

# 抗抑郁药物依赖及戒断综合症研究

韩 勇, 王汝展, 韩春美

(山东省精神卫生中心, 山东 济南 250014)

**摘要** 目的: 为了探讨抗抑郁药物依赖和戒断反应, 以便进一步防治。方法: 依赖及戒断综合症的诊断标准, 作者临床工作46 a中, 现行标准确诊为传统和新型抗抑郁药依赖及戒断反应100例患者进行研究分析。结果: 100例中, 男45例, 女55例, 平均年龄(45.42±16.54)岁, 依赖性药物分类: 传统型55例, 新型55例, 依赖期(42±1.25)例, 依赖和或戒断症状: 心理渴求100例(100%), 神经样症状100例(100%), 戒药后失眠、惆怅、焦虑、抑郁、自杀等100例(100%)。讨论: 无论传统抗抑郁药还是新型抗抑郁药都产生依赖和戒断反应, 因为它们都是中枢神经性情绪兴奋剂, 必须重视防治。

**关键词** 抗抑郁药物; 依赖性综合症; 戒断反应; 表现特征

**中图分类号**: R917

**文献标识码**: A

临床上常见的药物依赖来自抗焦虑药物和精神药品。但是, 抗抑郁药物的依赖综合症和戒断反应一直不被认识, 甚至争论和否定这一事实。目前, 开始引起国际医学界的重视, 可是有关这方面的资料仍是很少。作者从事精神科临床工作46余年的经验和所见这方面100例病例, 进行系统的研究分析, 提高认识以便防治。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

山东省精神卫生中心门诊或住院病例中, 自1965年1月-2008年12月间, 以依赖性综合症及戒断反应的诊断标准确诊为抗抑郁药物依赖及戒断反应100例精神疾病患者, 作为研究对象。男45例, 女55例。平均(45.42±16.54)岁, 进行研究分析。

### 1.2 诊断标准

既符合ICD-10依赖综合症的诊断要点, 既往1 a里服用抗抑郁药物, 且出现5条表现中3条及以上: ①对抗抑郁药物作用的渴望或冲动感; ②服用行为开始、结束及剂量难以控制; ③对其药物终止或减少出现戒断状态; ④使用过程中, 逐渐忽视其他的欢乐和兴趣, 对获取药物和服用恢复过来所花费的时间逐渐增加; ⑤固执服用该药物不顾其明显的危害性后果, 同时又符合CCMD-3精神活性物质所致精神障碍诊断新标准。

戒断状态的诊断标准为, 在反复地、往往长时间和高剂量服用抗抑郁药物后绝对或相反戒断出现的一系列不同表现、不同

程度的症状、且与戒、停抗抑郁药密切相关, 常见戒断症状是焦虑、紧张、抑郁、自伤及睡眠障碍等, 已排除原发心里疾病复发及共病的精神症状, 上述症状都在断药后24 h内出现。

心理疾病按心理疾病的不同诊断标准而确诊及分类。

### 1.3 研究人员组成及培训及统计分析内卷

研究人员副主任医师1名, 主管药师1名, 资深主任医师1名, 集中统一诊断标准, 将其诊断的病例进行复核, 排除拟诊病例。

统计分析原心理疾病分类: 依赖药物分类、依赖综合性及戒断反应分类、主要表现特征与诊断要点特征。

## 2 结 果

### 2.1 原心理疾病诊断

100例患者中, 抑郁症50例, 睡眠障碍25例, 神经症25例(焦虑症15例, 恐怖症5例, 躯体形式障碍5例), 总比率100%(曾误诊抑郁症占50%, 无双向情感障碍1型患者), 另外, 既往曾有抗焦虑药和或镇静安眠药等依赖20例(20%)。

### 2.2 用药

100例中, 传统药物: 多塞平18例, 阿米替林9例, 丙米嗪4例, 氯丙咪嗪4例, 共35例(三环抗抑郁药物35%), 马普替林5例(四环抗抑郁药物5%); 单胺氯化镁抑制剂中, 马普兰5例, 优降宁10例, 共15%。总比率55%。新型抗抑郁药物中, 米安色

林20例(20%, 四环类抗抑郁药物), 文检法辛10例(10%, 去甲肾上腺素和5-羟色胺回收抑制剂, 氟西汀5例, 帕罗西汀5例(5-羟色胺回收抑制剂100%) 45%, 在依赖药剂剂量中, 大都为常用治疗量。

