

• 临床研究 •

肉蔻五味丸联合氟伏沙明治疗抑郁症的临床研究

肖 鹏^{1,2}, 战云鹤³, 魏 辰², 李燕飞², 贾秀珍², 田 博^{4*}

1. 青岛大学 医学部, 山东 青岛 266071

2. 山东省戴庄医院 精神科, 山东 济宁 272000

3. 山东省戴庄医院 药剂科, 山东 济宁 272000

4. 青岛市精神卫生中心 儿少科, 山东 青岛 266034

摘要: **目的** 探讨肉蔻五味丸联合马来酸氟伏沙明片治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 5 月—2025 年 4 月山东省戴庄医院收治的 120 例抑郁症患者, 将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服马来酸氟伏沙明片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服肉蔻五味丸, 12 粒/次, 3 次/d。两组的疗程为 8 周。比较两组患者的治疗效果、抑郁程度、事件相关电位 P300 指标、血清指标。**结果** 对照组的总有效率为 85.00%, 明显低于治疗组的总有效率 96.67%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后的汉密尔顿抑郁量表 24 项版 (HAMD-24)、抑郁症状快速评估量表 (QIDS-SR16) 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后的 HAMD-24、QIDS-SR16 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 PZ、CZ 的 P300 潜伏期明显降低, 波幅明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 PZ、CZ 的 P300 潜伏期低于对照组, 波幅高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的碱性髓鞘蛋白 (MBP)、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 显著降低, 神经生长因子 (NGF) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 MBP、GFAP 低于对照组, NGF 高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肉蔻五味丸联合马来酸氟伏沙明片可提高抑郁症的疗效, 减轻抑郁程度, 改善脑部电生理功能, 调节神经功能恢复。

关键词: 肉蔻五味丸; 马来酸氟伏沙明片; 抑郁症; HAMD-24 评分; QIDS-SR16 评分; P300 潜伏期; 波幅; 碱性髓鞘蛋白; 胶质纤维酸性蛋白; 神经生长因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)11-2779-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.012

Clinical study of Roukou Wuwei Pills combined with fluvoxamine in treatment of depression

XIAO Peng^{1,2}, ZHAN Yunhe³, WEI Chen², LI Yanfei², JIA Xiuzhen², TIAN Bo⁴

1. School of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China

2. Department of Psychiatry, Shandong Daizhuang Hospital, Jining 272000, China

3. Department of Pharmacy, Shandong Daizhuang Hospital, Jining 272000, China

4. Department of Pediatrics, Qingdao Mental Health Center, Qingdao 266034, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Roukou Wuwei Pills combined with Fluvoxamine Maleate Tablets in treatment of depression. **Methods** A total of 120 patients with depression admitted to Shandong Daizhuang Hospital from May 2023 to April 2025 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was administered Fluvoxamine Maleate Tablets orally, 2 tablets/time, once daily. The treatment group received Roukou Wuwei Pills orally on the base of the control group's regimen, 12 pills/time, three times daily. Two groups underwent an 8-week treatment course. The therapeutic efficacy, depression severity, event-related potential P300 indicators, and serum markers were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 85.00%, significantly

收稿日期: 2025-09-26

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202203090679)

作者简介: 肖 鹏 (1978—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为精神病与精神卫生。E-mail: xpeng20250910@163.com

*通信作者: 田 博 (1963—), 男, 主任医师, 研究方向为精神病与精神卫生。E-mail: boyangqd@163.com

lower than the total effective rate of 96.67% in the treatment group, and the difference between two groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, the Hamilton Depression Rating Scale 24 item version (HAMD-24) scores and the Rapid Assessment of Depressive Symptoms Scale (QIDS-SR16) scores in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). The HAMD-24 and QIDS-SR16 scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the P300 latency of PZ and CZ were significantly decreased, but the amplitude significantly increased in two groups ($P < 0.05$). The P300 latency of PZ and CZ in the treatment group was lower than that in the control group after treatment, but the amplitude was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatments, the serum levels of MBP and GFAP were significantly reduced, while the levels of NGF were significantly increased ($P < 0.05$). The serum levels of MBP and GFAP of the treatment group were lower than those of the control group after treatment, but the serum levels of NGF were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Roukou Wuwei Pills and Fluvoxamine Maleate Tablets can improve the efficacy of depression, alleviate depression severity, improve brain electrophysiological function, and regulate neurological function recovery.

