

碳酸锂联合喹硫平治疗双相情感障碍的效果

时维萍 杨丹

阿克苏地区第四人民医院（康宁医院）

DOI:10.12238/ffcr.v3i4.15377

[摘要] 目的：研究旨在探讨碳酸锂联合喹硫平治疗双相情感障碍（BD）的临床效果。方法：纳入我院 128 例 BD 急性躁狂期患者，随机分为联合组（碳酸锂+喹硫平）与单药组（碳酸锂），治疗 8 周。观察其 Young 躁狂评定量表（YMRS）降幅、汉密尔顿抑郁量表（HAMD-17）评分、临床有效率、复发率与不良反应率。结果：联合组 YMRS 评分降幅、临床有效率复发风险都优于单药组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。联合组不良反应率略高（ $P>0.05$ ）。结论：两药联用可能更有效控制躁狂症状并降低复发风险。

[关键词] 碳酸锂；喹硫平；双相情感障碍；治疗效果

中图分类号：R749.4 文献标识码：A

Effect of Lithium Carbonate Combined with Quetiapine in the Treatment of Bipolar Disorder

Weiping Shi, Dan Yang

The Fourth People's Hospital of Aksu Region (Kangning Hospital)

Abstract: Objective: To investigate the clinical effect of lithium carbonate combined with quetiapine in the treatment of BD. Methods: A total of 128 patients with BD in the acute manic phase were randomly divided into combination group (lithium carbonate + quetiapine) and monotherapy group (lithium carbonate) for 8 weeks. The decrease of YMRS, HAMD-17 score, clinical effective rate, recurrence rate and adverse reaction rate were observed. Results: The reduction of YMRS score and the risk of clinical effective rate and recurrence in the combined group were better than those in the single drug group, difference was statistically significant ($P<0.05$). The adverse reaction rate of combination therapy was higher ($P>0.05$). Conclusions: The combination of the two drugs may be more effective in controlling manic symptoms.

Keywords: Lithium carbonate; Quetiapine; Bipolar disorder; Effect of treatment

引言

双相情感障碍（Bipolar Disorder, BD）作为一种破坏性病程的精神疾病，其特征性躁狂与抑郁循环不仅会导致患者社会功能瓦解，同时更伴随高达数十倍于普通人群的自杀风险^[1]。尽管锂盐作为经典心境稳定剂被确立为一线治疗，其临床应答存在显著异质性：约 40% 患者对锂盐单药治疗反应不足，且在急性躁狂期的症状控制中位时间常超过 3 周。这种治疗延迟可能加剧神经生物学损害，形成难以逆转的疾病轨迹^[2]。喹硫平通过同步拮抗多巴胺 D2 受体，在快速控制兴奋性症状方面展现出独特优势，但其单药治疗的维持效果仍受限于代谢副作用及潜在耐药性^[3]。当前联合治疗策略的探索多集中于欧美人群，中国 BD 患者中碳酸锂与喹硫平的协同效应尚未获得高质量循证支持。尤其值得关注的是，两种药物可能存在药理学协同机制：锂盐的神经保护作用与喹硫平的神经递质稳态调节或产生叠加效应，这种机制假说亟需在临床疗效层面加以验证。本研究旨在填补这一证据缺口，通过对照设计系统评估两药联用对中国 BD 急性躁狂患者的

症状改善、复发预防及安全性影响，为优化治疗决策提供本土化依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

随机抽取 2023 年 4 月至 2025 年 4 月我院精神科收治的 128 例双相情感障碍（目前为躁狂发作）患者，采用随机数字表法（由独立统计师使用 SAS 9.4 生成随机数字序列，区组长度设为 4。将分配方案装入密封不透光信封，信封编号与患者筛查序号对应，研究者拆解对应编号信封，按内藏卡片标记干预组或对照组）分为联合组（ $n=64$ ，年龄 46.73 ± 8.13 岁）与单药组（ $n=64$ ，年龄 47.21 ± 8.95 岁），两组患者的年龄、性别比例、病程等基线资料不具有统计学差异（ $P>0.05$ ）。本试验所有患者均已签署知情同意书，且本院伦理委员会也已知情。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①年龄在 18-65 周岁；②YMRS (Young Mania Rating Scale, Young 躁狂评定量表) ≥ 20 ；③符合《精神障

碍诊断与统计手册》第五版双相 I 型障碍当前为躁狂发作诊断；④知情同意且参与研究。

排除标准：①严重的躯体疾病者；②有物质依赖史（除尼古丁外）；③妊娠或哺乳期女性；④有对锂盐/喹硫平过敏或不耐受史；⑤过去 3 个月内接受电休克治疗者。

注：所有入组患者需停用其他精神科药物至少 5 个半衰期，确保基线状态纯净。

1.3 干预方法

1.3.1 联合组干预方法

联合组接受碳酸锂与喹硫平双重治疗：碳酸锂（湖南省湘中制药有限公司，国药准字 H43020759，规格 0.25g/片）起始剂量 0.50g/日，根据血锂浓度监测结果逐步调整，平均维持剂量 1.25 ± 0.25 g/日；喹硫平（湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字 H20010117，规格 100mg*30 片）初始剂量每日一百毫克，前 5 天以每日一百毫克梯度递增，第 6 天起稳定在每日四百至八百毫克。联合组喹硫平滴定强调动态评估：第 3 天达三百毫克后依据耐受性决定后续增速——若嗜睡评分 ≤ 2 则每日增一百毫克至目标剂量，否则维持当前量 3 天再调整，联合组全程未发生治疗脱落。

