

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2015.03.013

双相障碍诊断的挑战与相关研究进展

郭晓曦 综述 王克勤[△] 审校

(济宁医学院 2012 级研究生, 山东 济宁 276027)

关键词 双相障碍; 诊断; DSM-5; ICD-10; 临床策略**中图分类号**: R749.4 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2015)06-194-04

精神科疾病的诊断主要是通过对患者异常的主观体验报告并结合患者的行为表现进行细致的评估而制定。但是这种分类方法掩盖了疾病真实的不均一性。例如, 诊断分裂情感性障碍的条件是患者具有情感性和精神病性 2 种症状, 这 2 种症状既可以同时存在也可以交替出现; 而传统的二分法则是将这 2 种障碍完全分在不同的种类里, 这样就对传统的二分法提出了疑问。因为对传统定义的精神疾病的分类相关联的明确客观的病理生理学生物标记物的缺乏, 再加上疾病间的不均一性和行为表现的重叠, 造成了目前很多精神疾病的分类与治疗的困难。双相障碍就是精神疾病难于诊断的一个很好的例子。虽然双相障碍和其他精神疾病是 10 大致人衰弱的非传染性疾病之一^[1], 但是患者会因为反复发作的单相抑郁寻求抗抑郁治疗而误诊。本文对双相障碍的诊断存在的挑战及针对挑战所做出的临床策略作一综述。

1 双相障碍的定义及分类

第一次将双相障碍作为一种精神疾病看待是在 Fallet 于 1851 年到 1854 年之间通过纵向观察疯狂循环的实体案例之后, 他将双相障碍定义为有无症状间隔的疯狂和忧郁。1854 年 Baillarger 使用“2 种形式的疯狂”描述了这个循环(躁狂和抑郁)发作。Kraepelin 通过有规律的反复发作的显著地情感变化提出了精神疾病特征之间的二分法则; 精神疾病的特点是在成年早期所表现出来并且持续整个生命的异常的认知、信仰, 或者体验(比如精神病性症状)^[2]。Kraepelin 将第一类称为“躁狂-抑郁精神病”, 包括我们现在所说的情感性障碍(如双相障碍), 第二类就是“早发性痴呆”, 包括精神疾病(精神分裂症)。双相障碍第一次被 Leon-

hard 使用于包含躁狂和抑郁 2 种疾病的障碍。1970 年 Dunner 等将双相障碍分为 3 型: 1) 双相 I 型, 患者因躁狂入院; 2) 双相 II 型, 患者仅因抑郁入院, 过去有无需治疗的轻度躁狂病史; 3) 双相 III 型, 患者因抑郁入院, 且有无需治疗的轻度躁狂发作。约有 80% 的非双相 I 型患者从未有过轻躁狂经历、治疗经历, 最初 II 型和双相 III 型患者随后被合并为双相 II 型一个种类。在 1980 年, 双相障碍这个名称被美国精神障碍诊断和统计手册(DSM)采用, 取代了躁狂抑郁症。

在目前的分类系统(国际疾病分类第 10 版, international classification of diseases 10, ICD-10 与美国精神障碍诊断和统计手册第 5 版, diagnostic and statistical of mental disorders 5th, DSM-5), 双相障碍被认为是一组情感性疾病, 患者有时经历的发作为抑郁, 特征为情绪低落及相关的症状(丧失兴趣和精力减退); 或者是另一种躁狂发作, 特征为提升的或者易激惹的情感及相关的症状(精力充沛、睡眠减少, 或者症状较轻的轻躁狂)。

ICD-10 将双相障碍分为 F31.0(双相情感障碍, 轻躁期)、F31.1(双相情感障碍, 无精神病症状的狂躁期)、F31.2(双相情感障碍, 有精神病症状的狂躁期)、F31.3(双相情感障碍, 中度或轻度抑郁期)、F31.4(双相情感障碍, 无精神病症状的重度抑郁期)、F31.5(双相情感障碍, 无精神病症状的重度抑郁期)、F31.6(双相情感障碍, 混和期)、F31.7(双相障碍, 缓解期)、F31.8(其他双相障碍)、F31.9(未明确的双相情感障碍)^[3]。DSM-5 包括 7 个主要亚型: 1) 双相 I 型障碍(至少一次符合躁狂发作的标准)、2) 双相 II 型障碍(符合目前或过去的轻躁狂发作以及目前或过去的重度抑郁发作的标准)、3) 环性心境障碍(至少 2 年的时间内有多次轻躁狂症状, 但不符合轻躁狂发作的诊断标准, 且有多次抑郁症状, 但不符合重度抑郁发作的

