

# 多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者胶质细胞源性神经营养因子、5-羟色胺水平的影响<sup>△</sup>

张秀琼<sup>1\*</sup>, 林 荫<sup>2</sup>, 梁永清<sup>3</sup>, 陈盛柏<sup>4</sup>(1. 海南省安宁医院精神康复科, 海南 海口 570100; 2. 海南省安宁医院心理咨询与治疗中心, 海南 海口 570100; 3. 海南省安宁医院物质依赖科, 海南 海口 570100; 4. 海南省平山医院精神科, 海南 五指山 572200)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.43 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1344-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.014

**摘要** 目的:探讨多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响。方法:选取2017年8月至2019年8月于海南省安宁医院接受治疗的抑郁症患者123例,按照随机数字表法分为西酞普兰组61例、联合治疗组62例。西酞普兰组患者采用艾司西酞普兰治疗,联合治疗组患者采用多塞平联合艾司西酞普兰治疗。采用汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)评价患者心理抑郁情况,采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评价患者睡眠质量,采用成人自杀意念问卷(adult suicidal ideation questionnaire, ASIQ)对患者自杀意念进行评价。采用免疫透射比浊法检测患者GDNF、5-HT水平,采用酶标分析仪检测白细胞介素(IL)2、IL-22、IL-1 $\beta$ 、总抗氧化能力(TAOC)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)和过氧化氢酶(CAT)水平,采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群水平。观察两组患者的治疗效果。结果:治疗后,与西酞普兰组比较,联合治疗组患者的HAMD评分、PSQI评分和ASIQ评分明显较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,与西酞普兰组比较,联合治疗组患者的GDNF、5-HT、CAT、CD4<sup>+</sup>和CD3<sup>+</sup>水平明显较高,IL-2、IL-22、IL-1 $\beta$ 、TAOC、8-OHdG和CD8<sup>+</sup>水平明显较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合治疗组患者的总有效率为95.16%(59/62),明显高于西酞普兰组的83.61%(51/61),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:多塞平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症,可明显改善患者的抑郁情绪、睡眠质量和自杀意念,调控GDNF、5-HT水平,减轻炎症反应,改善患者抗氧化能力,治疗效果显著。

**关键词** 抑郁症; 多塞平; 艾司西酞普兰; 胶质细胞源性神经营养因子; 5-羟色胺

## Effects of Doxepin Combined with Escitalopram on Levels of Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor and 5-Hydroxytryptamine in Patients with Depression<sup>△</sup>

ZHANG Xiuqiong<sup>1</sup>, LIN Yin<sup>2</sup>, LIANG Yongqing<sup>3</sup>, CHEN Shengbai<sup>4</sup> (1. Dept. of Mental Rehabilitation, Hainan Provincial Anning Hospital, Hainan Haikou 570100, China; 2. Psychological Consultation and Treatment Center, Hainan Provincial Anning Hospital, Hainan Haikou 570100, China; 3. Dept. of Material Dependence, Hainan Provincial Anning Hospital, Hainan Haikou 570100, China; 4. Dept. of Psychiatry, Hainan Pingshan Hospital, Hainan Wuzhishan 572200, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the effects of doxepin combined with escitalopram on levels of glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in patients with depression. **METHODS:** Totally 123 patients admitted into Hainan Provincial Anning Hospital from Aug. 2017 to Aug. 2019 were extracted to be divided into the citalopram group ( $n = 61$ ) and the combined treatment group ( $n = 62$ ) via the random number table. The citalopram group was treated with escitalopram, while the combined treatment group received doxepin combined with escitalopram. Hamilton depression scale (HAMD) was used to evaluate the psychological depression of patients. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) was used to evaluate the sleep quality of patients. Adult suicidal ideation questionnaire (ASIQ) was adopted to evaluate the suicidal ideation of patients. The levels of GDNF and 5-HT were detected by immunoturbidimetry. The levels of interleukin (IL) 2, IL-22, IL-1 $\beta$ , total antioxidant capacity (TAOC), 8-hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG) and catalase (CAT) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The levels of T lymphocyte subsets were detected by flow cytometry. The therapeutic effects of two groups were observed. **RESULTS:** After treatment, compared with the citalopram group, the scores of HAMD, PSQI and ASIQ in the combined treatment group were lower, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, compared with the citalopram group, the levels of GDNF, 5-HT, CAT, CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup> in the combined treatment

