

# 碳酸锂与丙戊酸钠治疗躁狂症副反应的对照研究

杨吉成\*

黑龙江省鸡东县精神病医院, 黑龙江 158200

**摘要:**目的: 探讨碳酸锂与丙戊酸钠治疗躁狂症的效果及副反应。方法: 选择我院2018年2月至2020年2月躁狂症发作患者96例, 按随机数字表法将其分为研究组和对照组, 每组各48例, 对照组给予碳酸锂治疗, 研究组给予丙戊酸钠缓释片治疗。观察两组的治疗效果及不良反应情况。结果: 观察组和对照组基线BRMS总分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组治疗后1周、2周、4周的BRMS总分呈下降趋势, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者均出现恶心呕吐、嗜睡、便秘及转氨酶升高等不良反应, 多发于初期, 经对症治疗均消失或减轻。但观察组中恶心呕吐、嗜睡、便秘等不良反应发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 丙戊酸钠与碳酸锂药物治疗躁狂症的临床效果相当, 但是丙戊酸钠的不良副反应更低, 因此可将丙戊酸钠作为治疗躁狂症的首选药物, 并进行推广与应用。

**关键词:** 碳酸锂; 丙戊酸钠; 躁狂症; 效果; 不良反应

## 一、前言

躁狂症主要表现在心境高涨以及言行增多, 这类患者通常情绪很不稳定, 比较容易被一些日常生活中的细小琐事而发脾气、暴跳如雷甚至大打出手、做出一些攻击性的举动<sup>[1]</sup>。关于躁狂症的发病机制目前尚未达成共识, 这可能跟遗传因素、患者体内代谢出现异常等多种因素密切相关<sup>[2]</sup>。目前临床上对躁狂症患者的治疗方法有很多种, 最常用的是采用丙戊酸钠和碳酸锂进行治疗<sup>[3]</sup>。上述两种药物能够有效地控制患者的躁狂症状, 取得了非常好的治疗效果。为了探讨和研究丙戊酸钠和碳酸锂对躁狂症副反应的效果, 对我院收治的躁狂症患者采用丙戊酸钠和碳酸锂进行治疗, 取得了一定的效果, 现报道如下。

## 二、资料与方法

### (一) 一般资料

选择我院2018年2月至2020年2月躁狂症发作患者96例, 按随机数字表法将其分为研究组和对照组, 每组各48例, 所有患者均符合精神疾病诊断中关于躁狂发作的诊断标准。观察组中, 男26例、女22例, 年龄27~56(34.1±4.2)岁, BMRS评分为(34.5±4.4)分; 对照组中, 男28例、女20例, 年龄22~57(34.5±4.1)岁, BMRS评分为(35.79±4.3)分。

两组患者性别、年龄、BRMS评分, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### (二) 纳入与排除标准

#### 1. 纳入标准

患者的年龄在18~60岁之间, 不限制性别, Bech-Rafaelson躁狂量表(BRMS)评分大于20分。

#### 2. 排除标准

患有严重性的躯体疾病和癫痫以及药物依赖; 孕期和哺乳期的妇女; 血、尿常规、心电图、肝肾功能等异常的患者。

### (三) 方法

两组患者在治疗一周之前停止服用任何药物治疗。两组的用药都从小剂量开始, 在一周内加到治疗剂量。

#### 1. 对照组的的治疗方法

采用碳酸锂治疗, 每天给药1000~2000 mg, 小剂量开始, 1周加至治疗剂量, 连续使用4周, 不耐受者退出试验。

#### 2. 观察组患者的治疗方法

采用丙戊酸钠治疗, 每日给药1000~1800 mg, 起始剂量为600 mg/d, 1周加至治疗剂量, 连续使用4周, 无法耐受

\*通讯作者: 杨吉成, 1979年11月, 男, 汉族, 黑龙江鸡西人, 现任黑龙江省鸡东县精神病医院主治医师, 本科。研究方向: 精神分裂症、抑郁症、焦虑症、强迫症、酒精依赖、神经症等。

者退出试验。

研究期间,可酌情使用氯硝安定2~4 mg/d,但不可与抗精神病药物、电抽搐治疗合并使用,每周末记录药物副反应、服药量。NPY、leptin测定于治疗前及治疗后2、4周末,早晨6:00空腹状态下抽取静脉血6 mL(EDTA抗凝管及普通管各3 mL)。抗凝管血用GL-20G-II型高速冷冻离心机分离血浆。普通管血用80-2型台式低速离心机分离血浆。分离后的血浆标本置于-20℃低温冰箱保存。采用放射免疫法测定NPY和leptin。

(四) 评价标准

对两组患者实施BRMS评分以及不良反应量表(TESS)评分,按照1987年中华医学会神经精神科学术会议所定的疗效评定标准,将本研究的临床疗效的治疗标准分为痊愈、显效、好转及无效。痊愈与显效视为有效。

(五) 统计学方法

数据采用SPSS17.0软件进行统计和分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。采用 $\chi^2$ 检验,差异显著,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

三、结果

(一) 两组患者治疗前后BRMS总分评定结果

观察组和对照组基线BRMS总分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗后1周、2周、4周的BRMS总分呈下降趋势,具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者治疗前后BRMS总分评定结果( $\bar{x}\pm s$ )

组别	N	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周
观察组	48	28.40±8.20	21.73±7.80	13.70±5.20	8.23±2.78
对照组	48	28.50±8.40	24.69±6.90	17.80±6.60	12.43±5.71
t		-0.059	-1.969	-3.381	-4.582
P		0.953	0.052	0.001	0.001

注:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

(二) 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者均出现恶心呕吐、嗜睡、便秘及转氨酶升高等不良反应,多发于初期,经对症治疗均消失或减轻。但观察组中恶心呕吐、嗜睡、便秘等不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	嗜睡	便秘	转氨酶升高	不良反应发生率
观察组	48	2 (4.16)	1 (2.08)	2 (4.16)	2 (4.16)	7 (14.58)
对照组	48	9 (18.75)	6 (12.5)	12 (25.00)	3 (6.25)	30 (62.50)
$\chi^2$		4.703	3.852	8.362	0.211	23.263
P		0.03	0.05	0.004	0.646	0.000

(三) 两组患者NPY、leptin比较

观察组NPY在2周末有升高趋势,但差异未达显著性( $t = 1.62, p = 0.109$ ),4周末显著高于2周末( $t = 3.605, p = 0.001$ );对照组NPY在各时点均无明显变化,两组的leptin按1周、2周末、4周末顺序虽有增加趋势,但差异均未达显著性( $P > 0.05$ ),见表3。

表3 组患者NPY、leptin比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	NPY			leptin		
	1周	2周	4周	1周	2周	4周
观察组 N = 48	108±20	113±21	120±9* $\Delta$	9±4	11±6	14±7
对照组 N = 48	110±21	105±27	113±10	10±3	11±5	13±6
t	-0.478	1.62	3.605	-1.386	0.0	0.751
P	0.634	0.109	0.001	0.169	1.0	0.455

注:治疗前后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

#### 四、讨论

躁狂症几乎终生以循环方式反复发作,通常是慢性过程障碍,其治疗目标除缓解急性期症状外,还应坚持长期治疗原则以阻断循环反复发作<sup>[4-6]</sup>。碳酸锂作为第一个即可用于躁狂症急性治疗,又可用于预防性治疗的药物,已被证实可大大降低躁狂症的发病率、死亡率。但长期治疗,有发生肾功能不全以及锂中毒的可能<sup>[7-8]</sup>。丙戊酸钠作为一种抗惊厥药物,于1966年首次报道成功用于双相情感障碍躁狂发作的治疗,获FDA批准用于治疗躁狂发作是在1995年,其疗效已得到了临床广泛验证。而丙戊酸钠缓释片更少的胃肠道反应,使患者服药依从性更佳,因而疗效更能得到保证<sup>[9]</sup>。研究发现<sup>[10]</sup>,丙戊酸钠和碳酸锂具有类似的作用,碳酸锂是糖原合成激酶3的非竞争性抑制药物,可在体外直接抑制糖原合成激酶3,在体内同样有相似作用,这就是碳酸锂作用的位点,而在对丙戊酸钠的研究中也发现了同样的机制,其也可以对糖原合成激酶3进行抑制,治疗躁狂症。

本次研究中,观察组和对照组基线BRMS总分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗后1周、2周、4周的BRMS总分呈下降趋势,具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者均出现恶心呕吐、嗜睡、便秘及转氨酶升高等不良反应,多发于初期,经对症治疗均消失或减轻。但观察组中恶心呕吐、嗜睡、便秘等不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组NPY在2周末有升高趋势,但差异未达显著性( $t = 1.62, p = 0.109$ ),4周末显著高于2周末( $t = 3.605, p = 0.001$ );对照组NPY在各时点均无明显变化,两组的leptin按1周、2周末、4周末顺序虽有增加趋势,但差异均未达显著性, ( $P > 0.05$ )。

综上所述,丙戊酸钠与经典的碳酸锂药物治疗躁狂症的临床效果相当,但是丙戊酸钠的不良反应更低,因此可将丙戊酸钠作为治疗躁狂症的首选药物,并进行推广与应用。

#### 参考文献:

- [1]韩岫,吴平珍.碳酸锂联合卡马西平治疗躁狂症与碳酸锂联合丙戊酸钠治疗躁狂症的疗效[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(18):93.
- [2]梁守芳,袁锋.非典型抗精神病药物与丙戊酸钠结合用于治疗双相躁狂症临床观察[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(01):81-82.
- [3]韩霞,高伟财.躁狂症患者应用碳酸锂与氯氮平联合治疗的临床效果研究[J].中国卫生标准管理,2020,11(03):66-67.
- [4]张鹏男.探讨齐拉西酮与氯氮平分别联合碳酸锂治疗躁狂症的疗效及安全性[J].中国现代药物应用,2020,14(03):196-197.
- [5]关颖.丙戊酸镁联合氯硝西泮和碳酸锂治疗躁狂症患者的临床效果[J].中国民康医学,2019,31(19):77-78.
- [6]李晓龙.富马酸喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相障碍躁狂症疗效观察[J].中国卫生标准管理,2019,10(15):80-82.
- [7]谭焕君,江凤烟,顾慧英.整体护理干预联合碳酸锂治疗在躁狂症患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2019,25(11):73-75.
- [8]王传立.齐拉西酮、氯氮平分别合并碳酸锂治疗躁狂症的临床疗效及安全性研究[J].中国实用医药,2019,14(06):114-115.
- [9]章征尧.丙戊酸钠联合富马酸喹硫平治疗双相障碍躁狂症的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2018,11(30):14-15.
- [10]程雪君,何晓华,陈泳康,谭志坚.利培酮口服液合并丙戊酸钠缓释片治疗老年躁狂症临床效果探讨[J].中国实用医药,2017,12(36):146-148.