

· 论著·临床·

2015 年-2019 年抑郁障碍住院患者 抗抑郁药物使用情况分析

付冰冰¹, 王雪琦¹, 张玲^{1,2}, 王刚^{1,2}

(1. 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,

精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室, 北京 100088;

2. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069)

【摘要】目的 调查 2015 年-2019 年抑郁障碍住院患者抗抑郁药物使用情况, 了解药物种类和治疗方案的变化, 为临床用药提供参考。**方法** 利用京津冀精神卫生大数据平台, 对 2015 年-2019 年在首都医科大学附属北京安定医院住院的抑郁障碍患者相关数据进行回顾性分析, 描述患者抗抑郁药物种类和用药方案的变化情况。**结果** 2015 年-2019 年, 符合条件的患者共 6 043 例。抗抑郁药物使用种类方面, 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)类中的舍曲林、西酞普兰、氟西汀处方比例呈下降趋势($P < 0.05$ 或 0.01), 艾司西酞普兰处方比例呈波动趋势($P = 0.031$); 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)类中的度洛西汀和米那普仑处方比例呈上升趋势(P 均 < 0.01), 新药阿戈美拉汀($P = 0.001$)、伏硫西汀($P < 0.01$)处方比例也呈上升趋势。从用药方案上看, 单一使用抗抑郁药、两种抗抑郁药联合使用比例均呈下降趋势(P 均 < 0.01), 抗抑郁药联合心境稳定剂、抗抑郁药联合心境稳定剂及抗精神病药物使用比例呈上升趋势($P < 0.05$ 或 0.01)。**结论** 五年间住院抑郁障碍患者抗抑郁药物种类分布呈现 SSRIs 类药物相对比例下降、SNRIs 类药物及新药相对比例上升, 治疗方案中抗抑郁药联合心境稳定剂及抗精神病药物处方比例呈上升趋势。

【关键词】 抑郁障碍; 药物; 趋势

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20210302004

Analysis on the use of antidepressants in inpatients with depression from 2015 to 2019

Fu Bingbing¹, Wang Xueqi¹, Zhang Ling^{1,2}, Wang Gang^{1,2}

(1. The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders,

Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China;

2. The Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

【Abstract】 Objective To investigate the use of antidepressants in hospitalized patients with depression disorder from 2015 to 2019, and to analyze the changes of these antidepressants and medication regimens, so as to provide references for clinical drug use. **Methods** Using the Beijing-Tianjin-Hebei big data platform, the data of patients with depression in Beijing Anding Hospital, Capital Medical University from 2015 to 2019 were retrospectively analyzed. The changes of different types of drugs and medication regimens were described. **Results** From 2015 to 2019, a total of 6 043 cases of eligible patients were enrolled in analysis. Among selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), the prescription proportion of sertraline, citalopram and fluoxetine showed a trend of decline ($P < 0.05$ or 0.01), while the prescription proportion of escitalopram showed a trend of fluctuations ($P = 0.031$). In serotonin noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs), the prescription proportion of duloxetine and milnacipran were rising ($P < 0.01$). The newer antidepressants agomelatine ($P = 0.001$) and vortioxetine ($P < 0.01$) also showed an upward trend. In terms of medication regimen, the proportion of single antidepressants and combined use of two antidepressants showed a downward trend ($P < 0.01$), while the proportion of antidepressants combined with mood stabilizers, antidepressants combined with mood stabilizers or antipsychotics showed an upward trend ($P < 0.05$ or 0.01). **Conclusion** In the 5 years, the proportion of SSRIs decreased, and the proportion of SNRIs and newer antidepressants increased in hospitalized patients with depression. The proportion of antidepressants combined with mood stabilizers and antipsychotics in treatment regimens showed an increasing trend.

