

[文章编号] 1000-4718(2008)01-0051-03

健康志愿者临床试验前后的焦虑与抑郁水平

蒋珍妮¹, 朱莹¹, 莫亚莉², 单江¹¹ 浙江大学医学院附属第二医院心内科, 浙江 杭州 310009; ² 杭州市第七医院精神科, 浙江 杭州 310013)

[摘要] 目的: 评估健康志愿者临床试验前后的焦虑与抑郁水平, 探讨产生焦虑与抑郁情绪的影响因素及积极应对方式。方法: 对 35 例健康志愿者进行焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和艾森克个性问卷(EPQ)测定。结果: (1) 健康志愿者参加临床试验前 SAS 标准分为 35.40 ± 9.64 , 与常模组 33.80 ± 5.80 相比有升高趋势, 但无显著差异, $P > 0.05$; 与试验后 30.94 ± 6.15 比较, $P < 0.05$, 有显著差异。(2) 试验前后 SDS 标准分别为 35.17 ± 6.93 , 34.91 ± 6.74 ; $P > 0.05$, 无显著差异; 均低于常模组。(3) 健康志愿者人格特征与焦虑和抑郁情绪之间具有相关性: 艾森克个性问卷(EPQ)量表中的 N、P 得分与 SAS、SDS 均有显著性相关, $r = 0.338/0.608$ 和 $0.335/0.455$ ($P < 0.05$); 而 E 分与 SAS、SDS 得分相关不明显。人格特质是影响焦虑水平的重要因素。结论: 健康志愿者在接受临床试验前后会产生焦虑情绪, 个性特征与精神状态密切相关。

[关键词] 健康志愿者; 焦虑; 抑郁症; 问卷; 艾森克人格问卷

[中图分类号] R969

[文献标识码] A

Level of anxiety and depression on volunteers in clinic trial

JIANG Zhen-ni¹, ZHU Ying¹, MO Ya-li², SHAN Jiang¹

¹ Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; ² Department of Psychiatry, The Seventh Hospital of Hangzhou City, Hangzhou 310013, China. E-mail: jznzjm@yahoo.com.cn

[ABSTRACT] **AIM:** To assess the mental health level of anxiety and depression and related factors in healthy volunteers in clinic trial. **METHODS:** Self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depressive scale (SDS) and Eysenck personality question (EPQ) were applied to thirty-five patients. **RESULTS:** Among the 35 patients, the SAS standard mean value was 35.40 ± 9.64 , which was higher than that of nation-norm ($P > 0.05$), and significantly higher than that of volunteers after trials ($P < 0.05$). The SDS standard mean value was 35.17 ± 6.93 before trials and 34.91 ± 6.93 after trials, which was lower than that of nation-norm. As compared with nation-norm, EPQ scores of intro- and extro-version were significantly lower, and neuroticism and psycho were all significantly higher ($P < 0.05$, $P < 0.01$). It showed that the standard mean values of SAS and SDS before trials were positively related to EPQ P and N score. **CONCLUSION:** Mental problems existed in healthy volunteers on clinic trials and the occurrence of mental problems are related to their personality characteristic and sociological factors.

[KEY WORDS] Healthy volunteer; Anxiety; Depression; Questionnaires; Eysenck personality questionnaire

I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验。观察人体对于新药的耐受性程度和药代动力学, 为制定给药方案提供依据。属于人体药理学研究。研究一般在健康志愿者或某类患者中进行。对于新药, 参加试验者可获取的信息和经验极度缺乏, 可能会产生不同程度的负性情绪反应, 并有

可能对试验结果及预后产生不利影响。目前根据临床患者心理行为特点可制定相应的心理干预措施^[1], 而该特殊人群对刺激的认知方式及相应策略缺乏了解。本研究拟评估健康志愿者参加临床试验前后焦虑与抑郁水平的基础上, 探讨其负性情绪反应的成因, 以对临床的心理干预提供理论依据的实

[收稿日期] 2006-07-26

[修回日期] 2006-10-31

Tel: 0571-87783721; E-mail: jznzjm@yahoo.com.cn

际方法。

材 料 和 方 法

1 对象

研究 2005 年 10 月 - 12 月于浙一医院、浙二医院接受 I 期临床试验的健康志愿者共 35 例,均为男性。年龄在 18 岁 - 22 岁之间,年龄(20.5 ± 0.9)岁;未婚;在校医学生。

