

双相情感障碍及其非典型症状识别、 诊疗共识

(2013 版)

西部精神医学协会 & 成都市医学会

2013.12

主要参与单位

四川大学华西医院 重庆医科大学附属一院 四川省人民医院 绵阳市中心医院
广元市精神卫生中心 攀枝花市第三人民医院 泸州市精神病医院 南充市精神卫生中心
自贡市第五人民医院 德阳精神卫生中心 德阳人民医院 贵阳医学院附属医院
贵州省第二人民医院 南充中心医院 成都市第四人民医院 四川省复旦退伍军人医院
成都市德康医院 成都中医药大学附属医院 山西医科大学附属第一医院

主要参与人员（姓氏笔划为序）

王艺明 王洪民 王德燧 王雪 艾明 冯杰 刘平 刘鹰 刘成文 孙学礼 邓武成
黄颐 黄羽兰 黄宣银 黄雪竹 杨彦春 杨昆 杨宏 杨冬冬 张岚 张波 张英辉
张燕 张月良 李正发 李成林 李军 李中祥 赵欢 况利 闵文蛟 吴孝莘 罗明
周波 段劲峰 谭友果 谭伟 殷莉 秦小荣 蔡捷

“共识”执笔

张波 殷莉

临床测试资料分析

杜娜 张旭

案例提供、书写、分析

张旭 杜娜 蒋富贵 付晓倩 周亚玲 陈佳佳 张波

审阅

孙学礼

一、前言

双相情感障碍是一种常见的精神疾病，指既符合症状学诊断标准的躁狂或轻躁狂发作，又有抑郁发作的一类心境障碍。躁狂和抑郁常反复循环或交替出现，但也可以混合方式存在。每次发作症状往往持续一段时间（躁狂发作持续 1 周以上，抑郁发作持续 2 周以上），并对患者的日常生活及社会功能等产生不良影响。

流行病学调查显示典型的双相情感障碍患病率在 1% 左右，属于重要的精神专科疾病之一。临床上发现部分患者只具备双相情感障碍的部分症状、且达不到目前各诊断体系中双相情感障碍的诊断标准，而另一些患者甚至并不具备双相情感障碍的典型症状，在历经各种药物治疗后疗效不佳，但按照双相情感障碍治疗后病情很快得到控制。由此引发的思考是：是否在典型的双相情感障碍之外尚存在着被精神病学界所忽视的具有非典型症状的双相情感障碍患者？而对这部分患者的诊断与治疗、发病机制的研究至今不明朗。保守估计具非典型症状的双相情感障碍患者约为 5-10%，因此要真正认识、治疗双相情感障碍，必须关注其非典型症状。

此外，虽然国内外均有对典型双相情感障碍的诊断标准，但目前的诊断标准均是基于临床症状及临床综合征的描述，也就是说等到抑郁及躁狂综合征全部表现出来，才能确定诊断，这不利于早期识别和及时治疗，也不利于对双相情感障碍的深入认识。能否在症状未完全展现的早期就能够做出诊断并给予及时治疗；能否有某些生物学指标作为诊断的提示是目前精神病学临床研究应该考虑问题。

对于双相情感障碍的治疗中是否使用抗抑郁剂、是采用多种药物的联合治疗为佳还是单一用药，或在哪些不同情况下应采用哪些相应的治疗方案，这也是精神病学临床工作中应关注的问题。

基于上述考虑，西部精神医学协会及成都市医学会精神病学分会共同组织相关单位的精神卫生临床专业人员为解决双相情感障碍的相关临床问题从 2013 年开始在统一设计、采用统一的检测手段以及统一分析资料的情况下对近 1 年来在临床工作中所诊治的案例进行观察、分析、总结，从而希望达成在双相情感障碍的优化治疗方案、对双相情感障碍非典型症状的识别以及提示双相情感障碍生物学标记等方面的共识。在 1 年的工作中，通过对近 600 例典型及非典型案例的诊治结果分析，得出了目前的初步“共识”，希望在 2014 年的工作中对双相情感障碍的识别及治疗有所帮助，并且希望国内更多的精神卫生机构能够参与其中，提供更多的临床信息以达成 2014 年乃至今后数年的新共识。为从新的角度探索双相情感障碍及其非典型症状的诊断、治疗、发病机制等尽绵薄之力。

二、双相情感障碍非典型症状的临床评估及识别

睡眠障碍：患者睡眠绝对时间明显减少，而白天精力仍好，脑力、体力活动基本不受影响，且可以保持较长时间，这种情况应视为非典型的躁狂症状之一。理由：对该症状的解读应为“睡眠需要量减少”，而睡眠需要量减少是躁狂综合征的睡眠障碍特征之一，而当睡眠时间明显减少后所出现疲劳、萎靡不振以及对睡眠现状的焦虑等效应时，应将这种情况理解为睡眠需要量增加，精神病学临床将这种情况才解读为“失眠”。对于以“失眠”为主诉就诊的临床患者来说，常见三种情况，一是“境遇性失眠”，二是焦虑状态所表现的症状，三就是这里所阐述的以双相情感障碍为病理心理背景的“失眠”，即睡眠需要量减少。因此，虽然缺少典型的双相情感障碍临床综合征，对此种情况按双相情感障碍处理是合理的。以上

述情况就诊的患者有的此后可以发展为典型的双相情感障碍，特别是表现出典型的躁狂或/和抑郁综合征，而有的患者则是以睡眠障碍为长期就诊的主述。对于后种情况被作为双相情感障碍来识别及治疗更具有现实意义。

