

## 喹硫平或奥氮平联合丙戊酸钠缓释片治疗维族双相障碍精神病的疗效研究

丁玲<sup>1</sup>, 肖开提·苏理旦<sup>2</sup>

1. 乌鲁木齐市第四人民医院精神科六科, 新疆 乌鲁木齐 830001

2. 乌鲁木齐市第四人民医院精神科二科, 新疆 乌鲁木齐 830001

**摘要:** **目的** 探讨喹硫平、奥氮平联合丙戊酸钠缓释片对维族双相障碍精神病临床疗效的影响。**方法** 选择 2015 年 6 月—2016 年 6 月在乌鲁木齐市第四人民医院治疗双相障碍精神病的患者 100 例, 随机分为 2 组, 每组 50 例, 对照组患者服用奥氮平联合丙戊酸钠缓释片, 观察组患者服用喹硫平联合丙戊酸钠缓释片, 服药 1、4、8 周时患者于医院进行复查, 填写 17 项 HMDM 评分表、BRMD 评分表以及 GSI-IS 评分表评估两组患者在不同时间的抑郁、躁狂情况和临床疗效。**结果** 两组患者在治疗期间, 临床症状减轻, 治疗 1、4、8 周时 HMDM 评分、BRMD 评分以及 GSI-IS 评分均显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且随疗程的延长, 症状趋于减轻甚至消失; 观察组各量表评分比对照组低, 但是统计学分析无显著差异。记录两组患者治疗过程中发生不良反应的情况, 结果显示观察组患者不良反应的总发生率和头晕嗜睡的发生率较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 奥氮平或喹硫平联合丙戊酸钠缓释片可以有效控制维族双相障碍患者抑郁、躁狂症状, 且奥氮平联合丙戊酸钠缓释片可以显著降低不良反应发生率, 值得临床推广应用。

**关键词:** 喹硫平; 奥氮平; 丙戊酸钠缓释片; 维族双相障碍精神病

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)05-0696-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.05.022

## Effect of quetiapine or olanzapine combined with sodium valproate on treatment of Uighur patients with bipolar disorder

DING Ling<sup>1</sup>, SHAWKATI Sulidan<sup>2</sup>

1. The sixth department of Psychiatry, The Fourth People's Hospital of Urumqi, Urumqi 830001, China

2. The second department of Psychiatry, The Fourth People's Hospital of Urumqi, Urumqi 830001, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of quetiapine or olanzapine combined with sodium valproate on curative for Uighur patients with bipolar disorder. **Methods** Totally 100 Uighur patients with bipolar disorder were enrolled in The Fourth People's Hospital of Urumqi from June 2015 to June 2016, of which patients divided into two groups randomly, the patients of control group ( $n = 50$ ) accepted sodium valproate combined with olanzapine, and patients in observation group ( $n = 50$ ) were administered with sodium valproate combined with quetiapine. The patients taking medicine were reviewed at the hospital after 1, 4, and 8 weeks, and the depression and manic state and severity of clinical efficacy with 17 HMDM score, BRMD score and GSI-IS score questionnaire were evaluated. **Results** Each score of questionnaire was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), all patients' clinical symptoms were relieved obviously, and symptoms tended to reduce or even disappeared with the extension of the course of treatment. Each score of questionnaire in observation group was lower than that in control group, but difference has no statistical significance; Comparing the incidence of adverse reaction of two groups, the patients with dizziness and sleepiness in observation group were significantly decreased compared with observation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Quetiapine or olanzapine combined with sodium valproate for Uighur patients with bipolar disorder deserved popularization in clinic as the efficacious remission of depression and manic state.

