

富马酸喹硫平片联合使用丙戊酸钠缓释片(I) 致血糖升高1例分析

王李安安¹, 冼耀东¹, 赵 燕², 贾竑晓^{2*}

¹香港大学深圳医院中医部, 广东 深圳

²首都医科大学附属北京安定医院中西医结合科, 北京

收稿日期: 2026年3月30日; 录用日期: 2026年4月24日; 发布日期: 2026年5月7日

摘 要

目的: 报道富马酸喹硫平(后简称喹硫平)联合丙戊酸钠缓释片(I) (后简称丙戊酸钠)致血糖升高1例。方法: 对于喹硫平联合丙戊酸钠致血糖升高的病例进行分析, 及机制探讨, 提出合理使用建议。结果与结论: 喹硫平联合丙戊酸钠引起血糖升高的机理暂不明确, 或与叠加使用影响下丘脑食欲调节中枢有关, 但两种药物均有引起代谢综合征风险, 出现糖脂代谢异常, 导致胰岛素抵抗, 引起血糖升高。后续用药应加强基线筛查, 关注体重增长情况, 并在出现血糖升高后及时对症处理或调药。

关键词

富马酸喹硫平片, 丙戊酸钠缓释片(I), 血糖升高, 不良反应, 心境障碍

Analysis of One Case of Hyperglycemia Induced by the Combined Use of Quetiapine Fumarate Tablets and Sodium Valproate Sustained-Release Tablets (I)

Lianan Wang¹, Yaodong Xian¹, Yan Zhao², Hongxiao Jia^{2*}

¹TCM Department, The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen Guangdong

²Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing

Received: March 30, 2026; accepted: April 24, 2026; published: May 7, 2026

*通讯作者。

文章引用: 王李安安, 冼耀东, 赵燕, 贾竑晓. 富马酸喹硫平片联合使用丙戊酸钠缓释片(I)致血糖升高1例分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 247-252. DOI: 10.12677/acm.2026.1651813

Abstract

Objective: To report a case of hyperglycemia induced by the combined use of quetiapine fumarate tablets (hereinafter referred to as quetiapine) and sodium valproate extended-release tablets (I) (hereinafter referred to as sodium valproate). **Methods:** The clinical case of hyperglycemia associated with quetiapine and sodium valproate coadministration was analyzed, and the underlying mechanisms were explored, with recommendations for rational clinical use provided. **Results and Conclusion:** The mechanism by which quetiapine combined with valproic acid sodium causes an increase in blood sugar is not yet clear. It may be related to the combined use affecting the hypothalamic appetite regulation center. However, both drugs have the risk of causing metabolic syndrome, resulting in abnormal sugar and lipid metabolism, leading to insulin resistance and causing an increase in blood sugar. Subsequent medication should strengthen baseline screening, pay attention to weight gain, and promptly provide symptomatic treatment or adjust the medication when blood sugar increases.

Keywords

Quetiapine Fumarate Tablets, Sodium Valproate Sustained-Release Tablets (I), Hyperglycemia, Adverse Reactions, Mood Disorder

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

丙戊酸钠在血液中以丙戊酸离子形式存在。其情感稳定性及抗癫痫活性可能与升高脑内 γ -氨基丁酸 (GABA) 的浓度有关；喹硫平片是一种脑内神经递质受体抑制剂作用于大脑前额叶皮质多巴胺 D2 受体，与丙戊酸钠合用根据药品说明书¹并不导致二者药代动力学发生具有临床意义的改变，但在既往病案报道联合使用丙戊酸钠引起喹硫平血药浓度升高的罕见不良事件[1]。本病例引起血糖升高则考虑不良反应与下丘脑食欲调节中枢失调及糖脂代谢受损相关。

