

喹硫平与丙戊酸钠缓释片联合治疗伴非自杀性自伤的青少年抑郁症患者的临床效果

李志佳, 彭光海*

(江南大学附属精神卫生中心儿少精神科, 江苏 无锡 214151)

【摘要】目的 探讨喹硫平联合丙戊酸钠缓释片在伴非自杀性自伤的青少年抑郁症治疗中的临床疗效及安全性, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取2021年12月至2022年11月江南大学附属精神卫生中心收治的120例伴非自杀性自伤的青少年抑郁症患者, 根据随机数字表法分为对照组(60例, 丙戊酸钠缓释片治疗)与观察组(60例, 喹硫平联合丙戊酸钠缓释片治疗), 两组患者均接受为期2个月的治疗。比较两组患者治疗效果, 治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表17项版本(HAMD-17)评分、自我伤害行为筛选量表评分、Barratt冲动量表(BIS-11)评分, 血清P物质(SP)、神经肽Y(NPY)、5-羟色胺(5-HT)水平, 以及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率为93.33%, 对照组为80.00%, 观察组显著高于对照组($P<0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者HAMA、HAMD-17评分、自我伤害行为筛选量表评分、BIS-11评分及血清SP水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者血清NPY、5-HT水平均显著升高, 且观察组显著高于对照组($P<0.05$); 观察组患者的不良反应总发生率为11.67%, 较对照组的15.00%降低, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 伴非自杀性自伤的青少年抑郁症患者采取喹硫平联合丙戊酸钠缓释片治疗有助于改善患者抑郁情绪和自我伤害行为, 调节神经肽类物质水平, 提高治疗效果, 且安全性良好。

【关键词】 青少年抑郁症; 非自杀性自伤; 喹硫平; 丙戊酸钠; 神经肽类物质

【中图分类号】 R749.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.08.0064.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.021

抑郁症为临床常见、多发的慢性精神疾病之一, 患者临床特点以兴趣减弱、情绪低落、思维迟缓等为主, 部分患者存在认知改变、自伤自杀行为。随着社会数字化时代的到来, 人的生物行为模式发生了巨大变化, 青少年抑郁症患病率也在逐年上升^[1]。青少年阶段是儿童向成人过渡的重要阶段, 环境的转变, 再加之需要处理许多矛盾, 且身心发育尚不成熟, 故面临冲突时, 极易导致心理紊乱及波动等。非自杀性自伤指无故意损伤自身组织和自杀意图的行为, 通常情况下, 不会对患者生命安全造成威胁, 但是患者存在许多不良情绪, 并不能对自身行为及情绪有效控制, 导致其具有较高的自杀风险^[2]。目前临床上, 主要采取药物治疗伴有非自杀性自伤的青少年抑郁症, 丙戊酸钠是常用治疗药物, 有助于机体5-羟色胺水平提高, 且可以减少氨基酸转移酶的合成, 使机体脑内氨基丁酸含量增加, 具有较高的安全性, 但单一用药起效缓慢; 喹硫平属于抗精神病药物, 其具有抗多巴胺功效, 但是如果仅采用一种药物治疗, 并不能获取相对理想的效果^[3]。基于此, 本研究主要针对喹硫平联合丙戊酸钠缓释片在伴非自杀性自伤的青少年抑郁症治疗中的应用效果进行分析讨论, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江南大学附属精神卫生中心2021年12月至2022年11月收治的伴非自杀性自伤的青少年抑郁症患者120例, 根据随机数字表法分为对照组(60例)与观察组(60例)。对照组患者中男性34例, 女性26例; 年龄8~18岁, 平均(14.32±2.05)岁。观察组患者中男性35例, 女性25例; 年龄8~17岁, 平均(14.29±2.12)岁。两组一般资料对比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《中国抑郁障碍防治指南(第2版)》^[4]中抑郁症诊断标准者; 频繁出现自伤行为者; 年龄14~18岁者等。排除标准: 合并重要脏器功能障碍者; 存在脑器质性疾病或神经系统疾病者; 近期有抗抑郁药物治疗史者等。所有患者法定监护人均签署知情同意书, 研究经江南大学附属精神卫生中心医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 给予对照组患者丙戊酸钠缓释片(II)(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H19991395, 规格: 0.2 g/片)治疗, 起始剂量为0.5 g, 每晚1次, 然后综合患者耐受情况和病情变化, 调整用量, 最大剂量为1.5 g/d, 分2次口服。观察组患者同时联合富马酸喹

作者简介: 李志佳, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 儿童精神病学。

通信作者: 彭光海, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 精神病学。E-mail: 13358119679@163.com

硫平片(湖南洞庭药业股份有限公司生产,国药准字H20000466,规格:25 mg/片)治疗,初始服用剂量为25 mg/d,根据病情变化情况,调整用量,最大剂量为300 mg/d,睡前口服。两组患者均接受为期2个月的治疗。

