

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿戈美拉汀联合帕罗西汀治疗抑郁症伴失眠
患者的临床研究Clinical trial of agomelatine combined with paroxetine in the treatment of patients
with depression and insomnia王璐眉^{1a}, 陈 晶^{1b}, 汪 斌^{1c}

(1. 绍兴市第七人民医院, a. 临床药学科; b. 精神三病区; c. 儿童精神科, 浙江 绍兴 312000)

WANG Lu - mei^{1a}, CHEN Jing^{1b},
WANG Bin^{1c}

(1. a. Clinical Pharmacology; b. Psychiatric Ward; c. Child Psychiatry, The Seventh People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China)

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划基金资助项目(2023KY1272)

作者简介: 王璐眉(1986-), 女, 主管药师, 主要从事临床药学相关研究和工作

通信作者: 陈晶, 副主任医师

MP: 15268461525

E-mail: 595055673@qq.com

摘要:目的 观察阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片治疗抑郁症伴失眠患者的临床效果和安全性, 及其对神经递质水平和睡眠的影响。方法 将抑郁症伴失眠患者用随机数表法分为对照组和试验组。对照组口服帕罗西汀片, 单次剂量20 mg, 疗程为8周, 试验组口服阿戈美拉汀片25 mg和帕罗西汀片20 mg, 每天1次, 疗程为8周。比较2组患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、神经递质[去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)]、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)以及药物不良反应发生情况。结果 试验组入组60例, 对照组入组60例。治疗8周后, 试验组和对照组HAMD分别为(17.33 ± 1.54)和(21.19 ± 1.87)分, MoCA分别为(29.01 ± 0.19)和(28.52 ± 0.21)分, NE水平分别为(65.56 ± 4.63)和(53.74 ± 4.52) ng · mL⁻¹, 5-HT水平分别为(165.82 ± 7.17)和(149.63 ± 8.48) ng · mL⁻¹, DA水平分别为(582.73 ± 17.52)和(543.85 ± 20.38) ng · mL⁻¹, 睡眠潜伏期分别为(1.09 ± 0.12)和(1.53 ± 0.15)分, 睡眠效率分别为(1.12 ± 0.17)和(1.58 ± 0.20)分, 催眠药物分别为(1.01 ± 0.13)和(1.42 ± 0.15)分, 主观睡眠质量分别为(1.14 ± 0.10)和(1.62 ± 0.16)分, 睡眠持续性分别为(1.16 ± 0.11)和(1.55 ± 0.13)分, 睡眠紊乱分别为(1.07 ± 0.14)和(1.52 ± 0.17)分, 日间功能紊乱分别为(0.99 ± 0.16)和(1.51 ± 0.18)分, 在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组和对照组的药物不良反应发生率分别为11.67%和8.33%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 对抑郁症伴失眠患者予以阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片, 可以改善抑郁症状、认知功能和睡眠情况, 调节NE、5-HT等神经递质表达, 且安全性良好。

关键词: 阿戈美拉汀片; 帕罗西汀片; 抑郁症; 失眠; 神经递质; 睡眠

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.11.005

中图分类号: R971.43 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)11-1522-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of agomelatine combined with paroxetine tablets in patients with depression and insomnia, and its effects on neurotransmitter levels and sleep.

Methods The patients with depression and insomnia were divided into control group and treatment group, according to random number table. Control group was treated with paroxetine tablets 20 mg, oral, treatment course was 8 weeks. Treatment group was treated with agomelatine 25 mg and paroxetine tablets 20 mg, once a day, treatment course was 8 weeks. The Hamilton depression rating scale (HAMD), Montreal cognitive assessment scale (MoCA), neurotransmitters [norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA)], Pittsburgh sleep