Key words: Roukou Wuwei Pills; Fluvoxamine Maleate Tablets; depression; HAMD-24 score; QIDS-SR16 score; P300 latency; amplitude; MBP; GFAP; NGF

抑郁症是以持续性情绪低落、兴趣缺失、认知和行为功能障碍为主要特征的精神障碍,已成为全球范围内严重威胁人类健康的公共卫生问题^[1]。目前临床常用的抗抑郁药物主要包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、去甲肾上腺素、多巴胺能调节剂等,但其疗效存在起效慢、依从性差、不良反应明显等局限性,亟需寻求新的治疗手段^[2]。氟伏沙明作为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂在抑郁症治疗中应用广泛,其主要作用机制在于阻断突触前膜对 5-羟色胺的再摄取,从而增加突触间隙 5-羟色胺浓度,增强神经递质信号传递,改善情绪低落、快感缺失等核心症状,不仅能够调节中枢单胺类递质的稳态,还可能通过影响谷氨酸能神经传递、调节脑源性神经营养因子表达、改善下丘脑-垂体-肾上腺轴的异常兴奋状态,从多途径发挥抗抑郁作用^[3]。肉蔻五味丸具有安神定志、清心除烦的功效,适用于情绪不稳定、心烦意乱、烦躁不安等症的治疗,不仅可改善脾胃虚弱所致的消化吸收障碍,还可通过多靶点、多通路发挥抗抑郁作用^[4]。本研究对抑郁症患者使用肉蔻五味丸联合马来酸氟伏沙明片治疗,分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2023 年 5 月—2025 年 4 月山东省戴庄医院收治的 120 例抑郁症患者,其中男 47 例,女 73 例;年龄 18~52 岁,平均 (35.35 ± 4.82) 岁;病程 6~42 个月,平均 (21.71 ± 6.22) 个月;文化程度:初中 39 例、高中及以上 81 例。本研究通过山东省戴庄医院伦理委员会批准(批号 YW-2023LL-413)。

纳入标准:(1)满足抑郁症的临床标准^[5];(2)

肝肾功能、心电图基本正常;(3)签订书面的知情同意书;(4)近半年内未进行抗抑郁治疗。

排除标准:(1)对肉蔻五味丸、氟伏沙明明确过敏;(2)其他精神、神经病变;(3)器官严重功能不全;(4)重度抑郁症,有明显自杀倾向或既往自杀未遂;(5)药物或器质性疾病引起的抑郁;(6)备孕、妊娠、哺乳的女性;(7)卵巢切除者。

1.2 药物

肉蔻五味丸,规格 48 粒/瓶,乌兰浩特中蒙制药有限公司,批号 20230401、20240208、20241203。马来酸氟伏沙明片,规格 50 mg/片,丽珠集团丽珠制药厂,批号 20230321、20240109、20241124。

1.3 分组和治疗方法

将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组男 22 例,女 38 例;年龄 18~51 岁,平均 (35.62 ± 4.73) 岁;病程 7~42 个月,平均 (21.94 ± 6.35) 个月;文化程度:初中 21 例、高中及以上 39 例。治疗组男 25 例,女 35 例;年龄 18~52 岁,平均 (35.07 ± 4.91) 岁;病程 6~40 个月,平均 (21.48 ± 6.09) 个月;文化程度:初中 18 例、高中及以上 42 例。两组患者的一般资料比较组间无明显差异,具有可比性。

