

双相及相关障碍锂盐规范化使用专家共识

白渊翰, 杜易珊, 孙平, 孙静, 汪作为, 彭代辉, 陈俊, 姚志剑, 刘铁榜, 方贻儒

摘要: 锂盐被推荐用于双相及相关障碍的治疗。然而, 锂盐临床实际使用和指南推荐之间存在较大差异, 国内使用锂盐存在“不敢用、不会用, 既担忧疗效、又恐惧中毒”的情况。鉴于此, 国内相关临床专家共同组织制定本共识, 旨在澄清双相及相关障碍治疗中的锂盐使用误区, 以促进锂盐规范化使用。

关键词: 双相及相关障碍; 锂盐; 专家共识

中图分类号: R749.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-3220(2026)02-0147-06

Expert consensus on the standardized use of lithium in bipolar and related disorders in China BAI Yuan-han, DU Yi-shan, SUN Ping, SUN Jing, WANG Zuo-wei, PENG Dai-hui, CHEN Jun, YAO Zhi-jian, LIU Tie-bang, FANG Yi-ru. Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518118, China; The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: Lithium has been widely recommended for the treatment of bipolar and related disorders. However, significant discrepancies still exist between clinical practice and guideline recommendations. In China, the clinical use of lithium remains limited due to concerns about its efficacy and safety, leading to hesitation or avoidance in its application. To address these issues, a panel of domestic clinical experts collaboratively developed this consensus. The purpose of this document is to clarify common misconceptions regarding lithium therapy in bipolar and related disorders and to promote its standardized, evidence-based clinical use.

Key words: bipolar and related disorders; lithium; expert consensus

1 共识制定背景

1949 年, 精神科医师 John Cade 首次报告使用锂盐(lithium)成功治疗躁狂发作患者^[1]。美国食品和药品监督管理局分别于 1970 年和 1974 年批准锂盐可用于急性躁狂发作和双相障碍(bipolar disorder, BD)维持期的治疗^[2]。在中国, 碳酸锂片和碳酸锂缓释片均可用于 12 岁及以上 BD 患者的治疗和预防。锂盐在双相及相关障碍(bipolar and related disorders, BRD)治疗中发挥重要作用^[3-6]。

然而, 在过去的几十年间, 美国锂盐处方量从 30.4% ~ 38.1% 下降至 14.0% ~ 17.6%^[7-8], 欧洲从 19.9% 下降至 13.3%^[9], 国际总体锂盐处方量呈下降趋势^[10]。丹麦首次确诊的 BD 患者中只有 18.7% 接受锂盐治疗^[11]。BD 患者(中国深圳)锂盐服药依从性不足 50%^[12]。一些因素可能与锂盐临床应用受

限的境况相关: ①疗效延迟, 通常需要 10 ~ 14 d 才能显现治疗作用; ②第二代抗精神病药(second-generation antipsychotics, SGAs)的广泛应用和相对快速起效; ③甲状腺和肾脏相关不良反应; ④胎儿心脏发育畸形风险; ⑤有效治疗浓度接近中毒浓度; ⑥缺乏 IV 期临床研究。此外, 处方医师的信心不足与患者用药偏好, 导致锂盐临床应用现况与指南推荐之间存在明显差异。

国外已有锂盐具体使用推荐建议^[13], 但国内该领域尚属空白。锂盐使用存在“不敢用、不会用、疗效担忧、中毒恐惧”的问题。为进一步澄清锂盐治疗 BRD 误区, 促进锂盐规范化临床使用, 中国 BD 领域相关临床专家共同组织制定本共识, 并邀请中国精神医学界两大学会(中华医学会精神医学分会双相障碍研究协作组和中国医师协会精神科医师分会双相及相关障碍学组)中的专家参与本共识的德尔菲法投票。

2 共识制定方法

①共识工作小组、注册及利益冲突管理: 本共识于 2025 年 4 月 12 日启动, 在国际实践指南注册平台(International Practice Guideline Registry Platform)注册(PREPARE-2025CN486)。共识制定前明确利益冲突管理办法。所有共识撰写专家声明不存在与本共识相关的利益冲突。②确定临床问题: 综合国内外文献书籍和国内临床实践初步形成 18 个临床