强迫症状：相关研究及临床观察表明，强迫症状可见于三种情况，一是焦虑障碍的特殊表现（DSM-IV），其治疗应以抗焦虑作为基本思路；二是见于具有重性精神障碍性质的强迫综合征，特别是在强迫症状多样，强迫症状内容脱离现实，抗焦虑治疗效果差，患者对强迫症状的现实检验能力较差等情况下，抗精神病药物的合并使用或单独使用便成为治疗的重要建议；第三种情况是患者所出现的强迫症状或强迫综合征很可能为双相情感障碍抑郁相的重要表现或主要表现。在临床工作中发现，有的有的患者以强迫症状为主要表现就诊，可伴随明显的广泛性焦虑症状，抑郁症状不突出或被掩盖，而在治疗过程中转为躁狂相。另一种情况是有的患者虽然在近期仅表现强迫综合征，但其实质是双相情感障碍，当抗焦虑或合并使用抗精神病药物治疗强迫症状治疗效果不佳的情况下，双相情感障碍的诊断及治疗方式应该考虑。作为抑郁相代表的强迫综合征的可能的特征是：①一般伴随明显的广泛性焦虑症状；②患者表现出明显的激越症状；③较为突出的自杀观念或自杀企图。这些特征有待在临床实践中得到进一步求证。

伴精神病性症状的抑郁综合征：临床观察表明在没有出现躁狂综合征的情况下，患者以抑郁综合征为主诉就诊，根据现行的描述性诊断标准，临床没有诊断双相情感障碍的依据，而只能诊断为“抑郁障碍”。但如果患者伴随明显的精神病性症状，如幻觉、妄想等，这种情况应怀疑为双相情感障碍的抑郁相，此时按双相情感障碍治疗比单纯抗抑郁治疗更为有利。

迟钝症状：临床观察表明患者以抑郁综合征作为首发症状，迟钝症状作为抑郁综合征的主要表现，这种抑郁综合征应视为双相情感障碍的抑郁相，采用双相情感障碍的治疗方案对这类患者更为有利。

焦虑症状：焦虑可表现为躯体层面得焦虑、精神层面的焦虑及认知层面的焦虑。临床观察表明双相情感障碍的部分患者在发病初期可主要表现为精神焦虑和躯体焦虑的症状，而后出现典型的躁狂发作，此外，和强迫综合征一样，部分患者也可在很长一段时间内仅表现为焦虑症状而不出现抑郁或躁狂综合征的典型症状，因此在临床诊治过程中如果对这类患者单纯抗焦虑治疗无效、甚至病情加重时。双相情感障碍的诊断及治疗方案应予以考虑，而广泛性焦虑症状此处应被视为双相情感障碍的抑郁相或混合相。这类患者焦虑症状的可能的特点是：①激越症状突出；②HPT轴异常可作为重要参考；③单纯抗焦虑治疗效果不好或完全无效。这些“特征”有待在临床实践中进一步证实。

单纯幻觉症状：临床观察表明部分患者以单纯幻觉为主诉就诊，其特点为幻觉单一，以听幻觉常见，内容较为生动，对患者本人构成干扰，自知力较完好，社会功能大部分保持。单纯规范使用非典型抗精神病药物疗效差或无效，此时双相情感障碍治疗方案应予以考虑，而这种情况应被视为双相情感障碍的抑郁相。

多动-注意障碍：多动-注意障碍多见于未成年人，由于未成年人的认知、情感等心理特征发育不成熟，因此，双相情感障碍的抑郁、躁狂相表现均可不典型。以在此所描述的多动-注意障碍为例，所谓注意障碍在此是试图描述由于大脑皮层发育障碍所产生的注意力障碍症状，其表现为注意力不集中，学习困难，由于注意力不能够集中于某个具体的目标，所以患者会出现动作增多，甚至出现攻击、破坏行为。但如果将这种单位时间内注意力不能集中到某个目标的情况解读为“单位时间内关注点过多”、“随境转移”、“易激惹”，将多动-注意障碍视为非典型的双相情感障碍是有依据的，特别是临床上对多动-注意障碍的治疗效果并不理想的情况下，考虑将该类患者的一部分按双相情感障碍治疗有重要的现实意义。2011年在夏威夷举行的美国精神病学会（APA）上，美国学者曾报道了有关多动-注意障碍的研究，

并根据其研究结果，否定了多动-注意障碍属双相情感障碍。即使是该结果完全可靠，也不能否认多动-注意障碍的部分患者属双相情感障碍的探索，因为所有慢性非感染性疾病的病因及发病机制均为多元化，同时国内已经对部分患者采用双相情感障碍的治疗方案取得良好效果。

品行障碍：品行障碍多发生在青春期，和多动-注意障碍的情况相似的是，由于未成年人的心理发育不成熟，可在认知、情感、行为等方面均表现出不典型的症状。因此，如果发现患者表现出随境转移、激惹等特征，应视为双相情感障碍的非典型症状，并以此设定治疗方案。由于品行障碍没有特殊治疗方法，甄别双相情感障碍的非典型症状并对症治疗更有重要意义。

易激惹症状：有的患者以单纯的激惹症状前来就诊或寻求心理辅导。心理现象的观察显示当陌生人接近一条狗的时候，这条狗往往出现狂吠及跃跃欲试的攻击，当人也怕狗而狗也怕人的情况下就形成人-狗的相持，而当人由于害怕而退却时狗可能真正咬人，因为刚才人的出现“伤害”了它，而人的逃跑证明不如它，狗由恐惧转为愤怒，于是真的咬人。在人类行为中，这种“攻击”随处可见。我们将这种攻击暂时称为“狗式攻击”，狗的攻击源于焦虑、恐惧，在精神病理学上应称之为“激越”；当老虎或狮子猎食的时候，情况则与上述不同，老虎或狮子猎食行为与狗的攻击行为不同点首先在于攻击具有目的性，即掌控、获得而非逃避，再有攻击中没有恐惧而是自信，因此为达到目标可以冷静等待，可以坚持，而在遇到挫折后会更加兴奋或愤怒，这种情况在精神病学上就是“激惹”。在精神病学临床工作中应注意对“激越”和“激惹”的鉴别。而激惹应被视为躁狂综合征的基本症状之一，反映了处于躁狂状态患者的认知特征，临床观察表明采用完整的对于双相情感障碍的治疗方案处理单纯激惹症状优于其它形式的处理。

