

本文引用:张华,王斌,付佳佳,等. 喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的疗效及对患者认知功能和生活质量的影响[J]. 新乡医学院学报,2023,40(9):840-845,850. DOI:10. 7683/xyxyxb. 2023. 09. 007.

【临床研究】

喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的疗效及对患者认知功能和生活质量的影响

张 华,王 斌,付佳佳,孟苓苓,王小明,宋 雯
(石家庄市第八医院精神病科,河北 石家庄 050081)

摘要: **目的** 探讨喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的疗效及对患者认知功能及生活质量的影响。**方法** 选择2019年2月至2020年2月石家庄市第八医院精神病科收治的74例青少年双相情感障碍 I 型躁狂相患者为研究对象,按照简单随机化法将患者分为对照组和观察组,每组37例。对照组患者给予碳酸锂治疗,疗程为8周;观察组患者给予喹硫平联合碳酸锂治疗,疗程为8周。采用倍克-拉范森躁狂评定量表(BRMS)评分评估2组患者治疗前后躁狂严重程度,采用临床总体印象-双相情感障碍疾病严重程度量表(CGI-BP-s)评分评估2组患者治疗前后双相障碍严重程度,采用生活质量综合评定问卷-74(GQOLI-74)评分评估2组患者治疗前后的生活质量,采用可重复的成套神经心理状态测验(RBANS)评分评估2组患者的认知功能。比较2组患者的疗效及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗前,2组患者的BRMS、CGI-BP-s、各项GQOLI-74评分及各项认知功能评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患者的BRMS、CGI-BP-s评分显著低于治疗前($P<0.05$),各项GQOLI-74评分、各项认知功能评分显著高于治疗前($P<0.05$)。治疗后,对照组患者中显效13例,有效14例,无效10例,总有效率为72.97%(27/37);观察组患者中显效19例,有效13例,无效5例,总有效率为86.49%(32/37);观察组患者的总有效率显著高于对照组($\chi^2=3.331, P<0.05$)。对照组患者发生腹泻2例,便秘1例,恶心呕吐2例,头晕嗜睡2例,震颤1例,乏力4例,口干1例,不良反应发生率为35.14%(13/37);观察组患者发生腹泻2例,便秘1例,恶心呕吐3例,头晕嗜睡1例,低血压2例,震颤1例,乏力3例,口干1例,不良反应发生率为37.84%(14/37);2组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.778, P>0.05$)。**结论** 喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的效果优于单纯碳酸锂治疗,能有效改善患者的认知功能和生活质量,且不增加不良反应。

关键词: 双相情感障碍;躁狂;青少年;喹硫平;碳酸锂
中图分类号: R749.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)09-0840-07

Curative effect of quetiapine combined with lithium carbonate for adolescent bipolar disorder type I manic phase and its effect on cognitive function and quality of life of patients

ZHANG Hua, WANG Bin, FU Jiajia, MENG Lingling, WANG Xiaoming, SONG Wen
(Department of Psychiatry, the Eighth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050081, Hebei Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of quetiapine combined with lithium carbonate for adolescent bipolar disorder type I manic phase and its effect on cognitive function and quality of life of patients. **Methods** A total of 74 adolescent patients with bipolar disorder type I mania admitted to the Department of Psychiatry, the Eighth Hospital of Shijiazhuang from February 2019 to February 2020 were selected as the research objects. According to the simple randomization method, they were divided into the control group and the observation group, with 37 cases in each group. The patients in the control group were treated with lithium carbonate for 8 weeks; the patients in the observation group were treated with quetiapine combined with lithium carbonate for 8 weeks. The severity of mania of patients in the two groups was evaluated by using the Bech-Rafaelsen mania rating scale (BRMS) score before and after treatment; the severity of bipolar disorder of patients in the two groups was evaluated by using the clinical global impression-bipolar disorder-severity of illness scale (CGI-BP-s) score before and after treatment; the quality of life of patients in the two groups was evaluated by using the generic quality of life inventory-74 (GQOLI-74) score before and after treatment; the cognitive function of patients in the two groups was evaluated by using the repeatable battery for the assessment of neuropsychological status (RBANS) score. The efficacy and the occurrence of adverse reactions during treatment of patients were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in BRMS, CGI-BP-s, each GQOLI-74 scores and each cognitive function scores of patients between the two