2. 临床资料

2.1. 病历资料

患者女，29岁，因间断兴奋，话多5年入院。病前性格：内向，话少，慢性起病，间断病程。患者2020年7月因学习压力大、成绩不佳出现情绪不稳定、波动大、急躁、话多、亢奋、扔东西、骂人。在当地精神病院就诊后诊断为“躁狂”，2020年7~8月住院治疗，先后予丙戊酸镁缓释片(I) 0.25~0.5 g/日，氯氮平最高量达400 mg/日，丙戊酸钠500 mg/日，MECT 12~14次治疗，症状缓解不明显，8月25日在外院就诊，诊断为“不伴有精神病性症状的躁狂发作”，住院40余天，予丙戊酸钠500 mg/日，氯氮平75 mg/日，MECT 12次治疗，症状好转出院后线上门诊复诊，规律服药，2023年7月~2025年3月症状完全缓解。

2025年8月28日出现亢奋，急躁，思维紊乱。2025年9月3日口服丙戊酸钠500 mg/日，喹硫平0.1 g/日症状不能缓解，当天14:20外院急诊注射地西洋1支，后在家属陪同下我院急诊“兴奋状态”第

¹思瑞康-富马酸喹硫平片[K] [药品说明书]。Astra Zeneca UK Limited, 2022年12月修订。

1次收入院。

既往史：2023年曾因氯氮平联合丙戊酸钠使用出现酮症酸中毒(具体药物剂量不详)，诊断为2型糖尿病，逐步减用氯氮平并对症治疗后好转，现血糖正常1年，未服降糖药。家族史：阳性。入院查体右手臂散在丘疹。入院辅助检查：血常规正常，尿常规正常，心电图正常，急化十项正常。入院生命体征：T：36.6℃，P：84次/分，R：20次/分，BP：120/76 mmHg，体重：65 kg。

2.2. 治疗经过

入院完善相关检查，2025年9月5日至2025年9月12日行MECT治疗6次，快速氟哌啶醇肌肉注射6次，控制急性期症状。

2025年9月17日患者用药逐步加量至：丙戊酸钠750 mg/日，喹硫平0.4 g/日，复查血生化示：丙氨酸氨基转移酶120.9 U/L，天冬氨酸氨基转移酶91.5 U/L，碱性磷酸酶29 U/L，肌酸激酶31 U/L，甘油三酯2.34 mmol/L，高密度脂蛋白胆固醇1.27 mmol/L，葡萄糖：9.81 mmol/L，尿常规：葡萄糖4+，体重68 kg，予加服水飞蓟宾葡甲胺片护肝，并监测早餐及三餐后指尖血糖了解情况。

2025年9月20日视近3日指尖血糖示：空腹6~7 mmol/L，早餐后2 h 10.1~14.6 mmol/L，午餐前10.0~16.0 mmol/L，午餐后2 h：15~21.1 mmol/L，晚餐前：15.1~21.1 mmol/L，晚餐后2 h：14.6~20.7 mmol/L，睡前11.6~18.4 mmol/L。予二甲双胍片0.5 g TID，必要时胰岛素皮下注射6 IU对症处理。并予逐步减量喹硫平用量，改用阿立哌唑，逐步减量丙戊酸钠，改用碳酸锂片帮助情绪稳定，并动态监测甲功，肝功，血糖。中医中药根据患者四诊辨证，治以滋肝补肾、宁心安神，予滋水清肝饮加减14付，每日两次口服，具体处方如下：

北柴胡 15 g；黄芩片 10 g；清半夏 9 g；制远志 12 g；石菖蒲 15 g；
麸炒枳实 6 g；天麻 12 g；胆南星 6 g；党参片 15 g；竹茹 12 g；龙骨 15 g；
夏枯草 12 g；牡蛎 15 g；菟丝子 30 g；茜草 10 g；桃仁 15 g；珍珠母 15 g；
醋鸡内金 15 g。

2025年9月30日逐步调整用药：丙戊酸钠250 mg/日，阿立哌唑10 mg/日，碳酸锂片0.5 g/日，盐酸苯海索片4 mg/日，并配合护肝降酶及降糖对症治疗。

2025年10月2日复查血生化示肝功及血糖未见明显异常。血药浓度正常。

2.3. 治疗结果

2025年10月10日患者病情平稳，血生化指标均正常后出院。出院用药：丙戊酸钠250 mg/日，碳酸锂片0.75 g/日，阿立哌唑5 mg/日，盐酸苯海索2 mg Bid，二甲双胍缓释片0.5 g TID(三餐前)，水飞蓟宾葡甲胺片200 mg TID。门诊定期复诊，不适随诊。

