解郁安神汤联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者认知功能及生活质量的影响

黄宁宁，朱佳，吴恩辉

金华市第二医院精神科，浙江 金华 321000

［摘要］**目的：**观察解郁安神汤联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者认知功能及生活质量的影响。**方法：**选取94例双相情感障碍躁狂发作患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各47例。对照组使用碳酸锂治疗，观察组使用解郁安神汤联合碳酸锂治疗，均治疗8周。比较2组治疗前后贝克-拉范森躁狂量表（BRMS）评分、临床总体印象疾病严重度量表（CGI-s-BP）评分、生活质量综合评定问卷（GQOLI-74）评分及认知功能——重复性成套神经心理状态测验（RBANS）评分，并比较2组临床疗效。**结果：**治疗后，2组BRMS、CGI-s-BP评分均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。观察组总有效率87.23%，高于对照组65.96%（$P<0.05$）。治疗后，2组GQOLI-74各项评分均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组各项RBANS评分及总分均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**解郁安神汤联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的效果优于单纯碳酸锂治疗，且能有效改善患者认知功能和生活质量。

［关键词］双相情感障碍；躁狂；解郁安神汤；碳酸锂；认知功能

［中图分类号］R749.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）19-0052-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.19.010

Effect of Jieyu Anshen Decoction Combined with Lithium Carbonate on Cognitive Function and Quality of Life in Patients with Bipolar Manic Episode

HUANG Ningning, *ZHU Jia*, *WU Enhui*

Department of Psychiatry, The Second Hospital of Jinhua, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: Objective: To observe the effect of the therapy of Jieyu Anshen Decoction combined with Lithium Carbonate on cognitive function and quality of life in patients with bipolar manic episode. **Methods:** A total of 94 patients with bipolar manic episode were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 47 cases in each group. The control group was treated with Lithium Carbonate, and the observation group was additionally treated with Jieyu Anshen Decoction combined with Lithium Carbonate. Both groups were treated for eight weeks. The scores of the Baker-Rafensen Mania Scale (BRMS), Clinical General Impression-Severity-Bipolar disorder (CGI-s-BP), Generic Quality of Life Inventory 74 (GQOLI-74) and Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) were compared before and after treatment between the two groups, and the clinical effects were also compared. **Results:** After treatment, the BRMS and CGI-s-BP scores in both groups were decreased ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 87.23% in the observation

［收稿日期］2022-11-16
［修回日期］2023-06-13
［作者简介］黄宁宁（1984-），女，主治医师，E-mail：neeing000@163.com
［通信作者］朱佳（1984-），男，主治医师，E-mail：zny20180927@163.com。

group，higher than that of 65.96% in the control group ($P<0.05$). After treatment，all scores of GQOLI-74 in the two groups were increased ($P<0.05$)，and the scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，all RBANS scores and total scores were increased in both groups ($P<0.05$)，and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Jieyu Anshen Decoction combined with Lithium Carbonate has a better therapeutic effect on patients with bipolar manic episode than simple Lithium Carbonate，which can effectively improve the cognitive function and quality of life of patients.

Keywords：Bipolar disorder；Mania；Jieyu Anshen Decoction；Lithium Carbonate；Cognitive function

双相情感障碍是精神科常见病，是一类同时合并躁狂和抑郁发作的具有明显异质性的心境障碍，临床表现复杂，病情程度轻重不等，具有高复发率、高自杀率、低治疗率的特点[1]。但双相情感障碍的病因未明，因而一直成为国内外研究的重点。目前，药物治疗仍是国内外指南推荐的治疗双相情感障碍的首选方案，代表药物有传统的心境稳定剂(锂制剂、丙戊酸钠或卡马西平)、非典型抗精神病药物(利培酮、奥氮平、喹硫平和齐拉西酮)，但使用这些药物仍有部分患者无法获得满意的治疗效果[2]。双相情感障碍归属于中医学癫狂范畴。其病因与七情内伤、饮食不节和先天遗传有关，病位在脑、心、肝、脾，而患者瘀血、痰结闭塞心窍，阴阳失调，形神失控是其病机所在，治疗方法以先化其痰，再降其火为原则。研究发现，双心境稳定剂和中药联合应用是治疗双相情感障碍躁狂发作患者的有效方式[3]。本研究采用解郁安神汤联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作患者，观察其对患者生活质量和认知功能的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《2018版加拿大抑郁和焦虑治疗网络/国际双相障碍学会双相障碍管理指南》[4]中的相关诊断标准；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罪感；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。

