

丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的药品临床综合评价^Δ

李晓曦^{1*}, 邢晓璇¹, 冯英楠¹, 庄伟¹, 王之舟¹, 王可¹, 张蔷², 张兰^{1#}, 董宪喆^{1#2} (1. 首都医科大学宣武医院药学部, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053; 2. 首都医科大学药学院, 北京 100069)

中图分类号 R971

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)08-0973-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.018



摘要 目的:对丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的临床综合价值进行评价,为临床合理用药和相关用药决策提供证据支持。方法:系统检索 PubMed、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库等中英文数据库(检索时限均为建库至2023年7月11日),筛选丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的随机对照试验(研究组为丙戊酸镁缓释片或在其基础上联合常规抗躁狂药物治疗,对照组为常规抗躁狂药物治疗)。采用文献研究的方法,基于当前可获得的证据,围绕丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度,开展临床综合评价。结果:共纳入20篇随机对照试验研究进行Meta分析。有效性方面,丙戊酸镁缓释片改善躁狂症状的总有效率与喹硫平、碳酸锂等一线药物相似($OR=1.19, 95\%CI=0.94\sim 1.49, P=0.14$);安全性方面,使用丙戊酸镁缓释片的患者出现头晕头痛、乏力等不良反应的发生率($OR=0.57, 95\%CI=0.37\sim 0.89, P=0.01$)及严重程度($MD=-1.23, 95\%CI=-1.70\sim -0.75, P<0.00001$)均低于对照药物;经济学方面,最小成本分析结果显示,丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的经济性优于喹硫平;创新性方面,丙戊酸镁缓释片由我国湖南省湘中制药有限公司生产,其可通过多途径提高脑内抑制性递质的含量,是目前全球唯一的丙戊酸镁制剂,该药制备工艺及外观均获得专利保护;适宜性方面,丙戊酸镁具有良好的技术特点适宜性,使用方便且便于存储;可及性方面,丙戊酸镁缓释片已被纳入国家医保目录,覆盖范围广,且可负担性较高。结论:丙戊酸镁缓释片作为我国自主生产研发的药品,在有效性、安全性和经济性方面具有显著优势,药品作用机制具有创新性,适宜性、可获得性及可负担性均较好。

关键词 丙戊酸镁缓释片;躁狂发作;药品临床综合评价

Clinical Comprehensive Evaluation of Magnesium Valproate Sustained-Release Tablets in the Treatment of Manic Episodes^Δ

LI Xiaoxi¹, XING Xiaoxuan¹, FENG Yingnan¹, ZHUANG Wei¹, WANG Zhizhou¹, WANG Ke¹, ZHANG Qiang², ZHANG Lan¹, DONG Xianzhe¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, National Clinical Research Center for Geriatric Disease, Beijing 100053, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the comprehensive clinical value of Magnesium valproate sustained-release tablets in the treatment of manic episodes, so as to provide evidence support for clinical rational medication and relevant medication decisions. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, and other Chinese and English databases were systematically retrieved (the retrieval time was from database establishment to Jul. 11st, 2023) to collect the randomized controlled trial of Magnesium valproate sustained-release tablets in the treatment of manic episodes (the study group was treated with Magnesium valproate sustained-release tablets or combined with conventional antimanic drugs, while the control group received conventional antimanic drugs). The method of literature research was adopted, based on the current available evidence, a clinical comprehensive Evaluation of Magnesium valproate sustained-release tablets in the treatment of manic episodes was carried out around six dimensions of effectiveness, safety, economy, innovation, suitability, and accessibility. **RESULTS:** A total of 20 randomized controlled trials were included in the Meta-analysis. In terms of effectiveness, the total effective rate of Magnesium valproate sustained-release tablets in improving manic symptoms was similar to quetiapine and lithium carbonate ($OR=1.19, 95\%CI=0.94\sim 1.49, P=0.14$). In terms of safety, the incidence ($OR=0.57, 95\%CI=0.37\sim 0.89, P=0.01$)

