·短篇论著·

重复经颅磁刺激联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症 HPA 轴与氧化应激指标的影响

王美敏，刘方舒，邓梦玲

【摘要】目的　探讨重复经颅磁刺激（rTMS）联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴相关激素与氧化应激指标的影响。方法　本研究为回顾性病例对照研究。选取 2019 年 11 月至 2024 年 11 月期间衢州市第三医院收治的 106 例抑郁症患者为研究对象，根据治疗方式分为单药组（草酸艾司西酞普兰，n=53）和联合组（rTMS 联合草酸艾司西酞普兰，n=53）。比较两组的临床疗效、生活质量综合评定问卷（GQOLI-74）评分、血清皮质醇（COR）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、脑源性神经营养因子（BDNF）、高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、丙二醛（MDA）水平，同时记录两组不良反应发生情况。结果　联合组的治疗总有效率高于单药组（P < 0.05）。治疗前，两组汉密尔顿抑郁量表 24 项（HAMD-24）评分，GQOLI-74 各维度评分、总分及血清 COR、ACTH、BDNF、hs-CRP、MDA 水平差异均无统计学意义（均 P > 0.05）。治疗 1、2 周后，两组上述指标均较基线显著改善，联合组的改善幅度均显著优于单药组（均 P < 0.05），所有指标均观察到显著的时间与组别交互效应（均 P < 0.05）。两组不良反应总发生率差异无统计学意义（P > 0.05）。结论　rTMS 联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床总有效率及对患者生活质量的改善均显著优于单用药物。联合治疗展现出对神经内分泌及神经可塑性的综合调节优势，能更有效地纠正 HPA 轴亢进、减轻炎症氧化应激并促进神经营养，且安全性高。

【关键词】　重复经颅磁刺激；草酸艾司西酞普兰；抑郁症；下丘脑-垂体-肾上腺轴
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.006
【中图分类号】　R749.41　【文献标志码】　A　【文章编号】　1671-0800(2026)08-0848-06

The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with escitalopram oxalate on the HPA axis and oxidative stress indicators in depression

Wang Meimin[1,2], Liu Fangshu[2], Deng Mengling[2] (1.Gradate School of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310032, Zhejiang, China; 2.The Third Hospital of Quzhou)

【Abstract】**Objective**　Exploring the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with escitalopram oxalate on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis-related hormones and oxidative stress indicators in patients with depression. **Methods**　This study was a retrospective case-control study. A total of 106 patients with depression admitted to The Third Hospital of Quzhou from November 2019 to November 2024 were selected as the study subjects. They were divided into a monotherapy group (escitalopram oxalate, n=53) and a combination group (rTMS combined with escitalopram oxalate, n=53) based on their treatment methods. The clinical efficacy, General Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74) scores, serum cortisol (COR), adrenocorticotropic hormone (ACTH), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and malondialdehyde (MDA) levels were compared between the two groups, along with the incidence of adverse reactions. **Results**　The total effective rate of the combination group was higher than that of the monotherapy group (P < 0.05). Before treatment, there was no statistically significant difference in HAMD-24 scores, GQOLI-74 dimensions scores, total scores, and serum COR, ACTH, BDNF, hs-CRP, MDA levels between the two groups (all P > 0.05). After 1 and 2 weeks of treatment, both groups showed significant improvement in the above indicators compared to baseline. The improvement in the combination group was significantly better than that in the monotherapy group (all P < 0.05), and significant time group interaction effects were observed in all indicators (all P < 0.05). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups (P > 0.05). **Conclusions**　The clinical total effective rate and improvement in patients' quality of life of rTMS combined

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2025KY1787）
作者单位：310032 杭州，浙江中医药大学研究生院（王美敏）；衢州市第三医院（王美敏，刘方舒，邓梦玲）
通信作者：王美敏，Email：15700063996@163.com

with escitalopram oxalate in the treatment of depression are significantly better than those of monotherapy. Combination therapy demonstrates comprehensive regulatory advantages in neuroendocrine and neuroplasticity, effectively correcting HPA axis hyperactivity, reducing inflammatory oxidative stress, and promoting neurotrophication, with high safety.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation; Escitalopram oxalate; Depressive disorder; Pothalamic-pituitary-adrenal axis

[Modern Practical Medicine,2026,38(8):848-853]