【Keywords】 Depressive disorder; Medication; Trend

基金项目:北京市医院管理中心临床医学发展专项“扬帆”计划临床技术创新项目(项目名称:基于肝药酶基因多态性和TDM的抑郁症精准量化治疗模式研究,项目编号:XMLX202128)

抑郁障碍是一种以显著而持久的情绪低落和兴趣减退为主要临床特征的精神疾病,当前抑郁障碍的主要治疗方式仍是药物治疗^[1]。随着对抑郁障碍发病机制以及临床特征研究的深入,抗抑郁药物作用机制从单一的酶抑制剂、转运体抑制剂、受体调节到多模态作用^[2-3],指南推荐的一线抗抑郁药物多达十余种^[1],并且有相当多的患者采用联合治疗方案,包括联用第二种抗抑郁药、心境稳定剂或抗精神病药物,联合治疗方案对临床实践提出了更高要求。但在目前临床实践中,尚缺乏真实世界的报告,本研究通过京津冀精神卫生大数据平台数据库,回顾首都医科大学附属北京安定医院 2015 年-2019 年所有确诊的抑郁障碍成年住院患者抗抑郁药物使用种类及药物联用方案,分析一线抗抑郁药物治疗变化趋势,为临床医生提供用药参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年-2019 年在首都医科大学附属北京安定医院住院治疗的抑郁障碍患者。纳入标准:符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)精神疾病诊断中抑郁障碍(F32. X)、复发性抑郁障碍(F33. X)诊断标准;②年龄 18~65 岁;③住院时间>7 天,且有出院带药。排除标准:①精神分裂症、双相情感障碍、分裂情感性精神障碍、精神发育迟滞;②精神活性物质滥用或依赖;③神经系统病变或脑器质性损伤;④妊娠或哺乳期妇女。所有患者均由两名主治医师及以上职称的医生明确诊断,并由一名副主任医师及以上职称的医生参与治疗方案确定与调整。

1.2 资料收集

利用京津冀精神卫生大数据平台收集住院患者的相关资料,包括人口学数据、临床特征和用药情况。患者隐私信息在大数据平台中均已脱敏。

对患者人口学资料及临床资料、出院当日所有药物种类进行统计。根据 2019 年美国医院处方服务(AHFS)纲要中的定义并结合本研究所涉及药物种类,抗抑郁药包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰,5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)文拉法辛、度洛西汀、米那普仑,去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(NDRI)安非他酮,去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺再摄取抑制剂(NaSSAs)米氮平,褪黑素受体激动剂(MT1

和 MT2 受体)和 5-HT_{2c}受体拮抗剂阿戈美拉汀以及其他抗抑郁药(曲唑酮,三环类抗抑郁药阿米替林、多虑平,四环类抗抑郁药马普替林,多模态抗抑郁药物伏硫西汀)。抗精神病药物包括第二代抗精神病药物阿立哌唑、帕利哌酮、利培酮、喹硫平、奥氮平、氯氮平、舒必利、氨磺必利和齐拉西酮,第一代抗精神病药物氟哌啶醇、奋乃静。心境稳定剂包括碳酸锂、丙戊酸盐、拉莫三嗪、托吡酯。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。各年份中样本的人口学资料和临床资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, 双侧检验。对于年份变量,将 2015 年设置为 0,将 2016 年设置为 0.25,将 2017 年设置为 0.50,将 2018 年设置为 0.75,将 2019 年设置为 1。以年份为自变量,各类型药物作为因变量,采用输入法建立 Logistic 回归模型,比较五年间各种药物使用情况及变化趋势。之后,同时纳入差异有统计学意义的人口学资料和临床资料作为协变量,得出调整后的 Logistic 回归模型。

2 结果

2.1 患者人口学资料及临床资料

本研究共纳入抑郁障碍患者 6 043 例。人口学资料方面,2015 年-2019 年,18~25 岁患者的比例升高(11.47%~21.88%),女性患者比例升高(59.63%~69.72%),有工作的患者比例升高(72.13%~87.56%)。临床特征方面,早发患者比例呈波动上升(26.14%~34.35%),家族史阳性患者比例呈波动上升(24.43%~30.05%),伴精神病性症状患者比例呈波动下降(最高比例 34.75%、最低比例 25.52%),差异均有统计学意义(P 均<0.01)。见表 1。

2.2 2015 年-2019 年抗抑郁药物使用情况

2015 年-2019 年,SSRIs 类药物是使用最多的一线抗抑郁药物[3 710 例(61.39%)],其中舍曲林(最高比例 23.88%、最低比例 19.01%)、西酞普兰(最高比例 2.52%、最低比例 0.71%)和氟西汀(最高比例 4.75%、最低比例 2.77%)使用比例总体呈下降趋势,艾司西酞普兰使用比例呈波动趋势(23.96%~28.64%),差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。SNRIs 类药物中,度洛西汀(9.86%~14.55%)和米那普仑(0~1.17%)使用比例升高,差异均有统计学意义(P 均<0.01)。NaSSAs 类药物米氮平使用比例下降(最高比例 19.95%、最低比例 13.86%)。新药阿戈