Δ 基金项目:北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划项目(No. DFL20190803)

* 药师。研究方向:药品临床综合评价、中药药理学。E-mail:lixiaoxi0314@163.com

通信作者 1:主任药师。研究方向:药品临床综合评价、药事管理。E-mail:xwzhanglan@126.com

通信作者 2:副主任药师。研究方向:药品临床综合评价、药事管理。E-mail:dongxianzhe@163.com

and severity ($MD = -1.23, 95\% CI = -1.70 - 0.75, P < 0.000 01$) of adverse drug reactions such as dizziness, headache and fatigue in patients using Magnesium valproate sustained-release tablets were lower than those of control drugs. In terms of economy, the minimum-cost analysis showed that Magnesium valproate sustained-release tablets were more economical than quetiapine. In terms of innovation, Magnesium valproate sustained-release tablets, produced by Hunan Xiangzhong Pharmaceutical Co., LTD., could increase the content of inhibitory transmitter in the brain through multiple ways. As the only magnesium valproate preparation in the world at present, the preparation process and appearance of Magnesium valproate sustained-release tablets are protected by patents. In terms of suitability, Magnesium valproate sustained-release tablets had good technical characteristics and suitability, easy to use and store. In terms of accessibility, Magnesium valproate sustained-release tablets was also included in the National Reimbursement Drug List with wide hospital coverage and high affordability. CONCLUSIONS: As the drug independently produced and developed in China, Magnesium valproate sustained-release tablets has good advantages in safety, effectiveness and economy, with innovative mechanism of action, good suitability, availability and affordability.

KEYWORDS Magnesium valproate sustained-release tablets; Manic episodes; Clinical comprehensive evaluation of drugs

躁狂发作是双相情感障碍的一种表现,是一种以情绪高涨或易怒为特征的精神失常疾病。根据《中国双相障碍防治指南(第二版)》,躁狂发作急性期首选治疗药物之一为心境稳定剂,包括碳酸锂、丙戊酸盐等^[1]。丙戊酸镁自20世纪80年代被应用于临床,能增加脑内抑制性递质 γ -氨基丁酸水平,主要被用于治疗癫痫、躁狂及双相情感障碍的躁狂发作。近年来,丙戊酸镁缓释片治疗躁狂的临床研究逐步增多,但单一的随机对照试验(RCT)不足以全面证明药品的临床价值。为了评价丙戊酸镁缓释片在治疗躁狂发作中的综合价值,本研究根据《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》等指导文件,通过系统检索、整理当前可获得的相关证据,从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性及可及性6个维度,对丙戊酸镁缓释片进行综合评价,为其临床合理应用提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 有效性与安全性评价:(1)研究类型,RCT研究。(2)研究对象,符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》或国际疾病分类(第10版)等躁狂发作的诊断标准,诊断为(双相)躁狂发作、双相情感障碍、躁狂症的患者。(3)干预措施,研究组为丙戊酸镁缓释片或在其基础上联合常规抗躁狂药物治疗,对照组为常规抗躁狂药物。(4)评价指标。①有效性的结局指标为根据疗效指数计算的总有效率,疗效指数= $[\text{治疗前贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)评分} - \text{治疗后BRMS评分}] / \text{治疗前BRMS评分} \times 100\%$,疗效指数 $\geq 50\%$ 为有效,总有效率= $\text{有效病例数} / \text{总病例数} \times 100\%$;②安全性结局指标包括不良反应发生率(不良反应发生率=该组发生不良反应病例数/该组总病例数)及不良反应严重程度。

