·标准与讨论·

双相障碍伴混合特征临床诊治指导建议

中华医学会精神医学分会双相障碍协作组

扫一扫下载指南原文

DSM-5提出了混合特征的概念，即情感发作（符合躁狂/轻躁狂发作或抑郁发作标准）同时具有至少3项相反极情感症状[1]。DSM-Ⅳ-TR中对混合发作的定义较为严格，必须同时满足躁狂发作和抑郁发作标准，且持续至少1周[2]，ICD-10中混合发作的诊断标准与之类似。相较于DSM-Ⅳ与ICD-10，DSM-5则纳入了阈下及未重叠的混合发作状态[2]，包括“在一个完整的情感发作周期出现相反极的亚症状”，这样可以有效提高双相障碍的识别率与诊治率。

迄今，国内外对双相障碍混合特征尚缺乏系统的流行病学调查[3-4]。然而，混合特征严重影响患者生活质量及社会功能，并与反复的情绪发作、严重的疾病症状、高共病率和高自杀率、较差的临床结局关联[1,4-6]。为加强对双相障碍混合特征的识别，规范双相障碍混合特征的治疗，中华医学会精神医学分会双相障碍协作组专家委员会审阅了近年来国内外相关文献，结合《中国双相障碍防治指南》（第二版），在综合评估循证证据的基础上，结合中国临床实践，形成行业临床诊治建议，以期为广大精神卫生临床工作者提供指导。

一、临床表现与评估

（一）临床表现

DSM-5提出以躁狂/轻躁狂发作伴混合特征（with mixed features）和抑郁发作伴混合特征取代DSM-Ⅳ-TR中的混合发作亚型。躁狂/轻躁狂发作伴混合特征指躁狂或轻躁狂发作时同时伴有3个或更多的抑郁症状，但不包括决策困难、失眠或睡眠过多、精神运动性激越，因为这些症状可以出现在任何一极（pole）。而双相障碍抑郁发作伴混合特征特指抑郁发作时同时伴有至少3个情感高涨症状，但不包括注意分散、易激惹或精神运动性迟滞，也缘于这3个症状可以发生于任何一极。尤为重要的是，抑郁发作伴混合特征既可发生于双相障碍，也可见于抑郁障碍，体现了心境障碍的谱系特点。与“纯粹“的情感高涨不同，混合发作是心境高涨和低落的混合，也反映了另外一些临床特点，包括：（1）昼夜心境循环（小于1 d）；（2）心境高涨和抑郁的转换状态；（3）特别严重的心境高涨或抑郁。

双相障碍伴混合特征临床表现复杂，常见以下病情特点：女性更多、发病年龄偏小、自杀倾向明显、快速循环发作与精神病性症状发生率高[7-10]。同时，伴混合特征的双相障碍患者普遍存在社会活动减少、工作困难增多以及生活满意度降低等特点[8,10-11]；自杀倾向高于健康人群至少120倍[12]。而相较于躁狂发作伴少于3项抑郁症状的双相障碍Ⅰ型患者，躁狂发作伴混合特征患者的焦虑、易激惹、激越症状更严重，疗效不满意者更多[13]。躁狂发作伴混合特征者幻觉/妄想症状突出、低教育水平、较高的住院率以及较高的CGI评分，多见情绪不稳/易激惹且持续时间较长，另外心情不愉快、不参与令人愉悦的社会活动、睡眠需求减少、烦躁不安、焦虑、负罪感以及自杀倾向等抑郁症状也很常见[8]；抑郁发作伴混合特征者多见易激惹、情绪不稳、认知活动增强（注意力不集中、精神活动活跃）和精神运动亢进（躁动、冲动、话多）[8]，自杀倾向、物质（酒精）滥用均较高[14]。注意力涣散和精神运动性激越是双相障碍混合特征的标志[15]，焦虑是躁狂伴混合特征的核心症状[16]。

（二）评估

伴混合特征的双相障碍患者可同时出现躁狂（或轻躁狂）和抑郁这2种截然不同的临床相，因此可利用该特点早期识别双相障碍伴混合特征。一些其他症状与临床现象也有助于筛查，例如发病前突出表现为急躁、固执、易怒和冲动，而大部分首次发作为抑郁发作，另有部分患者首次发作即表现为混合发作[17]。女性、精神病性障碍或精神发育迟滞、抑郁反复发作史、情感障碍家族史、抗抑郁药治疗史均增加患病风险[8,18]。相较于单纯躁狂和抑郁

DOI：10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.02.002

基金项目：国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2016YFC1307100)；国家自然科学基金面上项目（81771465）；申康促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划（16CR2027B）

