

· 论著 ·

富马酸喹硫平对双相障碍躁狂患者神经功能及炎性介质指标的影响*

杨静巧*

河南省荣康医院情感障碍科 (河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 针对富马酸喹硫平对双相障碍躁狂患者神经功能及炎性介质指标的影响进行研究、分析。方法 收集2019年1月至2023年1月于河南省荣康医院情感障碍科就诊的双相障碍躁狂患者45例,以随机数字表法进行分组,即对照组(22例)、观察组(23例)。将观察组与对照组患者的各项指标及数据变化情况(临床疗效、神经功能、炎性介质水平与HAMD-17、PANSS、BRMS得分)进行统一的对比、分析。结果 两组一般资料比较, $P>0.05$; 治疗后,相较于对照组临床总有效率及血清BDNF、GDNF水平,观察组明显更高, $P<0.05$; 相较于对照组血清S100蛋白、TNF- α 、IL-1 β 、MIF、IL-4水平及HAMD-17、PANSS、BRMS评分,观察组明显更低 $P<0.05$ 。结论 双相障碍躁狂患者以丙戊酸镁进行治疗时加用富马酸喹硫平能提高疗效,减轻临床症状,降低炎症介质水平,改善神经功能。

【关键词】双相障碍躁狂; 丙戊酸镁; 富马酸喹硫平; 神经功能; 炎性介质

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

【基金项目】郑州市2022年度社会科学调研课题立项的通知(ZSLX2022-0432)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.048

Effect of Quetiapine Fumarate on Neurological Function and Inflammatory Mediators in Patients with Bipolar Disorder Mania*

YANG Jing-qiao*

Department of Emotional Disorders, Henan Rongkang Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* The effects of quetiapine fumarate on neurological function and inflammatory mediators in bipolar mania patients were studied and analyzed. *Methods* From January 2019 to January 2023, 45 patients with bipolar disorder in the Department of Emotional Disorders of Rong Kang Hospital were collected and randomly divided into control group (22 cases) and observation group (23 cases). The indexes and data changes of patients in the observation group and the control group (clinical efficacy, neurological function, levels of inflammatory mediators, HAMD-17, PANSS and BRMS) were compared and analyzed. *Results* Comparing the general data of the two groups, $P>0.05$; After treatment, the clinical total effective rate and serum levels of BDNF and GDNF in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of S100 protein, TNF- α , IL-1 β , MIF and IL-4, and the scores of HAMD-17, PANSS and BRMS in the observation group were significantly lower ($P<0.05$). *Conclusion* Quetiapine fumarate can improve the curative effect, relieve clinical symptoms, reduce the level of inflammatory mediators and improve neurological function when patients with bipolar disorder are treated with magnesium valproate.

Keywords: Bipolar Disorder Mania; Magnesium Valproate; Quetiapine Fumarate; Neurological Function; Inflammatory Mediators

双相障碍是临床常见的精神障碍,患者既有躁狂,亦有抑郁,临床表现较为复杂,主要体现为抑郁和躁狂反复、交替及不规则的变换,同时伴有轻率、注意力分散等紊乱症状,并常见各类精神病症状^[1]。当双相障碍患者躁狂症发作时,患者常存在有言语活动增多、情感高涨等表现。目前国内对于双相障碍躁狂患者治疗方案包括药物、物理及心理治疗,以降低发作频率。丙戊酸镁常用于癫痫治疗,但同样也可用于躁狂治疗,具有生物利用度高且不良反应较少等优点,但其在临床应用中个体差异较大,难以在临床应用中达到理想治疗效果^[2]。富马酸喹硫平临床多用于精神分裂症的治疗,但同样也可用于双相障碍的躁狂发作,是目前唯一被美国食品和药物管理局批准可用于双相障碍躁狂急性发作的单药^[3]。但本研究通过探讨丙戊酸镁联合富马酸喹硫平对患者神经功能及炎性介质的影响,研究其治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究共纳入研究对象45例,均自河南省荣康医院情感障碍科中选取,此次研究对象为双相障碍躁狂患者,于2019年1月至2023年1月完成选例,以随机数字表法为分组原则将患者分配成两组,其中一组22例以丙戊酸镁进行治疗,确定为对照组;另一组23例予以丙戊酸镁联合富马酸喹硫平治疗,确定为观察组。对照组:男女比为10:12,年龄、病程分别为19~61岁、7个月至11年,平均年龄、病程分别为(40.57 $\pm$ 6.54)岁、

