

奥卡西平联合喹硫平治疗对双相情感障碍躁狂发作患者临床症状及认知功能的影响

李 婷 郑丽娜 张 叶 王黎明

【摘要】目的 探究奥卡西平联合喹硫平治疗对双相情感障碍躁狂发作患者临床症状及认知功能的影响。**方法** 回顾性分析2021年1月~2024年1月期间在我院就诊的双相情感障碍躁狂发作患者临床资料,按照治疗方法不同分为对照组(予以喹硫平治疗)和观察组(予以奥卡西平联合喹硫平治疗),采用1:1最邻近匹配法进行倾向性评分匹配,最终每组各45例。比较治疗前和治疗1个月后两组患者的临床症状[临床总体印象疾病严重度量表-双相障碍版(clinical global impression severity scale-bipolar disorder version, CGI-BP)]、躁狂发作程度[躁狂量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS)]、神经内分泌功能指标[血清甲状腺素(thyroid hormone, TH)、皮质醇(cortisol, Cor)、促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)]和认知功能[认知功能相关连线测试量表(cognitive function related trail making test, TMT)],以及记录治疗期间两组患者不良反应发生情况。**结果** 治疗1个月后,两组患者的CGI-BP评分、BRMS评分、TH、Cor、ACTH、TMT量表时间较治疗前显著下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组患者的TSH较治疗前显著提高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。在治疗期间,观察组的不良反应发生率显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 奥卡西平联合喹硫平治疗能够有效缓解双相情感障碍躁狂发作患者症状,降低患者躁狂发作程度,改善神经内分泌功能和认知功能,具有较好的安全性。

【关键词】双相情感障碍;躁狂发作;奥卡西平;喹硫平;临床症状;认知功能

【中图分类号】R749.053 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952(2025)03-0772-04

Influence of oxcarbazepine combined with quetiapine on clinical symptoms and cognitive function in patients with bipolar disorder and manic episode

LI Ting, ZHENG Lina, ZHANG Ye, et al. Department of Psychiatry, Liaocheng People's Hospital of Shandong Province, Liaocheng 252000, China

【Abstract】Objective To explore the influence of oxcarbazepine combined with quetiapine on clinical symptoms and cognitive function in patients with bipolar disorder (BPD) complicated with manic episode. **Methods** The clinical data of patients with BPD and manic episode in the hospital were retrospectively analyzed from January 2021 to January 2024. According to different treatment methods, they were divided into control group (quetiapine) and observation group (oxcarbazepine combined with quetiapine). The propensity score matching was performed by 1:1 nearest neighbor matching method. Finally, 45 cases were obtained in each group. The clinical symptoms [clinical global impression severity scale-bipolar disorder version (CGI-BP)], manic episode degree [Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale (BRMS)], neuroendocrine function indicators [serum thyroid hormone (TH), cortisol (Cor), thyroid stimulating hormone (TSH), adrenocorticotrophic hormone (ACTH)] and cognitive function [cognitive function related trail making test (TMT)] were

【基金项目】山东省自然科学基金面上项目(编号:ZR2020MH012)。

【作者工作单位】聊城市人民医院精神心理科(聊城,252000)。

【第一作者简介】李婷(1982.01-),女,河北藁县人,硕士研究生,副主任医师,研究方向:精神障碍病因、诊疗、预后的临床研究工作。

【通信作者】李婷(Email: liting_19820114@163.com)。

compared between groups before treatment and after 1 month of treatment, and the adverse reactions in the two groups during treatment were recorded. **Results** After 1 month of treatment, the CGI-BP score, BRMS score, TH, Cor, ACTH and TMT scale time in the two groups were significantly reduced than those before treatment, and the indicators in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). The TSH in both groups was significantly enhanced than that before treatment, and the observation group had higher TSH ($P<0.05$). During treatment, the incidence rates of adverse reactions in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Oxcarbazepine combined with quetiapine can effectively alleviate the symptoms of patients with BPD and manic episode, reduce the degree of manic episode, and improve the neuroendocrine function and cognitive function, and it has good safety.