quality index (PSQI) and incidence of adverse drug reactions between two groups were compared. **Results** Treatment group was enrolled 60 cases; control group was enrolled 60 cases. After 8 weeks of treatment, the HAMD in treatment group and control group were (17.33 ± 1.54) and (21.19 ± 1.87) scores; MoCA were (29.01 ± 0.19) and (28.52 ± 0.21) scores; NE levels were (65.56 ± 4.63) and (53.74 ± 4.52) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; 5-HT levels were (165.82 ± 7.17) and (149.63 ± 8.48) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; DA levels were (582.73 ± 17.52) and (543.85 ± 20.38) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, sleep latency were (1.09 ± 0.12) and (1.53 ± 0.15) scores; sleep efficiency were (1.12 ± 0.17) and (1.58 ± 0.20) scores; hypnotic drug were (1.01 ± 0.13) and (1.42 ± 0.15) scores; subjective sleep quality were (1.14 ± 0.10) and (1.62 ± 0.16) score; sleep persistence were (1.16 ± 0.11) and (1.55 ± 0.13) scores; the score for sleep disorders were (1.07 ± 0.14) and (1.52 ± 0.17) scores; daytime functional disorders were (0.99 ± 0.16) and (1.51 ± 0.18) scores, all with statistically significant difference (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in treatment group and control group were 11.67% and 8.33%, with no statistically significant differences ($P > 0.05$). **Conclusion** Administration of agomelatine and paroxetine tablets to patients with depression and insomnia can improve depressive symptoms, cognitive function, sleep conditions, regulate the expression of neurotransmitters such as NE and 5-HT, and has good safety.

Key words: agomelatine tablet; paroxetine tablet; depression; insomnia; neurotransmitters; sleep

抑郁症是以持久心境低落为典型表现的常见心境性、情感性障碍,容易因疲乏无力、精力不支而影响人际交往,降低工作效率,或是因悲观厌世而产生自杀念头,或是因长期消极思维而影响认知功能,加重家庭及社会负担^[1]。失眠是抑郁症常见临床表现,包括睡眠感缺乏、夜间多梦、晨起无新鲜感、入睡困难等,极易影响大脑功能,导致记忆力降低、头昏,或是诱发体质量下降、食欲缺乏等躯体疾病,提高抑郁症患者自杀风险,所以临床治疗抑郁症伴失眠患者时,需要同步改善抑郁症状、失眠症状^[2-3]。帕罗西汀片是强效 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)再摄取抑制药,可以增加前额叶区域性脑血流量,抑制脑神经元 5-HT 再摄取,发挥抗抑郁作用,适用于抑郁性神经症、强迫症、抑郁症、恐惧症等患者;阿戈美拉汀片作为褪黑素受体激动药,可以抗焦虑、调节生物钟、抗抑郁、调整睡眠节律等^[4-5];二者均对抑郁症患者有益。本研究旨在探讨阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片应用在抑郁症伴失眠患者中的效果及其对神经递质水平、睡眠的影响。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、单盲、随机、单中心、对照临床研究方法设计。

2 病例选择

2023 年 10 月至 2024 年 10 月以本院就诊的抑郁症伴失眠患者入选为研究对象。本研究经绍兴市第七人民医院伦理委员会批准(伦理批号:2023-001-

01)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准^[6] ①抑郁症:依据国际疾病分类(International classification of diseases, ICD)系统或精神障碍诊断与统计手册(Diagnostic and statistical manual, DSM)系统,表现为情绪低落、思维迟缓等;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)评分 > 20 分;②失眠症状:失眠严重程度指数量表(insomnia severity index, ISI)^[7] 评分为 15~28 分(中、重度失眠);③主动配合治疗。

排除标准 ①近 2 周服用其他抗抑郁、抗失眠药物者;②试验用药品过敏者;③癫痫病史者;④甲状腺功能减退、躯体疾病等伴发的抑郁情绪;⑤精神活性物质所致精神障碍者;⑥哺乳期、妊娠期者;⑦自杀倾向者;⑧无法完成问卷调查者。

