

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗帕金森病
患者的临床研究Clinical trial of escitalopram combined with levodopa and benserazide
hydrochloride in the treatment of patients with Parkinson's disease郭莞莹^{1a}, 林熙汶^{1b}, 李 轍^{1b},
赵 楠^{1b}, 舒 可^{1a}(1. 昆明市第一人民医院, a. 神经内科; b. 神经
外科, 云南 昆明 650031)GUO Wan - ying^{1a}, LIN Xi - wen^{1b},
LI Zhe^{1b}, ZHAO Nan^{1b}, SHU Ke^{1a}(1. a. Department of Neurology;
b. Department of Neurosurgery, The First
People's Hospital of Kunming, Kunming
650031, Yunnan Province, China)基金项目: 云南省科技厅科技计划基金资助项
目(202301AY070001 - 286)作者简介: 郭莞莹(1978 -), 女, 副主任医师, 主
要从事脑血管病的临床诊疗工作

通信作者: 舒可, 主任医师

MP: 15877990570

E - mail: keshu - 9527@163. com

摘要:目的 观察草酸艾司西酞普兰片联合多巴丝肼片治疗帕金森病患者的临床疗效及安全性。**方法** 将帕金森病患者随机分为对照组和试验组。对照组给予多巴丝肼每次 125 mg, *tid*, 口服; 试验组在对照组治疗的基础上, 给予草酸艾司西酞普兰每次 10 mg, *qd*, 口服。2 组患者均治疗 3 个月。比较 2 组患者的临床疗效、蒙特利尔认知评分量表(MoCA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和统一帕金森病评分量表(UPDRS)评分、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、神经生长因子(NGF)水平, 并进行安全性评价。**结果** 试验组入组 116 例, 脱落 4 例, 最终有 112 例纳入统计分析; 对照组入组 116 例, 脱落 2 例, 最终有 114 例纳入统计分析。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 82.14% (92 例/112 例) 和 65.79% (75 例/114 例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的 MoCA 评分分别为 (24.89 ± 2.87) 和 (19.58 ± 2.62) 分, HAMD 评分分别为 (10.45 ± 1.06) 和 (15.84 ± 1.49) 分, UPDRS 评分分别为 (40.06 ± 5.28) 和 (47.78 ± 5.52) 分, IL-6 水平分别为 (4.12 ± 0.63) 和 (6.71 ± 1.13) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, TNF- α 水平分别为 (8.71 ± 1.64) 和 (11.14 ± 2.05) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, NGF 水平分别为 (41.56 ± 5.20) 和 (30.47 ± 4.14) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有嗜睡和恶心呕吐, 对照组的药物不良反应主要有恶心呕吐和便秘。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为 15.18% 和 12.28%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 草酸艾司西酞普兰片联合多巴丝肼片治疗帕金森病患者的临床疗效显著, 其能够改善患者的炎症反应和神经营养因子水平, 且不会增加药物不良反应的发生率。

关键词: 草酸艾司西酞普兰片; 多巴丝肼片; 帕金森病; 认知功能; 神经营养因子; 安全性评价

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.03.001

中图分类号: R971 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)03-0301-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of escitalopram oxalate tablets combined with levodopa and benserazide hydrochloride tablets in the treatment of patients with Parkinson's disease. **Methods** The patients with Parkinson's disease were randomly divided into control group and treatment group. The control group received levodopa and benserazide hydrochloride tablets 125 mg per time, *tid*, orally. On the basis of control group, the treatment group received escitalopram oxalate tablets 10 mg per time, *qd*, orally. Two groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, Montreal cognitive assessment (MoCA) scores, Hamilton depression rating scale (HAMD)

scores, unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) scores, the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and nerve growth factor (NGF), and safety were compared between two groups. **Results** Treatment group was enrolled 116 cases, 4 cases dropped out, and 112 cases were finally included in the statistical analysis. Control group was enrolled 116 cases, 2 cases dropped out, and 114 cases were finally included in the statistical analysis. After treatment, the total effective rates of treatment and control group were 82.14% (92 cases / 112 cases) and 65.79% (75 cases / 114 cases), with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the MoCA scores of treatment and control groups were (24.89 ± 2.87) and (19.58 ± 2.62) points, the HAMD scores were (10.45 ± 1.06) and (15.84 ± 1.49) points, the UPDRS scores were (40.06 ± 5.28) and (47.78 ± 5.52) points, the IL-6 levels were (4.12 ± 0.63) and (6.71 ± 1.13) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, the TNF- α levels were (8.71 ± 1.64) and (11.14 ± 2.05) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, the NGF levels were (41.56 ± 5.20) and (30.47 ± 4.14) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The differences of above indexes were statistically significant between two groups (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of treatment group were somnolence and nausea/vomiting, while those in control group were nausea/vomiting and constipation. The total incidences of adverse drug reactions in treatment and control groups were 15.18% and 12.28%, without statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Escitalopram oxalate tablets combined with levodopa and benserazide hydrochloride tablets significantly improves clinical efficacy in the treatment of patients with Parkinson's disease, which can significantly ameliorate the inflammatory responses and neurotrophic factor levels, without increasing the incidence of adverse drug reactions.