对照组患者口服马来酸氟伏沙明片,2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服肉蔻五味丸,12 粒/次,3 次/d。两组的疗程为 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:躯体、精神症状均消失,未遗留神经缺陷,自知力恢复,无复发迹象;好转:精神症状减轻,无完全消退,社会功能未复常,自知力部分恢复;无效:未达到好转。

总有效率=（治愈例数+好转例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 抑郁程度 使用汉密尔顿抑郁量表 24 项版（HAMD-24）评估患者治疗前后的抑郁程度，由经培训的精神科医师完成，包括 24 项内容，分值 0~76 分，HAMD-24 评分分值越小则抑郁程度越轻^[7]。由经培训的精神科医师以抑郁症状快速评估量表（QIDS-SR16）评估症状严重程度，包括食欲、睡眠、情绪、注意力、精力、兴趣等共计 16 个项目，分值 0~27 分，QIDS-SR16 评分分值越小则症状越轻^[8]。

1.5.2 事件相关电位 P300 指标 使用 Neuroscan NuAmps 型事件相关电位仪测定患者电位指标，分别于顶中线（PZ）、中央中线（CZ）测定 P300 潜伏期和波幅，由经过培训的专业医师完成操作。

1.5.3 血清指标 取治疗前后患者空腹状态下的肘部外周血 5 mL，3 000 r/min 离心 10 min，静置获得上层血浆，使用拓赫 TMR-100 型全自动酶标仪采用酶联免疫法测定血清中碱性髓鞘蛋白（MBP）、胶质纤维酸性蛋白（GFAP）、神经生长因子（NGF）水平，试剂盒均购自湖北源昇肽生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者出现恶心、焦虑不安、嗜睡、疲乏的情况。

1.7 统计学分析

数据采用 SPSS 27.0 处理，计数资料对比行 χ^2 检验，计量资料对比行 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知，对照组的总有效率 85.00%，明显低于治疗组的总有效率 96.67%，组间比较差异显著（ $P<0.05$ ）。

2.2 两组抑郁程度比较

由表 2 可知，两组治疗后的 HAMD-24、QIDS-SR16 评分均明显降低（ $P<0.05$ ），治疗组治疗后的 HAMD-24、QIDS-SR16 评分低于对照组（ $P<0.05$ ）。

2.3 两组事件相关电位 P300 指标比较

由表 3 可知，两组治疗后的 PZ、CZ 的 P300 潜伏期明显降低，波幅明显升高（ $P<0.05$ ）；治疗组治疗后的 PZ、CZ 的 P300 潜伏期低于对照组，波幅高于对照组（ $P<0.05$ ）。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effects between two groups					
组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	10	41	9	85.00
治疗	60	13	45	2	96.67*

与对照组对比：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 HAMD-24、QIDS-SR16 评分比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 2 Comparison on HAMD-24 and QIDS-SR16 scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)					
组别	n/例	HAMD-24 评分		QIDS-SR16 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	26.10±6.35	14.02±3.19*	12.05±2.26	7.36±2.01*
治疗	60	26.69±6.07	11.53±2.47*▲	12.82±2.17	5.91±1.26*▲

与本组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

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

表 3 两组事件相关电位 P300 指标比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 3 Comparison on event-related potential P300 indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)						
组别	n/例	观察时间	PZ 的 P300 潜伏期/ms	PZ 的波幅/ μ V	CZ 的 P300 潜伏期/ms	CZ 的波幅/ μ V
对照	60	治疗前	409.73±22.15	13.51±3.42	419.37±24.25	12.01±3.24
		治疗后	385.21±16.84*	16.04±4.28*	384.69±18.52*	15.54±3.61*
治疗	60	治疗前	410.62±20.17	13.26±3.29	421.57±23.08	11.68±3.07
		治疗后	363.02±13.26*▲	21.35±5.82*▲	371.49±15.13*▲	18.84±3.59*▲

与本组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

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

2.4 两组血清指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的 MBP、GFAP 显著降低, NGF 显著升高 ($P<0.05$); 治疗组治疗后的 MBP、GFAP 低于对照组, NGF 高于对照组 ($P<$

