

氟伏沙明联合文拉法辛治疗抑郁症的临床研究

许艳艳¹, 张鹏², 张莲¹, 刘猛^{1*}, 王昆³

1. 皖西卫生职业学院附属医院 临床药学部, 安徽 六安 237000

2. 皖西卫生职业学院附属医院 信息管理部, 安徽 六安 237000

3. 皖西卫生职业学院附属医院 精神科, 安徽 六安 237000

摘要: **目的** 观察氟伏沙明联合文拉法辛治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2021年9月—2024年9月皖西卫生职业学院附属医院收治的68例抑郁症患者,按照随机数字法分为对照组和治疗组,每组分别为34例。对照组患者早晨口服文拉法辛缓释片,75 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上晚上口服马来酸氟伏沙明片,50 mg/次,1次/d。两组治疗8周。观察两组的临床疗效和症状缓解时间,比较两组汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD)、健康状况调查简表评分(SF-36)、社会功能缺陷筛选量表评分(SDSS)、脑源性神经营养因子(BDNF)、孤啡肽(OFQ)、血清内源性配体-13(Apelin-13)、血清紧密连接蛋白-5(claudin-5)水平。**结果** 药物治疗后,治疗组总有效率是94.12%,高于对照组总有效率73.53% ($P < 0.05$)。药物治疗后,与对照组对比,治疗组持久情绪低落、思维迟缓、意志活动减退、记忆力下降缓解时间均较短 ($P < 0.05$)。治疗后,两组HAMD评分、SDSS评分显著降低,而SF-36评分升高 ($P < 0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组HAMD评分、SDSS评分更低;且治疗组SF-36评分更高 ($P < 0.05$)。治疗后,两组BDNF、Apelin-13、claudin-5水平较治疗前升高,而OFQ降低 ($P < 0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组BDNF、Apelin-13、claudin-5水平均升高;且OFQ水平降低 ($P < 0.05$)。**结论** 氟伏沙明联合文拉法辛协同治疗抑郁症效果明显,能缓解抑郁状态,有效调节相关诱导因子,并促进生活质量大幅度提高,且药物安全,值得借鉴与推广。

关键词: 马来酸氟伏沙明片; 盐酸文拉法辛缓释片; 抑郁症; 汉密尔顿抑郁量表评分; 健康状况调查简表评分; 社会功能缺陷筛选量表评分; 脑源性神经营养因子; 孤啡肽; 内源性配体-13; 紧密连接蛋白-5

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)06-1423-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.06.011

Clinical study of fluvoxamine combined with venlafaxine in treatment of depression

XU Yanyan¹, ZHANG Peng², ZHANG Lian¹, LIU Meng¹, WANG Kun³

1. Department of Clinical Pharmacy, Affiliated Hospital of Western Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, China

2. Department of Information Management, Affiliated Hospital of Western Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, China

3. Department of Psychiatry, Affiliated Hospital of Western Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, China

Abstract: Objective To explore the clinical therapeutic effect of fluvoxamine combined with venlafaxine in treatment of depression. **Methods** A total of 68 patients with depression admitted to the Affiliated Hospital of Western Anhui Health Vocational College from September 2021 to September 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number method, with 34 cases in each group. Patients in control group were *po* administered with Venlafaxine Hydrochloride Sustained-release Tablets in the morning, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fluvoxamine Maleate Tablets at night on the basis of control group, 50 mg/time, once daily. The two groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy and symptom relief time of two groups were observed. The Hamilton Depression Scale (HAMD) score, Short Form Health Survey (SF-36) score, Social Deficits Screening Scale (SDSS) score, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), endorphin (OFQ), serum endogenous ligand-13 (Apelin-13), and serum tight junction protein-5 (claudin-5) were compared between two groups. **Results** After drug treatment, the total effective rate of treatment group was

收稿日期: 2025-02-25

基金项目: 安徽省高等学校科学研究项目 (KJ2021B006)

