

老年抑郁症治疗现状

范京怡 王永军

272067 济宁医学院精神卫生学院(范京怡); 518020 深圳市康宁医院老年科 深圳市精神卫生中心(王永军)

通信作者:王永军, Email: wangyj1931@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.12.001

【摘要】 随着人口老龄化,老年抑郁症已经成为影响老年人身心健康的重要疾病,应予以重视。老年抑郁症的诊断不明确,其发病机制、临床表现、治疗、转归与其他类型抑郁症有很大差异。近年来,关于老年抑郁症治疗的相关文献日益增加,但结论并不一致。基于上述问题,现将关于老年抑郁症治疗的相关文献进行阐述,旨为临床工作以及未来的研究提供思路与参考。

【关键词】 老年人; 抑郁; 药物治疗; 物理治疗; 心理治疗; 综述

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金(2020A1515011469); 深圳市医疗卫生三名工程伦敦国王学院项目(SZSM201812052); 广东省医学科学技术研究基金(B2021086)

Review on the treatment of late-life depression Fan Jingyi, Wang Yongjun

School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272067, China (Fan JY); Department of Geriatrics, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen 518020, China (Wang YJ)

Corresponding author: Wang Yongjun, Email: wangyj1931@163.com

【Abstract】 With the aging of the population, late-life depression has become an important disease affecting the physical and mental health of the elderly, which should be paid more attention to. The diagnosis of late-life depression is not clear, and its pathogenesis, clinical manifestation, treatment and outcome are very different from other types of depression. In recent years, the related literature on the treatment of late-life depression is increasing, but the conclusions are inconsistent. Therefore, based on the above problems, we will elaborate the relevant literature on the treatment of late-life depression, in order to provide ideas and reference for clinical work and future research.

【Key words】 Aged; Depression; Pharmacotherapy; Physical therapy; Psychotherapy; Review

Fund programs: Basic and Applied Basic Research Foundation of Guangdong Province (2020A1515011469); Program of King's College London of the Sanming Project of Medicine in Shenzhen (SZSM 201812052); Medical Research Foundation of Guangdong Province (B2021086)

抑郁症(depressive disorder)是世界上致残率、致死率最高的疾病之一。随着人口老龄化的加剧,老年抑郁症已经成为一种常见的精神疾病,严重地影响老年人的身心健康、社会功能以及生活质量^[1]。老年抑郁症的定义有广义、狭义之分,广义的老年抑郁症(late-life depression, LLD)一般指发生在老年期的所有抑郁症患者,狭义的老年抑郁症(late-onset depression, LOD)是指老年期首次发病的原发性抑郁症患者。一项荟萃分析($n=88\ 417$)显示,我国老年抑郁症患病率为23.6%,女性患病率显著高于男性,且随着年龄增加逐年增加^[2]。老年抑郁症诊断不明确,其发病机制、临床表现、治疗、转归与青壮

年抑郁症均有很大差异。

老年抑郁症的临床表现并不典型,常常伴随躯体化症状和认知缺陷,尤其是执行功能和处理速度方面存在严重的损害^[3]。老年抑郁症病因病理机制复杂,存在脑退化、血管性改变、脑白质变性、炎症反应以及基因多态性改变^[4]。疼痛、孤独感、合并躯体疾病、认知障碍和低经济水平等都会使其患病率增加^[5]。病情的持续进展会增加肥胖、糖尿病、痴呆和死亡的风险^[6]。以上种种因素导致老年抑郁症的治疗以及预后面临巨大挑战。老年抑郁症的治疗种类大致可分为药物、心理治疗和物理治疗,近年来相关研究逐渐增加,关于其病理生理机制研究