2 方法

采用 Zung 制订的焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)^[2]和艾森克个性问卷(EPQ)^[3]。SAS 共有 25 个项目,SDS 共有 20 个项目,评定最近 1 个星期的实际感受;EPQ 由 E、N、P 和 L 4 个量表组成共 88 个项目。以上 3 个量表的信度和效度均符合心理测量学要求。在接受临床试验前(签署知情同意书前或当时)及结束后 1 周由健康志愿者自评,填表前由专业人员说明本调查的目的和意义,以消除被调查者的顾虑,并给予统一指导语。2 次调查间隔半月以上。共发问卷 35 份,回收有效问卷 35 份,有效回收率为 100%。

3 统计学处理

SAS、SDS 评分均已换成标准分。数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件分析。均数比较采用方差分析,EPQ 值与 SAS、SDS 进行相关性分析。

结 果

1 健康志愿者试验前后焦虑和抑郁得分测试结果(表 1)

表 1 健康志愿者试验前后焦虑和抑郁得分测试结果

Tab 1 The values of SAS and SDS before and after trials on volunteers

	SAS	SDS
Before trials	35.40 ± 9.64	35.17 ± 6.93
After trials	30.94 ± 6.15*	34.91 ± 6.74#

* P < 0.05 vs before trial; #P > 0.05 vs before trial.

1.1 健康志愿者试验前 SAS 标准分为 35.40 ± 9.64,与正常群体 SAS 常模^[2]33.80 ± 5.80 相比无明显差异(P > 0.05);与试验后 30.94 ± 6.15 比,P < 0.05,有显著差异。

1.2 健康志愿者试验前 SDS 标准分为 35.17 ± 6.93,与试验后 34.91 ± 6.74 进行比较,P > 0.05,无

明显差异;均低于正常群体 SDS^[3]常模 41.88 ± 10.57。

2 健康志愿者的人格特征

健康志愿者的人格特征显示出容易产生较强烈的心理应激反应,结果见表 2, N 分和 P 分较高,与我国正常群体常模^[3]相比,在情绪稳定性的 N 分上具有显著差异(P < 0.05),得分高于正常群体常模相,而在表示内外向的 E 分和表示精神质的 P 分无明显差异,与正常群体常模相对照 P 分有升高趋势。N 分和 P 分较高,表明这部分志愿者具有情绪较不稳定和神经质的人格特征。

表 2 健康志愿者人格特征测试结果

Tab 2 The results of EPQ in volunteers

	Volunteer	Nation - norm
E	5.09 ± 3.13	8.94 ± 4.14
P	11.11 ± 4.66	6.99 ± 3.14*
N	13.74 ± 3.72	11.91 ± 4.52#
L	3.02 ± 3.19	3.18 ± 3.39

* P < 0.01 vs nation - norm; #P < 0.05 vs nation - norm.

3 健康志愿者人格特征、焦虑和抑郁情绪之间的相关性

健康志愿者在艾森克个性问卷(EPQ)量表中的 N、P 得分与焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)得分均有显著相关性(P < 0.05);而 E 分与 SAS、SDS 得分相关不明显,见表 3。

表 3 EPQ 与 SAS、SDS 回归分析

Tab 3 The colleration of EPQ, SAS and SDS

	r
E: SAS	0.124
SDS	0.193
P: SAS	0.338#
SDS	0.608*
Q: SAS	0.335#
SDS	0.455*

* P < 0.01; #P < 0.05.