### 2.3 表现特征及症状发生比率

100例患者中, 依赖期平均为(4.24±1.25) a, 临床所见症状: ①所有患者(100%) 在终止和减少服用依赖药物时, 相继出现戒断状态及反应(24 h), 常见戒断心里症状是失眠(100%), 焦虑紧张(100%), 情绪不稳定抑郁(100%), 自伤毁物(30例, 30%), 在生理症状方面, 出汗(100%)。心慌和头痛(100%)、肌阵挛或抖动(50%), 心动过速或过缓不齐(60%)、意识模糊(10%)、腹泻呕吐消化症状(21%), 若给服其药物内2 h内可缓解, 否则可持续15~30 d; ②所有病人都产生对其抵抗抑郁药物渴求, 获取药物不怕花费和索取时间; ③都很固执地服用其依赖药物, 不顾其毒副作用的后果; ④所有病人对药物毒副作用的耐受性逐渐增加; ⑤服用1 a以上者都出现及存在神经症样依赖症状; ⑥难以控制剂量逐渐增加的患者6例, 其中多塞平200 mg晚2例, 米安色林90 mg晚2例, 阿米替林200 mg晚2例, 共占6%; ⑦未发现不同类型的抗抑郁药物混合型依赖。

### 2.4 戒断情况及复瘾

100例中, 戒断治疗60 d~1 a, 皆用逐渐减药法和用抗精神病药物替代法, 常用的抗精神病药物有氯丙嗪36例, 舒必利40例, 氯氟平30例, 喹硫平20例, 100例患者皆服用过(100%), 复瘾情况, 100例中15例患者, 在心里疾病复发时, 再服用抗抑郁药物又复瘾, 再度戒药成功。

## 3 讨 论

抗抑郁药物临床应用已50余年, 开始应用局限于燥性抑郁性精神病的抑郁相, 是现在所说双向情感障碍的抑郁发作。目前抗抑郁药物应用的范围越来越广, 其原因之一是抑郁症的诊断范围扩大, 所以患病率明显升高, 抑郁症患者越来越多, 因此应用抗抑郁药的比率显著上升, 原因之二, 受到药物市场经济的影响, 一切抑郁症及抑郁情绪的患者都服用, 而且发展到几乎所有心里疾病和情绪问题的患者亦在应用, 并主张服用持续的时间越来越慢, 甚至主张连续服用1 a以上才能防止抑郁症的复发。在20世纪80年代以前, 由于抗抑郁药物应用的范围较小, 患者连续服用时间也较短, 以防诱发躁狂发作, 所以对抗抑郁药物的阶段综合症及戒断反应认识不足, 因为较为少见, 所以一直被忽视的问题, 甚至完全否定这一现实。

目前, 由于新型抗抑郁药物应用范围的扩大, 所以抗抑郁药物依赖及戒断反应, 越来越多见, 但是难以被认识及肯定, 有的病人出现这一毒副作用, 常称之为停药综合症。实际上就是以来综合症及戒断反应, 在美国停产综合症与戒断综合症无根本的却别和差异, 只是在临床上停药综合症可能包括原心里疾病的再现, 戒断发硬是指戒药后的副反应即戒断状态。所有病人的戒断症状都在断药后24 h内出现, 且与断药关系极为密切, 而三环

抗抑郁药物断药后戒断症状出现更早(12 h出现), 若恢复服药数小时内可缓解, 持续断药戒断症状大都在1个月内消失, 若是原心里疾病复发, 其症状可逐渐加重和病情且有波动性。另一方面, 戒断状态是依赖的主要诊断依据。

本文结果提示, 100例患者其服用抗抑郁药持续1 a以上, 且出现的依赖综合症的诊断要症状皆超过3项以上, 已排除了原心理疾病的复发, 所以符合依赖综合症的诊断, 又非其他依赖药物所致, 且与服用抗抑郁药物的密切有关。故确诊药物抗抑郁药依赖及或戒断反应。自新型抗抑郁药物应用以来, 由于应用抗抑郁药物范围的广泛和持续时间较长, 才逐渐发现抗抑郁药物的依赖, 同事也认识了三环抗抑郁药物等依赖, 尤常发生抗焦虑药物依赖的患者中, 因为经常作为成瘾药物的替代性药物, 逐渐形成依赖。抗抑郁药物依赖常出现三大主要症状: ①对药物的渴求性; ②不能断药, 否则出现戒断状态, 并出现植物神经功能紊乱等生理性戒断症状, 继续服药后其症状消失; ③多数忽视其他兴趣和爱好, 逐渐药效不明显, 见效期短, 常出现神经症样依赖性症状。

