

# 托鲁地文拉法辛治疗伴快感缺失的重度抑郁症患者的疗效观察<sup>Δ</sup>

刘伟<sup>1\*</sup>, 马婕<sup>2</sup>, 齐文凤<sup>1</sup>, 宋红静<sup>1</sup>, 李冰<sup>3#</sup> [1. 河北省精神卫生中心(河北省第六人民医院)临床心理二科/河北省重大精神与行为障碍疾病研究重点实验室/河北大学第六临床医学院, 河北保定 071000; 2. 河北省精神卫生中心(河北省第六人民医院)老年精神二科/河北省重大精神与行为障碍疾病研究重点实验室/河北大学第六临床医学院, 河北保定 071000; 3. 河北省精神卫生中心(河北省第六人民医院)精神科/河北省重大精神与行为障碍疾病研究重点实验室/河北大学第六临床医学院, 河北保定 071000]

中图分类号 R971;R749.05

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2026)12-1596-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.12.13



**摘要** **目的** 探讨托鲁地文拉法辛治疗伴快感缺失的重度抑郁症(MDD)患者的疗效及安全性。**方法** 回顾性收集2023年5月至2025年8月河北省精神卫生中心收治的160例伴快感缺失的MDD患者资料,根据治疗方案的不同分为对照组(81例)和观察组(79例)。两组患者均接受经颅磁刺激治疗;在此基础上,对照组患者给予盐酸舍曲林片,观察组患者给予盐酸托鲁地文拉法辛缓释片,均连续治疗8周。比较两组患者的临床疗效、快感缺失缓解率和治疗前后的抑郁症状严重程度、快感缺失程度、认知功能、社会功能及生活质量,并记录治疗期间患者的不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者的总有效率、快感缺失缓解率均显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗第4、8周时,两组患者的Snaith-Hamilton快感量表评分、汉密尔顿抑郁量表17项评分、Sheehan功能缺陷量表评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组( $P<0.05$ );蒙特利尔认知评估量表评分、简明幸福与生活质量满意度问卷评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 托鲁地文拉法辛能显著改善伴快感缺失的MDD患者的抑郁症状、认知功能及社会功能,且安全性较好。

**关键词** 托鲁地文拉法辛;重度抑郁症;快感缺失;疗效;安全性

## Efficacy of toludesvenlafaxine in the treatment of patients with major depressive disorder with anhedonia

LIU Wei<sup>1</sup>, MA Jie<sup>2</sup>, QI Wenfeng<sup>1</sup>, SONG Hongjing<sup>1</sup>, LI Bing<sup>3</sup> [1. Dept. of the Second Clinical Psychology, Hebei Mental Health Center (the Sixth People's Hospital of Hebei Province)/Hebei Key Laboratory for Major Mental and Behavioral Disorders/ the Sixth Clinical Medical College of Hebei University, Hebei Baoding 071000, China; 2. Dept. of the Second Geriatric Psychiatry, Hebei Mental Health Center (the Sixth People's Hospital of Hebei Province)/Hebei Key Laboratory for Major Mental and Behavioral Disorders/ the Sixth Clinical Medical College of Hebei University, Hebei Baoding 071000, China; 3. Dept. of Psychiatry, Hebei Mental Health Center (the Sixth People's Hospital of Hebei Province)/Hebei Key Laboratory for Major Mental and Behavioral Disorders/ the Sixth Clinical Medical College of Hebei University, Hebei Baoding 071000, China]

