

## 美金刚辅助脑深部电刺激治疗青少年难治性强迫症的疗效及对血清神经因子和炎性细胞因子的影响

程德君<sup>1</sup>, 仲照希<sup>2</sup>, 原富强<sup>3</sup>

(新乡医学院第二附属医院 1. 精神障碍科; 2. 心境障碍科; 3. 老年精神障碍科, 河南 新乡 453002)

**摘要** **目的** 探讨美金刚辅助脑深部电刺激治疗青少年难治性强迫症的疗效及对血清神经因子和炎性细胞因子的影响。**方法** 将115例青少年难治性强迫症患者随机分为对照组(57例)和研究组(58例)。对照组采用舍曲林联合脑深部电刺激治疗,研究组采用美金刚联合脑深部电刺激治疗,持续治疗3个月。比较2组治疗效果、不良反应、血清神经因子、炎性细胞因子、精神状态、心理社会功能、生活质量的差异。其中,血清神经因子包括5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF);炎性细胞因子包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-2、IL-6;采用汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)评估精神状态;采用个体和社会功能量表中文版(PSP-CHN)评估心理社会功能;采用汤旦林生活质量量表(TDL-QOLAS)评估生活质量。**结果** 研究组的治疗总有效率高于对照组(分别为96.55%和84.21%, $P < 0.05$ )。治疗1个月、3个月后,研究组血清5-HT、BDNF水平高于对照组,血清GDNF、TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6水平低于对照组( $P < 0.05$ );研究组HAMA、HAMD评分低于对照组,PSP-CHN、TDL-QOLAS评分高于对照组( $P < 0.05$ )。2组不良反应的发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论** 美金刚辅助脑深部电刺激治疗青少年难治性强迫症疗效确切,可调节神经因子、炎性细胞因子水平,缓解焦虑和抑郁情绪,改善心理社会功能和生活质量,且安全性高。

**关键词** 美金刚;电刺激;青少年;难治性强迫症;神经因子

中图分类号 R749.79 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)02-0153-07

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240109.1251.020>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2024.02.011

### Efficacy of memantine-assisted deep brain stimulation in adolescents with refractory obsessive-compulsive disorder and its effect on serum neurofactors and inflammatory cytokines

CHENG Dejun<sup>1</sup>, ZHONG Zhaoxi<sup>2</sup>, YUAN Fuqiang<sup>3</sup>

(1. Department of Mental Disorders, Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China; 2. Department of Mood Disorders, Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China; 3. Department of Elderly Mental Disorders, Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China)

**Abstract** **Objective** To explore the efficacy of memantine-assisted deep brain stimulation in adolescents with refractory obsessive-compulsive disorder and its effect on serum neurofactors and inflammatory cytokines. **Methods** A total of 115 adolescents with refractory obsessive-compulsive disorder were randomly divided into the control group ( $n = 57$ ) and the study group ( $n = 58$ ). The control group was treated with sertraline combined with deep brain stimulation for 3 months, while the study group was treated with memantine combined with deep brain stimulation for 3 months. The efficacy, adverse reactions, serum neurofactors (including 5-hydroxytryptamine [5-HT], brain-derived neurotrophic factor [BDNF], and glial neurotrophic factor [GDNF]), inflammatory cytokines (including tumor necrosis factor- $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], interleukin [IL]-2, and IL-6), mental state, psychosocial functioning, and quality of life before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group (96.55% and 84.21%,  $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the serum 5-HT and BDNF levels at 1- and 3-month post-treatment were significantly higher in the study group, while the levels of serum GDNF, TNF- $\alpha$ , IL-2, and IL-6 were significantly lower ( $P < 0.05$ ). The scores of Hamilton Anxiety Scale and Hamilton Depression Scale were significantly lower and the scores of Chinese Version of the Personal and Social Performance Scale, and TDL Quality of Life Assessment Scale were significantly higher in the study group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions between the two groups were similar ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Our results support the efficacy of memantine-assisted deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder in adolescents. In particular, the

基金项目:2022年度河南省医学科技攻关计划软科学项目(LHGJ20220636)

作者简介:程德君(1980-),男,副主任医师,本科。

通信作者:程德君, E-mail:chengdejun158@126.com

收稿日期:2023-04-12

网络出版时间:2024-01-10 16:25:24

treatment can regulate neurofactor and inflammatory cytokine levels, relieve anxiety and depression, improved psychosocial function and quality of life, and is safe.