也得到了的进展,为治疗方案的选择提供了新的思路。现将对老年抑郁症的治疗现状进行阐述。

一、抗抑郁药物治疗

抗抑郁药物仍然是治疗老年抑郁症的重要手段之一。但目前老年抑郁症患者治疗不充分,如大部分患者未接受治疗、治疗时间过短或使用低于推荐治疗剂量的药物等。因此,老年抑郁症患者治疗依从性较差。一项荟萃分析指出老年抑郁症患者中只有4%~37%的患者接受了一种药物治疗,随访2年,33%状态良好、21%死亡^[7]。此外,老年抑郁症患者药物起效时间较青壮年延长,疗效方面的研究结果不一致。有研究显示抗抑郁治疗老年抑郁症与安慰剂相比,其有效率、痊愈率和复发率均没有显著的差异^[8];亦有荟萃分析显示抗抑郁疗效不优于安慰剂^[9]。此外,有研究表明抗抑郁药比安慰剂有效^[10]。一项荟萃分析($n=4\ 165$)显示,药物组的缓解率为44%,安慰剂组为34%^[11]。在老年重度抑郁患者中,对抗抑郁药物的应答率低于年轻患者^[12]。

大部分研究尚未发现不同药物之间疗效存在差异^[13]。老年抑郁症药物治疗的选择需要考虑药物之间的相互作用、不良反应、共病情况、依从性等因素。目前治疗抑郁的一线药物主要为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)、去甲肾上腺素能与特异性5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSA)、去甲肾上腺素与多巴胺再摄取抑制剂(NDRI),二线药物包含沃替西汀、阿戈美拉汀、三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressant, TCA)、单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitor, MAOI)等。接下来将对部分常见抗抑郁药物的相关研究进行逐一阐述。

1. SSRI类抗抑郁药: SSRI自20世纪80年代末开始使用,部分研究表明它们对患有抑郁症的老年人有效^[14]。一项荟萃分析和头对头研究显示,帕罗西汀、西酞普兰、艾司西酞普兰和舍曲林等药物疗效相当^[15]。对于高龄老人需要降低剂量^[16]。严重的不良反应包括低钠血症、QTc间期延长、胃肠道出血、5-羟色胺综合征^[17]。此外,老年抑郁症患者很容易出现淡漠,Pimontel等^[18]的研究表示艾司西酞普兰(20 mg/d)治疗12周后淡漠症状有所改善。SSRI类抗抑郁药可长期用于老年抑郁症患者,并常与一种或多种其他精神科药物联合使用^[19-20]。

2. SNRI类抗抑郁药: 文拉法辛和度洛西汀是SNRI类抗抑郁药。与安慰剂相比,两种药物疗效和

耐受性良好^[21]。Thorlund等^[16]进行的荟萃分析显示,度洛西汀的疗效更佳,其不良事件主要包括血压升高和QTc间期延长,且更容易有跌倒风险^[22]。Lissemore等^[23]探讨了文拉法辛治疗老年抑郁症过程中对大脑皮质的影响,结果显示抑郁症状得到了一定的改善,但是对老年抑郁症患者的皮质抑制或可塑性方面几乎没有影响。

3. NaSSA类与NDRI类抗抑郁药: 米氮平是NaSSA类抗抑郁药。2项随机对照研究显示米氮平治疗老年抑郁有一定的效果,且药物相互作用少、助眠效果显著,主要的不良反应是体重增加^[24]。安非他酮是NDRI类抗抑郁药,也被认为是治疗老年抑郁症相对安全有效的药物,该药物的优点是具有激动作用,对嗜睡、迟滞、动力不足效果较好,并且几乎不增加心血管风险,较少出现胆碱能作用,但是缺乏大规模的随机对照试验证明其在老年抑郁症中的疗效^[25]。

4. 其他类抗抑郁药: 沃替西汀与伏硫西汀是新型抗抑郁药。Katona等^[26]进行的一项随机对照研究($n=452$)结果显示,沃替西汀可改善老年抑郁症状以及认知功能(处理速度、记忆和学习能力)。阿戈美拉汀是一类褪黑素抗抑郁药,一项随机对照研究显示该药物在老年人群中的疗效和耐受性良好,但存在嗜睡、头痛、口干、腹泻等不良反应^[27]。近年来,关于新型抗抑郁药的研究逐渐增多,氯胺酮便是通过阻断N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体发挥抗抑郁作用,已经引起广泛关注,但是在老年抑郁人群中相应研究极少,缺乏统一意见。