三、双相情感障碍的生物学指标共识

将生物学指标逐步用于临床疾病的诊断及治疗是一个大趋势，而要逐步完成这个过程需要临床工作者应用现有的研究结果来积累临床经验及验证研究结果，随之才有真正临床诊断及治疗“共识”和“指南”的形成。上个世纪关于抑郁障碍电生理的研究显示，病理性抑郁障碍的多导睡眠图特征为，快眼动（REM）睡眠潜伏期缩短、REM 睡眠活动度、REM 睡眠强度、REM 密度的增高及“破碎的 REM 睡眠”。这些指标对上述非典型症状的进一步确定有重要帮助，同时每个临床工作者也可以根据自己的临床实践来修正或丰富研究结果。2006-2008 年，在孙学礼等牵头开展的国家科技部支撑项目“难治性抑郁症的生物学特征及优化治疗方案”研究中发现，神经内分泌异常与抑郁障碍的临床亚型有重要关系。HPA 轴的抑郁表现为 HPA 轴的活性增高，检测发现 ACTH、血浆皮质醇的增高，而临床症状以抑郁伴随明显的激越为特征；HPG 轴的抑郁表现为 HPG 轴的功能低下，特别是雌激素水平的明显低下，临床表现则以抑郁伴明显的躯体症状为特征，多见于产褥期、围绝经期的女性；HPT 轴的抑郁以整个 HPT 轴的功能低下或低 T₃、T₄ 为特征，与之相关联的临床特征为抑郁伴迟钝症状、抑郁伴明显的睡眠障碍、抑郁明显的精神病性症状等。（闽文蛟、孙学礼等 2012）

根据现有的研究认为，双相情感障碍的抑郁相应属于 HPT 轴的抑郁。换句话说，甄别上述的非典型症状，神经内分泌检查是重要参考。总接近 10 年的研究还表明，所谓情绪稳定剂主要对 HPT 轴产生作用，由此可否假定所有对双相情感障碍的治疗措施是否围绕 HPT 轴来进行，此外患者 HPT 轴的改变是否作为诊断双相情感障碍，特别是识别双相情感障碍非典型症状的重要参考指标值得进一步在临床实践中去尝试。

综上所述，对双相情感障碍的识别，特别是对非典型症状的识别应源于对描述性定义的

正确理解，对临床症状的正确解读以及对现有实验检测结果的合理应用。照此举一反三，相信在临床实践中还可以更好地去解读和发现不同形式的双相情感障碍的非典型症状并由此加深对“双相情感障碍”这一描述性病理心理现象的认识。

四、双相情感障碍治疗方案推荐

基于针对典型的双相情感障碍和双相情感障碍非典型症状的临床用药选择现场测试结果，推荐以下治疗方案

（一）典型双相情感障碍

从现场测试的情况看，尽管仍有相当一部分双相情感障碍患者，无论其临床表现为抑郁相还是躁狂相，在治疗起始阶段和治疗维持期未采用“三联治疗”方式，但疗效对照显示，对于临床表现为躁狂症状的患者，“三联”用药方式的疗效更好。因此对于典型的双相情感障碍躁狂相，推荐使用“三联治疗方案”。所谓“三联治疗方案”是指抗抑郁剂+情感稳定剂+非典型抗精神病药物的治疗方案。

1. 在典型双相情感障碍治疗中使用最多的情绪稳定剂依次为拉莫三嗪、碳酸锂、丙戊酸钠。其使用剂量推荐见表1：

表1. 典型双相情感障碍情绪稳定剂使用药物种类及剂量推荐（日量）

药物	最小剂量	最大剂量	维持剂量
拉莫三嗪	25mg	200mg	100-150mg
碳酸锂	250mg	2250mg	500-1000mg
丙戊酸钠	300mg	1500mg	500-1000mg

2. 典型的双相情感障碍除临床表现为躁狂或轻躁狂症状以及部分混合发作的患者外，均使用了抗抑郁药物。从参与单位的临床实践总结结果看，治疗起始阶段和维持治疗阶段的药物选择排序无明显变化，依次为氟西汀、文拉法辛、帕罗西汀。所使用的抗抑郁药物种类和推荐剂量见表2。

表2. 典型双相情感障碍抗抑郁药物种类及剂量推荐（日量）

药物	最小剂量	最大剂量	维持剂量
氟西汀	10mg	40mg	20-60mg
文拉法辛	75mg	300mg	75-225mg
帕罗西汀	10mg	50mg	20-40mg
度洛西汀	20mg	120mg	40-90mg
舍曲林	25mg	150mg	25-100mg

3. 使用最多的三种药物依次为喹硫平、奥氮平和氯氮平。其起始和维持剂量见表3。

表.3 典型双相情感障碍抗精神病药物种类及剂量推荐（日量）

药物	最小剂量	最大剂量	维持剂量
喹硫平	50mg	800mg	100-600mg
奥氮平	1.25mg	20mg	1.25-20mg
氯氮平	12.5mg	200mg	25-75mg

