

- bleeding of gastric ulcer [J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 2169551.
- [12] 王中良, 许贺春, 白洁. 消化内镜联合四联疗法对胃溃疡伴活动性出血的疗效观察及再出血原因分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 32 (3) : 214-217.
- [13] 尤宁, 陈刚. 消化内镜联合四联疗法治疗胃溃疡出血患者的疗效及对再出血率的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 28 (3) : 1007-1009.

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0088-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.026

富马酸喹硫平片联合碳酸锂对 BD 躁狂发作患者的影响

武胜 闫升林 徐玉平

(郑州市第八人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨富马酸喹硫平片联合碳酸锂对双相情感障碍(BD)躁狂发作患者炎症反应、认知功能的影响。方法: 选取2020年6月至2022年6月于郑州市第八人民医院收治的68例BD躁狂发作患者作为研究对象, 按随机数表法分为对照组(给予碳酸锂治疗)与观察组(给予富马酸喹硫平片联合碳酸锂治疗), 各34例, 两组患者均持续治疗1个月后, 比较治疗前后的炎症反应指标、认知功能指标、不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 外周血淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值均比对照组低, 认知功能损害比对照组轻, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 富马酸喹硫平片联合碳酸锂可减轻BD躁狂发作患者炎症反应, 改善认知功能, 且不会增加不良反应。

[关键词] 双相情感障碍; 躁狂发作; 富马酸喹硫平片; 碳酸锂

[中图分类号] R 749.4⁺¹ **[文献标识码]** B

Effect of Quetiapine Fumarate Tablets Combined with Lithium Carbonate on BD Patients with Manic Episode

WU Sheng, YAN Shenglin, XU Yuping

(The Eighth People's Hospital of Zhengzhou, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] Objective To investigate the effects of quetiapine fumarate tablets combined with lithium carbonate on inflammatory response and cognitive function in patients with bipolar disorder (BD). Methods A total of 68 BD patients with manic episodes admitted to the Eighth People's Hospital of Zhengzhou from June 2020 to June 2022 were selected as the study objects, and were divided into the control group (given lithium carbonate treatment) and the observation group (given quetiapine fumarate tablets combined with lithium carbonate treatment) according to random number table method, with 34 cases in each group. After continuous treatment for 1 month, patients in both groups were treated. The inflammatory response indexes, cognitive function indexes and adverse reactions were compared before and after treatment. Results After treatment, the serum levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), absolute values of peripheral blood lymphocytes and neutrophils in the observation group were lower than those in the control group, and the cognitive function impairment was less than that in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion Quetiapine fumarate tablets combined with lithium carbonate can reduce inflammation and improve cognitive function in BD patients with manic episodes without increasing adverse reactions.

[Keywords] Bipolar disorder; Manic episodes; Quetiapine fumarate tablet; Lithium carbonate

双向情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种复杂的精神疾病, 以躁狂与抑郁反复、交替发作为主要临床表现, BD躁狂发作患者多伴有不同程度注意力不集中、执行力下降、记忆力减退等认知功能障碍, 会对患者认知、行为、

[收稿日期] 2024-02-17

[作者简介] 武胜, 男, 主治医师, 主要研究方向是精神病与精神卫生方面。

情感等产生严重不良影响，甚至出现自杀、自残等行为^[1-2]。临床常采用碳酸锂治疗 BD 患者，该药属心境稳定剂，能够有效缓解患者躁狂发作、情绪波动等^[3]。相关研究指出，心境稳定剂类药物联合抗精神病类药物可提高 BD 患者临床疗效^[4]。富马酸喹硫平片属非经典抗精神病药物，在改善焦虑、失眠等方面具有良好作用^[5]。基于此，本研究将富马酸喹硫平片与碳酸锂联合应用于 BD 躁狂发作患者，观察其对患者炎症反应、认知功能的影响，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月于郑州市第八人民

医院收治的 68 例 BD 躁狂发作患者作为研究对象，按随机数表法分为对照组与观察组，各 34 例，两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) BD 符合《ICD-10 精神与行为障碍分类》^[6] 中相关诊断标准；(2) 以躁狂发作为主要发病形式；(3) 患者知情并同意参加本研究；(4) 意识正常，可配合本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 存在药物深度依赖或酒精依赖；(2) 近 1 个月使用心境稳定剂、抗菌药物、免疫抑制剂等药物；(3) 对试验用药过敏；(4) 合并其他精神疾病。