**Keywords** memantine; electrical stimulation; adolescent; refractory obsessive-compulsive disorder; neurofactor

强迫症是临床常见的精神疾病,青少年强迫症是其中一个亚型,主要症状为反复出现强迫行为、强迫观念、强迫冲动等,且由于自我强迫与反强迫同时存在,导致患者常伴有严重焦虑、抑郁情绪<sup>[1]</sup>。青少年心智尚未成熟,多无法有效调节自身情绪,使得强迫症严重影响其社会功能和生活质量,甚至威胁其生命安全<sup>[2]</sup>。此外,由于症状复杂、病程迁延,极易发展为难治性强迫症,增加治疗难度,影响患者病情恢复<sup>[3]</sup>。因此,临床应积极探索青少年难治性强迫症的有效治疗方案,改善患者身心健康。

脑深部电刺激是临床治疗难治性强迫症的常用方法,可通过刺激症状对应靶点,改善临床症状,常与药物联合应用。舍曲林可通过选择性抑制中枢神经系统再摄取5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT),增加突触间隙5-HT浓度,发挥抗抑郁、抗强迫作用,但对部分患者疗效欠佳<sup>[4]</sup>。美金刚可通过调节神经因子水平,改善患者认知功能,目前主要用于老年痴呆等认知障碍疾病中。刘军等<sup>[5]</sup>尝试将其作为辅助药物用于治疗难治性强迫症,有效提升了治疗效果。但临床相关研究较少,仍需进一步研究探讨。因此,本研究选取115例青少年难治性强迫症患者,旨在探讨美金刚辅助脑深部电刺激的疗效,为临床治疗青少年难治性强迫症提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选取2019年3月至2022年3月我院收治的115例青少年难治性强迫症患者,随机分为对照组(57例)和研究组(58例)。纳入标准:符合强迫症相关诊断标准<sup>[6]</sup>;年龄12~18岁;经2种及以上足量、足疗程的抗强迫症药物治疗无效;耶鲁-布朗强迫症量表(Yale-Brown obsessive-compulsive scale, YBOCS)<sup>[7]</sup>评分 $\geq 16$ 分;无脑深部电刺激禁忌证;自愿接受脑深部电刺激;认知功能正常;病程 $>2$ 年;3个月内未使用过影响中枢神经系统功能的药物;患者及其家属签署知情同意书。排除标准:对本研究药物过敏;伴有精神分裂症等其他精神疾病;依从性差;患自身

免疫性疾病;听视觉障碍;肝、肾、心功能不全;沟通交流障碍;文盲。本研究经我院伦理委员会审核批准[XYEFYLL-(科研)-2019-04-3]。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 对照组:给予舍曲林(瀚晖制药有限公司,批准文号:H20051791)口服治疗,初始剂量50 mg/d,2周内调整至200 mg/d,之后维持该剂量至治疗结束,1次/d。脑深部电刺激:在局部麻醉下安装Leksell-G型立体定向仪(瑞典Elekta公司),行头颅MRI薄层扫描,计算出靶点坐标,设计最佳手术路径。术前在头部局部麻醉下做2个U形切口,参照靶点坐标、手术路径植入微电极,监测神经电生理。靶点坐标位置无误后双侧植入3387电极(美国美敦力公司),行试验性电刺激,若患者无明显情绪变化及活动障碍、感觉异常等不良反应,固定电极和延长线,缝合头皮切口,行MRI复查,确认电极位置正确后拆除头架。全身麻醉,将电极和延长线经皮下隧道延伸至右侧锁骨下,植入脉冲发生器(Medtronic 7428,美国美敦力公司),确定电极和刺激器环路良好后缝合头部和锁骨下切口。术后1个月开机,要求刺激参数为达到最佳症状控制效果且无不良反应。治疗期间,根据患者症状改善情况及时调整刺激参数。

1.2.2 研究组:给予美金刚(上虞京新药业有限公司,批准文号:H20173265)口服治疗,初始剂量5 mg/d,2周内调整至20 mg/d,之后维持该剂量至治疗结束,1次/d。脑深部电刺激方法同对照组。2组均持续治疗3个月。

