

抗抑郁药物中毒机制的研究进展

何莹, 刘丽萍, 文静, 赵群远, 陈安宝*

昆明医科大学第二附属医院急诊科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

摘要

抗抑郁药物种类繁多, 中毒机制复杂多样, 过量摄入或中毒可引起多个系统毒性反应, 例如心脏毒性、中枢神经系统抑制、癫痫发作、抗胆碱能毒性、5-羟色胺综合征等, 严重时可危及生命。了解不同抗抑郁药物的中毒机制及其所引起的临床特征, 对提高救治成功率、改善患者预后具有重要意义。本文通过总结近几年抗抑郁药物中毒机制的最新研究进展, 以期为临床合理诊治提供参考依据。

关键词

抑郁症, 抗抑郁药物, 中毒机制, 临床特征

Research Progress on the Mechanisms of Antidepressant Drug Poisoning

Ying He, Liping Liu, Jing Wen, Qunyuan Zhao, Anbao Chen*

Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

Abstract

There are numerous types of antidepressants with complex and diverse poisoning mechanisms. Overdose or poisoning can cause toxic reactions in multiple systems, such as cardiotoxicity, central nervous system depression, seizures, anticholinergic toxicity, and serotonin syndrome, which can be life-threatening in severe cases. Understanding the poisoning mechanisms of different antidepressants and their clinical features is of great significance for improving treatment success rates and patient outcomes. This article summarizes the latest research progress on antidepressant poisoning mechanisms in recent years, aiming to provide a reference for rational clinical diagnosis and treatment.

*通讯作者。

Keywords

Depression, Antidepressants, Poisoning Mechanism, Clinical Features

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抗抑郁药物应用于抑郁症、焦虑症及相关情绪障碍的治疗,随着全球精神健康问题日益突出,其临床应用更为广泛。其中,抑郁症患者是使用抗抑郁药物的主要群体。特别是新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)的大流行给人们带来额外心理负担,更加剧了心理健康问题,由抑郁症和焦虑症导致的伤残调整寿命年大幅增加[1]。基于全球疾病负担研究(Global Burden of Disease, GBD) 2021 的统计数据,2019 年至 2021 年抑郁症的年龄标准化患病率增加 1.8%,病例数增加 4.4%,未来儿童、青少年和老年人是抑郁症的高危人群[2] [3]。根据世界卫生组织数据显示,预计 2030 年抑郁症将居于全球疾病负担第 1 位[4]。研究发现,故意过量服药是抑郁症患者自杀的主要方式,其中女性患者远多于男性[5] [6]。抗抑郁药物种类繁多,从较早使用的单胺氧化酶抑制剂到新近应用的多模式抗抑郁剂、谷氨酸受体调节剂等。由于作用机制各不相同,超剂量服用后可引起机体不同毒性反应,严重时危及患者生命。因此,研究抗抑郁药物中毒机制,并针对其毒理生理改变和临床特征,采取合理的诊疗措施具有重要临床意义。

2. 抗抑郁药物的分类

抗抑郁药物的临床应用经历了多个阶段,从传统抗抑郁药到新型抗抑郁药,从单一靶点到多靶点、多模式,起效时间逐步缩短。《中国抑郁障碍防治指南(2025 版)》将抗抑郁药分为传统抗抑郁药、新型抗抑郁药、复合制剂的抗抑郁药及其他抗抑郁药四大类[7]。传统抗抑郁药包括:① 单胺氧化酶抑制剂(MAOIs),如苯乙肼、吗氯贝胺等;② 三环类抗抑郁药(TCAs),如阿米替林、丙米嗪、氯米帕明、多塞平等;③ 四环类抗抑郁药(TeCAs),如马普替林、阿莫沙平、米安色林等。新型抗抑郁药包括:① 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),如氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰、艾司西酞普兰等;② 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs),如米那普仑、左旋米那普仑、文拉法辛、地文拉法辛、度洛西汀等;③ 去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(NDRI),如安非他酮;④ 去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能再摄取抑制剂(NaSSAs),如米氮平;⑤ 褪黑素受体激动剂和 5-HT_{2C} 受体拮抗剂(MRA-5HT_{2C}R),如阿戈美拉汀;⑥ 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(NRI),如瑞波西汀;⑦ 5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂(SARIs),如曲唑酮、奈法唑酮等;⑧ 多模式抗抑郁剂(MMAs),如伏硫西汀、维拉佐酮等;⑨ 谷氨酸受体调节剂(GRMs),如艾司氯胺酮、氯胺酮等;⑩ 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(SNDRI),如托鲁地文拉法辛。复合制剂的抗抑郁药包括奥氮平氟西汀合剂、氟哌噻吨美利曲辛、右美沙芬安非他酮合剂等。其他抗抑郁药包括:① γ -氨基丁酸 A 受体正向变构调节剂,如布瑞诺龙、祖拉诺龙等;② 新型选择性 5-HT_{1A} 受体激动、5-HT_{2A} 受体拮抗剂,如吉哌隆。此外,国内抗抑郁药还包括舒肝解郁胶囊、圣·约翰草提取物片等中草药。

3. 抗抑郁药物的中毒机制

抑郁症的发病主要与单胺类神经递质(5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺)减少、下丘脑-垂体-肾上

