

# 齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作的临床观察<sup>Δ</sup>

于浚玫\*, 王立娜, 王永军<sup>#</sup>(天津市安定医院, 天津 300222)

中图分类号 R749.4, R971.41 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)40-3761-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.40.05

**摘要** 目的:观察齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作的临床疗效和安全性。方法:将符合标准的77例双相障碍抑郁发作患者,按随机数字表法分为齐拉西酮组(37例)和丙戊酸钠组(40例)。齐拉西酮组患者给予齐拉西酮胶囊起始剂量为20 mg,每2 d增加1次剂量,每次增加20 mg,剂量范围为60~120 mg,口服,bid;丙戊酸钠组患者给予丙戊酸钠片起始剂量为400 mg,每2 d增加1次剂量,每次增加200 mg,剂量范围为400~1 200 mg,口服,tid。两组患者疗程均为8周。所有患者失眠症状严重时,给予佐匹克隆3.75~7.5 mg,治疗期间不得服用其他镇静药、抗焦虑药、抗抑郁药。观察两组患者的临床疗效,平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数,汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分随时间变化趋势,治疗后双相障碍专用量表(CGI-BP)评分减分值、体质量和代谢指标减分值,记录治疗前后不良反应量表(TESS)评分以评价药物的安全性。结果:两组患者总有效率、HAMD-17评分、实际随访时间、实际服用药物时间、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。齐拉西酮组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数均显著低于丙戊酸钠组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后齐拉西酮组抑郁CGI-BP评分减分值、体质量、代谢各指标减分值均显著优于丙戊酸钠组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但躁狂、双相CGI-BP减分值、葡萄糖减分值两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者TESS评分显著低于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作疗效和安全性与丙戊酸钠相当,但齐拉西酮在改善患者失眠、转躁方面显著优于丙戊酸钠。

**关键词** 齐拉西酮;丙戊酸钠;双相障碍抑郁发作;随机对照研究;疗效;安全性

## Clinical Observation of Ziprasidone in the Treatment of Bipolar Disorder Depression

YU Jun-mei, WANG Li-na, WANG Yong-jun(Tianjin An Ding Hospital, Tianjin 300222, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of ziprasidone in the treatment of bipolar disorder depression. METHODS: 77 patients with bipolar disorder depression were randomly divided into ziprasidone group (37 cases) and sodium valproate group (40 cases). Ziprasidone group was given Ziprasidone capsule with initial dose of 20 mg, increasing by 20 mg every 2 days, ranging from 60 to 120 mg, p.o., twice a day. Sodium valproate group was given Sodium valproate tablet with initial dose of 400 mg, increasing by 200 mg every 2 days, ranging from 400 mg to 1 200 mg, p.o., 3 times a day. The patients were given zopiclone 3.75-7.5 mg if suffering from severe insomnia; other sedative, antianxiety agent and antidepressant were avoided during treatment. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacy, average case number and duration of zopiclone use, HAMD-17 score were observed in 2 groups. The decrease of CGI-BP, body weight, metabolic indicator and TESS score were observed after treatment, and the safety of drug use were evaluated. RESULTS: Total effective rate, HAMD-17 score, actual follow-up duration, actual medication duration and the incidence of ADR has no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). Average case number and duration of zopiclone use in ziprasidone group were significantly lower than in sodium valproate group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The decrease of CGI-BP and metabolic indicator in ziprasidone group were significantly lower than in sodium valproate group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in mania, the decrease of bipolar CGI-BP and glucose between 2 groups ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in TESS score between 2 groups before treatment ( $P>0.05$ ); TESS score of 2 groups after treatment was significantly lower than before; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Ziprasidone is similar to sodium valproate for bipolar disorder depression in therapeutic efficacy and safety, but it is better than sodium valproate in the improvement of insomnia and switch to mania.