### 1.3 观察指标

1.3.1 疗效:临床痊愈,临床症状完全缓解,YBOCS评分减少 $\geq 80\% \sim 100\%$ ;显效,临床症状显著改善,不需治疗可正常工作和生活,YBOCS评分减少 $50\% \sim <80\%$ ;有效,临床症状有所改善,YBOCS评分减少 $20\% \sim <50\%$ ;无效,临床症状无明显变化,YBOCS评分减少 $<20\%$ 。总有效率(%)=临床痊愈率+显效率+有效率。

1.3.2 血清神经因子、炎性细胞因子水平:治疗前、治疗1个月和3个月后,抽取2组患者晨起空腹静脉

血3 mL, 3 500 r/min离心10 min (离心半径8 cm)。取上层清液, 采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukine, IL) -2、IL-6、5-HT、脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF) 水平。TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6检测试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供, 5-HT、BDNF、GDNF检测试剂盒由武汉赛培生物科技有限公司提供。

1.3.3 精神状态: 治疗前、治疗1个月和3个月后, 采用汉密顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 评估精神状态。HAMA共14项, 总分为0~56分, HAMD共17项, 总分为0~54分, HAMA<7分、HAMD<7分表示无焦虑、抑郁症状, 分值与焦虑、抑郁程度呈正相关。

1.3.4 心理社会功能: 治疗前、治疗1个月和3个月后, 采用个体和社会功能量表中文版 (Chinese Version of the Personal and Social Performance Scale, PSP-CHN) 评估心理社会功能, 总分0~100分, 分值与心理社会功能呈正相关。

1.3.5 生活质量: 治疗前、治疗1个月和3个月后, 采用汤旦林生活质量量表 (TDL Quality of Life Assessment Scale, TDL-QOLAS) 评估生活质量, 总分

20~100分, 分值与生活质量呈正相关。

1.3.6 不良反应: 比较2组患者恶心、食欲降低、便秘、头晕/头痛等不良反应的发生率。

#### 1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验进行比较, 2组间多个时间点比较采用重复测量方差分析。计数资料用率表示, 采用 $\chi^2$ 检验进行比较, 若理论频数<1, 采用Fisher精确检验, 若理论频数 $\geq 1$ 且 $\leq 5$ , 采用连续校正的 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料的比较

2组患者的性别、年龄、病程、原用药物、YBOCS评分等一般资料均无统计学差异, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 疗效的比较

研究组和对照组的治疗总有效率分别为96.55%和84.21%, 研究组明显高于对照组 ( $\chi^2 = 5.062, P = 0.025$ )。见表2。

### 2.3 血清神经因子水平的比较

重复测量方差分析结果显示, 组间-时间点交互作用比较, 血清5-HT、BDNF、GDNF水平的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 组间比较, 研究组治疗1个月和3个月后血清5-HT、BDNF、GDNF水平均高于对照

表1 2组一般资料的比较

Tab.1 Participant characteristics in the two groups

Item	Study group ( $n = 58$ )	Control group ( $n = 57$ )	$t/\chi^2$	$P$
Male/female	35/23	33/24	0.071	0.789
Age (year)	15.23 $\pm$ 0.74	15.31 $\pm$ 0.70	0.595	0.553
Course of disease (year)	3.25 $\pm$ 0.30	3.28 $\pm$ 0.31	0.527	0.599
Primary drug [ $n$ (%) ]			0.543	0.762
Clomipramine + fluoxetine	18 (31.03)	20 (35.09)		
Clomipramine + fluvoxamine	21 (36.21)	17 (29.82)		
Clomipramine + sertraline	19 (32.76)	20 (35.09)		
YBOCS score	20.36 $\pm$ 2.65	19.72 $\pm$ 2.55	1.319	0.190

表2 2组疗效的比较 [ $n$  (%) ]

Tab.2 Comparison of treatment efficacy between the two groups [ $n$  (%) ]

Group	$n$	Invalid	Valid	Apparent effective	Clinical recovery	Total effective
Study group	58	2 (3.45)	6 (10.34)	9 (15.52)	41 (70.69)	56 (96.55)
Control group	57	9 (15.79)	5 (8.78)	8 (14.04)	35 (61.40)	48 (84.21)