腺轴功能亢进(皮质醇释放增加)、神经可塑性与神经营养因子水平降低以及炎症反应等机制相关[8]。抗抑郁药物靶向向这些环节而发挥作用,但药物过量或中毒时,由于各类抗抑郁药物的作用方式侧重不同,因此所引起的毒理生理改变可有较大差异。

3.1. 传统抗抑郁药

3.1.1. 环类抗抑郁药(TCAs/TeCAs)

环类抗抑郁药包括三类抗抑郁药(Tricyclic Antidepressants, TCAs)和四环类抗抑郁药(Tetracyclic Antidepressants, TeCAs)。TCAs 通过抑制突触前膜对 5-羟色胺(5-HT)及去甲肾上腺素(NE)的再摄取,使突触间隙 5-HT 和 NE 浓度升高而发挥作用。但其选择性不高,对突触后 α 、M、H 受体均有阻断作用,不良反应多且耐受性差,中毒后引起的危害较大[9]。TCAs 毒性作用主要与抑制 NE 和 5-HT 再摄取、对心肌的膜稳定或奎尼丁样效应、抗胆碱能作用及肾上腺素能受体拮抗作用有关,可引起心脏毒性、抗胆碱能毒性和中枢神经系统抑制等症状[10]。心脏毒性是 TCAs 中毒致死的主要原因:TCAs 抑制 NE 再摄取和抗胆碱能作用可引起窦性心动过速,为 TCAs 中毒最常见的心律失常[11];当阻滞心肌细胞快速钠通道时可减慢去极化,产生奎尼丁样效应,引起 QRS 波增宽、低血压等;钾通道受阻滞时会延迟复极化,可表现出 QT 间期延长、室性心律失常、非特异性 ST 段抬高或压低等;而阻滞 α_1 受体时,则可引起外周血管阻力降低,出现低血压[12]。此外,TCAs 还可通过阻滞神经元钠通道和拮抗中枢 γ -氨基丁酸传递引起癫痫发作[13]。TeCAs 的作用与 TCAs 相似,不仅可选择性阻断突触前膜 α_2 受体来抑制负反馈,增加 NE 的释放,还可干扰单胺类神经递质的再摄取并阻断 5-HT 受体。该类药中,马普替林可降低癫痫发作阈值诱发癫痫,且具有剂量依赖性[14]。而米安色林对 H 受体具有较大亲和力,镇静作用较强,过量服用后可加深镇静[15]。

3.1.2. 单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)

单胺氧化酶(Monoamine Oxidase, MAO)包括 MAO-A 和 MAO-B,是分解细胞内儿茶酚胺、5-HT 等单胺类物质的关键酶。单胺氧化酶抑制剂(Monoamine Oxidase Inhibitors, MAOIs)根据对酶的选择可分为经典 MAOIs 和可逆选择性 MAO-A 抑制剂。经典 MAOIs 如苯乙肼、异卡波肼,可同时不可逆地抑制 MAO-A 和 MAO-B [16]。当过量服用 MAOIs 时,可引起体内 5-HT、NE 和多巴胺(DA)的急剧、过度蓄积。其中,5-HT 增加可诱发 5-羟色胺综合征,引起精神、自主神经功能紊乱等症状[17]。此外,MAOIs 还可与具有间接拟交感神经作用的含酪胺食物(如奶酪、腌制肉类、酒精饮料等)相互作用,促使 NE 释放,引起血压升高,甚至诱发高血压危象[16][18]。可逆选择性 MAO-A 抑制剂为新型 MAOIs,可逆且选择性地抑制 MAO-A,对 MAO-B 作用轻微,不引起高血压危象[19]。

3.2. 新型抗抑郁药

3.2.1. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)

5-HT 在生理状态下参与情绪、体温、食欲及睡眠-觉醒周期等的调控[20]。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)可高选择性地阻断突触前膜再摄取 5-HT,增加 5-HT 传递,对 NE、DA 等神经递质影响较小[21]。过量服用可使 5-HT 浓度过度升高而引发中毒反应,其中以 5-羟色胺综合征最为严重[22]。典型表现为精神状态改变(如激越、躁狂)、自主神经功能亢进(如高热、出汗、心动过速)和神经肌肉异常(如反射亢进、肌阵挛、肌强直)三联征[23]。其中,5-HT_{1A} 受体和 5-HT_{2A} 受体过度激活是 5-羟色胺综合征的关键分子机制[24]。在低浓度下 5-HT 主要激动 5-HT_{1A} 受体,可抑制腺苷酸环化酶活性,使细胞内环磷酸腺苷减少,引起抑制性神经元超极化,下游神经元兴奋性增加,导致出现焦虑等精神行为改变。随着 5-HT 浓度的升高,5-HT_{2A} 受体活化占据主导地位,可激活磷脂酶 C,

生成三磷酸肌醇和二酰甘油,进而触发细胞内钙离子释放,引起神经肌肉兴奋,出现肌阵挛、反射亢进等症状[20][25]。研究发现,过量蓄积的 5-HT 还可阻滞心肌钠、钾通道,诱发心脏毒性,其中以西酞普兰和艾司西酞普兰尤为多见[26]。当阻滞钠通道时,可抑制心肌细胞去极化,出现 QRS 波增宽、传导阻滞等。而阻滞钾通道时,可致心肌复极化过程延长,出现 QT 间期延长,甚至发生尖端扭转型室性心动过速。西酞普兰过量致尖端扭转型室速的风险明显高于其他 SSRIs,并存在剂量效应关系[27]。此外,SSRIs 还可诱发癫痫,与发作阈值降低有关,其中以西酞普兰尤为多见[28]。

