

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.01.012

# 阿立哌唑联合碳酸锂治疗缓解期双相障碍临床疗效 及对患者认知功能的影响\*

邓巧恩, 刘光伟, 赵俊霞, 赵 栋<sup>△</sup>, 綦 航

(河北省石家庄市第八医院, 河北 石家庄 050000)

**摘要:**目的 探讨阿立哌唑联合碳酸锂治疗缓解期双相障碍的临床疗效及对患者认知功能的影响。方法 选取医院2017年9月至2019年9月收治的双相障碍缓解期患者92例,随机分为观察组和对照组,各46例。对照组患者给予碳酸锂治疗,观察组患者在此基础上加用阿立哌唑治疗。两组患者均连续治疗3个月。结果 观察组总有效率为89.13%,明显高于对照组的71.74% ( $P < 0.05$ );治疗后,观察组患者的阳性与阴性症状量表(PANSS)评分中阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状、总分均低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者的韦克斯勒记忆量表(WMS)、个人与社会功能量表(PSP)评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者的生理健康、心理健康、社会关系和周围环境评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组与对照组不良反应发生率相当(17.39%比10.87%,  $P > 0.05$ )。结论 阿立哌唑联合碳酸锂治疗缓解期双相障碍疗效显著,能进一步降低患者的症状评分,提高认知功能,改善生活质量,且安全性良好。

**关键词:**双相障碍;碳酸锂;阿立哌唑;认知功能;生活质量;缓解期

中图分类号:R969.4;R971+.43

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)01-0045-04

## Efficacy of Aripiprazole Combined with Lithium Carbonate in the Treatment of Patients with Bipolar Disorder During Remission Period and Its Effect on Cognitive Function

DENG Qiao'en, LIU Guangwei, ZHAO Junxia, ZHAO Dong, QI Hang

(The Eighth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of aripiprazole combined with lithium carbonate in the treatment of patients with bipolar disorder during remission period and its effect on cognitive function. **Methods** Totally 92 patients with bipolar disorder during remission period admitted to our hospital from September 2017 to September 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 46 cases in each group. The patients in the control group were treated with lithium carbonate, on this basis, the patients in the observation group were treated with aripiprazole. Both groups were continuously treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 89.13%, which was significantly higher than 71.74% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of total Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), PANSS P (positive scale), PANSS N (negative scale) and PANSS G (general psychopathology scale) in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The scores of Wechsler Memory Scale (WMS) and Personal and Social Performance Scale (PSP) in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The scores of physical health, mental health, social relations and surrounding environment in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (17.39% vs. 10.87%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Aripiprazole combined with lithium carbonate is effective and safe in the treatment of patients with bipolar disorder during remission period, which can further reduce the symptom score, improve cognitive function and the quality of life.

**Key words:** bipolar disorder; lithium carbonate; aripiprazole; cognitive function; quality of life; remission period

双相障碍是临床常见精神类疾病,发病时表现为抑郁症状和躁狂症状交替发生,且会反复发作,病程长,病情严重,部分患者有自杀倾向,严重影响患者的生命健康和<sup>[1-2]</sup>生活质量。双相障碍患者在发病期间因精神状态的持续异常,一定程度上会损伤患者的认知功能,表现为记忆力、定向力、注意力下降,严重影响日常生活状态和社会功能<sup>[3]</sup>。特别是缓解期双相障碍患者,各项症状持续好转后,对于认知功能的恢复有迫切需求。目前,

对于双相障碍患者,多通过药物的持续治疗缓解,但单一用药难以获得满意疗效<sup>[4]</sup>,联合用药可快速缓解症状。碳酸锂是临床常用抗躁狂药物,也是临床治疗双相障碍的主要药物,是有效的心境稳定剂,但单用仅对躁狂类症状有显著效果,对抑郁、妄想、焦虑、认知异常等改善作用有限<sup>[5]</sup>。阿立哌唑为新型非典型抗精神病药物,与抗躁狂药物联用治疗双相障碍效果良好,并可改善认知功能<sup>[6-7]</sup>。本研究中探讨了阿立哌唑联合碳酸锂

\*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181082]。

第一作者:邓巧恩,女,大学本科,主治医师,研究方向为精神卫生学,(电子信箱)dengqiaoen1984@126.com。

<sup>△</sup>通信作者:赵栋,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为双相情感障碍的诊治,(电子信箱)zhongdong1005@163.com。

治疗缓解期双相障碍的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:确诊为双相障碍,符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》(CCMD-3)诊断标准<sup>[8]</sup>,均处于缓解期;对本研究中的治疗药物阿立哌唑、碳酸锂等无过敏反应和禁忌证。患者家属签署知情同意书,研究方法经我院医学伦理委员会批准并备案。