作者简介: 许艳艳, 主管药师, 研究方向是临床药学、医院药学。E-mail: wlxj111@126.com

*通信作者: 刘猛, 副主任药师, 研究方向是临床药学、医院药学。E-mail: yalijin12@qq.com

94.12%, which was higher than that of control group (73.53%, $P < 0.05$). After drug treatment, compared with control group, the relief time of symptoms such as persistent low mood, slow thinking, reduced willpower activity and memory decline in treatment group was shorter ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD scores and SDSS scores of two groups decreased significantly, but SF-36 score increased ($P < 0.05$). After treatment, compared with control group, HAMD score and SDSS score of treatment group were lower, but SF-36 score of treatment group was higher ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BDNF, Apelin-13, and claudin-5 in both groups increased significantly compared with those before treatment, but the levels of OFQ decreased ($P < 0.05$). After treatment, compared with control group, BDNF, Apelin-13, and claudin-5 in treatment group increased, Moreover, the levels of OFQ decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluvoxamine combined with venlafaxine has a significant effect in treatment of depression, and can alleviate the depressive state, effectively regulate related inducible factors, and significantly improve the life quality. Moreover, the drug is safe and worthy of reference and promotion.

Key words: Fluvoxamine Maleate Tablets; Venlafaxine Hydrochloride Sustained-release Tablets; depression; HAMD score; SF-36 score; SDSS score; BDNF; OFQ; Apelin-13; claudin-5

抑郁症是精神障碍的一种,具有较高的发病率与致残率,涉及生物、心理及社会因素^[1]。其特征是持续的悲伤情绪和对日常活动失去兴趣,严重时可导致显著的功能障碍和生活质量下降^[2]。随着现代社会生活节奏的加快和压力的增加,抑郁症的发病率持续上升,已成为全球范围内的重要公共卫生问题^[3]。抑郁症的治疗方法多种多样,其中选择性血清素再摄取抑制剂(SSRIs)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)被广泛应用于临床^[4]。氟伏沙明是5羟色胺再摄取抑制剂,能够对脑神经细胞产生相应作用,从而改善神经功能^[5]。文拉法辛能够对突触间隙5羟色胺形成抑制,能够对突触后受体发挥作用,进而产生抗抑郁功效^[6]。因此,本研究观察氟伏沙明联合文拉法辛治疗抑郁症患者的疗效及安全性。研究包括患者的临床量表评分、相关因子水平及不良反应监测,以期对抑郁症的个体化治疗提供更多证据支持。

1 资料与方法

1.1 一般基本情况

研究对象选取2021年9月—2024年9月皖西卫生职业学院附属医院收治的68例抑郁症患者,其中男性39例,女性29例;年龄为23~58岁,平均年龄(37.29±12.46)岁;病程为9周~8.5个月,平均病程(5.73±1.52)个月。本研究经皖西卫生职业学院附属医院医学伦理委员会审批(审批号202010168)。

纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[7]诊断标准;(2)入组前已足疗程、足剂量采用2种不同药理作用的抗抑郁药物进行治疗,效果欠佳者;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)存在精神活性物质或药物依赖

等其他精神疾患;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)妊娠及哺乳、严重全身疾病;(4)拒绝或不配合研究者。

1.2 药物

马来酸氟伏沙明片由Mylan Laboratories SAS生产,规格50 mg/片,产品批号202108014、202403019。文拉法辛缓释片由成都康弘药业集团股份有限公司生产,规格75 mg/片,产品批号202107029、202406011。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组分别为34例。其中对照组男性20例,女性14例;年龄为23~55岁,平均年龄为(37.14±12.35)岁;病程为9周~7.6个月,平均病程(5.62±1.34)个月。治疗组男性19例,女性15例;年龄为25~58岁,平均年龄为(37.41±12.54)岁;病程为11周~8.5个月,平均病程(5.82±1.64)个月。两组资料对比无差异,具有可比性。

对照组患者晨服文拉法辛缓释片,75 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上晚上口服马来酸氟伏沙明片,50 mg/次,1次/d。两组治疗8周。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

显效:抑郁患者出现的症状减轻,50%≤汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD)评分减分率≤75%。有效:抑郁相关症状较治疗前稍有改善,25%≤HAMD评分减分率<50%。无效:抑郁症状及HAMD评分均无改变。

