

# 血锂监测在双相障碍维持治疗复发预测中的应用价值



姜 微<sup>1</sup>, 王惟格<sup>1</sup>, 冯 楠<sup>2</sup>, 刘劲松<sup>3</sup>

1. 三亚市第二人民医院精神心理科 (海南三亚 572000)
2. 三亚市皮肤性病与精神卫生防治中心精神科 (海南三亚 572000)
3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科 (武汉 430022)

**【摘要】目的** 探讨血锂水平在双相障碍 (BD) 患者锂盐维持治疗后 12 个月内复发预测中的应用价值。**方法** 回顾性收集 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日于三亚市第二人民医院接受锂盐维持治疗且随访  $\geq 12$  个月的 BD 患者的临床资料, 根据 12 个月内 BD 是否复发分为复发组与未复发组。使用 Logistic 回归分析 BD 患者 12 个月内复发的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及其曲线下面积 (AUC) 探讨影响因素的预测价值。**结果** 共纳入 200 例 BD 患者, 复发组 80 例, 未复发组 120 例。多因素 Logistic 回归结果显示, 既往发作次数增加 [OR=2.549, 95%CI (1.533, 4.239),  $P < 0.001$ ] 和促甲状腺激素 (TSH) 水平升高 [OR=2.295, 95%CI (1.349, 3.905),  $P=0.002$ ] 为 BD 复发的独立危险因素, 血锂水平 [OR=0.019, 95%CI (0.004, 0.087),  $P < 0.001$ ] 升高为 BD 复发的保护因素。ROC 曲线分析显示, 血锂水平、既往发作次数和 TSH 水平均具有较好的预测能力 (AUC 值分别为 0.951、0.833、0.729), 整合上述指标的多变量模型预测效能最佳 [AUC=0.977, 95%CI (0.961, 0.993)]。**结论** 血锂水平、TSH 水平及既往发作次数是影响 BD 患者锂盐维持治疗后复发风险的关键因素, 维持血锂水平  $\geq 0.602$  mmol/L 可显著降低复发风险。结合甲状腺功能与病程信息建立的多因素预测模型具有优异的判别能力, 可为临床早期识别 BD 复发高危患者及制定个体化维持方案提供依据。

**【关键词】** 双相障碍; 血锂均值; 促甲状腺激素; 复发预测; Logistic 回归

**【中图分类号】** R749.4; R97 **【文献标识码】** A

## Application value of blood lithium monitoring in relapse prediction of maintenance treatment for bipolar disorder

JIANG Wei<sup>1</sup>, WANG Weige<sup>1</sup>, FENG Nan<sup>2</sup>, LIU Jinsong<sup>3</sup>

1. Department of Psychiatry, Sanya Second People's Hospital, Sanya 572000, Hainan Province, China
2. Department of Psychiatry, Sanya Center for Skin Disease, Sexually Transmitted Disease and Mental Health Prevention, Sanya 572000, Hainan Province, China
3. Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: JIANG Wei, Email: 17763960130@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the application value of serum lithium level in predicting relapse within 12 months after lithium maintenance therapy in patients with bipolar disorder (BD). **Methods** Clinical data of BD patients who received lithium maintenance therapy

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512043

基金项目: 国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项 (2022YFC2504001)

通信作者: 姜微, 主治医师, Email: 17763960130@163.com

yxxz.whuzhmedj.com

and were followed up for at least 12 months in Sanya Second People's Hospital from January 1, 2018 to December 31, 2023 were retrospectively collected. Patients were divided into relapse and non-relapse groups according to whether BD relapsed within 12 months. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of relapse within 12 months, and receiver operating characteristic (ROC) curves and the area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive value of these factors. **Results** A total of 200 BD patients were included, with 80 cases in the relapse group and 120 cases in the non-relapse group. Multivariate Logistic regression analysis showed that increased number of previous episodes [OR=2.549, 95%CI (1.533, 4.239),  $P < 0.001$ ] and elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level [OR=2.295, 95%CI (1.349, 3.905),  $P=0.002$ ] were independent risk factors for BD relapse, whereas elevated serum lithium level [OR=0.019, 95%CI (0.004, 0.087),  $P < 0.001$ ] was a protective factor for BD relapse. ROC curve analysis showed that serum lithium level, number of previous episodes, and TSH level all had good predictive ability, with AUC values of 0.951, 0.833, and 0.729, respectively. The multivariable model integrating these indicators showed the optimal predictive performance [AUC=0.977, 95%CI (0.961, 0.993)]. **Conclusion** Serum lithium level, TSH level, and the number of previous episodes are key factors affecting relapse risk after lithium maintenance therapy in BD patients. Maintaining serum lithium level at  $\geq 0.602$  mmol/L can significantly reduce relapse risk. The multifactorial prediction model established by combining thyroid function and disease course information has excellent discriminative ability, and may provide a basis for early clinical identification of high-risk patients and formulation of individualized maintenance regimens.

