

西酞普兰对双相情感障碍患者血清学指标的影响及疗效分析

乔永明

(内蒙古自治区精神卫生中心情感障碍治疗科, 内蒙古 呼和浩特 010010)

【摘要】目的 探讨双相情感障碍患者使用西酞普兰治疗的临床疗效及对患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平的影响。**方法** 选取2020年1月至2022年12月内蒙古自治区精神卫生中心收治的97例双相情感障碍患者,依据随机数字表法分为两组,对照组(48例)患者接受丙戊酸钠治疗,观察组(49例)患者在对照组治疗的基础上联合西酞普兰治疗,两组患者均连续治疗2个月。比较两组患者治疗2个月后临床疗效,治疗前后倍克-拉范森躁狂量表(BRMS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分及治疗1、2个月后不良反应量表(TESS)评分,治疗前后血清脑源性神经营养因子(BDNF)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,以及治疗前后认知功能评分[连线测试(TMT)、持续操作测验-相同配对版(CPT-IP)、Stroop色词测验(SCWT)评分]。**结果** 治疗2个月后,观察组患者临床总有效率高于对照组;与治疗前比,治疗2个月后两组患者BRMS评分、HAMD-17评分及血清MIF、Hcy水平均显著降低,且观察组显著低于对照组;两组患者TMT评分、CPT-IP评分及SCWT中单词、颜色、色词等评分,以及血清BDNF水平均显著升高,且观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$);两组患者治疗1、2个月后TESS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 西酞普兰辅助治疗双相情感障碍可显著提高患者临床疗效,且可更有效调节血清BDNF、MIF、Hcy水平,改善患者临床症状与认知功能,且不会明显增加患者不良反应,安全性良好。

【关键词】 双相情感障碍;西酞普兰;同型半胱氨酸;巨噬细胞移动抑制因子;脑源性神经营养因子;不良反应

【中图分类号】 R749.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.20.0024.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.008

双相情感障碍是指伴随抑郁发作、躁狂发作的一类多发精神疾病,生物学因素、遗传因素、心理社会因素等均会对该病的发生产生影响。有研究显示,双相情感障碍患者中绝大多数有自杀倾向,患者生存率较低^[1]。临床在治疗双相情感障碍时,多采用药物治疗方式,常用的有丙戊酸钠,该药在对情绪及心境稳定方面具有一定的效果,但单独使用时起效较慢,整体效果并不佳;而西酞普兰是一种较为新型的抗抑郁药物,能对中枢神经系统神经元再摄取5-羟色胺(5-HT)起到抑制作用,有利于延长5-HT的作用时间,从而起到抗抑郁效果^[2]。基于此,本研究旨在探讨西酞普兰在双相情感障碍治疗中对患者的增益价值,现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年12月内蒙古自治区精神卫生中心收治的97例双相情感障碍患者,依据随机数字表法分为两组,对照组(48例)患者年龄40~60岁,平均(47.25±3.45)岁;男、女例数分别为15、33例;病程1~6年,平均(3.08±0.51)年;受教育年限9~15年,平均(12.16±1.55)年。观察组(49例)患者年龄42~61岁,平均(47.34±3.46)岁;男、女例数分别为17、32例;病程2~7年,平均(3.11±0.52)年;受

教育年限10~14年,平均(12.18±1.56)年。对两组患者一般资料进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组具有可比性。诊断标准:依据《精神障碍诊断与统计手册》^[3]中双相情感障碍的相关标准。纳入标准:①符合上述诊断标准;②无酒精或药物依赖性;③依从性佳能配合完成本研究。排除标准:①对本研究使用药物过敏;②伴有其他精神类疾病;③心、肝、肾等脏器功能损伤;④伴有严重器质性疾病。本研究已经内蒙古自治区精神卫生中心的医学研究伦理委员批准,患者或其家属均知晓此研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者单纯予以口服丙戊酸钠缓释片(I)[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字H20010595,规格:0.5 g/片)治疗,初始用药剂量:0.5 g/次,2次/d,依据患者病情,在用药1~2周后将用药剂量增加至1.0 g/次,2次/d。在对照组的基础上,予以观察组患者口服氢溴酸西酞普兰片[华润三九(唐山)药业有限公司,国药准字H20060113,规格:20 mg/片)治疗,初始用药剂量:20 mg/次,1次/d,依据患者病情,在用药1~2周后将用药剂量增加至30~40 mg/次,1次/d。两组患者均持续治疗2个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据《精神障碍诊断与统计手册》^[3]中的相关标准,通过汉密尔顿抑郁量