groups ($P>0.05$). After treatment, BRMS and CGI-BP-s scores of patients in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), each GQOLI-74 scores and each cognitive function scores were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, in the control group, 13 cases were excellent, 14 cases were effective, 10 cases were ineffective, and the total effective rate was 72.97% (27/37); in the observation group, 19 cases were excellent, 13 cases were effective, 5 cases were ineffective, and the total effective rate was 86.49% (32/37). The total effective rate of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2=3.331, P<0.05$). In the control group, diarrhea occurred in 2 cases, constipation in 1 case, nausea and vomiting in 2 cases, dizziness and lethargy in 2 cases, tremor in 1 case, fatigue in 4 cases, dry mouth in 1 case; and the incidence of adverse reactions was 35.14% (13/37). In the observation group, diarrhea occurred in 2 cases, constipation in 1 case, nausea and vomiting in 3 cases, dizziness and lethargy in 1 case, hypotension in 2 cases, tremor in 1 case, fatigue in 3 cases, dry mouth in 1 case; the incidence of adverse reactions was 37.84% (14/37). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.778, P>0.05$). **Conclusion** The curative effect of quetiapine combined with lithium carbonate in the treatment of adolescent bipolar disorder type I manic phase is better than lithium carbonate alone, and which can effectively improve the cognitive function and quality of life of patients, without increasing adverse reactions.

Key words: bipolar disorder; mania; adolescent; quetiapine; lithium carbonate

双相情感障碍是精神科常见疾病,是一类同时合并躁狂和抑郁发作的具有明显异质性的心境障碍,其临床表现复杂,病情程度轻重不等,具有高复发率、高自杀率、低治疗率等特点。目前,双相情感障碍的病因未明,因而一直成为国内外研究的重点。在临床上,根据双相情感障碍患者的发病年龄,将发病年龄<21岁者定义为早发患者,发病年龄>34岁者定义为晚发患者,二者的起病症状、疾病演变及预后等均存在差异^[1],其中早发患者的临床表现更复杂多样,遗传负荷、脑影像和认知功能损害更严重,预后更差^[2-3]。因为双相情感障碍通常起病于儿童晚期或青春期早期,所以,青少年双相情感障碍的早期诊断及治疗尤为重要。目前,药物治疗仍是国内外指南推荐的治疗双相情感障碍的首选方案,代表药物有传统的心境稳定剂(锂制剂、丙戊酸钠或卡马西平)、非典型抗精神病药物(利培酮、奥氮平、喹硫平和齐拉西酮),但有关儿童、青少年双相情感障碍I型躁狂相治疗的药物选择,临床上仍存在较大争议。碳酸锂为目前治疗双相情感障碍的首选药物^[4],但起效慢,治疗周期长,影响患者依从性,因而临床推荐使用联合用药方案^[5]。喹硫平也是公认的治疗双相情感障碍躁狂发作的药物,其能够很好地稳定患者的情感。目前已有报道证实,碳酸锂联合喹硫平治疗成人双相情感障碍躁狂发作的疗效优于单用碳酸锂^[6]。基于此,本研究采用喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍I型躁狂相患者,观察其对患者生活质量和认知功能的影响,旨在为喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍I型躁狂相患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择石家庄市第八医院精神科2019年2月至2020年2月收治的74例青少年双相情感障碍I型

躁狂相患者为研究对象,按照简单随机化法将患者分为对照组和观察组,每组37例。病例纳入标准:(1)符合美国精神医学会《精神障碍诊断与统计手册第五版》中双相情感障碍I型^[7]的诊断标准,且由2名精神科主治医师共同诊断;(2)年龄12~18岁;(3)患者躁狂均为首次发作,治疗前倍克-拉范森躁狂评定量表(Bech-Rafaelsen mania rating scale, BRMS)^[8]总分≥20分;(4)患者家长或监护人对本研究内容了解并自愿参加,签署知情同意书;(5)临床检查资料完整者。排除标准:(1)脑卒中等其他疾病或药物引发的短暂性精神障碍者;(2)因酗酒、吸毒、滥用药物导致的精神障碍者;(3)合并其他严重躯体性疾病、恶性疾病者;(4)有规范化抗精神疾病治疗史者。脱落标准:(1)对本研究用药出现严重不良反应者;(2)联用本研究不允许的药物者;(3)出现重度抑郁发作者;(4)研究中途退出,或不能完全配合治疗者;(5)对本研究所用药物过敏者。对照组:男15例,女22例;年龄12~18(14.88±2.61)岁;病程23~36(29.86±5.11)个月;本次发作病程9~17(10.72±1.25)d。观察组:男17例,女20例;年龄12~18(15.67±2.51)岁;病程20~34(27.11±5.35)个月;本次发作病程9~17(10.72±1.25)d。2组患者的性别、年龄、病程及本次发作病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组

患者入组后给予碳酸锂片(湖南千金湘江药业股份有限公司,国药准字H43020372),口服,初始剂量为每日250mg,分2次饭后口服;1周后根据患者病情按每日250mg的剂量增量,维持1周后,视病情需要按每日250mg的剂量增量,每日最大剂量不得超过1000mg,维持患者血锂浓度0.8~1.2mmol·L⁻¹;持续治疗8周。

