

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.026

高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰对尿毒症伴 焦虑抑郁患者临床应用研究*

赵春艳¹ 冉方¹ 李素敏² 迟雁青³ 苑磊¹ 严保平⁴

(1 河北省保定市第一中心医院肾内科 河北 保定 071000; 2 河北医科大学第二医院肾内科 河北 石家庄 050000;

3 河北医科大学第三医院肾内科 河北 石家庄 050000; 4 河北省第六人民医院精神科 河北 保定 071000)

摘要 目的:探讨高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰对尿毒症伴焦虑抑郁患者血清钙磷代谢、营养状态和不良心理状态的影响。方法:选取2016年2月~2018年8月期间保定市第一中心医院收治的尿毒症伴焦虑抑郁患者113例,根据数字表法将患者随机分为对照组(n=56)和研究组(n=57),对照组给予心理治疗和常规血液透析治疗,研究组给予高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗。比较两组患者钙、磷水平、营养状态、焦虑抑郁评分,记录两组不良反应发生情况。结果:两组患者治疗3个月后磷下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),研究组磷水平达标率均高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗3个月后白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、总蛋白(TP)、转铁蛋白(TRF)较治疗前升高,且研究组高于对照组同时点($P<0.05$)。两组治疗3个月后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分较治疗前下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。结论:高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗尿毒症伴焦虑抑郁患者,可有效降低血清磷水平,改善机体营养状态,缓解焦虑抑郁情绪,同时不增加不良反应发生率,临床应用价值较高。

关键词: 高通量血液透析;草酸艾司西酞普兰;尿毒症;焦虑抑郁;钙磷代谢;营养状态;心理状态

中图分类号: R459.5; R692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)22-4320-04

Clinical Application of High Flux Hemodialysis Combined with Escitalopram Oxalate in Uremia Patients with Anxiety and Depression*

ZHAO Chun-yan¹, RAN Fang¹, LI Su-min², CHI Yan-qing³, YUAN Lei¹, YAN Bao-ping⁴

(1 Department of Nephrology, Baoding First Central Hospital of Hebei Province, Baoding, Hebei, 071000, China;

2 Department of Nephrology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China;

3 Department of Nephrology, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China;

4 Department of Psychiatry, The Sixth People's Hospital of Hebei Province, Baoding, Hebei, 071000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of high flux hemodialysis combined with escitalopram oxalate on serum calcium and phosphorus metabolism, nutritional status and adverse psychological status in uremic patients with anxiety and depression. **Methods:** 113 uremic patients with anxiety and depression who were admitted to Baoding First Central Hospital from February 2016 to August 2018 were selected, they were randomly divided into control group (n=56) and study group (n=57) according to the digital table method. The control group was treated with psychotherapy and routine hemodialysis, and the study group was treated with high flux hemodialysis combined with escitalopram oxalate. Calcium and phosphorus levels, nutritional status, anxiety and depression scores were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions in the two groups was recorded. **Results:** Phosphorus in the two groups decreased at 3 months after treatment, and that in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The rate of reaching the standard of phosphorus in the study group was higher than those in the control group ($P<0.05$). The albumin (Alb), hemoglobin (Hb), total protein (TP), transferrin (TRF) in the study group at 3 months after treatment were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group at the same time point ($P<0.05$). The scores of Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) in the study group at 3 months after treatment were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** High flux hemodialysis combined with escitalopram oxalate in the treatment of uremia patients with anxiety and depression can effectively reduce the level of serum phosphorus, improve the nutritional status of the body, alleviate anxiety and depression, while not increasing the incidence of adverse reactions, and it has high clinical value.

Key words: High flux hemodialysis; Escitalopram oxalate; Uremia; Anxiety and depression; Calcium and phosphorus metabolism; Nutritional status; Psychological status

Chinese Library Classification(CLC): R459.5; R692.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)22-4320-04

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会科技基金项目(20150339)

作者简介:赵春艳(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:肾脏病学,E-mail: Dr_zhao123@yeah.net

(收稿日期:2019-04-21 接受日期:2019-05-16)