5. 抗抑郁药物维持期治疗: 老年抑郁症维持期治疗对病情的复发和复燃具有重要的意义,有研究指出老年抑郁症维持期治疗的复燃率与青壮年相似^[28]。另有荟萃分析表明,抗抑郁药联合人际关系治疗有效降低复发或复燃的风险,病情缓解后继续抗抑郁药物治疗可防止复燃^[29]。但总体来说,目前关于老年抑郁症维持期治疗的研究极其有限,仍需更多的研究支持。

综上所述,抗抑郁药物是老年抑郁症最为常用的一种治疗手段,但仍有很大一部分老年抑郁症处于难治状态。因此,抗抑郁药物的增效成为老年难治性抑郁最为常用的手段。Alexopoulos等^[30]分析在西酞普兰单药治疗无效的情况下,利培酮(0.5~1.0 mg/d)增效治疗的疗效,结果显示4~6周内缓解率为68%。此外,西酞普兰和盐酸哌甲酯控释片联

用也可以改善病情,缓解率显著高于单药治疗^[31]。也有研究显示阿立哌唑、锂盐用于老年抑郁症的增效治疗具有显著性作用^[7,9]。虽然现有研究为难治性抑郁提供了思路与方向,但仍缺乏大样本的研究,因此还需进一步的探索。

二、心理治疗

心理治疗是老年抑郁症另一种重要的治疗方法,老年人存在较多的不确定因素,如躯体状况、社会关系、经济能力等,种种因素使老年人的心理压力增加,所以心理治疗在老年抑郁症治疗中具有重要的价值,并且较为安全。虽然心理治疗种类很多,但实际在老年抑郁患者中可以应用的则颇为受限,相关研究亦较少。既往报道用于老年抑郁症的心理治疗方法包括认知行为疗法(cognitive-behavioral therapy, CBT)、正念认知疗法(mindfulness-based cognitive therapy, MBCT)、问题解决疗法(problem-solving therapy, PST)和人际心理治疗(interpersonal psychotherapy, IPT)。

CBT在老年抑郁症中的研究较少。有研究表明,与单纯药物治疗或心理治疗相比,老年抑郁症患者从CBT联合药物治疗中获得的益处更大^[32]。相较于对照组而言,CBT能够显著改善患者的抑郁症状^[33]。Dikaios等^[34]探讨了MBCT对老年抑郁症治疗效果,结果表示症状几乎没有改善,且与对照组无明显差异。PST也是目前应用较多的治疗抑郁症的方法,但在老年抑郁人群中应用有限;有研究称,PST能比支持疗法更有效地减少抑郁症状和身心残疾^[35]。关于IPT,最近有一篇研究介绍了IPT在我国老年抑郁症的潜在应用,指出人际因素在诱发和维持中国老年人抑郁症状方面的影响,表明人际关系焦点为干预老年抑郁患者病情进展的重要手段,即使对有轻度认知障碍的人也会发挥作用,而且可以很容易进行调整以便适应中国的文化价值观^[36]。

尽管心理治疗是一种很好的治疗方式,但在实际运用当中受多种因素的影响,如心理治疗师的水平、理念、性格以及老年人的文化层次、经济水平等。所以疗效的评价也会受多方面因素影响。

三、物理治疗

物理治疗是近几年研究相对广泛的治疗手段,如电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)、重复经颅磁刺激治疗(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电治疗、迷走神经刺激治疗、生物脑刺激治疗等,已经逐渐应用于老年抑郁症的治疗。上述物理治疗对神经、免疫调节等方