1.2.2 观察组

患者入组后给予喹硫平联合碳酸锂治疗,其中碳酸锂片服用方法同对照组。碳酸锂片服用 30 min 后给予富马酸喹硫平片(湖南洞庭药业股份有限公司,国药准字 H20010117),给药剂量:第 1 天为 50 mg,分 2 次口服;第 2 天为 100 mg,分 2 次口服;第 3 天为 200 mg,分 2 次口服;第 4 天为 300 mg,分 2 次口服;从第 5 天开始,每日增加 100 mg,视患者病情需要逐渐增加至每日 800 mg,分 2 次口服;持续治疗 8 周。

1.3 观察指标

(1)躁狂严重程度:分别于干预前和干预 8 周后,采用 BRMS 评分评估 2 组患者躁狂严重程度,评定内容包括动作、自我评价、言语、接触、意念飘忽、睡眠、性兴趣、语音与喧闹程度、情绪、敌意或破坏、工作初评共 11 项,每项 0~4 分,总分最高分为 44 分,评分越高表示患者躁狂症状越严重^[9]。(2)双相情感障碍严重程度:采用临床总体印象-双相情感障碍疾病严重程度量表(clinical global impression-bipolar disorder-severity of illness scale,CGI-BP-s)^[10]评分评估 2 组患者治疗前后双相情感障碍严重程度,共包括 3 个维度,每个维度分值为 7 分,分值越高表示患者的双相情感障碍越严重。(3)生活质量:采用生活质量综合评定问卷-74(Generic quality of life inventory-74,GQOLI-74)^[11]评分评估 2 组患者治疗前后的生活质量,包括躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态 4 个方面,每个方面 1~100 分,得分越低说明生活质量越差。(4)认知功能:采

表 1 2 组患者治疗前后 BRMS 和 CGI-BP-s 评分比较

Tab.1 Comparison of BRMS and CGI-BP-s scores of patients between the two groups before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)									
组别	n	BRMS 评分		t	P	CGI-BP-s 评分		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	37	32.86 ± 7.61	11.35 ± 2.51	19.080	0.000	6.22 ± 1.34	3.47 ± 0.87	8.904	0.000
观察组	37	33.31 ± 9.45	8.64 ± 1.02	22.843	0.000	6.17 ± 1.11	2.01 ± 0.66	10.773	0.000
t		0.022	9.220			0.057	2.163		
P		0.986	0.000			0.922	0.044		

2.2 2 组患者治疗前后 GQOLI-74 评分比较

治疗前,2 组患者 GQOLI-74 各项评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 GQOLI-74 各项评分显著高于治疗前,差异有统计学

表 2 2 组患者治疗前后 GQOLI-74 评分比较

Tab.2 Comparison of GQOLI-74 scores of patients between the two groups before and after treatment

组别	n	GQOLI-74 评分			
		心理功能	躯体功能	社会功能	物质生活
对照组	37				
治疗前		33.71 ± 6.43	63.71 ± 6.22	37.04 ± 5.36	43.84 ± 5.71
治疗后		51.96 ± 8.65 ^a	70.85 ± 6.74 ^a	58.77 ± 6.04 ^a	57.16 ± 6.47 ^a
观察组	37				
治疗前		36.36 ± 5.60	62.44 ± 5.73	38.58 ± 4.14	44.70 ± 4.63
治疗后		61.11 ± 9.23 ^{ab}	78.52 ± 8.23 ^{ab}	66.63 ± 7.37 ^{ab}	55.47 ± 4.09 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

用可重复的成套神经心理状态测验(repeatable battery for the assessment of neuropsychological status, RBANS)评分评估 2 组患者的认知功能,包括即刻记忆、空间结构、言语功能、注意力、延时记忆 5 个因子,每个因子标准分均为 100 分,计算各因子分及总分,得分越高表示患者认知功能越好^[12]。(5)不良反应:观察 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 临床疗效评定

治疗后评估 2 组患者的治疗效果。显效:BRMS 评分较治疗前下降 $\geq 50\%$;有效:BRMS 评分较治疗前下降 25%~49%;无效:BRMS 评分较治疗前下降 $< 25\%$ ^[13]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 BRMS 和 CGI-BP-s 评分比较

治疗前,2 组患者的 BRMS、CGI-BP-s 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后的 BRMS、CGI-BP-s 评分显著低治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的 BRMS、CGI-BP-s 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1。

意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者 GQOLI-74 各项评分均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后认知功能评分比较