3. 国内外文献研究

查阅国内外相关文献，目前关于丙戊酸和喹硫平联用的报道主要集中在疗效观察，并认为联合用药效果优于单药治疗，且不良反应的几率更低[2]-[7]。近来暂无关于丙戊酸钠与喹硫平联合使用短时间内引起血糖升高的不良反应病例。虽抗精神病药引起高血糖效应的具体机制尚不明确，但精神病患者患代谢综合征的风险比正常人高约1倍。除了疾病所带来的不健康生活方式以外，两种药物在临床使用中都存在引起代谢综合征的风险[8]-[10]，影响糖脂代谢[11][12]从而导致血糖升高。

丙戊酸即2-丙基缬氨酸，引起代谢综合征的机理研究近10年来非常活跃，早在10余年前就有研究考虑丙戊酸等药物引起肥胖存在遗传基础[13]。现已证实其会引起：①下丘脑系统失调(γ-氨基丁酸(GABA)传递增加导致下丘脑调节失常引起的口渴和饥饿增加)；②对脂肪因子的影响(丙戊酸诱导的脂

肪细胞因子基因的改变机制,这些基因编码参与中枢能量代谢的神经肽,诱导脂肪酸 β -氧化缺陷);③高胰岛素血症以及胰岛素抵抗(目前机制具体不详)。但综合考虑,认为丙戊酸使代谢过载,导致氧化应激、炎症及内质网应激,引起细胞功能障碍,导致代谢综合征相关的症状:动脉粥样硬化、动脉高血压和胰岛素抵抗[14]-[18]。

有文献基于小鼠实验模型得出喹硫平在肝脏葡萄糖生成增加的情况下导致血糖升高,并出现胰岛素抵抗,且具有时间依赖性。故避开人类晨起肝葡萄糖生成的峰值,夜间给药更安全,这一结论可用于预防空腹血糖升高。但目前这一研究有待进一步观察证实[19]。

荷兰药物基因组学工作组(DPWG)虽不建议给所有患者做常规基因检测,但考虑到 CYP3A4 编码变异会导致肝脏中活性酶降低,引起喹硫平在血液中的浓度变高[20]。故有需要进行药物基因检测的患者仍可进行基因检测,帮助完善个体化诊疗方案。

4. 讨论

《2025 中国双相障碍防治指南》[21],也指出药物可能会引发代谢综合征,临床上应注意监测患者的血糖血脂等生化指标,若出现异常应尽可能停用此类药物,必要时予以治疗。胰岛素抵抗可能导致代谢综合征的发生,也会增加难治性双相的风险。

该患者喹硫平联合丙戊酸钠用药,出现肝功能升高,血糖升高,既往氯氮平联合丙戊酸钠曾有血糖升高致酮症酸中毒病史,诊断为 2 型糖尿病,对症胰岛素等降糖治疗后虽定期监测近 1~2 年未服药,血糖正常,入院完善相关检查示血糖正常,但仍考虑患者胰岛功能欠佳,用药后受体敏感,出现血糖升高表现。予及时换药、对症降糖处理并配合中医中药辨证施治。

结合患者有使用氯氮平联合丙戊酸钠引起血糖升高的既往史,考虑是由于氯氮平削弱葡萄糖刺激的胰岛素分泌,诱发外周胰岛素抵抗,增加了肝脏的葡萄糖输出[22]。而喹硫平与氯氮平治疗精神疾病的药理机制上,均可对 5-HT₂ 及 H₁ 受体拮抗。对于难治性精神病,喹硫平展现出更安全,更易用,适应性更广的特性,从而作为本次首选药物与丙戊酸钠联合使用。