3 药品、试剂与仪器

盐酸帕罗西汀片,规格:每片 20 mg,批号:20230324,批准文号:国药准字 H20031106,浙江华海药业股份有限公司生产;阿戈美拉汀片,规格:每片 25 mg,批号:20230517,批准文号:国药准字 H20143375,江苏豪森药业集团有限公司生产。酶联免疫吸附法试剂盒,购自上海康朗生物科技有限公司。

3-16PK 离心机,德国 SIGMA 公司产品;ELX808 酶标仪,美国雅培公司产品。

4 分组与治疗方式

将 120 例患者按随机数表法分为试验组和对照组。对照组患者每晚口服 1 次盐酸帕罗西汀片,初始剂量 20 mg,服用 1 周后增加到每次 40 mg,每日 1 次。试验组患者帕罗西汀用法用量同对照组,并且每晚口服阿戈美拉汀片,初始剂量 25 mg,服用 1 周后增加到

每次50 mg,每日1次。2组均治疗8周。

5 观察指标

HAMD^[8] 于治疗前和治疗8周后用17项评价条目的版本进行评价,总分68分,得分越接近总分68分,提示抑郁情绪越严重。

蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[9] 于治疗前和治疗8周后进行评估。涉及抽象思维、语言能力、定向力、执行功能等8个评估项目,总分30分,得分越接近总分30分,提示认知功能越好。

神经递质 于治疗前和治疗8周后,采集晨起空腹肘部静脉血3~5 mL,以2 500 r·min⁻¹(离心半径10 cm)离心10 min,以酶联免疫吸附法和酶标仪检测去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、5-HT和多巴胺(dopamine, DA)水平。

匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[10] 于治疗前和治疗8周后进行评估。共7个维度:睡眠潜伏期(3分)、睡眠效率(3分)、催眠药物(3分)、主观睡眠质量(3分)、睡眠持续性(3分)、睡眠紊乱(3分)、日间功能紊乱(3分),得分越接近每一维度的总分3分,提示失眠情况越严重。

药物不良反应 观察并记录焦虑、出汗、头晕等药物不良反应发生情况。

6 统计学处理

用SPSS 23.0软件进行统计分析。计数资料用率(%)表示,用 χ^2 检验比较;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。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选130例,最终入组120例,试验组 and 对照组分别纳入60例,脱落6例,剔除4例。2组间抑郁症伴失眠的平均病程、婚姻状况等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者HAMD和MoCA评分的比较

治疗前,2组HAMD和MoCA比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗8周后,2组HAMD均显著降低,MoCA均显著升高,且试验组HAMD相较于对照组显著更低,MoCA显著更高(均 $P < 0.05$),见表2。

3 2组患者神经递质水平的比较

治疗前,2组患者的NE、5-HT和DA比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗8周后,2组患者的NE、5-HT、DA均显著升高,且试验组NE、5-HT、DA相较于对照组均显著更高(均 $P < 0.05$),见表3。

表1 2组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in two groups		
Item	Control($n=60$)	Treatment($n=60$)
Sex(M/F)	31/29	28/32
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	41.57 $\pm$ 3.89	41.94 $\pm$ 4.12
Course of disease(month, $\bar{x} \pm s$)	26.17 $\pm$ 1.35	25.88 $\pm$ 1.29
Marital status(unmarried/married)	20/40	17/43
Control group: Paroxetine tablets 20 mg; Treatment group: Agomelatine 25 mg and paroxetine tablets 20 mg.		

表2 2组患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Hamilton depression rating scale (HAMD) and Montreal cognitive assessment scale (MoCA) in two groups ($\bar{x} \pm s$)				
Item	Control($n=60$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
HAMD(score)	32.65 $\pm$ 3.71	21.19 $\pm$ 1.87 [*]	32.55 $\pm$ 3.68	17.33 $\pm$ 1.54 ^{**}
MoCA(score)	27.14 $\pm$ 0.36	28.52 $\pm$ 0.21 [*]	27.21 $\pm$ 0.32	29.01 $\pm$ 0.19 ^{**}

Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

表3 2组患者神经递质水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of neurotransmitters in two groups ($\bar{x} \pm s$)				
Item	Control($n=60$)		Treatment($n=60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
NE(ng·mL ⁻¹)	40.22 $\pm$ 3.67	53.74 $\pm$ 4.52 [*]	39.87 $\pm$ 3.51	65.56 $\pm$ 4.63 ^{**}
5-HT(ng·mL ⁻¹)	126.38 $\pm$ 7.89	149.63 $\pm$ 8.48 [*]	125.73 $\pm$ 8.22	165.82 $\pm$ 7.17 ^{**}
DA(ng·mL ⁻¹)	487.12 $\pm$ 25.69	543.85 $\pm$ 20.38 [*]	486.68 $\pm$ 27.93	582.73 $\pm$ 17.52 ^{**}

NE: Norepinephrine; 5-HT: 5-hydroxytryptamine; DA: Dopamine; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$.

表 4 2 组患者匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 60$)		Treatment ($n = 60$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Sleep latency period (minute)	2.23 $\pm$ 0.19	1.53 $\pm$ 0.15 *	2.30 $\pm$ 0.21	1.09 $\pm$ 0.12 *
Sleep efficiency (point)	2.31 $\pm$ 0.21	1.58 $\pm$ 0.20 *	2.29 $\pm$ 0.18	1.12 $\pm$ 0.17 *
Hypnosis drugs (divided)	2.26 $\pm$ 0.24	1.42 $\pm$ 0.15 *	2.31 $\pm$ 0.22	1.01 $\pm$ 0.13 *
Subjective sleep quality (score)	2.36 $\pm$ 0.20	1.62 $\pm$ 0.16 *	2.33 $\pm$ 0.18	1.14 $\pm$ 0.10 *
Sleep persistence (score)	2.38 $\pm$ 0.13	1.55 $\pm$ 0.13 *	2.34 $\pm$ 0.12	1.16 $\pm$ 0.11 *
Sleep disorders (score)	2.37 $\pm$ 0.14	1.52 $\pm$ 0.17 *	2.34 $\pm$ 0.15	1.07 $\pm$ 0.14 *
Daytime functional disorder (score)	2.41 $\pm$ 0.16	1.51 $\pm$ 0.18 *	2.38 $\pm$ 0.15	0.99 $\pm$ 0.16 *

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

4 2 组患者 PSQI 的比较

治疗前,2 组患者 PSQI 的 7 个维度评分在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗 8 周后,2 组患者各维度 PSQI 均降低,并且试验组 PSQI 的 7 个维度评分均更低(均 $P < 0.05$),见表 4。

5 安全性评价

在药物不良反应方面,试验组药物不良反应发生率(11.67%)与对照组(8.33%)比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 5 2 组患者药物不良反应的比较($n, \%$)Table 5 Comparison of adverse drug reactions in two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n = 60$)	Treatment ($n = 60$)
Anxiety	1 (1.67)	2 (3.33)
Sweating	1 (1.67)	1 (1.67)
Dizziness	3 (5.00)	4 (6.67)
Total incidence rate	5 (8.33)	7 (11.67)

讨 论

现阶段临床针对抑郁症伴失眠患者可以进行心理疗法(以认知行为疗法为主)、运动助眠法(例如睡前打羽毛球、跑步等)、药物治疗(例如镇静药、助眠药),不同疗法对于患者的实际应用价值尚待明确^[11]。

褪黑素是一种与睡眠有关的神经递质,阿戈美拉汀片通过激活褪黑素受体提高睡眠质量,可以减轻失眠症状,避免失眠影响患者情绪状态。阿戈美拉汀片还能够增加大脑皮质神经元的突触间隙中的神经递质浓度,提高情绪的稳定性,缓解抑郁症状,还包括通过 5-HT_{2c} 受体拮抗作用来增加前额叶皮质中 DA 和 NE 释放,从而改善情绪^[12]。血清素参与调节情绪、