治疗前,2 组患者各项认知功能评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗后各项认知功能评分显著高于治疗前,差异有统计学意义

($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的各项认知功能评分均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后认知功能评分比较

Tab.3 Comparison of cognitive function scores of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)						
组别	n	认知功能评分				
		即刻记忆	空间结构	言语功能	注意力	延时记忆
对照组	37					
治疗前		71.48±8.32	75.75±9.81	75.37±7.56	81.84±8.30	73.73±3.22
治疗后		77.67±6.66 ^a	80.44±6.71 ^a	83.04±7.68 ^a	88.56±6.83 ^a	80.49±5.28 ^a
观察组	37					
治疗前		70.11±6.58	74.60±8.77	73.65±8.78	82.37±9.48	75.15±4.38
治疗后		82.18±4.74 ^{ab}	89.63±7.90 ^{ab}	85.81±7.73 ^{ab}	92.65±7.95 ^{ab}	85.14±6.49 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P<0.05$;与对照组比较^b $P<0.05$ 。

2.4 2 组患者临床效果比较

治疗后,对照组患者中显效 13 例,有效 14 例,无效 10 例,总有效率为 72.97% (27/37);观察组患者中显效 19 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率为 86.49% (32/37);观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.331,P<0.05$)。

2.5 2 组患者不良反应比较

对照组患者发生腹泻 2 例,便秘 1 例,恶心呕吐 2 例,头晕嗜睡 2 例,震颤 1 例,乏力 4 例,口干 1 例,不良反应发生率为 35.14% (13/37)。观察组发生腹泻 2 例,便秘 1 例,恶心呕吐 3 例,头晕嗜睡 1 例,低血压 2 例,震颤 1 例,乏力 3 例,口干 1 例,不良反应发生率为 37.84% (14/37)。2 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.778,P>0.05$)。

3 讨论

双相情感障碍是一种严重的慢性复发性精神疾病,青少年为高发人群。研究显示,青少年双相情感障碍会引起注意力不集中、人际冲突等各种问题,严重影响青少年的成长、学业和家庭功能以及同伴关系,且躁狂发作时易激惹,判断能力差,攻击性强,威胁社会安定及家人安全^[14]。目前,双相情感障碍躁狂发作的机制尚未明确,有研究认为其与环境、心理、遗传、应激性生活事件等因素导致的炎症反应、神经递质分泌异常及氧化应激等有关^[15]。一般认为,双相情感障碍无论是抑郁或是躁狂发作,心境稳定剂都有治疗和预防复发的作用^[4],并能防止抑郁与躁狂之间相互转向。碳酸锂是传统的心境稳定剂,是国内外多数指南中推荐的长期治疗双相情感障碍 I 型的“金标准”药物^[16],也是美国食品药品监督管理局批准用于治疗儿童及青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的首选药物,其抑制躁狂发作的机制为:抑制神经末梢 Ca^{2+} 依赖性多巴胺释放,促进 5-羟色胺合

成,同时抑制脑内神经突触去甲肾上腺素分泌、促进其再摄取,从而调节儿茶酚胺,缓解躁狂发作;此外,该药以锂离子形式发挥作用,能促进细胞分解兴奋性氨基酸递质,使其含量降低,进而起到治疗双相情感障碍躁狂发作的作用^[17]。但该药的治疗剂量和中毒剂量接近,容易导致神经系统和胃肠道系统不良反应,严重时还有可能导致锂盐中毒^[18],损伤双侧半球皮质、皮下功能,影响认知行为功能。因此,青少年应用该药时应严密监测血锂浓度,以减少不良事件发生。另外,碳酸锂起效较慢,不能起到快速镇静作用,需持续用药 2~3 周才能显效,在一定程度上限制了该药的推广应用。

近年研究表明,非典型抗精神病药物不仅有较好的抗躁狂效果,且起效迅速,被越来越多地用于治疗青少年双相情感障碍^[14]。喹硫平为非典型抗精神病药物之一,能有效缓解患者的躁狂症,已被广泛应用于心境障碍及精神分裂症的治疗^[19-20]。2009 年 12 月美国食品药品监督管理局批准将喹硫平用于儿童和青少年(10~17 岁)双相情感障碍 I 型躁狂相的治疗^[21-22]。PATINO 等^[23]研究证实,喹硫平治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂或混合发作的疗效优于碳酸锂。2018 年《加拿大心境障碍与焦虑障碍治疗协作组/国际双相障碍学会指南:双相障碍的管理》中将喹硫平联合丙戊酸或碳酸锂推荐为治疗双相情感障碍躁狂相的一线联合用药方案^[24]。HABIBI 等^[25]研究显示,喹硫平(400~600 mg)联合碳酸锂治疗儿童和青少年双相情感障碍 I 型躁狂相或混合发作的效果并不优于碳酸锂联合利培酮治疗,但并发症较少。一项荟萃分析研究证实,喹硫平与碳酸锂联合治疗成人双相情感障碍急性躁狂的效果优于单独使用碳酸锂^[6]。我国也有报道,喹硫平联合碳酸锂治疗成人双相情感障碍躁狂发作的效果优于单纯碳酸锂及碳酸锂联合丙戊酸治疗,且不良