△ 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(No. 20A200411)

\* 心理治疗师。研究方向:应用心理学。E-mail: zhangxiuqiong5808@163.com

group were higher, and the levels of IL-2, IL-22, IL-1 $\beta$ , TAOC, 8-OHdG and CD8<sup>+</sup> in the combined treatment group were lower, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the combined treatment group was 95.16% (59/62), significantly higher than 83.61% (51/61) of the citalopram group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: The efficacy of doxepin combined with escitalopram in the treatment of depression is significant, which can effectively improve the depression, sleep quality and suicidal ideation of patients, regulate the levels of GDNF and 5-HT, reduce the inflammation, and improve the antioxidant capacity.

**KEYWORDS** Depression; Doxepin; Escitalopram; Glial cell-derived neurotrophic factor; 5-hydroxytryptamine

抑郁症是一种临床较为常见的心境障碍性疾病,患者的主要临床表现为长时间的心境低落、心理情绪消沉,病情严重者可能出现自卑、幻觉、妄想和厌世等,甚至出现自杀情绪和行为,对患者心理健康、生活质量甚至生命安全造成严重威胁<sup>[1-2]</sup>。世界卫生组织调查数据显示,世界范围内抑郁症发病率高达5%,在我国,随着社会节奏不断加快,人们生活压力不断升高,抑郁症发病率呈现不断升高趋势,引起了社会各界人士的关注<sup>[3-4]</sup>。临床常用的抑郁症治疗手段为心理干预和药物治疗<sup>[5-6]</sup>。多塞平、艾司西酞普兰为临床常用于治疗抑郁症的药物,但是关于二者联合治疗的临床研究相对较少。本研究采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,观察其对胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2017年8月至2019年8月于海南省安宁医院接受治疗的抑郁症患者123例。纳入标准:(1)符合中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组的《抑郁症认知症状评估与干预专家共识》<sup>[7]</sup>中抑郁症诊断标准;(2)病历资料齐全;(3)汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)评分 $>20$ 分;(4)无意识障碍状况。排除标准:(1)病历资料不全者;(2)对本研究所用药物不耐受、过敏者;(3)近期接受过相关治疗者;(4)肝肾功能障碍者;(5)有脑血管病史者;(6)并发其他精神疾病者。按照随机数字表法将患者分为西酞普兰组61例、联合治疗组62例。西酞普兰组患者中,男性患者28例,女性患者33例;年龄35~52岁,平均(43.5 $\pm$ 6.8)岁;病程3~10个月,平均(6.5 $\pm$ 2.8)个月。联合治疗组患者中,男性患者25例,女性患者37例;年龄34~55岁,平均(44.5 $\pm$ 8.4)岁;病程3~10个月,平均(6.3 $\pm$ 2.9)个月。两组患者一般资料的均衡性较高,具有可比性。本研究中所有患者及家属均知情同意,并获得医院伦理委员会批准,批准文号为(2017)伦审第(58)号。

### 1.2 方法

西酞普兰组患者使用草酸艾司西酞普兰片(规格:5 mg)进行治疗,初始1次5 mg,1日1次,于晚餐后以温水吞服,连用3 d后将剂量调整为1次10 mg,1日1次,于晚餐后以温水吞服。联合治疗组患者使用多塞平联合艾司西酞普兰进行治疗,盐酸多塞平片(规格:25 mg)1次25 mg,1日3次,于三餐后以温水吞服,草酸艾司西酞普兰片的用法、用量与西