【Key words】 Bidirectional disorder; Manic episode; Oxcarbazepine; Quetiapine; Clinical symptoms; Cognitive function

双相情感障碍是常见精神疾病,以躁狂发作和抑郁发作交替出现为主要特征^[1]。传统治疗依赖情绪稳定剂和抗精神病药^[2]。其中,奥卡西平主要用于治疗癫痫,通过阻断钠通道减少神经元兴奋,其安全性较高^[3]。有报道证实^[4]其在急性躁狂症治疗中可稳定神经元兴奋性,减少过度放电,但目前仅作为二线或辅助治疗,适用于难治性病例。喹硫平是非典型抗精神病药,通过阻断多巴胺和5-羟色胺受体发挥作用,广泛用于精神分裂症及双相障碍躁狂发作治疗,可有效控制症状、减少冲动行为和思维紊乱^[5]。随着研究深入,药物联合治疗在双相情感障碍治疗中显示出独特优势^[6]。本研究对双相情感障碍躁狂发作患者进行奥卡西平联合喹硫平的治疗,并对其疗效进行观察和记录。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年1月~2024年1月期间在我院就诊的双相情感障碍躁狂发作患者临床资料,按照治疗方法不同分为对照组和观察组,采用1:1最邻近匹配法进行倾向性评分匹配,最终每组各45例。纳入标准:①经临床检查确诊为双相情感障碍躁狂发作;②年龄 ≥ 18 岁;③初次发病。排除标准:①对奥卡西平或喹硫平药物过敏;②治疗前服用过其他精神类药物;③妊娠或哺乳期。两组患者的临床资料均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经过聊城市人民医院医学伦理审查通过(2024250)。

1.2 方法

对照组:予以喹硫平治疗。口服富马酸喹硫平片(国药准字H20030741;规格:25 mg),初始剂量25 mg/次,2次/d,次日用量增加至50 mg/次,治疗前4 d根据患者临床反应和耐受性将剂量在

表1 一般临床资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(年)
		男	女		
观察组	45	24(53.3)	21(46.7)	36.12 \pm 5.51	2.01 \pm 0.39
对照组	45	26(57.8)	19(42.2)	37.58 \pm 5.47	1.88 \pm 0.36
	χ^2/t	0.180		1.261	1.643
	P	0.671		0.210	0.104

150~300 mg/d之间调整,后将剂量逐渐增加到有效剂量范围,一般为300~450 mg/d。

观察组:予以奥卡西平联合喹硫平治疗。在对照组的基础上再口服奥卡西平片(国药准字H20040192;规格:300 mg),服用剂量300 mg/次,2次/d。

1.3 观察指标

(1)在治疗前和治疗1个月后,采用以下指标评估:

①临床症状:临床总体印象疾病严重度量表-双相障碍版(clinical global impression severity scale-bipolar disorder version, CGI-BP)^[7]分值范围0~7分,其中“0”代表正常或无病状态,而“7”则表示极其严重的疾病状态。

②躁狂发作程度:躁狂量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS)^[8]具有13个项目,每个项目根据症状的严重程度进行0~4分的评分,分值范围0~52分,分值越高表示躁狂症状越严重。

③神经内分泌功能指标:采集患者外周静脉血5 mL后,将血液样本离心分离出血清,然后通过ELISA试剂盒测定,从而计算出血清甲状腺激素(thyroid hormone, TH)、皮质醇(cortisol, Cor)、促

甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 的浓度。

④ 认知功能: 认知功能相关连线测试量表 (cognitive function related trail making test, TMT)^[9]分为连线测验 A (trail making test A, TMT A) 和连线测验 B (trail making test B, TMT B), TMT-A 要求患者按照数字顺序连接一系列数字点, 而 TMT-B 要求患者按照数字和字母交替的顺序连接一系列数字点和字母点, 通过测量完成这两个任务所需的时间, 了解患者在不同认知需求下的表现, TMT 的应用时间少表示认知功能好。

