

· 论 著 ·

# 碳酸锂联合齐拉西酮治疗双相情感障碍抑郁发作患者疗效观察

易云洁 石广念\* 邵婷 吕小平 周芳珍  
南宁市第五人民医院精神科,广西南宁市 530001

**【摘要】** 目的 探讨碳酸锂联合齐拉西酮治疗双相情感障碍抑郁发作患者的临床疗效及安全性。方法 选取于2019年4月至2020年5月在我院住院治疗的双相情感障碍抑郁发作患者66例,采用随机数字法分为研究组和对照组,每组33例。研究组患者给予碳酸锂联合齐拉西酮治疗,对照组患者给予碳酸锂联合喹硫平治疗,疗程6周。比较两组患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、Beck-Rafaelsen躁狂量表(BRMS)评分;比较两组患者的临床疗效;比较两组患者的药物副作用量表(TESS)评分及不良反应发生情况。结果 治疗前,两组患者的HAMD、HAMA、BRMS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗第6周末,两组患者的HAMD、HAMA、BRMS评分均显著降低( $P < 0.05$ ),但两组患者各量表评分以及治疗总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );研究组患者的TESS评分以及不良反应发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 碳酸锂联合齐拉西酮治疗双相情感障碍抑郁发作患者的临床效果与碳酸锂联合喹硫平治疗的效果相当,但不良反应更轻、治疗安全性更高,患者可长期进行维持治疗。

**【关键词】** 抑郁;双相障碍;碳酸锂;喹硫平;齐拉西酮

**【中图分类号】** R 749 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2021)05-0619-04

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.05.15

## Efficacy observation on lithium carbonate combined with ziprasidone in the treatment of patients with bipolar affective disorder in depressive episode

YI Yunjie, SHI Guangnian, SHAO Ting, LYU Xiaoping, ZHOU Fangzhen

Department of Psychiatric, the Fifth People's Hospital of Nanning, Nanning 53001, Guangxi, China

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical efficacy and safety of lithium carbonate combined with ziprasidone in the treatment of patients with bipolar affective disorder in depressive episode. **Methods** A total of 66 patients with bipolar affective disorder in depressive episode who were hospitalized in our hospital from April 2019 to May 2020 were selected and randomly divided into study group and control group by the random number method, with 33 cases in each group. Patients in the study group were administrated lithium carbonate combined with ziprasidone, while the patients in the control group were treated with lithium carbonate combined with quetiapine, for a 6-week treatment course. The scores of the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale (BRMS) were compared between the two groups. The clinical efficacy of the two groups was compared. The Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) scores and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there were no statistically significant differences in the scores of HAMD, HAMA and BRMS between the two groups ( $P > 0.05$ ). At the end of the 6<sup>th</sup> week of treatment ( $P < 0.05$ ), the scores as above significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), but there was no statistically significant difference in the scores of each scale and the total effective rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). The TESS score and the incidence of adverse reactions in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The therapeutic effect of lithium carbonate combined with ziprasidone in the treatment of patients with bipolar affective disorder in depressive episode is comparable to that of lithium carbonate combined with quetiapine; however, the former has fewer adverse reactions and is preferable safety.

