

• 临床研究 •

乌灵胶囊联合氟伏沙明治疗抑郁症的临床研究

秦秋红¹, 马超¹, 杨天龙^{2*}

1. 北京市怀柔安佳医院 精神科, 北京 101408

2. 北京市大兴区心康医院 精神科, 北京 102600

摘要: **目的** 探讨乌灵胶囊联合氟伏沙明治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2023年3月—2023年8月北京市怀柔安佳医院门诊收治的97例抑郁症患者,按随机数字表法分为对照组(48例)和治疗组(49例)。对照组睡前口服马来酸氟伏沙明片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服乌灵胶囊,3粒/次,3次/d。两组疗程均为6周。观察两组的临床疗效,比较各时间点(即治疗前和治疗2、4、6周)17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分及治疗前后9项患者健康问卷(PHQ-9)、阿森斯失眠量表(AIS)等量表评分和血清脑源性神经营养因子(BDNF)、白细胞介素-18(IL-18)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等指标水平。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率是95.92%,显著高于对照组的81.25% ($P < 0.05$)。治疗2、4、6周,两组HAMD-17评分都小于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗2、4、6周治疗组HAMD-17评分小于对照组同期 ($P < 0.05$)。治疗后,两组PHQ-9、DASS-21、AIS评分都小于同组治疗前,而SF-36评分高于治疗前 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组PHQ-9、DASS-21、AIS、SF-36评分改善情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血清BDNF水平都显著上升,血清IL-18、ICAM-1水平显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者血清BDNF、IL-18、ICAM-1水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 乌灵胶囊联合氟伏沙明能有效提高抑郁症患者的临床疗效,降低机体炎症反应与神经元功能损伤,促进抑郁、焦虑等不良情绪体验缓解,改善睡眠情况和生活质量。

关键词: 乌灵胶囊; 马来酸氟伏沙明片; 抑郁症; 脑源性神经营养因子; 细胞间黏附分子-1; 白细胞介素-18

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)10-2543-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.012

Clinical study of Wuling Capsules combined with fluvoxamine in treatment of depression

QIN Qiuhong¹, MA Chao¹, YANG Tianlong²

1. Department of Psychiatry, Beijing Huairou District Anjia Hospital, Beijing 101408, China

2. Department of Psychiatry, Beijing Daxing District Xinkang Hospital, Beijing 102600, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Wuling Capsules combined with fluvoxamine in treatment of depression.

Methods A total of 97 patients with depression admitted to the Outpatient Department of Beijing Huairou Anjia Hospital from March 2023 to August 2023 were selected and divided into control group (48 cases) and treatment group (49 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Fluvoxamine Maleate Tablets before going to bed, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wuling Capsules on the basis of the control group, 3 capsules/time, 3 times daily. The treatment course of both groups was 6 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. 17 Hamilton Depression Scale (HAMD-17) scores at each time point (before treatment and 2, 4, and 6 weeks after treatment), 9 Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Asens Insomnia Scale (AIS) scores, serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Interleukin-18 (IL-18), and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.92%, which was significantly higher than that of the control group (81.25%, $P < 0.05$). After 2, 4 and 6 weeks of treatment, HAMD-17 scores in both groups were lower than

收稿日期: 2024-04-01

基金项目: 北京怀柔安佳医院科学技术研究与开发项目 (BF-2022-36)

作者简介: 秦秋红, 副主任医师, 主要从事精神疾病的药物治疗及认知行为治疗。E-mail: 15652866198@163.com

*通信作者: 杨天龙, 主治医师, 主要从事神经认知功能和精神康复。E-mail: 13269993569@163.com

before treatment ($P < 0.05$). The HAMD-17 score of the treatment group was lower than that of the control group after 2, 4 and 6 weeks of treatment ($P < 0.05$). After treatment, PHQ-9, DASS-21 and AIS scores in both groups were lower than before, but SF-36 scores were higher than before ($P < 0.05$). After treatment: the improvement of PHQ-9, DASS-21, AIS and SF-36 scores in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum BDNF levels were significantly increased in both groups, but serum IL-18 and ICAM-1 levels were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of BDNF, IL-18 and ICAM-1 in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wuling Capsules combined with fluvoxamine can effectively improve the clinical efficacy of patients with depression, reduce inflammation and neuronal function damage, promote depression, anxiety and other adverse emotional experience relief, which can improve sleep and quality of life.

