

改良通窍活血汤联合丙戊酸盐对双相情感障碍躁狂发作患者的影响

王昉¹, 梅蕊¹, 彭樊², 吕路^{1*}, 荣晗³

(1. 武汉市精神卫生中心, 武汉 430022; 2. 武汉市中医医院, 武汉 430010;
3. 深圳市康宁医院, 广东深圳 518003)

[摘要] **目的:**探讨改良通窍活血汤联合丙戊酸盐对双相情感障碍躁狂发作患者疗效及对血液生化指标的影响。**方法:**选自 2014 年 2 月—2015 年 8 月武汉市精神卫生中心收治的双相情感障碍躁狂发作患者 104 例,依据随机数字表法随机分为观察组与对照组,各 52 例。对照组采用丙戊酸钠缓释片治疗,观察组在对照组基础上结合改良通窍活血汤治疗。两组患者疗程均为 8 周。**结果:**观察组总有效率(94.23%)及不同证候有效率(96.00%,93.33%,91.67%)均高于对照组(73.08%,73.91%,77.78%,72.73%)($P < 0.05$);两组患者汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale,HAMD)总分及各因子评分治疗后明显下降($P < 0.05$);观察组 HAMD 总分及各因子评分治疗后明显低于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者狂躁量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale,BRMS)评分和生活质量综合评定问卷(Generic Quality of Life Inventory,GQL-LI)评分治疗后均明显下降($P < 0.05$);观察组 BRMS 评分和 GQL-LI 评分治疗后明显低于对照组($P < 0.05$);两组患者血清白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β),白细胞介素-4(interleukin-4,IL-4),肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)水平治疗后明显下降($P < 0.05$);观察组 IL-1 β ,IL-4,TNF- α 水平治疗后低于对照组($P < 0.05$);两组患者血浆白蛋白和总胆红素水平治疗后明显增加($P < 0.05$);观察组血浆白蛋白和总胆红素水平治疗后高于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率(7.69%)低于对照组(26.92%)($P < 0.05$)。**结论:**改良通窍活血汤联合丙戊酸盐对双相情感障碍躁狂发作患者疗效明显,可明显降低患者血清 IL-1 β ,IL-4,TNF- α 水平,提高血浆白蛋白、总胆红素水平水平,且安全可靠。

[关键词] 改良通窍活血汤; 丙戊酸盐; 双相情感障碍躁狂发作; 疗效; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-4; 肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)11-0184-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110184

Effect of Improved Tongqiao Huoxuetang Combined with Valproate on Manic Episodes of Bipolar Disorder Patients

WANG Fang¹, MEI Rui¹, PENG Fan², LYU Lu^{1*}, RONG Han³

(1. Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430022, China;
2. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430010, China;
3. Shenzhen Corelle Hospital, Shenzhen 518003, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of improved Tongqiao Huoxuetang combined with valproate for manic episodes in bipolar disorder patients and investigate its effect on biochemical indicators. **Method:** The 104 patients with manic episodes of bipolar disorder admitted to our hospital from February 2014-August 2015 were randomly divided into observation group (52 cases) and control group (52 cases). Patients in control group received sodium valproate treatment, and patients in observation group received improved Tongqiao

[收稿日期] 20170222(003)

[基金项目] 深圳市卫生和人口计划生育委员会立项(B2010286)