**【Key words】** Depression; Bipolar affective disorder; Lithium carbonate; Quetiapine; Ziprasidone

\* 通信作者:石广念,南宁市第五人民医院精神科,电子邮箱 sgn1963@163.com

双相障碍(Bipolar disorder),又称双相情感障碍(Bipolar affective disorder),是指患者的临床表现既符合躁狂发作或轻躁狂发作,又符合抑郁发作的一类心境障碍。患者抑郁发作时,表现为心境低落、思考能力受损、兴趣缺乏等,常需在使用情绪稳定剂治疗的基础上给予抗抑郁药物治疗以改善抑郁心境,消除自杀意念;但心境稳定剂(锂盐)及抗抑郁药物的起效时间均较缓慢,而且抗抑郁药治疗有诱发躁狂发作的可能,会增加病情的复杂性和难治性<sup>[1]</sup>。研究结果显示,采用锂盐联合齐拉西酮或喹硫平等抗精神病治疗双相障碍患者,既可缓解其抑郁症状,又可控制其躁狂发作,改善病情,提高疗效,降低自杀风险<sup>[2-3]</sup>。喹硫平具有抗躁狂发作及抗抑郁作用,是治疗双相情感障碍患者的一线药物之一;齐拉西酮能通过阻断多巴胺(D2)和5-羟色胺(5HT)受体而改善幻觉妄想、兴奋躁动及冲动行为,还可通过激动5HT受体而达到改善患者抑郁症状的目的,治疗双相障碍患者的躁狂发作或混合发作起效时间快,临床疗效显著,可缩短病程<sup>[3-4]</sup>。本研究采用碳酸锂联合齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作患者获得了满意的临床效果,现总结报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年4月至2020年5月在广西南宁市第五人民医院住院治疗的双相情感障碍抑郁发作患者66例为研究对象。纳入标准:(1)符合国际精神疾病分类第10版(ICD-10)中关于双相情感障碍抑郁发作的诊断标准<sup>[5]</sup>;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)<sup>[6]</sup>评分 $\geq 20$ 分;(2)年龄18~60岁;(3)患者家属或监护人签署治疗研究知情同意书。排除标准:(1)精神分裂症、分裂情感性精神病、抑郁症、精神活性物质依赖患者;(2)合并严重脑器质性疾病、肾功能障碍、妊娠或哺乳期患者;(3)入组前已接受药物治疗3 d以上的患者。采用随机数字法将纳入研究的患者分为研究组与对照组,每组33例。研究组患者男21例、女12例;年龄18~60岁,平均(36.27 $\pm$ 6.48)岁;病程(3.05 $\pm$ 1.33)年;文化程度小学17例、高中9例、大专及以上7例。对照组患者男19例、女14例;年龄20~60岁,平均(35.48 $\pm$ 7.16)岁;病程(3.26 $\pm$ 1.27)年;文化程度小学14例、高中10例、大专及以上9例。两组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义

( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 未接受药物治疗患者直接入组进行治疗,入组前3 d已接受药物治疗的患者在经1周药物洗脱期后再进行治疗。口服碳酸锂缓释片,初始剂量300~600 mg/d,2次/d;之后根据病情在10 d内调整治疗剂量至900~1 500 mg/d。在此基础上,研究组患者加服齐拉西酮片,120~160 mg/d,2次/d;对照组患者加服喹硫平片,400~750 mg/d,2次/d。疗程6周。治疗期间,可短期联合苯二氮草类药物,但不联合使用其他抗精神病药及情绪稳定剂治疗。

### 1.3 观察指标

1.3.1 抑郁、焦虑、躁狂状况 在治疗前、治疗6周末,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)<sup>[6]</sup>、Beck-Rafaelsen躁狂量表(BRMS)<sup>[6]</sup>进行评定。HAMD、HAMA及BRMS均采用0~4分的5级记分法,HAMD、HAMA及BRMS评分越高表示患者的抑郁、焦虑、躁狂病情越严重。

1.3.2 临床疗效 治疗第6周末进行判断。HAMD评分减分率 $< 30\%$ 为无效,HAMD评分减分率 $30\% \sim 50\%$ 为好转,HAMD评分减分率 $51\% \sim 70\%$ 为显著进步,HAMD评分减分率 $> 71\%$ 为痊愈。治疗总有效率=(痊愈例数+显著进步例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 治疗安全性 治疗过程检测患者血尿常规、肝肾功能、血电解质及心电图等情况;在治疗第1周、第6周末,采用药物副作用量表(TESS)<sup>[6]</sup>评定两组患者的药物不良反应,TESS评分越高表示患者的药物不良反应越严重。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 $t$ 检验,同组治疗前后比较采用配对 $t$ 检验。计数资料以%表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后的HAMD、HAMA、BRMS评分比较 治疗前,两组患者的HAMD、HAMA、BRMS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗第6周末,两组患者的HAMD、HAMA、BRMS评分均显著降低,但两组患者的各量表评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者治疗前后的HAMD、HAMA、BRMS评分比较 (n,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HAMD 评分		HAMA 评分		BRMS 评分	
		治疗前	治疗第6周末	治疗前	治疗第6周末	治疗前	治疗第6周末
观察组	33	32.67 ± 6.57	9.13 ± 2.49*	21.46 ± 4.53	6.90 ± 1.74*	20.78 ± 5.08	7.19 ± 1.07*
对照组	33	32.48 ± 6.33	8.70 ± 2.74*	21.14 ± 4.75	7.13 ± 2.40*	20.61 ± 4.91	7.39 ± 2.05*
t/t'		0.120	0.667	0.290	0.446	0.154	0.497
P		0.905	0.507	0.773	0.657	0.877	>0.05