1.1.2 经济学评价:纳入评价丙戊酸镁缓释片治疗躁狂的经济学研究。

1.1.3 创新性、适宜性及可及性评价:检索国家药品监督管理局等官方网站、药品说明书等,纳入含有丙戊酸镁缓释片治疗躁狂有关创新性、适宜性和可及性的研究。

1.2 方法

1.2.1 有效性、安全性及经济性评价方法:计算机检索外文数据库 PubMed、Embase、the Cochrane Library、ClinicalTrials.gov,以及中文数据库中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统和中国临床试验注册中心网站。检索时限均为建库至2023年7月11日。中文数据库以“躁狂”和“丙戊酸镁”为关键词,英文数据库以“mania”“manic episodes”和“magnesium valproate”为关键词,进行自由词检索。由2名研究者独立完成文献检索、筛选,并根据设计好的数据提取表提取数据。提取内容包括纳入研究的特征、研究对象、干预和对照措施、结局指标以及研究结果等。采用Jadad量表评定RCT研究质量, >5 分为高质量研究, $3 \sim 4$ 分为较高质量研究, $1 \sim 2$ 分为低质量研究。采用“consolidated health economic evaluation reporting standards”(CHEERS)量表评价经济学研究质量。

1.2.2 创新性、适宜性及可及性评价方法:通过人工筛选、整理、分析丙戊酸镁缓释片相关信息,从临床创新性、产业创新性维度进行创新性评价;通过药品技术特点和药品使用等相关信息,评价适宜性;在北京市药品阳光采购平台及药智网收集丙戊酸镁缓释片配备及价格等信息,计算其人均年治疗费用占可支配收入的比例,评价可获得性和可负担性。人均年治疗费用占可支配收入的比例= $\text{年治疗费用} \times (1 - \text{报销比例}) / \text{城镇或农村人均年可支配收入}$ 。

2 结果

2.1 有效性和安全性评价

2.1.1 文献检索结果、纳入文献的基本特征及质量评价:根据检索策略共检索到文献2 898篇,经逐层筛选后最终纳入20篇RCT研究^[2-21],共1 582例患者。其中14篇为丙戊酸镁缓释片与碳酸锂的对照研究,5篇为丙戊酸镁缓释片与喹硫平的对照研究,1篇为丙戊酸镁缓释片与齐拉西酮的对照研究。文献筛选流程见图1;人口统计学信息、药物治疗方案、各研究的结局指标见表1。根据Jadad量表评价要求,得到质量评估