组 ( $P < 0.05$ ); 组内比较, 2组治疗前、治疗1个月和3个月后血清5-HT、BDNF、GDNF水平均呈逐渐升高

趋势 ( $P < 0.05$ )。见表3。

## 2.4 血清炎性细胞因子水平的比较

表3 2组血清神经因子水平的比较

Tab.3 Comparison of serum neurofactors levels between the two groups

Item	Pre-treatment	1-month post-treatment	3-month post-treatment
5-HT (ng/mL)			
Study group ( $n = 58$ )	11.75 ± 2.47	18.64 ± 3.01	22.53 ± 3.39
Control group ( $n = 57$ )	12.21 ± 2.83	16.81 ± 2.79	20.18 ± 3.02
Intergroup		$F = 9.470, P < 0.001$	
Time		$F = 28.630, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 15.398, P < 0.001$	
BDNF ( $\mu\text{g/mL}$ )			
Study group ( $n = 58$ )	15.78 ± 2.86	19.51 ± 2.54	20.46 ± 2.12
Control group ( $n = 57$ )	16.12 ± 3.01	18.23 ± 2.78	18.89 ± 2.63
Intergroup		$F = 4.572, P < 0.001$	
Time		$F = 10.339, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 7.578, P < 0.001$	
GDNF (pg/mL)			
Study group ( $n = 58$ )	7.02 ± 0.87	8.50 ± 0.91	8.85 ± 0.83
Control group ( $n = 57$ )	7.19 ± 0.93	7.85 ± 0.88	8.14 ± 0.90
Intergroup		$F = 6.521, P < 0.001$	
Time		$F = 12.658, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 9.024, P < 0.001$	

重复测量方差分析结果显示, 组间-时间点交互作用比较, 血清TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6水平的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 组间比较, 研究组治疗1个月和3个月后血清TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 组内比较, 2组治疗前、治疗1个月和3个月后血清TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6水平均呈逐渐降低趋势 ( $P < 0.05$ )。见表4。

## 2.5 精神状态的比较

重复测量方差分析结果显示, 组间-时间点交互作用比较, HAMA、HAMD评分的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 组间比较, 研究组治疗1个月和3个月后HAMA、HAMD评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 组内比较, 2组治疗前、治疗1个月和3个月后HAMA、HAMD评分均呈逐渐降低趋势 ( $P < 0.05$ )。见表5。

## 2.6 心理社会功能和生活质量的比较

重复测量方差分析结果显示, 组间-时间点交互作用比较, PSP-CHN、TDL-QOLAS评分的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 组间比较, 研究组治疗1个月和3个月后PSP-CHN、TDL-QOLAS评分均高于对照

组 ( $P < 0.05$ ); 组内比较, 2组治疗前、治疗1个月和3个月后PSP-CHN、TDL-QOLAS评分均呈逐渐升高趋势 ( $P < 0.05$ )。见表6。

## 2.7 不良反应发生率的比较

2组比较, 不良反应发生率的差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.366, P = 0.545$ )。见表7。

## 3 讨论

强迫症是临床常见的青少年精神障碍疾病, 其发病原因复杂、症状多样、病程迁延, 极易进展为难治性强迫症, 增加治疗难度。脑深部电刺激是一种新型神经调控疗法, 具有精准定位、精确刺激、微创、治疗作用可控可逆等特点, 可通过刺激症状相应靶点调节多巴胺等神经递质的释放, 有效改善神经功能, 还可抑制神经元活动, 促进神经再生, 有效改善临床症状。目前, 其已逐渐被用于难治性强迫症临床治疗中, 并取得满意疗效<sup>[8]</sup>。但由于难治性强迫症的治疗难度较大, 临床治疗常采用药物辅助脑深部电刺激的方法。研究<sup>[9]</sup>显示, 5-HT、多巴胺、谷

表4 2组血清炎性细胞因子水平的比较 (μg/L)  
Tab.4 Comparison of serum inflammatory cytokine levels between the two groups (μg/L)

Item	Pre-treatment	1-month post-treatment	3-month post-treatment
TNF-α			
Study group (n = 58)	45.12 ± 4.29	38.15 ± 3.26	35.27 ± 2.94
Control group (n = 57)	44.71 ± 4.06	41.52 ± 3.48	37.63 ± 3.12
Intergroup		$F = 10.325, P < 0.001$	
Time		$F = 31.173, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 17.665, P < 0.001$	
IL-2			
Study group (n = 58)	4.41 ± 0.85	3.26 ± 0.41	2.87 ± 0.35
Control group (n = 57)	4.37 ± 0.82	3.71 ± 0.53	3.32 ± 0.44
Intergroup		$F = 7.203, P < 0.001$	
Time		$F = 9.323, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 21.368, P < 0.001$	
IL-6			
Study group (n = 58)	33.08 ± 3.25	28.61 ± 2.79	25.43 ± 2.84
Control group (n = 57)	32.76 ± 3.14	30.15 ± 2.88	28.50 ± 2.93
Intergroup		$F = 7.336, P < 0.001$	
Time		$F = 17.629, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 15.423, P < 0.001$	

