

# 奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症对照研究：国内文献的 Meta 分析

金锐 沈莹 朱建峰 高芝涵 孙峰俐 陈正昕 任志斌 李冰凌 金卫东

**【摘要】目的** 评价分析奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的疗效差异。**方法** 通过数据检索,对10项奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的研究资料进行Meta分析,评价有效率的差异和症状改善的差异。**结果** 在有效率方面,奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的有效率差异无统计学意义( $Z=0.10, P=0.92$ )。在症状学评价方面,奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的症状评分差异无统计学意义( $Z=0.26, P=0.79$ )。**结论** 奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的疗效相似。

**【关键词】** 奥卡西平; 碳酸锂; 躁狂症; Meta分析

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.10.014

**Domestic meta-analysis of the control studies on the treatment of mania by oxcarbazepine and lithium carbonate** JIN Rui, SHEN Ying, ZHU Jian-feng, et al. Zhejiang Mental Health Center, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China

**【Abstract】Objective** To analyze the difference of curative effect between oxcarbazepine and lithium carbonate in treating manic episode. **Methods** The differences of effective rate and symptom improvement were assessed by retrieving database, and a total of 10 items of research data about manic treatment with oxcarbazepine and lithium carbonate were analyzed. **Results** Through heterogeneity test ( $\chi^2=1.89, df=9, P=0.98, I^2=0\%$ ), by using the fixed effect model ( $WMD=1.02, 95\%CI=0.72-1.45, Z=0.10, P=0.92$ ), it suggested that there was no significant difference in the effective rate of oxcarbazepine and lithium carbonate in the treatment of mania. Through heterogeneity test ( $\chi^2=177.15, df=32, P < 0.01, I^2=81.9\%$ ), by using random effect model ( $WMD=-0.03, 95\%CI=-0.25-0.19, Z=0.26, P=0.79$ ), it suggested that there was no significant difference in symptom score of treating mania with oxcarbazepine and lithium carbonate. **Conclusions** The effect of oxcarbazepine and lithium carbonate may be similar in the treatment of mania.

**【Key words】** Oxcarbazepine; Lithium carbonate; Mania; Meta-analysis

双相障碍的治疗指南中,心境稳定剂作为主要、基础、根本的治疗药物。但是对心境稳定剂的界定还没有统一的规定,但是那些被认为可以改善躁狂、抑郁、预防自杀、阻止时相转换的药物被认为是心境稳定剂<sup>[1-2]</sup>。它包括碳酸锂<sup>[1]</sup>以及某些抗癫痫药物,如丙戊酸盐、卡马西平、拉莫三嗪等<sup>[2]</sup>。其中卡马西平的抗躁狂作用得到充分的肯定<sup>[3]</sup>,但是其不良反应也十分常见,这自然就限制了其在临床的应用。而奥卡西平则避免了卡马西平的主要不良反应<sup>[4]</sup>,为此国外某些指南建议其作为主要的心境稳定剂来使用<sup>[5]</sup>。因此近年来国内有人开展了这方面的研究,应用于临床,国外也有研究分析,其对双相 I 型和

II 型都有良好的治疗作用<sup>[6-7]</sup>。结合这些分析,我们针对国内相关文献进行荟萃分析报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 采用计算机检索中文期刊网全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普科技期刊数据库,数据库以奥卡西平,碳酸锂,躁狂症(躁狂发作,双相躁狂)为检索词进行检索。

**1.2 文献筛选方法** 入组原则:(1)躁狂症(躁狂发作,双相躁狂)诊断符合CCMD-3、ICD-10或DSM-4、DSM-5中躁狂症诊断标准;(2)入组实验设计应为奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究,联合心境稳定剂或不联合均可;(3)有躁狂评定量表为疗效的评定指标之一,如杨氏躁狂评定量表或贝克-拉范森躁狂评定量表;(4)每一组实验,两组基线数据差异无统计学意义,具有可比性;(5)有疗效等级评定,如痊愈、有效率,其中有效率标准定义为量表分