**【Keywords】** Bipolar disorder; Mean serum lithium level; Thyroid-stimulating hormone; Relapse prediction; Logistic regression

双相障碍 (bipolar disorder, BD) 是一类具有慢性致残性的精神疾病, 全球终身患病率约 1%~2%<sup>[1]</sup>。该病复发率高, 疾病累积风险显著, 患者 5 年内复发率约 25%<sup>[2]</sup>。锂盐是目前 BD 维持治疗的一线药物, 可有效降低患者情感复发及自杀风险, 但其临床疗效依赖血锂浓度稳定<sup>[3-4]</sup>。锂盐治疗窗狭窄, 浓度波动可直接影响临床结局。临床指南推荐应定期监测血锂浓度, 且已有研究证实, 血锂浓度维持在 0.6~0.8 mmol/L 时, BD 患者复发风险可显著降低, 老年患者需控制在 0.4~0.6 mmol/L<sup>[5]</sup>。

血锂浓度监测是 BD 规范化治疗的核心环节, 但当前临床实践以定期检测的单点血锂谷浓度作为剂量调整的主要依据, 无法捕捉患者短期内血药浓度的波动特征, 难以精准反映患者全程治疗的整体血锂暴露水平, 进而限制对远期复发风险的精确预测<sup>[6]</sup>。BD 复发是多因素共同介导的病理过程, 除血药浓度外, 患者临床病程特征及生物学指标等均与疾病复发密切相关<sup>[7]</sup>。现阶段相关研究多聚焦于单一风险指标的评估分析, 缺乏整合多维度风险因素构建高预测效能的综合评估模型, 使临床对 BD 高危患者的分层管理缺乏可靠的客观依据, 难以实现个体化精准治疗。

鉴于上述局限, 本研究引入纵向血锂均值作为核心评估维度, 以弥补单次检测的不足, 并结合基线临床与实验室指标, 系统探讨多维因素对 BD 患者锂盐维持治疗后 12 个月内复发风险的预测价值, 以期为临床早期评估 BD 复发风险及制定个体化干预策略提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日于三亚市第二人民医院首次开始连续锂盐维持治疗的 BD 患者的临床及随访资料。纳入标准: ①年龄 18~65 岁; ②符合《精神障碍诊断与统计手册》第五版文本修订版 (DSM-5-TR) 中 BD 的诊断标准<sup>[8]</sup>; ③以起始锂盐维持治疗日为基准, 其前后 72 h 内有完整基础实验室检查记录, 且基线病程资料完整; ④随访  $\geq 12$  个月, 随访期内至少有一次血锂监测记录。排除标准: ①合并重度肝肾功能障碍、严重器质性脑病或妊娠/哺乳; ②物质依赖活动期; ③随访资料缺失或依从性差, 无法判定 BD 是否复发。本研究获三亚市第二人民医院伦理委员会审批 (批号: 2025-ERMYY-0001)。根据锂盐维持治疗后 12 个月内

BD 是否复发将患者分为复发组与未复发组。

## 1.2 资料收集

通过电子病历系统、实验室信息管理系统、处方及医嘱记录、门诊随访平台收集患者资料,包括年龄、性别、教育程度、既往发作次数、快速循环史、17 项汉密尔顿抑郁量表 (17-item Hamilton Depression Rating Scale, HAMD-17) 评分<sup>[9]</sup>、杨氏躁狂评定量表 (Young Mania Rating Scale, YMRS) 评分<sup>[10]</sup>、整体功能评估 (Global Assessment of Functioning, GAF) 量表评分<sup>[11]</sup>、促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH)、空腹血糖、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、合并用药及药物依从性等。