作者单位: 518118 深圳市康宁医院(白渊翰); 南京医科大学附属脑科医院(杜易珊, 孙静, 姚志剑); 青岛市精神卫生中心(孙平); 上海市虹口精神卫生中心(汪作为); 上海市精神卫生中心(彭代辉, 陈俊); 深圳理工大学未来医学中心(刘铁榜); 上海交通大学医学院附属瑞金医院(方贻儒)

通信作者: 方贻儒, E-Mail: yirufang@aliyun.com; 刘铁榜, E-Mail: liutiebang@suat-sz.edu.cn; 姚志剑, E-Mail: zjyao@nju.edu.cn

共同第一作者: 白渊翰, 杜易珊

共同通信作者: 姚志剑, 刘铁榜, 方贻儒

DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2026.02.014

问题,再由共识专家讨论聚焦为10个临床问题。采用德尔菲法投票评分,按照评分先后和临床重要性,遴选出8个本共识需要解决的临床问题。③证据检索数据库:中文数据库择取中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库;英文数据库择取PubMed、Embase、PsycINFO、the Cochrane Library、Web of Science;指南相关网站择取美国临床指南网、国际指南网。④共识形成:共识撰写专家根据各类证据质量、综合考虑中国临床实践情况、患者偏好、风险和获益等相关因素,形成初步建议并聚焦为BRD锂盐规范化使用关键点。通过德尔菲法投票后,将共识度超过75%的建议作为最终推荐建议。⑤共识使用者和目标人群以及推广更新:本共识主要供全国各级医疗机构精神科医师使用。共识推荐意见的目标人群为开始或正在接受锂盐治疗的BRD患者。本共识发表后,将通过期刊主页和相关网站、国内学术会议等平台进行推广,组织专家巡讲和教学查房等形式确保临床医师正确理解和使用本共识。共识随研究进展和新临床需求动态及时更新。

3 临床问题及推荐

问题1: 锂盐在双相及相关障碍不同发作期与全病程中的治疗推荐是什么?

锂盐长期以来受到全球各种临床治疗指南关注和推荐,但其观点各有侧重,导致锂盐临床使用建议欠缺一致性。综合各种指南和高质量Meta分析^[4-6,14-17],本共识提出锂盐治疗BRD的循证医学证据及推荐建议。一线推荐:躁狂发作、双相I型障碍(bipolar I disorder, BD I)抑郁发作和维持期、双相II型障碍(bipolar II disorder, BD II)维持期;二线推荐:BD II型抑郁发作;三线推荐:混合发作/状态、快速循环、环性心境障碍。

问题2: 血锂浓度的检测方法和监测周期,成人双相障碍不同发作期血锂浓度推荐范围是什么?

1 检测方法

①患者按医嘱服药,定期采取患者静脉血,对经离心所得的血清标本进行测定;②检测血锂谷浓度:多次给药,末次服药后12 h采血,单次给药,末次服药后24 h采血^[18];③应在初始治疗或调整剂量后5~7 d(血锂浓度稳态时)采血^[5,19];④单次血锂浓度检测可能存在误差,必要时加测。

2 监测周期

①在达到目标浓度前,推荐每1~2周监测血锂浓度^[18,20];②在病情稳定、药物剂量不变的情况下,推荐每3~6个月监测血锂浓度^[6,21-22];③当存在剂量或剂型变更、合并用药调整或伴发躯体问题等情

况时需要合理安排监测^[18,22]。

3 成人双相障碍不同发作期血锂浓度推荐范围

①急性期:综合国内外指南和文献的建议和推荐^[5-6,23]:推荐躁狂发作、BD I及BD II型抑郁发作目标血锂浓度均为0.8~1.2 mmol/L;②维持期^[6,24]:推荐血锂浓度为0.6~0.8 mmol/L;若患者疗效良好但耐受性较差,可将浓度下调至0.4~0.6 mmol/L;若疗效不佳但耐受性良好,可上调至0.8~1.0 mmol/L。在等剂量锂盐治疗情况下,13~65岁女性躁狂发作患者血锂浓度总体高于男性躁狂发作患者,锂高剂量治疗时需注意女性血锂浓度过量风险^[25]。

问题3: 锂盐在儿童青少年、妊娠期妇女、老年双相障碍患者中的治疗推荐是什么?