通信作者：方贻儒，Email：yirufang@aliyun.com

万方数据

医脉通 指南 guide.medlive.cn

发作，混合特征患者心境不稳定、睡前浮想联翩、烦躁、愤怒、思维奔逸/泉涌、强迫多见，该6项症状或可作为识别混合特征的特征性筛查指标[17,19]。

为提高混合特征的识别及评估准确性，使用量化工具是较为重要的辅助手段之一。(1)简明国际神经精神访谈(Mini International Neuropsychiatric Interview，MINI)：由9个问题组成，如果总分≥3分，则提示为躁狂/轻躁狂发作伴混合特征，敏感性、特异性俱佳[20]；(2)临床实用抑郁发作伴混合特征量表(Clinically Useful Depression Outcome Scale with DSM-5 Mixed，CUDOS-M)：基于抑郁伴混合特征的诊断要素，在轻躁狂以及双相抑郁患者中的评分明显高于单纯抑郁症患者[21]；(3)双相混合特征量表(Scale for Measuring Mixed States in Bipolar Disorder Scale，SMBD)：用于评估双相混合状态的自评量表，包含18个条目，分躯体与言语活动、思维过程、情绪、睡眠、性兴趣、饮食习惯、体重变化、焦虑等维度[22]。以上3个量表尚无中文版本，也未在国内临床使用经验。但一些躁狂/轻躁狂或抑郁症状评估量表普遍获得临床医师的认可，包括Young躁狂量表(Young Manic Rating Scale，YMRS)、Bech-Rafaelsen躁狂量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale，BRMS)、轻躁狂访谈指南(Hyomania Interview Guide，HIG)[23-24]、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression，HRSD)、蒙哥马利-艾森伯格抑郁量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale，MADRS)以及双极性指数量表(Bipolarity Index，BPX)等他评量表，以及32项轻躁狂症状清单(Hypomania Check List，HCL-32)、心境障碍问卷(Mood Disorder Questionnaire，MDQ)、双相谱系诊断量表(Bipolar Spectrum Diagnostic Scale，BSDS)等自评量表[25]。其中，MDQ、HCL-32和BSDS均完成了中文版信效度测评，有良好的临床应用性，可作为常用筛查工具[26-28]。详见表1。

生物学标记物与疾病的发生发展关联，或可用于相关疾病的早期识别与客观诊断[29-33]。但遗憾的是，至今尚未明确双相障碍伴混合特征的特异性生物标志。

二、诊断标准与鉴别诊断

(一)诊断标准

DSM-5中将混合特征分为2类：躁狂/轻躁狂发作伴混合特征、抑郁发作伴混合特征。躁狂/轻躁狂发作伴混合特征主要表现为躁狂或轻躁狂，符合躁狂或轻躁狂发作诊断标准，同时伴随至少3个抑郁症状(突出的烦躁或抑郁心境、疲乏感或精力不足等)；抑郁发作伴混合特征主要表现为抑郁，符合抑郁发作诊断标准，同时伴随至少3个(轻)躁狂症状(心境高涨、膨胀、自尊膨胀或夸大、比平时更健谈或有持续讲话的压力感等)[8]。需要指出，由于躁狂具更显著地破坏性和临床严重性，如患者同时符合躁狂和抑郁发作全部诊断标准，应诊断为躁狂发作伴混合特征，属双相障碍Ⅰ型。而对于同时满足轻躁狂和抑郁发作者，DSM-5未明确是否允许同时诊断轻躁狂发作和抑郁发作，而是建议选择任何一极发作并标注混合特征。DSM-5诊断标准定义的混合特征桥接了单相抑郁和双相障碍诊断，建立了从双相障碍到混合特征，再到单相抑郁的连续情感障碍谱系，而非以往割裂式的分型。相较于DSM-Ⅳ-TR诊断标准，DSM-5避免了阈下双相障碍及混合发作患者的漏诊[4]，而且诊断敏感性高，更方便临床操作，也能更好地预测自杀倾向[8]。

表1　双相障碍伴混合特征评估量表

量表名称	用途	评估方式
32项轻躁狂症状清单	诊断/筛查	自评
心境障碍问卷	诊断/筛查	自评
双相谱系诊断量表	诊断/筛查	自评
临床实用抑郁发作伴混合特征量表	评估	自评
双相混合特征量表	评估	自评
简明国际神经精神访谈	诊断/筛查	他评
双极性指数量表	诊断/筛查	他评
Young躁狂量表	评估	他评
Bech-Rafaelsen躁狂量表	评估	他评
轻躁狂访谈指南	评估	他评
汉密尔顿抑郁量表	评估	他评
蒙哥马利-艾森伯格抑郁量表	评估	他评

(二)鉴别诊断

双相障碍伴混合特征常易与抑郁症、精神分裂症、焦虑障碍、人格障碍等混淆。躁狂发作伴混合特征主要表现为大部分抑郁症状和少许躁狂症状，较少表现为单纯的躁狂症状，且无症状期更短(3~4周)，更易误诊为失眠(38.9%)、重性抑郁(22.4%)以及注意缺陷多动障碍(23.4%)[3]。相对于单纯抑郁发作，抑郁发作伴混合特征除有严重的抑郁症状及较高的物质滥用外[4]，常见失眠、认知受损、焦虑、易激惹、激越[19]。详见表2。