睡眠等多个生理过程,当血清素浓度降低时,容易出现抑郁症状,帕罗西汀通过抑制血清素的再摄取过程,增加大脑中血清素的浓度,从而提高情绪的稳定性,缓解抑郁症状^[13]。因此,阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片更有助于从多机制协同缓解患者抑郁情绪,降低 HAMD 评分。

阿戈美拉汀片通过调节神经递质,特别是通过调节褪黑素受体,可以影响睡眠和觉醒过程,而良好的睡眠质量能够让大脑得到充分的休息和恢复,从而有助于改善认知功能,并且阿戈美拉汀片还可能通过增加脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达,促进神经可塑性,从而改善神经认知功能^[14]。血清素不仅与情绪调节有关,还参与认知功能的调节,例如注意力、记忆、学习和决策等,帕罗西汀通过抑制血清素的再摄取,增加大脑中血清素水平,从而改善认知功能,并且帕罗西汀还可能通过影响其他神经递质和信号通路,例如海马 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体和 BDNF 等,进一步提高神经可塑性,促进认知功能恢复^[15]。因此,阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片更有助于改善患者认知功能,提高 MoCA 评分。

阿戈美拉汀片通过激活或抑制褪黑素受体,影响 NE、5-HT 等神经递质的释放和再摄取,并且阿戈美拉汀片还可能通过调节 BDNF 等神经可塑性相关分子的表达,影响 NE、5-HT 等神经递质的合成和代谢过程,促进神经递质的平衡^[16-17];帕罗西汀通过调节血清素的浓度,可以调节 5-HT、DA 等神经递质的表达;因此,阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片更有助于提高患者 NE、5-HT 和 DA 水平。

阿戈美拉汀片主要作用机制之一是调节褪黑素受体,褪黑素是一种与睡眠-觉醒周期密切相关的激素,能够调节人体的生物钟和睡眠质量,阿戈美拉汀通过与褪黑素受体结合,增加褪黑素在体内的活性,

从而改善睡眠质量,并且阿戈美拉汀还可以抑制单胺氧化酶的活性,从而提高神经递质水平,减轻抑郁症状,进一步改善睡眠状况,让患者更好地入睡和维持良好的睡眠质量^[18-20]。帕罗西汀能够抑制血清素的再摄取,提高大脑中血清素的浓度,从而减轻抑郁症状且改善睡眠质量,并且帕罗西汀还可能通过影响 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体和神经可塑性相关分子等其他神经递质和信号通路,进一步促进睡眠状况好转。因此阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片更有助于减轻患者睡眠障碍,降低PSQI评分。

在药物作用机制方面,阿戈美拉汀片、帕罗西汀直接作用于特定的受体或靶点,作用较为明确且精准,可以避免对其他生物系统产生不必要的干扰,故药物不良反应发生率低;在药物相互作用方面:阿戈美拉汀片和帕罗西汀片在联合使用时,药物之间的相互作用相对较少,其原因是阿戈美拉汀主要通过细胞色素CYP1A2代谢,对常见的CYP450酶无影响,而帕罗西汀对CYP1A2酶的抑制作用较弱,主要抑制CYP2D6酶,因此两者在代谢途径上的重叠较少,不易引发显著的药物相互作用。此外,阿戈美拉汀对其他P450酶系影响较小,降低与帕罗西汀竞争代谢酶的风险,从而保证联合用药的安全性和有效性,有助于减少因药物相互作用导致的潜在风险,例如药物不良反应的增加或药效的降低等,可以确保患者安全。不过考虑到每位患者体质和病情有所差异,所以还需在用药前认真评估药物适用性,以及精准配伍给药、合理调节药物剂量、加强药物不良反应监测等,以便进一步提高用药安全性。

本研究提示:阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片既能缓解抑郁症伴失眠患者的抑郁症状,也能改善患者的认知功能,亦能调节NE、5-HT和DA水平,还能提高睡眠质量,加之安全性良好,可为临床提供用药参考依据。

参考文献:

[1] 庞兰,李佩璠,朱晓岗,等. 深部经颅磁刺激联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效:一项随机对照试验[J]. 中国全科医学,2024,27(17):2098—2103.