排除标准:严重心、肝、肾功能不全;并发全身恶性肿瘤;妊娠期、哺乳期;其他原因引起的精神障碍。

脱落/剔除标准:中途自愿退出本研究;未严格按本研究治疗方案服用药物;基础资料、临床资料缺失或不完整;随访期间失访。

病例选择与分组:选取我院2017年9月至2019年9月收治的双相障碍缓解期患者92例,随机分为观察组和对照组,各46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 46$ )

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two Groups ( $n = 46$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	文化程度(例)		
				小学及以下	初中及高中	大专及以上
观察组	26/20	46.23±9.52	1.97±0.73	10	18	18
对照组	21/25	45.07±9.26	1.90±0.69	11	23	12
$t/\chi^2$ 值	1.087	0.592	0.473	1.857		
$P$ 值	0.297	0.555	0.638	0.395		

### 1.2 方法

对照组患者给予碳酸锂缓释片(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10900013,规格为每片0.3g)口服,起始剂量为每次0.3g,每日1次,逐渐增至0.6~0.9g/d,分早晚2次服用。观察组患者在此基础上加用阿立哌唑片(商品名安律凡,浙江大冢制药有限公司,国药准字H20061304,规格为每片5mg),起始剂量为5mg/d,每2~3d增加5mg,2周内至15~30mg/d。两组患者均连续治疗3个月。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准<sup>[9]</sup>

采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评分,PANSS由30项组成,含阳性症状7项(得分范围7~49分)、阴性症状7项(得分范围7~49分)和一般精神病理症状16项(得分范围16~112分),总分为3项得分之和,分值越低,表明患者的症状改善程度越好。采用韦克斯勒记忆量表(WMS)、个人与社会功能量表(PSP)评分,满分均为100分,得分越高,表明认知功能越好。采用世界卫生组织(WHO)生存质量量表评分,量表包括生理健康、心理健康、社会关系和周围环境,每项得分均为0~100分,分值越高,表明生活质量越好。观察患者治疗期间不良反应发生情况。

显效:幻觉、妄想、易激惹、躁狂、抑郁及焦虑、认知缺陷等各项症状均明显好转,接近消失,PANSS评分减少不低于70%;有效:各项症状均有好转,PANSS评分减少30%~69%;无效:各项症状无改善,PANSS评分减少低于30%。总有效=显效+有效。

### 1.4 统计学处理

采用Statistics 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

## 3 讨论

双相障碍的发生是多种因素共同作用的结果,生理、心理、社会环境等多种因素均参与疾病的发生、发展过程,发病过程中伴随着患者中枢神经系统功能的紊乱。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 46$ ]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%),  $n = 46$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(54.35)	16(34.78)	5(10.87)	41(89.13)*
对照组	20(43.48)	13(28.26)	13(28.26)	33(71.74)
$\chi^2$ 值				4.420
$P$ 值				0.036

表3 两组患者PANSS症状评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分,  $n = 46$ )

Tab.3 Comparison of PANSS scores between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , point,  $n = 46$ )

组别	阳性症状		阴性症状		一般精神病理症状		总分	
	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	41.34±6.30	21.79±4.12*	29.89±5.12	15.78±4.02*	27.98±5.12	14.02±3.78*	89.80±8.04	52.07±6.32*
对照组	39.14±5.93	25.93±4.78*	30.76±5.09	19.35±3.98*	28.74±5.06	16.51±4.15*	90.79±8.13	57.12±6.17*
$t$ 值	1.725	4.450	0.817	4.280	0.716	3.008	0.587	3.878
$P$ 值	0.088	0.000	0.416	0.000	0.476	0.003	0.558	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note:Compared with those before treatment,\* $P < 0.05$ ,as well as Tab.4 and Tab.5.

表4 两组患者生活质量评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分,  $n = 46$ )

Tab. 4 Comparison of quality of life scores between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,point,  $n = 46$ )

组别	生理健康		心理健康		社会关系		周围环境	
	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	56.28 ± 5.34	82.83 ± 7.97*	51.09 ± 5.42	78.93 ± 6.91*	59.14 ± 5.78	81.75 ± 6.92*	57.75 ± 5.79	83.17 ± 7.52*
对照组	56.97 ± 5.31	78.73 ± 7.86*	52.43 ± 5.56	75.02 ± 6.84*	58.35 ± 5.79	77.82 ± 6.78*	58.35 ± 5.82	78.79 ± 7.22*
<i>t</i> 值	0.621	2.484	1.170	2.727	0.655	2.751	0.496	2.850
<i>P</i> 值	0.536	0.015	0.245	0.008	0.514	0.007	0.621	0.005

表5 两组患者认知功能评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分,  $n = 46$ )

Tab. 5 Comparison of cognitive function scores between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,point,  $n = 46$ )