表 1 两组患者一般资料比较

(n = 34)

| 组 别 | 年 龄 $\bar{x} \pm s$, 岁 | 病 程 $\bar{x} \pm s$, 年 | 性 别 /n (%) | | 受 教 育 程 度 /n (%) | | | | 家 族 史 /n (%) | |
|-----|----------------------------|----------------------------|------------|-----------|------------------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| | | | 男 | 女 | 小 学 | 中 学 | 大 专 | 本 科 及 以 上 | 有 | 无 |
| 对照组 | 33.17 ± 6.23 | 1.64 ± 0.52 | 19(55.88) | 15(44.12) | 3(8.82) | 11(32.35) | 8(23.53) | 12(35.29) | 6(17.65) | 28(82.35) |
| 观察组 | 32.59 ± 5.72 | 1.58 ± 0.48 | 21(61.76) | 13(38.24) | 4(11.76) | 9(26.47) | 11(32.35) | 10(29.41) | 4(11.76) | 30(88.24) |

1.3 方法

1.3.1 对照组 口服碳酸锂（江苏恩华药业有限公司，国药准字 H10900013），起始剂量为 $0.3 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。依据患者情况 1 周内增加至血药浓度为 $0.5 \sim 1.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，连续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上，同时口服富马酸喹硫平片（湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字 H20000466），起始剂量为 $0.1 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。依据患者情况 1 周内增加至 $0.2 \sim 0.3 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$ ， $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ，连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 炎症反应指标 采集患者入院 24 h 内、治疗 1 个月后清晨空腹静脉血 3 mL，分别置入两管中，其中 1 管经低速离心机（转速 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 、离心半径 5 cm）离心 15 min，取血清，采用酶联免疫吸附法测定超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）水平；另 1 管抗凝全血，采用血细胞分析仪测定外周血淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值。

1.4.2 认知功能 采用中国简版神经认知成套测验（Chinese-Birmingham cognitive screen, C-BCT）^[7] 对两组患者治疗前、治疗 1 个月后认知功能进行评估，包括 4 个项目，分别为连线测试、符号编码、持续操作、数字广度，每项检测完成后结合患者个人信息经中国人群常模模型计算得出标准分（T 分），并根据 T 分所在区间得出 Deficit 值，其中 T 分 ≥ 40 ，Deficit 值 = 0 视为

认知功能无损害；T 分在 $35 \sim 39$ ，Deficit 值 = 1 视为认知功能轻度损害；T 分在 $25 \sim 34$ ，Deficit 值 = 2 或 3 视为认知功能中度损害；T 分 ≤ 24 ，Deficit 值 = 4 或 5 视为认知功能重度损害。

1.4.3 不良反应 比较两组患者不良反应发生率，不良反应包括震颤、头痛、食欲减退、嗜睡等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后外周血炎症反应指标比较

治疗后，观察组患者血清 hs-CRP、TNF- α 水平，外周血淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值均比对照组低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后外周血炎症反应指标比较

(n = 34, $\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | 时 间 | hs-CRP $/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ | TNF- α $/\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ | 淋 巴 细 胞 绝对值 $/\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ | 中 性 粒 细 胞 绝对值 $/\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ |
|-----|-----|--|--|--|--|
| 对照组 | 治疗前 | 19.03 ± 3.61 | 2.87 ± 0.68 | 5.98 ± 1.67 | 10.16 ± 2.63 |
| | 治疗后 | 6.85 ± 2.14 | 0.96 ± 0.25 | 3.24 ± 0.52 | 4.12 ± 1.03 |
| 观察组 | 治疗前 | 18.76 ± 3.24 | 2.79 ± 0.62 | 6.04 ± 1.72 | 10.24 ± 2.57 |
| | 治疗后 | 5.19 ± 1.83 ^a | 0.78 ± 0.21 ^a | 2.73 ± 0.46 ^a | 3.28 ± 0.93 ^a |

注：hs-CRP—超敏 C 反应蛋白；TNF- α —肿瘤坏死因子- α 。与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后认知功能损害程度比较

治疗后，观察组患者认知功能损害程度比对照组轻，差异具有统计学意义 ($Z=2.270$, $P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患者治疗前后认知功能损害程度比较 [$n=34$, $n(%)$]

| 组别 | 时间 | 无损害 | 轻度损害 | 中度损害 | 重度损害 |
|-----|-----|-----------|----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 治疗前 | 0(0.00) | 4(11.76) | 16(47.06) | 14(41.18) |
| | 治疗后 | 14(41.18) | 9(26.47) | 7(20.59) | 4(11.76) |
| 观察组 | 治疗前 | 0(0.00) | 3(8.82) | 19(55.88) | 12(35.29) |
| | 治疗后 | 23(67.65) | 6(17.65) | 4(11.76) | 1(2.94) |