结果,其中4分的文献7篇^[2-8],3分的文献13篇^[9-21]。

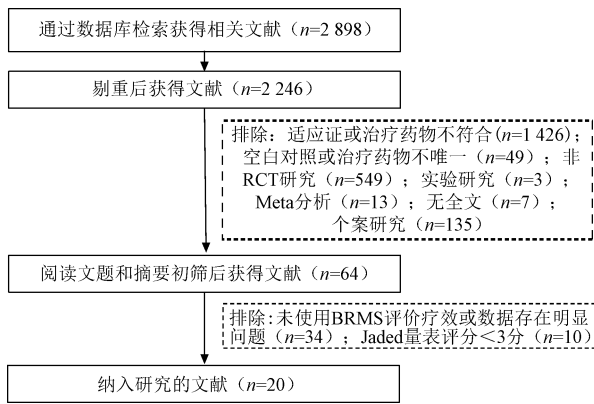


图1 文献筛选流程

表1 纳入的20篇RCT研究的基本特征

文献	病例数		年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		干预措施		治疗时间	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
蔡超员(2021年) ^[2]	39	41	36.89±5.36	37.36±5.21	丙戊酸镁缓释片+碳酸锂片	富马酸喹硫平片+碳酸锂片	2周	①②
孙静(2016年) ^[3]	40	40	36±3	37±5	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂缓释片	6周	①②
郑冬儿(2022年) ^[4]	40	40	45.1±2.5	44.8±2.3	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂缓释片	3个月	①②
汪敏涛等(2022年) ^[5]	37	43	33.71±5.86	35.28±6.73	丙戊酸镁缓释片+奥氮平片	碳酸锂缓释片+奥氮平片	2个月	①②
褚凤军(2018年) ^[6]	40	40	41.4±2.4	41.2±2.5	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	8周	②
李芳等(2019年) ^[7]	50	50	34.75±4.83	34.80±4.91	丙戊酸镁缓释片+碳酸锂片	富马酸喹硫平片+碳酸锂片	4周	①②
占艳等(2022年) ^[8]	31	31	28.06±3.49	27.94±3.63	丙戊酸镁缓释片	盐酸齐拉西酮胶囊	8周	①②
柯强(2017年) ^[9]	35	35	31.1±6.3	31.2±6.3	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂缓释片	6周	①②
蔡怀林(2017年) ^[10]	39	39	37.19±5.32	36.86±5.79	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	6周	①②
马迅(2015年) ^[11]	41	41	—	—	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	4周	①
唐伟等(2009年) ^[12]	40	40	—	—	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	4周	①②
任海婴(2017年) ^[13]	38	36	30.3±2.5	30.1±2.4	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	4周	①②
韩鹏飞(2017年) ^[14]	24	22	36.6	37.1	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	—	①
李明秀等(2006年) ^[15]	42	42	31.4±7.9	30.8±9.1	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	6周	①②
胡国勋(2011年) ^[16]	43	43	29.6±5.8	28.7±6.1	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂片	4周	①②
唐燕(2018年) ^[17]	39	39	39.73±6.62	39.25±6.27	丙戊酸镁缓释片	碳酸锂缓释片	6周	①②
董娇等(2016年) ^[18]	45	45	31.8±5.1	32.0±5.0	丙戊酸镁缓释片+碳酸锂片	富马酸喹硫平片+碳酸锂片	28d	①②
王胜利等(2012年) ^[19]	50	50	35±12	34.3±11	丙戊酸镁缓释片	富马酸喹硫平片	8周	①②
马元业等(2016年) ^[20]	34	34	20.93±8.93	21.69±9.19	丙戊酸镁缓释片+富马酸喹硫平片	碳酸锂片+富马酸喹硫平片	6周	①②
周广玉(2016年) ^[21]	42	42	31.5±6.4	32.8±4.3	丙戊酸镁缓释片	富马酸喹硫平片	4周	①②

注:①BRMS评分;②BRMS减分率;“—”表示无相关数据。

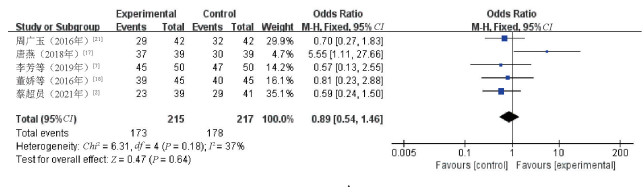
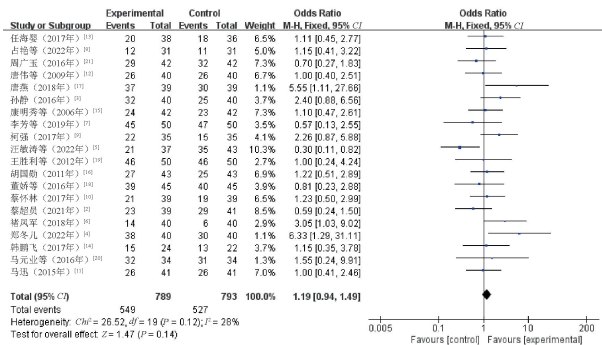


图2 研究组与对照组患者总有效率比较的Meta分析森林图

2.1.3 安全性评价结果:(1) 不良反应发生率。12项研究^[3,5-7,10,13-18,20]报告了不良反应发生率,涉及的不良反应有头晕头痛、乏力、嗜睡、食欲减退、呕吐、心动过速、腹泻、便秘、锥体外系反应、震颤、氨基转移酶升高、体重增加等。各研究间存在异质性($I^2=49\%$, $P=0.03$),采用随机效应模型分析,结果显示,研究组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学