美拉汀(0.31%~1.49%)和伏硫西汀(0~1.10%)使用比例上升,差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。见表2。

2015年-2019年一线抗抑郁药物使用比例变化趋势图见OSID码开放的科学数据与内容。

表1 2015年-2019年抑郁障碍患者人口学资料及临床资料

项 目		例 数(%)					F/χ^2	P
		2015年 ($n=872$)	2016年 ($n=968$)	2017年 ($n=1256$)	2018年 ($n=1407$)	2019年 ($n=1540$)		
年龄	18~25岁($n=1017$)	139(15.94)	111(11.47)	175(13.93)	255(18.12)	337(21.88)	61.093	<0.010
	26~45岁($n=2082$)	287(32.91)	352(36.36)	468(37.26)	482(34.26)	493(32.01)		
	46~65岁($n=2944$)	446(51.15)	505(52.17)	613(48.81)	670(47.62)	710(46.11)		
性别	女性($n=3971$)	520(59.63)	578(59.71)	833(66.32)	981(69.72)	1059(68.76)	46.404	<0.010
	男性($n=2072$)	352(40.37)	390(40.29)	423(33.68)	426(30.28)	481(31.23)		
婚姻状况	有配偶($n=4188$)	640(73.39)	734(75.83)	933(74.28)	936(66.52)	945(61.36)	91.605	<0.010
	无配偶($n=1855$)	232(26.61)	234(24.17)	323(25.72)	471(33.48)	595(38.64)		
工作情况	有工作($n=5042$)	629(72.13)	831(85.85)	1098(87.42)	1232(87.56)	1252(81.30)	121.528	<0.010
	无工作($n=1001$)	243(27.87)	137(14.15)	158(12.58)	175(12.44)	288(18.70)		
病程	<1 年($n=1437$)	245(28.10)	247(25.52)	302(24.04)	306(21.75)	337(21.88)	23.035	0.003
	1~5年($n=2189$)	291(33.37)	325(33.57)	437(34.79)	545(38.73)	591(38.38)		
	>5 年($n=2417$)	336(28.53)	396(40.91)	517(41.16)	556(39.52)	612(39.74)		
发病	首发($n=2390$)	357(40.94)	392(40.50)	499(39.73)	531(37.74)	611(39.68)	3.023	0.554
	复发($n=3653$)	515(59.06)	576(59.50)	757(60.27)	876(62.26)	929(60.32)		
起病年龄	早发($n=1820$)	241(27.64)	253(26.14)	349(27.79)	448(31.84)	529(34.35)	28.177	<0.010
	晚发($n=4223$)	631(72.36)	715(73.86)	907(72.21)	959(68.16)	1011(65.65)		
自杀行为	有($n=802$)	124(14.22)	131(13.53)	146(11.62)	198(14.07)	203(13.18)	4.495	0.343
	无($n=5241$)	748(85.78)	837(86.47)	1110(88.38)	1209(85.93)	1337(86.82)		
精神病性症状	有($n=1705$)	303(34.75)	287(29.65)	338(26.91)	384(27.29)	393(25.52)	26.527	<0.010
	无($n=4338$)	569(65.25)	681(70.35)	918(73.09)	1023(72.71)	1147(74.48)		
家族史	阳性($n=1814$)	213(24.43)	266(27.48)	407(32.40)	465(33.05)	463(30.06)	250.971	<0.010
	阴性($n=4132$)	595(68.23)	701(72.42)	849(67.60)	939(66.74)	1048(68.05)		