表5 2组HAMA和HAMD评分的比较  
Tab.5 Comparison of the HAMA and HAMD scores between the two groups

Item	Pre-treatment	1-month post-treatment	3-month post-treatment
HAMA score			
Study group (n = 58)	27.12 ± 3.57	20.43 ± 2.89	8.74 ± 2.13
Control group (n = 57)	26.69 ± 3.36	22.29 ± 3.15	10.26 ± 2.45
Intergroup		$F = 7.655, P < 0.001$	
Time		$F = 20.147, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 9.257, P < 0.001$	
HAMD score			
Study group (n = 58)	9.24 ± 2.31	6.75 ± 1.87	5.41 ± 1.63
Control group (n = 57)	8.86 ± 2.25	7.92 ± 1.95	6.70 ± 1.85
Intergroup		$F = 6.235, P < 0.001$	
Time		$F = 17.552, P < 0.001$	
Intergroup-time interaction		$F = 12.358, P < 0.001$	

氨酸功能紊乱与强迫症的发生、发展密切相关。调节5-HT、多巴胺、谷氨酸等的水平是抗强迫症药物、抗强迫症治疗措施发挥作用的重要靶点和机制。舍曲林是临床常用的5-HT再摄取抑制剂,可通过抑制突触末梢再摄取5-HT,增加突触间隙5-HT含量,调节脑内神经递质平衡,有效改善强迫症症状,但对部分患者疗效欠佳<sup>[10]</sup>。美金刚是治疗老年痴呆等认知障碍疾病的常用药物,可通过调节神经因子水平

有效地调节患者神经元功能。王德端等<sup>[11]</sup>的研究结果显示,美金刚可有效提高5-HT、谷氨酸水平。冯丽等<sup>[12]</sup>指出,美金刚可有效调节多巴胺、5-HT水平。可见美金刚的作用机制与强迫症治疗靶点一致,但目前其较少用于强迫症的治疗中。本研究尝试采用美金刚联合脑深部电刺激治疗难治性强迫症,结果显示,研究组总有效率高于对照组,治疗1个月和3个月后研究组血清5-HT高于对照组,表明美金刚可用

表6 2组PSP-CHN和TDL-QOLAS评分的比较  
Tab.6 Comparison of the PSP-CHN and TDL-QOLAS scores between the two groups

Item	Pre-treatment	1-month post-treatment	3-month post-treatment
PSP-CHN score			
Study group (n = 58)	74.65 ± 3.70	83.24 ± 4.59	91.35 ± 3.25
Control group (n = 57)	75.12 ± 3.86	79.62 ± 4.28	87.31 ± 5.22
Intergroup		F = 6.658, P < 0.001	
Time		F = 17.606, P < 0.001	
Intergroup-time interaction		F = 13.317, P < 0.001	
TDL-QOLAS score			
Study group (n = 58)	68.75 ± 4.16	79.51 ± 5.28	88.94 ± 4.12
Control group (n = 57)	69.43 ± 4.32	75.60 ± 5.11	84.56 ± 3.28
Intergroup		F = 8.633, P < 0.001	
Time		F = 30.418, P < 0.001	
Intergroup-time interaction		F = 24.369, P < 0.001	

表7 2组不良反应发生率的比较[n (%) ]  
Tab.7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [n (%) ]

Group	n	Disgusting	Reduced appetite	Constipation	Dizziness/headache	Total incidence
Study group	58	2 (3.45)	1 (1.72)	2 (3.45)	1 (1.72)	6 (10.34)
Control group	57	3 (5.26)	1 (1.75)	2 (3.51)	2 (3.51)	8 (14.04)

