

• 论 著 •

双相障碍患者血清中色氨酸羟化酶、5-羟色胺水平与临床特征的关系*

刘光伟¹, 赵俊霞¹, 赵 栋^{2△}, 蔡 航³, 邓巧恩¹

石家庄市第八医院:1. 精神七科;2. 失眠科;3. 精神六科, 河北石家庄 050000

摘 要:目的 探讨双相障碍患者血清色氨酸羟化酶(TPH)、5-羟色胺(5-HT)水平与临床特征的关系。方法 选取 2017 年 6 月至 2019 年 2 月在该院精神科首次诊断为双相障碍患者 100 例作为观察组,根据有无童年创伤分为无童年创伤组(39 例)和有童年创伤组(61 例);选取同期体检健康者 100 例作为对照组。采集清晨外周血提取血清,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 TPH、5-HT 水平;对双相障碍患者进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、Young 躁狂量表(YMRS)、大体功能评定量表(GAF)测评;记录入组 12 个月内的抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间和躁狂发作时间;采用 Pearson 法分析双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS、GAF 评分、抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间和躁狂发作时间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响双相障碍发生的因素。结果 与对照组相比,观察组双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与无童年创伤组相比,有童年创伤组双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平、GAF 评分均明显降低,HAMD、YMRS 评分均明显升高,抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间、躁狂发作时间均明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)。双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS 评分、抑郁发作次数、躁狂发作次数、5-HT 水平与躁狂发作时间均呈负相关($P<0.05$)。血清 TPH、5-HT 水平与 GAF 评分均呈正相关($P<0.05$);血清 TPH、5-HT 水平为影响双相障碍发生的保护因素($P<0.05$),童年创伤是影响双相障碍发生的危险因素($P<0.05$)。结论 双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平明显降低,受童年创伤影响,与心理功能、社会功能及入组 12 个月内发病情况等临床特征关系紧密,是影响疾病发生的保护因素,可用来作为双相障碍患者病情的参考。

关键词:双相障碍; 色氨酸羟化酶; 5-羟色胺; 临床特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.05.011

中图法分类号:R749.94

文章编号:1673-4130(2021)05-0559-05

文献标志码:A

Relationships between serum tryptophan hydroxylase, serotonin levels and clinical characteristics in patients with bipolar disorder*

LIU Guangwei¹, ZHAO Junxia¹, ZHAO Dong^{2△}, QI Hang³, DENG Qiaoen¹

1. The Seventh Department of Psychiatry; 2. Department of Insomnia; 3. The Sixth

Department of Psychiatry, the Eighth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To explore serum tryptophan hydroxylase (TPH) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels in patients with bipolar disorder and explore the relationship between serum TPH, 5-HT levels and clinical characteristics. **Methods** Totally 100 patients (observation group) with bipolar disorder diagnosed for the first time in the department of psychiatry of a hospital from June 2017 to February 2019 were selected, and divided into non-childhood trauma group (39 cases) and childhood trauma group (61 cases) according to whether there were childhood trauma or not; a total of 100 healthy persons were selected as control group during the same period. Morning peripheral blood was collected to extract serum, and the levels of TPH and 5-HT in serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the Hamilton Depression Scale (HAMD), Young Manic Rating Scale (YMRS) and General Assessment of Functioning Scale (GAF) were used to evaluate bipolar disorder patients; the frequency of depressive episodes, the frequency of manic episodes, the duration of depressive episodes and the duration of manic episodes within 12 months after admission were recorded; Pearson method was used to analyze the correlations between serum TPH and 5-HT levels and HAMD, YMRS, GAF scores, frequency of depressive episodes, the frequency of manic episodes, the duration of