抑郁症是一种高患病率、高致残性的重大精神障碍。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（selective serotonin reuptake inhibitors，SSRIs）如草酸艾司西酞普兰是临床一线药物，但存在起效慢、部分患者应答不佳等问题[1]。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）作为非侵入性神经调控技术，为抑郁症治疗提供了新途径，其与 SSRIs 的联合应用可能产生协同增效作用[2]。抑郁症的病理生理机制复杂，涉及多系统的失调。其中，下丘脑-垂体-肾上腺（hypothalamic-pituitary-adrenal，HPA）轴功能亢进是经典的内分泌异常，表现为皮质醇（cortisol，COR）与促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）水平升高，与应激反应异常及部分临床症状相关[3]。同时，神经可塑性受损与炎症反应也被认为是核心机制。脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）水平降低提示神经修复能力下降，而高敏 C 反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）等指标则分别反映了系统性低度炎症状态与氧化应激损伤[4-5]。上述 HPA 轴功能亢进、神经可塑性受损、炎症反应及氧化应激升高，共同构成了抑郁症“神经-内分泌-免疫”网络的交互紊乱。需要指出的是，hs-CRP 作为系统性炎症标志物，其升高与氧化应激密切相关，两者常协同加剧神经元损伤；而 BDNF 不仅受 HPA 轴糖皮质激素的负性调控，还受到炎症因子和氧化产物的抑制，因此这四个层面的指标共同反映了抑郁症复杂的病理生理网络。目前 rTMS 联合 SSRIs 的研究多集中于临床症状改善，较少系统评估该方案对这一网络的多靶点调控作用。本研究选择 COR 与 ACTH 反映 HPA 轴负反馈状态，BDNF 作为神经可塑性的关键标志物，hs-CRP 与 MDA 分别代表炎症与氧化应激水平，综合检测上述指标，有助于从多维度揭示联合治疗的潜在增效机制，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性病例对照研究。选取 2019 年 11 月至 2024 年 11 月期间衢州市第三医院收治的 106 例抑郁症患者为研究对象。本研究纳入该时间段内所有符合标准的病例，未进行样本量估算。纳入标准：（1）临床诊断符合《国际疾病分类（第 11 版）》（ICD-11）中抑郁发作相关标准（依据 2018 年 WHO 发布的 ICD-11 版本及国家卫健委实施要求进行诊断）[6]；（2）根据病历记录，入组前至少 2 周内未服用任何抗抑郁药、情绪稳定剂或抗精神病药物；（3）年龄 18 ～ 60 岁，右利手，受教育程度在初中及以上；（4）连续完成 2 周的治疗方案（单药或联合治疗），且治疗期间无因故中断超过 3 d。排除标准：（1）合并其他精神障碍；（2）患有可能干扰评估的神经系统疾病（如活动性癫痫、严重颅脑外伤或手术史）、听力障碍或认知功能受损的躯体疾病；（3）体内有金属植入物、心脏起搏器或人工心脏瓣膜；（4）处于妊娠期或哺乳期，或患有严重全身性疾病；（5）因任何原因无法配合完成本研究相关检查及量表评估。本研究获得衢州市第三医院医学伦理委员会批准（SY-2024-11），所有入组患者在治疗前均已签署知情同意书，知情同意书中明确包含“同意将临床资料用于后续研究分析”的条款。

根据治疗方式将其分为单药组（草酸艾司西酞普兰，n=53）和联合组（rTMS 联合草酸艾司西酞普兰，n=53），两组一般资料见表 1。

1.2　方法　单药组：采用草酸艾司西酞普兰（H. Lu-

表 1　两组抑郁症患者一般资料比较

组别	例数	年龄（岁）	性别（男/女，例）	病程（年）	体质量指数（kg/m²）	受教育年限（年）	家族精神疾病史（有/无，例）
单药组	53	38.0±6.2	27/26	5.47±1.34	23.82±1.90	11.25±2.36	12/41
联合组	53	37.4±5.8	29/24	5.45±1.37	23.83±2.19	11.36±2.22	10/43
t（χ^2）值		0.471	（0.151）	0.072	0.009	0.254	（0.229）
P 值		＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05

ndbeck A/S，国药准字 J20100165，规格：10 mg/片）治疗，每日清晨服用。治疗方案：起始剂量 10 mg/d，1 周后调整为 20 mg/d，1 次/d，每周连续治疗 5 d，共治疗 2 周。治疗期间若患者出现不能耐受的不良反应（如严重恶心、头晕或嗜睡影响日常生活），主治医师依据临床常规处理，包括将剂量减量至 10 mg/d 或暂停用药，并根据患者耐受情况评估后决定是否继续该治疗方案或换用其他治疗。