3.2.2. 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)

5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors, SNRIs)通过抑制神经元对 5-HT 和 NE 的再摄取发挥作用,对 H 受体、M 受体、D 受体几乎无亲和力[19]。研究表明,文拉法辛具有明显剂量依赖性,在低剂量下主要结合 5-HT 转运蛋白,随剂量递增与 NE 转运蛋白结合增多,可引起 5-羟色胺综合征、快速性心律失常和高血压等症状[29]。文拉法辛还可阻滞心肌细胞钠、钾通道,引起 QRS 波增宽、QT 间期延长[30]。此外,文拉法辛大量摄入时,可通过激动阿片 μ 受体,促进糖原合成、增加胰岛素敏感性和外周葡萄糖摄取等引起低血糖[31]。另外,O-去甲基文拉法辛作为主要活性代谢物,与文拉法辛具有相同的药理活性,且血药浓度更高,过量服用时可延长毒性持续时间或加重中毒程度[32]。不同的是,度洛西汀过量很少引起严重并发症,相对常见的是拟交感神经毒性和 5-羟色胺综合征[33]。米那普仑对抑制 5-HT 和 NE 的再摄取作用具有相对平衡的效力比,且无活性代谢物,毒性效应较小[34]。

3.2.3. 去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(NDRI)

去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitor, NDRI)通过抑制 DA 和 NE 转运蛋白,减少神经元对 DA 和 NE 的再摄取而发挥作用,对 5-HT 活性影响较小[35]。中毒时可引起中枢多巴胺能通路、去甲肾上腺素系统及外周交感神经系统过度兴奋,出现心率增快(以窦性心动过速最为常见)、激动、幻觉等症状[36]。研究发现,安非他酮的毒性效应以癫痫发作、心脏毒性较为显著,尤其癫痫发作[37]。安非他酮可降低癫痫发作阈值,且具有剂量依赖性,过量时可在数小时内诱发癫痫[38][39]。动物实验表明,高剂量安非他酮可通过阻滞心肌钾通道和抑制细胞间隙连接,引起 QT 间期延长、QRS 波增宽[40]。值得注意的是,安非他酮的羟基安非他酮、苏式羟化安非他酮和赤式羟化安非他酮三种活性代谢物具有更高血浆浓度,可发挥与安非他酮相似的毒性作用[38]。

3.2.4. 去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能再摄取抗抑郁剂(NaSSAs)

去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能再摄取抗抑郁剂(Noradrenergic and Specific serotonergic Antidepressants, NaSSAs)对 5-HT₂、5-HT₃、H₁ 及 α_2 受体均有阻断作用[9]。当拮抗 H₁ 受体时,在治疗剂量下可助眠,而中毒剂量下则可加深镇静,使患者表现出嗜睡甚至引起昏迷[19]。米氮平虽拮抗以上受体,但并不阻碍 5-HT、NE 的再摄取,且在肝脏中经细胞色素 P450 酶系被广泛代谢,与 SSRIs 类相比不易引起 5-羟色胺综合征[41]。Berling 等[42]研究发现,米氮平过量主要表现为心动过速、中枢神经系统抑制等症状,几乎无 QT 间期延长、癫痫发作、5-羟色胺综合征等严重风险。

3.2.5. 褪黑素受体激动剂和 5-HT_{2C} 受体拮抗剂(MRA-5HT_{2C}R)

褪黑素参与机体昼夜节律、情绪、神经内分泌和突触可塑性等调节[43]。褪黑素受体激动剂和 5-HT_{2C} 受体拮抗剂(Melatonin Receptor Agonist and Serotonin 5-HT_{2C} Receptor Antagonist, MRA-5HT_{2C}R)是一种具有独特机制的新型抗抑郁药物,不仅可激动褪黑素 MT₁ 和 MT₂ 受体,同时还可拮抗 5-HT_{2C} 受体,二者协同作用,不但能够重新调节昼夜节律,还能显著增加前额叶皮质 DA 和 NE 的水平,从而改善抑郁、焦虑状态[44]。阿戈美拉汀主要通过肝脏细胞色素 P450 酶系(主要为 CYP1A2)代谢,过量时可加重

代谢负担, 干扰肝细胞线粒体功能而引起肝损伤, 表现出肝毒性效应[45]。此外, 当褪黑素受体过度激动后, 还可能导致患者出现嗜睡、昏睡等症状。

3.2.6. 5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂(SARIs)

5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂(Serotonin Receptor Antagonist/Reuptake Inhibitors, SARIs)通过抑制 5-HT 再摄取、拮抗突触后 5-HT₂ 受体而发挥作用, 此外还可阻滞 α 受体、H₁ 受体[46]。在低剂量时常用于治疗失眠, 而较高剂量下治疗抑郁。当曲唑酮过量时可增加突触间隙 5-HT 的浓度, 诱发 5-羟色胺综合征[36]。体外研究发现, 曲唑酮可阻滞心肌钠通道且对 hERG 通道具有高抑制效力, 可引起 QRS 波增宽、QT 间期延长和室性心律失常等心脏毒性反应[47]。当阻滞 α 受体时, 还可引起血管扩张, 导致体位性低血压[48]。