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题(20181082)。

作者简介:刘光伟,男,主治医师,主要从事精神卫生相关研究。△ 通信作者, E-mail: dengqiaoen123@163.com。

本文引用格式:刘光伟,赵俊霞,赵栋,等. 双相障碍患者血清中色氨酸羟化酶、5-羟色胺水平与临床特征的关系[J]. 国际检验医学杂志,

depressive episodes and the duration of manic episodes in bipolar disorder patients; and multivariate logistic regression was used to analyze the factors affecting the occurrence of bipolar disorder. **Results** Compared with the control group, the serum TPH and 5-HT levels of bipolar disorder patients in the observation group were significantly lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); compared with the non-childhood trauma group, the levels of TPH, 5-HT and GAF in childhood trauma group were significantly lower, the scores of HAMD and YMRS were significantly higher, and the frequency of depressive episodes, the frequency of manic episodes, the duration of depressive episodes and the duration of manic episodes were significantly increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum TPH and 5-HT were negatively correlated with HAMD, YMRS score, frequency of depressive episodes and frequency of manic episodes, and the level of 5-HT was negatively correlated with the duration of manic episodes ($P < 0.05$), while the levels of serum TPH and 5-HT were positively correlated with GAF score ($P < 0.05$). Serum TPH and 5-HT levels were protective factors for the occurrence of bipolar disorder ($P < 0.05$), and childhood trauma was a risk factor for the occurrence of bipolar disorder ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum TPH and 5-HT levels in patients with bipolar disorder are significantly decreased, which are affected by childhood trauma, and closely related to clinical features such as psychological function, social function and morbidity within 12 months after admission. They are protective factors affecting the occurrence of the disease and can be used as a reference for patients with bipolar disorder.

Key words: bipolar disorder; tryptophan hydroxylase; 5-hydroxytryptamine; clinical characteristics

双相障碍又称躁狂抑郁症,是躁狂发作和抑郁发作交替出现的精神障碍,其复发与缓解常交替出现,是一种严重而持久的精神疾病^[1-3]。双相障碍的发生由多种原因引起,伴随显著持久的情感或心境改变,严重影响患者的社会功能并降低生活质量,已纳入重度精神病的范畴^[4-5]。双相障碍的临床表现在不同发作周期中差异较大,且患者常因缺乏精神卫生知识等原因,在综合医院的心理科、神经内科等而非精神疾病专科医院诊治,容易误诊或漏诊^[6]。双相障碍的发生及患者临床表现的改变常伴随细胞因子的变化。色氨酸羟化酶(TPH)是 5-羟色胺(5-HT)的合成限速酶,与抑郁症密切相关,它是影响神经功能的常见因子^[7]。目前对于 TPH、5-HT 与双相障碍关系的研究鲜见报道。本研究将通过检测双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平,记录入组 12 个月内的临床特征,探讨血清 TPH、5-HT 水平与临床特征的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 2 月在本院精神科首次诊断为双相障碍患者 100 例作为观察组,根据其有无童年创伤分为无童年创伤组(39 例)和有童年创伤组(61 例),选取同期体检健康者 100 例作为对照组。收集各组一般资料,包括性别、年龄、体质指数(BMI)。所有受试者知情并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准。

纳入标准:(1)患者符合《国际精神疾病分类第 11 版》(ICD-11)中双相障碍诊断标准^[8];(2)受教育年限 ≥ 9 年,右利手,能够完成量表和认知测查。排除标准:(1)伴有严重肝、肾、肺、脑部疾病等严重躯体疾病、甲状腺功能亢进症或甲状腺功能减退症、贫血、肿瘤及消化道疾病急性期;(2)伴有其他精神病性障碍或显著躯体疾病所致精神障碍;(3)妊娠或哺乳期妇

女;(4)不理解、不同意参加本研究;(5)依从性差,不接受心理测评或拒绝回访;(6)近 1 个月内参与过其他临床试验。

1.2 标本采集及指标检测 双相障碍患者入院后、体检健康者体检当日于清晨采集空腹外周静脉血 10 mL,4℃低温 3 000 r/min 离心 10 min,吸取上层血清 0.5 mL 于无菌 EP 管中,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 TPH、5-HT 水平(试剂盒均购自上海研生实业有限公司,批号 YS-ELISA2445、YS-E6666),试验方法均按照试剂盒说明书进行。酶标仪(美国 Bio-Rad 公司,型号 MODEL550)测定吸光度值,波长为 450 nm,重复 3 次,计算平均值,根据标准液吸光度结果与标准液浓度绘制标准曲线,得出换算方程,计算 TPH、5-HT 水平。

1.3 心理功能、社会功能测评 在安静的环境下,全体受试者在心理学专业人员的指导下完成汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[9]、Young 躁狂量表(YMRS)^[10]、大体功能评定量表(GAF)^[11]测评。

1.4 回访记录临床特征 在入组 12 个月内对患者进行回访,记录抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间和躁狂发作时间。

1.5 统计学处理 采用统计软件 SPSS24.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行卡方检验。Pearson 法分析双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS、GAF 评分、抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间和躁狂发作时间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响双相障碍发生的因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组一般资料比较 两组性别、年

龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
对照组	100	46/52	37.74±10.21	22.75±5.43
观察组	100	52/48	38.23±10.52	21.86±4.76
χ^2/t		0.720	0.334	1.233
<i>P</i>		0.396	0.739	0.219

2.2 观察组与对照组血清 TPH、5-HT 水平比较
与对照组相比,观察组血清 TPH、5-HT 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 观察组与对照组血清 TPH、5-HT 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	TPH	5-HT
对照组	100	214.63±65.84	87.29±27.61
观察组	100	112.39±35.82	46.39±13.48
<i>t</i>		13.641	13.312
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组血清 TPH、5-HT 水平比较 与无童年创伤组相比,有童年创伤组血清 TPH、5-HT 水平均明

显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 TPH、5-HT 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	TPH	5-HT
无童年创伤组	39	135.32±41.12	59.31±16.45
有童年创伤组	61	97.73±30.77	38.13±12.58
<i>t</i>		5.217	7.272
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 两组 HAMD、YMRS、GAF 评分比较 与无童年创伤组相比,有童年创伤组 HAMD、YMRS 评分明显升高,GAF 评分明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组 HAMD、YMRS、GAF 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	HAMD 评分	YMRS 评分	GAF 评分
无童年创伤组	39	19.37±6.02	20.02±5.33	76.86±15.88
有童年创伤组	61	23.43±7.14	24.42±6.47	65.58±13.42
<i>t</i>		2.943	3.545	3.814
<i>P</i>		0.004	0.001	<0.001

2.5 两组临床特征比较 与无童年创伤组相比,有童年创伤组抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间、躁狂发作时间均明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组临床特征比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	抑郁发作次数(次)	躁狂发作次数(次)	抑郁发作时间(d)	躁狂发作时间(d)
无童年创伤组	39	1.36±0.42	1.55±0.44	26.53±8.64	28.11±9.05
有童年创伤组	61	2.42±0.75	2.87±0.83	34.82±11.34	36.24±11.52
<i>t</i>		8.047	9.134	3.897	3.730
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS、GAF 评分的相关性 相关性分析结果显示,双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS 评分均呈负相关($P<0.05$),与 GAF 评分呈正相关($P<0.05$)。见表 6。

表 6 双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS、GAF 评分的相关性分析

项目	HAMD 评分	YMRS 评分	GAF 评分
TPH			
<i>r</i>	-0.513	-0.527	0.486
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
5-HT			
<i>r</i>	-0.485	-0.554	0.462
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

2.7 双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与临床特征的相关性 相关性分析结果显示,双相障碍患者血

清 TPH、5-HT 水平与抑郁发作次数、躁狂发作次数均呈负相关($P<0.05$),与抑郁发作时间无相关性($P>0.05$);血清 TPH 水平与躁狂发作时间无相关性($P>0.05$),5-HT 水平与躁狂发作时间呈负相关($P<0.05$)。见表 7。

表 7 双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与临床特征的相关性分析

项目	抑郁发作次数	躁狂发作次数	抑郁发作时间	躁狂发作时间
TPH				
<i>r</i>	-0.425	-0.463	-0.355	-0.386
<i>P</i>	0.007	<0.001	0.122	0.062
5-HT				
<i>r</i>	-0.436	-0.457	-0.365	-0.412
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.094	0.021

2.8 影响双相障碍发生的多因素 Logistic 回归分析 将双相障碍是否发生作为因变量,以血清 TPH、

5-HT 水平、童年创伤作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 TPH、5-HT 水平为影响双相障碍发生的保护因素($P<0.05$),童年创伤是影响双相障碍发生的危险因素($P<0.05$)。见表 8。

表 8 影响双相障碍发生的多因素 Logistic 回归分析						
影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
TPH	-0.483	0.315	2.351	<0.001	0.617	0.441~0.863
5-HT	-0.646	0.402	2.585	<0.001	0.524	0.372~0.738
童年创伤	0.759	0.385	3.884	<0.001	2.136	1.729~2.638

3 讨 论

双相障碍属于情感障碍,患者会经历情绪低落及相关症状的抑郁发作或情绪高涨及相关症状的躁狂发作^[12-13]。研究表明,双相障碍作为慢性、复发性精神疾病,具有周期性和缓解性,病程迁延,致残率高,以早年发病、频繁发作、高自杀风险、社会功能障碍和慢性结局为显著特点,不仅给患者自身带来身体及精神上的痛苦,还可能为其家庭和社会带来破坏性后果^[14]。早期采取治疗有助于预防复发,减轻发作症状并减少发作频率,但临床上由于患者临床特征的多变性及其自身原因,双相障碍的误诊率高达 70.85%,而双相障碍患者从发病到确诊时间较长,最长达 10 年以上,在此期间难以得到及时有效的治疗,严重影响疾病预后^[15]。因此,以临床症状为参考依据,在分子水平上寻找与双相障碍发生有关的因子具有一定意义。