但患者仍出现了短时间内血糖升高的不良反应。我们考虑可能是喹硫平出现了与氯氮平相似的血糖升高机制[23],且联合丙戊酸钠使用可能对下丘脑中枢食欲调节失调起到叠加作用——喹硫平阻断 H₁ 受体,直接抑制 POMC 神经元的活性(减少饱腹感),丙戊酸钠 γ -氨基丁酸(GABA)传递增加使得下丘脑调节失调解除了对 NPY 神经元的抑制,促进食欲基因的表达[14]-[18] [24] [25]。从而导致血糖升高,该患者在用药期间先出现 1 周内增重 6 斤,后出现血糖增高或许印证了这一猜想。同时,抛开拮抗剂的影响,丙戊酸引起基因表达变异的影响更长久,这可能也是该患者反复出现体重增加,血糖升高的另一可能,后期对于该类患者进一步完善基因检测或能有更有力的证据考虑 DNA 的改变。

使用喹硫平及丙戊酸钠均有可能引起代谢综合征,继而引起血糖升高,而在此不良反应出现之前,应:(1)基线筛查:检测空腹血糖、HbA_{1c}、血脂、肝功能。(2)每 3 个月复查 HbA_{1c},每 6 个月评估胰岛素抵抗(HOMA-IR)。(3)对于高风险人群如:肥胖(BMI \geq 27)、糖尿病家族史、高龄患者(大于 65 岁)需优先考虑替代方案。

综上所述,虽经大量临床观察数据显示喹硫平联合丙戊酸钠不良反应较少,但仍应在临床用药时,根据患者情况个性化制定用药方案,加强多维度指标监测,减少不良反应出现概率,及时对症处理避免引发更严重的急慢性副作用。对于患者全病程的管理,中医药的介入辅助对于药物不良反应的中长期管理的方案还需各位同仁一起努力及探讨。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

基金项目

(1) 深圳市医疗卫生三名工程项目资助(Supported by Sanming Project of Medicine in Shenzhen): SZZYSM202411001 项目名称: 首都医科大学附属北京安定医院贾竑晓教授中医睡眠情志病诊疗团队; (2) 2019年深圳市名中医药专家传承工作室(翁庚民)。