面具有重要作用,故有学者将其称为神经免疫调节治疗。

1. ECT: ECT在精神科领域应用时间较久,临床应用广泛。尤其是无抽搐电休克治疗(MECT)在抑郁症治疗中为重要的治疗方式,但在老年抑郁症这一特殊群体的研究数量相对较少。有研究表明,ECT治疗老年抑郁症的缓解率可达60%~80%^[37]。ECT对伴有帕金森病、痴呆和卒中的老年抑郁症相对安全有效,且伴有精神病性症状的老年抑郁症患者在接受ECT治疗后复发率更低^[38]。右侧单侧超短脉冲电休克联合文拉法辛治疗老年抑郁症的缓解率为70%,且耐受性良好^[39]。相较超短脉冲单侧ECT而言,短脉冲右侧单侧ECT有效率更高,疗程缩短,但可能引起较为严重的认知损害^[40]。另有一项研究观察ECT治疗6个月后MMSE的变化,结果显示基线时MMSE<24分的患者认知功能有显著改善,而基线时MMSE≥24分者则没有明显变化^[41]。目前,ECT对于老年抑郁症认知功能的影响仍需进一步评估。

2. rTMS: rTMS也是一种新型的神经免疫调节治疗,具有神经可塑性调节作用^[42]。目前为止,最常见的靶点是背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)。一项关于rTMS对老年抑郁症有效性、安全性、认知功能影响的研究结果表明,rTMS(H1线圈)对于老年抑郁症患者较为安全,抑郁症状的缓解率远超过伪刺激(40.0%比14.8%),瞬时记忆、延迟记忆、语言功能有所提升,但执行功能等认知功能无明显变化^[43]。一项荟萃分析纳入了12项rTMS对老年抑郁症认知功能影响的研究,结果并没有直接证据表明rTMS对整体认知功能有改善,但提示执行功能的提升幅度与情感症状的缓解程度呈正相关^[44]。一项双侧和单侧rTMS治疗老年难治性抑郁症的对照研究结果表明,接受双侧rTMS治疗的参与者与单侧(O)或假刺激(O)组相比,有更高的缓解率(40%)^[45]。总体来说,rTMS对抑郁症状有明显的改善,但不能明确rTMS对老年抑郁症认知功能是否有改善作用。

3. 其他物理治疗:脑深部电刺激疗法(deep brain stimulation, DBS)在老年抑郁症方面的研究极为少见,该治疗方式主要是应用于帕金森病。此外,该治疗方式为一种有创性治疗,费用昂贵,因此在老年抑郁症方面的应用极少。

目前来看,物理治疗是一种新型的治疗方式,但仍有部分治疗方式缺乏对老年抑郁症相关的研究。所以在老年抑郁症的应用仍需进一步的探索,

分析其适应证、疗效、不良反应等,为临床工作以及后续的研究提供参考。

四、其他治疗

1. 改善认知治疗:老年抑郁症患者常伴有认知功能的损害,这与额叶的结构和功能异常以及下丘脑和纹状体之间的异常连接有关^[46-47]。部分老年抑郁症患者极有可能会发展成痴呆(以前称为假性痴呆),另有研究表明其可以作为老年痴呆的前驱症状^[48]。目前大部分抗抑郁药无法改善患者的认知功能障碍^[49]。但有研究表明SSRIs可延缓其向阿尔茨海默病进展的速度^[50]。抑郁执行功能障碍综合征(depressive executive disorder, DED)指的是受多巴胺系统调节的精神运动速度、认知功能、动机行为等障碍,抗抑郁药物对该综合征治疗效果不理想^[51]。一项对照研究表明,作用于多巴胺D2/D3受体的普拉克索对该综合征有一定效果^[52]。Kessing等^[53]表示糖原合成酶激酶是淀粉样前体蛋白代谢和tau蛋白磷酸化中的关键酶,锂盐可以抑制该酶的生成与转化,因此在一定程度上会降低罹患阿尔茨海默病的风险。多奈哌齐是改善痴呆患者认知功能的重要药物,有研究显示多奈哌齐联合抗抑郁药可暂时改善老年抑郁患者的整体认知,但病情容易反复^[54]。在使用胆碱酯酶抑制剂联合抗抑郁药治疗老年抑郁症时需要权衡利弊。