1.2 辨证标准 符合肝郁脾虚证的辨证标准。主症：情绪抑郁，胸闷不舒，善太息，多独处，寡言少语。次症：有自杀倾向，胁肋胀闷不舒，胃脘胀闷不适，腹胀，纳差，嗳气，口淡；舌质淡、苔薄白，脉弦细。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证要点；患者治疗前贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)总分≥20分；患者家属签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 脑卒中等其他疾病或药物引发的短暂性精神障碍；因酗酒、吸毒、滥用药物导致精神障碍；合并其他严重躯体性疾病、恶性病；既往有规范化抗精神疾病治疗；研究中途退出或脱落者，或不能完全配合治疗者；对本研究所用药物过敏。

1.5 一般资料 选取2021年8月—2022年6月金华市第二医院精神科收治的94例双相情感障碍躁狂发作患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各47例。观察组男23例，女24例；平均年龄(49.46±16.84)岁；病程20～34个月，平均(27.11±5.35)个月；此次发作病程9～17 d，平均(10.72±1.25)d。对照组男20例，女27例；平均年龄(48.66±17.11)岁；病程23～36个月，平均(29.86±5.11)个月；此次发作病程9～17 d，平均(10.82±1.83)d。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服碳酸锂片(湖南千金湘江药业股份有限公司，国药准字H43020372，规格：0.25 g)，每天0.25 g，分2～3次口服。治疗期间可根据患者病情酌情增减药物使用剂量，每周以250 mg的剂量递增，每天最大剂量不得超过1 000 mg，维持患者血锂浓度0.8～1.2 mmol/L。期间密切关注不良反应，如出现不良反应则适当减量，一旦发现中毒征象，则立即停药。

2.2 观察组 在对照组基础上予解郁安神汤治疗。处方：柴胡9 g，焦栀子、黄芩、合欢皮、夜交藤、白芍各15 g，牡丹皮、郁金、香附各10 g，煅牡蛎（先煎）、煅龙骨（先煎）各30 g，当归12 g。每天1剂，水煎取汁200 mL，分早晚2次服用。

2组疗程均为8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①BRMS评分。治疗前后采用BRMS评分评估2组躁狂严重程度。评价内容包括行动、自我评价、言语、接触、意念变化、睡眠、性兴趣、声音和噪音水平、情绪、敌意或破坏、工作等11项。每项0～4分，总分最高44分。得分越高，受试者躁狂症状越严重。②疾病严重程度临床总评量表（CGI-s-BP）评分。治疗前后采用CGI-s-BP评分对2组双相情感障碍严重程度进行评分，包括5个维度，总分10分。得分越高，受试者的双相障碍越明显。③生活质量综合评定问卷（GQOLI-74）评分。治疗前后采用GQOLI-74评分评估2组生活质量。该量表有躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态4个方面，分值区间均为1～100分，得分越低则说明生活质量越差。④重复性成套神经心理状态测验（RBANS）评分。治疗前后采用RBANS评分评估2组认知功能。检测内容包括即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意功能、延时记忆5个因子，总分500分，分数越高则代表患者认知能力越好。⑤临床疗效。治疗8周后根据BRMS评分评价2组临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：BRMS评分下降≥50%；有效：30%≤BRMS评分下降＜50%；无效：BRMS评分下降＜30%。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2 2组治疗前后BRMS、CGI-s-BP评分比较 见表1。治疗前，2组BRMS、CGI-s-BP评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组BRMS、CGI-s-BP评分均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。

表1 2组治疗前后BRMS、CGI-s-BP评分比较（$\bar{x}\pm s$）分

组别	例数	BRMS		CGI-s-BP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	33.31±9.45	8.64±1.02①	6.17±1.11	2.01±0.66①
对照组	47	32.86±7.61	11.35±2.51①	6.22±1.34	3.47±0.87①
t值		0.254	6.857	0.197	9.166
P值		0.800	＜0.001	0.844	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。观察组总有效率87.23%，高于对照组65.96%（$P<0.05$）。