酞普兰组保持一致。两组患者均连续治疗8周,观察效果。

### 1.3 观察指标

1.3.1 抑郁情绪、睡眠质量和自杀意念评价:(1)采用HAMD<sup>[8]</sup>评价患者的心理抑郁情况,HAMD评分分为4个等级,其中得分 $>35$ 分为严重抑郁症,21~25分为一定有抑郁症,8~20分为可能有抑郁症, $<8$ 分为无抑郁症。(2)采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)<sup>[9]</sup>评价患者的睡眠质量,评价内容包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及睡眠药物等,总分为21分,分数越高,说明患者睡眠质量越差。(3)使用成人自杀意念问卷(adult suicidal ideation questionnaire, ASIQ)<sup>[10]</sup>对患者的自杀意念进行评价,包含25个项目,共150分,评分越高,表示自杀意念越强烈。

1.3.2 指标检测:采集患者治疗前及治疗8周后空腹静脉血5 ml,离心后 $-80$  °C保存。采用免疫透射比浊法检测GDNF、5-HT水平,采用酶标分析仪及其配套设施检测白细胞介素(IL2)、IL-22、IL-1 $\beta$ 、总抗氧化能力(TAOC)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)和过氧化氢酶(CAT)水平,采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群水平。

### 1.4 疗效评定标准

参照相关研究对疗效进行评定,显效:HAMD评分降低 $>50\%$ ;有效:HAMD评分降低25%~50%;无效:HAMD评分降低幅度 $<25\%$ <sup>[11]</sup>。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,HAMD评分、PSQI评分和ASIQ评分等计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )描述,组间比较行独立样本 $t$ 检验;临床疗效等计数资料用率(%)描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后抑郁情况、睡眠质量和自杀意念评分比较

两组患者治疗前的HAMD评分、PSQI评分和ASIQ评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );与西酞普兰组比较,联合治疗组患者治疗后的HAMD评分、PSQI评分和ASIQ评分明显较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组患者治疗前后GDNF、5-HT水平比较

两组患者治疗前的GDNF、5-HT水平比较,差异均无统计

表 1 两组患者治疗前后抑郁情况、睡眠质量和自杀意念评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 1 Comparison of depression, sleep quality and suicidal ideation between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , scores)

| 组别           | HAMD 评分    |            | PSQI 评分    |            | ASIQ 评分     |            |
|--------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
|              | 治疗前        | 治疗后        | 治疗前        | 治疗后        | 治疗前         | 治疗后        |
| 联合治疗组 (n=62) | 28.59±3.31 | 13.17±2.38 | 18.26±2.32 | 9.58±1.77  | 79.33±10.15 | 24.52±4.29 |
| 西酞普兰组 (n=61) | 28.66±3.25 | 16.03±2.57 | 18.22±2.37 | 12.17±2.05 | 79.57±10.27 | 35.66±5.16 |
| t            | 0.118      | 6.405      | 0.095      | 7.504      | 0.130       | 13.030     |
| P            | 0.906      | <0.001     | 0.925      | <0.001     | 0.897       | <0.001     |

学意义 ( $P>0.05$ ); 与西酞普兰组比较, 联合治疗组患者治疗后的 GDNF、5-HT 水平明显较高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 GDNF、5-HT 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of levels of GDNF and 5-HT between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别           | GDNF/(pg/ml) |              | 5-HT/(ng/L) |              |
|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
|              | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          |
| 联合治疗组 (n=62) | 381.67±49.87 | 610.35±65.92 | 98.55±10.18 | 128.75±16.13 |
| 西酞普兰组 (n=61) | 385.99±51.26 | 558.37±62.43 | 98.29±10.32 | 110.66±13.15 |
| t            | 0.474        | 4.489        | 0.141       | 6.811        |
| P            | 0.637        | <0.001       | 0.888       | <0.001       |