Key words: escitalopram oxalate tablet; levodopa and benserazide hydrochloride tablet; Parkinson's disease; cognitive function; neurotrophic factor; safety evaluation

帕金森病属于慢性神经系统退化性疾病,其典型症状包括静止性震颤、肌肉强直、运动迟缓等^[1],同时伴有认知和情绪问题^[2]。目前,多巴丝肼可以增加大脑中左旋多巴的有效浓度,是临床上常用的治疗药物^[3]。然而,这种传统治疗方式虽然能够有效控制运动症状,但是对患者的情绪和认知功能改善作用有限,特别是在抑郁症状和认知衰退方面。艾司西酞普兰通过阻断神经元对5-羟色胺的再吸收,增加大脑突触间隙中的5-羟色胺浓度,有助于改善患者的情绪状态,并增强认知功能^[4]。本研究旨在观察草酸艾司西酞普兰片联合多巴丝肼片治疗帕金森病患者的临床疗效及安全性,以为帕金森病的临床治疗提供参考。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、单盲、阳性药对照、单中心临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2020年12月至2023年12月以本院就诊的帕金森病患者入选为研究对象。本研究经昆明市第一人民医院批准(伦理批号:kmmu20220005)。所有患者及其家属均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国帕金森病治疗指南(第四版)》^[5]中关于帕金森病的诊断标准。①患者经磁共振成像、肌电图检查确诊为帕金森病;②试验期间住院接受治疗;③对本研究用药品无过敏反应;④患者无心脑血管疾病、头部外伤、脑炎、其他精神障碍类疾病;⑤依从性良好。

排除标准 ①存在明显的肌肉萎缩、椎体系统损伤、眼外肌麻痹者;②合并恶性肿瘤者;③存在免疫系统疾病、血液系统疾病者;④存在家族精神疾病史者。

3 药品、试剂与仪器

草酸艾司西酞普兰片,规格:每片10 mg,批号:B210118E13、B211215E16、B22058E16,批准文号:国药准字H20080788,四川科伦药业股份有限公司生产;多巴丝肼片,规格:每片250 mg,批号:SH5256、YT0122、YT0946,批准文号:国药准字H10930198,上海罗氏制药有限公司生产。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)检测试剂盒,均购自上海碧云天生物技术股份有限公司。

STARlet 酶联免疫分析仪,瑞士哈美顿公司产品。

4 分组与治疗方法

将帕金森病患者按随机数字表法分为对照组和试验组。对照组给予多巴丝肼片每次 125 mg, tid, 口服; 试验组在对照组治疗的基础上, 给予草酸艾司西酞普兰片每次 10 mg, qd, 口服。2 组患者均治疗 3 个月。

5 观察指标与疗效判定

实验室检查指标 于治疗前和治疗后, 收集 2 组患者清晨空腹静脉血, 以 $3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 分离上清液。用酶联免疫吸附试验法检测 IL-6、TNF- α 、GDNF、BDNF 和 NGF 的水平。

量表评分 于治疗前和治疗后, 用帕金森病评分量表 (unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)^[6] 评估 2 组患者临床症状的变化情况, 总分 199 分, 得分与病情严重程度成正比; 用蒙特利尔认知评分量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[7] 评估 2 组患者认知功能的变化情况, 满分为 30 分, 分数和认知能力成正比; 用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale, HAMD)^[8] 评估 2 组患者负性情绪的变化情况, 总分 24 分, 分数越高表示抑郁越严重。

临床疗效评价 疗效判定按文献[6]的方法进行评价, 分为显效、有效和无效。显效: UPDRS 评分降低 $\geq 40\%$; 有效: UPDRS 评分降低 $15\% \sim < 40\%$; 无效: UPDRS 评分降低 $< 15\%$ 。总有效率 = 显效率 + 有效率。