（二）双相情感障碍非典型症状的联合治疗

本次现场测试对于伴有不同非典型症状的双相情感障碍临床史料情况进行总结，基于纳入患者人数较少，现有的现场测试结果集中体现在精神病性症状、焦虑症状以及焦虑混合症状的患者，其余的非典型症状虽也有所体现，但病例数较少，所得结论有待后续研究的进一步完善。精神病性症状主要表现为幻觉、妄想症状。伴有两种不同精神病性症状的双相情感障碍药物的使用情况各不相同。

1. 以幻觉症状为主要非典型症状的双相情感障碍。此处所指的情况包括两种，一是抑郁相伴有幻觉症状，本次共识的临床现场调查中主要所发现的是听幻觉，特别是第二人称听幻觉；二是前面所描述的单纯的幻觉在长期、足量使用非典型抗精神病药物疗效差而将其作为双相情感障碍抑郁相处理的情况。

（1）情绪稳定剂：相对于不伴有精神病性症状的双相情感障碍患者，起始用药即使用情绪稳定剂的比例较高，在疾病的初始治疗阶段，情绪稳定剂的使用选择频率排序为拉莫三嗪、丙戊酸钠、碳酸锂，维持期用药排序为：拉莫三嗪、碳酸锂、丙戊酸钠。

（2）抗抑郁药物：伴有非典型症状的双相情感障碍初始治疗阶段的药物使用组合与维持其存在明显的差异，开始治疗是，有近 30% 的患者未使用三联治疗方案，但到维持治疗时，几乎所有患者均采用了三联治疗方案。治疗开始阶段抗抑郁药物的优先选择顺序与维持治疗期的差异主要表现在帕罗西汀和舍曲林的排序变化：起始抗抑郁药物使用情况依次为：氟西汀、文拉法新、帕罗西汀；维持治疗期的抗抑郁药物使用情况为：氟西汀、文拉法新、舍曲林。

（3）抗精神病药物：伴有幻觉症状的双相情感障碍在治疗开始时多选用奥氮平和奎硫平；维持期药物的选择增加了氯氮平。

综合以上情况，以幻觉症状为主要非典型症状的双相情感障碍推荐采用的“三联治疗方案”使用最多的组合为：**拉莫三嗪（50-150mg/日）+氟西汀（20-35mg/日）+奥氮平（2.5-15mg/日）**。

2. 抑郁相伴有明显妄想症状的双相情感障碍治疗

（1）情绪稳定剂的使用情况：在治疗开始时，临床医生对情绪稳定剂的选择倾向于丙戊酸钠、拉莫三嗪、碳酸锂。但到了维持治疗期，选择使用拉莫三嗪的患者数量增加并几乎与使用丙戊酸钠的患者数量相等。最终排序为丙戊酸钠、拉莫三嗪、碳酸锂。

（2）抗抑郁药物：对于抗抑郁药物的选择，现场测试发现有相当多的患者一开始并未选择使用抗抑郁药。但在进入维持治疗时，所有患者均使用了抗抑郁药物，这种变化说明抗抑郁剂在这类患者中应用的必要性。治疗起始阶段抗抑郁剂的选择循序依次为：舍曲林、文拉法新、氟西汀；维持治疗阶段选择循序为：文拉法新、帕罗西汀、舍曲林，从选择的变化不难看出不同抗抑郁药物对于这一类双相情感障碍患者的治疗情况。

（3）非典型抗精神病药物：与抗抑郁药物的使用情况类似，从一开始有部分患者未使用抗精神病药物，到维持治疗期几乎所有的患者均使用了非典型抗精神病药物。显然对于具

有妄想症状的双相情感障碍患者，临床医生认可了抗精神病药物的治疗作用。对于抗精神病药物的选择倾向较为明确，全部集中在奎硫平和奥氮平这两种药物上，其余的抗精神病药物使用频率极低。而这两种药物中，选择使用喹硫平的患者更多。

根据现场测试的结果，以妄想症状为主要非典型症状的双相情感障碍治疗使用最多的联合用药方案具体为：**丙戊酸钠（500-1500mg/日）+文拉法辛（75-225mg/日），喹硫平（200-800mg/日）。**

需要注意的是，与典型的双相情感障碍相比，伴有精神病性症状的双相情感障碍患者具有明显的神经内分泌异常，具体表现为 HPT 轴功能更不稳定，其中以 FT3、FT4、TT4 的降低更为明显。临床工作中可以此实验室检查结果辅助治疗方案的确定。

3. 以焦虑症状为主要非典型症状的双相情感障碍治疗：现场测试中发现焦虑症状主要分为三类：激越症状、焦虑的精神症状和躯体主诉。

（1）以激越症状为主的双相情感障碍治疗：对于这类患者，现场测试显示使用三联药物治疗方案可取得较好的疗效，且治疗初始阶段和维持治疗阶段药物组合方式无明显的变化。情绪稳定剂的选择依次为拉莫三嗪、丙戊酸钠、碳酸锂；抗抑郁药物的选择顺序为氟西汀、文拉法新、帕罗西汀；抗精神病药物的选择顺序为奥氮平、奎硫平、氯氮平。归纳临床调查结果，对于伴有激越症状的双相情感障碍选用最多的“三联治疗方案”为：**拉莫三嗪（37.5-150mg/日）+氟西汀（10-40mg/日）+奥氮平（2.5-10mg/日）。**

