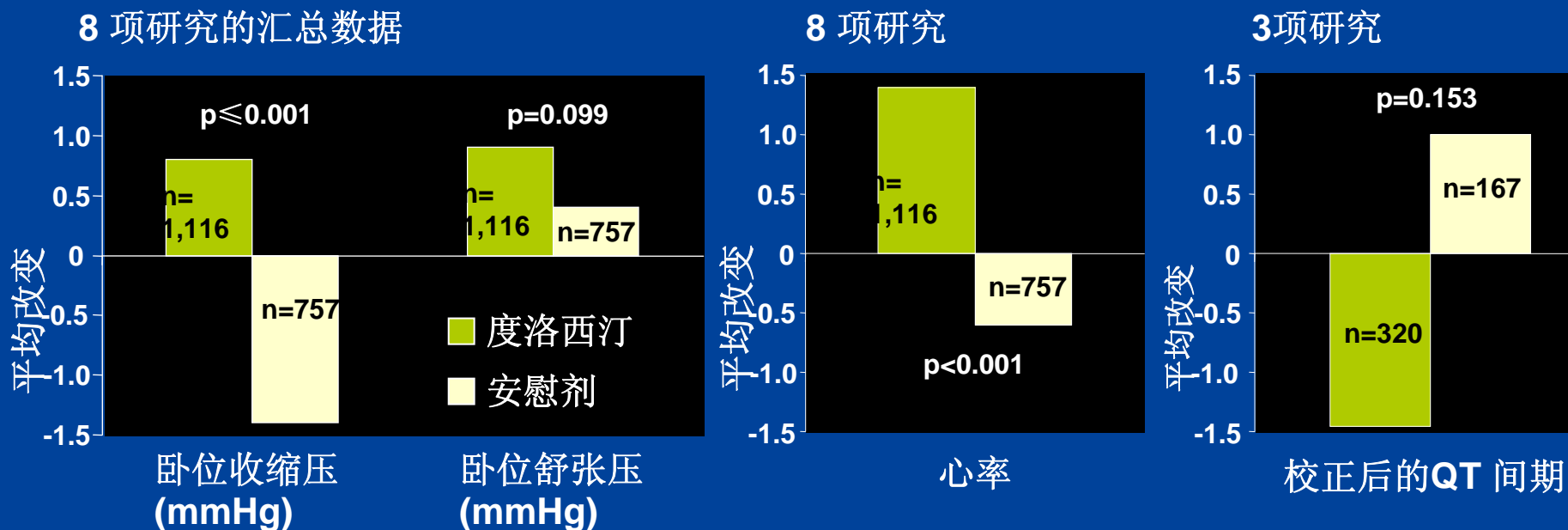
- ◆ Overall discontinuation due to adverse events was 9.7% vs 4.2% for duloxetine and placebo respectively ( $p \leq 0.001$ ). Nausea was the only adverse event with an incidence significantly higher than placebo ( $p \leq 0.01$ )

\* All events that occurred in duloxetine-treated patients at a rate  $>5\%$ , and 2x the rate for placebo

# 度洛西汀与食物同服可降低恶心发生率

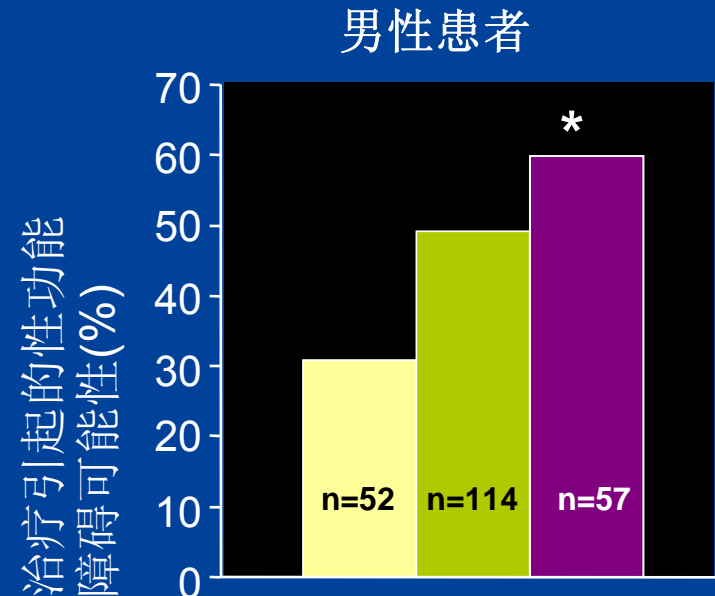
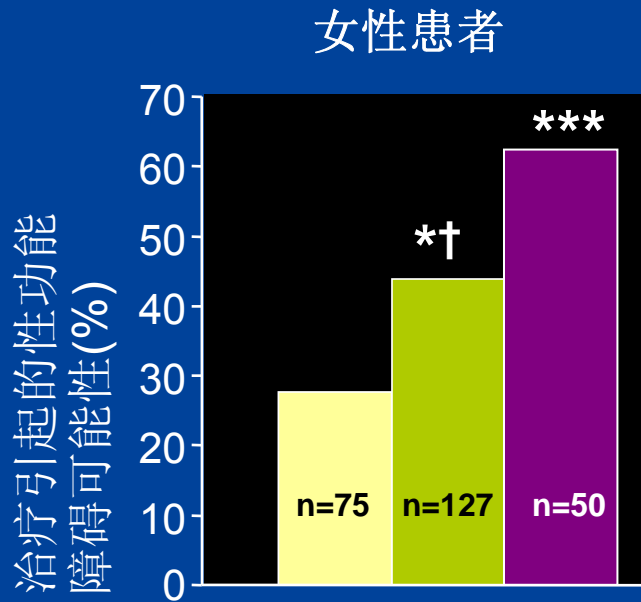


# 度洛西汀对抑郁症患者心血管的影响



- ◆ 度洛西汀治疗的抑郁患者和安慰剂治疗的患者之间没有观察到在持续性高血压方面有显著差异
  - ◆ 度洛西汀 (n=1,139), 14 (1.3%)
  - ◆ 安慰剂 (n=777), 6 (0.8%)

# 度洛西汀的性功能改变比帕罗西汀少



■ 安慰剂    ■ 度洛西汀 (40-120 mg/day)    ■ 帕罗西汀 (20 mg/day)

\*  $p \leq 0.05$  vs 安慰剂    \*\*\*  $p \leq 0.001$  vs 安慰剂     $p \leq 0.05$  vs 帕罗西汀

# 度洛西汀的特点小结

- ◆ 平衡高效的**SNRI**
- ◆ 临床痊愈率高
- ◆ 快速、广泛地解除抑郁症的情绪和躯体症状(尤其是疼痛)
- ◆ 有效改善认知功能，尤其是老年抑郁
- ◆ **60mg** 一天一次

# 总 结

- ◆ 临床痊愈是急性期治疗最理想的结果，可恢复正常功能，改善生活质量，降低复燃或复发风险
- ◆ 临床痊愈率为评价抗抑郁药疗效提供了最佳标准，双重再摄取抑制剂(SNRI)增加临床治愈的可能性
- ◆ 抑郁障碍的多数残留症状是躯体症状(尤其是疼痛性躯体症状)。情绪和疼痛性躯体症状同时治疗可提高临床痊愈率