3.2.7. 其他新型抗抑郁药

选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor, NRI): 可选择性抑制 NE 再摄取, 对 α 受体、M 受体、H 受体亲和力较小。超剂量服用后可导致突触间隙 NE 水平显著升高, 当激动心脏 β_1 受体时, 可引起心率增快, 而激动血管 α_1 受体, 则可引起血管收缩出现血压升高[49]。

多模式抗抑郁剂(Multimodal Agents/Multimodal Antidepressants, MMAs): 伏硫西汀可拮抗 5-HT 转运体, 抑制 5-HT₃、5-HT_{1A} 等受体激活, 并阻断 5-HT 受体的负反馈轴, 提高 5-HT、Ach、NE 及 HA 水平[50]。过量或与其他血清素药物同时服用时, 可使血清素系统过度激活, 发生 5-羟色胺综合征。此外, NE 水平升高可使交感神经兴奋, 出现心动过速、高血压等症状。维拉佐酮尚未在国内上市, 为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和 5-HT_{1A} 受体部分激动剂, 对 NE、DA 再摄取无明显影响, 过量服用后可引起 5-羟色胺综合征[36]。

谷氨酸受体调节剂(Glutamate Receptor Modulators, GRMs): 艾司氯胺酮和氯胺酮为非竞争性 NMDA 受体拮抗剂, 可在数小时内改善抑郁症状, 是作用于谷氨酸系统的快速抗抑郁药物。超剂量服用可使 NMDA 受体过度拮抗, 导致边缘系统与皮质分离, 出现解离性麻醉状态, 患者表现出感觉与周围环境分离、幻觉、概念混乱等精神症状[51]。此外, GRMs 还可增强交感神经活动, 引起心率加快、血压升高[52]。

5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂(Serotonin-Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitor, SNDRI): 为 5-HT、NE 和 DA 再摄取的三重抑制剂, 代表药物托鲁地文拉法辛是我国首个自主研发的抗抑郁药[53]。中毒后可引起 5-HT、NE、DA 大量蓄积, 可能诱发 5-羟色胺综合征、肾上腺素能亢进、多巴胺能效应等毒性症状。

3.3. 复合制剂的抗抑郁药

奥氮平氟西汀合剂: 奥氮平为抗精神病药物, 可拮抗 5-HT_{2A} 受体、M 受体、H₁ 受体、 α_1 受体和 D₂ 受体[54]。当过量服用时, 拮抗 M 受体可引起口干、便秘、视力模糊等抗胆碱能毒性症状[55]。拮抗 H₁ 受体、 α_1 受体时, 则可表现出过度镇静(从嗜睡到昏迷)等中枢神经系统抑制症状[56]。而拮抗 D₂ 受体则可能导致机体出现锥体外系反应, 表现出静坐不能、肌张力障碍等[54]。还需注意的是氟西汀属于 SSRIs, 与奥氮平合用时可增加发生 5-羟色胺综合征的风险。

氟哌噻吨美利曲辛: 是由抗精神病药和抗抑郁剂组成的复合制剂, 氟哌噻吨主要阻断突触前膜多巴胺受体, 过量时可引起静坐不能、震颤等锥体外系症状[57]。而美利曲辛属 TCAs, 可抑制 5-HT 和 NE 的再摄取, 引起 TCAs 中毒相关症状。

右美沙芬安非他酮合剂: 右美沙芬可非竞争性拮抗 NMDA 受体和激动 Sigma-1 受体, 从而调节谷氨酸和单胺信号传导[58]。过量服用后除可产生安非他酮毒性效应外, 还可因 NMDA 受体过度拮抗, 而产

生类似氯胺酮的解离性麻醉效应,患者表现出幻觉、健忘、激越等症状[59]。此外,安非他酮作为 CYP2D6 抑制剂可减慢右美沙芬在肝脏内的代谢,延长毒性作用时间。

3.4. 其他抗抑郁药

γ -氨基丁酸 A 受体正向变构体调节剂(GABA-A Receptor Positive Allosteric Modulator)可使 GABA-A 受体构象发生改变,引起氯离子内流增加,发挥中枢抑制性效应[60]。当过量服用此类药物后,可强烈抑制中枢,患者出现嗜睡、过度镇静等症状。吉哌隆为 5-HT_{1A} 受体激动剂,超剂量服用时可致 5-HT_{1A} 受体过度激活,使患者表现出焦虑、激越等症状[25]。该药在 2023 年 9 月被美国 FDA 批准用于治疗重度抑郁症,目前尚未在国内上市[61]。

3.5. 中草药

圣·约翰草提取物片核心活性成分为金丝桃素、贯叶金丝桃素,除可抑制 5-HT、DA 和 NE 再摄取外,还能下调突触前膜肾上腺素能受体的密度,减少神经递质与肾上腺素能受体的结合[62]。过量服用后,可诱导 5-羟色胺综合征的发生。此外,金丝桃素是有效肝酶诱导剂,可显著激活细胞色素 P450 酶系,尤其 CYP3A4,同时还可诱导肠道中 P-糖蛋白,过量服用时可加快其他药物代谢[63]。舒肝解郁胶囊主要由贯叶金丝桃和刺五加组成,除抑制 5-HT、DA 和 NE 再摄取外,还能通过调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能,减轻机体应激状态等作用起到协同治疗效果[64]。过量服用后,通过影响 HPA 轴可能出现血压升高、心率增快等症状。