(2) 记录治疗期间两组患者不良反应发生情况, 包括头晕, 便秘, 嗜睡等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析, 年龄、病程、CGI-BP、BRMS 评分、神经内分泌功能指标和 TMT 量表等计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 性别、不良反应发生情况等计数资料采用 “*n* (%)” 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状比较

治疗 1 个月后, 两组患者的 CGI-BP 评分较治疗前显著降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.2 躁狂发作程度比较

治疗 1 个月后, 两组患者的 BRMS 评分较治疗

前显著降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 3。

表2 CGI-BP评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	45	5.91±0.57	3.24±0.35*
对照组	45	6.02±0.61	3.53±0.37*
<i>t</i>		0.884	3.820
<i>P</i>		0.379	<0.001

注, 与本组治疗前比较, **P* < 0.05, 同下表 3-5

表3 BRMS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	45	40.52±4.17	21.38±3.51*
对照组	45	41.09±4.30	26.74±3.83*
<i>t</i>		0.638	6.921
<i>P</i>		0.525	<0.001

2.3 神经内分泌功能指标比较

治疗 1 个月后, 两组患者的 TH、Cor、ACTH 较治疗前显著下降, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05); 两组患者的 TSH 较治疗前显著提高, 且观察组高于对照组 (*P* < 0.05), 见表 4。

2.4 认知功能比较

治疗 1 个月后, 两组患者的 TMT 量表时间较治疗前显著降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 5。

2.5 不良反应发生情况比较

在治疗期间, 观察组的不良反应发生率显著高于对照组 (*P* < 0.05), 见表 6。

表4 神经内分泌功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TH (ng/mL)		Cor (nmol/L)		TSH (mU/L)		ACTH (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	89.24±3.33	78.79±1.21*	300.40±10.09	221.48±8.07*	2.16±0.32	3.77±0.45*	78.61±8.16	46.32±5.37*
对照组	45	88.74±3.19	80.08±1.52*	298.41±9.08	230.44±9.06*	2.21±0.39	3.12±0.40*	77.38±7.72	53.89±6.31*
<i>t</i>		0.727	4.454	0.983	4.954	0.665	7.242	0.735	6.129
<i>P</i>		0.469	<0.001	0.328	<0.001	0.508	<0.001	0.465	<0.001

表5 TMT量表比较($\bar{x} \pm s$, s)

组别	<i>n</i>	TMT-A		TMT-B	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	75.98±9.48	54.94±8.37	97.68±11.15	78.07±8.13
对照组	45	76.05±10.54	61.07±9.34	95.08±10.17	83.66±9.33
<i>t</i>		0.033	3.279	1.156	3.030
<i>P</i>		0.974	0.001	0.251	0.003

表6 不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	头晕	便秘	嗜睡	总发生率
观察组	45	4(8.9)	2(4.4)	4(8.9)	10(22.2)
对照组	45	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	3(6.6)
Fisher/ χ^2		-	-	-	4.406
P		0.361	1.000	0.361	0.036

3 讨论

传统的双相障碍治疗如锂盐、抗癫痫药物和精神病药物等并不能有效控制症状。近年来,研究人员开始探索不同药物的联合应用,以期获得更好的治疗效果。

双相情感障碍患者常伴神经内分泌异常,如Cor水平改变和甲状腺功能异常,这些因素被认为与情绪波动密切相关^[10]。本研究发现,奥卡西平联合喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的效果显著,接受联合治疗的患者其躁狂症状得到更大幅度的缓解,可调节脑内神经递质的水平,有利于恢复神经内分泌功能的平衡。究其原因在于这两种药物的作用机制相互协同,共同调节神经系统的功能。在双相情感障碍躁狂发作中,患者大脑神经元存在过度兴奋的状态,奥卡西平作为卡马西平的10-衍生物,在化学结构、代谢途径和临床应用上有相似之处,能够有效调节这种异常的神经兴奋性,进而缓解躁狂症状;而喹硫平则通过从不同的生物核心靶点的干预从而减少多巴胺和5-羟色胺的活动,达到稳定情绪、减轻躁狂症状的目的^[11]。当这两种药物联合使用时,它们可以协同作用,共同调节大脑中的神经递质平衡,从而更好地控制患者的躁狂症状,实现对双相情感障碍的综合治疗^[12]。

