

阿戈美拉汀治疗抑郁障碍患者快感缺失的疗效研究

曾俊 秦春莉 韩树红

404100 重庆三峡中心医院早期心理干预科

通信作者: 曾俊, Email: zengjun135878@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.06.011

【摘要】目的 评价阿戈美拉汀治疗抑郁障碍患者快感缺失的疗效。**方法** 本研究共纳入58例抑郁障碍患者,所有受试者接受阿戈美拉汀(25~50 mg/d, 可变剂量)治疗8周。采用Snaith汉密尔顿快感缺失量表(SHAPS)、蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)评估患者抑郁及快感缺失的情况,采用Sheehan残疾量表(SDS)和世界卫生组织的5项健康指数(WHO-5)量表评估患者功能损害和生活质量。**结果** (1)阿戈美拉汀治疗8周后,SHAPS终点的临床应答和缓解率分别为64.71%(33/51)和58.82%(30/51),SHAPS和MADRS快感缺失因子分较基线显著改善($P < 0.01$)。(2)回归分析显示,性别、首发年龄和精神疾病家族史影响患者快感缺失的缓解。(3)治疗8周末,SHAPS和MADRS快感缺失因子分较基线的改善,与WHO-5和SDS评分较基线的改善显著相关($P < 0.01$)。(4)中介分析显示,快感缺失的改善可调节抑郁症状严重程度和社会功能改善之间的关联。**结论** 阿戈美拉汀对抑郁症快感缺失疗效显著,且快感缺失的改善是抑郁症状与社会功能改善之间强有力的中介。

【关键词】 抑郁症; 阿戈美拉汀; 快感缺失

Efficacy of agomelatine in the treatment of anhedonia in patients with depressive disorders

Zeng Jun, Qin Chunli, Han Shuhong

Department of Early Psychological Intervention, Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404100, China

Corresponding author: Zeng Jun, Email: zengjun135878@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the effectiveness of agomelatine in the treatment of anhedonia in patients with depressive disorders. **Methods** A total of 58 subjects were included in the study. All patients were treated with agomelatine (25–50 mg/d, variable doses) for 8 weeks. Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) and Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) were used to evaluate patients' depression and anhedonia, and the Sheehan Disability Scale (SDS) and the 5-Item World Health Organization Well-Being Index (WHO-5) were used to evaluate patients' functional impairment and quality of life. **Results** (1) After 8 weeks of treatment with agomelatine, the clinical response and remission rates of SHAPS were 64.71%(33/51) and 58.82%(30/51). The SHAPS and MADRS anhedonia factors after the treatment were significantly improved compared to baseline ($P < 0.01$). (2) Regression analysis showed that gender, first-episode age and family history of mental illness affected the improvement of anhedonia. (3) At the end of 8 weeks of treatment, the improvement of SHAPS and MADRS anhedonia factor was significantly correlated with the improvement of WHO-5 and SDS scores ($P < 0.01$). (4) Mediation effect analysis showed that the improvement in anhedonia mediated the relationship between depressive severity and the improvement of social functions. **Conclusions** Agomelatine has a significant effect on anhedonia in patients with depressive disorder, and the improvement of anhedonia is a powerful mediator for the relationship between depressive symptoms and the improvement of social functions.

【Key words】 Depressed disorder; Agomelatine; Anhedonia

抑郁症是致残性疾病,目前已占全球疾病负担第二位^[1]。美国精神疾病诊断和统计手册第5版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5)将“对活动失去兴趣或愉悦感”和“抑郁心境”列为抑郁症的两个核心症状^[2],描述为几乎每

天大部分时间对平日感兴趣的活动丧失兴趣或愉悦感。快感缺失,指内心不能够从日常活动中享受乐趣,对愉快刺激缺乏反应,其广泛定义中,包括了对兴趣及成功的愉悦感缺失^[3],约有75%的抑郁症患者存在快感缺失^[4],而快感缺失持续存在与疾病预

后差和治疗反应欠佳相关^[5]。有研究显示,快感缺失是抑郁患者自杀强有力的预测因子^[6]。快感缺失在抑郁症诊断及预后中承担如此重要的角色,但目前评估抗抑郁药物对快感缺失方面的疗效研究甚少。新型抗抑郁剂阿戈美拉汀具有褪黑激素受体(melatonin receptor, MT)1、2激动作用和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)2C受体拮抗作用,近年来国外有研究提示其对抑郁快感缺失有一定作用^[7-9],但国内尚无此类研究,为此,本研究采用可变剂量阿戈美拉汀治疗,对抑郁症患者快感缺失症状的效果,以及快感缺失与患者整体功能和生活质量的关系进行探索。