Key words: Wuling Capsules; Fluvoxamine Maleate Tablets; depression; BDNF; ICAM-1; IL-18

抑郁症是表现为快感缺失、情绪低落、躯体功能障碍、睡眠障碍、注意力不集中等多种独特症状组合的一种精神障碍性疾病,全球范围内患病率在5%左右,我国终身患病率约为3.4%^[1-2]。该病女性患病率高于男性,与应激性生活事件、严重慢性疾病、其他精神病史、悲观的人格特质、滥用药物等诱发因素有密切关系,其不仅影响患者心理健康,还会导致记忆力下降、信息加工能力减退等认知症状,严重影响工作和日常生活;同时亦可引起食欲下降、失眠及免疫力下降等,增加躯体痛苦^[3-5]。现代医学治疗抑郁症仍有瓶颈,常用抗抑郁药存在疗效延迟和较多不良反应,影响用药依从性,且临床治愈率较低。中西医整合能从整体出发,将优势的知识理论和有效的临床经验进行有机融合,利于改善患者的治疗效果。氟伏沙明为一线抗抑郁药,能增加患者脑内5-羟色胺(5-HT)来调节情绪状态,缓解抑郁及其相关症状^[6]。乌灵胶囊属于中成药,适用于心肾不交导致的抑郁、焦虑、失眠等病症,可发挥补肾健脑、养心安神之效^[7]。故而本研究对抑郁症患者予以乌灵胶囊联合氟伏沙明治疗。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2023年3月~8月北京市怀柔安佳医院门诊收治的97例抑郁症患者,其中男46例,女51例;年龄20~74岁,平均 (42.31 ± 8.96) 岁;病情程度:轻度32例,中度65例;病程6~39个月, (20.84 ± 5.22) 个月。

纳入标准:(1)满足抑郁症诊断标准^[8];(2)无自残、自杀倾向;(3)对研究知情,自愿签订知情同意书;(4)病程超过3个月;(5)治疗依从性较好;(6)17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分为17~24分;(7)年龄18~75岁;(8)非重度、难治性抑郁症。

排除标准:(1)确诊为痴呆、单纯的焦虑症、

创伤后应激障碍等类似症状疾病;(2)存在肝、肾、心等重要脏器功能不全;(3)躯体疾病引起的相关抑郁症状;(4)妊娠、哺乳期女性;(5)伴有精神发育迟缓;(6)存在氟伏沙明使用禁忌证;(7)合并精神分裂症、双相抑郁等其他类型精神障碍;(8)既往有脑外伤或脑器质性疾病史;(9)对乌灵胶囊中任何成分过敏。

1.2 药物

乌灵胶囊由浙江佐力药业股份有限公司生产,规格0.33 g/粒,产品批号2212156、2303038;马来酸氟伏沙明片由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格50 mg/片,产品批号20230108、20230514。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组(48例)和治疗组(49例)。其中对照组男22例,女26例;年龄20~71岁,平均 (41.71 ± 8.83) 岁;病情程度:轻度18例,中度30例;病程6~39个月,平均 (21.11 ± 5.34) 个月。治疗组男24例,女25例;年龄22~74岁,平均 (43.05 ± 9.11) 岁;病情程度:轻度14例,中度35例;病程8~38个月,平均 (20.56 ± 5.09) 个月。两组基线资料相当,存在可比性。

患者均接受相同的认知行为治疗、人际心理治疗等相同的心理治疗,并进行日常生活调整,包括规律作息时间、健康饮食等。对照组睡前口服马来酸氟伏沙明片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服乌灵胶囊,3粒/次,3次/d。两组疗程均为6周。

1.4 疗效判定标准^[9]

临床近期治愈:HAMD-17评分 ≤ 7 分,自我评价、社会功能改善,郁病症状(兴趣减退、失眠、疲乏)基本消除;显效:HAMD-17评分降低 $\geq 50\%$,自我评价、社会功能及郁病症状改善;有效:HAMD-17评分降低 $\geq 25\%$,自我评价、社会功能及症状有所好转;无效:未达“有效”标准,或出现自残、