0.05)。

2.5 两组不良反应比较

由表 5 可知, 对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 8.33%、6.67%, 组间不良反应无明显差异。

表 4 两组血清 MBP、GFAP、NGF 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of MBP, GFAP, and NGF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MBP/(ng·mL ⁻¹)	GFAP/(ng·L ⁻¹)	NGF/(ng·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	9.03±2.41	1 174.93±172.03	9.03±1.62
		治疗后	6.61±1.47*	1 009.67±121.44*	10.04±1.87*
治疗	60	治疗前	9.17±2.35	1 183.19±165.44	9.11±1.45
		治疗后	5.23±1.36*▲	912.63±107.96*▲	12.08±2.16*▲

与本组治疗前对比: * $P<0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P<0.05$ 。

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

表 5 两组不良反应的情况

Table 5 Adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	焦虑不安/例	嗜睡/例	疲乏/例	发生率/%
对照	60	2	1	1	1	8.33
治疗	60	1	1	1	1	6.67

3 讨论

抑郁症患者常伴随睡眠障碍、食欲改变、疲乏无力、自我评价降低, 严重时可出现自伤或自杀行为。该病不仅导致个体社会功能显著受损, 还与心血管疾病、代谢综合征、神经退行性疾病等多种身心疾病密切相关, 成为全球疾病负担的重要组成部分^[9]。流行病学调查显示, 抑郁症患病率逐年升高, 且伴随高复发率和致残率, 对患者生活质量、社会功能、家庭负担造成巨大影响^[10]。在病理机制方面, 抑郁症被认为是多因素交互作用的结果, 包括中枢单胺类递质功能紊乱、下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活、谷氨酸能神经毒性、神经可塑性障碍以及炎症反应异常等多种病理过程^[11]。相关危险因素包括遗传易感性、慢性应激、儿童期不良经历、躯体疾病和社会支持缺乏等, 这些因素共同增加了抑郁症的发生和病程迁延的风险^[12]。

与其他选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂相比, 氟伏沙明在焦虑伴随症状的缓解方面显示出突出的优势, 尤其在合并强迫症或焦虑障碍患者中疗效更佳。另一方面, 氟伏沙明可通过调节内质网应激反应、抗炎、抗氧化作用来改善神经可塑性, 发挥多靶点抗抑郁作用^[13-14]。中医将抑郁症多归属于“郁证”“脏躁”等范畴, 病机核心在于情志失调、气机

郁滞, 进而导致心、肝、脾等脏腑功能失衡, 心脾两虚、气机郁滞、痰湿阻滞为主要病机, 其临床表现包括抑郁寡言、心悸健忘、失眠多梦、胸闷不舒、食欲不振等, 治疗上强调调畅气机、健脾养心、宁心安神^[15-16]。肉蔻五味丸是由肉豆蔻、木香、萆薢等组成, 能健脾和中、理气宽胸、宁心安神, 符合抑郁症的病机, 药理作用包括调节中枢神经系统单胺类递质水平, 增强 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺等神经递质的功能, 同时通过抗氧化、抗炎、保护神经元改善下丘脑-垂体-肾上腺轴异常兴奋状态^[17]。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组的总有效率更高, 且治疗后 HAMD-24、QIDS-SR16 评分更低。结果表明, 肉蔻五味丸联合氟伏沙明可提高抑郁症的临床疗效, 减轻抑郁程度。

MBP 是中枢神经髓鞘的重要成分, 其水平升高常提示脱髓鞘或髓鞘损伤, 抑郁症患者血清 MBP 水平异常, 提示其可能与情绪障碍相关的白质损伤和神经网络功能紊乱有关^[18]。GFAP 是星形胶质细胞的特征性标志物, 抑郁症患者中 GFAP 的异常升高可能与星形胶质细胞功能失衡、神经递质稳态破坏、神经炎症反应增强密切相关, 可加重情绪调控障碍^[19]。NGF 作为维持神经元存活和促进突触可塑性的关键因子, 在抑郁症患者中常呈下降趋势, 其

