Modern Practical Medicine, November 2025, Vol.37, No.11

·基层园地·

舍曲林联合乌灵胶囊治疗抑郁症的疗效及对患者认知功能的影响

吴杰，吴长林

【关键词】 舍曲林；乌灵胶囊；抑郁症；认知功能
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.11.022
【中图分类号】 R749.4 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)11-1184-03

抑郁症主要表现为情绪低落、意志活动减退及思维迟缓等，且患者通常伴有认知障碍表现，严重影响患者生活[1]。目前，西医以应用舍曲林等抗抑郁药治疗为主，舍曲林通过特异性阻断神经元对 5-羟色胺（5-HT）的再摄取，显著提升突触间隙 5-HT 浓度，从而修正抑郁相关的神经递质失衡，改善心境与情绪症状。但药物作用缓慢，不持久，难以有效控制病情[2]。近年来，中医在抗抑郁方面取得一定进展。中医认为，抑郁症和心肾不交有关，从交通心肾入手进行治疗，有望获得满意效果[3]。乌灵胶囊是一种具有补肾养心、安神补脑等功效的中成药，对心肾不交证具有治疗作用[4]。因此，本研究将舍曲林联合乌灵胶囊用于抑郁症治疗中，探讨其治疗效果及对患者认知功能的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断参考抑郁症诊断标准[5]。中医参考相关标准[6]制定心肾不交证诊断标准：（1）症状，包括情绪低落、心绪不宁、五心烦热、口干津少、或失眠多梦及心悸健忘等；（2）舌脉，舌红苔薄，脉细数。情绪低落必备，结合舌脉且其他症状具备 4 项及以上，即可判定为此证型。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：（1）符合中西医诊断标准，且属心肾不交型；（2）年龄 20 ～ 75 岁；（3）入组前 4 周内未使用抗抑郁药。排除标准：（1）由躯体疾病、精神活性物质引起的抑郁；（2）有自杀企图或行为；（3）酒精依赖或药物成瘾；（4）对受试中西药过敏；（5）女性正值孕期或哺乳期。

1.3 一般资料 收集 2022 年 4 月至 2024 年 4 月嘉善县中医医院收治的抑郁症、心肾不交证患者 79 例，按治疗方式将患者分成对照组（n=40）和研究组（n=39）。两组一般资料差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05），见表 1。本研究获得嘉善县中医医院医学伦理委员会批准（2024047），所有研究者均同意参加本研究并签署知情同意书。

1.4 方法 对照组：口服舍曲林（浙江华海药业股份有限公司，批号：国药准字 H20080141，规格：50 mg/片），初始剂量为 50 mg/次，1 次/d。用药 2 周后，结合患者病情调整剂量，最大用药量为 100 mg/d。研究组在对照组基础上联合乌灵胶囊（浙江佐力药业股份有限公司，批号：20220114，规格：0.33 g/粒）治疗，单次口服 3 粒，3 次/d。两组均治疗 8 周。

1.5 观察指标 （1）心肾不交证积分：于治疗前、治疗 8 周后使用心肾不交证分级评分表[6]进行评定。各症状均按轻重度分成 4 级，0 级（无症状）计 0 分，1 级（轻微）计 1 分，2 级（中度）计 2 分，3 级（严重）计 3 分。总积分为各单项症状评分相加之和。（2）抑郁程度：于治疗前、治疗 8 周后使用汉密尔顿抑郁量表-17 项（HAMD-17）[7]对进行评定。HAMD-17 总分 52 分，其中≥24 分判定为严重抑郁，17 ～ 23 分判定为中度抑郁，7 ～ 16 分判定为轻度抑郁，＜ 7 分判定为无抑郁。（3）认知功能：于治疗前、治疗 8 周后使用简易精神状态量表（MMSE）[8]对进行评定。MMSE 包括定向力、记忆力和语言能力等方面，总分 30 分。得分越高，认知功能越好。（4）血清指标检测：于治

作者单位： 314100 浙江省嘉善，嘉善县中医医院（吴杰）；嘉善县第三人民医院（吴长林）
通信作者： 吴杰，Email：jn7898@sina.com

疗前、治疗 8 周后检测胶质源性神经营养因子（GDNF）、神经肽 Y（NPY）。（5）药物不良反应（ADR）：观察两组用药期间有无胃肠道不适、头晕、嗜睡、便秘等。

1.6　疗效判定　治疗 8 周后评价疗效。基本治愈：HAMD 评分降低 3/4 及以上；显效：HAMD 评分降低 1/2 及以上且未达到 3/4；有效：HAMD 评分降低 1/4 及以上且未达到 1/2；无效：HAMD 评分降低 1/4 以下。总有效率=基本治愈率+显效率+有效率。