既往发作次数指病历记录中既往躁狂、轻躁狂、抑郁或混合发作的总次数。快速循环史定义为起始锂盐维持治疗前 12 个月内出现  $\geq 4$  次符合 DSM-5-TR 标准的情感发作<sup>[8]</sup>。血锂均值定义为治疗起始后 0~3 个月内有效稳态谷浓度记录的算术平均值。有效稳态谷浓度记录需符合连续服用锂盐  $\geq 7$  d、剂量相对稳定,并于距前次服药约 12 h、下次服药前采血的要求<sup>[12]</sup>。剔除采血时间不符合要求、急性躯体疾病期间检测以及血锂谷浓度  $< 0.1$  mmol/L 或  $> 2.0$  mmol/L 的异常值。药物依从性根据医嘱执行记录、处方记录和血锂监测记录综合判定,以治疗起始后 12 个月内处方覆盖率或记录可推算服药率  $\geq 80\%$  定义为依从性好,  $< 80\%$  定义为依从性不佳<sup>[13]</sup>。

## 1.3 随访与结局判定

以起始锂盐维持治疗日为随访起点,随访 12 个月。主要结局为 12 个月内 BD 复发。复发定义为随访期内出现符合 DSM-5-TR 标准的躁狂、轻躁狂、抑郁或混合发作,并需调整维持治疗方案、加用或更换相关精神科药物,或再次入院治疗<sup>[8]</sup>。复发事件根据门诊病历、急诊记录、住院病历、医嘱记录、量表记录及再入院记录进行判定。由 2 名具有 5 年及以上精神科临床工作经验的主治医师独立判定;意见不一致时,由 1 名从事 BD 临床与研究 10 年以上的主任医师仲裁。

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,

组间比较采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分比 ( $n, \%$ ) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,采用逐步回归法筛选独立预测因素。血锂均值按 0.1 mmol/L 为单位换算后纳入模型,即原始血锂均值 (mmol/L)  $\times 10$ ,其 OR 表示血锂均值每升高 0.1 mmol/L 时复发发生比的变化。建模前以方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF)  $< 5$  且容差  $> 0.1$  为标准排除多重共线性干扰。本研究同步探究核心变量间的潜在交互作用,鉴于各交互项检验结果均无统计学意义,依据统计学简约原则,仅纳入主效应构建回归模型。使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及其曲线下面积 (area under curve, AUC)、最佳截点 (Youden 指数最大)、Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的预测效能,采用 DeLong 检验对不同指标模型 AUC 进行比较并运用 Bootstrap 法对回归系数进行内部验证以确认模型稳定性。检验水准  $\alpha = 0.05$  (双侧),  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入 200 例 BD 患者,复发组 80 例,未复发组 120 例。2 组患者既往发作次数、快速循环史、合并抗抑郁药、血锂均值、TSH 水平等方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

为明确影响复发的独立因素,将单因素分析中有统计学意义且具有临床相关性的 5 项变量 (既往发作次数、快速循环史、血锂均值、是否合并抗抑郁药及 TSH 水平) 纳入多因素 Logistic 回归模型,并采用逐步回归法筛选。结果显示,既往发作次数增加与复发发生可能性升高相关 [ $OR = 2.549, 95\%CI (1.533, 4.239), P < 0.001$ ]、TSH 水平升高 [ $OR = 2.295, 95\%CI (1.349, 3.905), P = 0.002$ ] 与复发可能性升高相关;血锂均值每升高 0.1 mmol/L,与 12 个月内复发可能性降低相关 [ $OR = 0.019, 95\%CI (0.004, 0.087), P < 0.001$ ];快速循环史及合并抗抑郁药经逐步回归

筛选后未进入最终模型,见表2。

多重共线性诊断证实,所有入选自变量的VIF均介于1.068至1.361之间,容差大于0.73,排除多重共线性干扰。Hosmer-Lemeshow检验结果显示,该多因素模型的预测风险与实际观测风险间差异无统计学意义( $\chi^2=4.028, P=0.855$ )。

### 2.3 预测模型的效能评估

ROC曲线分析结果显示,血锂均值、既往发作次数、TSH单独预测BD患者锂盐维持治疗后12个月内复发风险的AUC值分别为0.951 [95%CI

(0.925, 0.977)]、0.833 [95%CI (0.779, 0.888)]、0.729 [95%CI (0.654, 0.803)];多变量联合预测模型的AUC为0.977 [95%CI (0.961, 0.993)],见表3。DeLong检验显示,多变量联合预测模型的AUC高于单项指标中预测效能最佳的血锂均值( $P=0.005$ )。基于Bootstrap重抽样1000次的结果显示ROC曲线的AUC为0.979 [95%CI (0.960, 0.991)],既往发作次数、血锂均值和TSH水平的效应方向与原模型一致,提示模型具有一定稳定性。