4. 治疗策略

4.1. QRS 波增宽的治疗

针对 TCAs 中毒引发的 QRS 波增宽和致命性心律失常,静脉注射碳酸氢钠为关键的治疗措施,可通过碱化血液的方式促使 TCAs 从受体解离,拮抗钠离子通道阻滞效应[65]。也有研究表明,静脉注射脂肪乳剂可通过抑制 TCAs 对钠离子通道的阻滞效应,显著改善心脏毒性[66]。在治疗过程中,医师需加强对患者的生命体征监测,关注心电图变化。

4.2. 5-羟色胺综合征的治疗

5-羟色胺综合征是 SSRIs、SNRIs 等血清素能药物中毒时具有潜在致命风险的并发症,临床表现多样且复杂,其目前治疗仍以对症和支持为主。例如,可通过使用咪达唑仑、地西泮等苯二氮卓类药物控制肌强直、反射亢进以及躁动等症状[67]。对于重症患者,可使用 5-HT_{2A} 受体拮抗剂(如赛庚啶),以减轻 5-羟色胺综合的相关症状和体征[68]。当患者出现高热症状时,应积极采取物理降温措施,避免使用解热镇痛药,因为此类高热主要由交感神经系统激活引起,而非下丘脑体温调定点上移所致[69]。当自主神经功能紊乱导致低血压时,积极进行液体复苏,若效果不佳,可考虑使用去甲肾上腺素等 α 受体激动剂[70]。

4.3. 癫痫发作的治疗

癫痫发作是抗抑郁药物中毒常见的神经系统并发症,其中以 TCAs 和安非他酮等尤为多见。癫痫发作的首选治疗药物是苯二氮卓类药物,如地西泮、劳拉西泮等。对于难治性癫痫,可以考虑使用巴比妥类药物,但应避免使用苯妥英,因其也具有钠离子通道阻滞作用,可能加重心脏毒性[67]。

4.4. 其他治疗

及时进行洗胃、活性炭吸附处理,以减少药物吸收。此外,部分抗抑郁药物在严重中毒时可能引发

呼吸抑制，需密切监测患者的呼吸频率、氧饱和度等指标，必要时给予呼吸支持。

5. 小结与展望

随着抑郁症、焦虑症等精神疾病患病率的上升，抗抑郁药物的处方量逐年增加，与之相关的中毒事件也随之增多。抗抑郁药物中毒已成为全球范围内的重要公共卫生问题，给人类带来了较为沉重的疾病负担。其中毒机制涉及多系统、多靶点的复杂病理过程。如前所述，SSRIs、SNRIs等血清素能药物过量可引起5-HT过度积累，导致5-羟色胺综合征。TCAs主要通过钠通道阻滞、抗胆碱能效应和受体拮抗作用引起中毒，其中以心脏毒性较为危险。MAOIs过量可能诱发高血压危象，而米氮平过量可能引起过度镇静、低血压等。除直接毒性作用外，还可能通过药物相互作用增加中毒风险或加重毒性效应。虽然新型抗抑郁药的安全性较传统抗抑郁药有所提高，但过量服用后仍存在危及生命的风险。目前，抗抑郁药缺乏特效解毒剂，治疗多以对症和支持为主，救治难度较大。随着新型作用机制药物的不断涌现，抗抑郁药物中毒的防治也将会面临新的挑战。进一步加强对抗抑郁药物中毒机制的研究，将为研制特效解毒剂和采取更有效的治疗方法提供坚实的科学基础。

参考文献

- [1] COVID-19 Mental Disorders Collaborators (2021) Global Prevalence and Burden of Depressive and Anxiety Disorders in 204 Countries and Territories in 2020 Due to the COVID-19 Pandemic. *The Lancet*, **398**, 1700-1712.
- [2] Tian, W., Yan, G., Xiong, S., Zhang, J., Peng, J., Zhang, X., *et al.* (2026) Burden of Depressive and Anxiety Disorders in China and Its Provinces, 1990-2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The British Journal of Psychiatry*, **228**, 18-28. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.267>
- [3] Yan, N., Zhang, C., Wang, Y., Wang, Y., Luo, Y., Wang, Y., *et al.* (2025) Chinese Burden of Depressive Disorders from 1990 to 2021 and Prediction for 2030: Analysis of Data from the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Psychology*, **13**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-02349-0>
- [4] Cai, Y.F., Zhaoxiong, Y.Z., Zhu, W. and Wang, H.Y. (2024) Association between Sleep Duration, Depression and Breast Cancer in the United States: A National Health and Nutrition Examination Survey Analysis 2009-2018. *Annals of Medicine*, **56**, Article 2314235. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2314235>
- [5] Kummer, M., Müller, T., Exadaktylos, A.K., Krähenbühl, S. and Liakoni, E. (2021) Characteristics of Presentations to the Emergency Department Following Attempted Suicide with Drugs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 10232. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910232>
- [6] Olmer, A., Iancu, I. and Strous, R.D. (2012) Exposure to Antidepressant Medications and Suicide Attempts in Adult Depressed Inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, **200**, 531-534. <https://doi.org/10.1097/nmd.0b013e318257c7e7>
- [7] 李凌江, 王刚. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 2025 版. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 93-103.
- [8] Malhi, G.S. and Mann, J.J. (2018) Depression. *The Lancet*, **392**, 2299-2312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2)
- [9] 林易玮, 张雨晨, 王澜凝, 李晓白. 抗抑郁抗焦虑药物的药理与临床[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(1): 1-4.
- [10] Sabah, K.M.N., Chowdhury, A.W., Islam, M.S., Saha, B.P., Kabir, S.R. and Kawser, S. (2017) Amitriptyline-Induced Ventricular Tachycardia: A Case Report. *BMC Research Notes*, **10**, Article No. 286. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2615-8>
- [11] Taylor, D., Poulou, S. and Clark, I. (2024) The Cardiovascular Safety of Tricyclic Antidepressants in Overdose and in Clinical Use. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, **14**, Article 20451253241243297. <https://doi.org/10.1177/20451253241243297>
- [12] Foresteire, N.P., Howard, C. and Szustkiewicz, K. (2024) Tricyclic Antidepressant and Antipsychotic Toxicity: Clomipramine and Ziprasidone Overdose. *Cureus*, **16**, e63691. <https://doi.org/10.7759/cureus.63691>
- [13] Kontio, T., Salo, A., Kantola, T., Toivonen, L. and Skrifvars, M.B. (2015) Successful Use of Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest Due to Amitriptyline and Venlafaxine Intoxication. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, **5**, 104-109. <https://doi.org/10.1089/ther.2014.0030>
- [14] Pisani, F., Rosa Pisani, L., Barbieri, M.A., de Leon, J. and Spina, E. (2023) Optimization of Therapy in Patients with Epilepsy