(5.79 $\pm$ 3.52)年;文化程度:3例初中及以下,5例高中,14例大专及以上;15例已婚,7例未婚。观察组:男女比为11:12,年龄、病程分别为20~63岁、8个月至10年,平均年龄、病程分别为(41.09 $\pm$ 5.71)岁、(5.86 $\pm$ 3.45)年;文化程度:4例初中及以下,4例高中,15例大专及以上;14例已婚,9例未婚。将研究对象性别、年龄、病程、文化程度及婚姻状况等资料进行比较可发现,两组差异不显著($P>0.05$),可比。诊断标准:《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[4]。

纳入标准:与诊断标准相符;非其他疾病所导致的精神障碍;未合并癌症;患者及家属知情同意等。**排除标准:**酒精或药物依赖者;合并其他神经系统疾病;不良反应严重者;多器官功能不全者等。河南省荣康医院医学伦理委员会已详细审核本次研究是否符合规范,获得审批。

1.2 方法 对照组使用湖南省湘中制药有限公司生产的丙戊酸镁缓释片(国药准字H20030537,规格:0.25 g)进行治疗,0.25 g/次,口服,2次/d,可根据患者临床表现对药量进行调整,每日最高剂量不得超过0.75 g。观察组予以丙戊酸镁缓释片联合苏州第壹制药有限公司生产的富马酸喹硫平(国药准字H20070040,规格:50 mg)进行治疗,使用剂量随天数递进调整,第1 d为25 mg/次,2次/d;第2 d为50 mg/次,2次/d;第3 d为100 mg/次,2次/d;第4 d为150 mg/次,2次/d;4 d后调整为150~225 mg/次,2次/d。治疗时间:2个月。

【第一作者】杨静巧,女,主管护师,主要研究方向:精神科。E-mail: q135901@163.com

【通讯作者】杨静巧

1.3 观察指标 ①临床疗效，参照《双相障碍防治指南》^[5]中倍克-拉范森躁狂量表(BRMS)^[6]治疗前及治疗2个月后分差进行评估，(治疗前BRMS总分-治疗2个月后BRMS总分)/治疗前BRMS总分×100%=疗效指数。疗效指数≥75%，即可判定为临床痊愈；50%≤疗效指数≤74%，即可判定为显效；25%≤疗效指数≤49%，即可判定为有效；疗效指数<25%，即可判定为无效。1-无效率=临床总有效率。②神经功能，治疗前、治疗2个月后，在患者空腹状态下采集4 mL静脉血，并进行离心处理，2 500 r/min的离心速率、10 min的离心时间，标本中脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)及S100蛋白水平以酶联免疫吸附法进行检测。③炎症介质，取剩余血清标本，同以酶联免疫吸附法检测标本中肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1β、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、IL-4水平。④汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[7]、阳性和阴性症状量表(PANSS)^[8]、BRMS评分，在患者治疗前及治疗2个月以后以量表评估其抑郁状态、精神症状及躁狂程度，HAMD-17总分52分，量表得分越高，则抑郁状态越严重；PANSS量表包含阳性症状、阴性症状及一般精神病理量表，其中阳性、阴性症状评分7~49分，一般精神病理量表评分16~112分，量表得分越高，表明精神症状越严重；BRMS总分44分，患者得分越高则躁狂程度越严重。

1.4 统计学方法 文中数据的计算、分析均统一通过SPSS 26.0软件进行处理，若P<0.05为统计学计算所得的结果，则表明其数据差异具备显著性。以[例(%)]表示其中涉及的各项计数资料，检验方式为 χ^2 ；以($\bar{x} \pm s$)表示其中涉及的各项计量资料，检验方式为t。

2 结果

2.1 分析组间的临床疗效(治疗后) 表1可查所有数据。相较于对照组指标(临床总有效率)，观察组患者明显处于更高水平，P<0.05为统计学计算所得的结果。

2.2 分析组间与组内的神经功能(治疗前后) 表2可查所有数据。相较于治疗前的各项指标(血清BDNF、GDNF、S100蛋白水平)，观察组、对照组患者治疗后血清BDNF、GDNF水平呈升高趋势，S100蛋白水平呈降低趋势，且相较于对照组各项指标，观察组血清BDNF、GDNF处于更高水平，S100蛋白处于更低水平，P<0.05为统计学计算所得的结果。