[△] [通信作者] 王克勤, E-mail: wkqin@126.com

诊断标准)、4) 药物/物质所致的双相及相关障碍、5) 由于其他躯体疾病所致的双相及相关障碍、6) 其他特定的双相及相关障碍及未特定的双相、7) 相关障碍^[4]。ICD-10 不区分双相 I 型障碍与双相 II 型障碍。

2 双相障碍诊断面临的挑战

在临床实践中,对双相 I 型障碍与双相 II 型障碍准确诊断特别困难,尤其是在疾病的早期。诊断双相及相关障碍十分困难,尤其是双相 II 型特别难精确诊断,因为双相 II 抑郁和单相抑郁难以区分。使用阳性 HCL-32-R2 (the hypomania checklist-32 revised version 2) 量表对双相障碍进行筛查,有 62% 比例诊断为重度抑郁的患者有双相障碍的可能^[5]。只有 20% 的双相障碍患者因为抑郁发作在第一年内被诊断为双相障碍^[6],其余患者平均要推迟 5~10a 才能被正确诊断^[7]。诊断双相及相关障碍十分困难,原因是双相 I 型、双相 II 型和单相抑郁难以区分,这种疾病以反复发作地抑郁障碍为特点,特别是在患者抑郁发作期间没有明确的躁狂或轻躁狂病史。单相抑郁是双相障碍患者误诊最常见的报道,尤其是双相 II 型,因为患者尚未经历过躁狂发作。另一个区分双相 I 型、双相 II 型与单相抑郁困难的原因是在双相 I 型、双相 II 型疾病的发展进程中,抑郁症状的患病率要高于躁狂症状的患病率,并且这些患者往往以抑郁症状开始发病。双相 II 型的患者大部分时间都处于抑郁状态,抑郁的时间比躁狂和轻躁狂的时间更多,共同造成了诊断问题。

混合情绪发作的特征是抑郁与躁狂或者轻躁狂的症状同时存在,或者快速交替的 3 个症状类型,越来越多的被认为在双相障碍患者中比以前想象的更常见^[8]。这种想法挑战双相障碍是一组抑郁、躁狂或者轻躁狂不相关的疾病的传统观点。有混合状态病史的双相障碍患者躁狂或者轻躁狂的鉴别更加困难,尤其是经验不足的临床医生。此外,增加的证据表明有双相障碍的亚阈值症状(例如说抑郁样,躁狂、轻躁狂样症状尚不符合抑郁,躁狂、轻躁狂或者混合状态的诊断标准)的患者比没有这些亚阈值症状的患者病情全面爆发的时间更短^[9]。这些发现强调了亚阈值症状对双相障碍未来病情的进展影响有意义。

同时,越来越多的证据表明,许多被诊断为单相抑郁患者实际上应该诊断为双相障碍。例如一

个单相抑郁的患者 11a 转换诊断为双相 II 型障碍的概率是 9%^[10],而 5 年发展为躁狂或者轻躁狂的概率是 20%^[11]。此外,单相抑郁患者抗抑郁治疗的结果表明,超过 2/3 的患者对一线抗抑郁药物治疗没有反应,有 1/3 的患者在经过 4 次治疗后症状没有完全缓解,抑郁障碍复发的概率很高。

以上研究说明双相障碍的边界问题,尤其是双相障碍 II 型和单相抑郁并不是很明确,许多难治性的单相抑郁患者可能诊断为双相障碍。将双相 I 型、双相 II 型错误的诊断为单相抑郁可能会导致很多不好的结果,包括为患者开不恰当的处方,如在抗抑郁治疗中缺乏情感稳定剂,就有可能造成转为躁狂发作,最终导致差的临床疗效和医疗费用的提高^[12-13]。对双相障碍早期阶段的正确诊断,能够防止误诊带来的长期不利影响。

