

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.023

阿戈美拉汀联合舍曲林治疗抑郁症伴失眠的疗效及对睡眠质量评分、多导睡眠监测参数和血清神经递质的影响*

陈赛 李莎莎 熊翔 付丽 毕斌[△]

(贵州省第二人民医院临床心理科 贵州 贵阳 550081)

摘要 目的:观察阿戈美拉汀联合舍曲林治疗抑郁症伴失眠的疗效及对睡眠质量评分、多导睡眠(PSG)监测参数和血清神经递质的影响。**方法:**选取2020年4月~2021年12月期间来贵州省第二人民医院就诊的80例抑郁症伴失眠患者作为观察对象,采用随机数字表法分为实验组和对照组各40例,对照组患者接受舍曲林治疗,实验组患者接受阿戈美拉汀联合舍曲林治疗,对比两组疗效、匹兹堡睡眠质量指数(PQSI)评分、PSG相关指标参数、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、血清神经递质水平变化,记录两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:**实验组的临床总有效率为90.00%(36/40),高于对照组的67.50%(27/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗8周后PSQI、HAMD评分均下降,且实验组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗8周后睡眠总时间(TST)、睡眠效率(SE)、非快速眼动睡眠阶段3+4的百分比(SWS)、快速眼动睡眠阶段睡眠时间(RT)增加,非快速眼动睡眠阶段1的百分比(S1)、非快速眼动睡眠阶段2的百分比(S2)减少,且实验组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗8周后去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)水平均升高,且实验组的升高程度大于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**阿戈美拉汀联合舍曲林治疗抑郁症伴失眠,可有效改善抑郁和失眠症状,同时还可调节血清神经递质水平,是一个较为安全可靠的治疗方案。

关键词:阿戈美拉汀;舍曲林;抑郁症;失眠;疗效;睡眠质量;多导睡眠监测;神经递质

中图分类号:R749.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)24-4720-05

Efficacy of Agomelatine Combined with Sertraline in the Treatment of Depression with Insomnia and its Effects on Sleep Quality Score, Polysomnography Monitoring Parameters and Serum Neurotransmitters*

CHEN Sai, LI Sha-sha, XIONG Xiang, FU Li, BI Bin[△]

(Department of Clinical Psychology, The Second People's Hospital of Guizhou Province, Guizhou, Guiyang, 550081, China)

ABSTRACT Objective: To observe the efficacy of agomelatine combined with sertraline in the treatment of depression with insomnia and its effects on sleep quality score, polysomnography (PSG) monitoring parameters and serum neurotransmitters. **Methods:** 80 patients with depression with insomnia who came to our hospital from April 2020 to December 2021 were selected as the observation objects. They were randomly divided into experimental group and control group with 40 patients in each group. The patients in the control group were treated with sertraline, and the patients in the experimental group were treated with agomelatine combined with sertraline. The efficacy, Pittsburgh sleep quality index (PQSI), PSG related index parameters, Hamilton Depression Scale (HAMD) score, serum neurotransmitter levels changes of the two groups were compared. Adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the experimental group was 90.00% (36/40), which was higher than 67.50% (27/40) of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). PSQI and HAMD scores of the two groups decreased at 8 weeks after treatment, and the change degree of the experimental group was greater than that of the control group ($P<0.05$). 8 weeks after treatment, the total sleep time (TST), sleep efficiency (SE), the percentage of 3+4 in non REM sleep phase (SWS), and the sleep time in REM sleep phase (RT) increased, while the percentage of non REM sleep phase 1 (S1) and the percentage of non rem sleep phase 2 (S2) decreased in the two groups, and the degree of change in the experimental group was greater than that in the control group ($P<0.05$). 8 weeks after treatment, the norepinephrine (NE) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels in two groups increased, and the degree of increase in the experimental group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Agomelatine combined with sertraline in the treatment of depression with insomnia can effectively improve the symptoms of depression and insomnia, and regulate the levels of serum neurotransmitters. It is a relatively safe and reliable treatment plan.