注:与治疗前比较,\*P<0.05

2.2 两组患者的临床疗效比较 治疗6周,两组患者的治疗总有效率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	痊愈	显著进步	好转	无效	总有效
研究组	33	11	10	7	5	28(84.85)
对照组	33	12	9	8	4	29(87.88)
$\chi^2$						0.000
P						1.000

2.3 两组患者的药物不良反应比较 治疗第1周末,两组患者的TESS评分比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗第6周末,研究组患者的TESS评分显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患者均出现头晕、口干、视物模糊、困倦、流涎、便秘等情况,对照组患者还出现体重增加、嗜睡及体位性低血压等不良反应。研究组患者的不良反应发生率(33.33%)显著低于对照组(63.64%),差异有统计学意义(P<0.05),见表3。随着治疗的继续,患者逐渐适应并能耐受,复查患者血尿常规、肝肾功能、心电图等结果均正常。

表3 两组患者的不良反应发生情况比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	n	TESS 评分		不良反应
		第1周末	第6周末	
研究组	33	3.83 ± 1.52	2.63 ± 1.01*	11(33.33)
对照组	33	3.74 ± 1.05	3.30 ± 1.12	21(63.64)
t/t'/ $\chi^2$		0.280	0.254	6.066
P		>0.05	0.013	0.014

注:与治疗第1周末比较,\*P<0.05

### 3 讨论

患者双相障碍抑郁发作时心境低落,精力不足,甚至出现绝望、消极自杀企图或自杀行为,严重危害患者的生命安全。齐拉西酮是5-HT受体阻断剂,可通过中脑边缘系统恢复5-HT的功能平衡而缓解患者的抑郁症状和焦虑症状<sup>[4]</sup>。抑郁症患者的中脑边缘系统多巴胺神经递质功能失衡会导致患者出现思

维及动作迟缓、记忆力差等现象的发生,齐拉西酮可提高患者血清脑源性神经生长因子水平,改善患者的注意力、记忆功能、认知功能,提高患者的兴趣爱好,恢复患者的精力,缓解病情<sup>[7-8]</sup>。碳酸锂是治疗双相障碍抑郁发作的一线药物,能通过影响去甲肾上腺素的转化和灭活,消除患者激惹、易怒、冲动及行为不顾后果等不良行为,发挥抗躁狂作用;同时可促进5-HT的合成和释放,缓解患者抑郁情绪,稳定患者情绪,是治疗与预防双相障碍、复发性抑郁症、难治性抑郁症患者疾病复发的常用药物。齐拉西酮联合碳酸锂治疗可共同改善双相障碍混合发作患者的抑郁症状,消除其负性情绪及自弃行为,同时改善患者的兴奋等躁狂症状<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,治疗6周后,两组患者的HAMD、HAMA、BRMS评分均显著降低,但两组患者各量表评分、治疗总有效率比较,差异无统计学意义,提示碳酸锂联合齐拉西酮或者喹硫平治疗均能改善双相情感障碍抑郁发作患者的抑郁症状、焦虑症状及躁狂症状,并且疗效相当;治疗过程中,研究组患者的TESS评分及不良反应发生率均显著低于对照组,提示碳酸锂联合齐拉西酮治疗患者的不良反应轻于碳酸锂联合喹硫平治疗。齐拉西酮治疗不会导致患者出现体重增加、嗜睡、体位性低血压等现象(喹硫平有此症状),不干扰碳酸锂的代谢,但患者会出现口干、便秘、震颤、肌张力增高等情况,患者能耐受。碳酸锂治疗会导致患者出现烦渴、精神萎靡不振、双手震颤、多尿、恶心、呕吐、腹泻等,患者能耐受。但值得注意的是,锂盐的治疗剂量和中毒量较接近,因此治疗过程中要注意对患者的血锂浓度进行监测,发现异常及时处理。碳酸锂禁用于肾功能不全、严重心脏疾病的患者。

### 参 考 文 献

[1] 段海水,吕贝,黄超.碳酸锂联合喹硫平治疗双相情感障碍的临床研究[J].安徽医药,2018,22(4):746-749.