（2）伴有精神焦虑症状的非典型双相情感障碍：尽管有个别患者未使用情绪稳定剂和非典型抗精神病药物，现场测试的结果中三联治疗方案仍然占据主导地位。尤其以抗抑郁药物的使用，意见非常一致。在情绪稳定剂的使用上，优先选择拉莫三嗪和丙戊酸钠，碳酸锂所占的比重较小；抗抑郁药物使用的种类较多，但具有明显优势的前三种为氟西汀、帕罗西汀、文拉法新；抗精神病药物的选择上，奎硫平具有很高的优势，其次为奥氮平、氯氮平。三类药物的选择趋势在初始治疗阶段和维持治疗阶段并无明显的改变。归纳起来对这类问题使用最多的“三联治疗方案”为：**拉莫三嗪（50-150mg/日）+帕罗西汀（20-40mg/日）+喹硫平（50-300mg/日）。**

（3）伴有躯体主诉症状的双相情感障碍：值得注意的是，情绪稳定剂在这类患者中的使用有明显的变化，在治疗初期，尚有部分患者未使用情绪稳定剂，但在测试结束时，绝大部分患者均使用了情绪稳定剂。显示临床医生对于使用情绪稳定剂治疗伴有躯体主诉症状的非典型双相情感障碍症状具有较高的共识。情绪稳定剂的选择频率依次为拉莫三嗪、丙戊酸钠、碳酸锂；对于抗抑郁药物，几乎所有参与现场测试的研究者均从治疗开始阶段便选择使用，而且选择的倾向性也非常明确，主要为文拉法新、帕罗西汀，其次为氟西汀。其他的抗抑郁药虽有选用，但频率较低；与前面抗精神病药物使用中喹硫平的明显优势不同，奥氮平和喹硫平在伴有躯体主诉症状的双相情感障碍患者中使用频率非常接近，均占据主要地位。其次为氯氮平。综上所述，对这种情况使用最多的“三联治疗方案”为：**拉莫三嗪（37.5-150mg/日）+文拉法新（75-225mg/日）+奥氮平（1.25-15mg/日）。**

（4）伴有混合症状的非典型双相情感障碍：这里所说的“混合症状”指同时具有精神焦虑和躯体主诉症状的一种混合状态，并以此状态作为双相情感障碍的非典型症状。这一类患者在现场测试中所占的比例较少，其三联用药的选择方案多为**拉莫三嗪（25-150mg/日）+帕罗西汀（10-40mg/日）+奥氮平（1.25-15mg/日）。**此外，值得注意的是，这类患者同样具有独特的内分泌改变，与典型的双相情感障碍不同，这类患者的实验室检查显示除了 HPT 轴（T3、T4、FT3 降低及 TSH 增高等）的变化外，在 HPA 轴（ACTH、皮质醇的增高等）也有显著的变化。

值得说明的特殊问题是，根据相关文献在双相情感障碍的治疗中，有的 SSRI 类药物如

帕罗西汀、舍曲林等是不提倡使用的，理由是“增加自杀风险”和“促进躁狂状态的发生”。而在本“共识”的临床治疗案例中，对于焦虑、强迫等情况的双相情感障碍非典型症状患者恰恰多采用了这类药物，其理由应该是加强了对患者具体症状的对症治疗，其次是由于药物的联合应用避免了患者上述情况的发生，而最终取得较好的效果。关于对这些药物的进一步评价，有待今后，特别是 2014 年在治疗双相情感障碍患者中的实践。

五、总结

- (一) 双相情感障碍的非典型症状是识别、诊断的难点。
- (二) 以精神症状为主的双相情感障碍 HPT 轴功能最不稳定，以混合症状为主的双相情感障碍 HPT、HPA 轴功能稳定性相对较差；HPT 轴的指标可以作为识别、诊断双相情感障碍的重要参考指标。
- (三) 情绪稳定剂+抗抑郁剂+非典型抗精神病药，以情绪稳定剂为支点的三联疗法更有利双相情感障碍患者情绪的稳定。
- (四) 不同类型的非典型双相情感障碍可优先选用不同的三联药物配伍。

六、尚待解决的问题

如前所述，双相情感障碍的非典型症状包括强迫、迟钝、注意缺陷和多动障碍、品行障碍、冲动控制障碍等。对于未能了解的其他非典型症状的优化治疗方案，将在今后的进一步研究中寻找较为满意的治疗方案。此外，关于伴有非典型症状的双相情感障碍患者内分泌的改变，尚需积累更多的资料加以完善。这种内分泌的改变，结合优化治疗方案的探索，将有助于双相情感障碍的研究及临床诊疗。

七、双相情感障碍临床治疗模式现场调查情况简介

根据临床工作者治疗双相情感障碍的实践经验及困惑，为了早期及时、全面的认识和规范治疗双相情感障碍，由西部精神医学协会牵头并组织了本次针对双相情感障碍及其非典型症状识别、诊断、治疗模式的现场调查，以期对双相情感障碍的诊治尽绵薄之力。

本次现场调查始于 2013 年 1 月，止于 2013 年 12 月，有来自 2 个省（四川省和山西省）和 1 个直辖市（重庆市），共计 11 家精神卫生机构参与。592 名受试者接受现场调查并完成指定神经内分泌指标的检测。研究人员根据现场调查的要求，按时随访并填写《双相情感障碍临床治疗模式的现场调查表》。本次现场调查周期为 8 周。

为帮助广大临床工作者更好的理解本次现场调查所形成的《双相情感障碍及其非典型症状识别、诊断、治疗共识》，现将本次现场调查的要点简述如下：

一、诊断或入组标准

1、符合《国际疾病分类，第十版》（ICD-10）中双相情感障碍诊断标准的受试者，纳入典型双相情感障碍组（381 例；受试者年龄为 13-80 岁）；

2、不符合上述诊断标准，根据临床治疗原则规范治疗无效或疗效较差，目前采用双相情感障碍治疗模式治疗且评估有效的受试者，纳入双相情感障碍非典型症状组（211 例；受试者年龄为 13-65 岁）。