**作者单位:** 310012 浙江省立同德医院 浙江省精神卫生中心(金锐、沈莹、孙峰俐、陈正昕、任志斌、李冰凌、金卫东); 浙江中医药大学(朱建峰、高芝涵、金卫东)

**通讯作者:** 金卫东 Email: wdjin@163.com

减分率 > 50%。排除原则：综述；个案报道；不符合入组标准的文献；缺乏原始数据，或数据且无法与作者联系的论文；资料不全；重复发表。

1.3 统计学方法 采用Cochrane协作网络提供的数据分析程序RevMan 4.2软件进行数据处理。先依次分析各个实验的效应量及其95%CI；而后对入组实验采用Q检验行异质性检验，同质性采用固定效应模型，不满足同质性则采用随机效应模型，估计合并效应量(ES)，效应量大小以加权均数差值(WMD)表示，计算I<sup>2</sup>、P值。P < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献录入情况 见图1。共计10篇论文收录<sup>[8-17]</sup>。发表于2010~2015年，研究设计方法均为奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究，有量表和疗效等级评价，观察时间最长为12周。设计为非盲法，但是分组均是随机方法。10篇研究文章中，7项研究为奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究，3项研究为在同一抗精神病药物基础上奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究。有1项研究仅仅报告了量

表分变化，无疗效等级报告。

2.2 疗效研究 见图2。7项研究为奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究，有1项没有报告疗效等级。采用固定效应模型进行分析，两种药物单一治疗躁狂的有效率差异无统计学意义(Z=0.09, P=0.98)。3项研究为在抗精神病药物基础上奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的对照研究，采用固定效应模型进行分析，两种药物在抗精神病药物基础上治疗躁狂的有效率差异无统计学意义(Z=0.05, P=0.96)。将所有研究进行总体分析，结果不变(Z=0.10, P=0.92)。

2.3 症状学评估比较 见图3。从不同时期分析良种治疗方法的症状评分差异，第1周末、第6周末、第8周末、第12周末症状评分差异无统计学意义，第2周末、第4周末，碳酸锂比奥卡西平有更低的症状评分。总体分析，采用随机效应模型，两种药物治疗的症状学评估差异无统计学意义(Z=0.28, P=0.79)。