- and Psychiatric Comorbidities: Key Points. *Current Neuropharmacology*, **21**, 1755-1766. <https://doi.org/10.2174/1570159x20666220526144314>
- [15] Protti, M., Mandrioli, R., Marasca, C., Cavalli, A., Serretti, A. and Mercolini, L. (2020) New-Generation, Non-SSRI Antidepressants: Drug-Drug Interactions and Therapeutic Drug Monitoring. Part 2: NaSSAs, NRIs, SNDRIs, MASSAs, NDRIs, and Others. *Medicinal Research Reviews*, **40**, 1794-1832. <https://doi.org/10.1002/med.21671>
- [16] Van den Eynde, V., Abdelmoemin, W.R., Abraham, M.M., Amsterdam, J.D., Anderson, I.M., Andrade, C., et al. (2022) The Prescriber's Guide to Classic MAO Inhibitors (Phenelzine, Tranylcypromine, Isocarboxazid) for Treatment-Resistant Depression. *CNS Spectrums*, **28**, 427-440. <https://doi.org/10.1017/s1092852922000906>
- [17] Foong, A.L., Grindrod, K.A., Patel, T. and Kellar, J. (2018) Demystifying Serotonin Syndrome (or Serotonin Toxicity). *Canadian Family Physician*, **64**, 720-727.
- [18] Gillman, K. (2017) "Much Ado about Nothing": Monoamine Oxidase Inhibitors, Drug Interactions, and Dietary Tyramine. *CNS Spectrums*, **22**, 385-387. <https://doi.org/10.1017/s1092852916000651>
- [19] 徐家玥, 秦舟, 徐珽. 常用抗抑郁药物的临床应用与展望[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(5): 9-13.
- [20] Scotton, W.J., Hill, L.J., Williams, A.C. and Barnes, N.M. (2019) Serotonin Syndrome: Pathophysiology, Clinical Features, Management, and Potential Future Directions. *International Journal of Tryptophan Research*, **12**, Article 1178646919873925. <https://doi.org/10.1177/1178646919873925>
- [21] Medrihan, L., Sagi, Y., Inde, Z., Krupa, O., Daniels, C., Peyrache, A., et al. (2017) Initiation of Behavioral Response to Antidepressants by Cholecystokinin Neurons of the Dentate Gyrus. *Neuron*, **95**, 564-576.e4. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.044>
- [22] Sharif, A.F., Almulhim, M.N.M., Almosabeh, H.M.A., Alshammasy, M.E.A., Aljeshi, A.M.A., Mufti, T.M.A., et al. (2024) Predictors of Serotonin Syndrome in Acute Poisoning with 5-Hydroxytryptamine Modulators. *Toxics*, **12**, Article 550. <https://doi.org/10.3390/toxics12080550>
- [23] Schifano, F., Chiappini, S., Miuli, A., Corkery, J.M., Scherbaum, N., Napoletano, F., et al. (2021) New Psychoactive Substances (NPS) and Serotonin Syndrome Onset: A Systematic Review. *Experimental Neurology*, **339**, Article 113638. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113638>
- [24] Mikkelsen, N., Damkier, P. and Pedersen, S.A. (2023) Serotonin Syndrome—A Focused Review. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **133**, 124-129. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13912>
- [25] Chiew, A.L. and Isbister, G.K. (2025) Management of Serotonin Syndrome (Toxicity). *British Journal of Clinical Pharmacology*, **91**, 654-661. <https://doi.org/10.1111/bcp.16152>
- [26] Kraai, E.P. and Seifert, S.A. (2015) Citalopram Overdose: A Fatal Case. *Journal of Medical Toxicology*, **11**, 232-236. <https://doi.org/10.1007/s13181-014-0441-0>
- [27] Cooke, M.J. and Waring, W.S. (2013) Citalopram and Cardiac Toxicity. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **69**, 755-760. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1408-1>
- [28] Eizadi-Mood, N., Miranzade, N., Haddad, S., Aliabadi, M.G., Golshiri, P. and Meamar, R. (2025) Comparison of Clinicodemographic Characteristics in Patients with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Poisoning: A Cross-Sectional Study. *Medical Journal Armed Forces India*, **81**, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2024.06.004>
- [29] Shelton, R.C. (2019) Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*, Springer, 145-180. https://doi.org/10.1007/164_2018_164
- [30] Taylor, D. (2010) Venlafaxine and Cardiovascular Toxicity. *British Medical Journal*, **340**, c411. <https://doi.org/10.1136/bmj.c411>
- [31] Kobylanski, J. and Wu, P.E. (2021) Venlafaxine-Induced Hypoglycemia. *Canadian Medical Association Journal*, **193**, E568. <https://doi.org/10.1503/cmaj.78409>
- [32] Cho, C.K., Kang, P., Jang, C.G., Lee, S.Y., et al. (2024) PBPK Modeling to Predict the Pharmacokinetics of Venlafaxine and Its Active Metabolite in Different CYP2D6 Genotypes and Drug-drug Interactions with Clarithromycin and Paroxetine. *Archives of Pharmacal Research*, **47**, 481-504. <https://doi.org/10.1007/s12272-024-01495-0>
- [33] Isbister, G.K., Polanski, R., Cooper, J.M., Keegan, M. and Isoardi, K.Z. (2022) Duloxetine Overdose Causes Sympathomimetic and Serotonin Toxicity without Major Complications. *Clinical Toxicology*, **60**, 1019-1023. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2083631>
- [34] Kasper, S. and Pail, G. (2010) Milnacipran: A Unique Antidepressant? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **6**, 23-31.
- [35] Clark, A., Tate, B., Urban, B., Schroeder, R., Gennuso, S., Ahmadzadeh, S., et al. (2023) Bupropion Mediated Effects on Depression, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, and Smoking Cessation. *Health Psychology Research*, **11**, 1. <https://doi.org/10.52965/001c.81043>
- [36] Schwasinger-Schmidt, T.E. and Macaluso, M. (2019) Other Antidepressants. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*,