1 儿童青少年

中国大陆批准碳酸锂片和缓释片可用于12岁及以上BD急性期和维持期治疗。12~17岁患者使用锂盐治疗时应从小剂量起始,依据血锂浓度逐步调整剂量。血锂浓度控制目标或可与成人相当^[5,24]:急性期0.8~1.0 mmol/L;维持期0.6~1.0 mmol/L;若血锂浓度>1.4 mmol/L,应立即减量或停药。

2 妊娠期妇女

妊娠期使用锂盐增加孕妇、胎儿和新生儿不良结局的结论至今仍存争议。《中国双相障碍防治指南》(2025版)^[6]建议如非必要,不推荐妊娠期使用锂盐(妊娠期前3个月禁用)。如必须使用,应以个体化为基础充分权衡锂盐治疗或预防BD的显著效益与其潜在风险。多学科协作是确保妊娠期用锂安全的关键,建议由精神科联合妇产科、儿科等共同评估与管理。

3 老年人群

老年人肾小球滤过率下降、耐受性较差,急性期有效血锂浓度可适当下调^[5-6]:60~79岁为0.4~0.8 mmol/L,≥80岁或体弱患者为0.4~0.7 mmol/L或更保守。在维持期治疗中^[6,24,26]:通常推荐血锂浓度为0.4~0.6 mmol/L,65~79岁最高可达0.8 mmol/L,80岁以上者建议最高不超过0.7 mmol/L。用药期间需严密监测。

问题4: 锂盐治疗双相障碍单药和联合用药的比较?

国内外的指南通常将锂盐单药治疗列在联合用药之前^[4-6,17],但鲜有对锂盐单药和联合SGAs治疗的优劣进行比较^[27-28]。近些年一些高质量的Meta分析和临床研究对锂盐单药治疗推荐提出了挑战,①BD躁狂发作:锂盐联合SGAs的疗效优于其单药治疗,且联合治疗的安全性和耐受性与单药治疗差

异并无统计学意义^[29]；②BD 抑郁发作：卢美哌隆联合锂盐治疗难治性双相抑郁的疗效明显优于锂盐单药治疗^[30]，鲁拉西酮联合锂盐治疗双相抑郁被作为一线推荐^[17]；③BD 维持期治疗：锂盐联合 SGAs 能够在 1 年的治疗中显著降低各种类型的心境发作，且全因停药率更低，显著优于锂盐单药治疗^[31]。

问题 5：锂盐预防 BD 自杀和非自杀性自伤（non-suicidal self-injury, NSSI）以及冲动行为的推荐是什么？

锂盐的使用是临床实践中预防 BD 自杀和 NSSI 及冲动行为等高风险情况的重要方法，但必须严格遵守安全使用的规范（参考问题 8）。锂盐的预防效果往往在长期维持治疗（数月数年）中最为显著，建议患者坚持服药。

1 自杀

锂盐可以有效降低 BD 患者的自杀风险（包括自杀意念、自杀未遂和自杀死亡）^[32-33]，其效果优于丙戊酸盐、拉莫三嗪等其他抗惊厥药^[34]。全球多项指南均推荐使用锂盐预防 BD 自杀^[4-6,35]。锂盐可能通过稳定心境或降低潜在冲动性等途径减少自杀行

为^[32]，并且联合奥氮平或喹硫平可改善混合状态^[36]，从而间接降低自杀风险。

2 NSSI

①锂盐能有效降低作为 NSSI 核心驱动因素中的冲动性^[37]；②锂盐通过心境稳定作用可能减少患者通过 NSSI 来应对强烈痛苦情绪的需求；③NSSI 有时被视为指向自身的攻击行为，锂盐有降低攻击性的作用^[38]；④长期接受锂盐维持治疗有效的患者，其 NSSI 行为的发生频率和严重程度均降低。