安全性评价 观察并记录 2 组患者治疗期间药物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 28.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检

验, 组内比较用配对样本 t 检验; 计数资料用率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 342 例, 入组 232 例, 其中, 对照组 116 例、试验组 116 例。试验组因治疗方案变化脱落 4 例, 最终有 112 例纳入统计分析; 对照组因未完成随访脱落 2 例, 最终有 114 例纳入统计分析。2 组患者的性别、年龄、体质量、病程、心率、血压等一般资料比较, 在统计学上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性, 见表 1。

2 2 组患者炎症因子、神经营养因子和量表评分的比较

如表 2 所示: 治疗后, 2 组患者的 IL-6、TNF- α 、UPDRS 评分和 HAMD 评分均较治疗前显著降低,

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 114$)	Treatment ($n = 112$)
Sex (M/F)	61/53	59/53
Age (year)	59.43 $\pm$ 6.15	59.28 $\pm$ 6.03
Weight (kg)	63.19 $\pm$ 7.56	62.98 $\pm$ 7.81
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.92 $\pm$ 3.44	23.73 $\pm$ 3.21
Duration of illness (year)	5.83 $\pm$ 1.16	5.89 $\pm$ 1.25
HR ($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	92.27 $\pm$ 6.84	92.23 $\pm$ 6.25
SBP (mmHg)	130.78 $\pm$ 9.32	130.27 $\pm$ 9.28
DBP (mmHg)	83.70 $\pm$ 8.56	83.51 $\pm$ 8.21

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Levodopa and benserazide hydrochloride tablets; Treatment group: Levodopa and benserazide hydrochloride tablets + escitalopram oxalate tablets.

表 2 2 组患者炎症因子、神经营养因子和量表评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory factors, neurotrophic factors and scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 114$)		Treatment ($n = 112$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-6 ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	8.66 $\pm$ 1.69	6.71 $\pm$ 1.13 *	8.54 $\pm$ 1.53	4.12 $\pm$ 0.63 * #
TNF- α ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	15.48 $\pm$ 2.52	11.14 $\pm$ 2.05 *	15.64 $\pm$ 2.67	8.71 $\pm$ 1.64 * #
GDNF ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	237.83 $\pm$ 26.15	294.64 $\pm$ 31.12 *	234.57 $\pm$ 26.01	346.28 $\pm$ 36.17 * #
BDNF ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	3.24 $\pm$ 0.71	7.15 $\pm$ 1.38 *	3.39 $\pm$ 0.76	9.83 $\pm$ 1.75 * #
NGF ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	15.13 $\pm$ 2.78	30.47 $\pm$ 4.14 *	15.36 $\pm$ 2.86	41.56 $\pm$ 5.20 * #
UPDRS (point)	58.42 $\pm$ 6.74	47.78 $\pm$ 5.52 *	58.77 $\pm$ 6.52	40.06 $\pm$ 5.28 * #
MoCA (point)	13.51 $\pm$ 2.19	19.58 $\pm$ 2.62 *	13.47 $\pm$ 2.13	24.89 $\pm$ 2.87 * #
HAMD (point)	21.05 $\pm$ 1.63	15.84 $\pm$ 1.49 *	21.12 $\pm$ 1.79	10.45 $\pm$ 1.06 * #

IL-6: Interleutin-6; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; GDNF: Glial cell line-derived neurotrophic factor; BDNF: Brain-derived neurotrophic factor; NGF: Nerve growth factor; UPDRS: Unified Parkinson's disease rating scale; MoCA: Montreal cognitive assessment; HAMD: Hamilton depression rating scale; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

GDNF、BDNF、NGF 和 MoCA 评分均较治疗前显著升高,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);试验组治疗后的 IL-6、TNF- α 、UPDRS 评分和 HAMD 评分均显著低于对照组,GDNF、BDNF、NGF 和 MoCA 评分均显著高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组和对照组的总有效率分别为 82.14% (92 例/112 例) 和 65.79% (75 例/114 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 114$)	Treatment ($n = 112$)
Excellent	10(8.77)	16(14.29)
Effective	65(57.02)	76(67.86)
Invalid	39(34.21)	20(17.86)
Total effective rate	75(65.79)	92(82.14) [#]

Compared with control group, [#] $P < 0.05$.