* 基金项目:2020年贵州省卫生健康委科学技术基金项目(Gzwjkj2020-1-088)

作者简介:陈赛(1982-),女,本科,副主任医师,从事临床心理方向的研究,E-mail:chensai_1982@163.com

△ 通讯作者:毕斌(1979-),男,本科,副主任医师,从事睡眠障碍方向的研究,E-mail:bi_bin88@126.com

(收稿日期:2022-07-07 接受日期:2022-07-30)

Key words: Agomelatine; Sertraline; Depression; Insomnia; Efficacy; Sleep quality; Polysomnography monitoring parameters; Neurotransmitters

Chinese Library Classification(CLC): R749.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4720-05

前言

抑郁症是临床常见的精神疾病,根据世界卫生组织最新公布的调查结果显示,抑郁症的患病率在全世界约为 6.8~15%,现有的抑郁症人数已达到 3.4 亿左右^[1]。且随着人们的心理负荷普遍随着社会的发展、生活压力的增加、生活节奏的加快而在不断加重,抑郁症的发生率也在逐年升高^[2]。大多数抑郁症患者存在睡眠障碍,可出现入睡困难、眠浅多梦、早醒,常继发不良情绪,影响患者病情与康复^[3]。睡眠障碍的缓解逐渐成为抗抑郁治疗有效的一个标志。舍曲林是一种抗抑郁药,属于 SSRI 类的 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,具有一定的抗抑郁效果,但有不少患者服药初期表现为失眠症状加重^[4]。阿戈美拉汀是 5-HT_{2C} 受体拮抗剂和褪黑激素受体激动剂,在调节患者抑郁、焦虑情绪的同时,有一定程度的导入睡眠作用^[5]。本次研究将阿戈美拉汀、舍曲林联合应用于抑郁症伴失眠患者,观察疗效及对患者睡眠质量评分、多导睡眠监测参数和血清神经递质的影响,旨在为临床治疗提供更多的选择方案。

1 资料与方法

1.1 病例收集

选取 2020 年 4 月~2021 年 12 月期间来贵州省第二人民医院就诊的 80 例抑郁症伴失眠患者,纳入标准:(1)参考《ICD-10 精神障碍分类》^[6],患者均确诊为抑郁症;(2)参考《中国成人失眠诊断与治疗指南》^[7],患者经诊断存在失眠症状:临床表现为入睡困难,或者睡眠维持困难,睡眠中会觉醒难以再睡,或者早醒,症状每周发生 3 次以上,持续时间 3 个月以上;(3)年龄 18~60 岁;(4)入组前 3 个月内未接受过相关治疗;(5)愿意接受多导睡眠监测仪(PSG)监测,对治疗方案知情,签署同意书。排除标准:(1)精神分裂症或分裂性症状后出现的抑郁;(2)伴有睡眠呼吸暂停或不宁腿综合征等其它睡眠相关疾病;(3)存在严重自杀倾向;(4)对本研究用药存在禁忌症;(5)脑器质性精神障碍;(6)有酒精及药物滥用史;(7)严重心、肝、肾功能不全或罹患其他各系统严重疾病;(8)妊娠或哺乳期妇女。本项目已通过贵州省第二人民医院医学伦理学委员会批准进行。

1.2 分组及一般资料

采用随机数字表法,将患者分为对照组、实验组。对照组 40 例中女 22 例,男 18 例;病程 3~18 月,平均病程(11.56±3.47)月;年龄 18~56 岁,平均年龄(37.69±7.24)岁;体质指数 19~27 kg/m²,平均体质指数(23.62±1.37)kg/m²。实验组 40 例中,女 23 例,男 17 例;病程 5~17 月,平均病程(11.94±2.94)月;年龄 20~57 岁,平均年龄(37.13±6.85)岁;体质指数 20~27 kg/m²,平均体质指数(23.93±1.52)kg/m²。实验组、对照组的一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组接受盐酸舍曲林片[生产单位:乐普制药科技有限

公司,批准文号:国药准字 H20052202,规格:50 mg(以舍曲林计)]治疗,口服,50 mg/次,1 次/d,睡前顿服,并视患者的个人情况,两周后增大剂量至 100 mg/d。实验组患者在对照组治疗的基础上结合阿戈美拉汀片(生产单位:江苏豪森药业集团有限公司,批准文号:国药准字 H20143375,规格:25 mg)治疗,口服,起始应用剂量为 25 mg/天,睡前顿服,并视患者的个人情况,两周后增大剂量至 50 mg/天。两组均治疗 8 周。