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To explore the efficacy and safety of toludesvenlafaxine in the treatment of patients with major depressive disorder (MDD) with anhedonia. **METHODS** This retrospective study included 160 patients with MDD with anhedonia who were treated at Hebei Mental Health Center from May 2023 to August 2025. These patients were divided into a control group ( $n=81$ ) and an observation group ( $n=79$ ) according to treatment regimens. All patients received transcranial magnetic stimulation therapy. On this basis, the control group was treated with Sertraline Hydrochloride Tablets, while the observation group received Toludesvenlafaxine Hydrochloride Sustained-Release Tablets, with an 8-week continuous treatment course. To compare the clinical total effective rate, anhedonia remission rate, the severity of depressive symptoms, degree of anhedonia, cognitive function, social function and quality of life between the two groups before and after treatment, the incidence of adverse reactions during treatment was recorded simultaneously. **RESULTS** After treatment, the total effective rate and anhedonia remission rate of the observation group were significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). At the 4th and 8th weeks of treatment, the scores of Snaith-Hamilton Pleasure Scale, Hamilton Depression Rating Scale-17 Items, and Sheehan Disability Scale of both groups were significantly lower than those before treatment in the same group, and the observation group was significantly lower

<sup>Δ</sup> 基金项目 河北省自然科学基金项目(No.H2024324002);河北省医学科学课题研究课题计划项目(No.20210694)

\* 第一作者 副主任医师。研究方向:精神病学。E-mail: liuwei0509@126.com

# 通信作者 主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:精神病学、抑郁症。E-mail:bing302@126.com

than the control group ( $P<0.05$ ); the scores of Montreal Cognitive Assessment and Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form were significantly higher than those before treatment in the same group, and the observation group was significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS** Toludesvenlafaxine can significantly improve depressive symptoms, cognitive function, and social function in MDD patients with anhedonia, with good safety.

**KEYWORDS** toludesvenlafaxine; major depressive disorder; anhedonia; efficacy; safety

重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)是一种以持续性的情绪低落、兴趣减退,以及认知与行为功能受损为主要特征的常见精神障碍,具有较高的复发率和致残率<sup>[1]</sup>。有研究认为,MDD与中枢神经中的5-羟色胺(serotonin, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及多巴胺(dopamine, DA)等神经递质失衡有关<sup>[2]</sup>。快感缺失为MDD的核心症状之一,主要表现为对愉悦刺激反应减弱及兴趣丧失<sup>[3]</sup>。由于快感缺失在MDD患者中的发生率较高、持续时间较长,且与疾病慢性化、功能损害及复发风险增加密切相关,因此其已成为影响MDD患者预后及功能恢复的重要因素<sup>[4]</sup>。

选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是目前治疗MDD的一线药物,主要通过增强5-HT神经传递而发挥抗抑郁作用。舍曲林作为临床常用的SSRIs代表药物之一,具有良好的疗效及安全性,被广泛用于MDD的治疗。然而,有研究显示,SSRIs对快感缺失及动机减退等症状的改善效果有限,且部分患者可能出现性功能障碍等副作用,从而影响整体疗效<sup>[5]</sup>。

近年来,多靶点抗抑郁药逐渐受到关注。托鲁地文拉法辛为其代表性药物之一,是一种新型三重再摄取抑制剂,可同时抑制5-HT、NE及DA转运体功能,增强多种单胺类神经递质的传递,在改善抑郁症状的同时,还能促进快感体验及奖赏回路功能恢复;其机制可能为通过调节与奖赏加工相关的脑功能网络,促进奖赏回路功能恢复,从而对快感缺失及动机减退等症状产生更为直接的改善作用<sup>[6]</sup>。因此,托鲁地文拉法辛在伴快感缺失的MDD患者中的潜在疗效具有明确的理论基础和临床研究价值。已有研究表明,托鲁地文拉法辛在改善MDD总体症状方面具有一定疗效及良好的耐受性<sup>[7]</sup>。然而,针对伴快感缺失的MDD患者的研究仍相对有限,尤其是在快感缺失症状改善及相关功能恢复方面的临床证据仍不足。为此,本研究探讨了托鲁地文拉法辛治疗伴快感缺失的MDD患者的临床疗效及安全性,以期为临床用药提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为——(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)符合《精神障碍诊断与统计手册》第五版中MDD的诊断标

