氟伏沙明对伴轻度抑郁的帕金森病患者的效果

王丽娜 周亚丽 王 斌

【摘要】**目的** 探讨氟伏沙明对伴轻度抑郁的帕金森病患者的治疗效果。**方法** 选取2021年7月～2023年7月医院收治的82例帕金森病伴轻度抑郁患者作为研究对象，依照随机数表法分为两组。对照组给予普拉克索联合理性情绪行为疗法，观察组在对照组基础上另给予氟伏沙明治疗。比较两组患者帕金森病量表（Unified-Parkinson Disease Rating Scale，UPDRS）评分、蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）评分、简易智能精神状态检查量表评分（Mini-Mental State Examination，MMSE）、汉密尔顿抑郁量表评分、临床疗效、血清胰岛素样生长因子（Insulin-like Growth Factor 1，IGF-1）、胱抑素C（Cystatin C，Cys-C）水平及不良反应。**结果** 治疗后，两组患者的UPDRS评分均降低（$P<0.05$），且观察组更低（$P<0.05$）；两组患者汉密尔顿抑郁量表评分均降低（$P<0.05$），且观察组更低（$P<0.05$）。两组患者的MoCA和MMSE分值均升高（$P<0.05$），且观察组更高（$P<0.05$）。观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。两组患者的IGF-1水平均上升（$P<0.05$），且观察组更高（$P<0.05$），两组患者的Cys-C水平均降低（$P<0.05$），且观察组更低（$P<0.05$）。两组不良反应发生率无显著差异（$P>0.05$）。**结论** 氟伏沙明用于帕金森病伴轻度抑郁患者疗效显著，可改善血清学指标，降低认知障碍，安全可靠。

【关键词】氟伏沙明；帕金森；轻度抑郁

【中图分类号】R749.05 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952（2025）03-0915-04

The therapeutic effect of fluvoxamine on Parkinson's disease patients with mild depression

WANG Lina, ZHOU Yali, WANG Bin. Department of Neurology, Yuncheng Central Hospital, Shanxi Medical University, Yuncheng Key Laboratory of Neuromedicine, Yuncheng 044000, China

【**Abstract**】**Objective** To investigate the therapeutic effect of fluvoxamine in the treatment of Parkinson's disease with mild depression. **Methods** A total of 82 patients with Parkinson's disease and mild depression admitted to the hospital from July 2021 to July 2023 were selected as research objects and were randomly divided into two groups. The control group was given pramipexole combined with rational emotive behavior therapy, and the observation group was also given fluvoxamine on the basis of the control group. Parkinson's Disease Scale (Unified-Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS) score, Montreal Cognitive Assessment Scale (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) score, simple mental status test score (Mini-Mental State Examination, MMSE), hamilton depression scale score, clinical efficacy, serum insulin-like growth factor (Insulin-like Growth Factor 1, IGF-1), cystatin C (Cystatin C, Cys-C) level and adverse reactions of two groups were compared. **Results** After treatment, UPDRS scores decreased in both groups ($P<0.05$), and observation group was lower ($P<0.05$). Hamilton depression scale score was lower in both groups ($P<0.05$), and lower in the observation group ($P<0.05$). MoCA and MMSE scores were increased in both groups ($P<0.05$), and higher in the observation group ($P<0.05$). After treatment, the total response rate of the observation group was higher ($P<0.05$). After treatment, IGF-1 levels increased in both groups ($P<0.05$), and higher in the observation group ($P<0.05$), Cys-C levels were decreased in both groups ($P<0.05$), and the observation group was lower ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions in both groups ($P>0.05$). **Conclusion** Flu-

［作者工作单位］山西医科大学附属运城市中心医院神经内科，神经医学运城市重点实验室（运城，044000）。
［第一作者简介］王丽娜（1988.01-），女，山西运城人，硕士研究生，主治医师，研究方向：神经内科疾病治疗。
［通信作者］王斌（Email：nr5241@163.om）。

voxamine is effective in patients with Parkinson's disease accompanied by mild depression. It can improve serological indexes, reduce cognitive impairment, and it demonstrates a favorable safety profile.