前言

血液透析是尿毒症患者主要肾脏替代治疗方式之一,可较好改善物质代谢紊乱、酸碱失衡及水钠潴留等生理病理现象,同时还可提高尿毒症患者的生存率^[1,2]。在长期的血液透析中,患者会逐渐出现钙磷代谢紊乱、营养不良等透析常见并发症,钙磷异位沉积可加速全身皮肤瘙痒综合征、血管钙化的形成,影响患者预后^[3,4]。高通量血液透析可通过吸附与对流作用清除血液中大分子,可有效改善透析相关并发症的发生^[5,6]。尽管高通量血液透析在改善患者生存率、减少并发症发生率等方面效果显著,但由于长期的透析治疗费用昂贵,加之患者对该病认识程度不足,极易出现心理困扰^[7,8]。据统计^[9],血液透析治疗患者中出现抑郁焦虑的发生率高达25%。草酸艾司西酞普兰是临床常用的抗抑郁药物,可有效改善患者抑郁症状。现临床尚无高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗尿毒症伴焦虑抑郁患者的相关报道,本研究就此展开分析,以期临床治疗尿毒症伴焦虑抑郁患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年2月~2018年8月期间保定市第一中心医院收治的113例尿毒症伴焦虑抑郁患者,纳入标准:(1)经诊断确诊为慢性肾衰竭及终末期患者,需行血液透析治疗;(2)均符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[10]中有关焦虑抑郁的相关标准;(3)常规血液透析治疗>3个月;(4)患者及其家属知情本次研究且已签署了同意书。排除标准:(1)预计生命周期≤6个月者;(2)近3个月内接受过输血、激素或免疫抑制剂等治疗者;(3)合并急慢性感染、恶性肿瘤、免疫系统疾病者;(4)对本次研究使用药物存在禁忌症者;(5)合并严重自杀倾向无法配合治疗者;(6)合并其他重要脏器病变者。根据数字表法将患者随机分为对照组(n=56)和研究组(n=57),其中对照组男32例,女24例,年龄31~65岁,平均(49.67±3.24)岁;原发疾病:糖尿病肾病18例,慢性肾小球肾炎17例,高血压肾动脉硬化21例;透析时间0.3~6年,平均(3.92±0.34)年。研究组男34例,女23例,年龄32~68岁,平均(50.24±3.36)岁;原发疾病:糖尿病肾病19例,慢性肾小球肾炎20例,高血压肾动脉硬化18例;透析时间0.5~7年,平均(4.06±0.42)年。两组患者一般资料比较无差异(P>0.05)。研究方案经我院伦理学委员会批准。

1.2 治疗方法

纳入患者均给予常规降压及营养饮食治疗等,对照组给予常规血液透析治疗和心理干预,采用德国费森尤斯4008B型血液透析机(聚砜膜,超滤系数13 mL/h·mmHg,表面积1.3 m²),血流量为180~220 mL/min,透析液流量200~250 mL/min,透析时间为4h/次,3次/周,采用普通肝素或低分子肝素抗凝。研究组则给予高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字H20130105,规格:5 mg)治疗,采用德国Fresenius公司生产的F60高通量透析器(超滤系数46 mL/h·mmHg,表面积1.4 m²),血流量为220~250 mL/min,透析液流量为500~800 mL/min,透析时间为4h/次,3次/周,采用普通肝素或低分子肝素抗凝。草酸艾司西酞普兰初始剂量为10 mg,视患者病情变化逐日添加剂量,每日最大剂量不超过20 mg,1次/d,待症状缓解后予以10 mg维持量巩固疗效,待焦虑抑郁情绪缓解后即可停药。两组患者疗程为3个月。

1.3 观察指标

(1)于治疗前、治疗3个月后采集患者清晨空腹肘静脉血4 mL,3000 r/min离心15 min,离心半径8 cm,分离血清,采用日本OLYMPUS-AU600型全自动生化分析仪检测血清钙、磷水平以及营养指标:白蛋白(Albumin, Alb)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、总蛋白(Total Protein, TP)、转铁蛋白(Transferrin, TRF)。(2)计算治疗3个月后的钙、磷达标率,达标率=达标例数/总例数*100%。钙:2.14~2.40 mmol/L、磷:1.13~1.78 mmol/L判定为达标。(3)于治疗前、治疗3个月后采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分^[11]、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分^[12]评价患者焦虑抑郁情况。(4)记录治疗期间的不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0进行数据分析。计数资料用率(%)描述,行卡方检验,计量资料以均值±标准差表示,组内前后比较行配对t检验,组间比较行成组t检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两组钙、磷水平比较