意义。12项研究^[3,5-7,10,13-18,20]报告了不良反应发生率,涉及的不良反应有头晕头痛、乏力、嗜睡、食欲减退、呕吐、心动过速、腹泻、便秘、锥体外系反应、震颤、氨基转移酶升高、体重增加等。各研究间存在异质性($I^2=49\%$, $P=0.03$),采用随机效应模型分析,结果显示,研究组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义。

2.1.2 有效性评价结果:20项研究均报告了总有效率,各研究间异质性较小($I^2=28\%$, $P=0.12$),采用固定效应模型分析。结果显示,两组患者总有效率的差异无统计学意义($OR=1.19$, $95\%CI=0.94\sim 1.49$, $P=0.14$),见图2。对不同对照药物进行亚组分析,采用固定效应模型($I^2=37\%$, $P=0.18$)分析发现,丙戊酸镁缓释片改善躁狂症状的总有效性与喹硫平相当($OR=0.89$, $95\%CI=0.54\sim 1.46$, $P=0.64$);采用随机效应模型($I^2=39\%$, $P=0.07$)分析发现,丙戊酸镁缓释片改善躁狂症状的总有效性与碳酸锂相当($OR=1.40$, $95\%CI=0.98\sim 2.00$, $P=0.07$),见图3。此外,丙戊酸钠与丙戊酸镁同属丙戊酸盐,有5篇研究结果显示,丙戊酸镁和丙戊酸钠均可显著降低躁狂患者的BRMS评分,疗效相当^[22-25]或丙戊酸镁优于丙戊酸钠^[26](Jaded量表评分 ≥ 3 分,因不符合纳入标准而未进行Meta分析)。

A. 丙戊酸镁缓释片 vs. 喹硫平;B. 丙戊酸镁缓释片 vs. 碳酸锂。

图3 各亚组中研究组与对照组患者总有效率比较的Meta分析森林图

意义 ($OR = 0.57, 95\% CI = 0.37 \sim 0.89, P = 0.01$), 见图 4。另外, 丙戊酸镁缓释片的胃肠道不反应及心脏不良反应的发生率显著低于丙戊酸钠^[24]。(2) 不良反应严重程度。5 项研究^[3,9,15-16,20] 采用副反应量表 (TESS) 评分评价了不良反应严重程度, 各研究间的异质性较小 ($I^2 = 0\%, P = 0.83$), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 研究组患者的不良反应严重程度较对照组更轻, 差异有统计学意义 ($MD = -1.23, 95\% CI = -1.70 \sim -0.75, P < 0.000 01$), 见图 5。

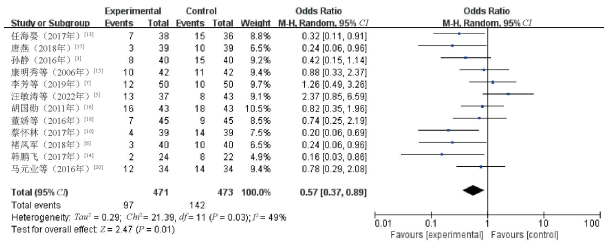


图 4 研究组与对照组患者不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

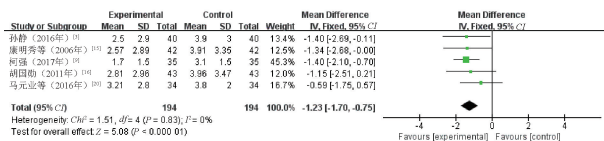


图 5 研究组与对照组患者不良反应严重程度比较的 Meta 分析森林图

2.2 经济学评价

目前, 尚无丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的经济性研究。根据北京市药品阳光采购平台药品价格, 结合药品说明书中最大常用剂量计算中位日治疗费用。最大常规剂量下中位日治疗费用比较结果: 富马酸喹硫平缓释片 (34.88 元) > 齐拉西酮胶囊 (12.89 元) > 齐拉西酮片 (9.28 元) > 丙戊酸钠缓释片 (6.21 元) > 富马酸喹硫平片 (5.09 元) > 丙戊酸镁缓释片 (2.70 元) > 碳酸锂片 (1.00 元)。当不同药物的疗效及安全性均无差异时, 采用最小成本分析法进行分析, 结果显示, 丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的经济性较好。