表 (HAMD-17) [3] 评分对治疗 2 个月后两组临床疗效进行评估。将治疗后 HAMD-17 评分减少 <25% 规定为无效; 将治疗后 HAMD-17 评分减少 ≥ 25%, 但低于 50% 规定为有效; 将治疗后 HAMD-17 评分减少 ≥ 50%, 但低于 75% 规定为显效; 将治疗后 HAMD-17 评分减少 ≥ 75% 规定为治愈。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。②疾病相关评分。分别于治疗前及治疗 2 个月后使用倍克-拉范森躁狂量表 (BRMS) [4] 对两组患者躁狂症严重程度进行评估, 总分 44 分, 得分越高, 症状越严重。使用 HAMD-17 评分对两组抑郁症状严重程度进行评估, 总分 68 分, 得分越高, 症状越严重。使用不良反应量表 (TESS) [5] 对患者治疗 1、2 个月后不良反应发生情况进行评估, 得分越高, 不良反应越严重。③血清学指标。采集所有受检者的晨起空腹静脉血 4 mL, 离心 (3 000 r/min, 10 min) 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、巨噬细胞移动抑制因子 (MIF) 水平, 化学发光免疫分析法检测血清同型半胱氨酸 (Hcy) 水平。④认知功能。分别于治疗前及治疗 2 个月后使用认知功能成套测试对患者认知功能进行评估, 包括: 连线测试 (TMT) [6]、持续操作测验-相同配对版 (CPT-IP) [7]、Stroop 色词测验 (SCWT) [8], 其中 SCWT 分为: 单词、颜色、色词 3 个部分, 得分越高, 认知功能越佳。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 经 K-S 检验证实计量资料均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 2 个月后, 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。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]						
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	7(14.58)	15(31.25)	12(25.00)	14(29.17)	34(70.83)
观察组	49	14(28.57)	22(44.90)	9(18.37)	4(8.16)	45(91.84)
χ^2 值						7.078
P 值						<0.05

2.2 两组患者疾病相关评分比较 与治疗前比, 治疗 2 个月后两组患者 BRMS 评分、HAMD-17 评分均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组患者治疗 1、2 个月后 TESS 评分比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较 与治疗前比, 治疗 2 个月后两组患者血清 BDNF 水平显著升高, 且观察组显著高于对照组; 两组患者血清 MIF、Hcy 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 3。

2.4 两组患者认知功能比较 与治疗前比, 治疗 2 个月后两组患者 TMT 评分、CPT-IP 评分及 SCWT 中单词、颜色、色词等评分均显著升高, 且观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

双相情感障碍发病时患者处于从躁狂到抑郁情绪的极度波动状态, 躁狂发作时表现为情绪高涨, 活动及兴趣增

表 2 两组患者双相情感障碍相关评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BRMS 评分		HAMD-17 评分		TESS 评分	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后
对照组	48	27.32 ± 2.25	22.27 ± 3.24*	25.25 ± 3.74	19.28 ± 2.48*	3.72 ± 1.85	6.11 ± 2.28
观察组	49	27.31 ± 2.23	18.46 ± 2.36*	25.24 ± 3.72	13.35 ± 2.06*	3.71 ± 1.83	5.67 ± 2.25
t 值		0.022	6.630	0.013	12.821	0.027	0.957
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BRMS: 倍克-拉范森躁狂量表; HAMD-17: 汉密尔顿抑郁量表; TESS: 不良反应量表。

表 3 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF(ng/mL)		MIF(ng/L)		Hcy(μmol/L)	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	48	11.18 ± 2.45	16.35 ± 3.12*	57.83 ± 5.14	45.06 ± 3.18*	21.24 ± 3.57	15.26 ± 1.57*
观察组	49	11.16 ± 2.43	20.58 ± 4.45*	57.81 ± 5.12	35.73 ± 2.52*	21.22 ± 3.55	10.08 ± 1.43*
t 值		0.040	5.410	0.019	16.032	0.028	16.995
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BDNF: 脑源性神经营养因子; MIF: 巨噬细胞移动抑制因子; Hcy: 同型半胱氨酸。

表 4 两组患者认知功能评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TMT		CPT-IP		SCWT					
						单词		颜色		色词	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	48	34.09±6.15	37.01±3.31*	31.76±7.23	36.72±3.42*	75.23±5.41	77.11±6.34*	53.23±3.64	56.16±4.48*	31.33±2.57	35.22±3.17*
观察组	49	34.11±6.16	40.14±4.43*	31.77±7.21	38.99±3.23*	75.25±5.42	84.79±7.39*	53.26±3.65	65.12±4.72*	31.35±2.59	40.13±3.26*
t 值		0.016	3.936	0.007	3.361	0.018	5.488	0.041	9.586	0.038	7.518
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TMT：连线测试；CPT-IP：持续操作测验-相同配对版；SCWT：Stroop 色词测验。