TPH、5-HT 均为神经递质,对情绪性行为起调控作用,可在神经功能失调的疾病中发挥作用,其中,TPH 作为 5-HT 的合成限速酶,可调节 5-HT 水平。许多研究表明,中枢神经系统中 5-HT 释放减少,突触间隙的 5-HT 水平降低可导致抑郁症发生^[16-17]。李娟^[7]研究发现,采用药物治疗可通过上调血清 TPH、5-HT 水平,改善负面情绪状态,有效缓解临床症状体征,在未增加不良反应风险情况下治疗抑郁症。陈彬等^[18]研究发现,抑郁组大鼠脑、肾组织中 TPH 表达水平明显降低,认为 TPH 表达下调导致 5-HT 水平降低,与大鼠抑郁症的发生有关^[18]。HAMD、YMRS 评分为评价双相障碍患者心理功能的工具,分别与抑郁严重程度和躁狂严重程度有关,GAF 评分是评价双相障碍患者社会功能的工具,三者均为反应双相障碍患者临床情况的常用指标^[19-21]。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平均明显降低;提示 TPH、5-HT 与双相障碍发生有关。与无童年创伤组相比,有童年创伤组双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平、GAF 评分均明显降低,HAMD、YMRS 评分均明显升高,抑郁发作次数、躁狂发作次数、抑郁发作时间、躁狂发作时间均明显增加;提示双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平受童年创伤影响,患者的心理功

能、社会功能及发病情况均与童年创伤有密切联系。双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平与 HAMD、YMRS 评分、抑郁发作次数、躁狂发作次数,5-HT 水平与躁狂发作时间均呈负相关,血清 TPH、5-HT 水平与 GAF 评分均呈正相关,提示双相障碍患者的血清 TPH、5-HT 水平与心理功能、社会功能及发病情况密切相关。血清 TPH、5-HT 水平为影响双相障碍发生的保护因素,童年创伤是影响双相障碍发生的危险因素,提示血清 TPH、5-HT 水平升高有利于双相障碍的治愈,童年创伤的存在易导致双相障碍的发生。

综上所述,双相障碍患者血清 TPH、5-HT 水平明显下调,受童年创伤影响,与心理功能、社会功能及发病情况等临床特征关系紧密,是影响疾病发生的保护因素,可作为双相障碍治疗的靶点。但本研究存在不足:样本量略小,可进一步扩大样本进行研究,并对双相障碍不同亚型进行分组研究。

参考文献

[1] DELGADO A, VELOSA J, ZHANG J, et al. Clozapine in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. J Psychiatr Res, 2020, 125(1): 21-27.

[2] MADERA J J, SUCH P, CHEN M, et al. 154 Functioning in de novo and rollover patients with bipolar I disorder receiving aripiprazole once-monthly in a 52-week, open-label study[J]. CNS spectrums, 2020, 25(2): 298-299.

[3] HUI L, YIN X L, CHEN J, et al. Association between decreased HDL levels and cognitive deficits in patients with bipolar disorder: a pilot study[J]. Int J Bipolar Disord, 2019, 7(1): 1-7.

[4] BURGHARDT K J, HOWLETT B H, SANDERS E, et al. Skeletal muscle DNA methylation modifications and psychopharmacologic treatment in bipolar disorder[J]. Eur Neuropsychopharm, 2019, 29(12): 1365-1373.

[5] SUE M C, MICHAEL B, HENRY J, et al. Improving functional outcomes in early-stage bipolar disorder: the protocol for the research into cognitive and behavioural versatility trial [J]. Early Interv Psychia, 2019, 13(6): 1470-1479.

[6] 周双浆, 蔡焱煜, 尚翠华, 等. 双相障碍患者的临床特征及诊治途径回顾性分析[J]. 四川精神卫生, 2018, 31(1): 36-39.

[7] 李娟. 滋肾疏肝中药治疗更年期抑郁症疗效及对 5-羟色胺、色氨酸羟化酶 2 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1895-1897.

[8] DE DIOS C, GOIKOLEA J M, COLOM F, et al. Bipolar disorders in the new DSM-5 and ICD-11 classifications [J]. Rev Psiquiatr Salud Ment, 2014, 7(4): 179-185.