**KEYWORDS** Ziprasidone; Sodium valproate; Bipolar disorder depression; Randomized controlled trial; Therapeutic efficacy; Safety

齐拉西酮是一种非典型抗精神病药。美国食品与药品管理局(FDA)已经批准齐拉西酮为治疗精神分裂症和双相障碍

<sup>Δ</sup> 基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(No.2012KR01)  
\* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:022-88188586。E-mail:tjadyjk@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:副主任医师,博士。研究方向:抑郁症的病理机制及其治疗。电话:022-88188876。E-mail:wangyj1931@163.com

躁狂发作的药物<sup>[1]</sup>,但尚未批准用于治疗双相障碍抑郁发作。有临床研究显示,齐拉西酮联合其他药物治疗或增效治疗双相障碍抑郁发作有效<sup>[2]</sup>,但齐拉西酮单用于治疗双相障碍抑郁发作尚未见报道。丙戊酸钠为治疗双相障碍抑郁发作的药物,因其对肝脏的损伤和糖脂代谢的改变,从而影响了其临床使用。为此,在本研究中笔者以丙戊酸钠为阳性对照药,采用随机对照设计,观察了齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作的临

床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院2012年4月—2014年2月收治的80例双相障碍抑郁发作患者。采用随机数字表法将所有患者按1:1的比例,均分为齐拉西酮组和丙戊酸钠组。

1.1.1 纳入标准 (1)符合美国《精神疾病的诊断和统计手册,第四次修订版》(DSM-IV)双相障碍抑郁发作诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)性别不限,年龄18~65岁;(3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 $\geq 21$ 分<sup>[2,4]</sup>。

1.1.2 排除标准 (1)妊娠期、哺乳期或正在计划妊娠的妇女;(2)有严重心、肝、肾疾病或严重器质性疾病者;(3)对试验依从性差或对本研究所用药物过敏者。

1.1.3 脱落标准 因服用试验药物疗效不佳或不良反应而退出研究。

1.1.4 退出标准 违反试验方案;自动退出;失访;连续3 d未服用药物。

经纳入、排除、脱落、退出,最终共有77例患者纳入研究(其中,齐拉西酮组有3例退出,丙戊酸钠组未有患者退出)。本研究采用随机、阳性对照、单中心、等效性研究设计,研究方案按照《药物临床试验质量管理规范》的要求施行。两组患者性别、年龄、发病年龄、HAMD-17评分、临床疗效总评双相障碍专用量表(CGI-BP)评分等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	齐拉西酮组(n=37)	丙戊酸钠组(n=40)
男性/女性,例	19/18	19/21
年龄,岁	36.5 $\pm$ 12.2	35.0 $\pm$ 12.2
发病年龄,岁	22.6 $\pm$ 5.1	24.8 $\pm$ 5.7
HAMD-17评分,分	28.6 $\pm$ 3.8	27.1 $\pm$ 4.0
CGI-BP评分,分		
抑郁	5.7 $\pm$ 0.9	5.7 $\pm$ 0.8
躁狂	1.5 $\pm$ 0.6	1.4 $\pm$ 0.6
双相	5.6 $\pm$ 0.8	5.5 $\pm$ 0.8

### 1.2 治疗方法

齐拉西酮组患者给予齐拉西酮胶囊(江苏恩华药业股份有限公司)起始剂量为20 mg,每2 d增加1次剂量,每次增加20 mg,剂量范围为60~120 mg,口服,bid;丙戊酸钠组患者给予丙戊酸钠片(湖南省湘中制药有限公司)起始剂量为400 mg,每2 d增加1次剂量,每次增加200 mg,剂量范围为400~1 200 mg,口服,tid。两组患者疗程均为8周。分别于治疗第2周、4周和8周末评价疗效。所有患者失眠症状严重时,给予佐匹克隆3.75~7.5 mg,治疗期间不得服用其他镇静药、抗焦虑药、抗抑郁药。

### 1.3 观察指标

观察两组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数,HAMD-17评分随时间变化趋势,治疗后CGI-BP评分减分值、体质量和代谢指标减分值,记录治疗前后的不良反量表(TESS)评分以评价药物的安全性。

### 1.4 疗效判定标准

有效:HAMD-17评分减分率 $\geq 50\%$ ;部分有效:HAMD-17评分减分率20%~ $<50\%$ ;无效:HAMD-17评分减分率 $<$

20%。HAMD评分减分率=(治疗前HAMD总评分-治疗后HAMD总评分)/治疗前HAMD总评分 $\times 100\%$ 。总有效率=有效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS17.0统计学软件对所得数据进行分析。所有患者均纳入疗效的意向治疗(ITT)分析及药物安全性评价,脱落等导致的缺失数据采用观测转接法补充。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验和秩和检验,连续变量采用重复测量方差分析;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。所有统计检验均采用双侧检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数比较