反应少,安全性高^[26-27],但喹硫平联合碳酸锂治疗青少年患者的报道较少。因此,本研究以青少年为研究对象,观察喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相患者的疗效,结果显示,喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的有效率显著高于对照组,BRMS、CGI-BP-s 评分均显著低于对照组,证明喹硫平联合碳酸锂的治疗效果更佳,能提高临床疗效,减轻病情。

认知功能是人脑对信息分辨、整合后进行加工处理的能力,主要涉及空间定向、结构能力、记忆、运算、时间、执行能力等,是衡量患者社会功能的重要指标。研究证实,双相情感障碍患者存在广泛的认知功能障碍,且在缓解期也持续存在,包括注意、记忆和执行功能障碍等,且严重程度大于精神分裂症患者^[28-29]。张佳佳等^[30]研究发现,双相情感障碍 I 型躁狂相患者的信息处理速度、注意警觉性、词语学习、视觉学习、工作记忆、推理和问题解决等认知能力均低于健康人群,说明该类患者存在认知功能损害。XU 等^[31]研究显示,男性双相情感障碍患者在注意力和记忆延迟方面的认知功能障碍较女性患者更为严重,且与患者的躁狂严重程度相关。国内外相关研究证实,与健康青少年相比,双相情感障碍躁狂相青少年患者的脑结构和功能存在异常变化,如大脑总体积变小,颞中回、脑岛、罗兰迪克岛盖、颞上回等脑区功能连接降低,从而导致认知功能损害等^[32-33]。STREICHER 等^[34]研究显示,双相情感障碍的青少年可能存在注意力受损。由于学习等方面的压力,保护青少年双相情感障碍患者的认知功能非常重要。王湖等^[35]报道,与单纯应用碳酸锂相比,喹硫平联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的效果更佳,在改善患者躁狂发作和精神状况的同时,还可以提高患者的认知功能,抑制炎症反应。这可能是由于喹硫平联合碳酸锂治疗可加强对体内神经递质受体的抑制作用,有效调节细胞水平的生物电活动,进而有助于提高双相情感障碍患者的执行力和记忆力水平^[36]。刘海艳等^[5]报道,富马酸喹硫平片联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍躁狂发作能有效改善患者的执行力、记忆力、注意力等认知功能,且效果优于单用碳酸锂片治疗;其作用机制可能与富马酸喹硫平片可抑制炎症介质释放、降低炎症细胞抗原递呈能力从而保护神经细胞有关。认知功能评定工具有很多,本研究采用 RBANS 作为测评工具,其能全面评估患者的认知功能,并能有效区分精神分裂症和双相情感障碍患者认知损害的不同,且可在 30 min 内完成,提高了被测试者的依从性,具有较好的敏感性和有效性、易操作的优点,尤其适

用于注意力不能持久的青少年双相情感障碍 I 型躁狂相患者^[11]。本研究结果显示,治疗后观察组患者的注意力、言语功能、空间结构、即刻记忆和延迟记忆 5 个方面的评分均显著高于对照组;说明富马酸喹硫平片联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相能有效改善患者的认知功能。

双相情感障碍发病缓慢、持续时间长,治疗难度较大,容易反复发作,同时,患者因疾病的影响而无法主观控制自主行为和意志,影响正常生活,还可能伴有认知损害等残留症状及自杀倾向,生活质量明显下降^[37]。本研究结果显示,观察组患者治疗后 GQOLI-74 各项评分均显著高于对照组,说明观察组患者的生活质量改善更明显。究其原因,喹硫平片联合碳酸锂治疗能更快、更有效地控制青少年双相情感障碍躁狂发作症状,改善其认知功能,有助于帮助患者恢复正常的学习和生活状态,进而提高生活质量。

目前,临床上主要采用药物控制青少年双相情感障碍躁狂发作,有一定的效果,但很难根治,长期用药可导致药物依赖性,需不断加大剂量才能起效,导致药物的不良反应增加,影响用药安全性。本研究结果显示,2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义;说明加用喹硫平并不增加药物的不良反应,用药安全,这对提高患者治疗的依从性、确保其临床疗效具有积极意义。喹硫平常见的不良反应为嗜睡、头晕、直立性低血压,但其在人体内吸收、代谢快,与 5-羟色胺 2A 受体的亲和力高于多巴胺 D₂ 受体,因此,在发挥平缓镇定作用的同时不易引起头晕、嗜睡等不良反应,与毒蕈碱样胆碱受体无亲和力,故不易导致便秘、记忆障碍,同时不影响锂离子代谢,对肝脏酶系统无影响。