三、临床治疗及管理

(一)治疗原则

双相障碍伴混合特征治疗原则可参考《中国双

万方数据
医脉通 指南 guide.medlive.cn

表2　双相障碍伴混合特征的鉴别诊断

鉴别疾病	相似点	鉴别点
器质性(包括症状性)精神障碍	(1)躯体疾病和物质导致的心境障碍,在ICD-10中归属于“器质性精神障碍(F00-F09)”;(2)某些躯体疾病尤其是脑部疾病可出现躁狂或轻躁狂发作	(1)首次发病年龄(双相障碍伴混合特征的首发年龄小);(2)是否存在躯体疾病尤其是脑部疾病,意识状态;(3)情感的感染力,精神活动的协调性
使用精神活性物质所致精神障碍	(1)精神活性物质可导致类似混合发作的精神异常表现;(2)也可诱发双相障碍患者出现情感发作	(1)病史和精神活性物质定性;(2)既往躁狂或抑郁发作史;(3)使用精神活性物质所致精神障碍不属于典型的情感发作,部分患者出现生动的幻视,转归与物质使用密切关联,可发生于使用多种药物,呈持续性;(4)双相障碍共病物质使用则主要为可卡因,呈发作性,通常发生在抑郁或躁狂发作时
精神分裂症	(1)精神分裂症常出现精神运动性兴奋或抑郁症状;(2)在精神分裂症恢复期出现抑郁,与双相障碍伴混合特征类似	(1)躁狂发作伴混合特征常急性起病并快速进展,情绪反应与周围环境具有一定的联系,与内心体验相一致,且富有感染力;思维内容常不荒谬、具有一定的现实性和可理解性,多有相一致的情绪背景;(2)若伴有精神病性症状,则其出现在情绪症状的高峰阶段,持续时间较短,经过治疗后较快消失;(3)间歇期社会功能保持相对完好,多无残留症状;不少患者有心境障碍家族史
紧张综合征	(1)以全身肌肉张力增高为主,包括紧张性木僵和紧张性兴奋2种状态;(2)可出现在精神分裂症紧张型,也可出现在严重抑郁发作阶段,急性应激障碍、颅脑损伤	(1)抑郁性木僵往往逐渐发生,之前常有抑郁情绪;(2)木僵往往不完全,罕见有大小便无法自理、肌张力增高、蜡样屈曲和空气枕头等症状,也不伴有精神紧张性兴奋;(3)木僵解除后出现情绪低落的特征,与精神分裂症的淡漠和精神病性症状特征形成对照
注意缺陷与多动障碍	(1)注意缺陷与多动障碍具有注意力无法集中的特点;(2)双相障碍伴混合特征躁狂/轻躁狂发作时思维活跃、注意力无法持续集中、做事虎头蛇尾表现类似	(1)注意缺陷与多动障碍多在7岁之前发病,首次发作年龄可在4岁之前,而双相障碍在7岁之后,但12岁前诊断者较少见;(2)注意缺陷与多动障碍病程为慢性持续性,双相障碍多呈发作性;(3)双相障碍伴混合特征以下症状有助区别:心境高涨、夸大、思维奔逸、睡眠需要减少、性欲亢进;(4)注意缺陷与多动障碍对心境稳定剂无反应或疗效易变,而双相障碍则对心境稳定剂有明确反应
分裂情感性障碍	分裂情感性障碍为一种发作性障碍,在一次发作中,明显而确实的情感症状与分裂症状同时出现或相差几天	既不符合精神分裂症亦不符合抑郁或躁狂发作诊断,此时方可做出分裂情感性障碍的诊断
边缘性人格障碍	双相障碍伴混合特征首次发作多在成年初期,与人格障碍表现类似	(1)双相障碍伴混合特征症状多呈发作性,可首次发作于青春期,间歇性病程,稳定期功能保持;(2)边缘性人格障碍起病于青春期后,逐渐起病,持续性病程,功能失调持续;(3)双相障碍有起病、发展、缓解及消失等变化过程,症状符合抑郁发作;(4)边缘性人格障碍表现稳定、长期的变化,即使有抑郁也不符合抑郁发作的标准