两组治疗前钙、磷水平比较无差异(P>0.05),两组患者治疗3个月后钙水平无明显变化,且组间比较差异无统计学意义(P>0.05),两组患者治疗3个月后磷下降,且研究组低于对照组(P<0.05),研究组磷水平达标率均高于对照组(P<0.05),详见表1。

表1 两组钙、磷水平比较

Table 1 Comparison of calcium and phosphorus levels between two groups

Groups	Calcium			Phosphorus		
	Before treatment (mmol/L)	3 months after treatment (mmol/L)	Compliance rate [n(%)]	Before treatment (mmol/L)	3 months after treatment (mmol/L)	Compliance rate[n (%)]
Control group(n=56)	2.12± 0.28	2.18± 0.34	25(44.64)	2.15± 0.34	1.87± 0.32*	15(26.79)
Study group(n=57)	2.11± 0.53	2.19± 0.33	27(47.37)	2.16± 0.48	1.28± 0.36*	31(54.39)
t/χ ²	0.125	0.159	0.179	0.128	9.202	16.106
P	0.901	0.874	0.685	0.899	0.000	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

2.2 两组营养状态指标比较

两组治疗前 Alb、Hb、TP、TRF 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 对照组治疗 3 个月后 Alb、Hb、TP、TRF 与治疗前比

较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 研究组治疗 3 个月后 Alb、Hb、TP、TRF 较治疗前升高, 且研究组高于对照组同时间点 ($P<0.05$), 详见表 2。

表 2 两组营养状态指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of nutritional status indicators between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Alb(g/L)		Hb(g/L)		TP(g/L)		TRF(g/L)	
	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group (n=56)	30.71± 1.52	29.72± 1.69	58.84± 3.68	60.79± 5.57	61.14± 6.38	59.67± 5.33	1.71± 0.48	1.65± 0.49
Study group (n=57)	30.38± 1.49	38.73± 1.71*	58.69± 5.64	77.06± 5.52*	61.17± 6.41	72.28± 6.27*	1.74± 0.57	3.23± 0.38*
t	1.165	28.167	0.167	15.595	0.025	11.509	0.302	19.174
P	0.246	0.000	0.868	0.000	0.980	0.000	0.763	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 两组 HAMD 评分、HAMA 评分比较

两组治疗前 HAMD 评分、HAMA 评分比较无差异 ($P>0.05$),

两组治疗 3 个月后 HAMD 评分、HAMA 评分较治疗前下降, 且研究组低于对照组 ($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 两组 HAMD 评分、HAMA 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 3 Comparison of HAMD score and HAMA score between two groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	HAMD		HAMA	
	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group(n=56)	25.74± 3.67	22.56± 2.13*	19.54± 2.62	15.42± 1.53*
Study group(n=57)	26.09± 3.53	17.21± 2.07*	19.38± 2.92	10.45± 1.50*
t	0.517	13.541	0.306	17.436
P	0.606	0.000	0.760	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 不良反应发生情况比较

治疗期间, 对照组出现 3 例贫血、2 例心血管并发症、3 例感染, 不良反应发生率为 14.29%(8/56), 研究组出现 4 例贫血、1 例心血管并发症、3 例感染、1 例恶心呕吐、1 例嗜睡、1 例睡眠障碍, 不良反应发生率为 19.30%(11/57), 两组不良反应发生率比较无差异 ($\chi^2=0.507, P=0.476$)。

3 讨论

血液透析技术一直是肾脏替代治疗的主要方式之一, 随着临床血液透析技术的发展, 尿毒症患者的长期生存率得以提升^[13]。常规血液透析主要清除患者体内小分子毒素, 而对于中、大分子毒素清除效果较为一般^[14]。因此, 高通量透析技术应运而生, 高通量透析是一项血液透析技术, 是利用高通量血液滤器在容量控制的血液透析机上进行操作^[15]。然而不管是何种透析方式, 患者机体各项机能都难以避免出现日渐衰退, 加之透析带来的高昂费用, 很多患者出现绝望、无奈、焦虑等情况, 日积月累形成焦虑抑郁等精神症状, 不良心理可影响患者循环系统、免疫功能, 加重机体损伤, 形成恶性循环^[16,17]。因此, 及时缓解尿毒症伴焦虑抑郁患者的情绪, 对于改善透析治疗疗效具有积极的临床意义。既往研究结果显示^[18], 焦虑抑郁患者常出现 5-羟色胺受体功能下降情况, 因此, 在临床治疗中可通过提高 5-羟色胺受体功能, 以改善患者临床症状。草酸艾司西酞普兰