自杀等行为。

总有效率 = (临床近期治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 HAMD-17: 治疗前及治疗 2、4、6 周后, 患者均进行 HAMD-17 评估, 量表评分 (0~52 分) 越高则抑郁程度越深, 量表共 17 项内容, 涉及抑郁情感、工作和兴致、迟滞全身症状等方面^[10]。9 项患者健康问卷 (PHQ-9): 用以评价抑郁症状, 量表总分 (0~27 分) 越高则抑郁程度越重, 量表涉及情绪低落、自卑、进食障碍、疲劳等 9 项内容, 每项 0~3 分; 治疗前后各评估 1 次^[11]。简式抑郁 - 焦虑 - 压力量表 (DASS-21): 针对抑郁、焦虑、压力 3 个方面不良情绪体验进行评价, 量表总分 (0~63 分) 越高则负性情绪体验越强烈, 量表包含 21 个条目, 每条计 0~3 分; 治疗前后各评估 1 次^[12]。阿森斯失眠量表 (AIS): 用以评估睡眠质量, 总分 (0~24 分) 越高则睡眠质量越差, 患者治疗前后分别自评过去 1 个月的睡眠情况, 记录每周 ≥ 3 次的项目, 量表包含入睡时间、总睡眠质量、白天情绪等 8 个项目, 每项计 0~3 分; 治疗前后各评估 1 次^[10]。36 项健康调查简表 (SF-36): 量表总分 (0~100 分) 越高提示生活质量越佳, 量表共 36 个条目, 涉及精神健康、生理机能、总体健康等 8 个维度; 治疗前后各评估 1 次^[13]。

1.5.2 血清因子水平 治疗前后抽取患者 5 mL 肘静脉血, 分离 (3 000 r/min 离心 15 min) 血清待测。使用酶联免疫法运用 ChroMate 4300 型酶标仪 (美

国 AWARENESS 公司) 检测血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、白细胞介素-18 (IL-18)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平, 按试剂盒说明书 (均购自武汉默沙克生物) 要求进行操作。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况, 如口干、腹泻、恶心等。

1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.92%, 显著高于对照组的 81.25% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组各时点 HAMD-17 评分比较

治疗 2、4、6 周, 两组 HAMD-17 评分都小于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗 2、4、6 周治疗组 HAMD-17 评分小于对照组同期 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 PHQ-9、DASS-21、AIS、SF-36 评分比较

治疗后, 两组 PHQ-9、DASS-21、AIS 评分都小于同组治疗前, 而 SF-36 评分高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PHQ-9、DASS-21、AIS、SF-36 评分改善情况优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 BDNF、IL-18、ICAM-1 水平比较

治疗后, 两组血清 BDNF 水平都显著上升, 血清 IL-18、ICAM-1 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 BDNF、IL-18、ICAM-1 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床近期治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	8	15	16	9	81.25
治疗	49	10	19	18	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组各时点 HAMD-17 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on HAMD-17 scores between two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD-17 评分			
		治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
对照	48	20.88 ± 3.95	18.24 ± 3.66*	14.51 ± 3.08*	9.56 ± 2.21*
治疗	49	21.12 ± 4.03	16.10 ± 3.17*▲	12.02 ± 2.49*▲	8.15 ± 1.74*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in same time of treatment.

表 3 两组 PHQ-9、DASS-21、AIS、SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on PHQ-9, DASS-21, AIS, and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PHQ-9 评分	DASS-21 评分	AIS 评分	SF-36 评分
对照	48	治疗前	16.48±3.22	48.15±6.07	17.25±4.04	53.48±8.98
		治疗后	9.55±2.03*	25.46±4.11*	9.69±3.01*	67.33±10.07*
治疗	49	治疗前	16.97±3.65	47.68±5.84	17.09±3.96	54.10±9.23
		治疗后	6.12±1.47*▲	19.99±3.56*▲	7.55±2.37*▲	75.52±7.86*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清 BDNF、IL-18、ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum BDNF, IL-18, and ICAM-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BDNF/(ng·mL ⁻¹)		IL-18/(pg·mL ⁻¹)		ICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	19.65±2.88	22.77±3.34*	220.13±32.77	181.08±26.82*	205.46±52.18	186.33±44.10*
治疗	49	20.03±2.96	25.91±4.12*▲	217.49±31.09	153.20±21.56*▲	202.74±49.85	161.92±37.53*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组不良反应比较