一、对象与方法

1. 研究对象:所有病例选自2017年3月至2018年5月就诊于重庆三峡中心医院门诊的抑郁症患者。入组标准:(1)确诊符合DSM-5抑郁症的诊断标准,目前的抑郁发作符合简明国际神经精神病学访谈5.0(Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0, MINI 5.0);(2)抑郁症状严重程度至少为中度,即蒙哥马利抑郁评定量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)总分 ≥ 20 分;(3)Snaitth汉密尔顿快感缺失量表(Snaitth-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS) ≥ 3 分;(4)年龄在18~60岁,性别不限;(5)患者及监护人知情同意,签署知情同意书。排除标准:(1)具有心、肾、内分泌等严重躯体疾病及脑器质性疾病;(2)肝功能异常、肝炎病史及乙型肝炎携带者;(3)中度或重度头部创伤史,其他神经系统疾病,或研究者认为可能影响中枢神经系统的不稳定躯体疾病;(4)既往对阿戈美拉汀有过敏反应;(5)妊娠或哺乳期的妇女;(6)具有严重自伤、自杀观念或行为者;(7)MINI 5.0确认的当前酒精和(或)物质使用障碍;(8)精神活性物质所致精神障碍;(9)不愿配合研究及无法配合者。

2. 方法:在专科医生的指导下,服用其他抗抑郁药物的患者在2周内逐渐停用这些药物。所有受试者均在前2周接受阿戈美拉汀(江苏豪森制药有限公司,国药准字H20143375,批号:160901,25 mg/片)治疗,25 mg/d,睡前1次顿服,可根据患者情况2周后加量至50 mg/d。期间患者禁止使用其他抗抑郁药物、镇静催眠药物及抗精神病药,以及经颅磁刺激、电休克治疗等物理治疗。采用MADRS、SHAPS评估其抑郁及快感缺失情况,Sheehan残疾量表(Sheehan Disability Scale, SDS)及世界卫生组织五项身心健康指数(World Health Organization Five-item

Well-being Index, WHO-5)评估一般功能和生活质量,随访观察8周。受试者共需接受5次访问[筛选、基线、第2周、第4周、第8周(终点)]。所有5次访问均对MADRS总分进行评估,并且在3个不同时间点(即基线、第2周和第8周)评估SHAPS和SDS评分。常规体检包括体重、生命体征、血常规、尿常规、肾功能、心电图在筛选及治疗第4、8周末评定。在筛选及治疗后第3周、第6周末随访肝功能。

SHAPS具有14个条目,测量被试者最近一段时间的状况,测量范围为兴趣/娱乐、社会交往、感觉体验和食品/饮料这4个方面。要求被试者对一些愉快情境下的快乐反应的同意程度做出评定,分为4个等级,非常不同意、不同意、同意和非常同意,量表分数越高,快感缺失的水平越重,SHAPS在健康人群以及临床人群中信效度都很好^[10-11]。SDS是一个简短的自我报告测量,评估3个功能领域(即工作/学习、社交生活、家庭生活或家庭责任)。WHO-5量表是一项评估主观心理健康的5项自我报告指标。

3. 疗效评价:(1)主要评价指标:快感缺失的变化,通过评估基线到终点SHAPS总分和MADRS中快感缺失的因子[条目1(观察到的抑郁)、条目2(抑郁主诉)、条目6(注意力集中困难)、条目7(懒散)、条目8(感受不能)]的变化来衡量得出。将快感缺失的临床应答定义为SHAPS减分率 $\geq 50\%$, SHAPS减分率($\%$)=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ 。快感缺失的缓解定义为随访SHAPS评分 ≤ 3 分^[12]。(2)次要评价指标:功能损害和生活质量,分别通过SDS及WHO-5量表测量,以评估快感缺失改善对一般功能和生活质量的中介作用。

4. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计软件处理数据,正态分布计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料采用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,分类变量采用频数和率进行描述。采用秩和检验评价SHAPS和MADRS评分的变化。以终点快感缺失是否缓解(SHAPS评分 ≤ 3)作为因变量,将患者一般资料为自变量(年龄、性别、精神疾病家属史、文化程度、病程、首发年龄)进行Logistic回归分析,分析可能影响抑郁患者的快感缺失缓解的人口统计学特征和临床变量,用最大似然法估计优势比(OR)及其95%置信区间(CI)。使用Pearson相关系数计算不同量表分数之间的相关性。采用中介分析评估抑郁症状严重程度的变化和功能障碍及生活质量变化的关联性。统计采用双侧检验,

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 基线时患者的特征：见表1。71例抑郁症患者接受了筛查，共58例符合入组条件，56例(96.6%)和51例(87.9%)分别完成了第2周和第8周的随访。纳入58例患者中，女性35例(60.3%)，男性23例(39.3%)；年龄20~55岁，平均(37.9 ± 11.7)岁；病程1~25年，平均(10.8 ± 6.4)年；32例(55.2%)受试者报告有精神疾病的阳性家族史。在临床特征方面，受试者在基线时的MADRS和SDS分别为(31.3 ± 6.4)分和(20.6 ± 5.7)分。

2. 阿戈美拉汀治疗快感缺失的疗效：在第2周末，快感缺失的临床应答和缓解率分别为23.21%(13/56)和21.43%(12/56)，快感缺失终点的临床应答和缓解率分别为64.71%(33/51)和58.82%(30/51)。SHAPS和MADRS快感缺失因子在基线($r=0.474$, $P < 0.01$)、第2周($r=0.669$, $P < 0.01$)和第8周($r=0.474$, $P < 0.01$)之间存在显著相关性。

表2结果显示，治疗2周末，SHAPS和MADRS快感缺失因子的评分均较基线明显改善($P < 0.05$)。在治疗8周末，其快感缺失值较基线显著改善，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

Logistic回归分析结果见表3，表明性别、精神病学家族史可以预测终点的缓解率，女性患者缓解更明显，有精神病学家族史增加终末未缓解的概率。

3. 快感缺失与功能障碍的相关性：见表4，图1，图2。经过阿戈美拉汀8周治疗后，所有测量值在基线和终点之间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。使用中介分析来评估快感缺失的改善(Δ SHAPS)对抑郁症状严重程度(Δ MADRS)、功能损害(Δ SDS)

表1 基线时患者特征及赋值说明

| 项目 | 基线患者 (n=58) | 赋值说明 |
|--|----------------|--------------------------------------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 37.9 ± 11.7 | < 30岁=1, 30~40岁=2, 40~50岁=3, > 50岁=4 |
| 女性(例, %) | 35(60.3) | 女性=0, 男性=1 |
| 吸烟(例, %) | 19(32.8) | |
| 饮酒(例, %) | 16(27.6) | |
| 精神病家族史(例, %) | 32(55.2) | 无=0, 有=1 |
| 合并躯体疾病(例, %) | 24(41.4) | 无=0, 有=1 |
| 体质指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 21.5 ± 5.7 | |
| 受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$) | 15.7 ± 3.8 | < 6年=1, 6~12年=2, > 12年=3 |
| 首发年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 18.4 ± 5.2 | |
| 病程(年, $\bar{x} \pm s$) | 10.8 ± 6.4 | |
| 发作次数(次, $\bar{x} \pm s$) | 2.9 ± 1.8 | |
| MADRS总分(分, $\bar{x} \pm s$) | 31.3 ± 6.4 | |
| SHAPS分[分, $M(P_{25}, P_{75})$] | 8.0(5.0, 10.0) | |
| SDS总分(分, $\bar{x} \pm s$) | 20.6 ± 5.7 | |
| WHO-5(分, $\bar{x} \pm s$) | 13.8 ± 7.3 | |

及生活质量(Δ WHO-5)的改善相关性的直接效应(图1, 2)。结果显示，快感缺失改善是抑郁症状与社会功能改善[即SDS社会生活部分(Δ SDS-S)的改善]之间强有力的中介($P=0.027$)，并解释了39.9%的总变异。快感缺失改善在抑郁症状与SDS其他领域或WHO-5改善之间并未显示中介效应。