二、现场调查流程

1、本次现场调查为期 8 周。根据《双相情感障碍临床治疗模式的现场调查表》要求，研究者分别于 0、1、2、3、4、5、6、7、8 周进行共 9 次量表评定，于 0、8 周进行共 2 次

生理学指标检测；并完善调查表要求的其他内容。

2、心理和生理学指标的检测

(1)症状评估量表：杨氏躁狂评定量表（young manic rating scale）、蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)、耶鲁布朗强迫量表（Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale）。

(2)疗效评估量表：临床疗效总评量表（Clinical Global Impression.CGI）、副反应量表（Treatment Emergent Symptom Scale, TESS）。

(3)神经内分泌指标：下丘脑-垂体-甲状腺轴（HPT 轴）指标——促甲状腺素（TSH）、三碘甲状腺原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）、游离三碘甲状腺原氨酸（ft3）、游离甲状腺素（ft4）；下丘脑-垂体-肾上腺轴（PHA 轴）指标——皮质醇（CORT）、促肾上腺皮质激素（ACTH）。

三、现场调查结果分析

1、分组依据

(1)典型双相情感障碍组：根据 ICD-10 的诊断标准，将该组分为躁狂相（166 例）、抑郁相（175 例）、混合相（29 例）、缓解状态（11 例）。

(2)双相情感障碍非典型症状组：根据研究者所记录的受试者就诊现状及症状性质，将该组分为精神病性症状组（30 例）、焦虑症状组（149 例），精神病性症状和焦虑症状混合组（27 例）；其余尚有强迫症状（2 例）、迟钝症状（2 例）、多动症状（1 例）。

2、治疗模式

(1)用药模式：“情绪稳定剂+抗抑郁剂+非典型抗精神病药”为标准三联治疗方案；反之，则为非三联疗法。根据治疗 8 周时的用药模式确定典型双相情感障碍组受试者的治疗模式：381 例受试者中共 187 例未使用标准三联治疗方案，其中躁狂相（102 例）、抑郁相（67 例）、混合相（10 例）、缓解状态（8 例）；194 例使用三联治疗方案，其中躁狂相（64 例）、抑郁相（108 例）、混合相（19 例）、缓解状态（3 例）。

(2)药物种类及剂量：0-8 周共 9 次记录使用药物的化学名称、剂量；分别对各组 0 周（起始治疗）、8 周（维持治疗）各类药物的使用频率进行排序；对 8 周（维持治疗）时，三联治疗的不同方案进行排序；综合上述数据，提出典型双相情感障碍组不同类别的推荐药物及剂量；提出双相情感障碍非典型症状组不同亚组的推荐治疗方案。

3、疗效评估

(1)评估指标：CGI 中的疗效总评分、症状评估量表总分的减分值（减分值=0 周症状量表总分-8 周症状量表总分）

(2)评估方法：计算并比较各组、两种治疗模式的疗效总评分、各症状评估量表总分的减分值(均数、标准差，进行 T 检验)，从而有针对性的评价两种治疗模式的疗效，有针对性提出的推荐治疗模式。

4、生物学指标：主要涉及 HPT、HPA 两轴功能。典型双相情感障碍组分别与双相情感障碍非典型症状组的不同亚组进行比较(均数、标准差，进行 T 检验)，初探并提出双相情感障碍非典型症状组的不同亚组的生物学特征，为甄别双相情感障碍的非典型症状提供参考依据。

5、合并用药：记录 0-8 周所使用的上述三大类药物之外的药物，包括化学名称、剂量、使用周期、用药理由。

四、其他

对本次现场调查期间收集案例较少的双相情感障碍非典型症状，暂未对其治疗模式、疗效及生物学指标进行分析；将在扩大样本后再行分析。

以上即是对《双相情感障碍及其非典型症状识别、诊断、治疗共识》形成过程的简述，所得出的结论分别参见“共识”中的相关描述。希望对临床工作者理解本次共识有帮助。

实践是检验真理的唯一标准。我们将以《双相情感障碍及其非典型症状识别、诊断、治

疗共识》为基础，对临床工作者进行培训，制定并实施下一步现场调查计划，定期收集参与单位及人员的反馈意见，以期促进共识的日臻完善。

八、案例分享

【案例一】 患者牟某，女，27岁，9月前无明显诱因开始出现入睡困难，上床很久才能勉强入睡，但是容易醒，每晚平均能睡3-4小时，有时整晚都不能入睡；白天精神仍然很好，能完成各种工作任务，甚至积极要求完成额外工作；精力旺盛，说话大声；一到晚上睡觉时，就感到心慌、烦躁，担心不能入睡，白天一想到睡觉的问题就心情不好，甚至害怕睡觉；上述情况持续3月后前往医院就诊。患者先后接受规范的抗焦虑治疗以及促眠药治疗，治疗初期能一定程度改善入睡问题，但效果一般只能持续3-5天左右；且单纯使用促眠药基本无效；患者仍描述“不能入睡，一直睁着眼睛，没有效果；一想到睡觉就烦躁”。由于规范治疗后效果欠佳，考虑调整治疗方向为“双相情感障碍”，给予拉莫三嗪（75-150mg）、氟西汀（10mg）、奥氮平（2.5-10mg）三联治疗；治疗2周后患者，睡眠完全恢复至病前状态，且情绪稳定，自述对初发病时的精力旺盛感觉“不可思议，正常时都没有那么好”“我现在完全不担心睡觉了，是近1年来睡眠最好的时候，而且效果越来越好”。