准<sup>[8]</sup>;(3)基线汉密尔顿抑郁量表17项(Hamilton Depression Rating Scale-17 Items, HAMD-17)<sup>[9]</sup>评分 $\geq 17$ 分;(4)存在明显快感缺失表现,包括兴趣减退、日常活动愉悦感下降或社交参与意愿降低,并满足以下条件之一:Snaith-Hamilton快感量表(Snaith-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS)评分 $\geq 3$ 分,或HAMD-17中“兴趣/愉悦感减退”条目评分 $\geq 2$ 分<sup>[9-10]</sup>;(5)以舍曲林或托鲁地文拉法辛为主要抗抑郁治疗药物,连续治疗时间 $\geq 8$ 周。

本研究的排除标准为:(1)合并双相情感障碍、精神分裂症或其他严重精神疾病者;(2)合并严重神经系统器质性疾病或严重躯体疾病者;(3)既往存在酒精或物质依赖史者;(4)研究期间更换主要抗抑郁治疗药物或联用其他抗抑郁治疗药物者;(5)临床资料不完整者。

### 1.2 资料来源

根据纳入与排除标准,回顾性收集2023年5月至2025年8月河北省精神卫生中心收治的160例伴快感缺失的MDD患者资料。为评估样本量的统计学合理性,本研究对主要观察指标进行事后效能分析,结果显示,本研究样本量能够满足主要观察指标分析的统计学要求(检验效能 $>0.80$ )。根据治疗药物的不同,将患者分为对照组(81例)和观察组(79例)。本研究方案经河北省精神卫生中心伦理委员会批准,伦理编号:冀精伦审(科)202526号。

### 1.3 治疗方法

两组患者均使用MagPro X100刺激仪(丹麦Farum MagVenture公司)进行经颅磁刺激治疗,刺激部位为左侧背外侧前额叶皮层,刺激频率为10 Hz,刺激强度为运动阈值的80%~100%,每次治疗约100个脉冲,每周治疗5次,连续治疗4周。

在此基础上,两组给予不同药物治疗方案。对照组患者给予盐酸舍曲林片[辉瑞制药(大连)有限公司,国药准字H10980141,规格50 mg]初始剂量50 mg,口服,每日1次;根据患者耐受性及症状改善情况于1~2周内逐渐调整用量,维持剂量100~200 mg,每日1次,连续治疗8周。观察组患者给予盐酸托鲁地文拉法辛缓释片[山东绿叶制药有限公司,国药准字H20220028,规格40 mg(按 $C_{24}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ 计)]初始剂量40 mg,口服,每日1次;根据患者临床反应及耐受情况逐渐调整用量,维持剂量80~160 mg,每日1次,连续治疗8周。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

(1)抑郁症状严重程度及临床疗效:采用HAMD-17评估患者治疗前、治疗第4周及第8周时的抑郁症状严重程度,总分0~52分,得分越高,表示抑郁越严重<sup>[9]</sup>。根据治疗第8周时的HAMD-17减分率评估临床疗效,减分率 $\geq 50\%$ 为有效、25%~49%为起效、 $\leq 24\%$ 为无效<sup>[11]</sup>。总有效率=(有效例数+起效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2)快感缺失程度:采用SHAPS评估患者治疗前、治疗第4周及第8周时的快感缺失程度。该量表主要从兴趣体验、社会愉悦及感觉体验等维度进行评估,总分14~56分,得分越高,表示快感缺失越严重<sup>[12]</sup>。

(3)快感缺失缓解率:采用SHAPS评估患者治疗第8周时的快感缺失缓解情况。SHAPS评分 $< 14$ 分为快感缺失缓解<sup>[10]</sup>。快感缺失缓解率=快感缺失缓解例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 次要观察指标

(1)认知功能:采用蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表评估患者治疗前、治疗第4周及第8周时的认知功能。总分30分,得分越高,表示认知功能越好<sup>[13]</sup>。

(2)社会功能及生活质量:采用Sheehan功能缺陷量表(Sheehan Disability Scale, SDS)及简明幸福与生活质量满意度问卷(Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form, Q-LES-Q-SF)分别评估患者治疗前及治疗第8周时的社会功能及生活质量。SDS总分0~30分,得分越高,表示功能受损越严重<sup>[14]</sup>。Q-LES-Q-SF总分16~80分,得分越高,表示生活质量越好<sup>[15]</sup>。