2.3 创新性评价

2.3.1 临床创新性: 相较于丙戊酸钠, 丙戊酸镁基本不吸潮、生物利用度更高 (约为丙戊酸钠的 121%)^[27]; 镁离子本身还有抗惊厥的作用^[28]。口服补镁不会引起钾流失、镁中毒等^[23]。但当丙戊酸镁血药浓度 > 120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时可出现明显不良反应^[29], 最好进行血药浓度检测。

2.3.2 产业创新性: 丙戊酸镁制剂由我国研发上市, 丙戊酸镁缓释片的研发在 2002 年被列入国家级火炬计划, 并先后获得国家专利证书^[30]、中国专利优秀奖 (专利号: ZL00 113 340.3)、湖南省科学技术进步奖、湖南专利奖 (获奖专利: 丙戊酸镁缓释片及其制备工艺)。

2.4 适宜性评价

2.4.1 药品技术适应性评价: 药品包装标签标注完整, 适应证

明确, 药品说明书的信息可满足临床处方需求, 无需特殊储存条件及服药装置, 药物-药物相互作用及用药禁忌均描述明确。2.4.2 药品使用适应性评价: 丙戊酸镁缓释片加入了新型缓释药用辅料, 释放速度不受胃肠蠕动和 pH 变化的影响^[31], 并可减少对胃肠道黏膜的刺激和损伤, 且血药浓度平稳、持久^[32], 患者的依从性更高^[33]。

2.5 可及性评价

2.5.1 可负担性: 采用药品常规最大剂量下中位日治疗费用的人均年治疗费用占可支配收入的比例进行可负担性评价。丙戊酸镁缓释片为医保乙类药品, 报销比例为 80%, 患者的年治疗费用约为 972 元。根据国家统计局数据, 2022 年全国居民人均年可支配收入为 36 883 元, 其中, 城镇居民人均年可支配收入为 49 283 元, 农村居民人均年可支配收入为 20 133 元。城镇居民使用丙戊酸镁缓释片的人均年治疗费用占可支配收入的比例为 0.39%, 农村居民为 0.97%, 占比均较小, 可负担性较强。

2.5.2 可获得性: 丙戊酸镁缓释片于 2009 年首次被纳入国家医保目录, 药品可获得性进一步提升。根据药智网中相关信息, 丙戊酸镁缓释片覆盖全国 31 个省份, 三级医院 408 家, 二级医院 997 家。截至 2023 年 8 月 23 日, 在北京医保公共服务平台上查询到北京市内共有 42 家医疗卫生机构配备了丙戊酸镁缓释片, 其中三级医疗机构 7 家 (占 16.67%), 二级医疗机构 15 家 (占 35.71%), 一级医疗机构 9 家 (占 21.43%), 其他 11 家 (占 26.19%), 基层医疗机构 (一级+其他) 占 47.62%, 可获得性较好。