HAMD评分减分率=(治疗前HAMD评分-治疗后HAMD评分)/治疗前HAMD评分

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 两组患者在使用药物治疗

中,记录患者持久情绪低落、思维迟缓、意志活动减退、记忆力下降等症状缓解情况,并告知同一名医师分析缓解时间。

1.5.2 抑郁严重程度 患者在用药前和用药后,采用 HAMD 评分对患者抑郁程度进行评估, HAMD 评分 <7 分为正常, $7\leq$ HAMD 评分 <16 分为轻度抑郁, $16\leq$ HAMD 评分 <24 分为中度抑郁, HAMD 评分 ≥ 24 分为重度抑郁^[9]。

1.5.3 生活质量 在干预前与干预后,采用健康状况调查简表评分(SF-36)对抑郁症患者的生活质量进行评估,其内容包括躯体功能、角色功能、认知能力、社会功能共4个项目,总评分0~100分,评分越高表示生活质量越高^[10]。

1.5.4 患者社会功能 治疗前与治疗后,采用社会功能缺陷筛选量表评分(SDSS)对患者的社会功能状态进行评价,其内容包括家庭外的社会活动、父母职能、社会性退缩、个人生活自理、婚姻职能等10个项目,每项0~2分,总分0~20分,评分越高表示社会功能越差^[11]。

1.5.5 血清相关因子水平 治疗前与治疗后,抽取所有患者空腹状态外周静脉血5 mL, 3 000 r/min,离心半径9 cm,离心15 min提取血清, $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏保存。采用酶联免疫吸附法(EILAS)检测脑源性神经营养因子(BDNF)、孤啡肽(OFQ)、血清内源性配体-13(Apelin-13)、血清紧密连结蛋白-5(claudin-5)水平,并按照罗氏诊断产品(上海)有限公司试剂盒标准进行操作。

1.6 药物不良反应观察

药物干预期间,及时记录分析患者发生乏力、头晕、恶心呕吐、体质量增加等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件分析研究数据,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

药物治疗后,治疗组总有效率是94.12%,高于对照组总有效率73.53% ($P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状缓解时间比较

药物治疗后,与对照组对比,治疗组持久情绪低落、思维迟缓、意志活动减退、记忆力下降缓解时间均较低 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者相关评分比较

治疗后,两组患者 HAMD 评分、SDSS 评分较同组治疗前显著降低,而 SF-36 评分升高 ($P<0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组 HAMD 评分、SDSS 评分更低;且治疗组 SF-36 评分更高 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组相关血清因子比较

治疗后,两组 BDNF、Apelin-13、claudin-5 水平较治疗前显著升高,而 OFQ 降低 ($P<0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组 BDNF、Apelin-13、claudin-5 水平均升高;且 OFQ 水平降低 ($P<0.05$),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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	11	14	9	73.53
治疗	34	23	9	2	94.12*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	症状缓解时间/周			
		持久情绪低落	思维迟缓	意志活动减退	记忆力下降
对照	34	7.35 \pm 2.41	6.97 \pm 1.84	6.88 \pm 2.35	7.41 \pm 2.50
治疗	34	5.54 \pm 1.25*	4.26 \pm 0.59*	5.03 \pm 1.64*	5.37 \pm 1.28*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 HAMD 评分、SF-36 评分、SDSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HAMD, SF-36, and SDSS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD 评分		SF-36 评分		SDSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	27.49±8.75	18.52±5.35*	68.73±15.26	72.48±19.54*	15.61±4.39	10.28±3.60*
治疗	34	26.64±8.68	9.13±2.76*▲	67.84±15.33	86.59±21.35*▲	15.54±4.41	7.85±2.11*▲