表2 2015年-2019年不同种类抗抑郁药使用比例

药物名称		例 数(%)					F/χ^2	P
		2015年 ($n=872$)	2016年 ($n=968$)	2017年 ($n=1256$)	2018年 ($n=1407$)	2019年 ($n=1540$)		
SSRIs	舍曲林($n=1297$)	203(23.28)	184(19.01)	256(20.38)	336(23.88)	318(20.65)	11.522	0.021
	艾司西酞普兰($n=1571$)	210(24.08)	265(27.38)	301(23.96)	403(28.64)	392(25.45)		
	西酞普兰($n=101$)	22(2.52)	24(2.48)	30(2.39)	10(0.71)	15(0.97)		
	氟西汀($n=215$)	38(4.36)	46(4.75)	48(3.82)	39(2.77)	44(2.86)		
	帕罗西汀($n=469$)	77(8.83)	78(8.06)	115(9.16)	97(6.89)	102(6.62)		
	氟伏沙明($n=68$)	11(1.26)	10(1.03)	21(1.67)	11(0.78)	15(0.97)		
SNRIs	文拉法辛($n=804$)	103(11.81)	106(10.95)	176(14.01)	195(13.86)	224(14.55)	9.313	0.054
	度洛西汀($n=728$)	86(9.86)	142(14.67)	140(11.15)	136(9.67)	224(14.55)		
	米那普仑($n=37$)	0(0.00)	3(0.31)	6(0.48)	10(0.71)	18(1.17)		
NaSSAs	米氮平($n=950$)	174(19.95)	157(16.22)	209(16.64)	195(13.86)	215(13.96)	20.057	<0.010
NDRIs	安非他酮($n=91$)	11(1.26)	16(1.65)	22(1.75)	28(1.99)	14(0.91)	6.925	0.140
	阿戈美拉汀($n=49$)	3(0.34)	3(0.31)	5(0.40)	15(1.07)	23(1.49)		
其他	三环类抗抑郁药($n=54$)	11(1.26)	11(1.14)	15(1.19)	9(0.64)	8(0.52)	6.717	0.152
	四环类抗抑郁药($n=43$)	8(0.92)	8(0.83)	12(0.96)	6(0.43)	9(0.58)		
	曲唑酮($n=189$)	29(3.33)	33(3.41)	40(3.18)	45(3.20)	42(2.73)		
	伏硫西汀($n=20$)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.21)	17(1.10)		

2.3 2015 年-2019 年抑郁障碍治疗方案情况

治疗方案上,使用单一抗抑郁药物的比重由 2015 年的 25.46% 下降至 2019 年的 22.01% (调整后 $OR=0.676, P<0.01$),联合使用抗抑郁药物的比重由 2015 年的 11.81% 下降至 2019 年的 8.51% (调整后 $OR=0.717, P=0.010$)。抗抑郁药联合心境稳定剂的比重由 2015 年的 1.38% 上升至 2019 年的 3.83% (调

整后 $OR=1.657, P=0.028$),抗抑郁药联合心境稳定剂及抗精神病药物的治疗方案比重由 2015 年的 5.16% 上升至 2019 年的 9.03% (调整后 $OR=1.609, P=0.003$),而抗抑郁药联合抗精神病药物的治疗方案在五年间差异无统计学意义 (调整后 $OR=1.160, P=0.072$)。见表 3。2015 年-2019 年抑郁障碍处方方案变化趋势图见 OSID 码开放的科学数据与内容。

表 3 2015 年-2019 年抑郁障碍处方方案

处方方案	例 数(%)					模型 1			调整后模型 2		
	2015 年 (n=872)	2016 年 (n=968)	2017 年 (n=1256)	2018 年 (n=1407)	2019 年 (n=1540)	Exp(B)	95% CI	P	Exp(B)	95% CI	P
单一抗抑郁药物 (n=1458)	222 (25.46)	271 (28.00)	303 (24.12)	323 (22.96)	339 (22.01)	0.764	0.645-0.906	0.002	0.676	0.561-0.814	<0.010
联合抗抑郁药 (n=634)	103 (11.81)	112 (11.57)	151 (12.02)	137 (9.74)	131 (8.51)	0.680	0.537-0.862	0.001	0.717	0.556-0.924	0.010
抗抑郁药+心境 稳定剂(n=207)	12 (1.38)	30 (3.10)	48 (3.82)	58 (4.12)	59 (3.83)	1.954	1.283-2.977	0.002	1.657	1.055-2.603	0.028
抗抑郁药+抗精 神病药(n=2953)	453 (51.95)	448 (46.28)	604 (48.09)	688 (48.90)	760 (49.35)	0.982	0.848-1.136	0.803	1.160	0.987-1.363	0.072
抗抑郁药+心境 稳定剂+抗精神 病药物(n=427)	45 (5.16)	61 (6.30)	68 (5.41)	114 (8.10)	139 (9.03)	1.885	1.401-2.537	<0.010	1.609	1.177-2.199	0.003
未用抗抑郁药物 (n=364)	37 (4.24)	46 (4.75)	82 (6.53)	87 (6.18)	112 (7.27)	1.702	1.239-2.338	0.001	1.643	1.177-2.293	0.004