相障碍防治指南》(第二版)[34],主要治疗原则如图1。

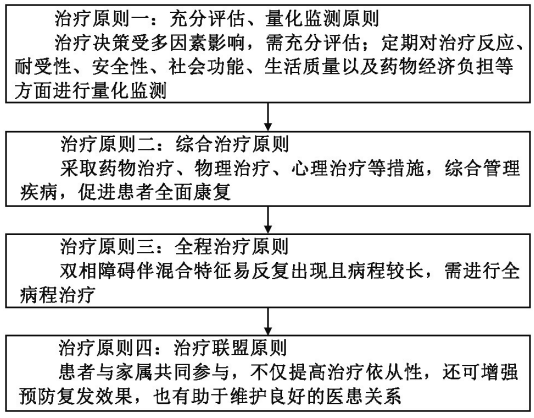

图1　双相障碍伴混合特征的治疗原则

(二)药物治疗

1.心境稳定剂:心境稳定剂(丙戊酸盐、锂盐、卡马西平等)是双相障碍伴混合特征初选治疗药物之一。心境稳定剂单药治疗可显著改善躁狂及抑郁症状,但治疗过程中锂盐的效果可能随混合发作次数的增加而下降(双丙戊酸盐治疗疗效无此变化)[6,35]。1项纳入双相障碍Ⅰ型或Ⅱ型躁狂发作或混合发作患者的随机开放性研究,分别给予丙戊酸盐、锂盐、卡马西平治疗6周,提示3种药物均显效[36]。另外1项通过丙戊酸盐或锂盐治疗躁狂或混合性躁狂双相障碍Ⅰ型患者12周的随机开放性研究显示,丙戊酸盐的治疗作用优于锂盐[37]。而针对北美州、南美州、欧洲、亚洲等地发布的18部双相障碍指南所进行的回顾性分析显示,丙戊酸盐对双相障碍混合状态的疗效优于锂盐[38]。临床研究显示,双相障碍Ⅰ型患者躁狂发作伴混合特征的主要治疗药物推荐丙戊酸盐[39]。双相抑郁发作伴混合特征的初始治疗可选用丙戊酸盐、锂盐、喹硫平单药治疗;若疗效不明显,则建议丙戊酸盐或锂盐联合喹硫平治疗[40]。

2.第2代抗精神病药:第2代抗精神病药(奥氮平、喹硫平、利培酮等)可作为双相障碍伴混合特征的初选治疗,也可与心境稳定剂联合使用。双相抑郁伴混合特征治疗研究的荟萃分析显示,奥氮平、喹硫平显著改善患者躁狂/轻躁狂症状以及抑郁症状[41]。2项随机双盲研究的事后分析显示,奥氮平可有效减轻双相障碍Ⅰ型躁狂发作伴混合特征患

万方数据
脉通指南 guide.medlive.cn

者的躁狂症状[42]。另有研究显示，奥氮平与安慰剂对双相抑郁发作伴混合特征治疗有效率分别为42.2% 比33.7%、临床治愈率34.8%比24.1%[43]。1项治疗双相障碍Ⅱ轻躁狂伴混合症状患者的随机双盲安慰剂对照研究显示，喹硫平能显著改善患者抑郁症状[44]。

3. 增效剂：对于躁狂/轻躁狂发作伴混合特征的双相障碍患者，初始治疗可选用丙戊酸盐、锂盐、奥氮平、利培酮、帕利哌酮、阿立哌唑、卡马西平单药治疗。若疗效不佳，建议丙戊酸盐/锂盐与第2代抗精神病药联合使用；若存在激越症状，可考虑短期使用苯二氮䓬类药[40]。

4. 抗抑郁药：双相障碍伴混合特征药物治疗需同时兼顾躁狂及抑郁症状，如选用对躁狂症状显效的第1代抗精神病药可能恶化抑郁症状，相反，抗抑郁药则可能加剧激越和易激惹[45]。因此，国际双相障碍学会（International Society for Bipolar Disorders，ISBD）不建议使用抗抑郁药[45]。

针对双相障碍伴混合特征的不同类型，按照目前的临床研究结果，结合CFDA批准的适应证，分别将躁狂/轻躁狂发作伴混合特征药物治疗建议和抑郁发作伴混合特征药物治疗建议进行整理，主要内容见表3，4。

表3　躁狂/轻躁狂发作伴混合特征药物治疗建议[a]

药物选择	药物推荐
单药	丙戊酸盐[35-37,39-40]、锂盐[36-37]、奥氮平[38,41-42,46-48]、利培酮[40]、帕利哌酮[40]、阿立哌唑[38,40]、卡马西平[36,49]
合用	丙戊酸盐/锂盐+奥氮平/利培酮/帕利哌酮/喹硫平/阿立哌唑[38,40]
不推荐	抗抑郁药

注：[a]推荐表所列药物或组合目前未获得CFDA批准用于治疗双相障碍伴混合特征，仅仅作为中国专家建议，供临床医生参考

表4　抑郁发作伴混合特征药物治疗建议[a]

药物选择	药物推荐
单药	丙戊酸盐[35]、锂盐[50]、喹硫平[41]
合用	丙戊酸盐/锂盐+喹硫平[41,44,51]/奥氮平[41,43]
不推荐	抗抑郁药

注：[a]推荐表所列药物或组合目前未获得CFDA批准用于治疗双相障碍伴混合特征，仅仅作为中国专家建议，供临床医生参考

（三）非药物治疗

非药物治疗在双相障碍伴混合特征中的使用目前为添加或辅助治疗，包括物理治疗和心理治疗。

1. 物理治疗：常见方式包括电休克治疗（electroconvulsive therapy，ECT）及重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）治疗。ECT能够有效缓解双相障碍伴混合特征患者的情感症状[52]，尤其适用于药物治疗不佳的严重情感发作，对混合状态的躁狂及抑郁症状均显效[35]，目前针对双相障碍伴混合特征的ECT研究报道不多。rTMS作为一种新的物理治疗方法，近年来开始用于治疗各类精神疾病，已有临床证据支持rTMS对双相障碍伴混合特征有效[53]。