(3)安全性:记录治疗期间不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、头晕、头痛、睡眠障碍、口干、心悸及血压升高等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料

两组患者的性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果见表1。

表1 两组患者的基线资料比较

| 组别  | 性别<br><i>n</i> (男/女)<br>例 | 年龄( $\bar{x} \pm s$ )/<br>岁 | BMI( $\bar{x} \pm s$ )/<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 发病年龄<br>( $\bar{x} \pm s$ )/岁 | 抑郁病程<br>( $\bar{x} \pm s$ )/年 | 既往发作<br>次数( $\bar{x} \pm s$ )/次 | 家族抑郁<br>史(有/无)/例 | 合并焦虑<br>症状(有/无)/例 | 睡眠<br>障碍<br>史/例 |    |
|-----|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|------------------|-------------------|-----------------|----|
| 对照组 | 81                        | 32/49                       | 38.72 ± 11.54                                   | 23.68 ± 2.94                  | 28.64 ± 9.12                  | 5.82 ± 3.45                     | 2.87 ± 1.16      | 18/63             | 29/52           | 36 |
| 观察组 | 79                        | 30/49                       | 39.15 ± 10.98                                   | 23.51 ± 3.12                  | 29.11 ± 8.75                  | 6.01 ± 3.32                     | 2.95 ± 1.24      | 17/62             | 27/50           | 34 |

2.2 主要观察指标

2.2.1 临床疗效

观察组患者的总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结果见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较[例(%)]

| 组别  | <i>n</i> | 有效        | 起效        | 无效        | 总有效                    |
|-----|----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 对照组 | 81       | 29(35.80) | 17(20.99) | 35(43.21) | 46(56.79)              |
| 观察组 | 79       | 49(62.03) | 13(16.46) | 17(21.52) | 62(78.48) <sup>a</sup> |

a:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2.2 快感缺失缓解率

治疗第8周时,观察组有33例患者快感缺失缓解,缓解率为41.77%;对照组有18例患者快感缺失缓解,缓解率为22.22%;观察组患者的快感缺失缓解率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。

2.2.3 抑郁症状严重程度、快感缺失程度

治疗前,两组患者的HAMD-17评分、SHAPS评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗第4、8周时,两组患者的HAMD-17评分、SHAPS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后的HAMD-17评分、SHAPS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别  | <i>n</i> | 时间段   | HAMD-17评分                      | SHAPS评分                        |
|-----|----------|-------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 81       | 治疗前   | 24.83 $\pm$ 4.12               | 32.57 $\pm$ 5.81               |
|     |          | 治疗第4周 | 18.41 $\pm$ 3.92 <sup>a</sup>  | 25.62 $\pm$ 4.92 <sup>a</sup>  |
|     |          | 治疗第8周 | 12.96 $\pm$ 3.58 <sup>a</sup>  | 20.74 $\pm$ 4.11 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 79       | 治疗前   | 25.06 $\pm$ 4.23               | 33.09 $\pm$ 5.69               |
|     |          | 治疗第4周 | 16.03 $\pm$ 3.61 <sup>ab</sup> | 22.73 $\pm$ 4.58 <sup>ab</sup> |
|     |          | 治疗第8周 | 9.87 $\pm$ 3.21 <sup>ab</sup>  | 14.58 $\pm$ 3.92 <sup>ab</sup> |

a:与同组治疗前比较, $P < 0.05$ ;b:与同时间段对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 次要观察指标

2.3.1 认知功能

治疗前,两组患者的MoCA量表评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗第4、8周时,两组患者的MoCA量表评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后的MoCA量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别  | <i>n</i> | 治疗前              | 治疗第4周                          | 治疗第8周                          |
|-----|----------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 81       | 23.62 $\pm$ 2.73 | 24.91 $\pm$ 2.61 <sup>a</sup>  | 26.03 $\pm$ 2.52 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 79       | 23.44 $\pm$ 2.68 | 25.84 $\pm$ 2.49 <sup>ab</sup> | 27.62 $\pm$ 2.47 <sup>ab</sup> |

a:与同组治疗前比较, $P < 0.05$ ;b:与同时间段对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3.2 社会功能及生活质量