表1 2组患者基线特征比较 (n, %)

Table 1. Comparison of baseline characteristics between two groups of patients (n, %)

指标	复发组 (n=80)	未复发组 (n=120)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
年龄(岁)*	41.98 ± 9.99	41.97 ± 9.95	0.010	0.995
性别			0.009	0.954
男性	45 (56.25)	67 (55.83)		
女性	35 (43.75)	53 (44.17)		
教育程度			0.020	0.903
高中及以上	52 (65.00)	79 (65.83)		
初中及以下	28 (35.00)	41 (34.17)		
既往发作次数(次)#	5.00 (4.00, 6.00)	3.00 (2.00, 4.00)	-8.092	<0.001
快速循环史	28 (35.00)	14 (11.67)	15.621	<0.001
HAMD-17评分(分)*	5.00 ± 1.98	5.00 ± 2.01	0.010	0.997
YMRS评分(分)*	3.00 ± 1.60	2.99 ± 1.60	0.040	0.967
GAF评分(分)*	79.00 ± 8.00	79.00 ± 8.00	0.030	0.977
合并抗抑郁药	34 (42.50)	28 (23.33)	8.244	0.004
合并其他心境稳定剂	26 (32.50)	40 (33.33)	0.010	0.902
合并抗精神病药	37 (46.25)	55 (45.83)	0.010	0.954
药物依从性良好	58 (72.50)	95 (79.17)	1.270	0.276
血锂均值 (mmol/L)*	0.52 ± 0.06	0.68 ± 0.08	14.791	<0.001
TSH (mIU/L)#	2.84 (1.94, 3.79)	1.81 (1.28, 2.50)	5.471	<0.001
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )*	92.95 ± 11.96	92.93 ± 12.02	0.010	0.989
空腹血糖 (mmol/L)*	5.51 ± 0.75	5.50 ± 0.76	0.071	0.947
NLR*	2.20 ± 0.56	2.21 ± 0.55	0.122	0.820

注: \*符合正态分布的计量资料以均数和标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; #不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ]表示。

表2 BD患者12个月内复发的多因素Logistic回归分析

Table 2. Multivariate Logistic regression analysis of relapse within 12 months in patients with BD

预测因素	$\beta$ 值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	OR值 (95%CI)	P值
既往发作次数	0.936	0.259	12.497	2.549 (1.533, 4.239)	<0.001
TSH水平 (mIU/L)	0.831	0.271	9.381	2.295 (1.349, 3.905)	0.002
血锂均值 (每升高0.1 mmol/L)	-3.971	0.778	26.062	0.019 (0.004, 0.087)	<0.001
常量	17.247	4.215	16.743	-	-

表3 各指标预测复发风险的ROC曲线分析结果

Table 3. ROC curve analysis of various indicators for predicting relapse risk

指标	AUC (95%CI)	Youden指数	敏感度	特异度	截断点
血锂均值 (mmol/L)	0.951 (0.925, 0.977)	0.754	0.963	0.792	0.602
既往发作次数	0.833 (0.779, 0.888)	0.504	0.863	0.642	3.500
TSH水平 (mIU/L)	0.729 (0.654, 0.803)	0.408	0.500	0.908	2.885
多变量模型	0.977 (0.961, 0.993)	0.858	0.925	0.933	0.431

### 3 讨论

血锂浓度监测是BD维持治疗管理的重要环节。既往研究提示,将血锂维持在0.6~0.8 mmol/L有助于降低复发风险,而过低的血锂水平可能削弱维持治疗效果<sup>[14]</sup>。临床实践中,单次血锂检测易受服药时间、采血时点、短期饮水量及代谢状态波动影响,难以充分反映治疗早期的整体血锂控制情况<sup>[15]</sup>。本研究采用治疗起始后0~3个月内有效稳态谷浓度的算术平均值作为血锂均值,结果显示其单独预测12个月内复发的AUC值为0.951,是本研究中预测效能最高的单项指标。该结果提示,在维持治疗早期连续监测血锂并关注其平均暴露水平,可能有助于识别复发高风险患者。国内锂盐规范化使用共识及碳酸锂血药浓度监测研究亦提示,临床药物治疗管理需结合血药浓度监测、指南推荐、治疗反应、不良反应及依从性等因素进行综合评估<sup>[16-17]</sup>。