3 讨 论

本研究显示,2015 年-2019 年抑郁障碍的药物治疗趋势有明显变化,呈现为 SSRI 处方比例下降,SNRI 处方上升,作用机制新颖的抗抑郁药物的使用增加。单一用药比例下降,抗抑郁药联合心境稳定剂、抗抑郁药联合心境稳定剂及抗精神病药的比例增加。

SSRI 类药物是一线抗抑郁药,舍曲林和艾司西酞普兰是常用药^[3-4]。本研究中,舍曲林、西酞普兰和氟西汀的处方比例下降,可能原因如下:①SSRI 较为单一的作用模式存在起效延迟、对认知症状疗效不佳、性功能副反应、加重焦虑激越症状、恶化失眠等局限^[5];②近年来新型抗抑郁药使用增多;③本研究调查对象为病情较重或先前使用此类药物治疗失败的住院患者;④部分患者呈现软双相特征,未使用抗抑郁药;⑤西酞普兰比例下降可能是因为被艾司西酞普兰替代,氟西汀比例下降考虑与其半衰期较长、增加换药或转相后治疗的困难有关。

SNRI 类药物使用增加可能是因为其双重机制:在缓解抑郁症状的同时也有助于改善焦虑、疼痛等伴随症状^[6]。Rodrigues-Amorim 等^[7]综述报告了度洛西汀治疗抑郁症的有效率超过 80%,且耐受

性良好。本研究中,度洛西汀处方比例总体呈上升趋势,真实世界的处方情况与上述研究结论一致。此外,本研究中的患者均为住院患者,多数在门诊接受过 SSRI 治疗,入院后为改善疗效调整为 SNRI 类药物,与袁勇贵等^[8]研究结果一致。米氮平的使用减少可能与其导致嗜睡、食欲增加、体重增加有关,有研究报道约 16% 的患者因不能耐受不良反应而终止米氮平治疗^[9]。

阿戈美拉汀、伏硫西汀为作用机制新颖的抗抑郁药。Cipriani 等^[10]对 21 种抗抑郁药进行荟萃分析,显示阿戈美拉汀、伏硫西汀的疗效和可接受度均优于其他抗抑郁药。相较于 SSRI 和 SNRI 类药物,阿戈美拉汀具有改善失眠和性功能的优势^[11-12]。伏硫西汀对抑郁症患者有长期益处,其有效率和缓解率较高^[13-14]。此外,药物经济学研究显示,与度洛西汀相比,阿戈美拉汀和伏硫西汀具有成本效果优势^[15-16]。本研究中,上述药物总体处方数量偏小,考虑与阿戈美拉汀经历原研药退出市场、未纳入医保有关。曲唑酮有助于睡眠^[9],在真实世界的处方中也有一定比例,多为联合治疗使用。三环类、四环类抗抑郁药物的处方多为既往慢性病患者的处方延续。

本研究中,单一抗抑郁药治疗与抗抑郁药联合

治疗的处方总体呈下降趋势,考虑一方面源于单一用药治疗的局限性,另一方面抗抑郁药的联合治疗可能会增加药物不良反应、加重病情^[17]。本研究中,抗抑郁药联合心境稳定剂、抗抑郁药联合心境稳定剂及抗精神病药的比例均上升,考虑原因:①调查对象均为病情相对较重的住院患者;②患者存在共病、软双相等特征;③患者存在精神病性症状。既往研究表明,在单相抑郁障碍的治疗中,心境稳定剂在诸多方面均可发挥重要作用,如抗抑郁药治疗无效、共病人格障碍、预防自杀、预防攻击性和冲动性、可能的神经保护作用以及降低患者的再入院率等^[18-21],对难治性抑郁症同样效果较好,并有助于预防转躁^[22]。抗精神病药结合其作用在 5-HT_{2A} 受体上的机制,均不同程度地表现出了抗躁狂、抗焦虑、抗抑郁、抗攻击性及预防自杀的作用,美国食品药品监督管理局已批准喹硫平、奥氮平、阿立哌唑作为抗抑郁药的辅助治疗用于临床^[23]。