3 冲动行为

对于存在显著冲动控制问题（言语或躯体攻击、鲁莽行为和决策冲动）的 BD 患者，锂盐在急性期和巩固维持期治疗中均有助于减少冲动行为的发生^[37-38]。

问题 6：锂盐与其他药物之间的相互作用是什么？

锂盐与其他药物联用应权衡风险和获益，必要时需要精神科和其他专科医师指导联用，在联用过程中密切监测血锂浓度和不良反应，确保用药安全。见表 1。

表 1 锂盐与药物相互作用的临床管理建议

药物类别	联合用药	相互作用机制及效果	建议
精神类药物	氟哌啶醇 ^[39-40]	增加氧化应激和神经毒性风险	联用时减少锂剂量并监测神经系统症状
	氯氮平（药品说明书）	增加惊厥、恶性综合征、精神错乱与肌张力障碍的危险	相关研究较少且存在一定的争议。建议减少或避免联用。如需联用，密切评估精神神经系统症状、脑电图变化等
	卡马西平 ^[41-42]	可能诱导氧化应激、介导炎症反应及肾损伤，减少锂清除	联用时需密切监测血锂浓度和肾功能
	选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物 ^[43]	增强 5-羟色胺活性，可能增加 5-羟色胺综合征风险	注意识别相关临床症状
内科药物	苯二氮䓬类药物 ^[44-45]	可能增强中枢抑制与镇静效果	联用需注意中枢抑制和性功能障碍
	利尿剂（呋塞米、氢氯噻嗪） ^[46-48]	增加锂在肾小管重吸收，增加血锂浓度	减少联用或联用时应密切监测血锂浓度
	血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物 ^[49]	降低肾小球滤过率，增加近曲小管重吸收，影响锂清除	减少联用或联用时应密切监测血锂浓度
	非甾体类抗炎药 ^[48]	抑制前列腺素合成，降低肾血流量，影响锂清除	可用对乙酰氨基酚替代，或监测血锂浓度
	甘露醇 ^[50]	通过渗透性利尿增加锂清除	密切监测血锂浓度并评估锂疗效
	洋地黄类药物 ^[51-52]	与锂共同影响 Na ⁺ /K ⁺ /Ca ⁺ ，增加心肌毒性	注意 QT 间期，避免联用

问题 7：锂盐相关常见医学问题和应对措施以及禁忌使用情形是什么？

锂盐相关的医学问题（常见、造成损害或带来痛苦）和应对措施见表 2。锂盐禁忌使用情形：对锂盐或其辅料存在明确过敏反应、肾功能不全、严重心脏疾病、妊娠期前 3 个月及 12 岁以下患者（来源碳酸锂片和碳酸锂缓释片中国药品说明书）。如需使用于中度到重度的银屑病患者，需要精神和皮肤专

科医师共同评估，权衡风险和获益，原则上尽量避免使用^[53]。需注意：①恶心、呕吐、腹泻、震颤都可见于锂中毒，临床需仔细加以鉴别；②必要时咨询专科医师不同系统的医学问题，涉及非精神科药物推荐，建议在专科医师指导下使用；③心电图改变反映了锂盐在心肌细胞中的长期蓄积效应，不一定构成心源性猝死的风险因素^[54]，但仍需警惕和定期监测。

表 2 锂盐相关的医学问题和应对措施

相关常见医学问题	应对措施
亚临床甲状腺功能减退(在不能更换锂盐治疗的情况下,参考原发性甲状腺功能减退相关处理原则) ^[55]	考虑左甲状腺素治疗的情形:①TSH 水平介于参考值上限和 7 mIU/L 之间并如下任一情况:年龄 < 70 岁、计划怀孕、疑似甲状腺功能减退症状、缺血性心脏病风险因素、TPO-Ab 阳性;②TSH 介于 7 ~ 10 mIU/L 之间并年龄 < 70 岁, TSH 介于 7 ~ 10 mIU/L 之间且年龄 ≥ 70 岁并如下任一情况:疑似甲状腺功能减退症状、TSH 持续升高、FT4 处于参考范围下限、缺血性心脏病风险因素、TPO-Ab 阳性;③TSH 超过 10 mIU/L 直接开始左甲状腺素治疗
肾功能问题 ^[53-54, 56]	①监测多尿症状(阿米洛利对多尿有效)和动态 eGFR(持续性下降或低于 60 ml/min 应当咨询肾病科医生);②尽量减少每日服药次数;③锂盐无可替代的情况下可联合透析治疗
恶心、呕吐、腹泻 ^[53-54]	①观察并排查其他原因;②随餐或餐后立即服用;③缓释剂型较少出现恶心呕吐,普通剂型较少出现腹泻;④减量;⑤维生素 B6 可能对恶心呕吐有效
震颤 ^[53-54]	①排查原发病;②排查其他药源性可能;③减量;④普萘洛尔(需监测心率,禁用于哮喘患者)
皮肤问题 ^[53-54]	痤疮或轻度银屑病:①减量;②皮肤科对症治疗;③换其他治疗。脱发:①减量锂盐;②复合维生素可能有效(至少含 100 μg 硒和 15 mg 锌);③2% ~ 5% 米诺地尔可能有效
心脏问题 ^[53-54] (窦性心动过缓、窦房结功能障碍、PR 间期延长、T 波改变、U 波)	①动态监测心电图变化;②动态监测电解质变化;③必要时减量;④必要时咨询内科医师
认知功能障碍和情感“淡漠” ^[53-54]	①排查原发病;②排查其他药源性原因;③减量或换用其他药物