2. 心理治疗：当前尚无足够证据支持双相障碍伴混合特征患者单独使用社会心理治疗干预，建议与药物联合使用[40]。存在认知或行为障碍的患者，推荐认知行为治疗（cognitive behavioral therapy，CBT）[54]；存在高情感表达家庭环境的患者，推荐家庭集中疗法（family focused therapy，FFT）[54]；存在人际关系匮乏/社会节律紊乱的患者，推荐人际社会节奏治疗（interpersonal and social rhythm therapy，IPSRT）[54]；存在高自杀倾向/情绪调节异常的患者，推荐辩证行为疗法（dialectical behavioral therapy，DBT）[54]；存在残留症状的患者，推荐正念认知疗法（mindfulness-based cognitive therapy，MBCT）[54]。鉴于混合状态患者存在社会节律紊乱，IPSRT可能成为双相障碍伴混合特征的有效治疗措施[40,54]。

（四）疾病管理

双相障碍伴混合特征具有反复发作，病情缓解不彻底和社会功能恢复不良的特点，常与焦虑障碍及物质使用障碍等共病，疾病演变复杂。双相障碍伴混合特征患者的管理包括综合干预、全病程治疗以及患者与家属共同参与。鉴于双相障碍各种发作的急性期治疗及预防复发的疗效仍不尽如人意，几乎终生以循环方式反复发作[34,46]，建议采用药物、物理、社会心理等措施的综合治疗，并坚持覆盖急性期、巩固期、维持期的全病程治疗原则以阻断反复发作[34,46]。患者家属和（或）照料者在治疗及康复依从性上具有重要作用，家庭成员态度、健康理念以及对疾病健康知识、治疗方法的了解均显著影响患者治疗的信念及态度[55]。研究发现，对照料者进行健康教育，能够降低双相障碍复发风险，延迟复发时间，适用于针对双相障碍早期躁狂/轻躁狂发作的预防[56]。有临床指南推荐纳入家庭成员参与疾病的管理[56]。另外，用于双相障碍复发及预防的情绪图谱的自我检测已经成为疾病管理有效手段[57]。目前手机应用程序（APP）被用于双相障碍患

万方数据　　医脉通 指南 guide.medlive.cn

者的情绪监测、药物警报和睡眠跟踪，将自我监控数据及临床护理结合，辅助临床决策的制定以及疾病早期复发的识别[58]。

四、结语

双相障碍伴混合特征是精神科临床工作的难点，其识别诊断、治疗策略的正确与否，决定着罹患者的疾病发展轨迹、康复预后与回归社会。因此，基于循证证据的指导建议将给更多的患者带来福音。DSM-5提出了“混合特征”的概念，桥接了单相抑郁和双相障碍的诊断，建立了连续的情感障碍谱系，而非以往割裂式、刻板而难适用的分型。对于临床医生充分认识和合理诊断双相障碍伴混合特征具有实用价值。当前，双相障碍伴混合特征的治疗包括药物治疗、物理治疗以及社会心理治疗，丙戊酸盐、锂盐、奥氮平、喹硫平等是常用且有效的治疗药物，推荐人际社会节奏治疗为双相障碍伴混合特征的有效治疗措施。疾病管理应以综合、全病程、患者与家属共同参与为原则，以期通过规范化治疗控制患者病情、提高治疗依从性及促进痊愈。

执笔人：方贻儒

参与共识撰写及讨论人员：方贻儒（上海交通大学医学院附属精神卫生中心心境障碍科 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 上海市重性精神病重点实验室），陈俊、徐一峰、江开达（上海交通大学医学院附属精神卫生中心）；汪作为（上海市虹口区精神卫生中心），马现仓（西安交通大学第一附属医院）；胡少华（浙江大学医学院附属第一医院）；杨海晨、刘铁榜（深圳市康宁医院）；马燕桃（北京大学第六医院）；李晓白（中国医科大学附属第一医院）；陆峥（上海同济大学附属同济医院）；杨甫德（北京回龙观医院）；许秀峰（昆明医科大学第一附属医院）

参 考 文 献

[1] Rosenblat JD, McIntyre RS. Treatment of mixed features in bipolar disorder[J]. CNS Spectr, 2017,22(2):141-146. DOI: 10.1017/S1092852916000547.

[2] Perugi G, Quaranta G, Dell'Osso L. The significance of mixed states in depression and mania[J]. Curr Psychiatry Rep, 2014, 16(10):486. DOI: 10.1007/s11920-014-0486-4.

[3] Vieta E, Grunze H, Azorin JM, et al. Phenomenology of manic episodes according to the presence or absence of depressive features as defined in DSM-5: results from the IMPACT self-reported online survey[J]. J Affect Disord, 2014,156: 206-213. DOI: 10.1016/j.jad.2013.12.031.

[4] McIntyre RS, Soczynska JK, Cha DS, et al. The prevalence and illness characteristics of DSM-5-defined “mixed feature specifier” in adults with major depressive disorder and bipolar disorder: results from the International Mood Disorders Collaborative Project[J]. J Affect Disord, 2015,172:259-264. DOI: 10.1016/j.jad.2014.09.026.

