

# On the study of mood stabilizers combined with atypical antipsychotics in patients with bipolar disorder

Qiaoling Jing

Linxia People's Hospital, Linxia, Gansu, 731100, China

## Abstract

**Objective:** To analyze and explore the effect of mood stabilizer combined with atypical antipsychotic drugs in bipolar disorder. **Methods:** randomly selected from December 2023-December 2024 in our hospital for 104 cases of bipolar disorder as the research object, were divided into control groups and the study, including the control group, the control group increased using atypical antipsychotics combination treatment, the treatment effect, the probability of adverse reactions of the two groups compared **results:** after a period of treatment in the study, the rate of adverse reactions is lower than the control group, the two differences is significant, comparable. **Conclusion:** Combined with atypical antipsychotics has obvious effect and low incidence of adverse reactions, which deserves promotion and application.

## Keywords

patients with bipolar disorder; mood stabilizers; atypical antipsychotics; treatment

# 关于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研究

井巧龄

临夏市人民医院, 中国·甘肃 临夏 731100

## 摘要

**目的:** 对双相情感障碍患者应用心境稳定剂联合非典型抗精神病药物治疗的效果进行分析与探讨。**方法:** 随机选择2023年12月—2024年12月在我院接受诊治104例双相情感障碍患者作为研究对象, 将其均分为对照组与研究组, 其中对对照组实施心境稳定剂治疗方式, 研究组则基于对照组增加使用非典型抗精神病药物进行联合治疗, 对两组患者的治疗效果、不良反应发生几率进行对比**结果:** 经过一段时间的治疗研究中的治疗有效率明显优于对照组, 其不良反应发生率低于对照组, 两项差异显著, 具有可比性。**结论:** 对双相情感障碍患者实施心境稳定剂联合非典型抗精神病药物治疗效果明显, 不良反应发生率低, 值得推广与应用。

## 关键词

双相情感障碍患者; 心境稳定剂; 非典型抗精神病药物; 治疗

## 1 引言

双相情感障碍 (BPD) 是一种复杂且异质性较高的精神疾病, 其临床特征主要表现为躁狂、轻躁狂与抑郁情感状态的周期性交替, 部分患者可表现为单相反复发作或情感状态混合存在。BPD 的病因复杂, 涉及遗传、神经生物学、神经递质失衡及环境因素等多重机制, 目前尚未形成统一的病理学解释。因此, 临床治疗主要以缓解症状、稳定情感状态、减少复发及降低疾病负担为核心目标。心境稳定剂是 BPD 患者的主要治疗药物, 可有效调控情感波动, 降低躁狂及抑郁发作频率。然而, 然而, 有些研究表明, 心境稳定

剂起效较慢, 药物半衰期短, 长期服用可能会导致体重增加、代谢紊乱和肝肾功能受损等不良反应, 同时还会影响患者的依从性和生活质量, 因此, 心境稳定剂在维持治疗中的作用有限。因此, 优化治疗方案, 提高疗效和耐受性成为 BPD 临床管理的重要研究方向, 近年来, 非典型抗精神病药物在 BPD 治疗中的应用逐渐受到重视。这类药物具有起效迅速、疗效持久的特点, 通过调节多巴胺和 5-羟色胺系统, 能在短时间内缓解躁狂症状, 使抑郁状态得到一定程度的改善。但目前, 针对心境稳定剂联合非典型抗精神病药的临床研究还存在一定局限性, 尚未形成明确的治疗共识, 疗效和安全性还有待进一步探讨。在此背景下, 本研究拟针对心境稳定剂联合 BPD 患者中非典型抗精神病药物的应用效果和安全性进行系统分析, 以期优化治疗策略提供依据。

**【作者简介】** 井巧龄 (1976-), 女, 中国河南洛阳人, 本科, 副主任医师, 从事精神心理卫生、睡眠医学研究。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

随机选择2023年12月—2024年12月在我院接受诊治104例双相情感障碍患者作为研究对象，将其均分为对照组与研究组两组，每组患者各52例，其中对照组中有21例为女性患者，31例为男性患者，年龄范围为14-17岁；研究组中，有22例为女性患者，30例为男性患者，年龄范围为13-16岁，两组患者的性别、年龄、发病次数、病程等资料对比差异不具有统计学意义，且所有患者都确诊为双相情感障碍，对此研究知情且同意参与。

### 2.2 方法

本研究采用随机对照试验设计，所有受试者在干预前均接受1周的药物清洗期，以避免既往治疗对研究结果的影响。清洗期内，患者停止使用影响情感状态的药物，仅允许使用低剂量苯二氮草类药物进行短期症状控制。