本研究还发现,通过这种联合疗法的治疗,患者的认知功能得到明显改善,这可能与其对神经递质系统的调节作用有关。此外,两种药物通过降低神经元的兴奋性/减少神经元之间的异常放电、促进神经元生长和提高可塑性,进一步改善认知功能,帮助患者恢复正常生活和工作。当然,治疗过程中也存在副作用。例如,奥卡西平可能会引起嗜睡、头晕等副作用;而喹硫平可能会导致头晕、便秘等副作用^[13]。因此,在使用这两种药物治疗双相情感障碍躁狂发作时,需要密切监测患者的病情变化和药物反应,以确保治疗的安全有效。

综上所述,奥卡西平和喹硫平的联合应用,为双相情感障碍躁狂发作的治疗提供新的视角和方法。然而,也需要认识到这两种药物的潜在副作用和局

限性,进一步优化治疗方案,以期达到最佳的治疗效果。

参考文献

- [1] 亢何慧娴,莫菲萍,刘梦慧,等.双相障碍躁狂发作和抑郁障碍患者心理理论研究[J].中国神经精神疾病杂志,2023,49(02):92-96.
- [2] 陈策,郑丽丹,谢作良,等.双相情感障碍住院患者的临床特征及用药情况的调查研究[J].中国全科医学,2020,23(2):245-250.
- [3] 张思思,张昆,王军.高压氧联合奥卡西平治疗病毒性脑炎继发癫痫患儿52例临床疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2024,31(6):766-769.
- [4] Talaei A, Dastgheib MS, Soltanifar A, et al. Oxcarbazepine versus sodium valproate in treatment of acute mania: a double-blind randomized clinical trial[J]. Int clin psychopharmacol, 2022, 37(3): 116-121.
- [5] 王澜,陈浙丽,徐亮,等.抗精神病药喹硫平对少突胶质细胞周期的影响及其作用机制研究[J].中国现代医学杂志,2021,31(14):40-46.
- [6] 钟丽,王艺,张清盛.喹硫平联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍躁狂发作临床观察[J].中国药业,2023,32(17):90-93.
- [7] Sunder P, Chia MF, Filia K, et al. Does guideline-concordant care predict naturalistic outcomes in youth with early stage bipolar I disorder[J]. J Affect Disord, 2021, 278: 23-32.
- [8] Shafti SS. Aripiprazole versus lithium in management of acute mania: a randomized clinical trial[J]. East Asian arch psychiatry, 2018, 28(3): 80-84.
- [9] Kabiri S, Jameie M, Balali P, et al. Trail making test could predict impairment in cognitive domains in patients with multiple sclerosis: a study of diagnostic accuracy[J]. Arch clin neuropsychol, 2023, 38(1): 37-48.
- [10] 高海波,王刚,陈莎莎,等.DA、5-HT、Cor、ACTH、T₃对双相情感障碍躁狂发作治疗效果的预测价值[J].解放军医药杂志,2022,34(4):72-76.
- [11] Li C, Tian HJ, Li RL, et al. Molecular mechanisms of quetiapine bidirectional regulation of bipolar depression and mania based on network pharmacology and molecular docking: Evidence from computational biology[J]. J Affect Disord, 2024, 355: 528-539.
- [12] 武勇法,吕斌军,牛凯.小剂量奥卡西平片联合喹硫平片治疗精神发育迟滞伴有行为障碍的效果[J].广东医学,2019,40(18):2667-2670,2677.
- [13] 王素云,麦家铭,王占璋,等.118例喹硫平药物不良反应/事件及其发生时间的相关性因素分析[J].中国临床药理学杂志,2018,27(6):413-416.

(收稿日期:2025年4月21日)