表2 2组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	23（48.94）	18（38.30）	6（12.77）	41（87.23）
对照组	47	12（25.53）	19（40.43）	16（34.04）	31（65.96）
χ^2值					5.934
P值					0.015

4.4 2组治疗前后GQOLI-74评分比较 见表3。治疗前，2组GQOLI-74各项评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组GQOLI-74各项评分均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后GQOLI-74评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	例数	心理功能		躯体功能		社会功能		物质生活	
		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	47	36.36±5.60	61.11±9.23①	62.44±5.73	78.52±8.23①	38.58±4.14	66.63±7.37①	43.84±5.71	57.16±6.47①
对照组	47	34.71±6.43	51.96±8.65①	63.71±6.22	70.85±6.74①	37.04±5.36	58.77±6.04①	44.70±4.63	53.47±4.09①
t值		1.327	4.959	1.030	4.943	1.559	5.655	0.802	3.305
P值		0.188	＜0.001	0.306	＜0.001	0.122	＜0.001	0.425	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后RBANS评分比较 见表4。治疗前，2组各项RBANS评分及总分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组各项RBANS评分及总分均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后RBANS评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	例数	即刻记忆		视觉广度		言语功能		注意功能		延时记忆		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	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	70.11±6.58	82.18±4.74①	74.60±8.77	89.63±7.90①	73.65±8.78	85.81±7.73①	82.37±9.48	92.65±7.95①	75.15±4.38	85.14±6.49①	360.47±36.66	445.07±30.24①
对照组	47	71.48±8.32	77.67±6.66①	75.75±9.81	80.44±6.71①	75.37±7.56	81.04±7.68①	81.84±8.30	88.56±6.83①	73.73±3.22	80.49±5.28①	355.77±47.82	411.39±25.46①
t值		0.885	3.782	0.599	6.078	1.018	3.001	0.288	2.675	1.791	3.810	0.535	5.841
P值		0.378	<0.001	0.551	<0.001	0.311	0.003	0.774	0.009	0.077	<0.001	0.594	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5 讨论

双相情感障碍患者焦虑症共病及药物滥用、自杀的风险较高，同时还会引起注意力不集中、人际冲突等各种问题，严重影响患者的学习工作、家庭关系，其躁狂期明显兴奋、激惹、攻击性强，威胁社会安定及家人安全[5-6]。目前，双相情感障碍躁狂发作的机制尚未明确，大多认为是环境、心理、遗传、应激性生活事件等因素造成中枢神经5-羟色胺、多巴胺等功能紊乱所致[7]。一般认为，双相情感障碍无论是抑郁或是躁狂发作，心境稳定剂都有治疗和预防复发的作用，并能防止抑郁与躁狂之间相互转向，也不会导致频繁发作。碳酸锂是传统的心境稳定剂，国内外多数指南推荐其用于长期治疗双相情感障碍[8]。研究发现，采用单一药物治疗双向情感障碍躁狂发作患者，尚存在起效慢、对患者的病情控制效果一般等问题，不仅会延长治疗时间，同时会给患者造成经济以及心理上的双重压力，对患者的康复造成干扰[9]。双相情感障碍归属于中医学郁症范畴，与肝气郁结、情志不畅有关，患者长期气血不足会导致心脾两虚[10]。

本研究以清泻肝火、解郁安神之法治疗该病，采用解郁安神汤辨证论治。解郁安神汤方中柴胡为君，疏肝解郁、升举阳气，《本草从新》谓其“能引清气上行，而平少阳厥阴之邪热”。煅牡蛎、煅龙骨平肝安神、镇静潜阳，二药有调和阴阳之功，并制约柴胡升发太过。黄芩可泻三焦实火，山栀子泻三焦之郁火；牡丹皮味辛，肝得辛为补，牡丹皮从其性以醒之，是即为补，肝受补，气展而火亦平；3药合用以清泻肝旺火热之证。白芍、当归疏肝解郁、养血柔肝，当归尚有补益心血的作用；合欢皮、夜交藤养心安神、镇静催眠，郁金、香附疏肝解郁。诸药合用，共奏疏肝解郁、健脾益气、宁心安神之功。肝血充足，气血顺畅，脾健心神得养，以解郁安神。现代药理学研究表明，柴胡、白芍均具有镇静作用[11-12]。本研究结果显示，治疗后2组BRMS评分、CGI-s-BP评分均下降，且观察组低于对照组；观察组临床疗效优于对照组，证实解郁安神汤联合碳酸锂治疗效果更佳。