**Key words:** quetiapine; olanzapine; sodium valproate; psychotic bipolar disorder in Uygur

收稿日期: 2016-12-23

作者简介: 丁玲 (1978—), 女, 新疆乌鲁木齐市人, 本科, 主治医师, 研究方向为心境障碍, 重型精神疾病及心理治疗。Tel: 13659963327

E-mail: dingling\_197806@medarticleonline.com

双相障碍在临床上发病率、复发率以及误诊率较高,属于复杂性精神病心理障碍,患者多表现为抑郁与躁狂同期发作<sup>[1]</sup>。近几年来,随着社会的不断发展和工作生活压力的增大,该病发作逐年呈现年轻化趋势<sup>[2]</sup>。双相障碍的临床症状复杂,目前临床上并没有行之有效的治疗方法,主要以心境稳定剂联合抗精神病药物治疗为主。丙戊酸钠缓释片是国际公认的心境稳定剂之一,但是该药起效慢且对于精神病相关症状效果甚微,长期过量服用还可能会损伤患者肝功能且对血液循环系统造成影响<sup>[3]</sup>。喹硫平和奥氮平均属于非典型性抗精神病药物,由美国 FDA 批准可用于治疗躁狂急性病,参与多种神经递质受体和中枢神经系统相关激素分泌的调控,从而缓解双相障碍临床症状<sup>[4-5]</sup>。近两年大量研究报道奥氮平、喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相障碍的临床疗效,但是对少数民族双相障碍临床疗效的评价目前很少。新疆是我国多民族地区,其地域辽阔,包括了我国 16 个少数民族,其中维吾尔族约占

47%<sup>[6]</sup>,因此本研究探讨奥氮平、喹硫平联合丙戊酸钠缓释片治疗维族双相障碍精神病的临床疗效,为临床应用提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月乌鲁木齐市第四人民医院收治的双相障碍精神病发作的维族患者 100 例,所有患者均符合《International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 revision, ICD-10》关于双相障碍的诊断标准,且均知情并签署知情同意书,并通过医院伦理学委员会批准。排除标准:有严重躯体残疾或其他精神障碍;滥用和依赖精神活性物质;妊娠或哺乳期妇女;实验室检查无明显异常。根据随机数字法将所有患者分为两组,对照组患者(50 例)服用奥氮平联合丙戊酸钠缓释片,观察组患者(50 例)服用喹硫平合并丙戊酸钠缓释片。两组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者临床资料的比较

Table 1 Comparison on clinical data between two groups

| 组别 | n/例 | 性别/例 |    | 年龄/岁      | 宗教迷信/例 |    | 总病程/年    | 抑郁发作次数/次 | 躁狂发作次数/次 |
|----|-----|------|----|-----------|--------|----|----------|----------|----------|
|    |     | 男    | 女  |           | 是      | 否  |          |          |          |
| 对照 | 50  | 23   | 27 | 33.4±11.3 | 35     | 15 | 3.54±1.1 | 3.1±1.1  | 3.5±1.6  |
| 观察 | 50  | 26   | 24 | 35.2±10.9 | 36     | 14 | 3.61±1.5 | 2.8±1.6  | 3.2±1.4  |

### 1.2 药品和方法

两组患者均服用丙戊酸钠缓释片(湖南千金湘江药业股份有限公司生产,规格 0.25 g/片,批号 Z140911),2 次/d,起始剂量 500 mg/d,第 3 天加至 1 000 mg/d,1 周内逐渐增加至 1 500 mg/d,病情严重者可调整到 2 000 mg/d。观察组患者服用喹硫平(英国阿斯利康公司生产)2 次/d,起始剂量 100 mg/d,1 周内逐渐增加至 600 mg/d,病情严重者可加大到 800 mg/d。对照组患者服用奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司生产,规格 5 mg),起始剂量为 10 mg/d,根据患者临床症状控制药量在 5~20 mg/d。共治疗 8 周。

### 1.3 观察指标

治疗前和治疗过程中患者定期进行肝肾功能、血、尿常规、生化以及心电图检查,密切监控患者对药物的反应并及时调整用药剂量。所有患者用药治疗 1、4、8 周时进行 17 项汉密尔顿抑郁量表

(HAMD)、躁狂量表(BRMS)以及临床疗效的总量表(CGI)调查评估患者临床疗效。使用 17 项 HMDM 评分表、BRMD 评分表以及 GSI-IS 评分表分别评估两组患者在服药期间抑郁、躁狂情况和临床疗效严重程度。同时记录两组患者在治疗过程中出现不良反应的发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计分析软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用重复测定数据的方差分析,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验分析。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗过程中疗效的比较

两组患者在治疗前后通过量表调查其抑郁、躁狂情况及临床疗效中的疾病严重程度,结果见表 2。从表中可以看出两组患者在治疗过程中情况都有所好转,每次复查量表评分均显著低于治疗前( $P <$