[第一作者] 王昉,主治医师,从事精神疾病研究,Tel:027-85844661,E-mail:wangxianyan1974@163.com

[通讯作者] *吕路,主治医师,从事精神疾病研究,Tel:15927318103,E-mail:doctor680@163.com

Huoxuetang treatment on the basis of treatment in control group. The course of treatment was 8 weeks in both groups. **Result:** The total effective rate (94.23%) and effective rates of different syndromes (96.00%, 93.33%, 91.67%) in observation group were higher than those in control group (73.08%, 73.91%, 77.78%, and 72.73%) ($P < 0.05$). Hamilton Depression Scale (HAMD) total scores and each factor scores were decreased significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$); the above scores in observation group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale (BRMS) scores and Generic Quality of Life Inventory (GQL-LI) scores were decreased significantly in both groups ($P < 0.05$); and the above scores in observation group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). The serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.05$); and the above levels in observation group were lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). Plasma albumin and total bilirubin levels were increased in both groups after treatment ($P < 0.05$); and the above levels in observation group were higher than those in control group after treatment ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in observation group (7.69%) was lower than that in control group (26.92%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** The improved Tongqiao Huoxuetang combined with valproate is safe and reliable with obvious efficacy for manic episodes in bipolar disorder patients, which could decrease the serum IL-1 β , IL-4, TNF- α levels and improves the plasma albumin, total bilirubin levels.

[**Key words**] improved Tongqiao Huoxuetang; valproate; manic episodes of bipolar disorder; clinical efficacy; interleukin-1 β (IL-1 β); interleukin-4 (IL-4); tumor necrosis factor- α (TNF- α)

双相情感障碍是常见的一种慢性复发性精神疾病,又被称作躁狂抑郁症,躁狂发作更为常见。随着社会生活节奏的加快、生活压力的增加,发病率呈上升趋势,严重影响患者身心健康^[1]。目前临床上针对双相情感障碍躁狂发作的治疗尚缺乏特效药物^[2-3]。多项研究表明,包含丙戊酸盐在内的联合用药,在双相情感障碍躁狂发作的治疗中取得明显效果,但其疗效有待进一步提高。杨国华教授在应用中药治疗 2 例双相情感障碍抑郁发作,认为其虚实并重,心脾两虚为本,痰浊湿邪为标,治疗当扶正祛邪并举,同时注重身心调摄^[4],为治疗此类精神障碍疾病提供了思路。有研究表明,通窍活血汤对于改善颅脑创伤后狂躁症状有着良好临床疗效及安全性^[5],但通窍活血汤在治疗双相情感障碍躁狂发作的相关研究尚未见报道。武汉市精神卫生中心依据《医林改错》中的通窍活血汤方剂,将其改良(鄂药制字 Z11602143),联合丙戊酸盐用来治疗双相情感障碍躁狂发作患者。因此本研究在严格纳入研究对象的前提下,分析其治疗疗效,为双相情感障碍躁狂发作患者的中西医结合疗法提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2014 年 2 月—2015 年 8 月武汉市精神卫生中心收治的双相情感障碍躁狂发作患者 104 例,均依据《中国精神疾病分类方案与诊断

标准(CCMD-III)》^[6]中相关诊断标准,情绪高涨、易激惹或情绪低落,或呈双相性。情绪低落者,从轻度悲观到强烈自责感。思考困难,缺少决断,缺乏兴趣。头痛,睡眠障碍,精力不足。焦虑,病情严重者可有运动迟滞、激动不安、疑病或被害妄想、厌食、失眠。躁狂发作,心境高涨、思维奔逸、活动增多及面色红润,双眼炯炯有神,心率加快,瞳孔扩大。入组的 104 例患者中,男性患者 59 例,女性患者 45 例;年龄 20~50 岁,平均年龄(32.17 \pm 7.42)岁;病程 3 个月~8 年,平均病程(3.13 \pm 0.87)年。依据随机数字表法随机分为观察组与对照组,各 52 例,两组患者均按中国中西医结合学会精神科委员会制订的情感性精神病中西医结合辨证分型标准来分型^[7]。观察组男 29 例,女 23 例,年龄(31.89 \pm 7.32)岁,平均病程(3.02 \pm 0.91)年,肝胆郁热型 25 例,火盛伤阴型 15 例,痰热内扰型 12 例,对照组男 30 例,女 22 例,年龄(32.45 \pm 7.60)岁,平均病程(3.17 \pm 0.82)年,肝胆郁热型 23 例,火盛伤阴型 18 例,痰热内扰型 11 例。两组患者一般资料及中医证候分型比较均无统计学差异,具有可比性。