2.3 分析组间与组内的炎症介质(治疗前后) 表3可查所有数据。相较于治疗前的各项指标(血清TNF-α、IL-1β、MIF、IL-4水平)，观察组、对照组患者治疗后均呈现出降低趋势，且相较于对照组各项指标，观察组均处于更低水平，P<0.05为统计学计算所得的结果。

2.4 分析组间与组内的HAMD-17、PANSS、BRMS评分(治疗前后) 表4可查所有数据。相较于治疗前的各项评分(HAMD-17、PANSS、BRMS)，观察组、对照组患者治疗后均呈现出降低趋势，且相较于对照组各项评分，观察组均处于更低水平，P<0.05为统计学计算所得的结果。

表1 分析、对比组间的临床疗效(治疗后)[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	22	4(18.18)	6(27.27)	5(22.73)	7(31.82)	15(68.18)
观察组	23	7(30.43)	11(47.83)	4(17.39)	1(4.35)	22(95.65)
χ^2 值						4.078
P值						0.043

表2 分析、对比组间与组内的神经功能(治疗前后)

组别	例数	BDNF(μg/L)		GDNF(pg/mL)		S100蛋白(g/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	22	10.86±3.08	12.96±3.38*	462.47±84.29	580.07±97.80*	0.30±0.13	0.24±0.06*
观察组	23	10.94±3.28	15.45±3.14*	455.00±86.82	646.72±103.16*	0.31±0.14	0.18±0.05*
t值		0.084	2.562	0.293	2.222	0.248	3.042
P值		0.933	0.014	0.771	0.032	0.805	0.004

注：与治疗前相比，*P<0.05。

表3 分析、对比组间与组内的炎症介质(治疗前后)

组别	例数	TNF-α(ng/L)		IL-1β(pg/L)		MIF(ng/L)		IL-4(ng/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	治疗前	治疗2个月后
对照组	22	132.54±36.11	78.88±22.69*	114.53±24.06	84.41±18.13*	68.68±9.42	51.79±7.88*	4.30±1.07	2.77±0.94*
观察组	23	135.84±39.06	62.62±19.64*	115.66±26.60	68.04±16.31*	68.30±9.23	43.18±7.21*	4.34±1.09	2.08±0.96*
t值		0.294	2.574	0.149	3.187	0.137	3.827	0.124	2.435
P值		0.770	0.014	0.882	0.003	0.892	0.000	0.902	0.019

注：与治疗前相比，*P<0.05。

表4 分析、对比组间与组内的HAMD-17、PANSS、BRMS评分(治疗前后)(分)

组别	例数	HAMD-17		PANSS		BRMS	
		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	22	29.09±7.49	11.14±3.24*	89.42±10.85	62.84±5.46*	27.46±4.19	16.62±4.50*
观察组	23	29.23±7.62	7.15±2.92*	89.38±10.94	46.90±4.87*	27.53±4.24	7.55±2.45*
t值		0.62	4.343	0.012	10.346	0.056	8.448
P值		0.951	0.000	0.990	0.000	0.956	0.000

注：与治疗前相比，*P<0.05。

3 讨论

双相障碍是一种由于多种因素所引起的精神疾病,其作为一种慢性疾病,会对患者正常功能造成严重影响。丙戊酸镁作为情绪稳定剂,可调节神经递质的平衡,以降低神经兴奋性,减轻情绪波动和冲动行为,进而减轻躁狂症状,但其疗效因人而异,治疗效果并不稳定。

富马酸喹硫平是一种由氯氮平化学结构改造而来的非典型抗精神病药物,可通过拮抗多巴胺受体和5-羟色胺受体,以抑制双相障碍的躁狂发作。本研究结果显示,治疗2个月后,相较于对照组,观察组临床总有效率更高,HAMD-17、PANSS、BRMS评分更低,表明丙戊酸镁联合富马酸喹硫平治疗双相障碍躁狂患者更为有效,且能减轻患者精神疾病症状,与黄惠红等^[9]学者的研究结果具有一致之处。本研究结果还显示,治疗2个月后,相较于对照组,观察组血清BDNF、GDNF水平更高,血清S100蛋白、TNF- α 、IL-1 β 、MIF、IL-4水平更低,表明丙戊酸镁联合富马酸喹硫平治疗双相障碍躁狂患者可有效降低炎症介质水平,改善神经功能,分析其原因可能在于,炎症因子参与了双向情感障碍的生理病理发展,虽然其原理尚不完全明晰,但动物实验已证明,向动物大脑内注入类似炎症的蛋白质会增多其攻击行为,证明炎症与躁狂之间联系密切;而BDNF、GDNF对神经营养再生以及保证海马网络中占据有重要地位,其与情感障碍类精神疾病的发作关系密切,而精神疾病的发作会导致鞘膜损伤及神经元凋亡,导致S100蛋白大量生成,透过血脑屏障导致血液中S100蛋白水平提高;而富马酸喹硫平可阻断中枢多巴胺D2受体和5-HT2