组别	WMS 评分		PSP 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47.14 ± 6.23	77.19 ± 6.93*	49.19 ± 6.08	81.90 ± 7.98*
对照组	48.25 ± 6.15	71.84 ± 7.14*	50.70 ± 6.24	74.83 ± 7.58*
<i>t</i> 值	0.860	3.647	1.176	4.357
<i>P</i> 值	0.392	0.000	0.243	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 46$ ]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%),  $n = 46$ ]

组别	头晕、恶心	体位性低血压	嗜睡	锥体外系反应	合计
	观察组	2(4.35)	2(4.35)	2(4.35)	2(4.35)
对照组	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	5(10.87)
$\chi^2$ 值					0.806
<i>P</i> 值					0.369

目前,该病尚无特效治疗方案,多数仍通过药物对症治疗,常用药物有抗躁狂药物、抗癫痫药物、抗精神病药物、心境稳定剂等,对症状的缓解有一定作用<sup>[10]</sup>。碳酸锂是典型的心境稳定剂,常用于治疗躁狂症,其通过抑制中枢神经系统末端的去甲肾上腺素和多巴胺类物质的释放,同时还可促进神经细胞对突触间隙中去甲肾上腺素的再摄取,增加其转化和灭活,从而使去甲肾上腺素浓度降低,还可促进5-羟色胺(5-HT)合成和释放,有助于患者情绪稳定,进而控制其躁狂症行为,对于双相障碍患者的躁狂等症状有良好缓解作用,但对其他症状的缓解力不足<sup>[11-12]</sup>,对于双相障碍患者单一用药难以获得满意疗效,不能同时缓解患者的所有症状。阿立哌唑为第2代非典型抗精神病药物,被称为多巴胺(DA)系统稳定剂,与D<sub>2</sub>,D<sub>3</sub>,5-HT<sub>1</sub>,5-HT<sub>2</sub>受体有很强的亲和力,可通过对这些受体的拮抗作用有效改善患者精神分裂症的阳性、阴性症状。阿立哌唑的应用还可改善因前额叶DA功能下降而导致的认知功能缺损,且在发挥药效的同时,不影响患者运动功能及体内泌乳素(PRL)水平,不会产生严重的锥体外系反应,也不会影响患者治疗后的认知功能<sup>[13-14]</sup>。两药联用可有效治

疗双相障碍。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),表明阿立哌唑联合碳酸锂能提高双相障碍的治疗效果。观察组患者的PANSS评分中,阳性症状、阴性症状、精神病性、总分均低于对照组( $P < 0.05$ ),表明阿立哌唑联合碳酸锂可显著改善双相障碍患者的症状。观察组患者的认知功能WMS和PSP评分均高于对照组,表明阿立哌唑的辅助应用能改善患者的认知功能。这是由于阿立哌唑、碳酸锂通过不同的作用途径分别作用于患者的中枢神经系统及其DA受体、5-HT受体,从多种途径发挥作用,协同增效,改善患者的记忆力、注意力和定向力。且患者双相障碍的幻觉、妄想、易激惹、躁狂、抑郁及焦虑、认知缺陷等各项症状均有改善,患者的认知功能提高,各项社会功能改善,进而可使患者的生活状态逐步恢复正常,提高生活质量评分<sup>[15-16]</sup>。两组患者的不良反应发生率相当,提示联合用药安全性良好。

综上所述,阿立哌唑联合碳酸锂治疗缓解期双相障碍疗效显著,能进一步降低患者的症状评分,提高认知功能,改善生活质量,且安全性良好。

#### 参考文献

- [1] 苏中华,司天梅,于欣,等. 济宁市精神病专科医院精神分裂症、抑郁症、双相障碍住院患者的超说明书用药现状及分析[J]. 中华精神科杂志,2019,52(3):175-180.
- [2] 费龙才,王克永,吴庆,等. 双相障碍缓解期心理弹性与应对方式[J]. 中国健康心理学杂志,2018,26(8):1133-1135.
- [3] HAUSSLEITER IS, LOREK S, ZESCHEL E, et al. At-risk symptoms of bipolar disorder in a university student cohort[J]. Psychiatry Research,2018,265(10):324-333.
- [4] 王红,陈林,吉振鹏,等. 双相障碍患者焦虑症状的危险因素分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(9):800-804.
- [5] 龙小八. 阿立哌唑与碳酸锂联合治疗双相障碍I型躁狂发作的效果分析[J]. 实用医技杂志,2019,26(6):761-762.
- [6] 梁峻铭,陈大坤. 阿立哌唑与氟哌啶醇治疗精神分裂症对照研究[J]. 中国药业,2005,14(6):82.
- [7] CALABRESE JR, SANCHEZ R, JIN N, et al. Efficacy and Safety of Aripiprazole Once-Monthly in the Maintenance Treatment of Bipolar I Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled, 52-