认知功能是人脑对信息进行分辨、整合后进行加工处理的能力，主要涉及空间定向、结构能力、记忆、运算、时间、执行能力等，是衡量患者社会功能的重要指标。研究证实，双相情感障碍患者存在广泛的认知功能损害，并且在缓解期也持续存在，包括注意、记忆和执行功能障碍等方面，且严重程度大于精神分裂症患者[13-14]。认知功能评定工具种类较多，双相情感障碍的认知功能主要涉及注意力、言语功能和记忆力，本研究采用RBANS评分作为测评工具，全面评估患者的认知功能，并能有效区分精神分裂症和双相情感障碍患者认知损害的不同程度，且可在30 min内完成，提高了被测试者的依从性，具有较好的敏感性、有效性、易操作的优点，尤其适用于注意力不能持久的双相情感障碍躁狂发作患者。本研究结果显示，治疗后观察组RBANS各项评分均高于对照组，证实解郁安神汤能有效改善患者的认知功能。本研究结果还显示，治疗后治疗组GQOLI-74各项评分均升高，且观察组高于对照组。究其原因为解郁安神汤联合碳酸锂治疗能更快、更有效地控制患者症状，改善其认知功能，有助于患者工作和生活状态更好地恢复。

综上所述，解郁安神汤联合碳酸锂治疗双相情

感障碍躁狂发作的效果优于单纯碳酸锂治疗，且能有效改善患者认知功能和生活质量，提高临床疗效。

[参考文献]

[1] SALVI V，RIBUOLI E，SERVASI M，et al. ADHD and bipolar disorder in adulthood：clinical and treatment implications[J]. Medicina（Kaunas），2021，57(5)：466.

[2] BALDESSARINI R J，TONDO L，VAZQUEZ G H. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder[J]. Mol Psychiatry，2019，24(2)：198-217.

[3] 薛晓燕，迟显苏，潘瑾，等. 中医药治疗双相情感障碍研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(7)：2817-2824.

[4] YATHAM L N，KENNEDY S H，PARIKH S V，et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments（CANMAT）and International Society for Bipolar Disorders（ISBD）2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder [J]. Bipolar Disord，2018，20(2)：97-170.

[5] GICA S，SELVI Y. Sleep interventions in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder[J]. Noro Psikiyatr Ars，2021，58(Suppl 1)：S53-S60.

[6] KATO T. Current understanding of bipolar disorder：Toward integration of biological basis and treatment strategies[J]. Psychiatry Clin Neurosci，2019，73(9)：526-540.

[7] ARNOLD I，DEHNING J，GRUNZE A，et al. Old age bipolar disorder-epidemiology，aetiology and treatment[J]. Medicina（Kaunas），2021，57(6)：587.

[8] LOPEZ-MUNOZ F，SHEN W W，D'OCON P，et al. A history of the pharmacological treatment of bipolar disorder[J]. Int J Mol Sci，2018，19(7)：2143.

[9] FOUNTOULAKIS K N，TOHEN M，ZARATE C A，et al. Lithium treatment of bipolar disorder in adults：A systematic review of randomized trials and meta-analyses[J]. Eur Neuropsychopharmacol，2022，54：100-115.

[10] 黄娜菲，张正. 张氏拔罐三联疗法治疗双向情感障碍验案1则[J]. 中医药导报，2020，26(2)：137-139.

[11] 杨山景，封安杰，孙越，等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学，2021，38(13)：1627-1633.

[12] 王常瞵，高冬梅，高明周，等. 柴胡疏肝散化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2022，40(11)：124-131，271.

[13] CHUMAKOV E M，PETROVA N N，LIMANKIN O V，et al. Cognitive impairment in remitted patients with bipolar disorder[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova，2021，121(4)：12-18.

[14] BORA E，BARTHOLOMEUSZ C，PANTELIS C. Meta-analysis of Theory of Mind（ToM）impairment in bipolar disorder[J]. Psychol Med，2016，46(2)：253-264.

（责任编辑：钟志敏）