1.2 纳入标准 ①根据中国精神疾病分类方案与诊断标准,由 2 名以上有经验的精神科医师确诊为双相情感障碍躁狂发作;②年龄 20~50 岁;③能配合完成治疗及随访;④本试验经过武汉市精神卫生

中心伦理委员会批准,所有入组患者均获得患者监护人知情同意,并签订知情同意书。

1.3 排除标准 ①排除由脑及躯体疾病所致精神障碍者;②排除过敏体质者;③排除妊娠或哺乳期妇女;④排除精神分裂、有严重自杀行为者;⑤排除有严重心、肝、肾等器官严重疾病者。

1.4 诊断标准 参照《中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-III)》^[6],双向情感障碍,①情绪高涨、易激惹或情绪低落,或呈双相性。②情绪低落者,从轻度悲观到强烈自罪感。③思考困难,缺少决断,缺乏兴趣。④头痛,睡眠障碍,精力不足。⑤焦虑,病情严重者可伴有运动迟滞、激动不安、疑病或被妄想、厌食、失眠。

躁狂发作,①症状学标准,症状以情绪高涨和/或易激惹为主要特征,且相对持久;首次发作者情绪障碍至少已持续 2 周(如症状严重到需住院或过去有肯定符合标准的躁狂或抑郁发作者不受此限),且至少有下列症状中 4 项(若情绪仅为易激惹;则需具有 5 项):言语比平时增多,或滔滔不绝;注意力不集中,随境转移;意念飘忽,思维奔逸;自负,自我评价过高;自我感觉良好,感到头脑灵活、身体特别强壮或精力充沛;对睡眠的需要减少;活动增多(包括工作、日常活动、社交及性行为方面);轻率任性,不顾后果。②严重程度标准,临床症状必须达到下列严重程度之一者,无法进行有效交谈,社会能力(指工作、学习、社交或家务能力)明显受损,需立即治疗或住院,具有精神病性症状。

1.5 治疗方法 对照组给予丙戊酸钠缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H19991395),起始给药剂量为每日 500 mg,每日 2 次,给药第 3 天增加剂量为每日 1 000 mg,第 1 周末增加剂量达到每日 1 500 mg。观察组在对照组基础上结合《医林改错》通窍活血汤,经改良后进行临床治疗,改良通窍活血汤为本院医院制剂(鄂药制字 Z11602143),方药组成:柴胡 30 g,黄芩 15 g,姜半夏 15 g,白芍 15 g,郁金 15 g,太子参 15 g,牡丹皮 15 g,栀子 15 g,当归 15 g,甘草 6 g。药材饮片由中国食品药品检定研究院提供。煎服办法:饮片加入纯净水,加冷水浸泡 20~30 min,先用武火煎沸,后改用文火再煎 10~15 min(煎煮过程中适度搅拌),滤取第 1 次药液;然后加热水适量,依上法煎煮,取第 2 次药液,将两次药液混匀,取汁 400 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。两组患者治疗疗程均为 8 周。

1.6 疗效评价标准^[8] 疗效评价标准,治愈,患者

HAMD 减分率 $\geq 75\%$;显效,患者 HAMD 减分率 50%~74%;有效,患者 HAMD 减分率 25%~49%;无效,患者 HAMD 减分率 $< 25\%$ 。

总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$

1.7 观察指标 观察两组患者 HAMD 总分及各因子评分变化情况。各因子包括情绪、认知障碍、躯体性焦虑、精神性焦虑、睡眠障碍。观察两组患者躁狂量表(BRMS)评分和生活质量综合评定问卷(GQL-LI)评分变化。用 BRMS 评分标准对躁狂程度进行评价,共 11 个项目,各项目采用 0~4 分的 5 级评分法,以无明显躁狂症状为 0~5 分,以有躁狂症状为 6~10 分,以有严重躁狂症状为 > 22 分;GQL-LI 评定内容包括物质生活维度、住房、经济、社区服务、生活环境、躯体健康维度、睡眠与精力、躯体不适感、食与性功能、运动与感觉、心理健康维度、精神紧张度、正负性情感、认知功能、自尊、社会功能维度、社交与支持、工作与学习、业余娱乐、婚姻家庭,评分越高说明生活质量越好。