2. 基于血管反应的治疗:多项研究显示老年抑郁症与心脑血管病变有关,心脑血管的改变是老年抑郁症的高风险因素^[55]。一项荟萃分析显示,患有老年抑郁症与心血管疾病死亡风险增加30%以上有关^[56]。血管危险因素包括血管壁肥厚、动脉扩张性降低和内皮细胞功能障碍等,这些改变会影响抗抑郁治疗的疗效以及产生药物不良反应^[57-58]。由于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin Ⅱ AT1 receptor blockers, ARB)可以选择性地作用于血管紧张素受体,因此较血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)更为安全,效果更突出。ARB通过低灌注改善脑血流的自主调节和减轻脑损伤,并且可以改善抑郁、焦虑以及提高生活质量^[59]。然而并没有直接的证据表明ARB类药物在血管性抑郁中的治疗作用。在一项对使用氟西汀治疗血管性抑郁患者的随访研究中,尼莫地平增效治疗组比安慰剂组更能改善抑郁症状(54%比27%)^[60]。一项荟萃分析表明他汀类药物对抑郁症有一定的保护作用^[61]。

3. 基于炎症反应的治疗:炎症改变也是老年抑郁症重要的发病因素之一。有研究显示,老年抑郁

症常伴有炎症因子标志物的增加^[62]。经过抗抑郁药物的治疗,周围炎症标志物的水平部分降低,但尚不明确外周炎症的减轻是否与抗抑郁药物治疗应答相关^[63]。一项荟萃分析表明,塞来昔布可以减少重度抑郁症患者或具有临床显著抑郁表现的患者的抑郁症状^[64]。TNF- α 拮抗剂英夫利昔单抗可改善基线C反应蛋白(CRP) >5 mg/L患者的抑郁症状^[65]。

4. 维生素D₃治疗:血清维生素D水平与老年抑郁症患病风险之间的关系存在争议。Li等^[66]的荟萃分析结果表明,血清维生素D浓度与老年抑郁症患病风险呈负相关,增加血清维生素D水平可能是降低老年抑郁症患病风险的有效方法。为此,Okereke等^[67]进行了一项大样本随机对照研究,结果表明维生素D₃组患抑郁症或临床相关抑郁症状的风险以及复发率方面与安慰剂组均没有显著差异。

综上所述,老年抑郁症病因病理机制复杂、临床表现不典型、治疗难度大。药物治疗仍然是老年抑郁症的主要治疗手段,但心理治疗、物理治疗也为老年抑郁治疗提供了重要的支撑。由于老年抑郁症病因病理机制不清、治疗依从性差、药物应答率低等问题,仍有部分患者处于难治状态。因此,开展老年抑郁症病因病理机制的研究和探索治疗老年抑郁症的药物靶点,成为未来研究的重要方向。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集、论文撰写、修订为范京怡,文章选题、构思、审校为王永军

参 考 文 献

- [1] Hoertel N, Rotenberg L, Schuster JP, et al. Generalizability of pharmacologic and psychotherapy trial results for late-life unipolar depression[J]. *Aging Ment Health*, 2021, 25(2): 367-377. DOI: 10.1080/13607863.2019.1691146.
- [2] Li D, Zhang DJ, Shao JJ, et al. A meta-analysis of the prevalence of depressive symptoms in Chinese older adults [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2014, 58(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.archger.2013.07.016.
- [3] Kim YK, Han KM. Neural substrates for late-life depression: A selective review of structural neuroimaging studies[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 104: 110010. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110010.
- [4] Su JA, Chang CC, Yang YH, et al. Risk of incident dementia in late-life depression treated with antidepressants: A nationwide population cohort study[J]. *J Psychopharmacol*, 2020, 34(10): 1134-1142. DOI: 10.1177/0269881120944152.
- [5] Hutchinson AD, Saredakis D, Whelan R, et al. Depression and its Treatment in Late Life[J]. *Sr Care Pharm*, 2020, 35(12): 543-548. DOI: 10.4140/TCP.n.2020.543.
- [6] Penninx BW. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74(Pt B): 277-286. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.003.