### 2.3 两组患者治疗前后炎症反应指标水平比较

两组患者治疗前的 IL-2、IL-22 和 IL-1 $\beta$  水平比较, 差异均

表 3 两组患者治疗前后炎症反应指标水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of inflammatory response indexes between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别           | IL-2/(pg/ml) |              | IL-22/(pg/ml) |            | IL-1 $\beta$ /(ng/L) |            |
|--------------|--------------|--------------|---------------|------------|----------------------|------------|
|              | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前           | 治疗后        | 治疗前                  | 治疗后        |
| 联合治疗组 (n=62) | 124.96±20.98 | 89.66±14.26  | 31.49±3.55    | 22.37±2.69 | 45.53±5.29           | 30.11±4.22 |
| 西酞普兰组 (n=61) | 125.67±21.16 | 103.57±17.66 | 31.55±3.62    | 25.15±3.12 | 45.62±5.37           | 34.29±4.57 |
| t            | 0.187        | 4.810        | 0.093         | 5.295      | 0.094                | 5.271      |
| P            | 0.852        | <0.001       | 0.926         | <0.001     | 0.926                | <0.001     |

表 4 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of oxidative stress indexes between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别           | TAOC/(U/ml) |            | 8-OHdG/(pg/g) |            | CAT/(U/g)  |            |
|--------------|-------------|------------|---------------|------------|------------|------------|
|              | 治疗前         | 治疗后        | 治疗前           | 治疗后        | 治疗前        | 治疗后        |
| 联合治疗组 (n=62) | 14.05±2.21  | 8.13±1.59  | 23.31±3.22    | 9.59±2.01  | 52.37±5.97 | 65.43±7.21 |
| 西酞普兰组 (n=61) | 13.98±2.25  | 10.27±1.85 | 23.25±3.17    | 13.66±2.57 | 52.42±6.01 | 58.33±6.39 |
| t            | 0.174       | 6.884      | 0.104         | 9.792      | 0.046      | 5.776      |
| P            | 0.862       | <0.001     | 0.917         | <0.001     | 0.963      | <0.001     |

表 5 两组患者治疗前后免疫功能比较 ( $\bar{x}\pm s$ , %)

Tab 5 Comparison of immune function between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , %)

| 组别           | CD8 <sup>+</sup> |            | CD4 <sup>+</sup> |            | CD3 <sup>+</sup> |            |
|--------------|------------------|------------|------------------|------------|------------------|------------|
|              | 治疗前              | 治疗后        | 治疗前              | 治疗后        | 治疗前              | 治疗后        |
| 联合治疗组 (n=62) | 28.71±3.35       | 21.55±2.63 | 29.72±3.17       | 39.23±3.97 | 55.23±5.57       | 67.52±6.47 |
| 西酞普兰组 (n=61) | 28.65±3.39       | 25.01±3.02 | 29.68±3.15       | 35.11±3.65 | 55.16±5.60       | 61.33±6.02 |
| t            | 0.099            | 6.779      | 0.070            | 5.989      | 0.070            | 5.491      |
| P            | 0.922            | <0.001     | 0.944            | <0.001     | 0.944            | <0.001     |

### 2.6 两组患者临床疗效比较

联合治疗组患者的总有效率为 95.16% (59/62), 明显高于西酞普兰组的 83.61% (51/61), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 6。

## 3 讨论

抑郁症具有长期、反复发作的特点, 通常发作持续时间>0.5 个月, 部分患者发作维持数年, 甚至有患者病情反复发作、转为慢性<sup>[12-14]</sup>。多塞平具有镇静、催眠的药理作用, 常用于抑郁、焦虑等精神系统疾病的治疗<sup>[15]</sup>。艾司西酞普兰为广谱的

无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与西酞普兰组比较, 联合治疗组患者治疗后的 IL-2、IL-22 和 IL-1 $\beta$  水平明显较低, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较