注:促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH),甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibodies, TPO-Ab),估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)

问题 8:如何科学使用锂盐治疗双相及相关障碍?

1 严格处方用药

①处方要求:处方前医生需详细了解患者心血管系统、肾脏、甲状腺等疾病史及女性怀孕情况,建议患者服药期间不可擅自调整剂量或随意停药;②剂量个体化:根据年龄、体质量、医学状况和血锂浓度滴定剂量,通常从低剂量开始逐渐调整;③服药方式:建议患者饭后口服,在耐受的情况下尽量减少每日服药次数。

2 用药期间的注意事项

①建议患者服药期间保持正常或稍增加盐分摄入,警惕需要低盐饮食患者的潜在锂中毒风险;②警惕出汗、腹泻等电解质丢失所致的血锂浓度异常;③处方医生应当积极利用社交媒体(微信)宣教锂盐使用的相关知识,改善患者对锂盐治疗的误解,从而增加服药依从性^[12];④涉及锂盐和非精神类药物合并使用情形,建议同时咨询其他专科医师,联合用药期间注意监测血锂浓度和相关不良反应。

3 用药管理

①充分的患者教育和良好的治疗联盟,建议锂盐治疗初期尽可能由监护人保管药物;②定期监测血锂浓度、甲状腺功能、甲状旁腺功能、血电解质、血钙水平、肾功能和 eGFR 以及心电图;③推荐患者开展自我用锂记录:包括情绪变化、不良反应等(如手部抖动、口渴、恶心呕吐、排尿增多、腹泻、体质量、注意力、记忆力等)。

4 紧急情况处理

①漏服处理:建议患者若接近下次服药时间,跳过本次后直接按照下次剂量服用,不可双倍补服。告知患者锂盐需要定时定量服用,避免频繁漏服导致血锂浓度不稳定或过低,影响疗效;②疑似中毒症状:告知患者服药期间出现以下症状,如明显的呕吐、腹泻、嗜睡、肌肉无力,甚至意识模糊、震颤、癫痫、心律失常,需要警惕锂盐中毒,需尽快告知身边人员并及时至综合医院急诊就诊处理。如确定锂盐中毒,立即停用锂盐并给予对症支持治疗,必要时进行血液透析。

锂盐规范化使用关键点及专家共识度:

①锂盐主要应用于 BD 躁狂、抑郁、混合等不同发作期,以及急性期和巩固维持期的全病程治疗。(共识度:100%)

②血锂浓度血样检测采集时间:若每日多次服药,应距离末次服药 12 h;若每日单次服药,应距离末次服药 24 h。初始治疗或调整剂量后 5 ~ 7 d 采集血样。血锂浓度监测:在达到目标浓度前,建议每 1 ~ 2 周监测;在病情稳定、剂量不变的情况下,推荐每 3 ~ 6 个月监测。(共识度:89.36%)

③成人 BD 急性期治疗推荐血锂浓度范围为 0.8 ~ 1.2 mmol/L,维持期为 0.6 ~ 0.8 mmol/L 或上限至 1.0 mmol/L。(共识度:82.98%)

④锂盐可用于 12 岁及以上 BD 患者的急性期和巩固维持期治疗。12 ~ 17 岁患者锂盐治疗浓度范围原则上与成人相当,用药时应充分评估和监测耐受性和安全性;妊娠期女性使用锂盐建议多学科