- [7] Lenze EJ, Mulsant BH, Blumberger DM, et al. Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(10011): 2404-2412. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)00308-6.
- [8] Tham A, Jonsson U, Andersson G, et al. Efficacy and tolerability of antidepressants in people aged 65 years or older with major depressive disorder-A systematic review and a meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2016, 205: 1-12. DOI: 10.1016/j.jad.2016.06.013.
- [9] Cooper C, Katona C, Lyketsos K, et al. A systematic review of treatments for refractory depression in older people[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(7): 681-688. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.10081165.
- [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]. *Lancet*, 2018, 391(10128): 1357-1366. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)32802-7.
- [11] Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2008, 16(7): 558-567. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181693288.
- [12] Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N, et al. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials[J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(12): 1660-1668. DOI: 10.4088/JCP.10r06531.
- [13] Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants [J]. *J Affect Disord*, 2012, 141(2/3): 103-115. DOI: 10.1016/j.jad.2012.02.036.
- [14] Hall CA, Reynolds-III CF. Late-life depression in the primary care setting: challenges, collaborative care, and prevention[J]. *Maturitas*, 2014, 79(2): 147-152. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.026.
- [15] Alexopoulos GS. Pharmacotherapy for late-life depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(1): e04. DOI: 10.4088/JCP.7085tx2cj.
- [16] Thorlund K, Druyt E, Wu P, et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(5): 1002-1009. DOI: 10.1111/jgs.13395.
- [17] Pruckner N, Holthoff-Detto V. Antidepressant pharmacotherapy in old-age depression-a review and clinical approach[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2017, 73(6): 661-667. DOI: 10.1007/s00228-017-2219-1.
- [18] Pimontel MA, Solomonov N, Oberlin L, et al. Cortical Thickness of the Salience Network and Change in Apathy Following Antidepressant Treatment for Late-Life Depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2021, 29(3): 241-248. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.06.007.
- [19] Maust DT, Blow FC, Wiechers IR, et al. National Trends in Antidepressant, Benzodiazepine, and Other Sedative-Hypnotic Treatment of Older Adults in Psychiatric and Primary Care[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(4): e363-e371. DOI: 10.4088/JCP.16m10713.
- [20] Boehlen FH, Freigofas J, Herzog W, et al. Evidence for underuse and overuse of antidepressants in older adults: Results of a large population-based study[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2019, 34(4): 539-547. DOI: 10.1002/gps.5047.
- [21] Dhillon S. Duloxetine: a review of its use in the management of major depressive disorder in older adults[J]. *Drugs Aging*, 2013, 30(1): 59-79. DOI: 10.1007/s40266-012-0040-1.
- [22] Sobieraj DM, Martinez BK, Hernandez AV, et al. Adverse Effects of Pharmacologic Treatments of Major Depression in Older Adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(8): 1571-1581. DOI: 10.1111/jgs.15966.
- [23] Lissemore JI, Mulsant BH, Rajji TK, et al. Cortical inhibition, facilitation and plasticity in late-life depression: effects of venlafaxine pharmacotherapy[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2021, 46(1): E88-E96. DOI: 10.1503/jpn.200001.
- [24] Bottino CM, Barcelos-Ferreira R, Ribeiz SR. Treatment of depression in older adults[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14(4): 289-297. DOI: 10.1007/s11920-012-0281-z.
- [25] Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(13): 1228-1236. DOI: 10.1056/NEJMcpl402180.
- [26] Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2012, 27(4): 215-223. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3283542457.
- [27] Heun R, Ahokas A, Boyer P, et al. The efficacy of agomelatine in elderly patients with recurrent major depressive disorder: a placebo-controlled study[J]. *J Clin Psychiatry*, 2013, 74(6): 587-594. DOI: 10.4088/JCP.12m08250.
- [28] Diniz BS, Reynolds CF 3rd. Major depressive disorder in older adults: benefits and hazards of prolonged treatment[J]. *Drugs Aging*, 2014, 31(9): 661-669. DOI: 10.1007/s40266-014-0196-y.
- [29] Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19(3): 249-255. DOI: 10.1097/jgp.0b013e3181ec8085.
- [30] Alexopoulos GS, Canuso CM, Gharabawi GM, et al. Placebo-controlled study of relapse prevention with risperidone augmentation in older patients with resistant depression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2008, 16(1): 21-30. DOI: 10.1097/JGP.0b013e31813546f2.
- [31] Lavretsky H, Reinlieb M, St Cyr N, et al. Citalopram, methylphenidate, or their combination in geriatric depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(6): 561-569. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14070889.
- [32] Cuijpers P, Reynolds CF 3rd, Donker T, et al. Personalized treatment of adult depression: medication, psychotherapy, or both? A systematic review[J]. *Depress Anxiety*, 2012, 29(10): 855-864. DOI: 10.1002/da.21985.