1.3 观察指标 ①以汉密尔顿抑郁量表17项版本(HAMD-17)^[5]进行疗效评价;HAMD-17评分减分率 $\geq 75\%$ 表示为痊愈;50% $<$ HAMD-17评分减分率 $< 75\%$ 表示为显效;25% $<$ HAMD-17评分减分率 $\leq 50\%$ 表示为有效;HAMD-17评分减分率 $\leq 25\%$ 表示为无效^[4]。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②抑郁焦虑症状使用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[6]、HAMD-17来评估。HAMA分为无焦虑(≤ 7 分)、可能焦虑(8~14分)、肯定焦虑(15~21分)、明显焦虑(22~29分)、严重焦虑(> 29 分)5个等级。HAMD-17评分:分为没有抑郁(≤ 7 分)、轻度抑郁(8~17分)、中度抑郁(18~24分)、重度抑郁(25~52分)4个等级,分值越高表示症状程度越重。③自我伤害行为筛选量表评分^[7]、Barratt冲动量表(BIS-11)^[8],自我伤害行为筛选量表评分:包括忧郁与孤独,攻击和违纪,行为改变、意外事件,自残和自杀,退缩与自我批评5个部分,每部分分为不同的具体条目,每个条目采取“是”(1分)、“否”(0分)的评定方法,计算总分(满分100分),分值越高,表示自我伤害越多。BIS-11共30个条目,分为4个等级:1很少、2偶尔、3经常、4总是,总分值越低表示冲动水平越低。④分别于治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血3 mL,经3 500 r/min离心10 min后,得到血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清神经肽Y(NPY)、P物质(SP)、5-羟色胺(5-HT)水平。⑤观察两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、口干、头晕、体质量增加等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件分析数据,计数资料包括治疗效果和不良反应发生情况,以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料包括HAMA、HAMD-17、自我伤害行为筛选量表、BIS-11评分及血清SP、NPY和5-HT水平,经S-W检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者HAMA和HAMD-17评分比较 与治疗前比,治疗后两组患者HAMA和HAMD-17评分均显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表1 两组患者治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	18(30.00)	19(31.67)	11(18.33)	12(20.00)	48(80.00)
观察组	60	23(38.33)	20(33.33)	13(21.67)	4(6.67)	56(93.33)
χ^2 值						4.615
P 值						< 0.05

表2 两组患者HAMA和HAMD-17评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HAMA评分		HAMD-17评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	23.81 \pm 3.15	13.15 \pm 1.37*	23.06 \pm 1.15	11.31 \pm 1.81*
观察组	60	23.92 \pm 3.02	9.62 \pm 1.95*	23.12 \pm 1.84	9.81 \pm 1.87*
t 值		0.195	11.474	0.214	4.465
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。HAMA:汉密尔顿焦虑量表;HAMD-17:汉密尔顿抑郁量表17项版本。

2.3 两组患者自我伤害行为筛选量表评分和BIS-11评分比较 与治疗前比,治疗后两组患者自我伤害行为筛选量表评分和BIS-11评分均显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者自我伤害行为筛选量表评分和BIS-11评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	自我伤害行为筛选量表评分		BIS-11评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	28.36 \pm 1.89	19.34 \pm 2.05*	78.95 \pm 10.13	55.26 \pm 8.24*
观察组	60	29.02 \pm 2.21	15.29 \pm 1.89*	77.89 \pm 7.74	33.37 \pm 9.67*
t 值		1.758	11.251	0.644	13.346
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。BIS-11: Barratt冲动量表。

2.4 两组患者血清NPY、5-HT、SP水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清NPY和5-HT水平显著升高,且观察组显著高于对照组,血清SP水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 对照组患者不良反应总发生率为15.00%(3例恶心呕吐,2例口干,2例头晕,2例体质量增加);观察组患者不良反应总发生率为11.67%(2例恶心呕吐,2例口干,1例头晕,2例体质量增加),组间比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.288, P > 0.05$)。

3 讨论

非自杀性自伤行为近年来已经成为青少年群体中常见的一种非健康自我伤害行为,这种行为尤其易发于情绪调节和应对能力相对较差的青少年抑郁症患者中。对于伴自杀性自伤的青少年抑郁症患者而言,通常情况下并不能对自身情绪及冲动进行有效调控,患者会采取自杀性自伤行

表4 两组患者 SP、NPY 和 5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SP(ng/L)		NPY(μg/L)		5-HT(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	70.36±8.89	50.26±9.65*	5.24±0.50	6.58±0.34*	26.07±5.28	34.35±5.21*
观察组	60	69.35±9.78	37.63±10.52*	5.31±0.59	7.96±0.41*	25.97±3.81	43.15±7.43*
t 值		0.592	6.853	0.701	20.069	0.119	7.512
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。SP：P物质；NPY：神经肽 Y；5-HT：5-羟色胺。