参考文献

- [1] 庄红艳, 刘杰, 杜海霞, 等. 丙戊酸钠缓释片致喹硫平血药浓度升高例分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(10): 986-988.
- [2] 朱叶, 朱军, 房杨. 丙戊酸钠结合非典型抗精神病药物治疗双相情感障碍的机制及对TBIL, UA和BDNF的影响[J]. 心理月刊, 2025, 20(9): 164-166.
- [3] 吴天灵, 翟盈. 丙戊酸钠联合喹硫平治疗双相障碍躁狂发作的临床效果[J]. 四川解剖学杂志, 2024, 32(4): 58-60.
- [4] 王曼. 喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂发作的疗效及对认知功能的影响[J]. 中国实用医药, 2023, 18(9): 119-122.
- [5] 魏效峰. 富马酸喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂相的效果及不良反应评价[J]. 大医生, 2023, 8(8): 13-15.
- [6] 墨亚芳, 李运良. 丙戊酸钠缓释片联合喹硫平治疗双相情感障碍疗效观察[J]. 中国药业, 2024, 33(S1): 38-40.
- [7] 王能焜, 黄焱, 谢清芳. 富马酸喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相情感障碍患者的效果及对认知功能, 炎症氧化因子的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(2): 465-469.
- [8] Wong, K.C., Leung, P.B., Lee, B.K., Sham, P., Lui, S.S. and So, H. (2024) Long-Term Metabolic Side Effects of Second-Generation Antipsychotics in Chinese Patients with Schizophrenia: A Within-Subject Approach with Modelling of Dosage Effects. *Asian Journal of Psychiatry*, **100**, Article 104172. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104172>
- [9] Mazereel, V., Detraux, J., Vancampfort, D., van Winkel, R. and De Hert, M. (2020) Impact of Psychotropic Medication Effects on Obesity and the Metabolic Syndrome in People with Serious Mental Illness. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article 573479. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.573479>
- [10] Goldberg, J.F. (2024) Valproate and Weight Gain: A New Look at an Old Problem. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **85**, 23com15213.
- [11] 赖明慧. 奥氮平和喹硫平治疗精神分裂症对糖脂代谢, 肝功能及心功能的影响[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(32): 162-165.
- [12] 辛宝泉, 张燕, 王金德. 氯氮平与喹硫平对老年精神分裂症患者免疫指标和糖脂代谢的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(4): 395-397.
- [13] Chukwu, J., Delanty, N., Webb, D. and Cavalleri, G.L. (2013) Weight Change, Genetics and Antiepileptic Drugs. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **7**, 43-51. <https://doi.org/10.1586/17512433.2014.857599>
- [14] Shnayder, N.A., Grechkina, V.V., Trefilova, V.V., Efremov, I.S., Dontceva, E.A., Narodova, E.A., et al. (2023) Valproate-Induced Metabolic Syndrome. *Biomedicines*, **11**, Article 1499. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051499>
- [15] Zuo, S., Fries, B.E., Szafara, K. and Regal, R. (2015) Valproic Acid as a Potentiator of Metabolic Syndrome in Institutionalized Residents on Concomitant Antipsychotics: Fat Chance, or Slim to None? *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, **40**, 126-132.
- [16] Romoli, M., Mazzocchetti, P., D'Alonzo, R., Siliquini, S., Rinaldi, V.E., Verrotti, A., et al. (2019) Valproic Acid and Epilepsy: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidences. *Current Neuropharmacology*, **17**, 926-946. <https://doi.org/10.2174/1570159x17666181227165722>
- [17] Verrotti, A., D'Egidio, C., Mohn, A., Coppola, G. and Chiarelli, F. (2011) Weight Gain Following Treatment with Valproic Acid: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Implications. *Obesity Reviews*, **12**, e32-e43. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789x.2010.00800.x>
- [18] Belcastro, V., D'Egidio, C., Striano, P. and Verrotti, A. (2013) Metabolic and Endocrine Effects of Valproic Acid Chronic Treatment. *Epilepsy Research*, **107**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.08.016>
- [19] Kapse, S., Ando, H., Fujiwara, Y., Suzuki, C., Ushijima, K., Kitamura, H., et al. (2017) Effect of a Dosing-Time on Quetiapine-Induced Acute Hyperglycemia in Mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, **133**, 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2017.02.008>

-
- [20] Beunk, L., Nijenhuis, M., Soree, B., de Boer-Veger, N.J., Buunk, A., Guchelaar, H.J., *et al.* (2024) Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) Guideline for the Gene-Drug Interaction between CYP2D6, CYP3A4 and CYP1A2 and Antipsychotics. *European Journal of Human Genetics*, **32**, 278-285. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01347-3>
- [21] 方贻儒, 刘铁榜. 2025 中国双相障碍防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
- [22] Wu, W.H., Zhi, H., Feng, W.K., Jiang, L., Yang, L., *et al.* (2025) Clozapine Impaired Glucose-Stimulated Insulin Secretion Partly by Increasing Plasma 5-HT Levels Due to the Inhibition of OCT1-Mediated Hepatic 5-HT Uptake in Mice. *Acta Pharmacologica Sinica*, **46**, 687-701. <https://doi.org/10.1038/s41401-024-01401-w>
- [23] Nadubinszky, G., Vonyik, G. and Székács, B. (2026) Pszichiátriai gyógyszerek által kiváltott időskori elhízás—Szövődmények, preventív és terápiás intervenciók. *Orvosi Hetilap*, **167**, 410-418. <https://doi.org/10.1556/650.2026.33499>
- [24] He, M., Zhang, Q., Deng, C., Wang, H., Lian, J. and Huang, X. (2014) Hypothalamic Histamine H1 Receptor-AMPK Signaling Time-Dependently Mediates Olanzapine-Induced Hyperphagia and Weight Gain in Female Rats. *Psychoneuroendocrinology*, **42**, 153-164. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.01.018>
- [25] He, M., Deng, C. and Huang, X. (2013) The Role of Hypothalamic H1 Receptor Antagonism in Antipsychotic-Induced Weight Gain. *CNS Drugs*, **27**, 423-434. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0062-1>