- Springer, 325-355. https://doi.org/10.1007/164_2018_167
- [37] Rianprakaisang, T.N., Prather, C.T., Lin, A.L., Murray, B.P. and Hendrickson, R.G. (2021) Factors Associated with Seizure Development after Bupropion Overdose: A Review of the Toxicology Investigators Consortium. *Clinical Toxicology*, **59**, 1234-1238. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1913180>
- [38] Costa, R., Oliveira, N.G. and Dinis-Oliveira, R.J. (2019) Pharmacokinetic and Pharmacodynamic of Bupropion: Integrative Overview of Relevant Clinical and Forensic Aspects. *Drug Metabolism Reviews*, **51**, 293-313. <https://doi.org/10.1080/03602532.2019.1620763>
- [39] Stall, N., Godwin, J. and Juurlink, D. (2014) Bupropion Abuse and Overdose. *Canadian Medical Association Journal*, **186**, 1015-1015. <https://doi.org/10.1503/cmaj.131534>
- [40] Caillier, B., Pilote, S., Castonguay, A., Patoine, D., Ménard-Desrosiers, V., Vigneault, P., et al. (2012) QRS Widening and QT Prolongation under Bupropion: A Unique Cardiac Electrophysiological Profile. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, **26**, 599-608. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2011.00953.x>
- [41] Hassanein, E.H.M., Althagafy, H.S., Baraka, M.A., Abd-Alhameed, E.K. and Ibrahim, I.M. (2024) Pharmacological Update of Mirtazapine: A Narrative Literature Review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **397**, 2603-2619. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02818-6>
- [42] Berling, I. and Isbister, G.K. (2014) Mirtazapine Overdose Is Unlikely to Cause Major Toxicity. *Clinical Toxicology*, **52**, 20-24. <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.859264>
- [43] Wang, Y.Q., Jiang, Y.J., Zou, M.S., Liu, J., et al. (2022) Antidepressant Actions of Melatonin and Melatonin Receptor Agonist: Focus on Pathophysiology and Treatment. *Behavioural Brain Research*, **420**, Article 113724. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113724>
- [44] Konstantakopoulos, G., Dimitrakopoulos, S. and Michalopoulou, P.G. (2020) The Preclinical Discovery and Development of Agomelatine for the Treatment of Depression. *Expert Opinion on Drug Discovery*, **15**, 1121-1132. <https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1781087>
- [45] Freiesleben, S.D. and Furczyk, K. (2015) A Systematic Review of Agomelatine-Induced Liver Injury. *Journal of Molecular Psychiatry*, **3**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/s40303-015-0011-7>
- [46] Husak, N., Leonard, J.B., Seung, H. and Klein-Schwartz, W. (2022) Single-Substance Trazodone Exposures Reported to US Poison Centers from 2000 to 2019. *Clinical Toxicology*, **60**, 1032-1038. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2068423>
- [47] Lee, S., Lee, H.A., Kim, S.J. and Kim, K.S. (2016) Cellular Mechanisms for Trazodone-Induced Cardiotoxicity. *Human & Experimental Toxicology*, **35**, 501-510. <https://doi.org/10.1177/0960327115595683>
- [48] Khouzam, H.R. (2017) A Review of Trazodone Use in Psychiatric and Medical Conditions. *Postgraduate Medicine*, **129**, 140-148. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1249265>
- [49] Calvi, A., Fischetti, I., Verzicco, I., Belvederi Murri, M., Zanetidou, S., Volpi, R., et al. (2021) Antidepressant Drugs Effects on Blood Pressure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 704281. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.704281>
- [50] 王辉蓉, 王争秒, 耿文博. 伏硫西汀和度洛西汀对抑郁症患者的治疗效果、安全性及认知功能的影响[J]. 中华灾害救援医学, 2024, 11(12): 1460-1463.
- [51] Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P.J., Riggs, L.M., Highland, J.N., Georgiou, P., et al. (2018) Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacological Reviews*, **70**, 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
- [52] Zhou, J.S., Peng, G.F., Liang, W.D., Chen, Z., et al. (2023) Recent Advances in the Study of Anesthesia and Analgesia-Related Mechanisms of S-Ketamine. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1228895. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1228895>
- [53] 李宇蒙, 杜小雨, 邱博, 吴惠珍. 托鲁地文拉法辛治疗抑郁症的药理作用与临床评价[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(3): 419-426.
- [54] Soria-Chacartegui, P., Villalpalos-García, G., Zubiaur, P., Abad-Santos, F. and Koller, D. (2021) Genetic Polymorphisms Associated with the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Adverse Effects of Olanzapine, Aripiprazole and Risperidone. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 711940. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.711940>
- [55] Serrano, W.C. and Maldonado, J. (2021) The Use of Physostigmine in the Diagnosis and Treatment of Anticholinergic Toxicity after Olanzapine Overdose: Literature Review and Case Report. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, **62**, 285-297. <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2020.12.013>
- [56] Fang, F., Sun, H., Wang, Z., Ren, M., Calabrese, J.R. and Gao, K. (2016) Antipsychotic Drug-Induced Somnolence: Incidence, Mechanisms, and Management. *CNS Drugs*, **30**, 845-867. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0352-5>