观察两组患者血清白细胞介素(IL)-1 β ,IL-4,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化,两组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集 20~30 min,离心,分离血清,置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存待测;采用酶联免疫吸附法测定。观察两组患者血浆白蛋白和总胆红素水平,两组患者均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管 12 次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,3 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离血浆,置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 保存待测;以溴甲酚绿法检测白蛋白含量,以氧化法测定总胆红素含量。

观察两组患者不良反应发生情况,分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肝肾功能,及治疗前后药物相关不良反应。

1.8 统计学处理 应用 SPSS 22.0 统计学软件,采用 χ^2 检验计数资料,采用独立样本 t 检验组间计量资料,配对 t 检验组内计量资料,计数资料和计量资料分别采用 % 和 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 观察组治疗总有疗效为 94.23%,对照组治疗总有效率为 75.00%,观察组肝胆郁热型、火盛伤阴型、痰热内扰型有效率分别为

96.00%, 93.33%, 91.67%, 对照组肝胆郁热型、火盛伤阴型、痰热内扰型有效率分别为 73.91%, 77.78%, 72.73%。与对照组比较, 观察组总有效率

明显增高 ($P < 0.05$); 与对照组同类中医证候比较, 观察组肝胆郁热型、火盛伤阴型、痰热内扰型治疗有效率均明显增高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	证候	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效/例	总有效率/%
观察	肝胆郁热	25	10	7	7	1	24 ¹⁾	94.23 ¹⁾
	火盛伤阴	15	7	4	3	1	14 ¹⁾	
	痰热内扰	12	6	3	2	1	11 ¹⁾	
对照	肝胆郁热	23	6	5	6	6	17	75.00
	火盛伤阴	18	5	4	5	4	14	
	痰热内扰	11	3	2	3	3	8	

注:与对照组相同证候比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者 HAMD 总分及各因子评分比较
与同组治疗前比较, 两组患者治疗后 HAMD 总分及各因子评分均明显下降 ($P < 0.05$); 与对照组比

较, 观察组 HAMD 总分及各因子评分治疗后均明显降低 ($P < 0.05$)。观察组各项指标优于对照组。见表 2。

表 2 两组患者 HAMD 总分及各因子评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 2 Comparison of HAMD total score and each factor scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	情绪	认知障碍	躯体性焦虑	精神性焦虑	睡眠障碍	总分
观察	治疗前	6.85 ± 1.74	2.71 ± 0.64	5.96 ± 1.46	6.31 ± 1.54	3.86 ± 1.09	25.38 ± 4.46
	治疗后	2.78 ± 0.61 ^{2,3)}	0.64 ± 0.21 ^{2,4)}	2.32 ± 0.65 ^{2,3)}	2.46 ± 0.61 ^{2,3)}	1.46 ± 0.42 ^{2,3)}	10.24 ± 1.87 ^{2,3)}
对照	治疗前	6.97 ± 1.78	2.64 ± 0.68	5.86 ± 1.54	6.18 ± 1.47	3.93 ± 1.14	25.04 ± 4.29
	治疗后	3.84 ± 0.76 ¹⁾	1.27 ± 0.28 ²⁾	3.48 ± 0.83 ¹⁾	3.64 ± 0.72 ¹⁾	2.13 ± 0.64 ²⁾	14.67 ± 2.18 ²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 3 ~ 5 同)。

2.3 两组患者 BRMS 评分和 GQL-LI 评分比较
与同组治疗前比较, 两组患者治疗后 BRMS 评分和 GQL-LI 评分均明显下降 ($P < 0.05$); 与对照组治疗