不足可能导致神经修复能力受损和神经可塑性减弱^[20]。本研究结果发现,治疗组治疗后的血清 MBP、GFAP 水平低于对照组,NGF 高于对照组。结果表明,肉蔻五味丸联合氟伏沙明可通过改善抑郁症患者的神经功能促进神经功能恢复,发挥抗抑郁作用。

P300 是评估大脑认知功能的一个客观电生理指标,抑郁症患者通常表现出 P300 波幅降低和潜伏期延长的特征,意味着抑郁症患者可能存在认知处理速度减慢和神经资源动员能力下降,波幅降低与抑郁严重程度呈负相关,潜伏期延长与抑郁症严重程度大致呈正相关^[21]。本研究结果显示,治疗组治疗后的 PZ、CZ 的 P300 潜伏期低于对照组,波幅高于对照组。结果表明,肉蔻五味丸联合氟伏沙明可进一步改善抑郁症患者脑部电生理功能,提高脑部调节认知功能。

综上所述,肉蔻五味丸联合马来酸氟伏沙明片可提高抑郁症的疗效,减轻抑郁程度,改善脑部电生理功能,调节神经功能恢复。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 瞿伟,谷珊珊. 抑郁症治疗研究新进展 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(11): 1113-1117.
- [2] 张咪雪,刘莎. 抑郁症的药物治疗新进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(5): 631-637.
- [3] 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.
- [4] 陈建波,肖凡,贾晓妮. 肉蔻五味丸联合舍曲林治疗抑郁症认知功能障碍的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(9): 960-962.
- [5] 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(实践版·2021) [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1261-1268.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准-2 版 [M]. 北京:人民军医出版社, 1998: 222.
- [7] 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.
- [8] 胡旭强,钱敏才,林敏,等. 斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁症患者的效度和信度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(8): 625-629.
- [9] 徐睿. 抑郁症的发病机制和中西医治疗进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5436-5440.
- [10] 阿衣木姑·阿布拉,库木斯·巴雅合买提,巴哈古丽·阿尔斯郎,等. 抑郁症患者的维医证候学特征及其临床流行病学调查 [J]. 科技导报, 2011, 29(21): 60-63.
- [11] 王睿,黄树明. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 1332-1336.
- [12] 刘晓秋,白志军. 中国抑郁症患者自杀危险因素的元分析 [J]. 中国临床心理学杂志, 2014, 22(2): 291-294.
- [13] 李浩,靳自斌,林雪飞. 氟伏沙明与氟西汀治疗抑郁症急性期患者的效果和安全性研究 [J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(3): 260-263.
- [14] 许艳艳,张鹏,张莲,等. 氟伏沙明联合文拉法辛治疗抑郁症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(6): 1423-1427.
- [15] 高维,郭蓉娟,杨丽旋,等. 基于“虚气流滞”病机理论探讨抑郁症“虚-郁-滞”生物学实质 [J]. 环球中医药, 2023, 16(6): 1172-1176.
- [16] 焦雅婷,秦雪梅,武兴康,等. 基于 Citespace 的中药治疗老年抑郁症研究现状及趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(21): 7409-7418.
- [17] 杜耀峰,李元元,张鼎,等. 肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床研究 [J]. 现代中医药, 2023, 43(5): 92-96.
- [18] 郑蕾,王艺明. 抑郁症血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白水平的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(8): 493-495.
- [19] 李珍,安书成,李江娜. 抑郁症发生中 γ -氨基丁酸与其它相关递质的关系 [J]. 生理科学进展, 2014, 45(3): 5.
- [20] 赵子洲,莫煊,郑银佳,等. 首发抑郁症患者血清成纤维细胞生长因子 22、胶质纤维酸性蛋白水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3902-3906.
- [21] 詹向红,刘永,宋萍,等. 轻中度抑郁症患者事件相关电位 P300 成分损伤研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 3131-3134.

【责任编辑 解学星】