对照组发生口干 2 例, 恶心、稀便各 1 例, 不良反应发生率是 8.33%; 治疗组则出现腹泻、恶心各 2 例, 口干 1 例, 不良反应发生率是 10.20%, 两组不良反应发生率相当, 差异无统计学意义。

3 讨论

抑郁症可导致继发性躯体疾病风险增高、角色转换困难、自杀等相关不良结局, 已成为世界范围内致残的主要原因之一。抑郁症的发病机制非常复杂, 首先, 遗传因素可能使个体对压力的调节能力降低, 从而增加患抑郁症的风险; 其次, 神经生化机制也是导致抑郁症发生的重要原因之一, 此类患者大脑中与情绪调节相关的区域活动异常, 单胺类神经递质的水平出现紊乱等现象; 同时, 抑郁症的发生还涉及神经内分泌、睡眠与脑电生理异常、神经影像学改变等其他生物学机制; 此外, 心理社会因素亦在疾病发生过程中起重要作用^[14]。本病的治疗目标为最大限度减轻核心症状, 降低病残、自杀等严重不良结局, 减少复发, 提高患者生活质量。药物辅以物理治疗和心理治疗是抑郁症的主要治疗方式, 选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs)、选择性 5-HT 和 NE 再摄取抑制剂 (SNRIs) 等多通过促进神经递质平衡来达到治疗目的。氟伏沙明是 SSRIs 的代表药物之一, 其抗抑郁作用与提高 5-HT 浓度有关, 通过抑制该神经递质的再摄取, 纠正其在突触间的水平紊乱, 进而利于患者情绪调节和认知功

能的恢复; 同时本品耐受性较好, 抗胆碱能和心血管方面的不良反应少, 相比于传统抗抑郁药的安全性更高^[15]。

抑郁症归于中医“郁病”范畴, 病位在脑, 情志失调、心主神明功能失常是其基本病机, 涉及心肝脾肾等多个脏器。“心藏神, 肾藏志”, 若心神失养, 神失所藏, 则心神不安, 导致情绪低落、怔忡不寐; 若肾精亏虚, 则志气衰, 不能上通于心, 而致迷惑善忘。抑郁症患者因病程迁延, 或禀赋不足, 或虚劳久病, 可导致肾阴亏虚, 不能上济心火, 易发展为心肾不交证, 治宜“补肾填精, 养心安神”。乌灵胶囊是中成药补益剂, 是从珍稀药用真菌乌灵参中分离获得的乌灵菌粉制成的单方制剂, 具有滋阴补肾、健脾益气、解郁开窍、交通心肾、宁心安神等功效, 高度契合心肾不交型抑郁症之核心病机要点。文献表明, 乌灵菌制剂中含有赖氨酸、谷氨酸等多种氨基酸及多糖、腺苷、微量元素、维生素等多种成分, 可通过促进内质网稳态恢复、抑制细胞凋亡、调节 5-HT 等神经递质及 BDNF 水平、保护细胞正常功能等途径发挥抗抑郁作用; 此外, 其还具备镇静催眠、健脑益智、增强免疫功能、抗疲劳、改善记忆障碍等作用, 从而能促进抑郁相关症状整体改善^[16]。林虹等^[17]研究显示, 在 SNRIs 治疗基础上使用乌灵胶囊, 能加快抑郁症状及睡眠障碍症状好转, 其机制可能与降低氧化应激核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件信号通路有关。本研究

中,治疗组总有效率(95.92%)较对照组(81.25%)明显提高;且治疗2、4、6周治疗组HAMD-17评分均较对照组同期更低,治疗后PHQ-9、DASS-21、AIS、SF-36评分的改善明显优于对照组同期。提示乌灵胶囊与氟伏沙明的联合用药方案能加速抑郁、焦虑等不良情绪体验的缓解,进一步改善患者睡眠状况和生活质量。另外,两组未见严重不良反应,治疗组加用乌灵胶囊亦未使不良反应明显增高。