4 结论

喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍 I 型躁狂相的效果优于单纯碳酸锂治疗,能有效改善患者的认知功能和生活质量,且不增加不良反应。但本研究样本量偏小,研究时间偏短,有待进一步扩大样本量和延长观察时间,探讨其对长期维持治疗和预防复发的效果和安全性。

参考文献:

- [1] FARIAS C A, CARDOSO T A, MONDIN T C, et al. Clinical outcomes and childhood trauma in bipolar disorder: a community sample of young adults[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 275(5): 228-232.
- [2] KALMAN J L, OLDE LOOHUIS L M, VREEKER A, et al. Characterisation of age and polarity at onset in bipolar disorder[J]. *Br J Psychiatry*, 2021, 219(6): 659-669.

[3] MEHRHOF S Z, POPEL N, MIO M, *et al.* Prevalence of white matter hyperintensities is not elevated in a large sample of adolescents and young adults with bipolar disorder [J]. *Braz J Psychiatry*, 2021, 43(2):147-152.

[4] ELSAYED O H, PAHWA M, EL-MALLAKH R S. Pharmacologic treatment and management of bipolar disorder in adolescents [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2022, 23(10):1165-1179.

[5] 刘海艳, 钟伟英. 富马酸喹硫平片联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍躁狂发作的效果及对认知功能的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(15):103-104.

LIU H Y, ZHONG W Y. Efficacy of quetiapine fumarate tablets combined with lithium carbonate in the treatment of manic episodes in adolescents with bipolar disorder and its effect on cognitive function [J]. *Pract Clin J Integr Trad Chin West Med*, 2021, 21(15):103-104.

[6] NESTSIAROVICH A, GAUDIOT C E S, BALDESSARINI R J, *et al.* Preventing new episodes of bipolar disorder in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2022, 54(1):75-89.

[7] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(第五版) [M]. 张道龙, 译. 北京: 北京大学出版社, 2016:119-120.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition [M]. ZHANG D L, Trans. Beijing: Peking University Press, 2016:119-120.

[8] 张明园. 倍克-拉范森躁狂量表 (BRMS) [J]. 上海精神医学, 1984, 4(2):66-67.

ZHANG M Y. Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS [J]. *Shanghai Psychiatry*, 1984, 4(2):66-67.

[9] 温柏玲. 奥氮平联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的临床观察 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(2):168-170.

WEN B L. Clinical observation of olanzapine combined with lithium carbonate in the treatment of manic episodes of bipolar disorder [J]. *Chin For Med Res*, 2020, 18(2):168-170.

[10] 李华芳. 精神药物临床研究常用量表 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2011:120.

LI H F. Common scales for clinical research on psychotropic drugs [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Education Press, 2011:120.

[11] SONG Q H, SHEN G Q, XU R M, *et al.* Effect of Tai Chi exercise on the physical and mental health of the elder patients suffered from anxiety disorder [J]. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 2014, 6(1):55-60.

[12] 成燕, 李春波, 吴文源. 可重复的成套神经心理状态测验的应用评价 [J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(1):57-60.

CHENG Y, LI C B, WU W Y. Evaluation of the application of repeatable battery for the assessment of neuropsychological status [J]. *Chin J Psychiatry*, 2010, 43(1):57-60.

[13] 孙平平. 丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂相患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2021, 33(20):82-84.

SUN, P P. Effects of Magnesium valproate sustained-release tablets on patients with manic phase of bipolar disorder [J]. *Med J Chin Peopl Health*, 2021, 33(20):82-84.

[14] CICHON L, JANAS-KOZIK M, SIWIEC A, *et al.* Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents [J]. *Psychiatr Pol*, 2020, 54(1):35-50.

[15] 张恩, 宋传福, 熊伟, 等. 丙戊酸镁缓释片对双相情感障碍躁狂发作患者疗效及血清 IL-1 β 、TNF- α 、GSH-PX、SOD 水平的影响 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(3):265-267, 278.

ZHANG E, SONG C F, XIONG W, *et al.* To investigate the effect of magnesium valproate sustained-release tablets on serum IL-1 β , TNF- α , GSH-PX and SOD levels in patients with manic episode of bipolar disorder [J]. *J Inner Mongolia Med Univ*, 2020, 42(3):265-267, 278.