3 双相障碍诊断的改进

DSM-5 在双相及相关障碍章节已经做出了一些改变。双相及相关障碍有自己独立的章节;DSM-5 为了提高诊断的准确性和便于在临床背景上早期识别,躁狂和轻躁狂发作的标准 A 现在在心境变化的基础上强调了活动和能量水平的变化^[14]。Mary 等^[15]认为 DSM-5 强调了活动和能量水平的变化和混合特征的提出提高了对双相及相关障碍诊断的准确性。以前诊断混合状态,需要患者同时满足躁狂和抑郁的全部诊断条件。新的混合状态的特征说明代替了原来的诊断标准,从而确认了 3 个躁狂症状可以和重度抑郁发作共存。DSM-5 的试验得出了成人双相 I 型好的测试一复测的结果表明,DSM-5 的这些改进可能增加了双相障碍诊断的准确性^[16]。另外,DSM-5 确认了更多的维度方法用于精神病理学的研究环境,能够更好地明确双相及抑郁特征的连续性。许多为协调一些精神疾病定义的努力已经在 DSM-5 和新的 ICD-11 中进行。

通过仔细的临床评估,包括通过调查患者是否有躁狂或者轻躁狂病史(结合使用心境障碍问卷,MDQ),参考护理者提供的信息,可以帮助医生大体上识别患者的双相状态;虽然目前有很多验证抑郁障碍的复杂仪器,但是仍不足以应对双相抑郁和单相抑郁难以区分的挑战^[17]。新的自我管理和临床管理评定量表已经在发展,用来改善双相障碍有抑郁发作历史患者可能被诊断为单相抑郁的情况。这些临床特征包括阈值下的轻躁狂,反复的情感发

作,双相障碍的阳性家族史等。这些量表包括 BISS(bipolar inventory symptoms scal 30)、轻躁狂量表(the hypomania checklist 32)等。HCL-15(15-point hypomania scale)评估量表对双相 II 型的诊断有相当灵敏和高特异性,但对双相 I 型作用不大,使用 HCL-15 评估量表可以帮助筛选双相 II 型障碍,避免误诊为单相抑郁发作^[18]。有研究示可以使用低阶的人格特质来帮助区分双相抑郁和单相抑郁,并可以与拟议的精神疾病分类学的改变不同增加诊断的精度^[19],另外双相 I 型和双相 II 型抑郁的患者相对于单相抑郁的患者冲动和侵略/敌意的时间更多^[20]。

上述的方法可以检测患者的临床特征。然而单靠这些临床方法无法识别双相障碍抑郁状态和单相抑郁基本的病理生理变化过程的客观的生物学标记物,这样生物学标记物的识别可以提供生物学方法明确抑郁状态下的双相障碍的诊断,更重要的是可以提供个体化的生物学目标治疗以及发展新的双相障碍抑郁状态的干预方法。许多研究强调了易患这种疾病的遗传因素的重要性^[21]。另有许多研究人员试图从神经影像、神经环路或者其他新的途径方法来研究双相障碍抑郁状态和单相抑郁。如越来越多的神经影像学报道提出了在双相障碍抑郁和单相抑郁患者情绪加工过程中,以皮层下活动升高、前额叶活动降低为主的大脑皮层活动的模式^[22];这表明自上而下的情绪调节路线功能损害通过疾病表现出来。在稳定期的样本中,对未使用锂盐的双相障碍患者行弥散张量(DTI)检查,发现这些患者有广泛的白质异常,这些大脑区域参与行为、认知及情绪的调节^[23]。目前关于通过参与情感、奖赏或者情感调节过程的神经环路任何程度的异常,来区分双相障碍抑郁和单相抑郁的研究还有待发展^[22]。