- [33] Yuan J, Yin Y, Tang X, et al. Culturally adapted and lay-delivered cognitive behaviour therapy for older adults with depressive symptoms in rural China: a pilot trial[J]. *Behav Cogn Psychother*, 2020. DOI: 10.1017/s1352465820000818.
- [34] Dikaios E, Escobar S, Nassim M, et al. Continuation Sessions of Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT-C) vs. Treatment as Usual in Late-Life Depression and Anxiety: An Open-Label Extension Study[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2020, 35(10): 1228-1232. DOI: 10.1002/gps.5360.
- [35] Alexopoulos GS, Raue PJ, Kiesses DN, et al. Problem-solving therapy and supportive therapy in older adults with major depression and executive dysfunction: effect on disability[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(1): 33-41. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.177.
- [36] Xu H, Koszycki D. Interpersonal Psychotherapy for Late-life Depression and its Potential Application in China[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 1919-1928. DOI: 10.2147/ndt.S248027.
- [37] Spaans HP, Sienaert P, Bouckaert F, et al. Speed of remission in elderly patients with depression: electroconvulsive therapy v. medication[J]. *Br J Psychiatry*, 2015, 206(1): 67-71. DOI: 10.1192/bjp.bp.114.148213.
- [38] Wagenmakers MJ, Oudega ML, Vansteelandt K, et al. Psychotic late-life depression less likely to relapse after electroconvulsive therapy[J]. *J Affect Disord*, 2020, 276: 984-990. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.039.
- [39] Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, et al. Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(11): 1101-1109. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.15081101.
- [40] Tor PC, Bautovich A, Wang MJ, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Brief Versus Ultrabrief Right Unilateral Electroconvulsive Therapy for Depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(9): e1092-e1098. DOI: 10.4088/JCP.14r09145.
- [41] Obbels J, Vansteelandt K, Verwijk E, et al. MMSE Changes During and After ECT in Late-Life Depression: A Prospective Study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, 27(9): 934-944. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.04.006.
- [42] Bhandari A, Lissemore JI, Rajji TK, et al. Assessment of neuroplasticity in late-life depression with transcranial magnetic stimulation[J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 105: 63-70. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.08.022.
- [43] Kaster TS, Daskalakis ZJ, Noda Y, et al. Efficacy, tolerability, and cognitive effects of deep transcranial magnetic stimulation for late-life depression: a prospective randomized controlled trial[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(11): 2231-2238. DOI: 10.1038/s41386-018-0121-x.
- [44] Ilieva IP, Alexopoulos GS, Dubin MJ, et al. Age-Related Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effects on Executive Function in Depression: A Systematic Review[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2018, 26(3): 334-346. DOI: 10.1016/j.jagp.2017.09.002.
- [45] Trevizol AP, Goldberger KW, Mulsant BH, et al. Unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant late-life depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2019, 34(6): 822-827. DOI: 10.1002/gps.5091.
- [46] Alexopoulos GS, Gunning-Dixon FM, Latoussakis V, et al. Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008, 23(4): 347-355. DOI: 10.1002/gps.1939.
- [47] Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression[J]. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(9): 963-974. DOI: 10.1038/mp.2013.20.
- [48] Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence?[J]. *Maturitas*, 2014, 79(2): 184-190. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.009.
- [49] Nelson JC, Devanand DP. A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(4): 577-585. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03355.x.
- [50] Bartels C, Wagner M, Wolfgruber S, et al. Impact of SSRI Therapy on Risk of Conversion From Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Dementia in Individuals With Previous Depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(3): 232-241. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17040404.
- [51] Bella R, Pennisi G, Cantone M, et al. Clinical presentation and outcome of geriatric depression in subcortical ischemic vascular disease[J]. *Gerontology*, 2010, 56(3): 298-302. DOI: 10.1159/000272003.
- [52] Hori H, Kunugi H. The efficacy of pramipexole, a dopamine receptor agonist, as an adjunctive treatment in treatment-resistant depression: an open-label trial[J]. *Sci World J*, 2012, 2012: 372474. DOI: 10.1100/2012/372474.
- [53] Kessing LV, Søndergård L, Forman JL, et al. Lithium treatment and risk of dementia[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65(11): 1331-1335. DOI: 10.1001/archpsyc.65.11.1331.
- [54] Reynolds CF 3rd, Butters MA, Lopez O, et al. Maintenance treatment of depression in old age: a randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(1): 51-60. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.184.
- [55] Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression[J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 188. DOI: 10.1038/s41398-019-0514-6.
- [56] Wei J, Hou R, Zhang X, et al. The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Psychiatry*, 2019, 215(2): 449-455. DOI: 10.1192/bjp.2019.74.
- [57] de la Torre JC. Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 32(3): 553-567. DOI: 10.3233/jad-2012-120793.
- [58] Paranthaman R, Greenstein A, Burns AS, et al. Relationship of endothelial function and atherosclerosis to treatment response in late-life depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(9): 967-973. DOI: 10.1002/gps.2811.
- [59] Nagata R, Kawabe K, Ikeda K. Olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, restores cerebral hypoperfusion in elderly patients with hypertension[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(3): 236-240. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.08.004.
- [60] Taragano FE, Bagnatti P, Allegri RF. A double-blind,