协作管理,如非必要,不推荐使用;老年患者使用锂盐应当低剂量起始、缓慢滴定、定期监测血锂浓度并评估 eGFR 和潜在毒性风险。(共识度:91.49%)

⑤推荐锂盐联合 SGAs 用于 BD 急性期和巩固维持期治疗。(共识度:87.24%)

⑥推荐锂盐用于控制和预防 BD 相关的自伤自杀及冲动行为。(共识度:97.87%)

⑦锂盐与其他药物联用原则:精神科和其他专科医师以及患方共同参与,密切监测血锂浓度、疗效和不良反应,动态评估风险获益,个体化方案制定。(共识度:100%)

⑧锂盐相关不良反应处理原则:评估不良反应的种类和严重程度,必要时咨询专科医师相关的医学问题,必要时减量或停用锂盐。(共识度:100%)

⑨锂盐禁用于对其存在明确过敏反应、肾功能不全、严重心脏疾病、妊娠期前 3 个月、12 岁以下患者,减少或避免在银屑病患者中使用。(共识度:97.87%)

⑩建议患者定时定量服用锂盐;服药期间保证盐分的摄入并避免水分丢失;如有服药后不适,咨询医师,切勿自行调整。在规范服用过程中,多数锂盐不良反应可控。(共识度:97.87%)

4 总结与展望

锂盐仍然是 BRD 治疗的首选,对 BD 的各种发作、各个周期以及相关的自伤自杀和冲动行为都有相对较好的干预治疗作用;推荐锂盐联合 SGAs 用于 BD 的治疗;12~17 岁 BD 患者用锂推荐原则上与成人相当,不推荐妊娠期女性使用锂盐,老年人使用锂盐应当尤为关注肾功能,注意锂中毒风险;部分药物会影响血锂浓度,进而增加锂中毒风险或降低锂盐疗效,需临床加以关注;规范监测血锂浓度、锂盐使用相关知识的健康宣教等都是科学用锂的关键。目前国内已开展锂盐治疗 BD 的真实世界研究,如锂浓度变化趋势,锂盐预防自杀和 NSSI 等,并取得了阶段性成果。期待这些研究能促进临床实践,也期待未来能有更多大样本多中心高质量的临床研究,为锂盐的规范化使用提供更多的循证依据。

参考文献:

- [1] Malhi GS, Davey C, Bell E. John Cade's lithium: a granular look at his achievement[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2024, 58(9): 733-737.
- [2] Snitow ME, Bhansali RS, Klein PS. Lithium and therapeutic targeting of GSK-3[J]. Cells, 2021, 10(2): 255.
- [3] 白渊瀚, 蔡璐遥, 杨海晨. 双相障碍混合状态急性期药物治疗进展[J]. 精神医学杂志, 2022, 35(2): 221-224.
- [4] Malhi GS, Bell E, Bassett D, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2021, 55(1): 7-117.
- [5] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder[J]. Bipolar Disord, 2018, 20(2): 97-170.
- [6] 方贻儒, 刘铁榜. 中国双相障碍防治指南——2025 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
- [7] Rhee TG, Olsson M, Nierenberg AA, et al. 20-year trends in the pharmacologic treatment of bipolar disorder by psychiatrists in outpatient care settings[J]. Am J Psychiatry, 2020, 177(8): 706-715.
- [8] Lin YA, Mojtabai R, Goes FS, et al. Trends in prescriptions of lithium and other medications for patients with bipolar disorder in office-based practices in the United States: 1996-2015[J]. J Affect Disord, 2020, 276: 883-889.
- [9] Walpoth-Niederwanger M, Kemmler G, Grunze H, et al. Treatment patterns in inpatients with bipolar disorder at a psychiatric university hospital over a 9-year period: focus on mood stabilizers[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2012, 27(5): 256-266.
- [10] Shuy YK, Santharan S, Chew QH, et al. International trends in lithium use for pharmacotherapy and clinical correlates in bipolar disorder: a scoping review[J]. Brain Sci, 2024, 14(1): 102.
- [11] Jorgensen A, Sloth MMB, Larsen EN, et al. Prescription sequences in bipolar disorder-A nationwide Danish register-based study of 19 927 individuals followed for 10 years [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2025, 93: 51-57.
- [12] Chen YF, Zhang J, Hou FS, et al. Self-reported low lithium adherence among Chinese patients with bipolar disorder in Shenzhen: a cross-sectional study[J]. Patient Prefer Adherence, 2022, 16: 2989-2999.
- [13] Barroilhet SA, Ghaemi SN. When and how to use lithium[J]. Acta Psychiatr Scand, 2020, 142(3): 161-172.
- [14] Huang WB, He SY, Liu MX, et al. Comparative efficacy, safety, and tolerability of pharmacotherapies for acute Mania in adults: a systematic review and network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Mol Psychiatry, 2025, 30(3): 838-847.
- [15] 中华医学会精神医学分会双相障碍协作组. 双相障碍伴混合特征临床诊治指导建议[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 83-89.
- [16] Yatham LN, Chakrabarty T, Bond DJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations[J]. Bipolar Disord, 2021, 23(8): 767-788.
- [17] Keramatian K, Chithra NK, Yatham LN. The CANMAT and ISBD guidelines for the treatment of bipolar disorder: summary and a 2023 update of evidence[J]. Focus, 2023, 21(4): 344-353.
- [18] Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach. Part II: Clinical pharmacology and therapeutic monitoring[J]. CNS Drugs, 2009, 23(4): 331-349.
- [19] Tondo L, Alda M, Bauer M, et al. Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers[J]. Int J Bipolar Disord, 2019, 7(1): 16.
- [20] Chokhawala K, Lee S, Saadabadi A. Lithium [M]//StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [21] National Institute For Health And Care Excellence (NICE). Bipolar disorder: assessment and management [EB/OL]. [2025-