1.7　统计方法　采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，计量资料以均数±标准差表示，采用 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床疗效比较　研究组基本治愈 11 例，显效 17 例，有效 8 例，无效 3 例，总有效率 92.31%；对照组基本治愈 6 例，显效 14 例，有效 9 例，无效 11 例，总有效率 72.50%。两组临床疗效差异有统计学意义（$\chi^2=5.31$，$P < 0.05$）。

2.2　两组心肾不交证积分、HAMD 评分及 MMSE 评分比较　治疗 8 周后，两组心肾不交证积分、HAMD 评分均较治疗前降低（均 $P < 0.05$），MMSE 评分均较治疗前升高（均 $P < 0.05$），且研究组心肾不交证积分、HAMD 评分均低于对照组（均 $P < 0.05$），MMSE 评分高于对照组（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3　两组血清 GDNF、NPY 水平比较　治疗 8 周后，两组血清 GDNF、NPY 水平均较治疗前升高（均 $P < 0.05$），且研究组高于对照组（$P < 0.05$），见表 3。

2.4　两组 ADR 比较　研究组发生胃肠道不适 2 例，头晕 1 例，便秘 1 例，ADR 总发生率 10.26%；对照组发生胃肠道不适 3 例，头晕 2 例，嗜睡 1 例，ADR 总发生率 15.00%。两组 ADR 发生率差异无统计学意义（$\chi^2=0.09$，$P > 0.05$）。

3　讨论

抑郁症的发生、进展可能与去甲肾上腺素（NE）、5-HT 等单胺类递质分泌不足有关[9]。NE 水平下降时可影响中枢神经功能，导致对外界情感的敏感度异常，从而引起抑郁[10]。5-HT 水平下降会干扰神经信号的正常传导，从而诱发抑郁[11]。故上调 NE 和（或）5-HT 水平成为抑郁症治疗的重要策略。舍曲林属于 5-HT 再摄取抑制剂，可影响神经元对 5-HT 的再摄取，提高突触间隙 5-HT 含量，继而实现对抑郁的调节作用[12]。但此类西药的抗抑郁靶点单一，

表 1　两组一般资料比较

组别	例数	性别（男/女，例）	年龄（岁）	病程（年）	学历（初中及以下/高中或中专/大专及以上，例）
研究组	39	18/21	43.8±11.3	1.92±0.47	11/15/13
对照组	40	16/24	42.9±10.6	2.05±0.54	13/17/10
χ^2（t）值		0.31	（0.37）	（1.14）	0.67
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05	＞0.05

表 2　中医证候积分、HAMD 及 MMSE 评分及比较　分

组别	例数	心肾不交证积分		HAMD		MMSE	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
研究组	39	17.46±3.82	7.28±2.04[a]	19.15±4.36	9.74±2.07[a]	22.49±1.75	26.56±1.94[a]
对照组	40	17.80±4.06	11.63±2.43[a]	19.65±4.75	12.53±2.31[a]	22.30±1.62	25.13±2.32[a]
t 值		0.38	8.61	0.49	5.65	0.50	2.97
P 值		＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

注：与治疗前比较，a$P < 0.05$。HAMD 为汉密尔顿抑郁量表，MMSE 为简易精神状态量表

表 3　两组血清 GDNF、NPY 水平比较　pg/ml

组别	例数	GDNF		NPY	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
研究组	39	367.79±49.61	581.64±59.36[a]	126.24±23.71	161.75±27.32[a]
对照组	40	363.47±46.03	503.29±52.02[a]	124.84±21.53	143.19±24.07[a]
t 值		0.40	6.24	0.28	3.21
P 值		＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

注：与治疗前比较，a$P < 0.05$。GDNF 为胶质源性神经营养因子，NPY 为神经肽 Y

整体效果一般。

抑郁症在祖国医学中属“郁证”范畴，《景岳全书》曾载：“情志之郁，则总由乎心，此因郁而病也。”揭示心主神明失常和郁证发生有关[13]。乌灵胶囊可调补心肾兼安神益脑，目前已被用于心肾不交证治疗中。本研究结果显示研究组总有效率高于对照组，治疗 8 周后心肾不交证积分、HAMD 评分的降低幅度低于对照组，提示乌灵胶囊联合舍曲林能更显著地改善患者抑郁及相关症状。究其原因，乌灵胶囊能清心健脑，纠正“心肾水火不相济”的状态，乌灵胶囊富含多种氨基酸、微量元素及维生素，可调节中枢神经，促使γ-氨基丁酸大量生成，从而利于改善抑郁[14-15]；同时还可增强脑内乙酰胆碱受体的亲和力，促使情绪低落等症状得到改善[16]。乌灵胶囊和舍曲林结合，可通过不同机制协同对抗抑郁，从而显著改善病情。在安全性上，研究组 ADR 总发生率与对照组未见差异，可见本研究联合用药较为安全可靠。