本研究中,TSH水平升高也是BD复发的独立相关因素。锂盐治疗可影响甲状腺激素合成与释放,并可能导致TSH代偿性升高或亚临床甲状腺功能减退<sup>[18]</sup>。本研究中复发组与未复发组TSH水平虽存在差异,但多数患者仍处于常规参考范围内,提示对于接受锂盐维持治疗的BD患者,TSH是否超出参考范围并非唯一需要关注的问题;TSH在正常范围内的相对升高,也可能反映甲状腺轴功能储备变化或早期代偿状态。临床随访中,除定期监测血锂外,也应结合TSH动态变化评估复发风险<sup>[4]</sup>。国内近期BD药物治疗相关研究亦提示,血药浓度、甲状腺激素水平、用药安全性及依从性等多维指标在治疗评估中具有重要价值<sup>[19]</sup>。

既往发作次数同样与BD复发风险升高相关。情感发作反复出现可能提示疾病病程更长、病情稳定性更差及维持治疗难度更高。近期国内研究显示,BD患者的抑郁症状、认知功能和社会功能状态与生活质量密切相关,提示维持期管理除关注复发外,也应重视病程、症状负荷和功能状态的综合评估<sup>[20]</sup>。既往研究认为,BD具有反复发作和长期功能损害特征,部分患者可出现认知功能下降、脑结构改变及社会功能受损等疾病进展相关表现<sup>[21]</sup>。本研究结果进一步提示,既往发作次数较多的患者应作为维持期复发管理的重点

人群,在治疗早期加强血锂监测、依从性评估和症状随访。快速循环史在单因素分析中与复发相关,但在多因素Logistic回归模型中未进入最终模型。该结果提示,快速循环史与复发之间的关联可能受到既往发作次数、血锂均值及TSH水平等因素影响。快速循环患者通常具有更高的病情波动性和更复杂的治疗背景,但在本研究样本量有限的情况下,其独立预测价值尚未得到证实。

本研究仍存在一定局限。首先,本研究为单中心回顾性研究,资料来源依赖电子病历和随访记录,可能存在信息偏倚。其次,受限于既有临床资料,本研究未能纳入社会支持、生活事件、睡眠节律、共病情况、联合用药剂量变化及炎症或影像学标志物等因素,模型变量覆盖仍不充分。再次,本研究仅进行了内部验证,尚缺乏外部验证,模型的泛化能力仍需在多中心队列中进一步评估。最后,随访时间为12个月,尚不能反映长期复发风险。未来可开展前瞻性、多中心研究,结合动态血锂监测、甲状腺功能变化、症状量表和社会心理因素,进一步优化BD复发风险预测模型。

综上所述,血锂均值、TSH水平及既往发作次数是BD患者锂盐维持治疗后12个月内复发的重要相关因素。血锂均值对复发风险具有较高预测价值,TSH水平的相对升高和既往发作次数增多亦提示复发风险增加。由上述指标构建的多变量联合预测模型判别能力较好,可为维持治疗期间高风险患者的早期识别、血锂监测和随访管理提供参考。

**伦理声明:** 本研究获三亚市第二人民医院伦理委员会审批(批号:2025-ERMY-0001)

**作者贡献:** 研究设计、指导与实施协调:姜微;数据采集:王惟格、冯楠;数据整理与统计分析:王惟格、冯楠、姜微;文献查阅:王惟格、冯楠、刘劲松;论文撰写:姜微、王惟格;论文修改与审定:姜微、刘劲松

**数据获取:** 本研究数据来源于三亚市第二人民医院电子病历系统、实验室信息管理系统、处方及医嘱记录、门诊随访平台,因涉及患者隐私及医院数据管理要求,原始数据不予公开;经合理申请并获得通信作者及医院相关管理部门批准后,可在去标识化处理后获取用于研究复核的部分数据

**利益冲突声明:** 无

**致谢:** 不适用

#### 参考文献

- Oliva V, Fico G, De Prisco M, et al. Bipolar disorders: an update on critical aspects[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2025, 48: 101135.