0.05), 且随疗程的延长, 症状趋于减轻甚至消失。结果显示观察组各量表评分与对照组相比较低, 但是统计学分析无显著差异。

## 2.2 治疗过程中不良反应的发生情况

记录两组患者治疗过程中发生不良反应的情

况, 观察组不良反应发生的总发生率比对照组低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组发生头晕嗜睡不良反应的发生率明显比对照组低, 其差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗过程中 HAMD、BRMS 以及 CGS-SI 评分比较  
Table 2 Comparison on HAMD, BRMS and CGS-SI score between two groups

| 组别 | n/例 | 时间  | HAMD 评分/分 | BRMS 评分/分 | CGI-SI 评分/分 |
|----|-----|-----|-----------|-----------|-------------|
| 对照 | 50  | 治疗前 | 25.8±8.1  | 23.4±2.3  | 5.8±1.6     |
|    |     | 1 周 | 18.6±5.9* | 19.2±2.4* | 4.1±1.3*    |
|    |     | 4 周 | 12.3±6.3* | 11.2±1.8* | 2.1±1.4*    |
|    |     | 8 周 | 5.9±7.2*  | 6.8±2.1*  | 1.5±1.3*    |
| 观察 | 50  | 治疗前 | 26.3±7.9  | 24.1±1.47 | 5.7±1.4     |
|    |     | 1 周 | 17.6±6.8* | 18.9±1.9* | 3.8±1.8*    |
|    |     | 4 周 | 10.5±7.2* | 10.2±2.3* | 1.8±1.2*    |
|    |     | 8 周 | 5.3±7.3*  | 5.2±2.6*  | 1.5±1.7*    |

与同组治疗前相比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment

表 3 两组患者治疗过程中不良反应发生率的比较  
Table 3 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 便秘/例 |       | 头晕嗜睡 |       | 心动过缓 |       | 恶心呕吐 |       | 失眠  |       | 总发生率/% |
|----|-----|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|--------|
|    |     | n/例  | 发生率/% | n/例  | 发生率/% | n/例  | 发生率/% | n/例  | 发生率/% | n/例 | 发生率/% |        |
| 对照 | 50  | 4    | 8     | 14   | 28    | 1    | 2     | 2    | 4     | 3   | 6     | 48     |
| 观察 | 50  | 3    | 6     | 8    | 16*   | 0    | 0     | 3    | 6     | 1   | 2     | 30*    |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

近几年来, 双相障碍精神病的患病率逐渐升高, 严重危害人体健康, 且难治愈、复发率高增加患者的家庭压力, 有文献报道, 双相障碍精神病的发病与种族、性别无关, 但是患者自身的生活环境、文化素质、近亲结婚却影响该病的患病率, 特别是少数民族当地的宗教信仰以及文化习俗的不同, 很大程度影响双相障碍精神病的治愈率<sup>[7]</sup>。有研究表明人体躁狂症发病的主要调控机制是通过中枢神经系统的调控实现的<sup>[8]</sup>, 躁狂症患者中枢神经系统 5-羟色胺 (5-HT) 功能低下, 多巴胺 (DA) 功能亢进, 同时患者体内肾上腺素  $\alpha_1$  受体功能及去甲肾上腺素功能亢进。

中国双相障碍防治指南指出临床治疗该病以心境稳定剂为主, 根据患者病情联用相关抗精神病药

物。心境稳定剂主要以丙戊酸钠缓释片为主, 该药原本用于治疗癫痫, 经大量的临床研究表明其对急性躁狂及恐慌焦虑患者有明显的镇定作用<sup>[9]</sup>。丙戊酸钠缓释片主要通过上调患者体内  $\gamma$ -氨基丁酸, 从而降低神经兴奋, 抑制双相障碍精神病发作<sup>[10-11]</sup>。

近几年来治疗双相障碍精神病的药物和手段发展迅速, 非典型抗精神病药物的应用越来越广泛, 奥氮平和喹硫平属于新型非典型抗精神病药物, 可以有效治疗各种精神分裂症, 具有起效迅速, 镇静速度快的特点。非典型抗精神病药物通过调控患者体内 5-HT 受体、肾上腺素  $\alpha_1$  和  $\alpha_2$  受体、多巴胺受体活性以及  $\gamma$ -氨基丁酸的分泌, 从而调控患者抑郁和躁狂症状<sup>[12-13]</sup>。目临床研究表明奥氮平或喹硫平联合丙戊酸钠缓释片可以有效治疗双相障碍, 缓解抑郁和躁狂症状<sup>[14-15]</sup>。本研究以维族双相障碍精

