



困難型憂鬱症的治療新選擇

文 / 單家祁

國泰綜合醫院精神科主治醫師

文 / 蕭懋翔

國泰綜合醫院精神科主治醫師

文 / 王煥瑜

國泰綜合醫院精神科住院醫師

根據一項近期美國流行病學調查，高達20.6%的人們（女性為26.1%，男性為14.7%）一生中至少會有一次符合重鬱症診斷。憂鬱症不僅對個人的學業、社交和工作能力產生負面影響，還給家庭和社會經濟帶來了嚴重負擔。憂鬱症的症狀因人而異，依嚴重程度不同可能呈現不同的表現，其中自殺風險尤其令人擔憂，可能導致無法彌補的損失和痛苦。衛生福利部統計2022年台灣地區共有3,787人自殺身亡，其中憂鬱傾向、罹患憂鬱症或其他精神疾病為最大原因。憂鬱症個案中超過60%萌生自殺意念，而約15%因自殺離世。因此，及早辨識憂鬱症狀和自殺風險至關重要，治療憂鬱症也就成為預防自殺的重要一環。

憂鬱症由多種因素引起，包括神經生理、心理和社會因子。當這些因素的交互作用導致個案情緒、認知、行為和生理趨力等面向持續的功能失調，影響原本的生活、工作、人際功能和角色，就可能達到臨床憂鬱症的診斷標準（表1）。每個人患上憂鬱症的原因各不相同，因此對治療的反應也可能不同。治療憂鬱症有多種選擇，臨床上一般會優先選擇抗憂鬱藥物、心理治療、或兩者並行，這些治療通常需要數周的穩定介入才能有效緩解症狀。





表1、憂鬱症的診斷標準
(根據美國精神醫學會精神疾病診斷及統計準則手冊DSM-5)

診斷準則	描述
核心症狀	<ol style="list-style-type: none"> 1.幾乎整天且每天心情憂鬱，可由主觀報告（如感到悲傷、空虛或無助）或由他人觀察（如看起來在哭）得知（孩童及青少年可以是情緒易怒）。 2.幾乎整天且每天明顯對所有活動降低興趣或愉悅感。
其他症狀	<ol style="list-style-type: none"> 3.體重明顯減輕或增加（一個月內體重變化超過5%），或幾乎每天食慾降低或增加。 4.幾乎每天失眠或嗜睡。 5.幾乎每天疲倦或無精打采。 6.幾乎每天自我感到無價值感，或者有過度或不恰當的罪惡感（可能達妄想的程度；不僅是對生病自責或內責）。 7.幾乎每天思考能力和專注力降低，或是猶豫不決（主觀報告或他人觀察）。 8.反覆想到死亡（不只是害怕死亡），反覆有自殺意念而無具體計畫、或有自殺舉動，或是有具體的自殺計畫。 9.幾乎每天精神動作激動或遲緩（別人觀察到，不只是主觀感受不安或緩慢）
診斷標準	<ol style="list-style-type: none"> 1.在兩週內同時出現九項中五項（或更多）症狀，造成先前功能改變。 2.至少包含核心症狀兩項中一項。 3.症狀無法歸因於物質或其他醫學疾病的生理效應。 4.症狀無法以其他精神疾病做更好的解釋。

雖然精神科藥物的發展已有長足進步，不論在治療效果、副作用及安全性方面都有顯著提升；然而，確實有些個案對治療反應較不理想，而當患者在接受足夠劑量且足夠時間的兩線抗憂鬱藥物治療後，其治療效果仍不佳時，則稱為「治療頑固型」或「難治型」憂鬱症。近來有觀念認為，使用「治療頑固型」或「難治型」憂鬱症這樣的名稱並不太恰當，因為這可能會讓個案誤以為自己的病情無法治癒。實際上，許多治療方法，例如合併非抗憂鬱藥物使用、重複性經顱磁刺激（rTMS）和電痙攣治療，都有機會幫助這類患者康復，因此「治療困難型憂鬱症」應該是更好的描述。

當前，治療憂鬱症的難題之一在於一許多個案屬於治療困難型憂鬱症，且有些個案呈現急性自殺意念或行為，導致個案本人及家人的沉重負擔，還有醫療上的重大挑戰。在常規抗鬱治療的藥理作用外，另闢蹊徑因而顯得迫切；與多數抗憂鬱藥物作用於血清素(serotonin)、正腎上腺素(norepinephrine)、多巴胺(dopamine)等單胺受體不同，Esketamine透過結合大腦麩胺酸



(glutamate)受體來達到改善憂鬱症狀的效果。Esketamine已在許多臨床試驗中實證具有對治療困難型憂鬱症的療效，也對合併急性自殺意念或行為鬱症個案的憂鬱症狀能有起效較快的治療反應。

在台灣，衛福部食藥署於2022年1月核准了esketamine鼻噴劑上市，但僅限於呈現急性自殺意念或行為之鬱症成年人的治療，且需合併其他口服抗憂鬱藥物。Esketamine鼻噴劑每劑含有藥物28mg，通過鼻黏膜吸收，在24小時內即可顯著改善憂鬱症狀。標準的治療療程為4週，每週使用兩次，每次使用3劑，劑量由醫師根據患者的耐受性進行調整，治療期間仍需持續服用抗憂鬱藥物，並在療程結束後接續的口服藥物治療。

雖然esketamine是一種有效的治療方法，但也可能會引發部份副作用，包括鎮靜、暈厥、頭暈、噁心、嘔吐、解離感、血壓升高、感覺異常等。這些副作用通常會在使用藥物後立即出現，並於當天消失。因此，在使用藥物當天，應避免進行高危險活動，如開車或需要高度注意力的工作。此外，esketamine也非適用於所有人，如：曾有動脈瘤、腦出血、腦血管畸形、物質濫用問題者，以及孕婦和哺乳期婦女。Esketamine係麻醉藥物ketamine的左旋鏡像異構物，儘管臨床使用劑量遠低於成癮劑量，但醫療團隊仍會謹慎評估是否存在藥物濫用或依賴的情況。此外，目前esketamine屬於自費治療，健保並不給付。

儘管esketamine的有效性得到了證實，但患者仍應遵從醫囑謹慎使用。對於憂鬱症個案和家屬，及時求助，尋求醫師專業建議是至關重要的。希望憂鬱症個案能藉由這種新療法獲得更多的希望與幫助，改善憂鬱症狀，緩解自殺風險，重拾生活的快樂和自信。

參考文獻：

1. Hasin, D. S., Sarvet, A. L., Meyers, J. L., Saha, T. D., Ruan, W. J., Stohl, M., & Grant, B. F. (2018). Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry*, 75(4), 336 - 346. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4602>
2. 112年全國自殺防治中心成果報告
3. American Psychiatric Association, D. S. M. T. F., & American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (Vol. 5, No. 5). Washington, DC: American psychiatric association.
4. Fu, D.-J., Ionescu, D. F., Li, X., Lane, R., Lim, P., Sanacora, G., Hough, D., Manji, H., Drevets, W. C., & Canuso, C. M. (2020). Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE 1). *The Journal of Clinical Psychiatry*, 81(3), 6605. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m13191>
5. Popova, V., Daly, E. J., Trivedi, M., Cooper, K., Lane, R., Lim, P., Mazzucco, C., Hough, D., Thase, M. E., Shelton, R. C., Molero, P., Vieta, E., Bajbouj, M., Manji, H., Drevets, W. C., & Singh, J. B. (2019). Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *American Journal of Psychiatry*, 176(6), 428 - 438. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19020172>