## 3 讨论

心境稳定剂是双相障碍治疗的基本药物<sup>[2]</sup>，其中奥卡西平作为一种心境稳定剂单一或联合非典型

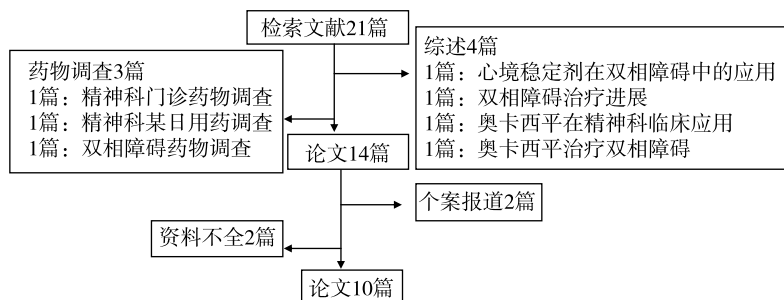


图1 文献收集过程示意图

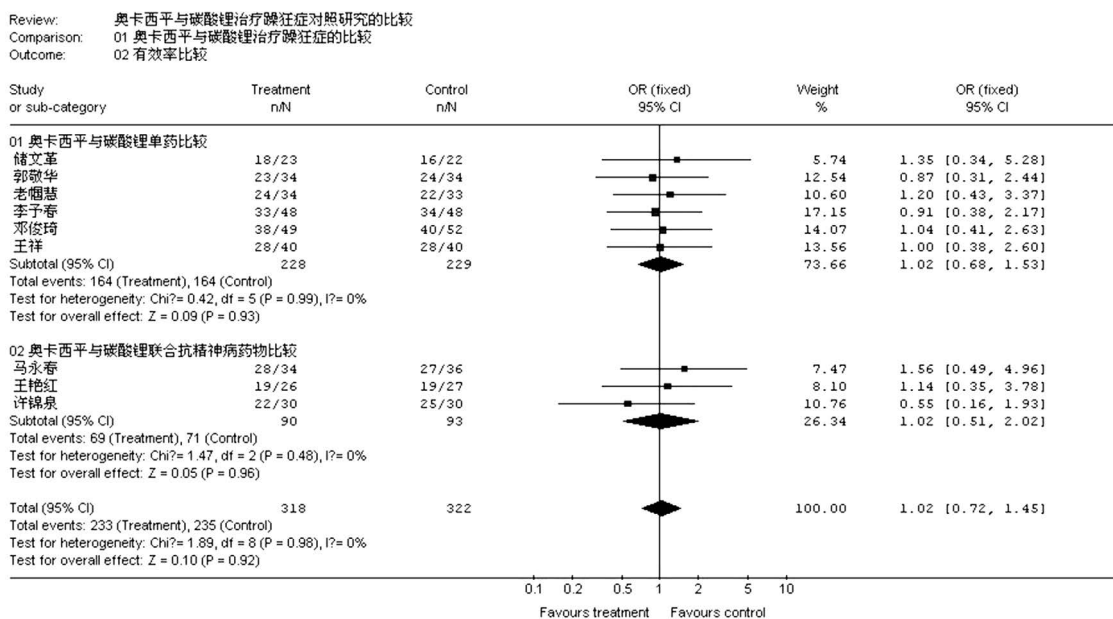


图2 奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的疗效比较

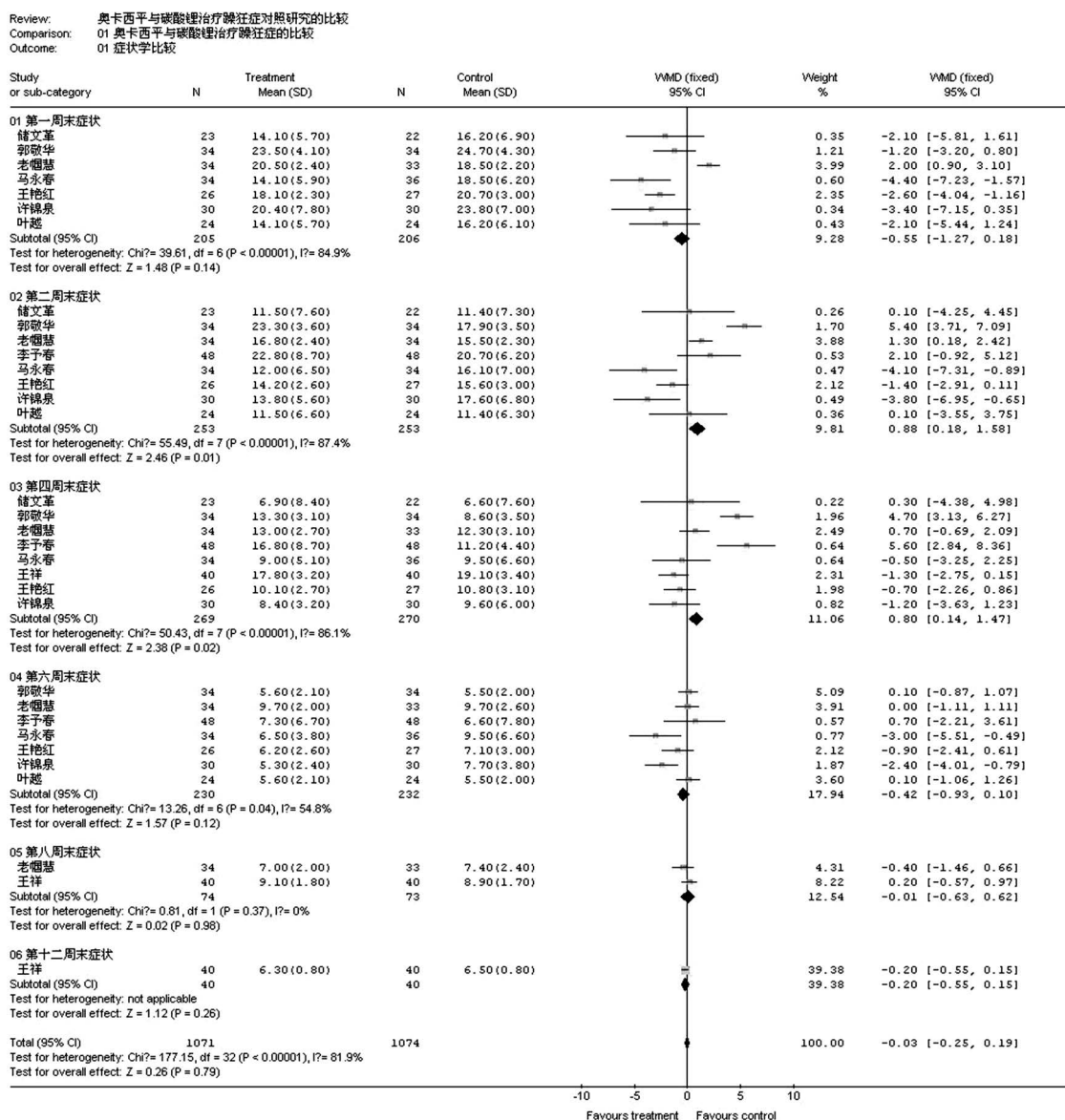


图3 奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的症状学评估比较

抗精神病药物也已经引起临床关注<sup>[18]</sup>。奥卡西平近年来应用于双相障碍的患者越来越多,并显示其治疗效应,对于躁狂症状的控制比较理想<sup>[4]</sup>。Meta分析提示,卡马西平和奥卡西平在抗躁狂的效应都比较可靠<sup>[3]</sup>,不仅如此,临床研究也发现,奥卡西平不仅与丙戊酸有相似的抗躁狂效应,而且不良反应还明显低于丙戊酸<sup>[19]</sup>,研究还发现,无论双相 I 型还是双相 II 型,在碳酸锂的基础上联合奥卡西平,不仅在急性期有效而且在维持治疗期同样有效<sup>[7]</sup>,同时这样的治疗方案,还有利于残留症状的改善<sup>[6]</sup>。这些结果表明,奥卡西平在双相障碍的治疗中有重要的地位。

碳酸锂是传统的抗躁狂药物,也是经典的心境稳定剂,治疗作用得到认同<sup>[1]</sup>,都作为心境稳定剂,

奥卡西平与碳酸锂在疗效上是否有差异也是近来关注的重点。国内目前有不少研究针对这样的问题进行了探讨<sup>[8-17]</sup>。我们的分析发现,在有效率方面,奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的有效率差异无统计学意义( $Z=0.10, P=0.92$ )。在症状学评价方面,奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂症的症状评分差异无统计学意义( $Z=0.26, P=0.79$ )。可见,在有效率和症状评定两个方面,奥卡西平与碳酸锂都是基本相似的。

碳酸锂治疗双相障碍的机制作过很多的探讨<sup>[1]</sup>,但是对于抗癫痫药物的奥卡西平,其治疗双相障碍的机制,除了抗癫痫机制以外,还与对脑源性神经生长因子(BDNF)有关<sup>[20]</sup>,研究发现,双相躁狂患者与健康对照组相比,BDNF在基线与躁狂严重程度呈负相关( $r=-0.67$ ),而治疗过程中,BDNF的增加量与症