[5] Seo HJ, Wang HR, Jun TY, et al. Factors related to suicidal behavior in patients with bipolar disorder: the effect of mixed features on suicidality[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2016,39: 91-96. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2015.12.005.

[6] Fagiolini A, Coluccia A, Maina G, et al. Diagnosis, epidemiology and management of mixed states in bipolar disorder[J]. CNS Drugs, 2015,29(9):725-740. DOI: 10.1007/s40263-015-0275-6.

[7] Shim IH, Woo YS, Bahk WM. Prevalence rates and clinical implications of bipolar disorder “with mixed features” as defined by DSM-5[J]. J Affect Disord, 2015,173:120-125. DOI: 10.1016/j.jad.2014.10.061.

[8] Solé E, Garriga M, Valentí M, et al. Mixed features in bipolar disorder[J]. CNS Spectr, 2017,22(2):134-140. DOI: 10.1017/S1092852916000869.

[9] Shim IH, Woo YS, Jun TY, et al. A reevaluation of the possibility and characteristics in bipolar mania with mixed features: a retrospective chart review[J]. Psychiatry Res, 2014, 215(2):335-340. DOI: 10.1016/j.psychres.2013.11.002.

[10] Azorin JM, Aubrun E, Bertsch J, et al. Mixed states vs. pure mania in the French sample of the EMBLEM study: results at baseline and 24 months-European mania in bipolar longitudinal evaluation of medication[J]. BMC Psychiatry, 2009,9:33. DOI: 10.1186/1471-244X-9-33.

[11] Swann AC, Lafer B, Perugi G, et al. Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis[J]. Am J Psychiatry, 2013,170(1):31-42. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12030301.

[12] Pallaskorpi S, Suominen K, Ketokivi M, et al. Incidence and predictors of suicide attempts in bipolar Ⅰ and Ⅱ disorders: a 5-year follow-up study[J]. Bipolar Disord, 2017,19(1):13-22. DOI: 10.1111/bdi.12464.

[13] Young AH, Eberhard J. Evaluating depressive symptoms in mania: a naturalistic study of patients with bipolar disorder[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015,11:1137-1143. DOI: 10.2147/NDT.S82532.

[14] Azorin JM, Baraille L, Gérard S, et al. Mixed states with predominant manic or depressive symptoms: baseline characteristics and 24-month outcomes of the EMBLEM cohort [J]. J Affect Disord, 2013,146(3):369-377. DOI: 10.1016/j.jad.2012.09.021.

[15] Malhi GS, Lampe L, Coulston CM, et al. Mixed state discrimination: a DSM problem that won't go away?[J].J Affect Disord,2014,158:8-10. DOI: 10.1016/j.jad.2014.01.008.

[16] González-Pinto A, Aldama A, Mosquera F, et al. Epidemiology, diagnosis and management of mixed mania[J]. CNS Drugs, 2007,21(8):611-626.

[17] 郭鹏艳. 双相障碍混合状态患者的临床特征对照研究[D]. 山东：山东大学医学院, 2005:6-15.

[18] Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology[J]. J Psychopharmacol, 2016,30(6): 495-553. DOI: 10.1177/0269881116636545.

[19] McIntyre RS, Lee Y, Mansur RB. A pragmatic approach to the diagnosis and treatment of mixed features in adults with mood disorders[J]. CNS Spectr, 2016,21(S1):25-33. DOI: 10.1017/S109285291600078X.

[20] Hergueta T, Weiller E. Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool: validation of a new Mini International Neuropsychiatric

万方数据

医脉通 指南 guide.medlive.cn

Interview (M.I.N.I.) module for the DSM-5 'With Mixed Features' specifier[J]. Int J Bipolar Disord, 2013,1:21. DOI: 10.1186/2194-7511-1-21.

[21] Zimmerman M, Chelminski I, Young D, et al. A clinically useful self-report measure of the DSM-5 mixed features specifier of major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2014, 168:357-362. DOI: 10.1016/j.jad.2014.07.021.

[22] Cavanagh J, Schwannauer M, Power M, et al. A novel scale for measuring mixed states in bipolar disorder[J]. Clin Psychol Psychother, 2009,16(6):497-509. DOI: 10.1002/cpp.633.

[23] Williams JB, Terman M, Link MJ, et al. Hypomania interview guide (including hyperthymia): retrospective assessment version (HIGH-R)[J]. Depress Anxiety, 1999,9(2):92-100.

[24] Benazzi F. Depressive mixed state: dimensional versus categorical definitions[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2003,27(1):129-134.

[25] Altman EG, Hedeker D, Peterson JL, et al. The Altman Self-Rating Mania Scale[J]. Biol Psychiatry, 1997, 42(10): 948-955.

[26] Yang HC, Yuan CM, Liu TB, et al. Validity of the Chinese version Mood Disorder Questionnaire (MDQ) and the optimal cutoff screening bipolar disorders[J]. Psychiatry Res, 2011,189 (3):446-450. DOI: 10.1016/j.psychres.2011.02.007.

[27] Wu YS, Angst J, Ou CS, et al. Validation of the Chinese version of the hypomania checklist (HCL-32) as an instrument for detecting hypo(mania) in patients with mood disorders[J]. J Affect Disord, 2008,106(1-2):133-143. DOI: 10.1016/j.jad.2007.06.004.