[9] ZIMMERMAN M, CLARK H, MCGONIGAL P, et al. Relationship between the DSM-5 anxious distress specifier and the hamilton depression rating scale anxiety/somatization factor[J]. J Nerv Ment Dis, 2018, 206(2): 152-154.

(下转第 567 页)

- 微生物学与免疫学分会临床微生物学组. 多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(10): 964-972.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [10] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [11] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [13] 范会, 王丽萍, 邵春红, 等. 2012—2016 年山东省立医院细菌耐药性监测与分析[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(10): 700-707.
- [14] 王珊珊, 赵建平. 2014—2018 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分离及耐药率分析[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(10): 1058-1062.
- [15] 李继红, 时东彦, 李媛媛, 等. 2015—2017 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药变迁及流行调查[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 572-576.
- [16] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [17] 徐红云, 刘春林, 陈弟, 等. 2010—2016 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌临床分布及其耐药特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8): 688-692.
- [18] 姚兴伟, 林英, 杨琦, 等. 248 株碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌临床特点及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(2): 320-322.
- [19] WANG X J, WANG Q, CAO B, et al. Retrospective observational study from a Chinese network of the impact of combination therapy versus monotherapy on mortality from Carbapenem-resistant enterobacteriaceae bacteremia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(1): e01511-e01518.
- [20] 陈东科, 周海健. 耐碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌种群结构和耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 507-512.
- [21] 张志军, 鹿麟, 牛法霞, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制与分子流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9): 759-763.
- (收稿日期: 2020-07-01 修回日期: 2021-01-05)

(上接第 562 页)

- [10] MOHAMMADI Z, POURSHAHBAZ A, POSHTMA SH HADI M, et al. Psychometric properties of the young mania rating scale as a mania severity measure in patients with bipolar I disorder[J]. J Clin Psychol, 2018, 6(3): 175-182.
- [11] 贾强, 冯薇, 谭淑平, 等. 强化无错性节奏训练治疗稳定期精神分裂症患者疗效的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(7): 402-406.
- [12] FONTANA E, MANDOLINI G M, DELVECCHIO G, et al. Intravenous valproate in the treatment of acute manic episode in bipolar disorder: A review[J]. J Affect Disorders, 2020, 260(1): 738-743.
- [13] KESHAVERZI A, REZAEI H, HAGHIGHI M, et al. Effect of rivastigmine (acetyl cholinesterase inhibitor) versus placebo on manic episodes in patients with bipolar disorders: results from a double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. Neuropsychobiology, 2019, 78(4): 200-208.
- [14] ALESSIO S, PAOLA N, JUAN P L, et al. MicroRNA expression profiling of lymphoblasts from bipolar disorder patients who died by suicide, pathway analysis and integration with postmortem brain findings[J]. Eur Neuropharmacol, 2020, 34(1): 39-49.
- [15] 沈辉, 张莉, 徐初琛, 等. 双相情感障碍在门诊的误诊情况分析[J]. 上海精神医学, 2018, 30(2): 93-101.
- [16] 赵雪妍, 杨佳润, 张春阳, 等. TPH2 和 5-HT1A 基因多态性交交互作用与抑郁症的关联研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(2): 165-168.
- [17] STEINBERG L J, UNDERWOOD M D, BAKALIAN M J, et al. 5-HT1A receptor, 5-HT2A receptor and serotonin transporter binding in the human auditory cortex in depression[J]. J Psychiatr Neurosci, 2019, 44(5): 294-302.
- [18] 陈移, 徐海霞, 朱明月, 等. 慢性低强度应激抑郁模型大鼠组织中 5-羟色胺和色氨酸羟化酶的表达变化[J]. 中国药房, 2017, 28(22): 3061-3064.
- [19] CHENIAUX E, SILVA R A, SANTANA C M T, et al. Mood versus energy/activity symptoms in bipolar disorder: which cluster of hamilton depression rating scale better distinguishes between mania, depression, and euthymia[J]. Trends Psychiatry Psychother, 2019, 41(4): 401-408.
- [20] 王颖怡, 陆燕华, 耿瑞杰, 等. 碳酸锂对双相障碍患者氧化应激水平的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(5): 494-499.
- [21] 叶嘉恩, 林莲琴, 山赞, 等. 缓解期双相情感障碍患者社会功能的相关研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(1): 88-91.
- (收稿日期: 2020-06-09 修回日期: 2021-01-12)