【Key words】Fluvoxamine; Parkinson's disease; Depression

帕金森病是一种慢性进行性神经系统变性疾病，由于中枢神经系统多巴胺能神经元损失所导致。抑郁是帕金森病常见并发症，表现为低落情绪、失去兴趣、自我评价下降、睡眠困难及认知障碍等[1]，对患者生活质量产生严重负面影响。普拉克索是当前临床治疗帕金森病的常用药物，可一定程度改善站立不稳、行动迟缓等症状，但对伴抑郁者整体效果并不理想[2]。氟伏沙明是一种选择性血清素再摄取抑制剂，通过增加神经递质血清素在神经元间的浓度发挥作用，从而改善情绪和情感状态，常用于治疗抑郁症、焦虑症、创伤后应激障碍等[3]。鉴于此，本研究以我院收治的82例帕金森病伴轻度抑郁患者为研究对象，探讨氟伏沙明联合治疗帕金森病伴轻度抑郁的效果。

1　资料与方法

1.1　临床资料

纳入我院收治的2021年7月～2023年7月期间82例帕金森病伴轻度抑郁患者并随机分为两组，人数均为41例。本研究进行样本量估计，基于前期研究数据，假设效应量为0.5，显著性水平（α）为0.05，统计功效（1–β）为0.8，计算得出每组至少需要41例患者，总样本量为82例。本研究设计满足统计功效要求，能够检测到中等效应量的差异。其中观察组男21例，女20例，年龄43～78岁，平均年龄（71.13±6.26）岁，平均病程为（5.45±1.21）年，平均受教育年限为（8.78±2.65）年，汉密尔顿抑郁量表评分10～16分，平均（13.36±2.47）分。对照组女22例，男19例，年龄45～80岁，平均年龄（70.59±6.85）岁，平均病程为（5.36±1.17）年，平均受教育年限为（9.12±2.85）年，汉密尔顿抑郁量表评分10～16分，平均（12.75±2.19）分。一般统计资料上两组无差异（P>0.05）。本次研究所有内容经我院伦理委员会审核并批准（批号：YNLC2021016）。

纳入标准：符合帕金森病诊断标准[4]，并经过影像学检查证实；采用汉密尔顿抑郁量表[5]进行评估，8～17分定义为轻度抑郁；前期未经历相关治疗；均具备基础的交流能力；临床资料完整；患者及家属知悉同意。

排除标准：既往脑部手术史、药物过敏史；合并严重心肝肾肺功能障碍疾病；合并椎体受伤及脑膜炎等其他脑部疾病；合并精神类疾病或意识障碍；拒不配合或随访期间失联。

1.2　方法

两组患者均进行理性情绪行为疗法。（1）第一阶段（第1周）：评估与建立关系。采用汉密尔顿抑郁量表评估患者的抑郁症状、认知模式及生活质量；与患者沟通交流，与其建立良好的医患关系，增强信任感，解释理性情绪行为疗法的原理和目标。在沟通过程中，了解患者存在的不良情绪反应及非理性信念。（2）第二阶段（第2周）：识别非理性信念。采用简易智能精神状态检查量表（Mini-mental State Examination，MMSE）协助患者意识到自身的负性情绪及不良行为的具体表现，并解释这是由于其错误的信念及思维方式所导致，帮助患者理解这些信念如何影响其情绪和行为，并指导患者通过转移注意力等方式调整心理状态。（3）第三阶段（第3周）：挑战与重构信念。与患者进一步沟通交流，针对非理性信念进行探讨辩论，并协助建立合理正确的信念，引导患者建立更理性的替代信念（如“我可以尽力而为，但不一定完美”），提高对治疗的依从性和信心，进一步缓解负性情绪。（4）第四阶段（第4周）：巩固与应用。通过角色扮演和情境模拟帮助患者在实际生活中应用新的认知模式；沟通过程中，当患者原有的非理性信念发生动摇时，及时指导建立理性合理信念，指导以科学理性的观念面对疾病。

对照组41例采用普拉克索治疗联合理性情绪行为疗法。第1周口服0.125 mg盐酸普拉克索片（国药准字：H20140917），3次/d，根据患者的耐受性和疗效逐渐增加剂量，从第2周到第4周药量增加至0.25 mg，3次/d。常见不良反应包括恶心、头晕和嗜睡，需密切监测患者的血压和运动功能。

观察组41例在对照组基础上另给予氟伏沙明治疗。口服，马来酸氟伏沙明片（国药准字：H20058921），初始剂量为50 mg/d，睡前服用，根据患者的反应逐渐增加至100～300 mg/d，1次/d。常见不良反应包括胃肠道不适、失眠和性功能障碍，需定期评估患者的情绪和认知功能。两组连续干预4周。

1.3　研究指标

1.3.1 UPDRS评分及认知功能

分别于治疗前、治疗后，通过帕金森病量表（Unified–Parkinson Disease Rating Scale，UPDRS）[6]、蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）以及MMSE量表分别对两组患者的认知功能进行评估，其中UPDRS总分40分，得分越高表示症状越严重，MoCA和MMSE分值越高代表认知功能越好。