[28] 曾志强, 李娟, 杨海晨, 等. 中文版双相谱系诊断量表效度与信度研究[J]. 中国临床心理学杂志,2014,22(3):475-479.

[29] Piccinni A, Veltri A, Costanzo D, et al. Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) during mixed episodes of bipolar disorder[J]. J Affect Disord, 2015, 171:167-170. DOI: 10.1016/j.jad.2014.08.058.

[30] Luo Y, He H, Zhang M, et al. Altered serum levels of TNF-α, IL-6 and IL-18 in manic, depressive, mixed state of bipolar disorder patients[J].Psychiatry Res,2016,244:19-23. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.07.027.

[31] Swann AC, Stokes PE, Casper R, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in mixed and pure mania[J]. Acta Psychiatr Scand, 1992,85(4):270-274.

[32] Swann AC, Stokes PE, Secunda SK, et al. Depressive mania versus agitated depression: biogenic amine and hypothalamic-pituitary-adrenocortical function[J]. Biol Psychiatry, 1994,35(10):803-813.

[33] Haenisch F, Alsaif M, Guest PC, et al. Multiplex immunoassay analysis of plasma shows differences in biomarkers related to manic or mixed mood states in bipolar disorder patients[J]. J Affect Disord, 2015,185:12-16. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.065.

[34] 于欣, 方贻儒. 中国双相障碍防治指南(第二版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015:6-48.

[35] Muneer A. Mixed states in bipolar disorder: etiology, pathogenesis and treatment[J]. Chonnam Med J, 2017,53(1): 1-13. DOI: 10.4068/cmj.2017.53.1.1.

[36] Kowatch RA, Suppes T, Carmody TJ, et al. Effect size of lithium, divalproex sodium, and carbamazepine in children and adolescents with bipolar disorder[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2000,39(6):713-720. DOI: 10.1097/00004583-200006000-00009.

[37] Bowden CL, Mosolov S, Hranov L, et al. Efficacy of valproate versus lithium in mania or mixed mania: a randomized, open 12-week trial[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2010,25(2):60-67. DOI: 10.1097/YIC.0b013e328333ac1b.

[38] Grunze H, Azorin JM. Clinical decision making in the treatment of mixed states[J]. World J Biol Psychiatry, 2014,15 (5):355-368. DOI: 10.3109/15622975.2014.908238.

[39] Reinares M, Bonnín CM, Hidalgo-Mazzei D, et al. Making sense of DSM-5 mania with depressive features[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2015,49(6):540-549. DOI: 10.1177/0004867415585583.

[40] Rosenblat JD, McIntyre RS. Treatment recommendations for DSM-5-defined mixed features[J]. CNS Spectr, 2017,22(2): 147-154. DOI: 10.1017/S1092852916000432.

[41] Fornaro M, Stubbs B, De Berardis D, et al. Atypical antipsychotics in the treatment of acute bipolar depression with mixed features: a systematic review and exploratory meta-analysis of placebo-controlled clinical trials[J]. Int J Mol Sci, 2016,17(2):241. DOI: 10.3390/ijms17020241.

[42] McIntyre RS, Tohen M, Berk M, et al. DSM-5 mixed specifier for manic episodes: evaluating the effect of depressive features on severity and treatment outcome using asenapine clinical trial data[J]. J Affect Disord, 2013,150(2):378-383. DOI: 10.1016/j.jad.2013.04.025.

[43] Tohen M, Kanba S, McIntyre RS, et al. Efficacy of olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression with mixed features[J]. J Affect Disord, 2014,164:57-62. DOI: 10.1016/j.jad.2014.04.003.

[44] Suppes T, Ketter TA, Gwizdowski IS, et al. First controlled treatment trial of bipolar Ⅱ hypomania with mixed symptoms: quetiapine versus placebo[J]. J Affect Disord, 2013,150(1): 37-43. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.031.

[45] Takeshima M. Treating mixed mania/hypomania: a review and synthesis of the evidence[J]. CNS Spectr, 2017,22(2):177-185. DOI: 10.1017/S1092852916000845.

[46] Baldessarini RJ, Hennen J, Wilson M, et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups[J]. J Clin Psychopharmacol, 2003,23(4):370-376. DOI: 10.1097/01.jcp.0000085410.08426.9a.

[47] Tohen M, Sanger TM, McElroy SL, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group[J]. Am J Psychiatry, 1999,156(5):702-709. DOI: 10.1176/ajp.156.5.702.

[48] Tohen M, Jacobs TG, Grundy SL, et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzipine HGGW Study Group[J]. Arch Gen Psychiatry, 2000,57(9):841-849.

[49] Weisler RH, Hirschfeld R, Cutler AJ, et al. Extended-release carbamazepine capsules as monotherapy in bipolar disorder : pooled results from two randomised, double-blind, placebo-controlled trials[J]. CNS Drugs, 2006,20(3):219-231.