[16] VERDOLINI N, HIDALGO-MAZZEI D, DEL MATTO L, *et al.* Long-term treatment of bipolar disorder type I: a systematic and critical review of clinical guidelines with derived practice algorithms [J]. *Bipolar Disord*, 2021, 23(4):324-340.

[17] NARDI A E, DA SILVA A G, GENTIL FILHO V. Where are lithium carbonate, typical antipsychotics, imipramine, and some other efficacious medications [J]. *Braz J Psychiatry*, 2021, 43(1):2-3.

[18] 戴慧, 李鸣, 端木彦涛, 等. 碳酸锂抗躁狂症的临床应用进展及不良反应分析 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(3):294-299.

DAI H, LI M, DUANMU Y T, *et al.* Clinical application and adverse reactions of lithium carbonate in anti-mania [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2021, 18(3):294-299.

[19] 张春友, 孙继北, 史翠路. 托吡酯联合喹硫平对精神分裂症的疗效及糖脂代谢的影响 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(3):162-166.

ZHANG C Y, SUN J B, SHI C L. Efficacy of topiramate combined with quetiapine in the treatment of schizophrenia and its effect on glucose and lipid metabolism inpatients [J]. *Northwest Pharmaceutical J*, 2023, 38(3):162-166.

[20] ZAREZADEH F, ARBABI M, SHAMABADI A, *et al.* Levetiracetam adjunct to quetiapine for the acute manic phase of bipolar disorder: a randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial of efficacy, safety and tolerability [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2022, 37(2):46-53.

[21] RIBOLSI M, MAGNI V, RUBINO I A. Quetiapine fumarate for schizophrenia and bipolar disorder in young patients [J]. *Drugs Today (Barc)*, 2010, 46(8):581-587.

[22] LEI D, LI W, TALLMAN M J, *et al.* Changes in the brain structural connectome after a prospective randomized clinical trial of lithium and quetiapine treatment in youth with bipolar disorder [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2021, 46(7):1315-1323.

[23] PATINO L R, KLEIN C C, STRAWN J R. A randomized, double-blind, controlled trial of lithium versus quetiapine for the treatment of acute mania in youth with early course bipolar disorder [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2021, 31(7):485-493.

[24] YATHAM L N, CHAKRABARTY T, BOND DAVID J, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations [J]. *Bipolar Disord*, 2021, 23(8):767-788.

[25] HABIBI N, DODANGI N, NAZERI A. Comparison of the effect of lithium plus quetiapine with lithium plus risperidone in children and adolescents with bipolar I disorder: a randomized clinical trial [J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2017, 31:1-7.