- [57] 洪卫兰, 卢奎, 张文渊, 黎颖然. 氟哌噻吨美利曲辛片不良反应文献回顾性分析[J]. 药品评价, 2022, 19(13): 829-832.
- [58] McIntyre, R.S. and Jain, R. (2024) Glutamatergic Modulators for Major Depression from Theory to Clinical Use. *CNS Drugs*, **38**, 869-890. <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01114-y>
- [59] Iosifescu, D.V., Jones, A., O’Gorman, C., Streicher, C., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of AXS-05 (Dextromethorphan-Bupropion) in Patients with Major Depressive Disorder: A Phase 3 Randomized Clinical Trial (GEMINI). *The Journal of Clinical Psychiatry*, **83**, 21m14345.
- [60] 王娜, 刘俊宏, 俞纲, 苏瑞斌. γ -氨基丁酸 A 型受体变构调节剂研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(6): 466-472.
- [61] Phillips, B., O’Connor, C. and St. Onge, E. (2024) Gepirone: A New Extended-Release Oral Selective Serotonin Receptor Agonist for Major Depressive Disorder. *Journal of Pharmacy Technology*, **40**, 230-235. <https://doi.org/10.1177/87551225241269179>
- [62] Cui, Y.H. and Zheng, Y. (2016) A Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of St John’s Wort Extract in Depression Therapy in Comparison with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Adults. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **12**, 1715-1723. <https://doi.org/10.2147/ndt.s106752>
- [63] Scholz, I., Liakoni, E., Hammann, F., Grafinger, K.E., Duthaler, U., Nagler, M., *et al.* (2021) Effects of *Hypericum perforatum* (St John’s Wort) on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Rivaroxaban in Humans. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **87**, 1466-1474. <https://doi.org/10.1111/bcp.14553>
- [64] Zhang, M. and Bai, X. (2022) Shugan Jieyu Capsule in Post-Stroke Depression Treatment: From Molecules to Systems. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 821270. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.821270>
- [65] Amiri, H., Zamani, N., Hassanian-Moghaddam, H. and Shadnia, S. (2016) Cardiotoxicity of Tricyclic Antidepressant Treated by 2650 mEq Sodium Bicarbonate: A Case Report. *JRSM Cardiovascular Disease*, **5**, Article 2048004016682178.
- [66] Tsujikawa, S., Matsuura, T., Hori, K., Mori, T., Kuno, M. and Nishikawa, K. (2018) Superior Efficacy of Lipid Emulsion Infusion over Serum Alkalinization in Reversing Amitriptyline-Induced Cardiotoxicity in Guinea Pig. *Anesthesia & Analgesia*, **126**, 1159-1169. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002707>
- [67] 廖睿, 陈宝安, 许钰唯, 刘志文, 张伟, 陶莉莉, 段永春. 抗抑郁药物中毒的诊治进展[J]. 中外医疗, 2021, 40(14): 195-198.
- [68] Petroianu, G.A. (2022) Hyperthermia and Serotonin: The Quest for a “Better Cyproheptadine”. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3365. <https://doi.org/10.3390/ijms23063365>
- [69] Dutta, S., Buciu, A.G., Barry, P. and Padilla, V. (2025) A Narrative Review on Toxidromes in the Psychiatric Population: Implications for Overdose Prevention. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 6160. <https://doi.org/10.3390/jcm14176160>
- [70] 石汉文. 抗抑郁药物中毒救治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(11): 1072-1073.