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [$n=34$, $n(%)$]

| 组别 | 震颤 | 头痛 | 食欲减退 | 嗜睡 | 总发生 |
|-----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 1(2.94) | 1(2.94) | 2(5.88) | 0(0.00) | 4(11.76) |
| 观察组 | 1(2.94) | 2(5.88) | 2(5.88) | 1(2.94) | 6(17.65) |

3 讨论

当前研究认为，遗传因素是BD患者最主要的危险因素，此外神经系统多巴胺功能亢进、5-羟色胺功能阻滞等是BD患者躁狂发作的重要发病机制^[8]。BD躁狂发作会损害患者社会功能，若未能及时给予有效的治疗，可能发生人格改变。抗精神病药物、心境稳定剂、抗癫痫药物、非典型抗躁狂药物单独或联合用药是临床治疗BD躁狂发作患者的常用治疗方案。本研究使用的碳酸锂为基本的心境稳定剂，是治疗BD躁狂发作的首选药物，能够调节5-羟色胺水平，抑制多巴胺、去甲肾上腺素释放，发挥镇静安神、稳定情绪、抗躁狂、抗抑郁作用^[9-10]。但单纯使用碳酸锂可能存在治疗窗窄、镇静不足等情况，且长时间使用该药可能出现肾功能损害、骨质疏松等，未能获得理想疗效，故探寻联合治疗方案十分必要。富马酸喹硫平片为脑内多种神经递质受体拮抗剂，该药进入人体后可对组胺H1受体产生作用，并对肾上腺素能受体、5-羟色胺受体表现出较强亲和力，可阻断躁狂相关神经传导，从而对BD躁狂发作患者躁狂症状产生明显抑制作用^[11-12]。

相关研究表明，炎症过程在BD疾病发生及进展过程中起到重要作用，炎症细胞因子可通过氧化应激、影响神经内分泌等途径促进BD病情进展^[13]。另有研究指出，BD躁狂发作患者大都存在不同程度认知功能损害，认知功能是评价患者疗效的重要指标之一^[14-15]。本研究通过观察BD躁狂发作患者炎症反应及认知功能，结果显示，观察组患者治疗1个月后血清hs-CRP、TNF- α 水平、外周血淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值均比对照组低，认知功能损害比对照组轻，差异均具有统计学意义

($P < 0.05$)；表明联合治疗方案可调节患者外周血炎症指标水平，减轻认知功能损害。究其原因在于，碳酸锂具有促进神经细胞修复和再生及抗炎作用，可减轻炎症反应，改善认知功能。而富马酸喹硫平片可影响多种神经递质分泌，缓解患者妄想、幻听等症状，提高其情感表达和思维能力，改善认知功能。两种药物联合应用可弥补单一用药的不足，进一步提高治疗效果。在观察两组患者不良反应发生情况中发现，少数患者出现震颤、头痛、食欲减退、嗜睡等，但未对治疗产生影响，且两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，表明联合用药具有良好安全性。

综上所述，富马酸喹硫平片联合碳酸锂可减轻BD躁狂发作患者炎症反应，改善认知功能，且用药安全性良好。

〔参考文献〕

- 许玉玲, 王茜, 刘蕾. 富马酸喹硫平与盐酸安非他酮治疗双相情感障碍抑郁发作的效果和安全性分析 [J]. 医学临床研究, 2019, 36 (3) : 594-596.
- 万雅洁, 刘莎, 曹德, 等. 齐拉西酮联合心境稳定剂治疗双相障碍I型躁狂或混合发作的疗效分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48 (1) : 36-41.
- 黄惠红, 陈结南. 碳酸锂联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对认知功能的影响 [J]. 海南医学, 2021, 32 (18) : 2345-2348.
- 李芳, 范悦斌, 张育芬, 等. 碳酸锂联合富马酸喹硫平片或丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46 (1) : 81-83, 95.
- 张龙元, 谢勇, 刘曼瑶. 富马酸喹硫平片联合碳酸锂缓释片对躁狂抑郁症治疗效果及认知功能的影响 [J]. 甘肃科学学报, 2019, 31 (4) : 74-78.
- 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 张道龙, 译. 5版. 北京大学出版社, 2015.
- ZHANG Y, LONG X, MA X, et al. Psychometric properties of the Chinese version of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder [J]. J Affect Disord, 2018, 238: 156-160.
- 阿地拉·阿吉, 张丞, 唐潇潇, 等. 丙戊酸钠缓释片联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍的疗效与安全性 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23 (7) : 1093-1096.
- 张华, 王斌, 付佳佳, 等. 喹硫平联合碳酸锂治疗青少年双相情感障碍I型躁狂相的疗效及对患者认知功能和生活质量的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40 (9) : 840-845, 850.
- 周绍宇, 靳西龙, 冯振晓, 等. 碳酸锂缓释片治疗双相情感障碍的躁狂发作的疗效探讨 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (19) : 3282-3285.
- 毛巧玲, 韩宁, 王渭华. 富马酸喹硫平片治疗双相情感障碍躁狂发作青少年对其血脂水平的影响 [J]. 贵州医药, 2023, 47 (9) : 1399-1400.