讨 论

35 例健康志愿者 SAS 得分结果显示,临床试验作为应激事件会引起志愿者的焦虑反应。应激是机体对作用于自身要求的 1 种非特异性应答^[5,6]。焦虑是 1 种害怕出现不良后果的复杂情绪状态。过度持久的焦虑情绪易造成患者的心理障碍。同样参加临床试验者并非都会产生焦虑情绪,本研究发

格特征与焦虑和抑郁情绪状态有着直接相关性。人格特征分为 E、N、P 3 个维度, E 维度因素表示内外倾(内向与外向); N 维度因素表示情绪稳定性(稳定与紧张); P 维度因素表示精神质(适应与不适应)。具有 N 分和 P 分较高这种特征的人容易产生较强烈的心理应激反应。本组参加者多为青年学生, 心理防卫机制功能较低下, 容易产生心理问题。因此在实际临床试验工作中, 除必须严格遵守 GCP 管理章程, 加强伦理督导委员会的监督和检查临床试验方案及其实施过程是否符合医学伦理学要求外, 支持性心理干预也有重要的疗效。

Andrews 等^[7] 和 Dyrbye 等^[8] 发现, 个体在高应激状态下, 如果缺乏社会支持和良好的应付方式, 则心理损害的危险度可达 43.3%。因此社会支持一方面对精神紧张引起的应激起缓冲作用, 另一方面对维持一般的良好情绪体验具有重要意义, 对完成临床实验有重要作用。

[参 考 文 献]

[1] 史春英, 袁桂珍, 童燕斐. 心血管介入性治疗患者心理特点及护理[J]. 心血管康复医学杂志, 2001, 10(1):

75-76.

- [2] 张明园 主编. 精神科评定量表手册[M]. 第 1 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993. 16, 34.
- [3] 陈仲庚. 艾森克人格问卷 - 问卷筒式量表中国版(EPQ-RSC)的使用手册[M]. 第 1 版. 北京: 北京大学出版社, 1998. 15-25.
- [4] 王春芳, 蔡则怀, 徐 清. 抑郁自评量表 - SDS 对 1 340 例正常人评定分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1986, 12(5): 267-268.
- [5] 柯江维, 王建红, 段 荣. 心理应激雌性大鼠海马 - 下丘脑 - 垂体雌激素受体的变化[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(1): 98-101.
- [6] 陆国明, 李玉梅, 章 明, 等. 应激状态下大鼠结肠血红素氧合酶 - 2 的表达[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(11): 2265-2267.
- [7] Andrews G, Issakidis C, Carter G. Shortfall in mental health service utilization[J]. Br J Psychiatry, 2001, 179(5): 417-425.
- [8] Dyrbye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among US and Canadian medical students[J]. Acad Med, 2006, 81(4): 354-373.

经典补体级联反应对中枢神经系统突触消除有调节作用

成熟神经回路的形成需要选择性淘汰不适当的突触, 但是驱动突触消除的明确分子机制还不清楚。先前的研究表明能够引起突触后反应的强突触通过产生两种突触后信号来消除邻近的弱突触, 分别是近距离保护信号和远距离消除信号。最近, 美国斯坦福大学的有关研究人员通过对小鼠视网膜膝状体系统(retinogeniculate system)突触消除的研究发现, 星形胶质细胞和经典补体系统的激活在调节中枢神经系统突触消除中有重要作用。

众所周知, C1q 是经典补体激活途径的起始蛋白, 和天然免疫有关。当补体和死亡细胞、病原体或碎片结合后, 引起蛋白酶级联反应, 从而引起下游补体 C3 聚积, 有调理作用的活性 C3 片段 C3b、iC3b 清除细胞或碎片。C3 的聚积也可激活巨噬细胞中的 C3 受体, 清除病原体。激活的 C3 还可引起补体级联反应, 形成细胞膜攻击复合物导致细胞溶解。经典补体激活途径中的起始蛋白补体 C1q, 表达于出生后的中枢神经系统和视网膜的突触上, 并和未成熟的星形胶质细胞有关。当纯化的神经节细胞暴露于星形胶质细胞中时, 其补体蛋白 C1 的三个亚基 mRNA 的表达都增加。缺乏补体蛋白 C1q 或 C3 的小鼠, 其视网膜 - 膝状体神经连接修剪缺陷(the failure of anatomical refinement of retinogeniculate), 外侧膝状体支配的视神经过度分布, 这表明在枢神经系统中突触消除不足。正常情况下成人神经细胞中补体 C1q 水平下降, 然而, 在青光眼小鼠疾病的早期, 补体 C1q 水平升高, 并重新出现在成年视网膜上。这个结果支持补体介导的非必须突触消除的模型, 而在神经退化性疾病中补体介导的突触消除重恢复活性。

(Cell, 2007, 131:1164-1178) (李红梅)