两组患者治疗前的 TAOC、8-OHdG 和 CAT 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与西酞普兰组比较, 联合治疗组患者治疗后的 TAOC、8-OHdG 水平明显较低, CAT 水平明显较高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

两组患者治疗前的 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup> 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与西酞普兰组比较, 联合治疗组患者治疗后的 CD8<sup>+</sup> 水平明显较低, CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup> 水平明显较高, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 5。

表 6 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 6 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

| 组别           | 显效         | 有效         | 无效         | 总有效        |
|--------------|------------|------------|------------|------------|
| 联合治疗组 (n=62) | 37 (59.68) | 22 (35.48) | 3 (4.84)   | 59 (95.16) |
| 西酞普兰组 (n=61) | 30 (49.18) | 21 (34.43) | 10 (16.39) | 51 (83.61) |
| $\chi^2$     | 1.336      | 0.015      | 4.343      | 4.343      |
| P            | 0.242      | 0.903      | 0.037      | 0.037      |

选择性 5-HT 再摄取抑制剂, 具有较为理想的抗抑郁效果, 常用于抑郁性精神障碍的治疗<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 采用

多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,患者的HAMD评分、PSQI评分和ASIQ评分降低,说明联合用药能够减轻患者抑郁情绪的严重程度,改善患者的睡眠质量,减轻患者的自杀意念,对患者病情恢复、生活质量的改善具有重要意义。

GDNF是一种重要的神经营养因子,其水平变化与机体神经元损伤、修复和凋亡具有密切联系。有研究表明,GDNF水平在抑郁症患者中出现异常变化,与抑郁症的发生发展、严重程度密切相关<sup>[17]</sup>。5-HT是一种重要的神经递质,主要存在于垂体、下丘脑,其水平变化与人情绪改变密切相关,其参与抑郁症的发生发展<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,患者的GDNF、5-HT水平升高,说明联合用药能够调控GDNF、5-HT水平,对患者病情恢复、认知功能改善具有一定的促进作用。

有研究结果表明,抑郁症的发作、进展与炎症反应具有密切联系,并且炎症因子水平异常会对抑郁症患者的认知功能造成一定的损害<sup>[19]</sup>。IL-2、IL-22和IL-1 $\beta$ 是常用的评价机体炎症反应的指标,三者水平变化与机体炎症反应密切相关。本研究结果显示,采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,患者的IL-2、IL-22和IL-1 $\beta$ 水平降低,说明联合用药能够调控炎症因子水平,抑制炎症反应,对患者抑郁症状和认知功能的改善具有重要意义。

抑郁症的发生发展会对患者的睡眠质量造成严重的影响,导致患者出现失眠等症状,增加患者的能量消耗,氧化自由基的产生随之升高,抗氧化能力出现异常<sup>[20]</sup>。TAOC为常用的评价机体抗氧化能力的指标,其水平变化与机体总抗氧化能力密切相关;8-OHdG是重要的氧化产物;CAT是机体防御系统汇总的重要酶类清除剂,能够清除过氧化氢。本研究结果显示,采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,患者的TAOC、8-OHdG和CAT水平受到明显调控,说明联合用药能够改善患者抗氧化能力,减轻氧化应激反应,从而发挥治疗效果。

有研究结果表明,抑郁症患者细胞免疫功能出现异常<sup>[21]</sup>。T淋巴细胞对机体免疫耐受具有一定的维持作用,在机体免疫系统中具有重要作用。本研究结果显示,采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,患者的CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和CD3<sup>+</sup>水平受到明显调控,说明联合用药能够改善患者细胞免疫功能,治疗效果显著。

综上所述,采用多塞平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者进行治疗,能够明显改善患者的抑郁情绪、睡眠质量和自杀意念,调控GDNF、5-HT水平,减轻炎症反应,改善患者抗氧化能力,治疗效果显著,为抑郁症的临床治疗提供了一定的参考。

## 参考文献

- [1] 努尔乎玛尔·库尔班,崔素颖,张永鹤.黑色素聚集激素与抑郁症关系的研究进展[J].中国药理学通报,2021,37(1):12-16.
- [2] Beurel E, Troups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble [J]. *Neuron*, 2020, 107(2):234-256.
- [3] 李伟,冀成君,杨可冰,等. 阈下改良电休克治疗抑郁症的疗效

和安全性评估[J].中华精神科杂志,2020,53(1):42-48.