- [12] 曹长杰, 刘学勤, 张广亚, 等. 丙戊酸钠结合富马酸喹硫平对双相障碍躁狂患者临床疗效及 BRMS、SDSS 评分的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50 (1) : 125-127.
- [13] 张庆辉, 艾立英, 陈伟, 等. 丙戊酸盐联合团体认知行为疗法对双相情感障碍患者的炎症因子水平及生活质量的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19 (10) : 71-75.
- [14] 李洁, 李奕, 彭顺梅. 不同治疗方案对中老年双相抑郁发作患者认知功能的影响 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32 (9) : 39-43.
- [15] 常桂花. 双相情感障碍共病代谢综合征患者血清同型半胱氨酸水平及与认知功能的相关性分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47 (2) : 285-288, 303.

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0091-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.027

伊托必利、奥美拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良的疗效

李璐 王秀敏 孟敏

(安阳市人民医院, 河南 安阳 455000)

[摘要] 目的: 研究伊托必利、奥美拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛对功能性消化不良患者胃肠排空率、症状缓解率及不良反应的影响。方法: 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于安阳市人民医院接受治疗的 98 例功能性消化不良患者, 采用随机数表法分对照组和观察组, 各 49 例。对照组患者使用伊托必利、奥美拉唑治疗, 观察组患者在对照组基础上联合氟哌噻吨美利曲辛治疗, 比较两组患者临床疗效、胃肠排空率、症状缓解率、血清一氧化氮 (NO)、乙酰胆碱酯酶 (AchE)、胆囊收缩素 (CCK)、P 物质 (SP)、胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII)、胃泌素 -17 (G-17) 水平及不良反应。结果: 观察组患者总有效率 89.80%, 高于对照组 71.43%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者治疗后发生餐后饱胀、嗳气、早饱症状缓解率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者治疗后肠排空率和胃排空率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者治疗后血清 NO、CCK 水平低于对照组, AchE、SP 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者治疗后血清 PGI、PGII 及 G17 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。结论: 伊托必利、奥美拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良可提高胃肠排空率, 改善临床症状。

[关键词] 功能性消化不良; 伊托必利; 奥美拉唑; 氟哌噻吨美利曲辛

[中图分类号] R 333.2 **[文献标识码]** B

功能性消化不良是一种由胃和十二指肠功能紊乱引起的症状, 主要表现为厌食、上腹部隐痛、嗳气、恶心、腹胀、呕吐, 其主要分为上腹痛综合征和餐后不适综合征两个亚型, 且具有反复发作、发病率高的特点^[1], 严重影响患者的生活质量和健康状况。患者常常会产生抑郁、焦虑等情绪, 并且可以通过内分泌系统和自主神经影响胃肠道功能。临床研究表明^[2], 功能性消化不良的治疗药物包括胃肠动力药、抑酸药、抗幽门螺杆菌药等, 主要包括伊托必利和奥美拉唑等。氟哌噻吨美利曲辛可改善患者不良情绪, 从心理层面上治疗功能性消化不良。本研究主要分析伊托必利、奥美拉唑联合氟哌噻吨美利

曲辛对功能性消化不良患者胃肠排空率、症状缓解率及不良反应的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于安阳市人民医院接受治疗的 98 例功能性消化不良患者, 采用随机数表法分对照组和观察组, 各 49 例。观察组男性 25 例, 女性 24 例; 年龄 31~65 岁, 平均 (45.01 ± 8.25) 岁; 体质量 41~82 kg, 平均 (56.20 ± 6.05) kg; 病程 2~5 年, 平均 (3.87 ± 1.00) 年。对照组男性 22 例, 女性 27 例; 年龄

[收稿日期] 2024-03-01

[作者简介] 李璐, 女, 主治医师, 主要从事消化内科工作。