联合组：在单药组基础上联合 rTMS。采用 DMS-100 型神经磁刺激系统（华科神经科技有限公司），配备标准深部刺激线圈。治疗前首先测定个体静息运动阈值：于患者运动皮层代表区施加单脉冲磁刺激，通过肌电图记录运动诱发电位，以连续 10 次刺激中至少 5 次诱发≥50 μV 电位反应的最低刺激强度确定为阈值，并于治疗期间每周复测。确定阈值后，将线圈中心点向前平移 6 cm，定位于左侧背外侧前额叶区域。治疗参数设置为：刺激频率 20 Hz，串时长 1.8 s，串间隔 18 s，每治疗序列包含 60 串脉冲，单次治疗脉冲总数 2 160 次，刺激强度为个体阈值的 110%。1 次/d，每周连续治疗 5 d，共治疗 2 周。

1.3　观察指标　临床疗效[7]：采用汉密尔顿抑郁量表 24 项（hamilton depressionscale-24，HAMD-24）评分变化为核心标准进行评估，该量表共包含 24 个条目，其中大部分条目采用 0 ～ 4 分 5 级评分法（0=无，4=极重），少数条目采用 0 ～ 2 分 3 级评分法，总分 0 ～ 96 分，得分越高表示抑郁症状越严重。治疗有效定义为治疗结束后 HAMD-24 总分较基线降低≥50%；临床缓解定义为治疗结束后 HAMD-24 总分≤7 分；治疗无效定义为减分率＜ 25%。

生活质量：采用生活质量综合评定问卷（general quality of life inventory-74，GQOLI-74）[8]进行评价，该问卷共包含 74 个条目，涵盖躯体功能、心理功能、社会功能及物质生活状态四个维度。评分采用 Likert 5 级计分法（1=极差，5=极好），各维度得分及总分为其所属条目得分之和。得分越高，表明患者在该维度的生活质量或整体生活质量越好。

血清学指标检测：采集患者清晨空腹静脉血，血液样本经离心分离血清后，分装保存于−80℃冰箱待测，所有检测均在同一批次内完成以减少系统误差。COR 与 ACTH 水平采用化学发光免疫分析法进行测定；血清 BDNF 及 hs-CRP 水平采用酶联免疫吸附法进行测定；血清 MDA 水平采用硫代巴比妥酸比色法进行测定。所有操作均严格遵循试剂盒说明书，并设置复孔以保证检测准确性。

不良反应发生情况：包括头晕头痛、恶心、嗜睡、失眠、性功能障碍以及治疗局部疼痛/不适。

1.4　统计方法　采用 SPSS 22.0 行统计分析。计数数据采用χ^2 检验；计量数据先经 Shapiro-Wilk 检验判断正态性，符合正态分布的数据以均数±标准差表示，行独立样本 t 检验或重复测量方差分析，两两比较采用 LSD-t 法。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组疗效比较　联合组有效 25 例，临床缓解 20 例，无效 8 例，总有效率 84.91%；单药组有效 16 例，临床缓解 18 例，无效 19 例，总有效率 64.15%。两组临床疗效差异有统计学意义（χ^2=6.013，$P < 0.05$）。

2.2　两组 HAMD-24 评分比较　治疗前，两组 HAMD-24 评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗 1、2 周后，两组的 HAMD-24 评分均降低，且联合组均低于单药组（均 $P < 0.05$）。上述指标在时间和组别上均存在交互效应（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3　两组 GQOLI-74 评分比较　治疗前，两组的躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总分差异无统计学意义（均$P > 0.05$）；治疗 1、2 周后，两组的躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总分均升高，且联合组均高于单药组（均 $P < 0.05$）。上述指标在时间和组别上均存在交互效应（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　两组血清学指标比较　治疗前，两组血清 COR、ACTH、BDNF、hs-CRP 及 MDA 水平差异句怒无统计学意义（均$P > 0.05$）；治疗 1、2 周后，两组血清 COR、ACTH、hs-CRP、MDA 水平均降低、BDNF 升高，且联合组均优于单药组（均 $P < 0.05$）。上述指标在时间和组别上均存在交互效应（均$P < 0.05$），见表 4。