[50] Weisler RH, Nolen WA, Neijber A, et al. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar Ⅰ disorder (trial 144: a randomized controlled study)[J]. J Clin Psychiatry, 2011,72 (11):1452-1464. DOI: 10.4088/JCP.11m06878.

[51] Vieta E, Suppes T, Ekholm B, et al. Long-term efficacy of quetiapine in combination with lithium or divalproex on mixed symptoms in bipolar I disorder[J]. J Affect Disord, 2012,142 (1-3):36-44. DOI: 10.1016/j.jad.2012.04.014.

[52] Palma M, Ferreira B, Borja-Santos N, et al. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar disorder with mixed

万方数据

医脉通 指南 guide.medlive.cn

features[J]. Depress Res Treat, 2016,2016:8306071. DOI: 10.1155/2016/8306071.
[53] Pallanti S, Grassi G, Antonini S, et al. rTMS in resistant mixed states: an exploratory study[J]. J Affect Disord, 2014,157: 66-71. DOI: 10.1016/j.jad.2013.12.024.
[54] McMahon K, Herr NR, Zerubavel N, et al. Psychotherapeutic treatment of bipolar depression[J]. Psychiatr Clin North Am, 2016,39(1):35-56. DOI: 10.1016/j.psc.2015.09.005.
[55] Chakrabarti S. Treatment-adherence in bipolar disorder: a patient-centred approach[J]. World J Psychiatry, 2016,6(4): 399-409. DOI: 10.5498/wjp.v6.i4.399.
[56] Berk L, Berk M, Dodd S, et al. Evaluation of the acceptability and usefulness of an information website for caregivers of people with bipolar disorder[J]. BMC Med, 2013,11:162. DOI: 10.1186/1741-7015-11-162.
[57] Yasui-Furukori N, Nakamura K. Bipolar disorder recurrence prevention using self-monitoring daily mood charts: case reports from a 5 year period[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017,13:733-736. DOI: 10.2147/NDT.S132355.
[58] Saunders KE, Geddes JR. The management of bipolar disorder [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2016,77(3):175-179. DOI: 10.12968/hmed.2016.77.3.175.

（收稿日期：2017-12-02）
（本文编辑：常静）

·讣告·

沉痛悼念著名精神医学专家翟书涛教授

我国著名精神医学家、南京脑科医院翟书涛教授因病于 2018 年 2 月 4 日凌晨 4 点 10 分在南京脑科医院逝世，享年 92 岁。

翟书涛教授 1926 年 6 月出生，河北行唐人，中共党员，1950 年 6 月毕业于国立江苏医学院，后分配到南京神经精神病防治院(今南京脑科医院)工作至今。曾任南京神经精神病研究所所长，中华医学会精神病学分会第一届委员会常委，《中华精神科杂志》第一届编委会副总编辑，第二届编委会顾问。1984—1994 年担任《中华神经精神疾病杂志》副总编辑，1991 年起创办并担任《临床精神医学杂志》主编、中国心理卫生协会常务理事、危机干预专业委员会主任委员，曾任江苏省心理卫生协会理事长。

翟书涛教授在长期的医疗工作中，对临床精神医学有深入研究，尤其在自杀学、人格障碍、妇女精神卫生和司法精神病学造诣深厚，并积极倡导心理治疗。

1985 年，翟书涛教授率先在国内开展危机干预和自杀预防工作，并被国际自杀预防协会授予“爱尔温·润格奖”。1987 年成为国际自杀预防协会会员并担任中国代表。1991 年 7 月 1 日在南京建立国内首家危机干预中心，以帮助身处逆境的人渡过难关，降低自杀率。他对院外精神病患者和住院精神病患者的自杀问题、服毒自杀患者的随访、精神病患者的危机干预等方面都有深入研究。1992 年创立中国心理卫生协会危机干预专业委员会，是我国危机干预与自杀预防的先导者。他率先开展对人格障碍的相关研究，提出反社会人格障碍有一定的生物学基础，但在司法精神病学实践判断其刑事责任能力时应考虑其社会危害性，而不要轻易判定为限定刑事责任能力。

1993 年，翟书涛教授赴英国伯明翰参加世界精神病学协会妇女精神卫生分会的筹建工作，并任该会指导委员会委员和《妇女精神疾病杂志》(德国发行)编委。1995 年担任中华医学会精神病学分会妇女精神医学学组组长。在国内开设首家妇女精神卫生门诊，成立妇女精神卫生研究室，对经前综合征和精神疾病、产后精神分裂症的特征、绝经期综合征与精神疾病、产后抑郁症的相关因素等方面均有深入的探索。由于六十多年从事精神病临床工作和教学研究中翟书涛教授取得的成绩，1990 年开始享受国务院特殊津贴，2006 年 5 月被中国医师协会精神科分会授予首届“杰出精神科医师奖”，2012 年被南京医学会和南京医师协会授予“南京医学终身荣誉奖”，2013 年获得江苏省医学会和江苏省医师协会授予的“医师终身荣誉奖”。

翟书涛教授音容犹在，风范长存！

中华精神科杂志编辑部

万方数据
医脉通 指南 guide.medlive.cn