(下转第658页)

提示虚拟情景互动训练联合低频 rTMS 可有效改善患者的上肢运动功能。在虚拟情景互动训练过程中,患者可通过不断调整自身姿势或执行训练项目的特定动作来激活各种感觉信号传导通路,有利于促进脑区神经元的增殖或分化,重组脑神经网络功能,从而促进上肢运动功能的恢复<sup>[11-12]</sup>。低频 rTMS 可通过调整脑代谢及神经元兴奋性来有效改变患者脑皮质突触水平,诱导皮质可塑性,从而恢复肢体运动功能<sup>[13-14]</sup>。因此将虚拟情景互动训练联合低频 rTMS 应用于综合康复治疗中,可进一步促进脑梗死患者的上肢功能恢复<sup>[15]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] 王婷, 欧阳滢, 孙光华, 等. 综合康复治疗对脑梗死患者运动功能的影响[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(24):7-9.
- [2] 肖长林, 潘翠环, 陈艳, 等. 不同频率高频重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中患者上肢功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(5):557-563.
- [3] 马子阳, 李静雯. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的康复效果及评估价值[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2017, 30(6):335-339.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [5] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5):372-374.
- [6] 许光旭, 高晓阳, 陈文红. Fugl-Meyer 运动功能评分的敏感性及实用性[J]. 中国康复, 2001, 16(1):18-19.

- [7] 蔡丹娴, 曾庆, 何龙龙, 等. 虚拟现实技术在卒中后偏瘫上肢康复中的应用及机制研究[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(32):5228-5235.
- [8] 区瑞庆, 杨媛乐, 陈丽秋. 虚拟现实技术结合任务导向性训练对脑卒中偏瘫患者上肢功能的影响[J]. 中国医药科学, 2020, 10(10):180-183.
- [9] 项文平, 王宝军, 薛慧, 等. 重复经颅磁刺激对急性缺血性卒中患者运动功能恢复的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2017, 25(3):218-222.
- [10] 孙玮, 赵晨光, 袁华, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后中枢性疼痛及皮质兴奋性的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(4):252-256.
- [11] 付亏杰, 孙丽楠, 范飞, 等. 虚拟现实训练对脑梗死恢复期患者认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(9):682-684.
- [12] 肖湘, 黄东锋, 梁斌. 虚拟现实训练对亚急性期脑卒中患者上肢运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(9):1049-1053.
- [13] 柳华, 韩肖华, 黄晓琳. 重复经颅磁刺激调控皮质兴奋性的影响因素及机制[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(3):354-358.
- [14] 姜畅, 吴建贤, 洪永锋, 等. iTBS 与 1 Hz rTMS 对脑卒中患者上肢功能恢复的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(9):1439-1443.
- [15] 华强, 夏文广, 李冰冰, 等. 经颅直流电刺激联合虚拟情景互动训练对脑梗死偏瘫上肢功能及 ADL 的影响[J]. 中国康复, 2020, 35(1):15-18.

(收稿日期:2021-07-02 修回日期:2021-09-11)

(本文责任编辑 杨光)

(上接第 621 页)

- [2] Baune BT, Caliskan S, Todder D. Effects of adjunctive antidepressant therapy with quetiapine on clinical outcome, quality of sleep and daytime motor activity in patients with treatment-resistant depression[J]. Hum Psychopharmacol, 2007, 22(1):1-9.
- [3] 任志斌, 陈正昕, 金卫东, 等. 齐拉西酮联合心境稳定剂治疗双相障碍躁狂发作和混合发作[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(1):78-82.
- [4] 李晶. 齐拉西酮并碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的临床有效性[J]. 中国实用医药, 2016, 11(33):116-117.
- [5] 范肖东. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学

技术出版社, 1993:122-124, 134-136, 128-130, 198-201.

- [7] 王昉, 梅蕊, 彭樊, 等. 齐拉西酮辅助治疗老年重症精神分裂症患者认知功能的效果及对血清脑源性神经生长因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):173-175.
- [8] 潘秀玲, 许勇, 郝翠杰, 等. 齐拉西酮对难治性抑郁症的辅助治疗作用[J]. 临床精神医学杂志, 2009, 19(3):201-202.
- [9] 许京姬. 齐拉西酮联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作 31 例的临床体会[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(3):138-139.

(收稿日期:2021-07-14 修回日期:2021-09-21)

(本文责任编辑 方寿才)