于辅助治疗难治性强迫症,且疗效显著。

此外,神经因子、炎性细胞因子水平与难治性强迫症的病理生理过程密切相关<sup>[13]</sup>。其中,GDNF可保护中枢和周围神经系统运动神经元、感觉神经元、自主神经元,促进神经元再生,GDNF水平下降会严重影响神经元修复和重塑。陈茜等<sup>[14]</sup>的研究结果显示,难治性强迫症患者的GDNF水平低于正常人,推测GDNF可能是难治性强迫症的一个潜在生物学标志,可作为疗效的预测指标。周平等<sup>[13]</sup>指出,BDNF可参与强迫症的病理过程,提高BDNF水平有助于改善强迫症症状。TNF-α、IL-2、IL-6等促炎性细胞因子可促进机体生成一氧化碳,加重神经炎症反应,破坏神经元结构和功能,引发神经元坏死,加重临床症状。本研究结果显示,治疗1个月和3个月后,2组BDNF、GDNF等神经因子水平和TNF-α、IL-2、IL-6等炎性细胞因子水平均有效改善,提示舍曲林、美金刚等药物均可通过调节患者神经因子、炎性细胞因子水平改善强迫症症状。进一步的研究发现,研究组上述因子改善程度优于对照组,表明美金刚在调节神经因子、炎性细胞因子水平方面效果更佳,可作为临床治疗难治性强迫症的新选择。此外,

HAMA、HAMD评分可直观反映强迫症患者的精神状态,是评估药物疗效的特异性指标。本研究结果显示,治疗1个月和3个月后,研究组HAMA、HAMD评分下降更为明显,进一步证实了美金刚在强迫症治疗中的优势。同时,研究组PSP-CHN、TDL-QOLAS评分改善程度更大,表明采用美金刚能够更有效地改善患者生活质量,恢复患者社会功能。2组比较,不良反应发生率的差异无统计学意义,提示美金刚辅助治疗安全、有效,值得临床推广应用。

综上所述,美金刚辅助脑深部电刺激治疗青少年难治性强迫症疗效显著,可调节神经因子、炎性细胞因子水平,缓解焦虑和抑郁情绪,改善患者心理社会功能和生活质量,且安全性高。但本研究受研究时间影响,治疗后未进行跟踪随访,无法确定美金刚辅助治疗对难治性强迫症的远期疗效。因此,临床应延长随访时间,以进行进一步研究。

参考文献:

[1] CERVIN M. Obsessive-compulsive disorder [J]. Psychiatr Clin N Am, 2023, 46 (1) : 1-16. DOI: 10.1016/j.psc.2022.10.006.  
[2] TAO Y, LI H, LI L, et al. Comparing the efficacy of pharmacological and psychological treatment, alone and in combination, in children

- and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a network meta-analysis [J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 148: 95-102. DOI: 10.1016/j.jpsy-chires.2022.01.057.
- [3] WU H, HARIZ M, VISSER-VANDEWALLE V, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder (OCD): emerging or established therapy? [J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26 (1): 60-65. DOI: 10.1038/s41380-020-00933-x.
- [4] ASKARI S, MOKHTARI S, SHARIAT SV, et al. Memantine augmentation of sertraline in the treatment of symptoms and executive function among patients with obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo-controlled, randomized clinical trial [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22 (1): 34. DOI: 10.1186/s12888-021-03642-z.
- [5] 刘军, 黄文广, 侯莹莹, 等. 美金刚对难治性强迫症的临床疗效及安全性分析 [J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46 (2): 266-269.
- [6] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组. 中国强迫症防治指南2016 (精编版) [J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49 (6): 353-366. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.06.002.
- [7] VOGT GS, AVENDAÑO-ORTEGA M, SCHNEIDER SC, et al. Optimizing obsessive-compulsive symptom measurement with the Yale-brown obsessive-compulsive scales-second edition [J]. *J Psychiatr Pract*, 2022, 28 (4): 294-309. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000640.
- [8] GUZICK A, HUNT PJ, BIJANKI KR, et al. Improving long term patient outcomes from deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder [J]. *Expert Rev Neurother*, 2020, 20 (1): 95-107. DOI: 10.1080/14737175.2020.1694409.
- [9] 王宁, 王林, 陈国强, 等. 双侧内囊前肢脑深部电刺激治疗药物难治性强迫症的长期疗效评估 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33 (7): 723-727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.07.018.
- [10] GHOBADIAN A, MOKHTARI S, SHARIATI B, et al. Granisetron-mediated augmentation of sertraline therapeutic effect in obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo-controlled, randomized clinical trial [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2022, 23 (1): 1-10. DOI: 10.1186/s40360-022-00610-5.
- [11] 王德端, 莫双铭, 邓利华. 盐酸美金刚联合尼莫地平治疗老年阿尔茨海默病患者的临床疗效观察 [J]. *老年医学与保健*, 2022, 28 (3): 517-520. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2022.03.013.
- [12] 冯丽, 来芹美, 胡琳, 等. 美金刚联合脑磁治疗阿尔茨海默病痴呆的行为精神症状的疗效观察 [J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31 (2): 77-81. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.02.015.
- [13] 周平, 蔡敏, 袁平, 等. 马来酸氟伏沙明联合经颅直流电刺激对首发强迫症患者认知功能、焦虑症状及血清5-羟色胺、脑源性神经营养因子水平的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51 (8): 990-994. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2022.08.020.
- [14] 陈茜, 胡嘉波, 周朝昀, 等. 难治性强迫症胶质细胞源性神经营养因子水平与认知功能 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41 (8): 497-500. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2015.08.010.