1.3.2 汉密尔顿抑郁量表评分

分别于治疗前、治疗后，通过汉密尔顿抑郁量表评定，包括抑郁情绪、入睡困难、激越、全身症状等17项内容，统计各项评分总和，8～17分为轻度抑郁，18～24分为中度抑郁，25分及以上为重度抑郁。

1.3.3 临床疗效

分别对两组患者的治疗效果进行评价，根据治疗前后的UPDRS数值，计算临床疗效[临床疗效=（治疗前评分–治疗后评分）/治疗前评分×100%]，根据计算结果分成治愈、显效、有效、无效四个等级，前三者相加的患者人数为总有效人数，并计算总有效率，对比两组间的差异。

1.3.4 血清IGF–1、Cys–C水平

于治疗前、治疗后，分别抽取两组患者空腹静脉血5 mL，3000 rpm离心8 min后收取上清液，利用特异性ELISA试剂盒检测血清胰岛素样生长因子（Insulin–like Growth Factor 1，IGF–1）水平，通过全自动生化分析仪分析胱抑素C（Cystatin C，Cys–C）水平。

1.3.5 不良反应

分别统计两组患者出现不良反应的患者人数并计算发生率。不良反应包括恶心呕吐、头痛、低血压、口干、不自主运动等。

1.4 统计学方法

SPSS 24.0统计分析，计量资料用“$\bar{x}\pm s$”表示，用t检验，计数资料则用“%”表示，用χ^2检验，P<0.05表示有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者认知功能评分比较

治疗后，两组患者的UPDRS分值均降低（P<0.05），且观察组更低（P<0.05），两组患者的MoCA和MMSE分值均升高（P<0.05），且观察组更高（P<0.05），见表1。

表1 两组患者认知功能评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	UPDRS评分		MoCA评分		MMSE评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	33.23±4.82	25.65±3.73[a]	16.89±1.76	25.27±2.05[a]	16.95±2.33	26.86±3.12[a]
对照组	41	33.62±5.01	30.51±4.53[a]	17.16±1.77	20.51±1.98[a]	17.24±2.45	20.19±2.71[a]
t值	–	0.359	5.303	0.693	10.694	0.549	10.335
P值	–	0.720	<0.001	0.491	<0.001	0.584	<0.001

注：与治疗前比较，[a]P<0.05

2.2 两组患者抑郁评分比较

治疗后，两组患者汉密尔顿抑郁量表评分均降低（P<0.05），且观察组更低（P<0.05），见表2。

表2 两组患者汉密尔顿抑郁量表评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	汉密尔顿抑郁量表评分	
		治疗前	治疗后
观察组	41	13.36±2.47	5.66±1.17[a]
对照组	41	12.75±2.19	8.29±1.38[a]
t值	–	1.183	9.308
P值	–	0.240	<0.001

注：与治疗前比较，[a]P<0.05

2.3 两组患者临床疗效比较

治疗后，观察组患者的总有效率高于对照组（P<0.05），见表3。

表3 两组临床疗效比较n（%）

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	41	20(48.78)	12(29.27)	7(17.07)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	41	12(29.27)	13(31.71)	8(19.51)	8(19.51)	33(80.49)
χ^2值	–					4.100
P值	–					0.043

2.4 两组患者血清IGF–1、Cys–C水平比较

治疗后，两组患者的IGF–1水平均上升（P<0.05），且观察组更高（P<0.05），治疗后，两组患者的Cys–C水平均降低（P<0.05），且观察组更低

（P<0.05），见表4。

表4　两组患者血清IGF–1、Cys–C水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	IGF–1（ng/mL）		Cys–C（mg/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	87.63±11.63	115.63±13.75[a]	1.45±0.31	1.04±0.22[a]
对照组	41	88.64±12.09	102.57±14.12[a]	1.43±0.29	1.27±0.25[a]
t值	–	0.386	4.243	0.302	4.422
P值	–	0.701	<0.001	0.764	<0.001

注：与治疗前比较，[a]P<0.05

2.5　两组患者不良反应比较

治疗过程中，观察组患者出现恶心呕吐2例，头痛2例，低血压1例，口干1例，不良反应总共6例，发生率为14.63%（6/41）。对照组患者出现恶心呕吐3例，头痛1例，低血压2例，口干1例，不自主运动1例，不良反应总共8例，发生率为19.51%（8/41）。两组间无差异性（P>0.05）。