1.4 疗效判定标准

根据治疗 8 周后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)减分率进行疗效评价,当 HAMD 减分率<25%为无效,25%≤HAMD 减分率<50%时为有效。50%≤HAMD 减分率<75%为显效。HAMD 减分率≥75%为痊愈。总有效率=显效率+痊愈率+有效率。HAMD 减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%^[8]。

1.5 观察指标

(1)量表评分:采用 HAMD^[9]、匹兹堡睡眠质量指数(PQSI)^[10]评估两组患者治疗前、治疗 8 周后的抑郁和睡眠状况。HAMD 共 24 个条目,分别为抑郁情绪、有罪感、自杀、入睡困难、早醒、精神性焦虑、工作和兴趣、激越、疑病、睡眠不深、阻滞、躯体性焦虑、胃肠道症状、日夜变化、全身症状、性症状、体重减轻、自卑感、能力减退感、自知力、强迫症状、绝望感、人格解体或现实解体、偏执症状,大部分项目采用 0~4 分的 5 级评分法(无、轻度、中度、重度、极重度),少数项目采用 0~2 分的 3 级评分法(无、轻~中度、重度),量表总分 86 分,分数越高,抑郁症状越严重。PQSI 包括 7 个条目,分别为睡眠时间、睡眠效率、睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、日间功能障碍及总分,采用 0~3 分的 4 级评分法,量表总分 21 分,得分越高表明睡眠质量越差。(2)PSG 相关参数:采用湖南万脉医疗科技有限公司生产的 SF-A9PSG 多导睡眠监测仪监测两组患者治疗前、治疗 8 周后的相关睡眠指标,包括:睡眠总时间(TST)、睡眠效率(SE)、非快速眼动睡眠阶段 1 的百分比(S1)、非快速眼动睡眠阶段 2 的百分比(S2)和非快速眼动睡眠阶段 3+4 的百分比(SWS)、快速眼动睡眠阶段睡眠时间(RT)。(3)神经递质:采集两组治疗前、治疗 8 周后的清晨空腹肘静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自北京华科泰生物技术有限公司生产)检测血清去甲肾上腺素(NE)、5-HT 水平。(4)安全性评价:观察不良反应。

1.6 统计学方法

应用 SPSS26.0 软件进行统计分析。PSG 相关参数、神经递质等计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)描述,比较采用独立样本检验或配对 t 检验;疗效、不良反应等计数资料以例(%)描述,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

实验组(90.00%)的临床总有效率高于对照组(67.50%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 疗效对比[例(%)]
Table 1 Comparison of efficacy[n(%)]

Groups	Recovery	Remarkable effect	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=40)	5(12.50)	10(25.00)	12(30.00)	13(32.50)	27(67.50)
Experimental group(n=40)	9(22.50)	14(35.00)	13(32.50)	4(10.00)	36(90.00)
χ^2					6.050
P					0.014

2.2 HAMD、PSQI 评分对比 组治疗8周后HAMD、PSQI评分均下降,且实验组下降程度高
两组治疗前HAMD、PSQI评分对比未见差异($P>0.05$)。两 于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 HAMD、PSQI 评分对比($\bar{x}\pm s$,分)
Table 2 Comparison of HAMD and PSQI scores($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	HAMD		PSQI	
	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Control group(n=40)	39.62±4.91	27.93±4.16 [#]	15.34±3.39	8.67±1.25 [#]
Experimental group(n=40)	40.51±5.87	18.11±3.82 [#]	15.91±2.46	5.23±1.04 [#]
t	-0.736	4.278	-0.861	13.380
P	0.464	0.000	0.392	0.000

Note: compared with the same group before treatment, #P means the difference was statistically significant.

2.3 PSG 相关指标对比 ($P>0.05$)。两组治疗8周后TST、SE、SWS、RT增加,S1、S2减
两组治疗前TST、SE、S1、S2、SWS、RT组间对比未见差异 少,且实验组的变化程度大于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 PSG 相关指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of PSG related indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	TST(min)	SE(%)	S1(%)	S2(%)	SWS(%)	RT(min)
Control group (n=40)	Before treatment	311.96±27.65	68.80±6.67	23.61±3.92	17.63±2.83	27.82±4.73	63.26±6.52
	8 weeks after treatment	359.67±28.49 [#]	77.34±5.19 [#]	17.53±2.88 [#]	12.19±2.61 [#]	36.75±5.64 [#]	72.07±8.47 [#]
Experimental group(n=40)	Before treatment	309.22±31.04	67.62±5.34	23.14±3.75	17.24±2.59	28.54±4.93	62.94±7.81
	8 weeks after treatment	407.13±26.15 ^{#*}	85.09±6.26 ^{#*}	11.67±2.95 ^{#*}	8.63±2.27 ^{#*}	42.01±5.84 ^{#*}	81.32±8.75 ^{#*}

Note: compared with the same group before treatment, #P means the difference was statistically significant. Compared with the control group at 8 weeks after treatment, *P means the difference was statistically significant.