讨论 快感缺失，即主观体验、期待或学习快乐能力的缺乏，对愉快刺激缺乏反应。抑郁患者经过临床治疗其抑郁情绪缓解后，约60%快感缺失症状仍不能充分改善^[13]，部分患者仍表现出对事物缺乏兴趣，体验不到生活的激情与快乐，成为抑郁患者的一种持续状态，严重影响患者生活质量^[14]。

表2 抑郁障碍患者治疗前后SHAPS和MADRS快感缺失因子的变化[分, $M(P_{25}, P_{75})$]

| 项目 | 基线(n=58) | 2周末(n=56) | 8周末(n=51) | Z ₁ 值 | Z ₂ 值 |
|-------------|------------------|------------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| SHAPS | 8.0(5.0, 10.0) | 6.0(3.0, 8.0) | 3.0(1.0, 5.0) | -1.48 ^a | -4.39 ^b |
| MADRS快感缺失因子 | 18.0(12.0, 21.0) | 15.0(10.0, 19.0) | 11.0(7.0, 17.0) | -2.05 ^a | -8.57 ^b |

注：Z₁值为2周末与基线时比较；Z₂值为8周末与基线时比较，^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$

表3 快感缺失临床缓解的Logistics回归分析

| 项目 | B值 | S.E. | Wald χ^2 值 | OR值 | 95%CI | P值 |
|--------|--------|-------|-----------------|-------|----------------|-------|
| 年龄 | 0.033 | 0.449 | 0.005 | 1.034 | 0.985 ~ 1.146 | 0.458 |
| 性别 | -1.625 | 0.493 | 10.845 | 0.197 | 0.035 ~ 0.852 | 0.011 |
| 精神病家族史 | 1.673 | 0.502 | 11.122 | 5.327 | 1.434 ~ 10.857 | 0.021 |
| 文化程度 | 0.124 | 0.256 | 0.235 | 1.132 | 0.769 ~ 1.581 | 0.364 |
| 病程 | 0.017 | 0.332 | 0.003 | 1.017 | 0.989 ~ 1.025 | 0.427 |
| 首发年龄 | -0.014 | 0.299 | 0.002 | 0.986 | 0.941 ~ 1.237 | 0.516 |

表4 功能损害、生活质量及快感缺失从基线到终点变化的相关性

| 项目 | SDS总分 | | SDS工作 | | SDS社会生活 | | SDS家庭生活 | | WHO-5 | |
|--------------|-------|--------|-------|--------|---------|--------|---------|--------|--------|--------|
| | r值 | P值 | r值 | P值 | r值 | P值 | r值 | P值 | r值 | P值 |
| MADRS 总分 | 0.516 | <0.001 | 0.413 | <0.001 | 0.467 | <0.001 | 0.489 | <0.001 | -0.616 | <0.001 |
| SHAPS 总分 | 0.386 | <0.001 | 0.312 | 0.007 | 0.414 | <0.001 | 0.378 | 0.001 | -0.348 | 0.002 |
| MADRS 快感缺失因子 | 0.489 | <0.001 | 0.429 | <0.001 | 0.435 | <0.001 | 0.513 | <0.001 | -0.554 | <0.001 |