所有患者治疗周期固定为 8 周，期间禁止联用其他心境稳定剂、抗精神病药或抗抑郁剂。为控制混杂因素，两组均实施标准化管理：①每周监测血锂浓度，超出 0.80 毫摩尔每升时剂量下调 0.25g/次；②出现震颤或恶心时暂缓增量；③体重增加超过原体重的 5%时启动饮食运动干预；④严重嗜睡者将喹硫平剂量分次服用。所有患者均接受标准化心理教育，但禁止使用苯二氮草类药物辅助镇静，确保干预措施纯净度。治疗期间因不良反应暂停给药者在症状缓解 72 小时内恢复原剂量，未发生永久性中断。

1.3.2 单药组干预方法

单药组仅使用碳酸锂，剂量调整策略与联合组一致，起始剂量 0.50g/日，根据每周血锂浓度检测结果动态调整剂量，目标范围与最终维持剂量与联合组一致，治疗 8 周。针对治疗第十四天杨氏躁狂评定量表减分率小于 30%的部分应答患者，允许在安全性监测下阶梯式增量，该策略使最终血锂浓度趋近范围上限。同样严格禁止联用其他抗精神病药、抗抑郁剂或苯二氮草类药物，出现震颤或持续性腹泻时暂停增量三天，症状缓解后恢复原剂量；体重增加超过 5%者同步启动标准化代谢管理方案，单药组全程未发生治疗脱落。

1.4 观察指标

本研究需要观察两组患者的症状改善情况、临床有效率、复发率以及不良反应。

主要疗效指标：患者的杨氏躁狂评定量表与 HAMD（Hamilton Depression Scale，汉密尔顿抑郁量表）基线与第

8 周评分。

复发率与有效率指标：患者的 6 个月复发率以及总有效率指标（躁狂量表减分率为原基线值的一半以上视为有效）。

安全性指标：患者嗜睡、震颤、口干等不良事件发生率。

1.5 统计方法

采用 SPSS 26.0 软件，使用 t 和 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示计量资料，组间比较采用 t 检验及方差分析，诊断效能通过 ROC 曲线评估。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的主要治疗效果指标比较

两组在接受干预第八周之后，联合组的躁狂评定量表评分的下降幅度要明显低于单药组，数值差异均具有统计学意义（P<0.05）；但抑郁改善情况两组无统计学意义（P>0.05）。详细比较见表 1。

表 1 两组患者的主要疗效指标详细数据对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	YMRS 基线	YMRS8 周	HAMD8 周
联合组	64	28.74 ± 4.15	14.32 ± 3.21	7.85 ± 3.02
单药组	64	28.81 ± 3.92	19.87 ± 2.76	8.12 ± 2.91
t	-	0.10	10.49	0.52
P	-	0.92	0.01	0.61

2.2 患者的复发与临床有效率比较

两组在接受干预 6 个月之后，联合组的临床有效率显著高于单药组，差异具有统计学意义（P<0.05）；且 6 个月的累计复发率明显要低于单药组，差异有统计学意义（P<0.05）。

表 2 两组患者的 6 个月复发与有效率[n,(%)]

组别	例数	累计复发率（%）	临床有效率（%）
联合组	64	12.50（8/64）	84.38（54/64）
单药组	64	28.13（18/64）	64.06（41/64）
χ^2	-	4.83	6.90
P	-	0.03	0.01

2.3 患者的不良反应发生率比较

两组在接受干预之后，联合组总体不良反应率略高于单药组，但差异并没有统计学意义（P>0.05）。需关注联合组嗜睡发生率明显更高，差异有统计学意义（P<0.05），而单药组以震颤为主，发生率比联合组稍高（P>0.05）。详细数据见表 3。

表3 两组患者的不良反应发生率[n,(%)]

组别	联合组	单药组	χ^2	P
例数	64	64	-	-
总发生率(%)	28.13 (18/64)	21.88 (14/64)	0.67	0.41
嗜睡(%)	17.19 (11/64)	3.13(2/64)	6.94	0.01
震颤(%)	4.69(3/64)	12.50 (8/64)	2.49	0.11
口干(%)	3.13(2/64)	9.38(6/64)	2.13	0.14