3 讨论

丙戊酸盐具有良好的抗惊厥、抗躁狂的作用, 临床中常被用于癫痫、躁狂发作和双向情感障碍的治疗和预防^[34]。本研究从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性 6 个维度, 评价了丙戊酸镁缓释片治疗躁狂发作的临床价值。结果显示, 丙戊酸镁缓释片改善躁狂症状的总有效率与喹硫平相当, 与丙戊酸钠缓释片相当或优于丙戊酸钠缓释片, 优于碳酸锂, 且不良反应的发生率及严重程度均低于其他同类药物。目前, 关于丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作的研究共有 2 篇 Meta 分析^[35-36] 和 1 篇循证医学评价^[37], 结果均显示丙戊酸镁 (包含常释片和缓释片) 治疗躁狂发作的疗效与碳酸锂相当, 丙戊酸镁的安全性及碳酸锂相当或优于碳酸锂。经济性方面, 丙戊酸镁缓释片已被纳入医保目录, 其中位日治疗费用为 2.70 元, 低于纳入文献中对照治疗方案 (碳酸锂除外) 的中位价格, 具有经济学优势。

丙戊酸镁缓释片为我国新药, 药品包装标签标注完整, 可用于治疗双相情感障碍的躁狂发作, 患者服药依从性高。目前, 北京市内共有 42 家医疗卫生机构配备了丙戊酸镁缓释片。可能受其规格、厂家唯一, 以及带量采购政策的影响, 丙戊酸镁缓释片在北京市医疗卫生机构的配备数量低于富马酸喹硫平片。

本研究存在一定的局限性: (1) 相关研究质量较低, 纳入

的 20 篇 RCT 研究中,有 13 篇的 Jadad 量表评分为 3 分,7 篇为 4 分,且各研究样本量均较小;(2)由于精神类疾病需要进行长期的药物干预,研究期间药物剂量、疗程、病情轻重等的差异可能影响结果的可靠性;(3)未检索到丙戊酸镁缓释片与碳酸锂或喹硫平等药物治疗躁狂的药物经济学研究,仅比较了常规最大剂量下的中位日治疗费用。

综上所述,与其他指南推荐药物(碳酸锂、喹硫平、齐拉西酮、丙戊酸钠)相比,丙戊酸镁缓释片对于躁狂发作具有较好的临床效果和安全性,常规最高剂量中位日治疗费用具有经济学优势,适宜性及创新性良好,且覆盖地域范围广,可及性较高,临床价值较好。

参考文献

- [1] 于欣,方贻儒. 中国双相障碍防治指南[M]. 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 6-48.
- [2] 蔡超员. 富马酸喹硫平片与丙戊酸镁缓释片分别联合碳酸锂治疗双相情感障碍的效果对比[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(28): 4098-4099.
- [3] 孙静. 丙戊酸镁缓释片与碳酸锂缓释片治疗双向情感障碍躁狂发作患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(2): 51-53.
- [4] 郑冬儿. 丙戊酸镁治疗双相情感障碍 40 例[J]. 中国基层医药, 2022, 29(1): 91-95.
- [5] 汪敏涛, 胡代楠. 丙戊酸镁缓释片、碳酸锂缓释片分别联合奥氮平片治疗双相情感障碍的临床对比研究[J]. 药品评价, 2022, 19(17): 1073-1075.
- [6] 褚凤军. 丙戊酸镁预防治疗躁狂症的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(15): 159-160.
- [7] 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.
- [8] 占艳, 张静. 齐拉西酮与丙戊酸镁联合治疗双相情感障碍躁狂发作患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(8): 1093-1097.
- [9] 柯强. 丙戊酸镁、碳酸锂治疗躁狂症的效果比较[J]. 药品评价, 2017, 14(5): 53-55.
- [10] 蔡怀林. 碳酸锂及丙戊酸镁在躁狂症临床治疗中的应用效果对比[J]. 饮食保健, 2017, 4(6): 90.
- [11] 马迅. 丙戊酸镁缓释片与碳酸锂治疗躁狂发作的临床对照研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(32): 98, 99.
- [12] 唐伟, 章飞雪, 陈杨建, 等. 丙戊酸镁缓释片与碳酸锂治疗躁狂发作的对照研究[J]. 海峡药学, 2009, 21(12): 120-121.
- [13] 任海婴. 丙戊酸镁在躁狂症临床治疗中的临床效果[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(16): 80-82.
- [14] 韩鹏飞. 丙戊酸镁缓释片与碳酸锂治疗躁狂发作的临床对照研究[J]. 世界临床医学, 2017, 11(19): 85.
- [15] 康明秀, 宋丽, 杨建章. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2006, 16(2): 96-97.
- [16] 胡国勋. 丙戊酸镁治疗躁狂症 43 例临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(10): 1951-1952.
- [17] 唐燕. 丙戊酸镁缓释片与碳酸锂缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作 78 例[J]. 系统医学, 2018, 3(1): 26-28.
- [18] 董娇, 陈楠, 王长虹, 等. 富马酸喹硫平片或丙戊酸镁缓释片