- 09-02]. <https://www.nice.org.uk/guidance/>
- [22] Heald AH, Holland D, Stedman M, et al. Can we check serum lithium levels less often without compromising patient safety? [J]. *BJPsych Open*, 2021, 8(1): e18.
 - [23] Malhi GS, Gershon S, Outhred T. Lithiummeter: version 2. 0 [J]. *Bipolar Disord*, 2016, 18(8): 631-641.
 - [24] 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.
 - [25] Bai YH, Yang HC, Chen JD, et al. Sex differences in lithium concentrations among bipolar patients with different episodes based on real-world therapeutic monitoring data [J]. *BMC Psychiatry*, 2025, 25(1): 655.
 - [26] Shulman KI, Almeida OP, Hermann N, et al. Delphi survey of maintenance lithium treatment in older adults with bipolar disorder: an ISBD task force report [J]. *Bipolar Disord*, 2019, 21(2): 117-123.
 - [27] 汪作为, 马燕桃, 陈俊, 等. 中国双相障碍防治指南: 基于循证的选择 [J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50(2): 96-100.
 - [28] 陈俊, 方贻儒, 徐一峰. 《2018 版加拿大抑郁和焦虑治疗网络/国际双相障碍学会双相障碍管理指南》的更新重点解读 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(2): 123-127.
 - [29] Tajika A, Hori H, Iga JI, et al. Mood stabilizers and antipsychotics for acute Mania: systematic review and Meta-analysis of augmentation therapy vs monotherapy from the perspective of time to the onset of treatment effects [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2022, 25(10): 839-852.
 - [30] Suppes T, Durgam S, Kozauer SG, et al. Adjunctive lumateperone (ITI-007) in the treatment of bipolar depression: Results from a randomized placebo-controlled clinical trial [J]. *Bipolar Disord*, 2023, 25(6): 478-488.
 - [31] Kishi T, Sakuma K, Okuya M, et al. Effects of a conventional mood stabilizer alone or in combination with second-generation antipsychotics on recurrence rate and discontinuation rate in bipolar I disorder in the maintenance phase: a systematic review and Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials [J]. *Bipolar Disord*, 2021, 23(8): 789-800.
 - [32] Cipriani A, Hawton K, Stockton S, et al. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and Meta-analysis [J]. *BMJ*, 2013, 346: f3646.
 - [33] McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders [J]. *Lancet*, 2020, 396(10265): 1841-1856.
 - [34] Oquendo MA, Galfalvy HC, Currier D, et al. Treatment of suicide attempters with bipolar disorder: a randomized clinical trial comparing lithium and valproate in the prevention of suicidal behavior [J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(10): 1050-1056.
 - [35] Bipolar disorder: assessment and management [J]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2023.
 - [36] 黄小嘉, 黄乐萍, 朱云程, 等. 双相障碍混合状态的药物治疗有效性、安全性及可接受性的系统评价 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2024, 50(11): 681-687.
 - [37] Sampogna G, Janiri D, Albert U, et al. Why lithium should be used in patients with bipolar disorder? A scoping review and an expert opinion paper [J]. *Expert Rev Neurother*, 2022, 22(11-12): 923-934.
 - [38] Janiri D, Moccia L, Montanari S, et al. Use of lithium in pediatric bipolar disorders and externalizing childhood-related disorders: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2023, 21(6): 1329-1342.