表 2　两组抑郁症患者 HAMD-24 评分比较　分

组别	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
单药组（n=53）	24.65±3.68	18.23±3.42^{b}	12.05±3.15^{bc}
联合组（n=53）	24.28±3.77	14.78±3.09^{ab}	8.03±2.68^{abc}
F 值	$F_{组间}$=47.656；$F_{时点}$=468.098；$F_{交叉}$=9.318		
P 值	$P_{组间} < 0.05$；$P_{时点} < 0.05$；$P_{交叉} < 0.05$		

注：和单药组相比，a$P < 0.05$；和治疗前相比，b$P < 0.05$；和治疗 1 周后相比，c$P < 0.05$。HAMD-24 为汉密尔顿抑郁量表 24 项

2.5　两组不良反应发生情况比较　单药组发生头疼头晕 4 例，恶心 5 例，嗜睡 3 例，失眠 2 例，性功能障碍 3 例，不良反应发生率 32.08%；联合组头疼头晕 3 例，恶心 4 例，嗜睡 2 例，失眠 1 例，性功能障碍 2 例，不良反应发生率 30.19%。两组不良反应发生率差异无统计学意义（χ^2=0.044，P > 0.05）。联合组有 4 例出现局部疼痛/不适，均为治疗部位轻度不适，未影响治疗完成。

表 3　两组抑郁症患者生活质量综合评定问卷评分比较　分

指标	组别	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
躯体功能	单药组（n=53）	55.25±6.10	58.92±6.25^{b}	63.15±5.92^{bc}
	联合组（n=53）	55.40±6.15	62.47±6.87^{ab}	68.74±6.00^{abc}
F 值		$F_{组间}$=19.005；$F_{时点}$=78.645；$F_{交叉}$=5.252		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
心理功能	单药组（n=53）	46.85±5.78	53.42±5.92^{b}	58.45±6.06^{bc}
	联合组（n=53）	46.87±5.65	57.64±6.13^{ab}	64.32±5.98^{abc}
F 值		$F_{组间}$=24.596；$F_{时点}$=165.430；$F_{交叉}$=7.046		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
社会功能	单药组（n=53）	51.42±7.28	54.87±7.83^{b}	59.92±7.09^{bc}
	联合组（n=53）	51.79±7.25	58.98±7.52^{ab}	65.32±7.31^{abc}
F 值		$F_{组间}$=16.352；$F_{时点}$=58.086；$F_{交叉}$=3.251		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
物质生活状态	单药组（n=53）	53.75±5.51	57.21±5.42^{b}	61.36±5.17^{bc}
	联合组（n=53）	54.11±5.68	61.04±5.18^{ab}	64.62±5.35^{abc}
F 值		$F_{组间}$=17.102；$F_{时点}$=83.684；$F_{交叉}$=3.351		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
总分	单药组（n=53）	210.94±10.65	224.42±12.95^{b}	242.89±10.59^{bc}
	联合组（n=53）	215.25±12.14	240.13±14.20^{ab}	263.00±13.91^{abc}
F 值		$F_{组间}$=77.338；$F_{时点}$=370.721；$F_{交叉}$=17.000		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		