randomized clinical trial to assess the augmentation with nimodipine of antidepressant therapy in the treatment of "vascular depression"[J]. *Int Psychogeriatr*, 2005, 17(3): 487-498. DOI: 10.1017/s1041610205001493.

[61] Parsaik AK, Singh B, Murad MH, et al. Statins use and risk of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2014, 160: 62-67. DOI: 10.1016/j.jad.2013.11.026.

[62] Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B, et al. Peripheral Alterations in Cytokine and Chemokine Levels After Antidepressant Drug Treatment for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(5): 4195-4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1.

[63] Köhler CA, Freitas TH, Maes M, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2017, 135(5): 373-387. DOI: 10.1111/acps.12698.

[64] Köhler O, Benros ME, Nordentoft M, et al. Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(12): 1381-1391. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1611.

[65] Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70(1): 31-41. DOI: 10.1001/2013.jamapsychiatry.4.

[66] Li H, Sun D, Wang A, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Depression in Older Adults: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, 27(11): 1192-1202. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.05.022.

[67] Okereke OI, Reynolds CF 3rd, Mischoulon D, et al. Effect of Long-term Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2020, 324(5): 471-480. DOI: 10.1001/jama.2020.10224.

(收稿日期: 2021-06-10)
(本文编辑: 戚红丹)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机断层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准 第3版				