- [4] 王红星,王坤,孙志超,等. 经颅交流电刺激干预从未药物治疗的抑郁症患者的疗效初探[J].中华医学杂志,2020,100(3):197-201.
- [5] Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, et al. Defining treatment-resistant depression [J]. *Depress Anxiety*, 2020, 37(2):134-145.
- [6] 姚焯,杨春燕,许艳秋,等. 认知行为治疗对老年抑郁症患者认知功能改善的对照观察[J].国际精神病学杂志,2020,47(1):67-70.
- [7] 中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组. 抑郁症认知症状评估与干预专家共识[J].中华精神科杂志,2020,53(5):369-376.
- [8] 黄邦锋,卓妙芳,黄梓奎,等. 精神分裂症与抑郁症患者治疗前后血清ChE水平及PANSS、HAMD量表统计分析[J].解放军预防医学杂志,2020,38(3):37-39.
- [9] 刘燕朋,周进涛,连俊红. 米氮平对抑郁症伴睡眠障碍患者抑郁症状、PSQI评分及睡眠结构的影响[J].实用药物与临床,2018,21(12):1398-1401.
- [10] 康延海,盛莉. 艾司西酞普兰联合正念认知疗法对老年抑郁症患者阴性自动思维及自杀意念的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(19):4143-4146.
- [11] 卢瑾,李凌江,许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:评估与诊断[J].中华精神科杂志,2017,50(3):169-171.
- [12] Drugs for Depression [J]. *Med Lett Drugs Ther*, 2020, 62(1592):25-32.
- [13] Meng R, Yu C, Liu N, et al. Association of depression with all-cause and cardiovascular disease mortality among adults in China [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(2):e1921043.
- [14] 周小东,付华斌,路巍,等. 拉莫三嗪联合MECT治疗难治性抑郁症的临床对照研究[J].中国健康心理学杂志,2017,25(8):1149-1152.
- [15] 李小晶,甘颖妍,朱海霞,等. 氟西汀联合多塞平治疗儿童抑郁症疗效及安全性观察[J].山东医药,2017,57(20):90-92.
- [16] 庞卢伟,郑春美,蒋海潮,等. 重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对老年抑郁症患者血清RAS的影响[J].江苏医药,2020,46(1):30-33.
- [17] 邓朔,宓为峰,徐意,等. 巴戟天寡糖对抑郁症患者血浆BDNF、GDNF、VEGF和IGF-1水平的影响[J].中国新药杂志,2017,26(20):2454-2458.
- [18] 王佩蓉,杨春玉,连中,等. 针刺联合盐酸文拉法辛治疗抑郁症的疗效观察及对5-HT、超敏C反应蛋白的影响[J].中国中医药科技,2020,27(2):167-169,182.
- [19] 朱蓓英,尹肖雯. 重复经颅磁刺激联合运动疗法对抑郁症患者认知功能和血清炎症细胞因子水平的影响[J].中国现代医学杂志,2019,29(22):113-117.
- [20] 陈德沈,徐大利,陈杰,等. 盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的效果以及对血清氧化应激因子水平的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,29(1):12-16.
- [21] 赵剑华,张静霞,彭晓明,等. 改良中医情绪疗法联合帕罗西汀在抑郁症患者中的疗效观察及对外周血T淋巴细胞亚群的影响研究[J].中国免疫学杂志,2019,35(11):1314-1319.

(收稿日期:2021-02-22)