受体,进而抑制炎症因子的表达,从而降低炎症介质水平,并能够有效提高患者对于丙戊酸镁的敏感程度,增强其药物浓度的渗透效果,从而改善躁狂发作,进而减轻患者神经损伤,与斯亮等^[10]学者的研究结果一致。

综上所述,双相障碍躁狂患者以丙戊酸镁进行治疗时加用富马酸喹硫平能提高疗效,减轻临床症状,降低炎症介质水平,改善神经功能。

参考文献

- [1] 银贺,胡琛.首发精神分裂症与双相障碍及抑郁障碍认知功能比较[J].罕少疾病杂志,2018,25(2):19-20,43.
- [2] 杨程翔,李强,万雅洁,等.丙戊酸镁与齐拉西酮对双相障碍I型急性躁狂或混合发作疗效的研究[J].精神医学杂志,2021,34(3):193-197.
- [3] 李芳,范悦斌,张育芬,等.碳酸锂联合富马酸喹硫平片或丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效[J].国际精神病学杂志,2019,46(1):81-83,95.
- [4] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [5] 沈其杰.双相障碍防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2007:117-119.
- [6] 张恩,宋传福,熊伟,等.丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者疗效及血清IL-1 β 、TNF- α 、GSH-PX、SOD水平的影响[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(3):265-267,278.
- [7] 王小东,徐铭,文明,等.无先兆偏头痛伴抑郁患者静息态脑功能磁共振成像局部一致性研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):16-18.
- [8] 许锦冰,黄史青,丁婉媚,等.心理治疗对首发精神分裂症患者及联合家庭干预的效果评估[J].罕少疾病杂志,2021,28(4):25-27.
- [9] 黄惠红,陈结南.碳酸锂联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对认知功能的影响[J].海南医学,2021,32(18):2345-2348.
- [10] 斯亮,王燕燕,卢远波.喹硫平联合丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者血清BDNF、GDNF及炎症因子水平的影响[J].川北医学院学报,2021,36(10):1383-1386.

(收稿日期:2023-09-25)

(校对编辑:韩敏求)

(上接第116页)

贵护理资源的一种浪费^[13]。症状管理理论是现代护理学发展的一座重要里程碑,其是由美国加利福尼亚州大学于1994年首先提出,并引出“主观症状”这一概念,认为临床护理应当重视对患者症状的管理,且症状护理前,需要患者或患者家属予以直观、精准地症状评价^[14];护士对于患者症状的定性,需要充分基于患者处得来的信息进行评定,避免经验性思考导致对患者的症状严重程度产生错误判断^[15]。症状管理理论还强调,一个系统的症状管理过程,应当包括“症状体验”,即由患者表达主观的症状感受^[16]。随后进入“症状管理策略”环节,由护士根据患方提供的症状信息,判断症状发生情况,并制定个体化的症状管理策略^[17]。最后是“管理效果”,即要在护理策略实施后,及时地与患者进行护理有效性评估,从而更好地判断护理方案的适宜性,并进一步调整方案,使之更好地契合患者实际需求^[18]。

本文在为观察组患者制定护理方案时,正是采取了上述三大护理管理流程,让患者参与到临床护理方案的制定环节,更加客观地了解患者的实际护理需求,才最终更加有的放矢地基于常规综合护理基础上,精准落实必要的症状干预策略,或是在事前发挥症状预防效果,或是在事后及时采取应对,最终帮助患者取得理想预后结局。正如本次研究结果显示,观察组患者的术后相关症状发生率显著更低,证实症状管理理论主导下的个性化护理干预模式应用有效、可靠。关于观察组自护水平更高的结果分析,本文认为,正是基于“症状体验”中护患的一系列症状交流,护士在此过程中更有针对性地挖掘症状程度、了解患者疾病认知,才能在后续更有针对性地开展健康宣教,并确保健康宣教内容能够对患者的当下症状产生积极影响,一定程度上提升了患者的自我管理水平和。而情绪状态方面,正是由于观察组症状改善情况更加理想,因此生活质量同步提高,康复信念也进一步提升,最终影响到自身情绪,甚至对整体护理服务的满意度亦有明显提升。