2.4 神经递质相关指标对比 两组治疗8周后NE、5-HT水平均升高,且实验组的升高程度
两组治疗前NE、5-HT水平组间对比未见差异($P>0.05$)。 大于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 神经递质相关指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of neurotransmitter related indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	NE(ng/L)		5-HT(ng/L)	
	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Control group(n=40)	14.81±3.28	24.87±3.34 [#]	91.37±6.32	127.40±12.26 [#]
Experimental group(n=40)	15.79±2.53	35.72±4.53 [#]	90.28±5.46	149.41±13.24 [#]
t	-1.496	-12.192	0.825	-7.714
P	0.139	0.000	0.412	0.000

2.5 不良反应发生率对比

对照组有 3 例,头晕、消化不良、厌食各 1 例;而实验组中头晕、消化不良各 1 例,厌食 2 例;症状均较为轻微,1~2d 后自行消失,期间未停药。对照组(7.50%)、实验组(10.00%)两组对比未见差异($\chi^2=0.157, P=0.692$)。

3 讨论

抑郁症主要表现为心情低落、思维迟缓、意志减退这“三低”症状,而失眠在抑郁症患者中普遍存在,与抑郁症起病、症状特点、共病、预后、复发、社会功能等密切相关^[11-13]。不同临床表征抑郁症的发病机制、疾病特点和治疗效应不同,为提高临床治愈率,需进行个体化评估和针对性治疗^[14,15]。现如今的临床实践中对抑郁症伴失眠的重视不足,治疗手段较为单一。目前临床中治疗抑郁症伴失眠的药物多以调节单胺类递质系统为基础,主要通过增加 5-HT、NE 等递质水平缓解情绪低落症状,舍曲林为代表药物,但此类药物对失眠的改善作用一般,部分患者甚至会加重失眠,从而出现残留症状^[16,17]。而这些残留症状往往导致疾病复燃或慢性化,因此,需要寻求更为有效的用药方案,从而提高抑郁症伴失眠患者的临床疗效。大量研究证实^[18,19],褪黑素属于一种神经内分泌激素,具有镇静、诱导睡眠的作用。因此,褪黑素被广大学者认为是内源性睡眠生理调节剂,但褪黑素半衰期较短,作用时间短,应用于失眠患者中的疗效十分有限^[20]。随着治疗研究的不断深入,褪黑素类药物应运而生,逐渐在失眠症患者中取得一定效果。而阿戈美拉汀则是一种褪黑素受体和 5-HT_{2C} 受体双重拮抗剂,在改善抑郁的同时还具有改善睡眠质量的作用^[21]。故本研究设置单用舍曲林为对照组,探讨阿戈美拉汀联合舍曲林治疗的具体临床应用价值。

本次研究结果发现,治疗 8 周后,实验组的 HAMD、PSQI 评分下降幅度较对照组更为明显,PSG 相关参数改善幅度优于对照组,临床总有效率高于对照组,提示阿戈美拉汀联合舍曲林的用药方案疗效显著。其中 HAMD 是临床评定抑郁状态最常用的量表,PSQI 则是美国匹兹堡大学精神科医生 Buysse 博士等人于 1989 年编制的适用于评价睡眠障碍患者、精神障碍患者睡眠质量的量表,HAMD、PSQI 评分下降说明抑郁和失眠症状均有改善^[22,23]。PSG 是睡眠研究的客观评价工具,有助于对失眠程度的评价及失眠的鉴别诊断,而且对睡眠障碍亦有评价意义^[24],本文中 TST、SE、SWS、RT 增加,S1、S2 减少,说明患者睡眠进程加快,睡眠结构改善,睡眠持续时间延长。分析原因,阿戈美拉汀治疗首发抑郁症具有安全、有效、可靠的优势,同时阿戈美拉汀对肾上腺素受体、毒蕈碱受体、多巴胺受体、组胺能神经受体均无亲和作用,因此本品在晚间可调节患者的睡眠结构增进睡眠^[25-27]。马敬等人^[28]的研究也证实阿戈美拉汀能有效调节抑郁症患者的生物周期和睡眠结构。