3 讨论

双相情感障碍是一种以反复发作的心境极端波动为核心特征的重性精神疾病，其治疗需兼顾急性期症状控制与长期功能恢复。临床会出现躁狂/轻躁狂与抑郁发作交替循环的特征，躁狂表现为情绪高涨、精力过剩、睡眠需求减少、冒险行为增加等；抑郁则表现为持续悲伤、对事物兴趣丧失且自杀风险显著提高（约为普通人的二十至三十倍）^[4]。其复发率极高，首次发作后2年内复发率为40%至50%，仅约7%的患者终生为复发，双相情感障碍患者通常还有明显的共病问题，约一半的患者合并焦虑障碍，30%伴物质滥用，代谢综合征与心血管疾病风险会显著增加^[5]。

目前对于双相情感障碍的治疗还多以常规治疗为主，以心境稳定剂（锂盐、丙戊酸盐）为基石^[6]，但是当前单药疗效存在明显局限：锂盐对急性躁狂的有效率约有60%至70%，血药浓度需严格监测，且部分的患者无应答；丙戊酸盐对混合发作效果较好但存在致畸风险。第二代抗精神病药（如喹硫平、奥氮平）作为增效手段，单用对躁狂的短期控制率约在60%左右，但代谢副作用突出。抑郁期治疗更为棘手，抗抑郁药可能诱发转躁，锂盐联合拉莫三嗪的预防复发效果仅使年复发率降至40%左右。总体而言，现有方案对近一半的难治性患者效果不佳，凸显临床需求未满足^[7]。

针对上述情况，碳酸锂联合喹硫平治疗双相情感障碍的方法逐渐受到了业内的关注，本研究发现碳酸锂联合喹硫平对双相躁狂发作的疗效显著优于锂盐单药治疗，主要体现在YMRS评分更快、更大幅度的下降以及更高的临床缓解率。考虑到碳酸锂主要通过抑制糖原合成酶激酶-3和调节谷氨酸能系统起效，而喹硫平具有多受体拮抗特性，两药的协同可能源于对神经递质网络的广泛调节，尤其是多巴胺能亢进的抑制与神经保护作用的叠加^[8]。这一机制假说值得未来通过神经影像学或分子生物学研究加以验证。值得关注的是，联合组在6个月内的复发风险显著降低。这在一定程度上支持了早期强化治疗对疾病轨迹的潜在修正作用，通过更彻底地控制急性期症状，可能减少神经环路的持续性损害。当然，

复发风险的降低也可能与喹硫平对抑郁的预防作用相关，尽管本研究未观察到治疗早期抑郁评分的组间差异。此外联合用药的安全性仍需谨慎看待^[9]，本试验虽然未出现严重不良反应，但嗜睡和代谢问题的发生率略高。这提醒临床医生需个体化权衡疗效增益与潜在风险，尤其对于肥胖或代谢综合征患者。另一个值得探讨的问题是，部分单药组患者可能因疗效不足在后续治疗中加用药物，这可能影响复发率的解读。综上所述，碳酸锂与喹硫平的联合应用为双相情感障碍急性躁狂期提供了一种增效治疗方案，其优势不仅体现在症状的快速控制，更反映在复发风险的潜在降低。这种协同效应可能源于两种药物作用于不同神经递质系统的互补机制，暗示了多靶点干预在复杂精神障碍治疗中的价值。

[参考文献]

- [1]李春梅.喹硫平治疗双相情感障碍的临床价值研究[J].中国现代药物应用,2025,19(6):118-121.
- [2]李芳,范悦斌,张育芬,等.碳酸锂联合富马酸喹硫平片或丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效[J].国际精神病学杂志,2019,46(1):81-83,95.
- [3]王铭锐,云婷婷,符丽红,等.小剂量喹硫平联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍伴精神病性症状抑郁发作的效果及安全性观察[J].山东医药,2022,62(5):71-73.
- [4]赵凌宇.研究富马酸喹硫平片联合认知行为疗法治疗双相情感障碍的临床治疗效果[C]//中国生命关怀协会.关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(下)——临床心理关怀与医院人文建设的融合专题.赵县安济医院;2025:539-541.
- [5]李林芝.对青少年双相情感障碍患者血清甲状腺激素、泌乳素、多巴胺水平变化情况与冲动攻击行为的关联性研究[C]//重庆市健康促进与健康教育学会.临床医学健康与传播学术研讨会论文集(第二册).重庆市江北区第二人民医院(重庆市江北区精神卫生中心);2025:154-156.
- [6]聂爱蕊,孙洁,左敏.探讨心境稳定剂联合非典型抗精神病药物治疗双相情感障碍患者的疗效及安全性[J].心理月刊,2024,19(10):140-142,155.
- [7]冯媛,祁娜,郭城伟,等.双相情感障碍患者急性期治疗有效后1年的复发率及其影响因素[J].中国医刊,2021,56(10):1140-1143.
- [8]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.

作者简介：

时维萍（1988.08-），女，汉族，山东单县人，本科，主治医师，研究方向为儿童青少年心理科。