对照组采用单一心境稳定剂治疗方案，给予患者丙戊酸钠，药物以口服方式给药，建议患者餐后服用，以减少胃肠道不良反应。对患者服用后，可根据患者病情变化，及时采取口服药物治疗。初始给药剂量为每日1015mg/kg，随后根据个体耐受程度逐步增加至每日2030mg/kg，以维持血药浓度的稳定性，并定期监测药物代谢指标。

研究组采用心境稳定剂联合非典型抗精神病药物治疗方案，心境稳定剂的种类及给药方式与对照组保持一致，同时联合应用富马酸喹硫平片（生产企业：湖南洞庭药业股份有限公司，批准文号：国药准字H20010117）。该药物于患者夜间睡前口服，以减少镇静作用对日间活动的影响。起始剂量设定为50mg/d，于治疗第2天增加至100mg/d，随后

依据个体耐受性及临床症状缓解情况逐步加量，目标维持剂量设定为300~600mg/d。整个治疗周期持续6周，在此期间定期评估患者情感状态、认知功能及药物安全性指标。

### 2.3 观察指标

本研究通过BRMS与HAMD量表评估患者躁狂与抑郁程度，其中BRMS量表包含11项指标，采用Likert 5级评分法，评分范围0~4分，分值越高表明躁狂症状越严重。HAMD量表包括24个条目，亦采用Likert 5级评分法，评分范围0~4分，得分越高表明抑郁程度越深。治疗6周后，通过BRMS与HAMD评分变化率评估临床疗效，计算公式为：（治疗前评分 - 治疗后评分）/ 治疗前评分 × 100%。评分下降幅度 > 75% 判定为显效，50%~75% 为有效，25%~49% 为好转，< 25% 为无效，临床治疗有效率为显效、有效及好转患者占比。安全性评价方面，记录治疗期间患者不良反应发生情况，并采用TESS量表进行评分，该量表包含33种症状，每项症状依据严重程度、与药物相关性、及干预措施三方面进行评估，评分越高表明不良反应程度越重。

## 3 结果

### 3.1 两组患者BRMS与HAMD评分比较

经过治疗，研究组患者的BRMS、HAMD评分均比对照组要低， $P < 0.05$ ，差异显著，具有可比性，详见表1。

### 3.2 两组患者临床治疗效果比较

经过治疗，研究组治疗有效率明显高于对照组，差异显著，具有可比性，详见表2。

### 3.3 两组患者不良反应比较

经过治疗，研究组患者不良反应发生概率明显低于对照组，且差异具有统计学意义，详见表3。

表1 两组患者临床治疗效果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BRMS		HAMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	26.34 ± 3.96	7.97 ± 2.03	24.54 ± 5.36	11.34 ± 3.64
研究组	52	26.46 ± 3.87	5.27 ± 2.18	24.67 ± 5.27	8.15 ± 4.51
t		0.156	6.536	0.125	3.969
P		0.876	< 0.001	0.901	< 0.001

表2 两组患者临床治疗效果比较 [n, (%) ]

组别	n	显效	有效	好转	无效	有效率
对照组	52	15 (28.85)	13 (25.00)	14 (26.92)	10 (19.23)	42 (80.77)
研究组	52	20 (38.46)	17 (32.69)	12 (23.08)	3 (5.77)	49 (94.23)
X <sup>2</sup>						4.308
P						0.038

表3 两组患者不良反应比较 [n, (%) ]

组别	n	口干	便秘	嗜睡	乏力	总发生率
对照组	52	2 (3.85)	3 (5.77)	4 (7.69)	2 (3.85)	11 (21.16)
研究组	52	3 (5.77)	2 (3.85)	3 (5.77)	1 (1.92)	9 (17.31)
X <sup>2</sup>						0.248
P						0.619

## 4 讨论

双相情感障碍 (Bipolar Disorder, BPD) 属于精神疾病范畴,其主要特征为躁狂与抑郁的交替发作,并常伴有复杂的心理和行为异常。儿童群体是该病的重要易感人群,患者在发病后,或长期处于悲观消极状态,或表现出明显的社会退缩和情感淡漠等,都可能出现明显的情绪波动。严重时可发展为精神活动受损,甚至出现自伤或自杀倾向,影响个体与社会适应能力的正常成长。临床观察发现,无论患者是否经历过躁狂发作,都可能存在不同程度的认知功能损害,主要表现为注意力维持能力下降、工作记忆障碍和执行功能减弱等。这些功能缺陷不仅对患者的日常学习、社交活动和家庭生活造成不良影响,而且对社会医疗系统来说,也会造成负担加重的问题。由于 BPD 的发病机制尚未明确,且早期临床表现缺乏典型特征,部分患者在确诊时已进入疾病进展期,错过了最佳干预窗口,使后续治疗更为复杂。