齐拉西酮组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数均显著低于丙戊酸钠组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of average case number and duration of zopiclone between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	平均使用佐匹克隆例数,例	平均使用佐匹克隆天数,d
齐拉西酮组	37	11	6.8 $\pm$ 3.2
丙戊酸钠组	40	28	15.6 $\pm$ 5.3

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗8周后两组患者总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

时间	疗效	齐拉西酮组(n=37)	丙戊酸钠组(n=40)
治疗2周	有效	5(13.5)	0
	部分有效	25(67.6)	30(75.0)
	无效	7(18.9)	10(25.0)
	总有效率,%	13.5	0
治疗4周	有效	21(56.7)	18(45.0)
	部分有效	15(40.5)	22(55.0)
	无效	1(2.7)	0
	总有效率,%	56.7	45.0
治疗8周	有效	24(64.9)	22(55.0)
	部分有效	11(29.7)	18(45.0)
	无效	2(5.4)	0
	总有效率,%	64.9	55.0

### 2.3 两组患者HAMD-17评分随时间变化趋势

两组患者治疗各时点的HAMD-17评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者HAMD-17评分随时间变化趋势详见图1。

### 2.4 两组患者治疗后CGI-BP评分减分值比较

治疗后齐拉西酮组患者抑郁CGI-BP评分减分值显著高于丙戊酸钠组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但躁狂、双相CGI-BP评分减分值两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

### 2.5 安全性评价

2.5.1 两组患者用药依从性比较 两组患者实际随访时间、实际服用药物时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两组患者用药依从性相当,详见表5。

2.5.2 两组患者治疗后体质量和代谢指标减分值比较 治疗后两组患者除葡萄糖减分值( $P>0.05$ )外,齐拉西酮组体质量

和代谢各指标减分值均显著优于丙戊酸钠组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表6。

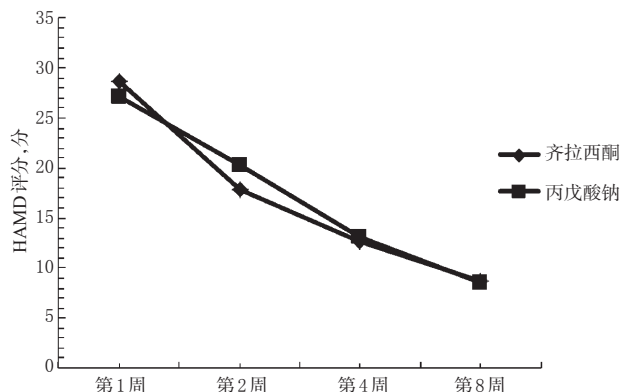


图1 两组患者HAMD-17评分随时间变化趋势

Fig 1 Change of HAMD-17 score in 2 groups with time

表4 两组患者治疗后CGI-BP评分减分值比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of the decrease of CGI-BP between 2 groups after treatment (score,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	齐拉西酮组( $n=37$ )	丙戊酸钠组( $n=40$ )	$P$
抑郁	$-4.12 \pm 1.15^*$	$-3.34 \pm 1.18$	0.07
躁狂	$-0.38 \pm 0.68$	$-0.35 \pm 0.58$	0.84
双相	$-4.43 \pm 0.90$	$-3.70 \pm 1.36$	0.12

与丙戊酸钠组比较:  $*P<0.05$

vs. valproate group:  $*P<0.05$

表5 两组患者用药依从性比较( $d, \bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of the compliance between 2 groups (day,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	实际随访时间	实际服用药物时间
齐拉西酮组	37	$47.2 \pm 5.6$	$46.1 \pm 6.4$
丙戊酸钠组	40	$49.5 \pm 3.8$	$43.2 \pm 5.2$