治疗前,两组患者的SDS评分及Q-LES-Q-SF评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗第8周时,两组患者的SDS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组( $P<0.05$ );Q-LES-Q-SF评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表5。

表5 两组患者治疗前后的SDS评分及Q-LES-Q-SF评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别  | n  | 时间段   | SDS评分                    | Q-LES-Q-SF评分             |
|-----|----|-------|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 81 | 治疗前   | 18.42±3.86               | 38.52±6.84               |
|     |    | 治疗第8周 | 13.95±3.24 <sup>a</sup>  | 49.37±7.12 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 79 | 治疗前   | 18.37±3.91               | 38.76±6.91               |
|     |    | 治疗第8周 | 10.74±2.96 <sup>ab</sup> | 56.48±7.65 <sup>ab</sup> |

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b: 与同时间段对照组比较, $P<0.05$ 。

2.4 安全性

两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表6。

表6 两组患者的不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别  | n  | 恶心        | 头晕      | 口干       | 睡眠障碍    | 心悸      | 血压升高    | 总发生情况/%   |
|-----|----|-----------|---------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| 对照组 | 81 | 10(12.35) | 6(7.41) | 7(8.64)  | 5(6.17) | 2(2.47) | 1(1.23) | 31(38.27) |
| 观察组 | 79 | 7(8.86)   | 5(6.33) | 9(11.39) | 6(7.59) | 1(1.27) | 2(2.53) | 30(37.91) |

3 讨论

快感缺失与MDD的疾病严重程度、社会功能受损及预后密切相关<sup>[3]</sup>。在神经生物学层面,奖赏回路功能异常被认为是快感缺失的重要神经生物学基础,主要涉及伏隔核-腹侧纹状体-前额叶皮层环路以及DA信号传导障碍<sup>[16]</sup>。托鲁地文拉法辛可同时作用于5-HT、NE及DA通路,通过多靶点调节对奖赏加工相关功能障碍及动机减退症状产生一定的改善作用<sup>[7]</sup>。既往研究表明,单纯调节5-HT系统的药物在改善快感缺失方面效果相对有限,而兼具NE及DA调节作用的药物可能更有助于奖赏相关神经功能的恢复,从而改善兴趣减退及愉悦体验缺失<sup>[17]</sup>。DA功能的改善还可能与注意力、执行功能等认知变化存在一定关联,为认知提升与快感缺失缓解提供了潜在协同机制。但需要指出的是,NE、5-HT及脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)以及炎症因子等在抑郁症的发生发展及抗抑郁治疗过程中可能发挥重要作用,既往研究已证实,上述指标的变化与抗抑郁疗效之间存在相关性<sup>[18]</sup>。然而,本研究未对上述生物学指标进行检测,因此相关机制解释仍主要基于既往研究推测,仍需后续研究进一步验证。

本研究结果显示,治疗后观察组患者的HAMD-17评分较对照组显著下降,总有效率更高。MDD的发生与多种神经递质功能异常相关,单一递质通路调节可能难以全面改善复杂症状<sup>[19]</sup>。5-HT主要参与情绪调节,NE与觉醒水平及注意力相关,而DA与活动力及愉悦体验密切相关<sup>[20]</sup>。托鲁地文拉法辛通过多递质协同调节,

促进前额叶皮层及边缘系统功能恢复,从而产生较为全面的抗抑郁效应<sup>[21]</sup>。这种多通路协同作用可能是其疗效优于单一递质调节药物的重要原因。

本研究结果显示,治疗后观察组患者的SHAPS评分较对照组显著下降,且快感缺失缓解率更高。这提示托鲁地文拉法辛在改善快感缺失方面可能具有一定优势,其作用机制可能与DA系统功能改善有关。DA在奖赏系统中起核心调节作用,其释放增加可提高伏隔核对奖赏刺激的反应性,增强行为动机及愉悦体验,从而改善快感缺失状态<sup>[22]</sup>。同时,NE亦可能通过调节前额叶皮层神经活动参与动机驱动,并与DA系统形成协同作用,共同促进奖赏相关神经网络功能改善<sup>[23]</sup>。相比之下,舍曲林主要通过调节5-HT系统发挥作用,对DA通路影响较小,因此在改善奖赏相关症状方面可能存在一定局限<sup>[24]</sup>。本研究结果与既往多递质抗抑郁药物相关研究结论一致,进一步支持了多靶点神经递质调节在改善快感缺失中的重要作用<sup>[25]</sup>。