本研究存在一定的局限性:考虑到北京及环京地区社会经济水平、医保药品目录及相关政策、带量采购政策、药物种类配置的差异,本研究只对单中心的数据进行回顾性研究,且调查对象均为住院患者,未涵盖儿童及老年患者,故研究结果存在一定的偏倚,不能适用于所有抑郁障碍患者。未来可利用大数据平台进一步扩大样本量及样本结构,联合多中心进行研究,深入探讨真实世界抑郁障碍药物治疗变化趋势及治疗结构的问题。

参考文献

- [1] 牛雅娟.《中国抑郁障碍防治指南》药物治疗解读[J].临床药物治疗杂志,2018,16(5):6-8.
- [2] Malhi GS, Bell E, Singh AB, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: major depression summary [J]. *Bipolar Disord*, 2020, 22(8): 788-804.
- [3] Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments [J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 540-560.
- [4] Bauer M, Severus E, Möller HJ, et al. Pharmacological treatment of unipolar depressive disorders: summary of WFSBP guidelines [J]. *Int J Psychiat Clin*, 2017, 21(3): 166-176.
- [5] 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.
- [6] Sheng J, Liu S, Wang Y, et al. The link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain [J]. *Neural Plast*, 2017: 9724371.
- [7] Rodrigues-Amorim D, Olivares JM, Spuch C, et al. A

systematic review of efficacy, safety, and tolerability of duloxetine [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 554899.

- [8] 袁勇贵,张石宁.文拉法辛对选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗无效的抑郁症患者的疗效[J].中华精神科杂志,2005,38(1):27-29.
- [9] Schwasinger-Schmidt TE, Macaluso M. Other antidepressants [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2019, 250: 325-355.
- [10] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Focus (Am Psychiatr Publ)*, 2018, 16(4): 420-429.
- [11] Huang KL, Lu WC, Wang YY, et al. Comparison of agomelatine and selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in major depressive disorder: a meta-analysis of head-to-head randomized clinical trials [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2014, 48(7): 663-671.
- [12] Drago F, Busa' L. Acute low doses of melatonin restore full sexual activity in impotent male rats [J]. *Brain Res*, 2000, 878(1-2): 98-104.
- [13] Chokka P, Bougie J, Proulx J, et al. Long-term functioning outcomes are predicted by cognitive symptoms in working patients with major depressive disorder treated with vortioxetine: results from the AtWoRC study [J]. *CNS Spectr*, 2019, 24(6): 616-627.
- [14] 付冰冰,王喜今,刘兰芬,等.阿戈美拉汀单药治疗抑郁症疗效和安全性的多中心开放性研究[J].精神医学杂志,2019,32(6):401-405.
- [15] 马含情.阿戈美拉汀和度洛西汀治疗抑郁症的成本效果分析[D].广州:暨南大学,2016.
- [16] 刘孟嘉,陈文.伏硫西汀治疗抑郁症的药物经济学评价[J].卫生经济研究,2019,36(12):53-58.
- [17] 司天梅,王平.抗抑郁药物联合治疗抑郁症的时机[J].上海精神医学,2014,26(6):357-359.
- [18] Rombold F, Lauterbach E, Felber W, et al. Adjunctive lithium treatment in the prevention of suicidal behavior in patients with depression and comorbid personality disorders [J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2014, 18(4): 300-303.
- [19] Tundo A, de Filippis R, Proietti L. Pharmacologic approaches to treatment resistant depression: evidences and personal experience [J]. *World J Psychiatry*, 2015, 5(3): 330-341.
- [20] Bastiampillai T, Allison S, Gupta A, et al. Lithium, suicide prevention and unipolar depression? [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(8): 884.
- [21] Young AH. Lithium for long-term treatment of unipolar depression [J]. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4(7): 511-512.
- [22] Ghabrash MF, Comai S, Tabaka J, et al. Valproate augmentation in a subgroup of patients with treatment-resistant unipolar depression [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2016, 17(2): 165-170.
- [23] Roberts RJ, Lohano KK, El-Mallakh RS. Antipsychotics as antidepressants [J]. *Asia Pac Psychiatry*, 2016, 8(3): 179-188.

(收稿日期:2021-03-02)

(本文编辑:陈霞)