注：和单药组相比，aP < 0.05；和治疗前相比，bP < 0.05；和治疗 1 周后相比，cP < 0.05

表 4　两组抑郁症患者血清学指标比较

指标	组别	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
COR（nmol/L）	单药组（n=53）	564.41±84.40	512.28±80.21^{b}	476.54±75.64^{bc}
	联合组（n=53）	566.58±83.91	480.56±72.26^{ab}	421.29±69.02^{abc}
F 值		$F_{组间}$=10.084；$F_{时点}$=61.459；$F_{交叉}$=3.725		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
ACTH（pmol/L）	单药组（n=53）	12.45±2.81	10.98±2.47^{b}	9.39±2.07^{bc}
	联合组（n=53）	12.57±3.03	9.45±2.13^{ab}	6.80±1.95^{abc}
F 值		$F_{组间}$=31.827；$F_{时点}$=86.290；$F_{交叉}$=7.645		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
BDNF（pg/mL）	单药组（n=53）	18.24±4.62	22.15±4.95^{b}	27.99±5.48^{bc}
	联合组（n=53）	18.16±4.72	26.52±4.91^{ab}	32.49±6.04^{abc}
F 值		$F_{组间}$=25.336；$F_{时点}$=148.027；$F_{交叉}$=6.743		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
hs-CRP（mg/L）	单药组（n=53）	5.63±1.77	4.29±1.45^{b}	3.16±1.24^{bc}
	联合组（n=53）	5.80±1.70	3.65±1.27^{ab}	2.21±0.94^{abc}
F 值		$F_{组间}$=8.799；$F_{时点}$=123.297；$F_{交叉}$=4.290		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		
MDA（nmol/mL）	单药组（n=53）	6.32±1.36	5.47±1.31^{b}	4.76±1.07^{bc}
	联合组（n=53）	6.33±1.49	4.58±1.20^{ab}	3.43±1.06^{abc}
F 值		$F_{组间}$=28.183；$F_{时点}$=82.370；$F_{交叉}$=7.587		
P 值		$P_{组间}$ < 0.05；$P_{时点}$ < 0.05；$P_{交叉}$ < 0.05		

注：COR 为皮质醇，ACTH 为促肾上腺皮质激素，BDNF 为脑源性神经营养因子，hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白，MDA 为丙二醛。和单药组相比，aP < 0.05；和治疗前相比，bP < 0.05；和治疗 1 周后相比，cP < 0.05

3　讨论

抑郁症的临床表现源于神经递质、内分泌、免疫及神经营养等多系统交互作用的紊乱，而非单一通路障碍[9]。尽管草酸艾司西酞普兰可部分纠正神经化学失衡，但对其余病理环节的作用有限，这可能解释其临床应答不足及起效延迟的现象[10]。rTMS 通过调节皮层兴奋性与神经网络连接，为干预上述多系统紊乱提供了可能路径[11]。因此，评估联合治疗对 HPA 轴、神经炎症、氧化应激及神经营养等关键生物标志物的综合影响，不仅有助于阐明其临床增效的生物学基础，也为推动抑郁症治疗从“单一靶点”向“系统调节”的范式转变提供依据。

本研究结果显示，rTMS 联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床总有效率（84.91%）显著高于单药治疗（64.15%）。这一结果证实了联合治疗的临床增效作用。其可能机制在于，rTMS 对左侧背外侧前额叶的高频刺激，能够直接调节该脑区的神经元兴奋性，并可能通过皮层-皮层下神经网络（如前额叶-边缘系统环路），增强自上而下的情绪调节和认知控制功能[12]。这与草酸艾司西酞普兰主要作用于突触间隙 5-羟色胺水平，从而改善神经递质环境的机制形成互补。两种干预从不同层面（神经环路与神经化学）共同作用，可能更迅速地重建神经功能平衡，从而在整体上加速并增强抗抑郁效应[13]。生活质量的全面提升，是临床症状改善在患者日常生活和社会功能中的具体体现。联合组在 GQOLI-74 量表的躯体功能、心理功能、社会功能及物质生活状态各维度评分上的改善均显著优于单药组，且存在显著的时间与组别交互效应。联合治疗更优的疗效，不仅缓解了核心抑郁情绪，也可能通过调节与兴趣、动力及社会认知相关的脑网络，更快地帮助患者恢复日常活动能力、人际交往信心以及对生活的整体满意度[14]，这提示联合方案在促进功能康复方面具有独特价值。