4 结语

DSM-5 的试验结果表明 DSM-5 的诊断标准有助于提高双相 I 型障碍诊断的准确性,原因之一就是降低了混合发作的要求。但是双相障碍,尤其是双相 II 型障碍在临床实践中仍难以准确诊断;其中大部分原因归结于两种障碍中抑郁障碍的诊断标准相同,导致具有抑郁症状的患者诊断为单相抑郁。另外还因为抑郁症状的发病率比躁狂或轻躁狂症状高,且还存在一部分亚阈值躁狂症状的患者被诊断为单相抑郁。尽管临床已做出对应的诊

断策略,双相障碍的准确诊断率仍有待提高。目前仍缺乏诊断双相障碍的明确客观的病理生理学生物标记物。对于双相的研究仍有待于加强,对患者更好地进行分类,同时可以加强神经科学(神经影像学、脑神经回路等)、遗传学、基因学等研究,这样可以使我们超越仅通过现象学的诊断和描绘疾病机制的现状,使双相障碍的诊治更有依据。

参考文献:

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [2] De Dios C, Goikolea J M, Colom F, et al. Bipolar disorders in the new DSM-5 and ICD-11 classifications[J]. Rev Psiquiatr Salud Ment, 2014, 7(4):179-185.
- [3] WHO. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research [R]. Geneva: World Health Organization, 1993.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-5[R]. Washington: American Psychiatric Association, 2013.
- [5] Okasha T, Fikry M, Kowailed A, et al. Screening for bipolar disorder among patients undergoing a major depressive episode: Report from the BRIDGE study in Egypt[J]. Affect Disord, 2013, 147(1-3):217-224.
- [6] Hirschfeld R M, Lewis L, Vornik L A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder[J]. Clin Psychiatry, 2003, 64(2):161-174.
- [7] Baldessarini R J, Tondo L, Baethge C J, et al. Effects of treatment latency on response to maintenance treatment in manic-depressive disorders[J]. Bipolar Disord, 2007, 9(4):386-393.
- [8] Marneros A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states[J]. Affect Disord, 2001, 67(1-3):229-240.
- [9] DeDios C, Ezquiaga E, Agud J L, et al. Subthreshold symptoms and time to relapse/recurrence in a community cohort of bipolar disorder outpatients[J]. Affect Disord, 2012, 143(1-3):160-165.
- [10] Akiskal H S, Maser J D, Zeller P J, et al. Switching from 'unipolar' to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients[J]. Arch Gen Psychiatry, 1995, 52(2):114-123.
- [11] Goldberg J F, Harrow M, Whiteside J E. Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression[J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(8):1265-1270.
- [12] Valenti M, Pacchiarotti I, Bonnin C M, et al. Risk factors for antidepressant-related switch to mania[J]. Clin Psychiatry, 2012, 73(2):e271-e276.

(下转第 199 页)

表 5 2010—2014 年《济宁医学院学报》各栏目载文被引情况统计

栏目	载文数及占 总载文比例	被引文献数及 占总被引比例	被引频次及占 总被引频次比例	被引文献平 均被引频次
校友论坛	21(2.27%)	8(2.06%)	20(2.21%)	2.50
博士论坛	24(2.60%)	8(2.06%)	17(1.88%)	2.13
基础医学	119(12.88%)	51(13.14%)	132(14.59%)	2.59
临床医学	250(27.06%)	136(35.06%)	257(28.41%)	1.89
公共卫生	67(7.25%)	41(10.57%)	154(17.02%)	3.76
法医学	8(0.87%)	0(0%)	0(0%)	0
护理	40(4.33%)	21(5.41%)	52(5.75%)	2.48
医学教育	86(9.31%)	52(13.40%)	75(8.29%)	1.44
调查	34(3.68%)	15(3.87%)	41(4.53%)	2.73
综述	61(6.60%)	37(9.54%)	120(13.26%)	3.24
方法、技术	20(2.16%)	10(2.58%)	21(2.32%)	2.1
学生园地	8(0.87%)	2(0.51%)	4(0.41%)	2
短篇报道	63(6.82%)	7(1.80%)	12(1.33%)	1.71