神病患者为研究对象,探讨奥氮平或喹硫平联合丙戊酸钠缓释片治疗双相障碍的临床疗效并对其安全性进行评价。

本研究结果中,从表2可以观察到两组患者经过药物治疗后,临床疗效显著,患者在服药期间复查,3份调查表显示抑郁和躁狂症状得到有效的缓解( $P<0.05$ ),临床症状-疾病严重程度也得到有效的控制,两组患者服药期间复查时,抑郁躁狂行为得到有效的控制,量表评分显示观察组患者临床疗效好于对照组,但是统计分析差异不具有统计学意义,由此提示,两种药物配伍方式治疗维族双相障碍疗效相当。分析两组患者在治疗期间中不良反应的发生率,由表3可以看出观察组患者发生不良反应的总发生率及头晕嗜睡的发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

综上所述,虽然维族精神病患者由于地区性和宗教信仰的不同,造成病情与汉族有所差异,但是奥氮平或喹硫平联合丙戊酸钠缓释片可以有效控制患者抑郁、躁狂症状,其中奥氮平联合丙戊酸钠缓释片可以显著降低不良反应发生率。

#### 参考文献

- [1] 黄悦琦,洪武,邱美慧,等.中国双相情感障碍不同躁狂发作亚型危险因素的现况调查[J].中国心理卫生杂志,2015,29(12):927-932.
- [2] Keming Gao, 方芳, Joseph R. Calabrese, 等.双相障碍躁狂发作和抑郁发作及维持期药物治疗的证据及应用[J].中华精神科杂志,2016,49(1):58-61.
- [3] Tsai P S, Liu I C, Chiu C H, et al. Effect of valproic acid on dementia onset in patients with bipolar disorder[J]. J Affect Disord, 2016, 201:131-136.
- [4] 陈艳.奥氮平在双相情感障碍躁狂发作中的应用分析[J].当代医学,2015(17):118-119.
- [5] 卫娜.喹硫平单药治疗双相障碍躁狂发作的效果分析[J].中国处方药,2015(4):54-55.
- [6] 撒兰梅,吐尔格娜依,卡勒玛克拜.维吾尔族与汉族精神分裂症患者简明精神病量表测评对照研究[J].临床心身疾病杂志,2015,21(4):29-35.
- [7] 万燕.维族与汉族精神疾病临床特点分析与预防干预[J].临床心身疾病杂志,2007,13(3):256-257.
- [8] 储文革,许嘉燕.非经典抗精神病药在双相情感障碍治疗中的研究及展望[J].四川精神卫生,2014,27(4):380-382.
- [9] 林若庭,洪志林,蔡若蔚,等.丙戊酸钠缓释片治疗老年癫痫患者的临床疗效[J].中国老年学杂志,2015,(3):612-613.
- [10] 刘扬,李竹琴,王岚峰,等.丙戊酸钠治疗缺血性心脏病所伴随的顽固性室速1例[J].中国实用医药,2014(15):180-181.
- [11] Hassamal S, Waller S, Reese K, et al. Reversible valproic acid-induced parkinsonism and cognitive impairment in an elderly patient with bipolar disorder I [J]. Turk Psikiyatri Derg, 2016, 27(3): 213-217.
- [12] 张铁聪.丙戊酸钠缓释片与碳酸锂治疗双相障碍I型躁狂发作的疗效及安全性对比[J].医学综述,2014(23):4366-4368.
- [13] 姜云达.非典型抗精神病药物用于儿童和青少年双相情感障碍急性躁狂发作和混合发作治疗进展[J].世界临床药物,2010,31(12):768-768.
- [14] 余利国,黄冬兰,韦恒祺,等.喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相障碍躁狂的临床疗效及安全性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(21):54-55.
- [15] 刘玉平,刘恩益,蓝晓嫦,等.喹硫平与奥氮平合并丙戊酸钠治疗女性急性躁狂发作的对照研究[J].实用医学杂志,2009,25(1):123-125.