表6 两组患者治疗后体质量和代谢指标减分值比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 6 Comparison of body weight and metabolic indicator between 2 groups after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	齐拉西酮组( $n=37$ )	丙戊酸钠组( $n=40$ )	$p$
体质量, kg	$-0.31 \pm 0.27^*$	$1.20 \pm 0.34$	0.03
胆固醇, mg/dl	$-1.02 \pm 2.24^*$	$4.52 \pm 2.35$	0.005
甘油三酯, mg/dl	$-3.62 \pm 5.33^*$	$9.18 \pm 5.21$	0.02
高密度脂蛋白, mg/dl	$1.32 \pm 1.14^*$	$-2.13 \pm 0.85$	0.02
低密度脂蛋白, mg/dl	$-1.15 \pm 1.64^*$	$3.56 \pm 1.87$	0.01
葡萄糖, mg/dl	$-0.86 \pm 0.79$	$-0.14 \pm 0.34$	0.18

与丙戊酸钠组比较:  $*P<0.05$

vs. valproate group:  $*P<0.05$

2.5.3 两组患者治疗前后TESS评分比较 治疗前两组患者TESS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者TESS评分显著低于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表7。

2.5.4 不良反应 齐拉西酮组患者出现3例丙氨酸氨基转移酶轻度升高,4例嗜睡和困倦,2例头疼,1例头晕,1例恶心,1例便秘,1例腹泻,1例厌食,不良反应发生率为37.8%;丙戊酸钠组患者出现4例丙氨酸氨基转移酶轻度升高,1例天冬氨酸氨基转移酶显著升高,3例高密度脂蛋白升高(其中1例合并甘油三酯升高),5例腹泻,3例恶心,2例脱发,1例头疼,不良反应发生率为47.5%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=2.734, P=0.127$ )。

表7 两组患者治疗前后TESS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 7 Comparison of TESS scores between 2 groups before and after treatment (score,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	齐拉西酮组( $n=37$ )	丙戊酸钠组( $n=40$ )	$F$	$P$
治疗前	$0.03 \pm 0.14$	$0.06 \pm 0.21$	0.584	0.512
治疗2周	$0.36 \pm 0.87^*$	$0.76 \pm 1.28^*$	2.78	0.102
治疗4周	$0.41 \pm 0.57^*$	$0.56 \pm 1.21^*$	1.483	0.317
治疗8周	$0.53 \pm 0.69^*$	$0.48 \pm 1.17^*$	1.152	0.724

与同组治疗前比较:  $*P<0.05$

vs. before treatment:  $*P<0.05$

### 3 讨论

双相障碍是一种反复发作的、具有致残性的重性精神障碍疾病,可严重影响家庭和社会稳定<sup>[4]</sup>。目前,治疗双相障碍躁狂发作的主要药物为传统的心境稳定药如碳酸锂、卡马西平等和新型的心境稳定药如部分非典型抗精神病药、拉莫三嗪等。虽然传统的心境稳定药疗效显著,但因起效慢、不良反应多而限制了其在临床上的使用<sup>[5]</sup>。部分非典型抗精神病药如奥氮平、喹硫平、帕利哌酮等具有疗效好,起效快,不引起转躁等特点,现已广泛应用于临床<sup>[6]</sup>,但该类药物也会引起患者体质量增加、血脂代谢异常以及神经内分泌紊乱等不良反应<sup>[7]</sup>。

齐拉西酮为非典型抗精神病药,是一种多巴胺 $D_2$ 受体和5-羟色胺(5-HT)受体平衡拮抗药,也是唯一具有较强5-HT转运体和去甲肾上腺素转运体再摄取阻滞的非典型抗精神病药物<sup>[8]</sup>。齐拉西酮对多巴胺 $D_2$ 、5-HT $_{2A}$ 、5-HT $_{1D}$ 受体具有拮抗作用,对5-HT $_{1A}$ 受体具有部分激动作用,且其能抑制突触对5-HT和去甲肾上腺素的再摄取<sup>[7]</sup>。丙戊酸钠为抗癫痫药,可能通过增强 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)的合成或增强GABA的抑制而发挥心境稳定作用<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,两组患者总有效率、HAMD-17评分比较,差异无统计学意义。提示齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作与丙戊酸钠疗效相当。治疗后齐拉西酮组抑郁CGI-BP减分值显著高于丙戊酸钠组,差异有统计学意义,但躁狂、双相CGI-BP减分值两组间比较,差异无统计学意义。提示齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作时很少有转躁的现象发生。齐拉西酮组患者平均使用佐匹克隆例数及平均使用天数均显著低于丙戊酸钠组,差异有统计学意义,表明齐拉西酮可能具有缓解患者失眠或引起失眠的作用。安全性方面,两组患者实际随访观察时间、实际服用药物时间比较,差异无统计学意义,表明两组患者用药依从性相当。治疗后齐拉西酮组患者体质量和代谢各指标减分值均显著优于丙戊酸钠组,差异有统计学意义。治疗后两组患者TESS评分显著低于同组治疗前,差异有统计学意义,且两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。提示齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作安全性较好。