联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作的临床研究[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(2): 249-251, 262.

- [19] 王胜利, 孙丽华, 韩雪. 喹硫平与丙戊酸镁治疗双相障碍躁狂发作的对照研究[J]. 中国民康医学, 2012, 24(7): 787-789.
- [20] 马元业, 张子明, 周文娟. 丙戊酸镁缓释片联合喹硫平治疗双相躁狂发作患者的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(19): 12-14.
- [21] 周广玉. 喹硫平与丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂急性发作患者的对比分析[J]. 中国民康医学, 2016, 28(8): 26-28.
- [22] 李宝珠. 丙戊酸镁与丙戊酸钠及碳酸锂治疗躁狂发作对照研究[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(1): 4-5, 32.
- [23] 王桂英, 张晓芳, 张宏, 等. 丙戊酸镁与丙戊酸钠治疗双相障碍(躁狂相)患者的对照研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(21): 38-39.
- [24] 文春光, 郑小泳, 黄金焕, 等. 丙戊酸镁缓释片与丙戊酸钠缓释片治疗精神病躁狂发作的疗效比较[J]. 中国基层医药, 2013, 20(6): 908-909.
- [25] 李静. 探讨丙戊酸镁缓释片与丙戊酸钠缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效[J]. 医学信息, 2015, 28(36): 219-219.
- [26] 梁春梅. 丙戊酸镁、丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂相的比较[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(15): 100-101.
- [27] 唐敦立. 丙戊酸镁盐与钠盐的比较[J]. 中外健康文摘·医药月刊, 2008, 5(7): 670-672.
- [28] 殷小静, 高丽, 李岩, 等. 小剂量丙戊酸镁与治疗剂量丙戊酸钠治疗癫痫疗效比较及其卫生经济学价值评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(7): 25-26.
- [29] 雷玲. 喹硫平联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍的临床研究[J]. 航空航天医学杂志, 2019, 30(3): 321-322.
- [30] 唐敦立, 钟硕宇, 尹文乐, 等. 丙戊酸镁缓释片及其制备工艺: CN1141090C[P]. 2004-03-10.
- [31] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 215-219.
- [32] 张娟红, 王荣, 谢华, 等. HPLC-MS/MS 测定血浆中的丙戊酸镁及其大鼠体内药动学研究[J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(5): 378-381.
- [33] 李小红, 王秀梅, 穆小梅, 等. 丙戊酸镁缓释片与丙戊酸镁片治疗癫痫患者的对照研究[J]. 中国民康医学, 2015, 27(14): 17-18.
- [34] PENG X Y, YAN Y, CHEN R, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of magnesium valproate versus sodium valproate in acute seizures[J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(2): 271-276.
- [35] 罗素虹, 王谋顺, 徐琼. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作对照研究国内文献 Meta 分析[J]. 上海精神医学, 2010, 22(3): 162-164.
- [36] 王刚平, 颀瑞, 裴根祥. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作对照研究的 Meta 分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(2): 112-113.
- [37] 金卫东, 马永春, 任志斌. 丙戊酸镁与碳酸锂治疗躁狂发作对照研究的循证医学评价[J]. 精神医学杂志, 2010, 23(1): 1-3.

(收稿日期:2024-03-11 修回日期:2024-04-29)