- respect to adequacy of ventilation in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia; a prospective, randomized, double-blind study, and comparative study[J]. *Asian J Anesthesiol*, 2022, 60(1): 11-18.
- [6] OBSA M S, SHOLLA A L, BARAKI B G, *et al.* Effect of laryngeal mask air way insertion versus endotracheal intubation over hemodynamic responses in pediatric patient who underwent ophthalmic surgery at menelik II hospital, addis ababa; a prospective observational study design [J]. *Anesthesiol Res Pract*, 2020, 2020: 7021641.
- [7] GONDAR M B, FERNANDES M, MONDRAGON P, *et al.* Intercostal nerve block is effective in open biopsies of the anterior mediastinal region; case report and review[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2022, 97: 107461.
- [8] SUZUKI K, SASAKI T, MIYAGI Y, *et al.* The effect of continuous field block through intercostal muscles after atrial septal defect closure via a mini-right thoracotomy in pediatric patients [J]. *J Nippon Med Sch*, 2021, 88(4): 347-353.
- [9] 傅海青, 岑盛华, 梁磊. 肋间神经阻滞复合全身麻醉对胸腔镜手术患者血流动力学的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2018, 24(1): 70-74.
- FU H Q, CEN S H, LIANG L. Effect of intercostal nerve block combined with general anesthesia on hemodynamics in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery[J]. *Chin J Endosc*, 2018, 24(1): 70-74.
- [10] LUKOSIENE L, MACAS A, TREPENAITIS D, *et al.* Single shot intercostal block for pain management in pediatric patients undergoing the Nuss procedure; a double-blind, randomized, controlled study[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(12): 1753-1757.
- [11] ALTUN D, DOGAN A, ARNAZ A, *et al.* Atrial septal defect closure via mini-thoracotomy in pediatric patients; postoperative analgesic effect of intercostal nerve block [J]. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*, 2020, 28(2): 257-263.
- [12] URITS I, OSTLING P S, NOVITCH M B, *et al.* Truncal regional nerve blocks in clinical anesthesia practice [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2019, 33(4): 559-571.
- [13] ZHONG H Y, DENG X B, WANG Z. Effects of fascia iliaca compartment block combined with general laryngeal mask airway anesthesia in children undergoing femoral fracture surgery; a randomized trial[J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 2821-2826.
- [14] MENNA C, FIORELLI S, MASSULLO D, *et al.* Laryngeal mask versus endotracheal tube for airway management in tracheal surgery; a case-control matching analysis and review of the current literature [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021, 33(3): 426-433.
- [15] MA B J, SUN Y, HAO C, *et al.* Patient-controlled intravenous analgesia with or without ultrasound-guided bilateral intercostal nerve blocks in children undergoing the nuss procedure; a randomized, double-blinded, controlled trial [J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022: 5776833.
- [16] JOHN W, DIFIOR E, JASON O, *et al.* Next day discharge after the Nuss procedure using intercostal nerve cryoablation, intercostal nerve blocks, and a perioperative ERAS pain protocol [J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57(2): 213-218.
- (本文编辑:徐自超)
-
- (上接第 845 页)
- [26] 杨辉. 喹硫平或丙戊酸镁联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者 PANSS、BRMS 评分的影响[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(30): 10-12, 17.
- YANG H. The effect of quetiapine or magnesium valproate combined with lithium carbonate on PANSS and BRMS scores in patients with bipolar disorder manic episode [J]. *China Mod Doc*, 2021, 59(30): 10-12, 17.
- [27] 袁宇. 双心境稳定剂结合喹硫平片治疗双相情感障碍躁狂发作患者的疗效[J]. *中国误诊学杂志*, 2021, 16(3): 213-215.
- YUAN N. The efficacy of dual mood stabilizer combined with quetiapine tablets for patients with bipolar disorder manic episode [J]. *Chin J Misdiagn*, 2021, 16(3): 213-215.
- [28] BARBOSA I G, LEITE F D M C, BERTOUX M, *et al.* Social cognition across bipolar disorder and behavioral variant frontotemporal dementia; an exploratory study [J]. *Braz J Psychiatry*, 2023, 45(2): 132-136.
- [29] CHUMAKOV E M, PETROVA N N, LIMANKIN O V, *et al.* Cognitive impairment in remitted patients with bipolar disorder [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2021, 121(4): 12-18.
- [30] 张佳佳, 芮琴琴, 王龙, 等. 双相 I 型障碍躁狂发作患者冲动性与认知功能的研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(5): 407-411.
- ZHANG J J, RUI Q Q, W L, *et al.* Study on impulsivity and cognitive function in patients with manic episodes of bipolar I disorder [J]. *Chin J Behav Med Brain Sci*, 2019, 28(5): 407-411.
- [31] XU X, XIANG H, QIU Y, *et al.* Sex differences in cognitive function of first-diagnosed and drug-naïve patients with bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2021, 295: 431-437.
- [32] SERAFINI G, POMPILI M, BORGWARDT S, *et al.* Brain changes in early-onset bipolar and unipolar depressive disorders: a systematic review in children and adolescents [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2014, 23(11): 1023-1041.
- [33] 贾同钰, 孟庆民, 崔栋, 等. 青少年双相障碍躁狂相患者功能磁共振成像镜像同伦连接 [J]. *泰山医学院学报*, 2020, 41(11): 801-806.
- JIA T Y, MENG Q M, CUI D, *et al.* Voxel-mirrored homotopic connectivity in mania patients with pediatric bipolar disorder: a resting-state fMRI study [J]. *J Taishan Med Coll*, 2020, 41(11): 801-806.
- [34] STREICHER J V, WEN H, BLOM T J, *et al.* A preliminary study of the effects of treatment with lithium versus quetiapine on attention of adolescents with bipolar disorder [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2020, 30(7): 465-469.
- [35] 王湖, 曾奇佳, 马长林. 喹硫平联用碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的临床效果 [J]. *心理月刊*, 2022, 17(4): 32-34.
- WANG H, ZENG Q J, MA C L. The clinical effect of quetiapine combined with lithium carbonate in the treatment of manic episodes of bipolar disorder [J]. *PSY*, 2022, 17(4): 32-34.
- [36] 王晓利. 碳酸锂联合喹硫平对双相情感障碍患者执行力及记忆力水平的影响 [J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(4): 141-142.
- WANG X L. Effect of lithium carbonate combined with quetiapine on executive function and memory in patients with bipolar disorder [J]. *Heilongjiang J Trad Chin Med*, 2021, 50(4): 141-142.
- [37] ISLAM M K, ISLAM M S, KIBRIA S M, *et al.* Quality of life among patients with bipolar disorder [J]. *Mymensingh Med J*, 2020, 29(3): 601-608.
- (本文编辑:李胜利)