[2] 张晓娟,刘松涛,韩萃杰,等. 曲唑酮联合氟伏沙明治疗抑郁症伴失眠的疗效及对多导睡眠图、血清肽类神经递质、IL-1 β 水平的影响[J]. 中南医学科学杂志,2024,52(5):760—763,818.

[3] 王燕,高茗,谢学建,等. 舒眠胶囊联合阿戈美拉汀片对抑郁症伴失眠患者多导睡眠图特征和血清5-HT、BDNF、GDNF的影响[J]. 现代生物医学进展,2024,24(20):3993—3995.

[4] 马敬,岳凌峰,仲照希,等. 巴戟天寡糖胶囊联合阿戈美拉汀应用于老年抑郁症的治疗效果及对血清NSE和MBP水平的影响

[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):108—111.

[5] 吕丽华,刘敏. 低频重复经颅磁刺激联合阿戈美拉汀对大学生抑郁症急性发作伴失眠障碍的疗效研究[J]. 成都医学院学报,2023,18(1):58—63.

[6] 江开达,马弘. 中国精神疾病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2010:78.

[7] 袁君,刘静静,王娜. 耳穴压豆疗法治疗艾滋病相关失眠症的疗效及对ISI评分和中医证候评分的影响[J]. 中医研究,2022,35(9):22—25.

[8] 周磊,葛丽娜,卢晓梅,等. 阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴失眠症状老年抑郁症的疗效[J]. 中国老年学杂志,2022,42(12):2972—2974.

[9] 吴怡,陶红莉. 盐酸舍曲林片联合认知行为疗法治疗青少年抑郁症的疗效及对认知功能、睡眠状况、自杀意念的影响[J]. 海南医学,2022,33(21):2776—2779.

[10] 陆乐,周金静,张毅. 经颅磁刺激联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的疗效及机制研究[J]. 川北医学院学报,2022,37(3):358—361,365.

[11] 王佳苗,葛茂宏,高雅昆,等. 重复经颅磁刺激联合米氮平治疗抑郁症伴睡眠障碍患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志,2024,51(4):1147—1150.

[12] 李奕男,杨晓乐. 阿戈美拉汀联合中药熏蒸治疗老年抑郁伴失眠患者的临床效果[J]. 国际精神病学杂志,2023,50(3):469—472.

[13] 王鑫,李盛延,赵顺程. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀、奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者的疗效及对血清5-HT、5-HIAA、NPY的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(24):2642—2646.

[14] SANTI N S, BISWAL S B, NAIK B N, *et al.* An interim analysis of a randomized, open-label study of vilazodone, escitalopram, or vortioxetine for major depressive disorder [J]. *Cureus*, 2023, 15(4):37858.

[15] WEISS F, PACCIARDI B, D'ALESSANDRO G, *et al.* The role of vortioxetine in the treatment of depressive symptoms in general hospital psychiatry: A case-series and PRISMA-compliant systematic review of the literature [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(2):531.

[16] 闫美丽,廖飞文. MECT联合帕罗西汀治疗抑郁症伴失眠患者的疗效及对血清神经递质的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2023,37(6):518—521.

[17] 王萍,高朝,陈茹,等. 疏肝解郁胶囊联合阿戈美拉汀对抑郁症患者汉密尔顿抑郁量表评分及孤啡肽、白细胞介素-2的影响[J]. 中华中医药学刊,2024,42(5):73—76.

[18] IRWIN M R, CARRILLO C, SADEGHI N, *et al.* Prevention of incident and recurrent major depression in older adults with insomnia: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2022, 79(1):33—41.

[19] SU Q, LI T, LIU G W, *et al.* Agomelatine: A potential novel approach for the treatment of memory disorder in neurodegenerative disease [J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(4):727—733.

[20] GUO Y H, ZHOU L, CUI Z A, *et al.* Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of patients with depressive disorder: A Meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(45):35871.

(收稿日期 2024-12-31)