4 安全性评价

试验期间,试验组出现的药物不良反应有嗜睡 8 例、恶心呕吐 6 例、便秘 3 例;对照组出现的药物不良反应有嗜睡 6 例、恶心呕吐 5 例、便秘 3 例。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 15.18% 和 12.28%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

多巴丝肼能够抑制外周多巴胺脱羧酶活性,减少左旋多巴在外周的代谢,是帕金森病的主要治疗药物^[9-10]。然而,多巴丝肼不能解决患者的认知障碍和情绪问题。艾司西酞普兰是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制药,能通过增加大脑突触间隙中的 5-羟色胺浓度来改善患者的抑郁情绪^[11]。张宇实等^[12]比较了艾司西酞普兰联合多巴丝肼(试验组)和单用多巴丝肼(对照组)治疗帕金森病患者的临床疗效,结果显示,试验组治疗后的总有效率为 76.60%,较对照组升高了 25.54%,与本研究结果相符合。另外,本研究结果发现,试验组治疗后的炎症因子水平均显著低于对照组,可能与 5-羟色胺具有调节免疫反应和抗炎作用^[13],而艾司西酞普兰通过增加 5-羟色胺浓度,进一步降低了炎症因子水平^[14-15]。胡乔等^[16]比较了艾司西酞普兰联合多巴丝肼(试验组)和单用多巴丝肼(对照组)对帕金森病患者炎症因子的影响,结果显

示,试验组治疗后的 IL-6 和 TNF- α 水平分别比对照组降低了 41.22% 和 18.05%,与本研究结果相符合。

赵文梅等^[17]灌胃给予帕金森病大鼠艾司西酞普兰,结果显示,大鼠黑质中丙二醛降低了 50%,超氧化物歧化酶升高了 60%,这证明了艾司西酞普兰在减轻氧化应激及神经保护方面的作用。本研究结果显示,试验组治疗后的神经营养因子水平均显著高于对照组。艾司西酞普兰可以抑制突触前神经元的 5-羟色胺再摄取,增加突触间隙中 5-羟色胺的浓度^[18],而 5-羟色胺受体的激活会促进 BDNF 和 NGF 的表达,这对神经元生存和修复具有关键作用^[19]。因为 BDNF 通过激活 TrkB 和 TrkA 等受体启动细胞内的信号途径,可以促进神经元生存和神经再生^[20],所以试验组治疗后的认知功能较对照组显著提高。帕金森病患者多巴胺能神经元的丧失,不仅会导致运动功能障碍,还会因大脑多巴胺水平的下降影响情绪调节,从而引发抑郁情绪^[21-22]。艾司西酞普兰能够有效提升大脑中的 5-羟色胺水平,起到情绪调节作用^[23-24]。李华等^[25]研究显示,在常规治疗中加用艾司西酞普兰后,患者的抑郁评分降低了 18.93%。此外,多巴丝肼通过抑制外周多巴胺的分解,也能增加中枢神经系统中多巴胺的有效浓度^[23]。因此,艾司西酞普兰和多巴丝肼的联合使用不仅能够通过调节神经递质水平来改善患者的情绪状态,而且能够综合提高帕金森病患者的生活质量。

本研究提示:草酸艾司西酞普兰片联合多巴丝肼片在帕金森病治疗中通过神经保护、抗炎作用及改善神经传递,显著提升了治疗效果,且不增加药物不良反应的发生风险。未来研究可以进一步探讨该药物组合在不同阶段帕金森病患者中的应用效果及作用机制,以优化治疗方案,为帕金森病治疗提供更多的科学依据和实践指导。

参考文献:

- [1] MORRIS H R, SPILLANTINI M G, SUE C M, et al. The pathogenesis of Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2024, 403(10423): 293-304.
- [2] 李学平, 吴鸣, 秦汉, 等. 帕金森病认知障碍康复的研究进展 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2024, 46(3): 269-272.
- [3] 巩忠, 王海鹏, 许莉, 等. 多巴丝肼联合普拉克索治疗帕金森病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(18): 2607-2611.
- [4] SCHRAG A, CARROLL C, DUNCAN G, et al. Antidepressants trial in Parkinson's disease (ADepT-PD): Protocol for a randomised placebo-controlled trial on the effectiveness of escitalopram and nortriptyline on depressive symptoms in Parkinson's disease [J].