(编辑 陈 姜)

(上接第152页)

- [4] NYBERG SL, MATAS AJ, ROGERS M, et al. Donor scoring system for cadaveric renal transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2001, 1 (2): 162-170. DOI: 10.1034/j.1600-6143.2001.001002162.x.
- [5] MURUGAN R, VENKATARAMAN R, WAHED AS, et al. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (6): 1810-1816. DOI: 10.1097/ccm.0b013e318174d89f.
- [6] POLLARA J, EDWARDS RW, LIN L, et al. Circulating mitochondria in deceased organ donors are associated with immune activation and early allograft dysfunction [J]. *JCI Insight*, 2018, 3 (15): e121622. DOI: 10.1172/jci.insight.121622.
- [7] HANLEY JA, MCNEIL BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases [J]. *Radiology*, 1983, 148 (3): 839-843. DOI: 10.1148/radiology.148.3.6878708.
- [8] SARAIVA M, O'GARRA A. The regulation of IL-10 production by immune cells [J]. *Nat Rev Immunol*, 2010, 10 (3): 170-181. DOI: 10.1038/nri2711.
- [9] DELONG ER, DELONG DM, CLARKE-PEARSON DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach [J]. *Biometrics*, 1988, 44 (3): 837. DOI: 10.2307/2531595.
- [10] RAO PS, SCHAUBEL DE, GUIDINGER MK, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index [J]. *Transplantation*, 2009, 88 (2): 231-236. DOI: 10.1097/tp.0b013e3181ac620b.
- [11] FLOERCHINGER B, OBERHUBER R, TULLIUS SG. Effects of brain death on organ quality and transplant outcome [J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2012, 26 (2): 54-59. DOI: 10.1016/j.trre.2011.10.001.
- [12] FARNEY AC, ROGERS J, ORLANDO G, et al. Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury [J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216 (4): 645-655. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.020.
- [13] TAMINATO M, FRAM D, GROTHE C, et al. Prevalence of infection in kidney transplantation from living versus deceased donor: systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Esc Enferm USP*, 2015, 49 (3): 509-514. DOI: 10.1590/s0080-623420150000300020.
- [14] CHEN R, WANG H, SONG L, et al. Predictors and one-year outcomes of patients with delayed graft function after deceased donor kidney transplantation [J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21 (1): 526. DOI: 10.1186/s12882-020-02181-1.
- [15] WALLS DO, LEE-RIDDLE GS, BOVER MANDERSKI M, et al. Kidney transplant outcomes from donation after circulatory death donors of advanced age [J]. *Clin Transplant*, 2020, 34 (7): e13881. DOI: 10.1111/ctr.13881.
- [16] PIEMONTE L, SORDI V, PELLEGRINI S, et al. Circulating CXCL10 and IL-6 in solid organ donors after brain death predict graft outcomes [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 6624. DOI: 10.1038/s41598-021-86085-6.
- [17] SZCZEPANIK A, IASELLA CJ, MCDYER JF, et al. Cytokine-targeted therapy for the management of solid organ transplant recipients [J]. *Hum Immunol*, 2019, 80 (3): 184-190. DOI: 10.1016/j.humimm.2018.12.006.

(编辑 陈 姜)