在生物学指标上，本研究结果显示联合治疗对 HPA 轴功能、炎症氧化应激及神经营养状态产生了更显著的良性调节作用。首先，联合组血清 COR、ACTH 水平的降幅大于单药组。抑郁症患者常存在 HPA 轴负反馈功能缺陷，导致 COR 持续升高。rTMS 可能通过调节前额叶对下丘脑的抑制性控制，或通过影响边缘系统（如海马、杏仁核）的应激反应回路，更有效地恢复 HPA 轴的负反馈调节，使过度亢进的应激反应系统趋于正常化[15]。COR 水平的降低有助于改善与高皮质醇状态相关的焦虑、睡眠障碍及认知损害[16]。联合组血清 hs-CRP 和 MDA 水平的降幅也更大。hs-CRP 是系统性低度炎症的标志物，MDA 是脂质过氧化的终产物，反映氧化应激损伤水平[17]。抑郁症与免疫炎症激活和氧化应激增强密切相关。本研究结果提示，联合治疗可能具有更强的抗炎与抗氧化效应。其机制可能是多方面的[18-19]：HPA 轴功能的正常化有助于抑制过度的免疫炎症反应；rTMS 的直接神经调节作用可能影响中枢神经系统内的免疫细胞（如小胶质细胞）活性；此外，治疗带来的心理应激减轻本身也有助于降低全身炎症负荷。炎症与氧化应激的减轻，为神经元创造了更有利的微环境。联合组血清 BDNF 水平的升高幅度大于单药组。BDNF 是支持神经元存活、生长、分化及突触可塑性的关键因子，其水平降低被认为是抑郁症神经可塑性受损的标志。联合治疗更显著地提升 BDNF 水平，可能通过以下通路实现[20-21]：rTMS 直接刺激皮层神经元，激活细胞内信号通路（如 cAMP/CREB 通路），促进 BDNF 的合成与释放；通过上述抗炎抗氧化作用，减轻了炎症细胞因子和氧化产物对 BDNF 信号通路的抑制；HPA 轴功能的改善降低了糖皮质激素对 BDNF 表达的负性调控。BDNF 水平的升高，意味着神经修复与重塑能力的增强，这可能是联合治疗取得更优且可能更持久疗效的神经生物学基础。值得注意的是，上述血清学指标的变化并非孤立存在，而是构成了一个相互关联的病理生理网络。HPA 轴亢进（高 COR）可促进炎症反应和氧化应激；炎症因子又可进一步损害 HPA 轴负反馈，并抑制 BDNF 表达；而 BDNF 不足则会削弱神经元对抗应激和炎症损伤的能力。联合治疗似乎更有效地打破了这个恶性循环，从多个节点协同干预，实现了“纠正神经内分泌失调-减轻神经炎症损伤-促进神经营养修复”的连锁良性效应[22]。

特别需要强调的是，本研究中检测的 hs-CRP（炎症）和 BDNF（神经营养）虽然不属于传统 HPA 轴或氧化应激范畴，但它们与 HPA 轴及氧化应激存在着紧密的交互作用：HPA 轴亢进诱导的糖皮质激素升

高可抑制 BDNF 转录并促进炎症因子释放，而炎症和氧化应激又可进一步损害 HPA 轴的负反馈调节，形成恶性循环。因此，联合治疗对 hs-CRP 和 BDNF 的改善，本质上是其对 HPA 轴-炎症-氧化应激-神经营养网络整体调节效应的体现。在安全性方面，两组在头晕头痛、恶心、嗜睡等常见不良反应的总发生率上无显著差异。这表明在规范操作下，联合 rTMS 并未显著增加患者总体耐受性负担。尽管联合组出现了特有的治疗局部不适，但程度轻微，未影响治疗完成，证实了该联合方案在临床实践中的安全性。

综上所述，TMS 联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症，在提升临床疗效和生活质量方面优于单药治疗。其增效机制可能与协同、更强地调节 HPA 轴功能、减轻炎症氧化应激及促进神经营养因子 BDNF 表达有关，这些生物学改变共同构成了支持其临床优势的潜在病理生理基础。本研究存在局限性：回顾性设计难以完全控制混杂因素及实施盲法评估，可能引入偏倚；单中心、有限样本量限制了结论的普适性；外周血生物学指标不能完全等同中枢神经系统变化；此外，本研究的治疗观察周期仅为 2 周，对于抑郁症疗效评估尤其是临床缓解的判定偏早，未能评估远期疗效及复发情况。未来需开展前瞻性、多中心大样本研究，并结合神经影像等更多维度的评估加以验证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　王美敏：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，文章撰写，统计分析，获取研究经费；刘方舒：实施研究，采集数据，分析/解释数据，统计分析；邓梦玲：分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持

参　考　文　献

[1] 郭青山,杜琴,戴立磊,等.重复经颅磁刺激联合草酸艾司西酞普兰对老年抑郁症认知缺损患者的疗效观察[J].国际精神病学杂志,2023,50(1):78-81.