戒断状态改不同原心里疾病的复发, 治疗痊愈后的复发, 各种心里疾病的复发因素有所差异, 多半有各种各样的心里因素, 一般痊愈后停药后不会在24 h内复发, 复发的心理症状完全符合原心理疾病的表现特点, 时间超过了戒断期, 病情更加重, 而继续服依赖药物不会出现立竿见影的效果, 尤其重型抑郁症服药持续7~15 d可见效, 更不会出现戒断生理反应, 则在鉴别诊断时, 注意区别。

目前, 发现成瘾的药物种类越来越多, 多是作用域中枢神经系统的药物, 依赖发生率较高, 近来还发现治疗心理疾病的药物常会成瘾, 甚至见到心安成瘾的患者。社会上, 不仅药物成瘾, 而且网络成瘾, 赌博成瘾等。这样看来, 抗抑郁药物依赖并不奇怪。抗抑郁药物依赖也是逐渐认识的过程。这也符合依赖综合症的认识规律, 既符合时间延续规律, 必须应用实践过程中的认识规律, 逐渐开始以不同的侧面报道和分析<sup>[1]</sup>。

国际上已报道新型抗抑郁药物的多巴胺依赖性副作用<sup>[2]</sup>, 文拉法率的戒断反应<sup>[3]</sup>, 及抗抑郁药的听药综合症<sup>[4]</sup>, 涉及成瘾药物研究进展<sup>[5]</sup>。

抗抑郁药物时一组作用域中枢神经系统的药物, 是激活情绪、情感的药物, 能给患者解除痛苦, 带来欢乐和幸福<sup>[6]</sup>。患者必然易产生依赖它, 久用断药后必然易产生恐惧感, 它们的作用可兴奋中枢神经系统的多巴胺系统, 久用可出现多巴胺依赖综合症, 可作用于5-羟色胺系统, 兴奋火化5-羟色胺系统, 因此久用后可出现5-羟色胺依赖, 作用于肾上腺素系统, 也可形成NE依赖等。这一切都说明抗抑郁药依赖有它的发生形成基础, 所以, 从理论分析方面, 抗抑郁药物久用可形成依赖及戒断反应, 与烟瘾一样有形成药理原基础<sup>[7]</sup>。

因此, 我们提醒医学临床界, 久用药注意其药物依赖及戒断反应, 加以防治。

### 参考文献:

- [1] 范肖冬,汪向东,于欣,等. ICD-10精神与行为障碍分类[J]. 北京人民卫生出版社,1993: 59-69.
- [2] 中华医学会精神科分会. CCMD-3中过精神障碍分类与诊断标准[S]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社,2001: 62-73.
- [3] 苏中华,成文仁. 抗抑郁剂停药综合症[J]. 国际精神学杂志,2007,34(3):132-136.
- [4] Gristian dams, AnjaBamb, Franceko Bianchi-Demichel, et al. Dopamin-dependent side effects of selective serotonin reccptake inhibitors: a clinical review the tour-  
nal of clinical psychiatry, 2005, 65(8): 1 064-1 068.
- [5] Mei-cmun Hsao, Chia-yin liu. Withdrawal reactions as-

作者简介: 韩 勇, 现在山东省精神卫生中心工作。

sociated with long-close venlafaxine treatment in the patients whitof clinical psychiatry. 2004, 65(8):1 147-1 148.

- [6] Frankj, vacci, JaneAcric, AhmedElkashep. Medication development for addictive disorders the state of science The American journal of Poychiatry. 2005, 162(8):1 432-1 440.
- [7] Wadeh, Berretini, Caryne. pharmacotherapy and pharmacogenetics of nicotine dependcence. The American journal of psychianty, 2005, 162(8):1 441-1 451.

收稿日期:2010-06-21

文章编号: 1671-8631(2010)08B-1059-02

基金项目: 深圳市科技计划项目, 编号: 200903079。