为二环氢化肽类衍生物西酞普兰的单-S-对映体, 是临床治疗焦虑、抑郁的常规药物之一^[19,20]。

本次研究结果中, 研究组治疗后 HAMD 评分、HAMA 评分均下降, 且低于对照组同时间点, 可见高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗, 可有效缓解焦虑抑郁情绪, 草酸艾司西酞普兰进入机体后可选择性、高效、剂量依赖性的控制 5-HT 转运体, 进而抑制中枢神经系统末梢, 突触前 5-HT 再摄取, 发挥较强的抗焦虑抑郁效果^[21,22]。高血磷可通过改变血管反应性, 诱导血管平滑肌细胞表型改变, 最终促进左心室肥大, 引发心血管疾病^[23]。本研究中研究组在降低血清磷水平方面效果显著, 且研究组磷水平达标率均高于对照组, 可见高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗可有效降低患者体内磷水平, 改善患者电解质紊乱、酸碱度失衡状态。这主要是由于高通量血液透析可通过弥散、对流和膜吸附等方式清除溶质, 在保证清除小分子的基础上提高了对中、大分子毒素的清除^[24,25], 同时患者焦虑抑郁情绪缓解后, 对机体产生的循环系统及神经系统功能叠加性损害减轻, 减少了钙磷代谢紊乱等并发症的发生。吴广宇等人^[26]研究亦证实, 高通量血液透析可显著改善老年尿毒症患者钙磷代谢异常。营养不良在尿毒症患者中有较高发病率, 是影响其病死率的独立危险因素, 本研究中研究组治疗 3 个月后营养状态指标均有所好转, 且优于对照组, 提示本次研究联合治疗可有效改善机体营养状态, 高通量透析膜由于生物

相容性较高,同时可有效改善患者微炎症,在一定程度上可缓解蛋白质的分解代谢^[27,28],加之草酸艾司西酞普兰有效缓解机体焦虑抑郁情绪,改善机体微循环,提高免疫功能,进一步提高机体营养状态^[29]。此外,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,可见本次联合治疗安全性较好,这可能是由于草酸艾司西酞普兰根据患者病情状况用药,可及时加减药物量,减少机体应激性^[30]。此外,本研究的不足之处在于研究样本量过小,且未对患者远期预后进行进一步随访,后续报道将扩大样本量,延长观察时间,以获取更为完善的数据。

综上所述,高通量血液透析联合草酸艾司西酞普兰治疗尿毒症伴焦虑抑郁患者,在降低血清磷水平、改善机体营养状态、缓解焦虑抑郁情绪等方面效果显著,安全性佳。

参考文献(References)