[2] 高天初,刘喜艳,齐伟静,等.草酸艾司西酞普兰联合经颅磁刺激对青壮年卒中后抑郁的治疗研究[J].脑与神经疾病杂志,2023,31(12):776-779.

[3] Salcudean A, Bodo C R, Popovici R A, et al. Neuroinflammation-a crucial factor in the pathophysiology of depression-a comprehensive review[J]. Biomolecules, 2025, 15(4): 502.

[4] 尚保华,陈英,王志勇,等.青少年抑郁症血清脑源性神经营养因子、皮质醇水平及意义[J].国际精神病学杂志,2025,52(1):92-94.

[5] Li Y, Ma J, Zhang W X, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels as a biomarker of treatment response in patients with depression: Systematic review and meta-analysis[J]. Actas Esp Psiquiatr, 2025, 53(4): 857-867.

[6] Chakrabarti S. Bipolar disorder in the International Classification of Diseases-Eleventh version: A review of the changes, their basis, and usefulness[J]. World J Psychiatry, 2022, 12(12): 1335-1355.

[7] 陈晔,梅刚,陆蓉.重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对老年抑郁症的临床疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(5):81-85.

[8] Shen H Q, Mao Y Y, Fei Y E, et al. Modified morita therapy for treating hospitalized patients with depression[J]. Actas Esp Psiquiatr, 2025, 53(2): 324-330.

[9] Patel R A, Panche A N, Harke S N. Gut microbiome-gut brain axis-depression: Interconnection[J]. World J Biol Psychiatry, 2025, 26(1): 1-36.

[10] 朱琦,盖琼,沈妃,等.重复经颅磁刺激对不同心理理论能力抑郁症患者情绪和认知水平的影响[J].中华全科医学,2025,23(7):1180-1182,1230.

[11] 刘飞,张明园,张晨,等.rTMS 仪联合艾司西酞普兰对门诊焦虑障碍患者焦虑症状、睡眠质量及认知功能的疗效研究[J].国际精神病学杂志,2024,51(3):837-840,851.

[12] Yin B W, Yang L. Comparative efficacy of augmenting escitalopram with modified electroconvulsive therapy or high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on depressive symptoms, quality of life, and cognitive function in treatment-resistant depression[J]. Tohoku J Exp Med, 2024, 262(3): 191-199.

[13] Wang X F, Fan X B, Zhang L H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of middle-aged and elderly major depressive disorder: A randomized controlled trial[J]. Medicine, 2023, 102(35): e34841.

[14] 张杰,合浩,武文煜,等.艾灸联合重复经颅磁刺激治疗抑郁发作效果及不良反应观察[J].山东医药,2025,65(7):6-10.

[15] 马忠良,薛孟周.西酞普兰联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁疗效及安全性的 Meta 分析[J].医学研究杂志,2023,52(9):55-59,64.

[16] Song Y T, Chu R, Ren Y J, et al. Integrative therapy with moxibustion and repetitive transcranial magnetic stimulation enhances outcomes in patients with post-stroke depression[J]. EXPLORE, 2025, 21(6): 103280.

[17] Jiang R T, Noble S, Rosenblatt M, et al. The brain structure, inflammatory, and genetic mechanisms mediate the association between physical frailty and depression[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 4411.

[18] 郝志成,田旭升.p38MAPK 信号通路在抑郁症中的作用研究进展[J].精神医学杂志,2023,36(5):534-538.

[19] 李圆圆,莫天录,姚永杰.肠道菌群调控抑郁症炎症反应和氧化应激的机制及应用前景[J].科学通报,2023,68(33):4480-4490.

[20] 杨琬芳,王青,杨智超,等.炎症驱动抑郁症发生发展的机制研究进展[J].江苏大学学报(医学版),2023,33(5):449-454,460.

[21] Huang C J, You H T, Zhang Y Y, et al. Association between C-reactive protein-triglyceride glucose index and depressive symptoms in American adults: Results from the NHANES 2005 to 2010[J]. BMC Psychiatry, 2024, 24(1): 890.

[22] 余蕾,武文志,张云桥,等.HPA 轴在抑郁症中的研究概述[J].昆明医科大学学报,2023,44(2):166-171.

收稿日期：2026-03-03

（本文编辑：吴迪汉）