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 两组相关血清因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on related serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BDNF/(pg·mL ⁻¹)	OFQ/(ng·L ⁻¹)	Apelin-13/(ng·mL ⁻¹)	claudin-5/(ng·mL ⁻¹)
对照	34	治疗前	12.52±3.74	26.49±8.35	20.37±6.45	43.26±13.74
		治疗后	16.59±5.61*	19.83±6.29*	25.60±7.94*	68.24±17.53*
治疗	34	治疗前	13.46±3.85	25.58±8.43	21.48±6.52	42.37±13.82
		治疗后	19.79±6.32*▲	16.04±5.36*▲	31.56±9.86*▲	82.50±22.81*▲

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 两组药物不良反应比较

药物治疗后, 对照组发生乏力 2 例, 头晕 1 例, 恶心呕吐 1 例, 体质量增加 1 例, 不良反应发生率

是 14.71%; 治疗组发生乏力 1 例, 头晕 2 例, 恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率是 11.76%; 两组药物不良反应发生率对比无差异, 见表 5。

表 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	乏力/例	头晕/例	恶心呕吐/例	体质量增加/例	发生率/%
对照	34	2	1	1	1	14.71
治疗	34	1	2	1	0	11.76

3 讨论

抑郁症是一种常见的精神障碍, 其发病机制复杂, 涉及多种神经生物学因素^[12]。长期受到抑郁情绪的影响, 患者容易产生持久的情绪低落、失去兴趣、能量缺乏以及出现自杀念头等症状^[13]。抑郁症患者不仅承受着精神上的折磨, 同时还会出现生理上的种种不适状况。根据世界卫生组织的统计, 在全球范围内抑郁症是导致残疾和疾病负担的主要原因之一^[14]。抑郁症的发病率在女性中较男性高出两倍, 全球约有 1/6 的成年人在其一生中都会遭受抑郁的困扰^[15]。

近年来, 随着对抑郁症病理机制的深入研究, 临床上对联合用药策略的关注逐渐增加。氟伏沙明作为选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI), 主要通过增强中枢神经系统中 5-HT 活性来发挥抗

抑郁作用^[16]。文拉法辛是一种双重再摄取抑制剂, 能够同时抑制 5-HT 和去甲肾上腺素的再摄取, 能够改善抑郁症患者的临床反应^[17]。通过对抑郁症患者的疗效观察发现氟伏沙明与文拉法辛的联合用药显著改善了患者的抑郁评分, 表明这种联合疗法在临床上具有良好的疗效和耐受性。此外, 在本研究中, 患者的生活质量也得到了明显改善, 进一步支持了联合用药在治疗抑郁症中的积极作用。评估治疗前后 HAMD 评分、BDNF、OFQ、Apelin-13 及 claudin-5 的水平变化, 治疗组在临床疗效及生物标志物的改善上均优于对照组, 为临床医生在选择治疗方案时提供了新的依据, 尤其是在处理高复发率和难治性抑郁症患者。近年来, 越来越多的研究开始关注结合使用 SSRI 和 SNRI 的治疗策略, 认为这种联合用药可能会进一步提高治疗效果^[18]。在本研

究结果显示,治疗组患者其抑郁症状明显减轻,与单独使用文拉法辛相比具有更优的疗效,患者的抑郁状态得到了有效改善。

抑郁症的发生发展与血清多种细胞因子密切相关。其中 BDNF 作为神经可塑性的关键因子,其水平变化影响抑郁症的发展^[19]。本研究结果显示,联合治疗组患者的血清 BDNF 水平显著上升,提示其在抗抑郁作用中的潜在机制。OFQ 在调节情绪和痛觉方面的作用也被逐渐认识到^[20],在联合治疗中,其水平的变化可反应抗抑郁的效果。另外,Apelin-13 和 claudin-5 在抑郁症的研究中逐渐引起关注。Apelin-13 作为一种新兴的生物活性肽,在情绪调节和神经保护方面发挥重要作用^[21]。研究发现,Apelin-13 可以通过改善血管功能和促进神经元存活增强抗抑郁效果。claudin-5 作为紧密连接蛋白,claudin-5 降低可能导致血脑屏障的破坏,进而引发或加重神经炎症,进一步影响情绪和认知功能^[22]。本研究结果表明联合治疗可能通过调节 claudin-5 的表达,进一步促进血脑屏障的完整性,从而改善抑郁症患者的神经功能。治疗后,两组 BDNF、Apelin-13、claudin-5 水平较治疗前升高,而 OFQ 水平降低 ($P<0.05$);治疗后,与对照组对比,治疗组 BDNF、Apelin-13、claudin-5 水平均升高;且 OFQ 水平降低 ($P<0.05$)。