状的改善程度呈正相关,提示了奥卡西平治疗的机制,这从另外一个方面说明了奥卡西平的抗躁狂作用。

本研究的不足是没有针对两种药物治疗躁狂的不良反应进行评估。这与大多数研究报告的不良反应的方式不统一有一定关系。随着这样的研究不断增多,对其不良反应的关注与评估也将会得到解决。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Quartini A, Iannitelli A, Bersani G. Lithium: from mood stabilizer to putative cognitive enhancer[ J ]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(8): 1 234-1 235.
- [ 2 ] Goldberg JF. That which we call a mood stabilizer: What ' s in a name?[ J ]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(9): 866-867.
- [ 3 ] Yildiz A, Vieta E, Leucht S, et al. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials[ J ]. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36(2): 375-389.
- [ 4 ] 马永春,陈正昕,金卫东.奥卡西平在精神科的临床应用[ J ]. *临床精神医学杂志*, 2006, 16(5): 316-317.
- [ 5 ] Suppes T, Bennehy EB, Swann AC, et al. Report of texas consensus conference panel on medication treatment of bipolar disorder 2000 [ J ]. *J Clin Psychiatry*, 2002, 63(4): 288-299.
- [ 6 ] Juruena MF, Ottoni GL, Machado-Vieira R, et al. Bipolar I and II disorder residual symptoms: oxcarbazepine and carbamazepine as add-on treatment to lithium in a double-blind, randomized trial [ J ]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33(1): 94-99.
- [ 7 ] Vieta E, Cruz N, García-Campayo J. A double-blind, randomized, placebo-controlled prophylaxis trial of oxcarbazepine as adjunctive treatment to lithium in the long-term treatment of bipolar I and II disorder[ J ]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, 11(4): 445-452.
- [ 8 ] 储文革,刘翔宇,余翔,等.奥卡西平治疗首发躁狂发作的对照研究[ J ]. *四川精神卫生*, 2010, 23(4): 229-230.
- [ 9 ] 邓俊琦,余银亮,陈明,等.奥卡西平治疗躁狂的疗效观察[ J ]. *临床合理用药*, 2012, 5(10): 51.
- [ 10 ] 郭敬华,郭素芹,李强,等.奥卡西平和碳酸锂治疗儿童急性躁狂发作的对照研究[ J ]. *中国社区医师*, 2011, 13(6): 109.
- [ 11 ] 老帼慧,曾奕彬,王西林,等.奥卡西平和碳酸锂治疗双相躁狂发作的对照研究[ J ]. *临床精神医学杂志*, 2011, 21(6): 419-421.
- [ 12 ] 李于春,冯砚国,杜云红,等.奥卡西平治疗复发性躁狂疗效分析[ J ]. *中国现代医药杂志*, 2011, 13(2): 46-47.
- [ 13 ] 王祥.奥卡西平和碳酸锂治疗双相障碍躁狂发作对照研究[ J ]. *精神医学*, 2012, 25(6): 453-455.
- [ 14 ] 叶越.奥卡西平与碳酸锂治疗急性躁狂发作的对照研究[ J ]. *新疆医学*, 2015, 45(6): 804-805.
- [ 15 ] 许锦泉,林家幸,李冬梅.奥卡西平治疗躁狂发作的临床疗效观察[ J ]. *心理医生杂志*, 2012, 6: 346-347.
- [ 16 ] 王艳红,刘乔,潘十伟,等.奥卡西平治疗躁狂发作的对照研究[ J ]. *临床荟萃*, 2012, 27(14): 1 243-1 244.
- [ 17 ] 马永春,王鹤秋,金卫东,等.奥卡西平与碳酸锂治疗躁狂发作的疗效比较[ J ]. *医药导报*, 2011, 30(3): 213-219.
- [ 18 ] 金卫东.双相障碍的药物治疗方案与流程[ J ]. *国外医学精神病学分册*, 2005, 32(2): 69-73.
- [ 19 ] 邹旭明,隋辉,田博.双相障碍抑郁发作药物治疗的研究进展[ J ]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(1): 28-30.
- [ 20 ] Kakkar AK, Rehan HS, Unni KE, et al. Comparative efficacy and safety of oxcarbazepine versus divalproex sodium in the treatment of acute mania: a pilot study[ J ]. *Eur Psychiatry*, 2009, 24(3): 178-182.
- [ 21 ] Maiti R, Mishra BR, Jowhar J, et al. Effect of Oxcarbazepine on Serum Brain Derived Neurotrophic Factor in Bipolar Mania: An Exploratory Study[ J ]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2017, 15(2): 170-176.

(收稿日期: 2017-09-13)