 - [39] Nemes ZC, Volavka I, Cooper TB, et al. Lithium and haloperidol [J]. *Biol Psychiatry*, 1986, 21(5-6): 568-569.
 - [40] Gawlik-Kotelnicka O, Mielicki W, Rabe-Jabłońska J, et al. Impact of lithium alone or in combination with haloperidol on oxidative stress parameters and cell viability in SH-SY5Y cell culture [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2016, 28(1): 38-44.
 - [41] Iqbal S, Omara T. Matricin modulates carbamazepine-induced acute tubulointerstitial nephritis in rat models of Alzheimer's disease via MEK-JAK2-STAT3 signaling [J]. *Rev Bras Farmacogn*, 2024, 34(4): 843-852.
 - [42] Mayan H, Golubev N, Dinour D, et al. Lithium intoxication due to carbamazepine-induced renal failure [J]. *Ann Pharmacother*, 2001, 35(5): 560-562.
 - [43] Kin K, Yasuhara T, Kawauchi S, et al. Lithium counteracts depressive behavior and augments the treatment effect of selective serotonin reuptake inhibitor in treatment-resistant depressed rats [J]. *Brain Res*, 2019, 1717: 52-59.
 - [44] Bobo WV, Reilly-Harrington NA, Ketter TA, et al. Effect of adjunctive benzodiazepines on clinical outcomes in lithium- or quetiapine-treated outpatients with bipolar I or II disorder: results from the Bipolar CHOICE trial [J]. *J Affect Disord*, 2014, 161: 30-35.
 - [45] Ghadirian AM, Annable L, Bélanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients [J]. *Am J Psychiatry*, 1992, 149(6): 801-805.
 - [46] Bell R, Mandalia R. Corrigendum to 'diuretics and the kidney' [BJA education 22 (2022) 216-23] [J]. *BJA Educ*, 2022, 22(11): 449.
 - [47] Patel P, Preuss CV. Thiazide Diuretics [Updated 2025 Apr 26] [J]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
 - [48] Malhi GS, Bell E, Outhred T, et al. Lithium therapy and its interactions [J]. *Aust Prescr*, 2020, 43(3): 91-93.
 - [49] Sica DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors side effects—physiologic and non-physiologic considerations [J]. *J Clin Hypertens*, 2004, 6(7): 410-416.
 - [50] Tenny S, Patel R, Thorell W. Mannitol [M] // StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2024.
 - [51] Cooper SJ, Kelly JG, Johnston GD, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of digoxin in the presence of lithium [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1984, 18(1): 21-25.
 - [52] Regina AC, Rehman R, Hai O. Cardiac glycoside and digoxin toxicity [J]. StatPearls; StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA, 2025.
 - [53] Ferensztajn-Rochowiak E, Rybakowski JK. Long-term lithium therapy: side effects and interactions [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(1): 74.
 - [54] Meyer JM, Stahl SM. The Lithium Handbook: Stahl's Handbooks [M]. Cambridge University Press, 2023.
 - [55] Fleseriu M, Christ-Crain M, Langlois F, et al. Hypopituitarism [J]. *Lancet*, 2024, 403(10444): 2632-2648.
 - [56] Kuiper WJ, Grootens KP, Kerckhoffs APM. Concurrent lithium and haemodialysis treatment: Clinical recommendations based on the literature and a multicentre survey [J]. *Bipolar Disord*, 2024, 26(4): 335-347.