加，言语行为增多，抑郁发作时则表现出情绪低落、兴趣减少、疲乏等情况，对患者日常生活造成严重影响。丙戊酸钠是临床在治疗该病时使用的一线药物，其对 γ -氨基丁酸的降解起抑制作用，从而对患者心境和情绪进行稳定，但仅仅对患者使用该药进行治疗时，并不能充分满足患者需求。

西酞普兰属于 5-HT 再摄取抑制剂的一种，其抑制中枢神经系统神经元和突触再摄取 5-HT 是通过 5-HT 转运因子进行阻滞实现的，从而在对精神情绪亢奋的患者起到镇静作用的同时，还对悲观情绪进行改善，进而有利于对患者临床症状进行改善，使认知功能提升，提高临床疗效，且具有一定的安全性^[9]。本研究结果显示，治疗 2 个月后，观察组患者临床总有效率高于对照组；与治疗前比，治疗 2 个月后两组患者 BRMS 评分、HAMD-17 评分均降低，且观察组低于对照组；两组患者 TMT 评分、CPT-IP 评分及 SCET 中单词、颜色、色词等评分均升高，且观察组高于对照组，且两组患者治疗 1、2 个月后 TESS 评分比较，差异均无统计学意义，表示双相情感障碍患者使用西酞普兰治疗能提高临床疗效，对临床症状进行改善，提升患者认知功能，且不会明显增加患者不良反应。

血清 BDNF 属于神经营养因子，其水平升高，表示患者病情严重程度减轻；血清 MIF 属于炎症因子，其水平升高会导致患者焦虑抑郁症状加重；血清 Hcy 在抑郁患者中水平升高异常，且其水平升高能产生神经毒性，诱发该病的发生。西酞普兰对下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活起抑制作用，从而降低脑内下丘脑核群与边缘多巴胺、5-HT 等神经递质代谢活动，促进神经递质水平提升，进而对炎症反应进行抑制，且西酞普兰能对细胞内转导通路进行激活，调节脑内环磷酸腺苷，从而使血清 BDNF 水平增高，改善临床症状^[10]。本研究结果显示，相比于对照组，治疗 2 个月后观察组患者血清 BDNF 水平更高，血清 MIF、Hcy 水平更低，表示双相情感障碍患者使用西酞普兰治疗能对血清学指标进行有效改善。

综上，西酞普兰辅助治疗双相情感障碍可显著提高患

者临床疗效，且可更有效调节血清 BDNF、MIF、Hcy 水平，改善患者临床症状与认知功能，且不会明显增加患者不良反应，安全性良好，值得临床推广使用。

参考文献

[1] 邵红敏,周小梅,罗国帅,等. 艾司西酞普兰联合喹硫平对首发抑郁症患者认知功能及神经因子的影响 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(7): 509-512.

[2] 刘潇,闫瑞斌,李敬. 西酞普兰联合丙戊酸钠对复发双相障碍抑郁发作患者认知功能及血清炎症因子的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(11): 1631-1634

[3] 美国精神医学学会, 张道龙. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 北京: 北京大学出版社, 2016: 34-47.

[4] SMOLKA M, STIEGLITZ R D. On the validity of the Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (BRMS)[J]. J Affect Disorders, 1999, 54(1-2): 119.

[5] 邓云峰,刘峥嵘,张威. 舒必利联用碳酸锂治疗双相情感障碍抑郁发作的疗效及安全性分析 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2009, 15(2): 114-116.

[6] 郝小玉,林鄞,李烜,等. 双相障碍稳定期患者认知损害的性别差异 [J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(1): 35-38.

[7] 王传升,周东丰,何华. 抑郁患者和正常人威斯康星卡片分类测验和连续操作测验的比较研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 2001, 15(5): 336-339.

[8] 张君芳. Stroop 色词和连线测验在早期识别脑梗死后认知障碍中的作用及脑梗死部位与执行功能相关性研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2021.

[9] 马会,李婷. 草酸艾司西酞普兰片联合改良电休克治疗用于双相情感障碍抑郁发作患者的效果及对血清脑源性神经营养因子的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(10): 1199-1202.

[10] 王超,颜博,陈晓君,等. 西酞普兰联合丙戊酸盐治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效 [J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(6): 623-626.