认知功能障碍是MDD的重要表现之一,可能与前额叶皮层功能受损及DA活性不足有关<sup>[26]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者的MoCA量表评分显著高于对照组。这提示托鲁地文拉法辛可能有助于认知功能改善。其机制可能与DA及NE对前额叶皮层神经信息加工效率的调节有关<sup>[27]</sup>。此外,随着情绪症状及快感缺失的改善,患者主动参与活动的意愿增加,也可能间接促进认知功能恢复。

抑郁症不仅影响患者情绪与认知功能,还会损害其社会功能及生活质量,因此相关功能的恢复已成为临床治疗的重要目标之一<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者的社会功能及生活质量均较对照组显著改善,其原因可能是奖赏系统功能改善后患者对外界刺激反应增强、兴趣增加,同时情绪及认知改善亦有助于患者更好地完成日常活动,提高生活满意度<sup>[21]</sup>。Kong等<sup>[28]</sup>研究表明,奖赏系统功能改善与社会功能恢复存在一定相关性。

在安全性方面,两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义。这提示托鲁地文拉法辛具有良好的耐受性、安全性较好,其原因可能与其对多种神经递质系统的调节较为平衡有关。

综上所述,托鲁地文拉法辛能显著改善伴快感缺失的MDD患者的抑郁症状、认知功能及社会功能,且安全性较好。本研究存在一定局限性:(1)本研究为回顾性分析,可能存在选择偏倚及混杂因素;(2)两组患者均在经颅磁刺激治疗的基础上接受药物干预,虽在一定程度上控制了经颅磁刺激治疗的干扰,但仍无法完全排除其与药物可能存在的协同作用;(3)本研究主要依赖量表评估患者症状及功能变化,缺乏NE、5-HT、BDNF及炎症因子等生物学指标支持,文中相关机制解释仍具有一