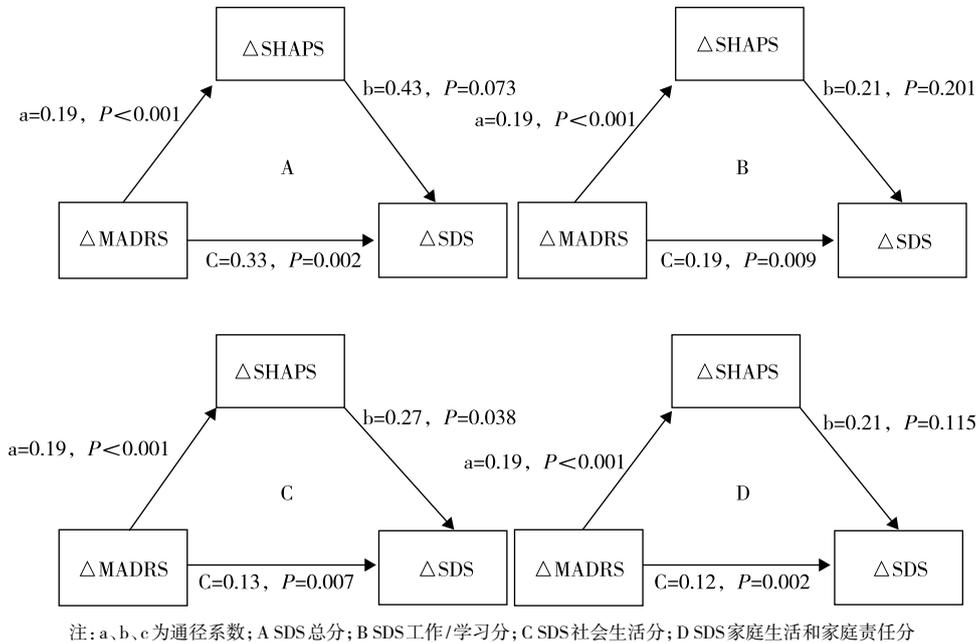


图1 中介分析评估快感缺失改善(ΔSHAPS)对抑郁症状严重程度(ΔMADRS)、功能损害(ΔSDS)改善的直接影响

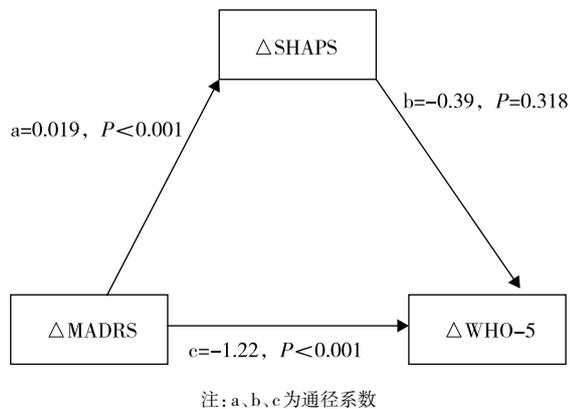


图2 中介分析评估快感缺失改善(ΔSHAPS)对抑郁症状严重程度(ΔMADRS)、生活质量(ΔWHO-5)改善的直接影响

Ballard等^[15]研究显示,抑郁患者的自杀意念与快感缺失相关,而与抑郁的其他症状无明显相关。Winer等^[16]的研究也显示在控制认知和情感抑郁症状的情况下,快感缺乏能独立预测成人住院患者的自杀意念,提示快感缺失对抑郁患者生活的严重影响。本研究通过评估SHAPS总分和MADRS快感缺失因子分的变化,评估快感缺失症状的缓解。研究

显示:经过8周可变剂量的阿戈美拉汀治疗后,观察到分别有64.71%和58.82%的受试者符合SHAPS定义的快感缺失临床应答和缓解的标准。且阿戈美拉汀对抑郁症的快感缺失疗效明显,从治疗的第2周起就出现显著疗效,并持续到8周末治疗结束,与Gargoloff等^[7]研究结果类似。Corruble等^[17]研究表明,阿戈美拉汀在抑郁患者快感缺失症状改善方面,疗效优于艾司西酞普兰及文拉法辛缓释片。

快感缺失与中脑边缘和中脑皮质多巴胺奖赏环路功能失调有关,其涉及脑区包括如腹侧被盖区域、腹侧纹状体和前额叶皮质^[18]。Auerbach等^[19]研究进一步证明,快感缺乏与纹状体区域的体积较小有关,且右伏隔核体积与快感缺乏症的严重程度相关。Lapidus等^[20]通过功能影像学测定快感缺失患者体内谷胱甘肽水平,证实快感缺乏的严重程度和枕部谷胱甘肽水平相关,而谷胱甘肽系统失调会降低谷氨酸受体的活性,并减少神经营养因子的产生。阿戈美拉汀对抑郁患者快感缺失的改善作用,可能与其具有增加前额叶多巴胺和去甲肾上腺素的神经传递的作用^[21],以及通过影响谷氨酸的释放、增加突