后比较, 观察组 BRMS 评分和 GQL-LI 评分治疗后明显降低 ($P < 0.05$)。观察组 BRMS, GQL-LI 评分优于对照组。见表 3。

表 3 两组患者 BRMS 评分和 GQL-LI 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 3 Comparison of BRMS scores and GQL-LI scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	BRMS 评分		GQL-LI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	24.57 ± 4.69	8.05 ± 1.58 ^{2,4)}	198.73 ± 25.63	156.84 ± 35.41 ^{1,3)}
对照	24.81 ± 4.80	13.78 ± 1.79 ²⁾	179.32 ± 23.17	158.19 ± 36.53 ¹⁾

2.4 两组患者血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平比较
与同组治疗前比较, 观察组患者血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平均明显下降 ($P < 0.05$); 与对照组比较,

治疗后观察组 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平治疗后均明显降低 ($P < 0.05$)。观察组血清相关因子水平优于对照组。见表 4。

表 4 两组患者血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 4 Comparison of serum IL-1 β , IL-4, TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	IL-1 β /g·L ⁻¹		IL-4/g·L ⁻¹		TNF- α /ng·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	4.32 ± 0.54	1.89 ± 0.34 ^{2,4)}	3.21 ± 0.73	1.67 ± 0.36 ^{2,4)}	10.39 ± 2.31	5.69 ± 1.19 ^{2,4)}
对照	4.29 ± 0.59	4.17 ± 0.63	3.18 ± 0.69	3.09 ± 0.64	10.56 ± 2.27	10.18 ± 2.43

2.5 两组患者血浆白蛋白和总胆红素水平比较
与同组治疗前比较,观察组患者血浆白蛋白和总胆红素水平治疗后均明显增加 ($P < 0.05$); 与对照组

比较,观察组血浆白蛋白和总胆红素水平治疗后明显增高 ($P < 0.05$)。观察组血浆白蛋白和总胆红素水平优于对照组。见表 5。

表 5 两组患者血浆白蛋白和总胆红素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 5 Comparison of plasma albumin and total bilirubin levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	白蛋白/ $g \cdot L^{-1}$		总胆红素/ $mmol \cdot L^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	38.74 \pm 5.46	48.37 \pm 6.41 ^{1,3)}	7.17 \pm 1.45	10.59 \pm 1.87 ^{1,3)}
对照	39.02 \pm 5.79	40.13 \pm 6.32	7.40 \pm 1.52	7.32 \pm 1.38

2.6 不良反应 观察组用药期间出现乏力 1 例,头痛 2 例,眩晕 1 例,不良反应发生率为 7.69%; 对照组用药期间出现乏力 3 例,头痛 5 例,眩晕 3 例,恶心 3 例,不良反应发生率为 26.92%。与对照组比较,观察组不良反应发生率明显降低 ($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为双相情感障碍属“郁证”范畴,认为该病主要是由于情志不遂、情志内伤,使得肝气郁结,其病位主要在肝、肝主疏泄喜条达,若长期发生肝郁不解、肝失疏泄、情志不畅,则会导致五脏气血失调^[9]。且因忧思伤脾,思则气结,可因气血不足、生化之源,形成心脾两虚之证。应以疏肝解郁为治疗原则^[10]。笔者采用改良通窍活血汤治疗,方中柴胡具有疏肝解郁功效,黄芩具有清泄少阳半里之热功效,半夏具有和胃降逆止呕功效,白芍和当归具有柔肝养血、调和情志功效,郁金具有疏肝理气功效,太子参具有健脾益气功效,丹皮具有泻血中浮火功效,栀子具有泻三焦之火,清肝郁所生之热功效,甘草健脾、调和诸药功效。纵观全方可奏疏肝解郁功效。丙戊酸盐是一种经典的心境稳定剂,具有口服安全、耐受性好等优点,临床应用于双相情感障碍疗效得到肯定^[11-13]。有报道显示,丙戊酸盐治疗双相情感障碍躁狂发作患者能够使 Young 躁狂评级量表评分降低 54%^[14]。笔者本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,观察组 HAMD 总分及各因子评分治疗后明显低于对照组,观察组 BRMS 评分和 GQL-LI 评分治疗后明显低于对照组,说明改良通窍活血汤联合丙戊酸盐可明显提高疗效,且可明显改善患者生活质量,减轻患者情感障碍。