定推测性,尚无法从分子及神经生物学层面进一步验证其作用机制;(4)随访时间较短,无法评价长期疗效及复发情况。因此,本研究结论仍需前瞻性、大样本随机对照研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] MCQUAID J R, BUELT A, CAPALDI V, et al. The management of major depressive disorder: synopsis of the 2022 U.S. department of veterans affairs and U. S. department of defense clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(10):1440-1451.
- [2] 徐蕊,周素妙,黄兴兵. 神经可塑性在抑郁障碍机制的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(6):1260-1262.
- [3] 张佳佳,张玉,储召学,等. 重度抑郁症患者嗜睡症状与快感缺失的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(4):289-293.
- [4] KUKUCKA T, FERENCOVA N, VISNOVCOVA Z, et al. Mechanisms involved in the link between depression, antidepressant treatment, and associated weight change[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8):4511-4527.
- [5] 王慧莹,周爱南,吴建威,等. 不同作用机制临床在研抗抑郁药物研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(7):676-686.
- [6] 周琬琰,吕钦谕,易正辉. 新型抗抑郁药托鲁地文拉法辛[J]. *中国新药与临床杂志*, 2024, 43(7):514-517.
- [7] 李宇蒙,杜小雨,邱博,等. 托鲁地文拉法辛治疗抑郁症的药理作用与临床评价[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2025, 30(3):419-426.
- [8] SPIEGEL D, LEWIS-FERNÁNDEZ R, LANIUS R, et al. Dissociative disorders in DSM-5 [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2013, 9:299-326.
- [9] SCHWAB J J, BIALOW M R, CLEMMONS R S, et al. Hamilton rating scale for depression with medical inpatients[J]. *Br J Psychiatry*, 1967, 113(494):83-88.
- [10] 李大江,白录东. 伏硫西汀对快感缺失型抑郁障碍的疗效与安全性对照研究[J]. *精神医学杂志*, 2024, 37(6):647-650.
- [11] 欧阳泽华,王瑞见,李海军,等. 重复经颅磁刺激合并抗抑郁药对难治性抑郁障碍的疗效分析[J]. *国际精神病学杂志*, 2024, 51(4):1128-1132.
- [12] ZHANG P W, ZHANG N, FANG S L, et al. Factor structure and measurement invariance of the Chinese version of the Snaith-Hamilton pleasure scale (SHAPS) in non-clinical and clinical populations[J]. *J Affect Disord*, 2021, 281:759-766.
- [13] 孙莹,回佳印,刘建新,等. 重复经颅磁刺激与心理动力性治疗对青少年抑郁症患者动机性快感缺失的效果[J]. *国际精神病学杂志*, 2025, 52(3):794-797.
- [14] ZELJIC K, ZHANG Y Y, QIU X, et al. An evaluation of the psychometric properties of the Sheehan disability scale in a Chinese psychotherapy-seeking sample[J]. *J Cogn Psychother*, 2020, 34(1):58-69.
- [15] BAGHERI Z, CHAMANPARA P, JAFARI P, et al. Cross-cultural measurement invariance of the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form across ten countries: the application of Bayesian approximate measurement invariance[J]. *BMC Psychol*, 2022, 10(1):160.
- [16] 宋恒毅,胥寒,韩峰. 背侧纹状体参与认知功能神经环路信息整合研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(12):1759-1766.
- [17] 中华医学会行为医学分会,中华医学会行为医学分会认知应对治疗学组. 抑郁症治疗与管理的专家推荐意见:2022年[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2023, 32(3):193-202.
- [18] 陈刚,郑直,袁勇贵. 难治性抑郁症的炎症机制研究进展[J]. *临床精神医学杂志*, 2023, 33(3):242-245.
- [19] ZHU H B, WANG W Y, SHA C J, et al. Pharmacological characterization of toludessvenlafaxine as a triple reuptake inhibitor[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:741794.
- [20] 云楚越,崔界峰. 基于奖励机制情绪障碍快感缺失的心理评估与治疗的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2025, 25(11):823-828.
- [21] WANG S W, MI W F, HAO X N, et al. Efficacy and safety of toludessvenlafaxine hydrochloride sustained-release tablets in depression with anhedonia: a single-arm, multicenter clinical study[J]. *Depress Anxiety*, 2025, 2025:6130764.
- [22] CORRIDORI E, SALVIATI S, BEGNI V, et al. Restorative properties of chronic lurasidone treatment on emotional dysfunction in rats exposed to chronic unavoidable stress: a role for medial prefrontal cortex-nucleus accumbens network[J]. *Neuropharmacology*, 2025, 267:110302.
- [23] 孔淑琪,吕洞宾,洪武,等. 抑郁障碍快感缺失的机制、评估和治疗进展[J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(1):72-74.
- [24] 向娇娇,洪素,冉柳毅,等. 舍曲林对首发重度抑郁症青少年患者血清炎症因子的影响研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(2):310-315.
- [25] 张迎宾,何海冰,韩民,等. 三重再摄取抑制剂抗抑郁药物的研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2023, 40(2):258-266.
- [26] 关承斌,张向荣. 老年期抑郁症患者认知损害病理机制研究进展[J]. *安徽医学*, 2025, 46(3):282-290.
- [27] VASILIU O. Efficacy, tolerability, and safety of toludessvenlafaxine for the treatment of major depressive disorder: a narrative review[J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(3):411-429.
- [28] KONG S Q, CHEN Y M, HUANG H J, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation for treating anhedonia in patients with depression: a randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial[J]. *J Affect Disord*, 2024, 350:264-273.

(收稿日期:2026-02-11 修回日期:2026-06-10)

(本文责编:陈宏)