为来表达自己的情绪。因此，应加强对伴非自杀性自伤行为青少年抑郁症的治疗。

丙戊酸钠可使大脑中 γ -氨基丁酸浓度提高，并对神经抑制与神经兴奋进行调节，使其处于平衡状态，同时有助于患者抑郁及焦虑情绪改善，提高睡眠质量，但长期用药存在肝、肾毒性。喹硫平属于抗精神病药物，该药物可以有效结合多种递质受体，充分发挥药效，对多巴胺受体与 5-HT 受体有较高的亲和力。而 5-HT 是一种神经递质，可以起到促进机体产生愉悦情绪的作用，其水平降低时，会对患者的情绪产生影响；喹硫平有助于抑郁及焦虑情绪改善，同时可以保护神经，多被用于青少年双相情感障碍及精神分裂症的治疗等，并且具有较高的安全性。据有关研究显示，抗抑郁剂联合喹硫平药物在青少年抑郁症治疗中具有显著效果，其能够在短时间内起效，并且具有较高的安全性^[10]。本研究中，观察组患者临床总有效率高于对照组；观察组患者 HAMA、HAMD-17 评分、自我伤害行为筛选量表评分、BIS-11 评分均低于对照组，表明喹硫平联合丙戊酸钠缓释片在伴自杀性自伤的青少年抑郁症患者治疗中应用价值较高，可以改善患者抑郁情绪和自我伤害行为等，提高治疗效果。

NPY 主要存在于下丘脑、纹状体等组织，与失眠、抑郁的产生有密切关系，抑郁症患者体内 NPY 水平降低；SP 具有神经调节功能，其可参与抑郁症的病理生理过程，水平升高提示患者病情进展。喹硫平可拮抗 5-HT_{2A} 受体和激动 5-HT_{1A} 受体，增加多巴胺的分泌量，从而达到缓解抑郁及焦虑症状的目的。本研究发现，治疗后观察组患者血清 NPY 和 5-HT 水平高于对照组，而 SP 水平低于对照组，表明采取联合疗法能够明显改善患者血清 NPY、5-HT 及 SP 水平，通过对脑内神经肽类物质的调节，可及早减轻青少年抑郁症患者的临床症状。另外，抗抑郁药物可能会对下丘脑-垂体轴功能造成影响，改变正常的激素分泌，使得其代谢异常，因而丙戊酸钠及喹硫平长期应用，也易对患者甲状腺激素的代谢及分泌造成严重影响^[11]。喹硫平在肝脏主要经 P450-3A4 酶代谢，不抑制 P450 酶系的其他同工酶，因此不良反应小，改变其他药物代谢的潜在可能性较小。本研究中，治疗期间两组患者不良反应总发生率

比较，差异无统计学意义，证实喹硫平联合丙戊酸钠治疗不仅具有良好的治疗效果，同时具有一定的安全性，而且大部分不良反应症状较轻，在药物停止应用后症状会自主改善，对青少年患者具有较好的适用性。

综上，伴非自杀性自伤的青少年抑郁症患者采取喹硫平联合丙戊酸钠缓释片治疗有助于改善患者抑郁情绪和自我伤害行为等，调节神经肽类物质水平，提高治疗效果，而且安全性良好，具有一定的推广应用价值。

参考文献

- [1] 全莉娟, 赵悦, 应德霞. 感觉统合治疗改善青少年抑郁症的临床疗效观察 [J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(5): 551-555.
- [2] 阮卓尔, 管丽丽, 于欣. 非自杀性自伤行为青少年患者自杀意念的相关因素 [J]. 中国心理卫生杂志, 2022, 36(8): 691-695.
- [3] 王铭锐, 云婷婷, 符丽红, 等. 小剂量喹硫平联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍伴精神病性症状抑郁发作的效果及安全性观察 [J]. 山东医药, 2022, 62(5): 71-73.
- [4] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南 [M]. 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 48-51.
- [5] 杨晓帆, 祁娜, 冯媛, 等. 基于图像认知的心理测评技术与 17 项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(4): 249-254.
- [6] 蒋莹, 房进平, 冯涛, 等. 帕金森病患者不同焦虑程度在汉密尔顿焦虑量表的结构差异 [J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(3): 325-328.
- [7] 杨宇琦, 肖放. 大学生自我伤害行为结构探索及量表编制 [J]. 西南交通大学学报 (社会科学版), 2016, 17(1): 76-83.
- [8] 万燕, 程灶火, 张嫚茹, 等. BIS-11 中文版在三组青少年样本中的信效度验证 [J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24(5): 869-873, 889.
- [9] 宋京瑶, 王皋茂, 李振阳, 等. 小剂量喹硫平与阿立哌唑增效治疗青少年抑郁症的临床疗效及安全性比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(1): 25-30.
- [10] 贺佳, 李志涛, 孙新雨, 等. 丙戊酸镁联合喹硫平改善精神分裂症患者攻击行为的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4763-4765.