近年来研究认为双相情感障碍发病原因和机制中氧化应激发挥重要作用。抗氧化系统功能下降或自由基增加,会导致自由基与细胞膜磷脂层发生连锁氧化反应,进而会生成脂质过氧化物,从而导致细胞膜结构不稳定,使细胞膜流动性和通透性发生

改变,最终致使细胞功能障碍,进一步发生双相情感障碍。其中白蛋白和总胆红素水平属非酶类抗氧化剂,临床报道显示,双相情感障碍躁狂发作患者白蛋白和总胆红素水平明显低于健康对照组^[15]。本研究结果表明,观察组血浆白蛋白和总胆红素水平治疗后高于对照组,故而提示改良通窍活血汤联合丙戊酸盐可明显增加血浆白蛋白和总胆红素水平。

免疫系统失调与情感障碍发病病因和发病机制相关,细胞因子可于脑内小胶质细胞和星形胶质细胞产生,并且外周细胞因子还可经多种途径进入中枢发挥效果,激活免疫反应,此外,细胞因子还可调节神经系统的单胺能神经递质传递,故而认为细胞因子参与了双相情感障碍等发病过程^[16]。本研究结果表明,观察组血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平治疗后低于对照组,提示改良通窍活血汤联合丙戊酸盐可明显降低血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平。

综上所述,改良通窍活血汤联合丙戊酸盐对双相情感障碍躁狂发作患者疗效明显,可明显降低患者血清 IL-1 β , IL-4, TNF- α 水平,提高血浆白蛋白、总胆红素水平,且安全可靠。本研究还存在一些不足之处,研究例数相对较少,研究疗程相对较短,研究指标较少,故而还需在后续研究工作中做进一步多中心、多样本深入研究,提供可靠的临床参考价值。

[参考文献]

[1] 金庞,陈静,周波,等. 齐拉西酮合并碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的临床疗效及安全性评价[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(5): 576-578.

[2] 李植祥. 拉莫三嗪治疗双相情感障碍抑郁发作对照研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(6): 618-619.

[3] 林承凤,赵俊雄,黄惠舜. 安非他酮与喹硫平治疗双相情感障碍抑郁发作的临床疗效及安全性[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(4): 478-481.

- [4] 李静,杨国华. 中医药治疗2例双相情感障碍抑郁发作临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2):274-275.
- [5] 朱云中,张高炼,韦可聪,等. 活血化瘀法对重型颅脑外伤术后患者血液流变学及神经功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(10):1046-1048.
- [6] 陈彦方. 中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-III) [M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:243.
- [7] 中西医结合研究会. 神经症的中西医结合辨证分型标准(初稿)[J]. 中国中西医结合杂志, 1989, 9(10):615.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997:18-20.
- [9] 李静,杨国华. 中医药治疗2例双相情感障碍抑郁发作临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 15(2):274-275.
- [10] 赵艳青,滕晶,杨洪军. 基于数据挖掘的现代中医药治疗抑郁症用药规律分析[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10):2042-2046.
- [11] 孟宪春. 丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 13(2):48-49.
- [12] 严峰,姚培芬,陆峥,等. 喹硫平与丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂急性发作的对照研究[J]. 世界临床药物, 2013, 34(10):597-600.
- [13] 代高坤,周勇,陈仁德. 富马酸喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂相临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(1):161-162.
- [14] 杨健,宋义波,于家成,等. 阿立哌唑联合丙戊酸钠缓释片治疗双相障碍躁狂发作40例[J]. 中国药业, 2012, 21(15):87-88.
- [15] 张晨,苑成梅,黄佳,等. 双相障碍抑郁发作患者氧化应激水平[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(4):269-272.
- [16] 黄伟,秦丽颖,范悦斌,等. 精神分裂症发生相关免疫细胞因子的影响分析[J]. 河北医药, 2013, 35(5):703-704.

[责任编辑 张丰丰]