BDNF是一种重要的神经细胞生长因子,对神经细胞的存活、生长和分化起着至关重要的作用。在抑郁症患者中,BDNF表达减少,不仅会影响神经细胞的生长和发育,还可能导致大脑中神经递质的改变,进而影响患者的情绪和认知功能,其浓度与疾病严重程度相关^[18]。近年来研究表明,炎症与抑郁症的发病和发展密切相关^[19]。IL-18为促炎性细胞因子,其过度表达可通过介导神经炎症、增强神经递质降解酶的活性或直接作用于神经元而引起神经递质失衡、调节神经元兴奋性传递等途径,促使抑郁症的发展^[20]。ICAM-1是一种跨膜糖蛋白,在炎症和免疫反应中发挥重要作用。研究发现,ICAM-1可能参与了抑郁症的发病过程,ICAM-1的增加可促进白细胞聚集、黏附和浸润,导致炎症反应增强,从而影响神经递质的释放和神经元功能^[21]。本研究中,治疗组患者在氟伏沙明基础上联合乌灵胶囊治疗后,血清BDNF、IL-18、ICAM-1水平较对照组同期改善更明显;提示二者联用能更有效地抑制患者神经元损害、缓解机体炎症反应,利于病情好转。

综上所述,乌灵胶囊联合氟伏沙明治疗抑郁症能有效提高患者的临床疗效,降低机体炎症反应与神经元功能损伤,促进抑郁、焦虑等不良情绪体验缓解,改善睡眠情况和生活质量,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Herrman H, Patel V, Kieling C, *et al.* Time for united action on depression: A lancet-world psychiatric association commission [J]. *Lancet*, 2022, 399(10328): 957-1022.
- [2] Lu J, Xu X, Huang Y, *et al.* Prevalence of depressive disorders and treatment in China: A cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990.
- [3] 丁砚, 秋袁惠, 民陈潇, 等. 抑郁症的现代医学研究与治疗进展 [J]. 西部医学, 2024, 36(4): 614-618.
- [4] 吴振宁, 王琦, 秦雪梅, 等. 肠道菌群及其代谢产物在中药治疗抑郁症中的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4713-4721.
- [5] Huang B S, Wu Y Y, Li C, *et al.* Molecular basis and mechanism of action of *Albizia julibrissin* in depression treatment and clinical application of its formulae [J]. *Chin Herb Med*, 2023, 15(2): 201-213.
- [6] 魏军. 氟伏沙明的临床应用进展 [J]. 医学信息, 2015, 28(26): 385.
- [7] 尹东辉, 张晶, 刘纯莉. 乌灵胶囊的临床应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 1530-1562.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 抑郁症基层诊疗指南(2021年) [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1249-1259.
- [9] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知·郁病(抑郁发作)中医诊疗方案(2017年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-06-30]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [10] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 225-227, 297.
- [11] 闵宝权, 周爱红, 梁丰, 等. 病人健康问卷抑郁自评量表(PHQ-9)的临床应用 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2013, 13(6): 569-572.
- [12] 文艺, 吴大兴, 吕雪靖, 等. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(11): 1436-1438.
- [13] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [14] Yang W S, Yin H, Wang, Y C, *et al.* New insights into effects of Kaixin Powder on depression via lipid metabolism related adiponectin signaling pathway [J]. *Chin Herb Med*, 2023, 15(2): 240-250.
- [15] 柳进, 阎丹峰, 于欣, 等. 氟伏沙明临床应用专家建议 [J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(10): 721-727.
- [16] 张丽, 杨耀芳, 朱建萍, 等. 乌灵菌制剂药理作用、临床应用的研究进展 [J]. 中成药, 2020, 42(12): 3241-3245.
- [17] 林虹, 翟天一, 林伟成, 等. 乌灵胶囊联合艾司西酞普兰对抑郁症症状改善及 Nrf2/ARE 信号通路的干预作用 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10): 94-97.
- [18] 田涛, 段芙蓉, 戴立磊, 等. 抑郁症患者BDNF、IL-6及miR-124的表达与疾病严重程度关系研究 [J]. 精神医学杂志, 2019, 32(6): 454-457.
- [19] 马春燕, 张晨. 抑郁症神经炎症机制研究进展 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(14): 33-35.
- [20] 范妮, 罗雅艳, 张杰, 等. 抑郁症患者治疗前后血清TNF- α 、IL-6和IL-18水平变化 [J]. 四川精神卫生, 2020, 33(4): 317-320.
- [21] 陆梅娟, 莫亚莉. 抑郁症患者血清TNF- α 、IL-8、ICAM-1、NF- κ B水平及其意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(32): 117-120.

[责任编辑 金玉洁]