抑郁症伴失眠是由多种机制参与的复杂过程,其中神经递质是其重要组成部分,5-HT 和 NE 是脑内主要的神经递质,其水平对抑郁伴失眠的发生发展具有正向调节作用^[29,30]。本次研究中,阿戈美拉汀联合舍曲林治疗可有效调节 NE、5-HT 水平,这可能也是联合治疗药物改善抑郁、失眠症状的主要机制之一。阿戈美拉汀具有单胺递质系统的作用,拮抗 5-HT_{2C} 受体,

增加 NE、5-HT 水平的神经传递,促进神经再生,从而缓解抑郁和失眠症状^[31,32]。用药安全性方面,阿戈美拉汀联合舍曲林较为安全,但本次研究中仅比较了表观症状相关不良反应,未对药物可能产生的肝肾损伤进行检测,有待后续进一步的深入研究。

综上所述,阿戈美拉汀联合舍曲林治疗抑郁症伴失眠,疗效确切,可促进抑郁和失眠症状的改善,还可调节血清神经递质水平,且不会增加不良反应发生率。

参考文献(References)

- [1] Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms[J]. Psychol Bull, 2017, 143(8): 783-822
- [2] Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble[J]. Neuron, 2020, 107(2): 234-256
- [3] Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, et al. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments [J]. Curr Psychiatry Rep, 2019, 21(12): 129
- [4] 贾源君, 焦娜, 薛秀珍, 等. 舍曲林联合认知行为治疗对产妇产后抑郁症的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(1): 79-82
- [5] Norman TR, Olver JS. Agomelatine for depression: expanding the horizons?[J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(6): 647-656
- [6] 徐韬园. ICD-10 精神障碍分类 [J]. 临床精神医学杂志, 1992, 6(3): 164-165
- [7] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540
- [8] 张明园. 精神科量表评定手册[M]. 2 版. 长沙:湖南科学技术出版社, 2003: 183
- [9] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50-55
- [10] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213
- [11] Fang H, Tu S, Sheng J, et al. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(4): 2324-2332
- [12] Sweetman A, Lack L, Van Ryswyk E, et al. Co-occurring depression and insomnia in Australian primary care: recent scientific evidence[J]. Med J Aust, 2021, 215(5): 230-236
- [13] Rahmani M, Rahmani F, Rezaei N. The Brain-Derived Neurotrophic Factor: Missing Link Between Sleep Deprivation, Insomnia, and Depression[J]. Neurochem Res, 2020, 45(2): 221-231
- [14] Zhang A, Borheimer LA, Weaver A, et al. Cognitive behavioral therapy for primary care depression and anxiety: a secondary meta-analytic review using robust variance estimation in meta-regression[J]. J Behav Med, 2019, 42(6): 1117-1141
- [15] 林虹, 谢友许, 李启荣, 等. 抑郁症患者血清 miR-135a、miR-221 表达水平与认知功能、事件相关电位 P300 和炎症细胞因子的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1): 173-176
- [16] 高月骄. 康复理疗仪联合盐酸舍曲林治疗抑郁症伴失眠患者的疗效研究[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(6): 1011-1013, 1021
- [17] 谭新峰, 陈园园, 杨秀玲, 等. 盐酸舍曲林在老年冠心病合并抑郁患者中的应用效果及对炎症因子及应激水平的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(1): 83-86