实验室检查：首次就诊时检查结果提示 PTC(8点)：323.30nmol/L，ACTH：27.70ng/L，TSH：2.330mU/L，T3：**1.18nmol/L**，FT3：**3.20pmol/L**，T4：100.6nmol/L，FT4：16.70pmol/L，LH：7.5mIU/mL，FSH4.8mIU/mL，PRL16.74ng/mL，E2：13.78pg/mL，P0.13ng/mL。接受“双相情感障碍”三联治疗6月后，复查内分泌结果提示 PTC(8点)：348.80nmol/L，ACTH24.54ng/L，TSH：2.842mU/L，T31.86nmol/L，FT33.84pmol/L，T4108.4nmol/L，FT418.60pmol/L，LH：7.1mIU/mL，FSH：5.1mIU/mL，PRL：18.64ng/mL，E2：14.28pg/mL，P：0.21ng/mL。

治疗者体会：与单纯睡眠障碍及焦虑、抑郁障碍中的睡眠症状比较，该患者表现出的以入睡困难为主的睡眠障碍，并呈现出以下特征：睡眠不好对患者并未造成精力下降、疲乏、各种躯体不适等抑制性症状，反之却出现精力旺盛，因此患者上述睡眠障碍应解读为：睡眠需求量减少，应归为躁狂发作的症状之一。与此同时，患者PHT轴功能呈现不稳定的状态，按双相情感障碍三联治疗后PHT轴相关指标恢复正常，治疗效果好且持续。因此，对以主诉为“睡眠不好”解读不能仍局限于焦虑、抑郁或单纯睡眠问题，还需全面考察患者整体精神状态、社会功能，并结合PHT、HPA轴相关神经内分泌指标，考虑“双相情感障碍”的可能性。

【案例二】 患者，男，14岁，汉族。5年前开始出现上课注意力不集中，经常有玩弄笔、橡皮等小动作，甚至上课时无故离开座位四处走动。下课后爱招惹同学，喜欢奔跑，喧闹，显得过于兴奋。做作业时，常常做到一半就去做其他事情，难以在规定的时间内按时完成老师布置的作业。平时做事总是粗心大意，丢三落四，经常遗失自己的课本，文具等。大人在交流时，该患儿会不停打断谈话，插话，与同学玩耍时经常做一些危险行为，如：攀爬小山，从高处往下跳。常因为一点小事发脾气，甚至与同学发生肢体冲突。学习成绩差。3年来一直在综合医院儿科及精神卫生机构连续就诊，诊断为“注意缺陷与多动障碍”，予哌甲酯（专注达）18mg/d以及氟西汀5mg/d进行治疗。患者情况一直无改善，情绪不稳定较以往更为突出。患儿发育过程无异常，言语表达与同龄儿童水平一致，能完成精细动作。IQ：95分。2年前重新分析患儿症状，逐渐调整治疗方案为利必通100mg/d、奥氮平7.5mg/d、百忧解10mg/d的三联治疗。2月后患儿症状逐渐消失，能集中注意力听课，情绪稳定，学习成绩

提高，3-4 月后采用拉莫三嗪维持治疗 1 年，目前正在初三正常学习，并完全停药。

实验室检查：初次就诊时内分泌检查结果提示 FT3：6.8↑；FT4：19.14；T3：3.6↑；T4：131.2；TSH：1.35；ACTH：8.48；CORT：239.8。接受“三联治疗”后 3 月复查内分泌，上述指标均在正常范围。

治疗者体会：儿童及少年期出现的以多动症状为主要表现的异常，需考虑以下两种可能性：其一为注意缺陷与多动障碍(ADHD)的临床表现，其二为双相情感障碍的非典型症状。本案例中，患儿的注意力不集中，好动等症状如解读为“随境转移”、活动增多，其诊断理应考虑为“双相情感障碍”的可能。此外患儿的内分泌检查结果提示 PHT 轴功能倾向于不稳定。同时，患儿生长发育正常，言语功能与同龄儿童一致，能完成精细动作；IQ：95 分。综合分析前述的结果，有助于临床上对“多动症状”实质的认识，即对是 ADHD 的临床表现还是双相情感障碍的非典型症状的分辨。

[案例三] 患者邓某，女，21 岁。主诉：“凭空闻声 2 年”。2 年前患者无明显原因出现上课期间总是能听见有人在对自己说话，这些人的声音时而熟悉，时而陌生，多是在批评自己学习不认真。患者知道该声音是异常的，但受该声音的干扰，学习成绩明显下降；情绪稍低。除此之外，能正常地与同学玩耍，参与学校活动等。症状出现后 1 月被家长带往当地某精神病医院就诊，诊断为“精神分裂症”，给予规范抗精神病药物治疗（利培酮），症状部分缓解。仍能继续听到有人跟自己说话，只是频率略有下降。更换抗精神病药物（奥氮平），规范治疗后仍不能使症状消失。逐渐调整治疗方案为拉莫三嗪 50mg tid、氟西汀 20mg qd、奥氮平 5mg qn；治疗 4 周后，患者幻听症状完全消失，但述自己情绪低，整日较沉闷，而以往关注幻听，对此未在意，继续“三联治疗”8 周后，情绪恢复正常。

实验室检查：初次就诊时内分泌检查结果 FT3:4.74mU/L，FT4:12.51mU/L，TT3:1.81mU/L，TT4:79.46mU/L，TSH:6.4mU/L，ACTH:40.39pmol/L，CORT（早 8 点）:564.7nmol/L。接受三联治疗 3 月后复查内分泌，上述指标均处于正常范围。