综上所述,齐拉西酮治疗双相障碍抑郁发作的疗效和安全性与丙戊酸钠相当,但齐拉西酮在改善患者失眠、转躁方面显著优于丙戊酸钠。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间相对较短,治疗药物使用的剂量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies[J]. *Bipolar Disord*, 2005(7):5.

# 黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床观察

陈晓冰\*,付瑞阳,陈静(湖州市中医院,浙江湖州 313000)

中图分类号 R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)40-3764-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.40.06

**摘要** 目的:观察黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病的临床疗效和安全性。方法:150例糖尿病肾病患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者均给予降血糖、降血脂和优质低蛋白饮食控制等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予盐酸贝那普利片10 mg,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予黄葵胶囊5粒,口服,每日3次。两组患者疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清胱抑素C(Cys-C)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白介素(IL)-6水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者24 h尿蛋白、 $\beta_2$ -MG、Cys C、Scr、BUN、TNF- $\alpha$ 、IL-6均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:黄葵胶囊联合盐酸贝那普利片治疗糖尿病肾病较单用盐酸贝那普利片疗效更显著,安全性较好。

**关键词** 糖尿病肾病;黄葵胶囊;盐酸贝那普利片;疗效;安全性

## Clinical Observation of *Abelmoschus moschatus* Capsule Combined with Benazepril Hydrochloride Tablet in the Treatment of Diabetic Nephropathy

CHEN Xiao-bing, FU Rui-yang, CHEN Jing (Huzhou Hospital of TCM, Zhejiang Huzhou 313000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of *Abelmoschus moschatus* capsule combined with Benazepril hydrochloride tablet in the treatment of diabetic nephropathy (DN). METHODS: 150 DN patients were randomly divided into control group and observation group. Both groups were given conventional treatment as reducing blood glucose, reducing blood lipid and high-quality low protein diet. Control group was additionally given Benazepril hydrochloride tablet 10 mg orally, once a day; observation group was additionally given *A. moschatus* capsule orally, 5 capsules each time, 3 times a day, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 8 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed. The levels of Cys-C, Scr, BUN, 24 h urine protein,  $\beta_2$ -MG, TNF- $\alpha$  and IL-6, the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistically significance ( $P<0.05$ ). after treatment, those index of 2 groups were significantly lower than before, and those of observation group was lower than those of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). No significant ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: *A. moschatus* capsule combined with Benazepril hydrochloride tablet is better than Benazepril hydrochloride tablet alone for DN in therapeutic efficacy and safety.

**KEYWORDS** Diabetic nephropathy; *Abelmoschus moschatus* capsule; Benazepril hydrochloride tablet; Therapeutic efficacy; Safety

- [ 2 ] Cerullo MA, Strakowski SM. A systematic review of the evidence for the treatment of acute depression in bipolar I disorder[J]. *CNS Spectr*, 2013, 18(4): 199.
- [ 3 ] Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10[J]. *J Clin Psychiatry*, 1998, 59(20): 22.
- [ 4 ] Weisenbach SL, Marshall D, Weldon AL, et al. The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(9): 952.
- [ 5 ] Tensho M. Mood stabilizer[J]. *Chudoku Kenkyu*, 2012, 25(3): 255.
- [ 6 ] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. The evolution of CANMAT Bipolar Disorder Guidelines: past, present, and future[J]. *Bipolar Disord*, 2013, 15(1): 58.
- [ 7 ] McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2012, 24(1): 69.
- [ 8 ] Daniel DG, Zimbhoff DL, Potkin SG, et al. Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial. Ziprasidone Study Group[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 20(5): 491.
- [ 9 ] Emrich HM, von Zeressen D, Kissling W, et al. Effect of sodium valproate on mania. The GABA-hypothesis of affective disorders[J]. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 1980, 229(1): 1.

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0572-2025657

(收稿日期:2014-07-08 修回日期:2014-09-02)