- [18] Xie Z, Chen F, Li WA, et al. A review of sleep disorders and melatonin[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 559-565
- [19] Esposito S, Laino D, D'Alonzo R, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 77
- [20] Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation [J]. *Br J Pharmacol*, 2018, 175(16): 3190-3199
- [21] Porteous M, Fogel S, Ray L, et al. Increased spindle density correlates with sleep continuity improvements following an eight-week course of a melatonin agonist in people with depression: A proof-of-concept study with agomelatine[J]. *Eur J Neurosci*, 2021, 54(3): 5112-5119
- [22] Carrozzino D, Patierno C, Fava GA, et al. The Hamilton Rating Scales for Depression: A Critical Review of Clinimetric Properties of Different Versions[J]. *Psychother Psychosom*, 2020, 89(3): 133-150
- [23] Omachi TA. Measures of sleep in rheumatologic diseases: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Functional Outcome of Sleep Questionnaire (FOSQ), Insomnia Severity Index (ISI), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63 Suppl 11(0 11): S287-S296
- [24] 樊旭, 宋海英, 刘诗若, 等. 多导睡眠监测仪监测不同养生功法干预心脾两虚型抑郁症睡眠障碍患者的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(6): 1404-1408
- [25] Cankara FN, Günaydin C, Çelik ZB, et al. Agomelatine confers neuroprotection against cisplatin-induced hippocampal neurotoxicity [J]. *Metab Brain Dis*, 2021, 36(2): 339-349
- [26] Mi WF, Tabarak S, Wang L, et al. Effects of agomelatine and mirtazapine on sleep disturbances in major depressive disorder: evidence from polysomnographic and resting-state functional connectivity analyses[J]. *Sleep*, 2020, 43(11): zsaa092
- [27] Chang CC, Chen YJ, Chen YA, et al. Acute Hepatitis Due to Agomelatine Use in Elderly Women with Depression: Case Series[J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2021, 19(4): 789-792
- [28] 马敬, 仲照希, 岳凌峰, 等. 阿戈美拉汀与帕罗西汀治疗抑郁症失眠的疗效对比[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(8): 709-713
- [29] 况雷雨, 谷传正, 吉峰. 阿戈美拉汀与 5-HT 再摄取抑制剂治疗抑郁症安全性的 meta 分析[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(6): 565-571
- [30] 刘德芳, 邓燕春, 梁汝沛, 等. 两种药物联用对老年脑卒中急性期抑郁症患者神经功能及血清 CRP、NE、5-HT 水平的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(6): 885-887
- [31] Lin CH, Yang WC, Chen CC, et al. Comparison of the efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) plus agomelatine to ECT plus placebo in treatment-resistant depression [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2020, 142(2): 121-131
- [32] Liang Z, Jia Y, Zhao L, et al. Agomelatine might be more appropriate for elderly, depressed, type 2 diabetes mellitus patients than paroxetine/fluoxetine[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(19): 22934-22946

(上接第 4719 页)

- [20] 唐蕊, 李小龙, 贾琪. PCT 和 CRP 联合检测在慢性阻塞性肺疾病合并细菌感染诊断中的应用价值 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(1): 87-90, 94
- [21] 魏樊, 李英莲, 郝嫣晴. 间质性肺疾病患儿血清白介素 -6、降钙素原、淀粉样蛋白 A、淀粉样蛋白 P 检测价值 [J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(7): 900-906
- [22] Alejandre C, Guitart C, Balaguer M, et al. Use of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection in infants with severe bronchiolitis[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(3): 833-802
- [23] Wen TL, Chang WW, De JB, et al. Arterial partial pressure of oxygen and procalcitonin levels correlate with pulmonary artery systolic pressure in patients with active pulmonary tuberculosis[J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 117(4): 87-92
- [24] Lu M, Blaine KP, Cullinane A, et al. Pulmonary arterial hypertension patients display normal kinetics of clot formation using thrombelastography[J]. *Pulm Circ*, 2021, 11(3): 20058900211022200
- [25] 石明霞, 张薇, 刘磊, 等. D-二聚体测定在慢性阻塞性肺疾病的疗效评价及预后意义的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(29): 5797-5800
- [26] 曹清芸, 王素宁. 毛细支气管炎患儿血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB 及血浆 D-二聚体水平的变化及临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(8): 959-963
- [27] Schmitt W, Rühls H, Burghaus R, et al. NT-proBNP Qualifies as a Surrogate for Clinical End Points in Heart Failure[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2021, 110(2): 098-507
- [28] 沈青青, 彭辉, 王计亮, 等. 血乳酸、NT-proBNP 水平与急性心力衰竭患者病情程度的关系及对 MACE 发生的预测[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(3): 331-333, 338
- [29] 吴超, 赵雪燕, 袁晋青, 等. NT-proANP、NT-proBNP 和 NT-proCNP 对心力衰竭患者心源性事件预后预测价值的比较[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(3): 3909-3952
- [30] Chang WT, Shih JY, Hong CS, et al. Right ventricular expression of NT-proBNP adds predictive value to REVEAL score in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(4): 3082-3092