综上所述,氟伏沙明联合文拉法辛协同治疗抑郁症效果明显,能缓解抑郁状态,有效调节相关诱导因子,并促进生活质量大幅度提高,且药物安全,值得借鉴与推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 罗世杰,张一靓,钟舒明,等. 抑郁症快感缺失的神经影像学机制研究进展 [J]. 中华精神科杂志, 2025, 58(2): 147-151.
- [2] 苏文钰,董士红,葛怀举,等. 基于可解释机器学习的老年人抑郁症状预测及影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2025, 46(2): 316-324.
- [3] 何仁可,程岗,张剑宁. 抑郁症相关神经生物学机制的研究进展 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2025, 19(1): 129-132.
- [4] 王刚,田姗姗,张玲,等. 抑郁症近十年研究进展及热点问题 [J]. 中华精神科杂志, 2025, 58(2): 94-102.

- [5] 方锋峰,蓝莉萍,赖允娟,等. 马来酸氟伏沙明片合并小剂量米氮平片对伴躯体疼痛抑郁患者的抑郁症状、躯体疼痛及生活质量的影响 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(33): 61-63.
- [6] 张晨昀. 文拉法辛缓释片治疗抑郁症的疗效和对睡眠质量的影响性 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(11): 1502-1504.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 郝伟. 精神病学. [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 378-390.
- [9] 刘宝燕,赵晋,郑冬. HAMD 与 SDS 区分抑郁症严重程度的准确性研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(18): 3174-3177.
- [10] 王坤. 健康状况调查简表(SF-36) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 571.
- [11] 付文英,余征秀,李奇,等. 多维度康复护理模式对精神抑郁患者 PANSS 评分、FIS 评分及社会功能缺陷情况的研究 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 160-163.
- [12] 郑秀艳,唐诚霞,刘肇瑞,等. 首发和复发抑郁患者临床特征比较 [J]. 中国心理卫生杂志, 2024, 38(1): 25-32.
- [13] 吴朝毅,王振. 抑郁症情绪失调的动态特征:情绪动力学的视角 [J]. 心理科学进展, 2024, 32(2): 364-385.
- [14] 王赞,周晶晶,陈熊鹰,等. 首发及复发抑郁患者静息态 fMRI 研究:基于低频振幅和脑功能连接 [J]. 放射学实践, 2024, 39(8): 983-988.
- [15] 陈兆祺,田洋丽,刘传健,等. 青少年抑郁症患者心理治疗恐惧的相关因素 [J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(12): 1315-1321.
- [16] 朱伟,冯青. 马来酸氟伏沙明对抑郁患者抑郁症状焦虑症状及生活质量的影响 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(21): 2641-2643.
- [17] 张德源,盛久灵,李进,等. 文拉法辛缓释片治疗抑郁症的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 16(17): 10-12.
- [18] 路亚洲,李晓虹,任艳萍,等. SSRI 和 SNRI 药物对未治抑郁症患者执行功能影响的对照研究 [J]. 精神医学杂志, 2010, 23(5): 330-333.
- [19] 温友禄,宁连才,毕研蒙,等. 抑郁症患者 BDNF 表达变化及其与疾病严重程度关系研究 [J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(3): 31-34.
- [20] 王斌,郑洪波,秦峰,等. 抑郁症患者血浆孤啡肽含量研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2016, 5(9): 947-949.
- [21] 师利敏,刘海军,徐平. Apelin-13 在认知功能障碍中相关机制的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(31): 48-51.
- [22] 丁志强,董强利,梁英,等. 抑郁症患者血清紧密连接蛋白-5 和内源性配体-13 水平变化及其与病情发展和睡眠障碍的关系 [J]. 实用医学杂志, 2024, 40(12): 1677-1682.

【责任编辑 金玉洁】