GDNF 表达过低时可降低神经元的修复能力，致使抑郁症患者病情进展[17]。NPY 水平过低可导致自主神经功能异常，从而影响情绪调节。上调其表达，可通过改善 5-HT 等单胺类递质水平而发挥抗抑郁效应[18]。本研究中，研究组治疗 8 周后血清 GDNF、NPY 水平高于对照组，提示乌灵胶囊联合舍曲林可能通过调节上述血清指标水平而缓解患者抑郁症状。本研究还发现，研究组治疗 8 周后 MMSE 评分高于对照组，可能是辅助应用乌灵胶囊可作用于中枢神经，诱导神经生长因子表达，并调节脑内神经递质水平，继而提高认知功能[19]。乌灵胶囊联合西药用于老年抑郁症治疗时，可显著提升血清单胺类神经递质浓度，通过抑制炎症反应、减轻神经元损伤，显著改善患者抑郁焦虑情绪及睡眠质量，同时提升整体生活功能，安全性良好[16,20]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 郭小兵,丰雷,赵馨,等.抑郁症患者血清 IL-6、IL-18、GFAP、Hcy 水平与病情严重程度及认知功能的关系研究 [J]. 现代生物医学进展,2021,21(15):2872-2876.

[2] 封若雨,刘芸芳,邢峰丽,等.醒脾解郁方联合舍曲林治疗肝郁脾虚型抑郁症 28 例[J].环球中医药,2024,17(4):698-701.

[3] 杨歆科,唐启盛,郑军然,等.运用队列研究观察抑郁障碍心肾不交型复发率的多中心前瞻性研究 [J]. 世界中医药,2024,19(7):1005-1010.

[4] 陈永华,张波,黄为,等.乌灵胶囊联合右佐匹克隆治疗心肾不交型失眠临床观察[J].安徽中医药大学学报,2021,40(1):18-21.

[5] 中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 4 版.济南: 山东科技出版社,2007:87-88.

[6] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南（西医疾病部分）[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:294-296.

[7] 杨晓帆,祁娜,冯媛,等.基于图像认知的心理测评技术与 17 项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(4):249-254.

[8] 贾功伟,殷樱,虞乐华,等.蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态检查用于评定阿尔茨海默病患者认知功能的比较 [J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(4):319-321.

[9] 郭明冬,黄悦,吴宇飞,等.老年抑郁症阴虚肝郁证与"神经-内分泌-免疫"的关系研究[J].世界中医药, 2022,17(14):2013-2016.

[10] WANG P P, YAN F M, DONG J H, et al. A multiple-step screening protocol to identify norepinephrine and dopamine reuptake inhibitors for depression[J]. Phys Chem Chem Phys, 2023, 25(12): 8341-8354.

[11] BHATT S, DEVADOSS T, MANJULA S N, et al. 5-HT3 receptor antagonism: A potential therapeutic approach for the treatment of depression and other disorders[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19 (9): 1545-1559.

[12] RAZA S, AHMED S, ISLAM R, et al. Sertraline versus escitalopram in South Asians with moderate to severe major depressive disorder: (SOUTH-DEP) a double-blind, parallel, randomized controlled trial[J]. Ann Med Surg, 2023, 85(10): 4851-4859.

[13] 郑飞霞. 乌灵胶囊联合西药治疗冠心病合并心肾不交型抑郁症临床研究[J].新中医,2021,53(16):66-69.

[14] 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.

[15] 李本强,洪文妃,林佳虹,等.乌灵胶囊治疗冠心病合并焦虑抑郁的有效性与安全性的 meta 分析[J].中国医药科学,2023,13(21):99-103.

[16] 陈晓燕,赵桂琴,沈群弟.乌灵胶囊辅助西药治疗老年抑郁症临床研究[J].新中医,2024,56(13):88-91.

[17] 王水轮,黄凌志,姜振东.抑郁症患者 GDNF 和 NLRP3 炎症小体表达水平及相关性[J].热带医学杂志,2022,22(2):246-250.

[18] ALVIÑA K, JODEIRI FARSHBAF M, MONDAL A K. Long term effects of stress on hippocampal function: Emphasis on early life stress paradigms and potential involvement of neuropeptide Y[J]. J 25Neurosci Res, 2021, 99(1): 57-66.

[19] 张茹,李萍,赵艳茹,等.BDNF、miR-381-3p、TXA2 在抑郁症中的表达及在乌灵胶囊干预效果评估中的价值[J].中国实验诊断学,2022,26(5):704-708.

[20] 秦秋红,马超,杨天龙.乌灵胶囊联合氟伏沙明治疗抑郁症的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(10):2543-2547.

收稿日期：2025-04-27

（本文编辑：吴迪汉）