- BMC Neurol*, 2022, 22(1):474.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 973—986.
- [6] ZOGAAN W A, NILASHI M, AHMADI H, *et al.* A combined method of optimized learning vector quantization and neuro-fuzzy techniques for predicting unified Parkinson's disease rating scale using vocal features [J/OL]. *MethodsX*, 2024, 12: 102553. 2024-01-05 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38292319/>.
- [7] SU R, LI X, LIU Y, *et al.* Evaluation of the brain function state during mild cognitive impairment based on weighted multiple multiscale entropy [J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 625081. 2021-07-30 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34393752/>.
- [8] OBEID S, AZZI V, HALLIT S. Validation and psychometric properties of the Arabic version of Hamilton depression rating scale 7 items (HAMD-7) among non-clinical and clinical samples of Lebanese adults [J/OL]. *PLoS One*, 2023, 18(5): e0285665. 2023-05-18 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37200339/>.
- [9] 蒋颖, 梁健芬, 雷貽禄, 等. 盐酸氨溴索联合多巴丝肼对老年早期帕金森病患者运动功能和自主神经的保护作用[J]. 中国医药, 2023, 18(12): 1807—1811.
- [10] 温广鑫, 闫磊, 刘卫国, 等. 复方卡比多巴和多巴丝肼的药代动力学和药效学比较研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(2): 254—258.
- [11] 孙玲玲, 刘剑锋, 伊金玲, 等. 艾司西酞普兰片在中国健康受试者体内的生物等效性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 859—863.
- [12] 张宇实, 谭淑慧. 艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗帕金森病患者的效果[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(7): 106—108.
- [13] KABIRI M, HEMMATPOUR A, ZARE F, *et al.* Paroxetine modulates immune responses by activating a JAK2/STAT3 signaling pathway [J/OL]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2020, 34(5): e22464. 2020-02-05 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020710/>.
- [14] VASICEK O, LOJEK A, ČIZ M. Serotonin and its metabolites reduce oxidative stress in murine RAW264.7 macrophages and prevent inflammation [J]. *J Physiol Biochem*, 2020, 76(1): 49—60.
- [15] ZHANG L, LU N, LIU M. Selective serotonin reuptake inhibitors regulate the interrelation between 5-HT and inflammation after myocardial infarction [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 342.
- [16] 胡乔, 向明清, 郭才华, 等. 艾司西酞普兰联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床效果及对炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(1): 41—44.
- [17] 赵文梅, 杨朝霞, 黄效模, 等. 艾司西酞普兰对帕金森病大鼠运动行为学及黑质多巴胺神经元的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 233—237.
- [18] OKADA M, MATSUMOTO R, YAMAMOTO Y, *et al.* Effects of subchronic administrations of vortioxetine, lurasidone, and escitalopram on thalamocortical glutamatergic transmission associated with serotonin 5-HT₇ receptor [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1351.
- [19] SEYEDI M, GHOLAMI F, SAMADI M, *et al.* The effect of vitamin D3 supplementation on serum BDNF, dopamine, and serotonin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2019, 18(6): 496—501.
- [20] NARDUCCI D, CHAROU D, ROGDAKIS T, *et al.* A quest for the stereo-electronic requirements for selective agonism for the neurotrophin receptors TrkA and TrkB in 17-spirocyclic-dehydroepiandrosterone derivatives [J/OL]. *Front Mol Neurosci*, 2023, 16: 1244133. 2023-09-28 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37840771/>.
- [21] 孙陈希, 张子豪, 王慧青, 等. 帕金森病合并抑郁、焦虑的诊治及发病机制研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2024, 23(6): 631—637.
- [22] GONZALEZ-USIGLI H A, ORTIZ G G, CHARLES-NINO C, *et al.* Neurocognitive psychiatric and neuropsychological alterations in Parkinson's disease: A basic and clinical approach [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(3): 508.
- [23] WANG W W, ZHANG X R, LIN J Y, *et al.* Levodopa/benserazide PLGA microsphere prevents L-dopa-induced dyskinesia via lower β -arrestin 2 in 6-hydroxydopamine Parkinson's rats [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 660. 2019-06-14 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275144/>.
- [24] OVLYAKULOV B, HU B L, KAN H Y, *et al.* Escitalopram moderately outperforms citalopram towards anti-neuroinflammation and neuroprotection in 6-hydroxydopamine-induced mouse model of Parkinson's disease [J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 139: 112715. 2024-07-19 [2024-07-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39032471/>.
- [25] 李华, 白清清, 梁艳. 草酸艾司西酞普兰联合普拉克索对帕金森病非运动症状的疗效[J]. 武警医学, 2022, 33(9): 748—750, 754.

(收稿日期 2024-08-08)