3　讨论

治疗后，观察组总有效率高于对照组，两组IGF–1水平上调，汉密尔顿抑郁量表评分、Cys–C水平则降低，观察组更明显，且观察组认知功能改善程度更明显。IGF结合蛋白3是一种与IGF–1结合的蛋白质，可协调调节IGF–1的生物活性和血液浓度[7–8]。帕金森病患者机体Cys–C水平处于异常升高状态，与疾病发生发展密切相关[9]。普拉克索作为一种多巴胺受体激动剂，通过激活多巴胺D2/D3受体，改善神经内分泌系统平衡，影响生理指标变化，改善认知功能；理性情绪行为疗法则有助于建立积极的应对机制，减少应激反应，两者合用对患者的相关血清学指标产生一定改善作用。而观察组继续添加的氟伏沙明不仅可调节神经元的发育，还具有抗氧化和抗炎作用，清除自由基和减轻氧化应激，调节免疫细胞的活性和炎症介质的释放[10]。动物试验结果也表明，氟伏沙明抑制外周白细胞浸润和小胶质细胞/巨噬细胞M1极化在创伤性脑损伤小鼠模型中发挥神经保护作用[11]。两组不良反应发生率无明显差异。联合治疗方案包括药物治疗（氟伏沙明）、心理治疗（认知行为疗法）。氟伏沙明作为核心药物，通过调节神经递质水平和抗炎作用改善抑郁症状，其快速起效的特点为其他治疗手段的实施奠定基础。认知行为疗法改变认知模式和行为习惯，增强其应对抑郁的能力。后续需扩大样本量，延长观察时间，并结合多组学技术（如基因组学、蛋白质组学）深入探讨氟伏沙明的作用机制及联合治疗的最佳策略。本研究对象均为轻度抑郁患者，抑郁的诊断标准采用国际通用诊断工具（汉密尔顿抑郁量表）进行评估，量表8～17分间定义为轻度抑郁。然而，轻度抑郁的诊断标准在实际应用中可能存在一定主观性，未来可考虑结合多种评估工具（如贝克抑郁量表等）和生物标志物（如炎症因子、神经递质水平）进行综合评估，以提高诊断准确性。

参考文献

[1] Weintraub D，Irwin D. Diagnosis and treatment of cognitive and neuropsychiatric symptoms in parkinson disease and dementia with lewy bodies[J]. CONTINUUM Lifelong Learn Neurol，2022，28(5)：1314–1332.

[2] 孙欠欠，王玉梅，冀紫阳，等. 度洛西汀联合普拉克索对帕金森病伴抑郁患者的疗效及安全性分析[J]. 国际精神病学杂志，2022，49(6)：1021–1023，1027.

[3] Mossé U，Chaumette B，Wils J，et al. Evidence of pharmacogenetics–based fluvoxamine use as an add–on to clozapine treatment in psychiatry[J]. Pharmacogenomics，2022，23(11)：649–654.

[4] 上海中西医结合学会慢性神经系统疾病专业委员会. 帕金森病运动处方专家共识[J]. 同济大学学报（医学版），2021，42(6)：729–735.

[5] Zimmerman M，Martinez JH，Young D，et al. Severity classification on the Hamilton depression rating scale[J]. J Affect Disord，2013，150(2)：384–388.

[6] 高巧林，梁佳佳，王娜，等. 高频重复经颅磁刺激治疗对早期帕金森病患者轻度认知功能障碍的临床疗效观察[J]. 贵州医药，2022，46(7)：1048–1049.

[7] Shi XX，Zheng JH，Ma JJ，et al. Correlation between serum IGF–1 and EGF levels and neuropsychiatric and cognitive in Parkinson's disease patients[J]. Neurol Sci，2023，44(3)：881–887.

[8] 李正，肖贵元，何春燕，等. 孤独症谱系障碍儿童的血清胰岛素样生长因子–1和胰岛素样生长因子结合蛋白–3水平研究[J]. 中国当代儿科杂志，2022，24(2)：186–191.

[9] Imarisio A，Pilotto A，Garrafa E，et al. Plasma cystatin C correlates with plasma NfL levels and predicts disease progression in Parkinson's disease[J]. Neurodegener dis，2021，21(5/6)：109–116.

[10] 郭文珊，贾中兴，韩晓雅，等. 氟伏沙明联合氯米帕明对儿童青少年强迫障碍患者的效果[J]. 国际精神病学杂志，2022，49(4)：640–642，646.

[11] Shi M，Mi L，Li F，et al. Fluvoxamine confers neuroprotection *via* inhibiting infiltration of peripheral leukocytes and M1 polarization of microglia/macrophages in a mouse model of traumatic brain injury[J]. J neurotrauma，2022，39(17/18)：1240–1261.

（收稿日期：2025年3月14日）