题、最新临床诊断技术的应用、中医中药有效成分分析等。因此,《济宁医学院学报》在以后的选题策划中应加强信息情报的收集及分析,掌握当前医学研究热点或关注的焦点问题,提高期刊选稿的针对性和目的性。被引论文作者情况结果显示,论文被引用 1 次的作者最多,为 175 人,占作者总数的 53.03%,被引次数占总被引次数的 19.34%;论文被引用 2 次的作者为 88 人,占作者总数的 26.67%,被引次数占总被引次数的 19.45%,而高被引次数的作者所占比例较少。因此,《济宁医学院

学报》有必要建立作者数据库,加强向高被引次数的作者约稿,减少零被引次数作者的稿件录用。如有一位作者 2010—2014 年在本刊发表 3 篇论文,无一篇被引用。分栏目被引情况结果显示,被引文献平均被引频次前 5 位的栏目分别是公共卫生、综述、调查、基础医学、校友论坛栏目,这 5 个栏目对《济宁医学院学报》复合影响因子的贡献最大。因此,应把这 5 个栏目作为重点栏目。2010—2014 年《济宁医学院学报》短篇报道载文 63 篇,只有 7 篇被引用,因此,在以后应特别注意短篇报道栏目的选题策划。法医学栏目是本刊 2014 年新推出的栏目,根据普赖斯“最大引文年限”规律(文章在发表后 2~4 年才能达到被引用的峰值),现在尚不能对其进行评估。

鉴于上述分析,《济宁医学院学报》将继续秉持办刊宗旨,加强信息情报的收集及分析,建立作者数据库,加强重点栏目建设,提高期刊选稿的针对性和目的性,将最新医学研究成果呈现给广大读者,促进期刊的可持续发展。

参考文献:

[1] 安秀芬,王录文,黄晓幽.《中国科技期刊研究》1990-2002 年的载文分析[J]. 中国科技期刊研究,2013,14(3):264-266.
 [2] 蒋巧媛.科技学术期刊实施精品战略之举措——《广西植物》办刊的务实体验[J]. 编辑学报,2007,(5):379-380.

(收稿日期 2015-05-15)

(上接第 196 页)

[13] Goodwin G M. Bipolar depression and treatment with antidepressants[J]. Br J Psychiatry,2012,200(1):5-6.
 [14] American Psychiatric Association. Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5 [EB/OL]. http://www.psychiatry.org/DSM-5. 2013-05-14.
 [15] Phillips M L,Kupfer D J. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions[J]. Lancet,2013,381(9878):1663-1671.
 [16] Regier D A1,Narrow W E,Clarke D E,et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada,part II: test-retest reliability of selected categorical disorders[J]. Am J Psychiatry, 2013,170(1):59-70.
 [17] Hirschfeld R M. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder[J]. Affect Disord,2014,169 Suppl 1:S12-6.
 [18] He H,Xu G,Sun B,et al. The use of 15-point hypomanic checklist in differentiating bipolar I and bipolar II disorder from major depressive disorder[J]. Gen Hosp Psychiatry,

2014,36(3):347-351.

[19] Quilty L C,Pelletier M,Deyoung C G,et al. Hierarchical personality traits and the distinction between unipolar and bipolar disorders[J]. Affect Disord,2013,147(1-3):247-254.
 [20] Dervic K,Garcia-Amador M,Sudol K,et al. Bipolar I and II versus unipolar depression: Clinical differences and impulsivity/aggression traits[J]. Eur Psychiatry, 2015, 30(1): 106-113.
 [21] Craddock N,Sklar P. Genetics of bipolar disorder[J]. Lancet, 2013,381(9878):1654-1662.
 [22] Cardoso de Almeida J R,Phillips M L. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression: current and future clinical andneuroimaging perspectives [J]. Biol Psychiatry,2013,73(2):111-118.
 [23] Barysheva M,Jahanshad N,Foland-Ross L,et al. White matter microstructural abnormalities in bipolar disorder: A whole brain diffusion tensor imaging study[J]. Neuroimage Clin, 2013,2:558-568.

(收稿日期 2015-05-16)