触重塑等机制发挥神经保护作用有关^[22]。

本研究确定了2个可能影响阿戈美拉汀治疗的患者快感缺失缓解的变量(性别、精神疾病家族史)。发现接受阿戈美拉汀治疗的抑郁症女性受试者更容易达到缓解状态(即SHAPS总分<3分)。换言之,对于女性抑郁患者,使用阿戈美拉汀的抗快感缺失效果可能更明显。尽管抑郁症在现象学、共病、疾病轨迹和治疗反应方面已经报道了存在性别差异,但尚不清楚在抗抑郁治疗中表现出抗快感缺失也是否存在性别差异。此外,有精神疾病阳性家族史的抑郁症患者其情感缺失症的改善不明显。可以推测,家庭中精神病理学负荷的增加作为一般的非反应性预测因子,代表着一种更复杂、治疗反应性更差的表型或持续的环境应激因子^[23]。且快感缺失被相关研究人员视作是抑郁症精神病理学中最重要内表型,具有遗传相关性^[24], Liu等^[25]研究发现抑郁症患者一级亲属其快感缺乏及奖赏的敏感度降低明显高于健康人群。

研究表明,通过自我报告和(或)基于表现的测量评估,阿戈美拉汀能够改善心理社会功能^[26]。本研究的结果与先前的研究结果相一致,表明阿戈美拉汀可以改善社会心理功能和生活质量。Vinckier等^[12]研究还表明快感缺失的改善是心理社会功能改善的一个强有力的预测因子。本研究观察到阿戈美拉汀治疗快感缺失的改善与功能损害和生活质量的改善显著相关。此外,还观察到快感缺失改善对社会功能的显著中介作用,这独立于阿戈美拉汀治疗对总抑郁症状严重程度的影响。

在慢性抑郁症患者中,快感缺失可能独立于抑郁严重程度的特质表型,无论抑郁程度如何,这种快乐获得和体验能力的损害持续存在并影响疾病发展^[5, 15]。焦虑可能通过快感缺乏症发展为抑郁,从而使焦虑的个体开始在引发焦虑的活动中失去快乐,导致其他抑郁症状的发展^[27]。选择新型抗抑郁药阿戈美拉汀,能快速改善患者快感缺失症状及心理社会功能,提高患者生活质量,为此类患者的治疗带来新希望。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验构思与设计、论文撰写为曾俊,研究准备、实施、资料收集为曾俊、秦春莉、韩树红,论文修订、审核为秦春莉、韩树红、曾俊

参 考 文 献

[1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence

Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789-1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

- [2] Heininga VE, Dejonckheere E, Houben M, et al. The dynamical signature of anhedonia in major depressive disorder: positive emotion dynamics, reactivity, and recovery[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 59. DOI: 10.1186/s12888-018-1983-5.
- [3] Rizvi SJ, Pizzagalli DA, Sproule BA, et al. Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 65: 21-35. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.004.
- [4] Leventhal AM, Unger JB, Audrain-McGovern J, et al. Measuring Anhedonia in Adolescents: A Psychometric Analysis[J]. *J Pers Assess*, 2015, 97(5): 506-514. DOI: 10.1080/00223891.2015.1029072.
- [5] Buckner JD, Joiner TE Jr, Pettit JW, et al. Implications of the DSM's emphasis on sadness and anhedonia in major depressive disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2008, 159(1/2): 25-30. DOI: 10.1016/j.psychres.2007.05.010.
- [6] Loas G, Lefebvre G, Rotsaert M, et al. Relationships between anhedonia, suicidal ideation and suicide attempts in a large sample of physicians[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0193619. DOI: 10.1371/journal.pone.0193619.
- [7] Gargoloff PD, Corral R, Herbst L, et al. Effectiveness of agomelatine on anhedonia in depressed patients: an outpatient, open-label, real-world study[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2016, 31(6): 412-418. DOI: 10.1002/hup.2557.
- [8] Thome J, Foley P. Agomelatine: an agent against anhedonia and abulia[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2015, 122 Suppl 1: S3-S7. DOI: 10.1007/s00702-013-1126-6.
- [9] Martinotti G, Sepede G, Gambi F, et al. Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(4): 487-491. DOI: 10.1097/JCP.0b013e31825d6c25.
- [10] Nakonezny PA, Morris DW, Greer TL, et al. Evaluation of anhedonia with the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) in adult outpatients with major depressive disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 65: 124-130. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.03.010.
- [11] Liu WH, Wang LZ, Zhu YH, et al. Clinical utility of the Snaith-Hamilton-Pleasure scale in the Chinese settings[J]. *BMC Psychiatry*, 2012, 12: 184. DOI: 10.1186/1471-244X-12-184.
- [12] Vinckier F, Gourion D, Mouchabac S. Anhedonia predicts poor psychosocial functioning: Results from a large cohort of patients treated for major depressive disorder by general practitioners[J]. *Eur Psychiatry*, 2017, 44: 1-8. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.02.485.
- [13] 卢娜, 袁勇贵. 抑郁症患者快感缺失的研究进展[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2014, 33(6): 794-798. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2014.06.026.
- [14] Van Roekel E, Vrijen C, Heininga VE, et al. An Exploratory Randomized Controlled Trial of Personalized Lifestyle Advice and Tandem Skydives as a Means to Reduce Anhedonia[J]. *Behav Ther*, 2017, 48(1): 76-96. DOI: 10.1016/j.beth.2016.09.009.
- [15] Ballard ED, Wills K, Lally N, et al. Anhedonia as a clinical correlate of suicidal thoughts in clinical ketamine trials[J].