- 2 储文革, 盛旋莲, 张婷婷, 等. 双相障碍患者出院后抑郁症状程度的关联因素[J]. *中国心理卫生杂志*, 2025, 39(5): 392-397. [Chu WG, Sheng XL, Zhang TT, et al. Associated factors of post-discharge depressive symptom severity in patients with bipolar disorder[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2025, 39(5): 392-397.]
- 3 白渊翰, 杜易珊, 孙平, 等. 双相及相关障碍锂盐规范化使用专家共识[J]. *临床精神医学杂志*, 2026, 36(2): 147-152. [Bai YH, Du YS, Sun P, et al. Expert consensus on the standardized use of lithium in bipolar and related disorders in China [J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2026, 36(2): 147-152.]
- 4 Gitlin M, Bauer M. Lithium: current state of the art and future directions[J]. *Int J Bipolar Disord*, 2024, 12(1): 40.
- 5 Hsu CW, Carvalho AF, Tsai SY, et al. Lithium concentration and recurrence risk during maintenance treatment of bipolar disorder: multicenter cohort and Meta-analysis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2021, 144(4): 368-378.
- 6 梅丽平, 王亚军, 张春杰, 等. 碳酸锂血药浓度监测结果及血药浓度/剂量比影响因素分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2025, 27(8): 16-19. [Mei LP, Wang YJ, Zhang CJ, et al. Results of therapeutic drug monitoring of lithium carbonate blood concentration and analysis of factors influencing concentration/dose ratio[J]. *Modern Medicine Journal of China*, 2025, 27(8): 16-19.]
- 7 Zhang X, Wu M, Wang D, et al. Establishment and validation a relapse prediction model for bipolar disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2025, 15: 1500892.
- 8 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)[M]. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing, 2022.
- 9 Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62.
- 10 Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity[J]. *Br J Psychiatry*, 1978, 133(5): 429-435.
- 11 Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, et al. The Global Assessment Scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1976, 33(6): 766-771.
- 12 Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(2): 97-170.
- 13 Loucks J, Zuckerman AD, Berni A, et al. Proportion of days covered as a measure of medication adherence[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2022, 79(6): 492-496.
- 14 Nolen WA, Licht RW, Young AH, et al. What is the optimal serum level for lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder? A systematic review and recommendations from the ISBD/IGSLI Task Force on treatment with lithium[J]. *Bipolar Disord*, 2019, 21(5): 394-409.
- 15 Jin ZB, Wu Z, Cui YF, et al. Population pharmacokinetics and dosing regimen of lithium in Chinese patients with bipolar disorder[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 913935.
- 16 陈策, 郑丽丹, 谢作良, 等. 双相情感障碍住院患者的临床特征及用药情况的调查研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(2): 245-250. [Chen C, Zheng LD, Xie ZL, et al. Investigation on clinical features and drug use of hospitalized patients with bipolar disorder[J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23(2): 245-250.]
- 17 方贻儒, 洪武, 刘铁榜, 等. 《中国双相障碍防治指南》(2025年版)计划书[J]. *中华精神科杂志*, 2023, 56(6): 413-417. [Fang YR, Hong W, Liu TB, et al. Protocol for the Chinese guideline for the prevention and treatment of bipolar disorder (2025 edition)[J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2023, 56(6): 413-417.]
- 18 Chan JKN, Solmi M, Correll CU, et al. Lithium for bipolar disorder and risk of thyroid dysfunction and chronic kidney disease[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(2): e2458608.
- 19 梁海, 赵锋, 陈慧娟, 等. 拉莫三嗪联合丙戊酸镁治疗儿童双相情感障碍发作临床研究[J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(7): 762-770. [Liang H, Zhao F, Chen HJ, et al. Clinical study of lamotrigine combined with magnesium valproate in children with depressive episodes of bipolar disorder[J]. *Chinese Journal of Pharmaco-epidemiology*, 2025, 34(7): 762-770.]
- 20 於雪英, 窦文博, 罗霞, 等. 抑郁症状对双相障碍患者生活质量的影响路径分析[J]. *新医学*, 2026, 57(3): 269-279. [Yu XY, Dou WB, Luo X, et al. Pathway analysis of the impact of depressive symptoms on quality of life in patients with bipolar disorder[J]. *New Medicine*, 2026, 57(3): 269-279.]
- 21 Abé C, Liberg B, Klahn AL, et al. Mania-related effects on structural brain changes in bipolar disorder: a narrative review of the evidence[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(7): 2674-2682.

收稿日期: 2025年12月05日 修回日期: 2026年03月17日  
本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 姜微, 王惟格, 冯楠, 等. 血锂监测在双相障碍维持治疗复发预测中的应用价值[J]. *医学新知*, 2026, 36(6): 611-616. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512043.

Jiang W, Wang WG, Feng N, et al. Application value of blood lithium monitoring in relapse prediction of maintenance treatment for bipolar disorder[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(6): 611-616. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512043.