目前, BPD 的常规治疗模式主要依赖于心境稳定剂,以改善临床症状,恢复社会功能,减少疾病复发的几率。然而,临床研究发现,传统心境稳定剂虽然能在一定程度上调节情绪波动,但起效缓慢,并伴随着较高的不良反应发生率,如代谢异常、体质量增加、认知功能进一步受损等问题,特别是儿童患者的情绪波动更为突出。这些药物相关的不良影响可能进一步削弱患者的依从性,影响长期治疗效果,使疾病管理难度加大,针对此,如何优化 BPD 临床干预策略,探索更有针对性的治疗方法,成为当前精神疾病研究的重要方向。通过精准化的药物调控方案、心理干预和综合管理措施,最大程度降低疾病进展风险,减少躁狂-抑郁转相的发生,提高整体疗效,提高治疗的安全性和耐受性。这对于提升 BPD

患者的长期生活质量和社会适应能力,减少疾病带来的家庭和社会负担,具有重要的临床价值。

在此次研究中发现,研究组经过治疗后,患者的 BRMS 以及 HAMD 均比对照组有所下降,且降幅明显。不仅如此,研究中患者的临床治疗有效率 94.23%, 对对照组 80.77% 要高,差异显著具有比克希。由此可知,对比于单纯使用心境稳定剂,联合使用心境稳定剂与非典型抗精神药物进行治疗对于 BPD 患者的抑郁以及躁狂症状均起到了有效的缓解作用,有利于临床干预效果的优化。在临床治疗过程中,较常使用的一种心境稳定剂是丙戊酸钠,并广泛运用到了 BPD 的药物治理当中,其作用机理在于通过上调  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 水平以及提高神经递质传递功能,来稳定传导大脑抑制性信号,以实现患者异常神经兴奋活动的抑制。不仅如此,丙戊酸钠还可对转氨酶的活性产生抑制作用,

让患者情绪得以改善,减少躁狂及抑郁表现。其能够凭借多种机制来对患者情绪进行调控,保持患者情绪稳定,有利于疾病症状的改善。在分子信号传导层面,该药物可通过降低糖原合成激酶 (GSK-3) 活性,以增强神经可塑性并稳定患者情绪状态,进一步调控细胞内信号级联反应,抑制异常情绪激发。此外,丙戊酸钠可调节蛋白激酶 C (PKC) 信号传导通路,增强抗躁狂效应,并改善患者的情感调节功能。

研究数据显示,丙戊酸钠可有效改善双相情感障碍 (BPD) 患者的抑郁状态,其临床疗效较安慰剂高出 2~3 倍。其主要作用机制涉及  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 通路的调控,增强抑制性神经递质的功能,降低大脑皮层过度兴奋。此外,该药物还可通过降低糖原合成激酶 (GSK-3) 活性,影响神经可塑性和突触稳定性,维持情感调节的稳态过程。

在临床中常用的非典型抗精神病药物之一就是富马酸硫,其可以对多种神经递质系统产生作用,能够拮抗 5-羟色胺 (5-HT) 及多巴胺 (DA) 受体,并对肾上腺素  $\alpha$ 1 受体产生阻断,将使与躁狂状态相关的神经兴奋性降低,使异常情绪活动性降低,从而达到抑制精神症状的目的。另外,富马酸硫平能调节炎症因子信号通路,对炎症介质释放水平进行干预,从而减少神经炎症对中枢的损害,使患者的情绪和认知表现得到优化,从而达到改善神经功能状态的目的。研究结果显示,治疗后的研究小组与对照组的不良反应发生率分别为 17.31% 和 21.16%,且两组之间没有统计学意义 ( $p > 0.05$ ) 的差异。此外,两组 TESS 评分 (包括不良反应的严重程度、临床症状与药物的相关性及相应的处理措施) 在治疗后的差异 ( $P > 0.05$ ) 并没有显著的统计学意义。这一研究结果与以往的研究结论相吻合,表明丙戊酸钠与富马酸硫联合的干预策略在治疗 BPD 患者时,在降低治疗期间副作用发生概率的同时,不会使药物不良反应的风险明显增加,从而保证药物安全性更高。

研究结果表明,联合应用心境调节剂与非典型抗精神病药物较单一心境调节剂治疗双相情感障碍患者具有更优临床疗效,同时患者耐受性良好,药物安全性较高,具备临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 郑丽卿.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研究[J].基层医学论坛, 2023, 27(23): 66-68.
- [2] 贺海玉,杨北辉,王寿森,等.双心境稳定剂联合安神汤在双相情感障碍躁狂发作中的应用[J].中国医师杂志, 2024, 26(04):611-613.
- [3] 王红丽,路亚洲,史晓宁,等.双相情感障碍患者混合发作情况及影响因素分析[J].国际精神病学杂志, 2024, 51(3):740-743.