- [1] 张焱,高峰. 血液透析滤过与血液透析联合血液灌流治疗尿毒症顽固性高血压的疗效比较 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(2): 203-204
- [2] Toida T, Toida R, Yamashita R, et al. Grading of Left Ventricular Diastolic Dysfunction with Preserved Systolic Function by the 2016 American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging Recommendations Contributes to Predicting Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients[J]. *Cardiorenal Med*, 2019, 9(3): 190-200
- [3] 高寿艳,陈秋月,刘娜娜,等. 尿毒症维持性血液透析患者血清CRP与营养状态及感染的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(23): 4542-4544, 4589
- [4] Jovanovich A, You Z, Isakova T, et al. Fibroblast Growth Factor 23 Trajectories in Chronic Hemodialysis Patients: Lessons from the HEMO Study[J]. *Am J Nephrol*, 2019, 49(4): 263-270
- [5] 潘春勤,周学才,孙文忠,等. 尿毒症治疗中血压改变对血液透析患者生存状况的影响[J]. 中国全科医学, 2018, 21(z1): 205-206
- [6] Shiota J. Changes of Early Sepsis Biomarker Presepsin Level during Hemodialysis: Influence of β 2-Microglobulin Clearance of Dialysis Membrane: A Preliminary Study[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2019, 5(1): 43-50
- [7] Madero M, Cano KB, Campos I, et al. Removal of Protein-Bound Uremic Toxins during Hemodialysis Using a Binding Competitor[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(3): 394-402
- [8] Pedrini LA, Winter AC, Cerino F, et al. Clinical outcomes of hemodialysis patients in a public-private partnership care framework in Italy: a retrospective cohort study [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 35
- [9] 王饶萍,唐春苑,钟宇芳,等. 维持性血液透析患者焦虑和抑郁状态与营养状况临床分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(10): 886-888
- [10] 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
- [11] 张利娜,王东东,庄国芳,等. 文拉法辛治疗卒中后抑郁的汉密尔顿抑郁量表与事件相关电位评估[J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(6): 432-436
- [12] 李则攀,彭代辉,黄佳,等. 国产与进口文拉法辛对抑郁症患者汉密尔顿抑郁及焦虑量表因子影响的比较[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(12): 760-763
- [13] 李燕林,安海文,刘琳娜,等. 血液透析、血液透析联合血液透析滤过及腹膜透析治疗老年尿毒症患者皮肤瘙痒症的疗效比较[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 6957-6958
- [14] Liang KV, Zhang JH, Palevsky PM. Urea reduction ratio may be a simpler approach for measurement of adequacy of intermittent hemodialysis in acute kidney injury[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 82
- [15] 梁波,覃学美,周方,等. 高通量血液透析联合左卡尼汀改善尿毒症患者贫血的临床评价[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(2): 287-289
- [16] Wang Y, Bu T, Yan P, et al. Comparison of Incidence and Risk of Depression in Recipients of Renal Transplantation and Patients Undergoing Hemodialysis? in China [J]. *Transplant Proc*, 2018, 50(10): 3449-3451
- [17] Gerogianni G, Babatsikou F, Polikandrioti M, et al. Management of anxiety and depression in haemodialysis patients: the role of non-pharmacological methods[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(1): 113-118
- [18] 翟天柱,沈宗霖,许秀峰. 5-羟色胺 1A 受体及其基因 rs6295 位点多态性与抑郁症的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(4): 631-635
- [19] Zhou T, Wang J, Xin C, et al. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: A clinical trial[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3): 1625-1630
- [20] Soliman SM. Enantiomeric assay of escitalopram S(+)-enantiomer and its "in-process impurities" using two different techniques[J]. *Chirality*, 2019, 31(3): 185-201
- [21] Chastang A, Renet S, Corny J, et al. Impact of hospital pharmacist interventions on the combination of citalopram or escitalopram with other QT-prolonging drugs[J]. *Int J Clin Pharm*, 2019, 41(1): 42-48
- [22] Jensen JB, du Jardin KG, Song D, et al. Vortioxetine, but not escitalopram or duloxetine, reverses memory impairment induced by central 5-HT depletion in rats: evidence for direct 5-HT receptor modulation[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014, 24(1): 148-159
- [23] Gong WY, Li SS, Yu ZC, et al. Syndrome of uremic encephalopathy and bilateral basal ganglia lesions in non-diabetic hemodialysis patient: a case report[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 370
- [24] Hur I, Lee YK, Kalantar-Zadeh K, et al. Individualized Hemodialysis Treatment: A Perspective on Residual Kidney Function and Precision Medicine in Nephrology[J]. *Cardiorenal Med*, 2019, 9(2): 69-82
- [25] Yeung J, Vaughan E, Chadban S, et al. High-dose intravenous methotrexate with high-flux, extended-hours haemodialysis in treatment of primary central nervous system, post-transplant lymphoproliferative disorder and end-stage kidney disease: A case report [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2018, 23(11): 1063-1064
- [26] 吴广宇,蒋晓立. 高通量血液透析治疗老年尿毒症患者钙磷代谢异常的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1957-1958
- [27] Han S, Yang K, Zhu H, et al. Proteomics investigation of the changes in serum proteins after high- and low-flux hemodialysis [J]. *Ren Fail*, 2018, 40(1): 506-513
- [28] Hui K, Patel K, Nalder M, et al. Optimizing vancomycin dosage regimens in relation to high-flux haemodialysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(1): 130-134
- [29] Greeson JM, Gettes DR, Spitsin S, et al. The Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Citalopram Decreases Human Immunodeficiency Virus Receptor and Coreceptor Expression in Immune Cells [J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 80(1): 33-39
- [30] Zheng G, Yang F, Fu T, et al. Computational characterization of the selective inhibition of human norepinephrine and serotonin transporters by an escitalopram scaffold [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2018, 20(46): 29513-29527