治疗者体会：对患者所出现的精神症状，特别是较为单一的精神病性症状，如幻听、妄想等，应注意到患者的其它情况，以该患者为例，该患者对症状有一定自知力，人格保持相对完整，社会功能相当程度的保持，特别是内分泌检查提示 PHT 轴功能不稳定，结合这些情况，应考虑到双相情感障碍非典型症状的可能性。实际使用情绪稳定剂+抗抑郁剂+非典型抗精神病药物三联治疗亦取得较好的疗效。本案例中，患者虽然未表现出明显的情绪低落等抑郁症状，但从病理心理学的角度分析，该患者通过听到他人的声音折射出患者对自我的评价以此来代替患者主观上的情绪体验，从而在心理层面上减轻患者的痛苦感。

[案例四] 患者邓某某，女，48 岁，教师。主诉“反复烦躁、心慌 5 年”。患者于 5 年前开始经常与家人争吵，不满意女儿做生意的方法，对家中琐事看不惯，爱发脾气，烦躁易怒，逐渐感到一阵阵心慌、胃部烧灼不适；坐不住，自述坐下不到两分钟就要站起来，四处走动才感稍舒服；夜间睡觉时时间缩短，但白天精神状态较好。患者自行前往某医院就诊，诊断为“焦虑症”，给予规范化抗焦虑治疗（帕罗西汀 20mg-40mg/天，氯硝安定 1mg tid），服药后患者心慌、胃部不适等症状有明显改善，但烦躁、易怒等情况仍持续存在，严重影响了患者与家人、同事、邻居的关系。治疗 7 日后，患者逐渐开始出现给不认识的人买东西，并称自己的儿子很有钱，可以随便花钱，到处找人聊天。逐渐调整治疗方案为帕罗西汀 10mg/天、喹硫平 500mg/天、拉莫三嗪 150mg/天；治疗 1 月后患者情绪趋于平稳，能安静完成工作，与他人相处融洽。

实验室检查：首次就诊时内分泌检查提示游离三碘甲状腺原氨酸 7.233 pmol/L，三碘甲状腺原氨酸 1.09 ug/L，游离甲状腺素 18.420 pmol/L，甲状腺素 85.782ug/L，促甲状腺激素

1.070 mIU/L。接受三联治疗 3 月后复查内分泌结果提示上述指标未见明显异常。

治疗者体会：从症状学分析，该患者的焦虑症状有激越突出、灾难性思维及自我关注较少而“运动不安”较为突出，结合 HPT 轴的异常，面对这类患者，应警惕双相情感障碍非典型症状存在的可能性。本例患者病情发展成为比较典型的躁狂发作，最终使诊断及治疗明朗化，但即使是遇到没有典型躁狂或抑郁发作的以焦虑症状就诊的患者，如果具有以上特征，而抗焦虑治疗效果又较差的情况下，双相情感障碍的诊断及治疗选择也应予以考虑。本例患者治疗前后内分泌指标的变化提示，出现双相情感障碍非典型症状的个体，其 HPT 轴功能可能更不稳定，因此 HPT 轴功能的检测也可作为判断和治疗双相情感障碍非典型症状的重要依据之一。但解读双相情感障碍非典型症状时，最重要的还是更为全面、综合地把握患者症状实质。

【案例五】 患者李某，男性，38 岁，已婚。反复整理衣物 5+年。患者 5+年前开始逐渐出现反复整理家里的东西，家里的东西一定要按照自己的意愿摆放，如稍有不对或整理途中被打断就一定要重新整理，其心里也知道没有必要，但就是控制不住，每次整理少则 1 小时，多时 2-3 小时；此后，这种自认为“不必要”的行为逐步增多，如睡前多次检查门窗、出门时反复开门、锁门等，经常因此耽误重要事务。患者自觉受此症状困扰，有时甚至感到非常痛苦，觉得活着没意思，有时易怒，常冲家人发脾气，夜间睡眠差，早醒，醒后不能再入睡，每夜只能睡 3 小时左右；白天精神差，头昏，感觉十分疲惫。自行前往某医院就诊，诊断为“强迫症”。给予规范的抗强迫治疗（氯丙咪秦、帕罗西汀等）后，上述症状无明显缓解。在此过程中患者突然变得“心情舒畅”此后出现活动增多、购物、兴奋话多、易激惹等情况。调整治疗方案为赛乐特（10-40mg qd）、奥氮平片（2.5-5mg qn）、丙戊酸钠片（200mg bid）三联治疗模式后，患者强迫症状完全消失，情绪明显好转，工作效率明显增高。经过 1 年维持治疗后，患者在主治医师指导下开始逐渐降低药量。在减量过程中，患者再次突然出现兴奋话多，花钱大手大脚，购买了许多毫无用处的东西；恢复上述三联治疗模式后，患者情绪逐渐趋于平稳，并继续维持治疗。

实验室检查：患者李某首次就诊时，内分泌检查结果提示 TSH: 2.4mU/l, T3:1.85nmol/l, FT3:5.90pmol/l ↑, T4:106.70nmol/l ↑, FT4: 15.67pmol/l, CORT439.9nmol/l, ACTH19.16ng/l。接受三联治疗 2 年后，复查内分泌结果提示：上述指标均未见明显异常。

治疗者体会：该患者就诊时，主要症状为强迫症状和睡眠障碍，此后出现较为典型的躁狂综合征症状。总结该患者强迫症状具有以下特点：①患者激越、易怒；②有明显的自杀观念；③治疗效果差；④同时伴有 HPT 轴指标的异常。对于具有类似特征的强迫症状患者应注意到双相情感障碍存在的可能性。结合病史，该患者有典型的躁狂发作阶段，如果将患者的强迫症状对应理解为“抑郁相”，那么当面对具有类似特征的强迫患者时，即使当下没有出现躁狂综合征，双相情感障碍的治疗也应被考虑。