- J Affect Disord, 2017, 218: 195-200. DOI: 10.1016/j.jad.2017.04.057.
- [16] Winer ES, Drapeau CW, Veilleux JC, et al. The Association between Anhedonia, Suicidal Ideation, and Suicide Attempts in a Large Student Sample[J]. Arch Suicide Res, 2016, 20(2): 265-272. DOI: 10.1080/13811118.2015.1025119.
- [17] Corruble E, de Bodinat C, Belaïdi C, et al. Efficacy of agomelatine and escitalopram on depression, subjective sleep and emotional experiences in patients with major depressive disorder: a 24-wk randomized, controlled, double-blind trial[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2013, 16(10): 2219-2234. DOI: 10.1017/S1461145713000679.
- [18] Pan Z, Rosenblat JD, Swardfager W, et al. Role of Proinflammatory Cytokines in Dopaminergic System Disturbances, Implications for Anhedonic Features of MDD[J]. Curr Pharm Des, 2017, 23(14): 2065-2072. DOI: 10.2174/1381612823666170111144340.
- [19] Auerbach RP, Pisoni A, Bondy E, et al. Neuroanatomical Prediction of Anhedonia in Adolescents[J]. Neuropsychopharmacology, 2017, 42(10): 2087-2095. DOI: 10.1038/npp.2017.28.
- [20] Lapidus KA, Gabbay V, Mao X, et al. In vivo (1)H MRS study of potential associations between glutathione, oxidative stress and anhedonia in major depressive disorder[J]. Neurosci Lett, 2014, 569: 74-79. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.03.056.
- [21] MacIsaac SE, Carvalho AF, Cha DS, et al. The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(2): 259-274. DOI: 10.1517/14656566.2014.862233.
- [22] Guardiola-Lemaitre B, De Bodinat C, Delagrangre P, et al. Agomelatine: mechanism of action and pharmacological profile in relation to antidepressant properties[J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(15): 3604-3619. DOI: 10.1111/bph.12720.
- [23] Bogdan R, Nikolova YS, Pizzagalli DA. Neurogenetics of depression: a focus on reward processing and stress sensitivity[J]. Neurobiol Dis, 2013, 52(4): 12-23. DOI: 10.1016/j.nbd.2012.05.007.
- [24] Hasler G, Northoff G. Discovering imaging endophenotypes for major depression[J]. Mol Psychiatry, 2011, 16(6): 604-619. DOI: 10.1038/mp.2011.23.
- [25] Liu WH, Roiser JP, Wang LZ, et al. Anhedonia is associated with blunted reward sensitivity in first-degree relatives of patients with major depression[J]. J Affect Disord, 2016, 190: 640-648. DOI: 10.1016/j.jad.2015.10.050.
- [26] McIntyre RS, Lee Y, Mansur RB. Treating to target in major depressive disorder: response to remission to functional recovery[J]. CNS Spectr, 2015, 20 Suppl 1: 20-30. DOI: 10.1017/S1092852915000826.
- [27] Winer ES, Bryant J, Bartoszek G, et al. Mapping the relationship between anxiety, anhedonia, and depression[J]. J Affect Disord, 2017, 221: 289-296. DOI: 10.1016/j.jad.2017.06.006.

(收稿日期: 2019-04-06)

(本文编辑: 戚红丹)

· 消息 ·

欢迎订阅2019年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行人,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律、适应市场需求规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、英文原著、学术交流、短篇报道、综述、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号BM1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元,全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款:开户行:中国建设银行建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号:23001626251050500949

联系电话:(010)83191160 传真:(010)83191161