综上,症状管理理论主导下的个性化护理,应用于产科出血症状管理领域,具备较高的现实意义,是推动整体护理提质增效的有价值工作。本次研究也存在一些不足,例如受研究条件的影响,未能够纳入更多患源进行调研,因此在统计学处理上,可能受样本总量偏少影响,导致统计学结果的客观性欠理想;未来亟待扩充样本,开展长期研究,提升本次研究的客观性。

参考文献

- [1] 刘秋玲,谢彬艳,谢若珊.信任建立结合症状管理理论的护理干预在川崎病患儿中的应用[J].齐鲁护理杂志,2022,28(11):122-125.
- [2] 吴晓佳,肖倩,刘华凤.中医针药结合症状管理理论在颈椎病患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2022,28(11):107-110.
- [3] 陈丽娜,徐春燕,安彬彬,等.基于症状管理理论的护理干预对原发性肝细胞癌患者术后腹胀症状的影响[J].中国实用护理杂志,2022,38(1):61-66.
- [4] 肖玉,韩秀丽.以症状管理理论为基础的姑息性护理对胰腺癌晚期患者癌因性乏力、心理状态及生存质量的影响[J].国际护理学杂志,2021,40(24):4488-4491.
- [5] 赵彬彬,王辉.基于症状管理理论的护理干预在慢性鼻窦炎内镜术后患者中的应用[J].中华现代护理杂志,2022,28(24):3334-3338.
- [6] 刘冬玲,王莎,原小艳.症状管理理论的姑息性护理在宫颈癌晚期住院患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2022,28(18):36-39.
- [7] 柳红敏,刘鸣雷.综合护理干预对预防产妇产后出血的效果观察[J].医学临床研究,2020,37(9):1428-1430.
- [8] 刘瑾文,刘鸣雷,齐艳.基于症状管理理论的冠心病病人恐惧疾病进展危险因素分析[J].护理研究,2022,36(10):1771-1778.
- [9] 王玲敏.全面性护理用于产后出血子宫动脉栓塞介入治疗的价值分析[J].国际护理学杂志,2019,38(12):1882-1885.
- [10] 杨雪平,王媛丽,惠新云,等.早期护理干预对Bakri球囊填塞治疗中央型前置胎盘产后出血患者止血效果及并发症发生率的影响[J].山西医药杂志,2021,50(12):1997-1999.
- [11] 周燕,顾宁,徐晓峰,等.持续质量评审对阴道分娩严重产后出血规范化诊治及其并发症影响研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(10):1039-1043.
- [12] 吕晓彬.综合护理干预在60例产后大出血患者经皮双侧子宫动脉栓塞治疗围手术期中的应用[J].中国药物与临床,2019,19(10):1735-1737.
- [13] 江苏省妇幼保健协会妇产介入专业委员会,江苏省医学会介入医学分会妇儿学组.产后出血管理与介入干预策略—江苏共识(2019)[J].介入放射学杂志,2020,29(1):1-8.
- [14] 陆红霞,屠蕾,宋嘉雯.产后子宫主韧带会阴血肿产妇1例护理[J].上海护理,2021,21(3):67-68.
- [15] 崔改英,董丽菲,宁文杰.妊高症孕、产妇采用优质护理方案的护理效果及满意度—《实用妇产科护理》[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(14):174.
- [16] 何美元,雷锦.集束化护理干预联合常规护理对产后出血患者的应用效果及其对凝血因子的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):876-877.
- [17] 刘慧娟,周娟,王含笑.基于护理程序的整体护理对宫缩乏力性产后出血产妇并发症发生率及护理满意度的影响[J].贵州医药,2020,44(12):1996-1997.
- [18] 张建红,任媛媛.基于循证案例分析的标准化护理程序在产后出血护理中的临床应用分析[J].贵州医药,2022,46(7):1168-1169.

(收稿日期:2022-12-25)

(校对编辑:韩敏求)