

单双相抑郁障碍鉴别及诊断研究进展

易利 何燕玲

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 何燕玲, Email: heyl2001@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.11.005

【摘要】 单相抑郁与双相障碍皆有抑郁发作, 两者难以区分。现结合国内外相关研究, 从单双相抑郁的临床现象学角度对两者的鉴别及诊断进行综述。

【关键词】 单相抑郁; 双相情感障碍; 临床特征; 诊断; 综述

Advances in the identification and diagnosis of unipolar depression and bipolar depression Yi Li, He Yanling

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: He Yanling, Email: heyl2001@163.com

【Abstract】 Unipolar depression and bipolar disorder both have depressive episodes, and the two are indistinguishable. This article reviews the diagnosis of unipolar and bipolar depression from the perspective of clinical phenomenology, combined with relevant research at home and abroad.

【Key words】 Unipolar depression; Bipolar disorder; Clinical features; Diagnosis; Review

在《精神障碍诊断与统计手册第四版》(DSM-IV)^[1]中, 双相障碍主要分为双相 I 型和双相 II 型。双相 I 型至少有 1 次躁狂性发作, 可有 1 次或多次严重抑郁发作, 抑郁期既可紧邻躁狂期前后, 也可与躁狂期相隔数月或数年。双相 II 型至少有 1 次严重抑郁发作且伴有至少 1 次轻躁狂发作, 如以后出现躁狂发作则诊断应改为双相 I 型。临床上双相障碍与单相抑郁皆有抑郁发作, 两者难以区分, 导致双相障碍误诊率高, 治疗效果差, 预后不佳。正确的诊断可指导治疗、影响预后。参考国内外相关文献, 本文从临床现象学角度对单双相抑郁的鉴别及诊断进行综述。

一、单双相抑郁障碍误诊率高的原因

1. 隐藏的躁狂症状: Smith 等^[2]报告基层医院中普遍存在双相障碍误诊为单相抑郁, 为 3.3% ~ 21.6%, 美国、韩国研究报告约 20%、18.4% 的单相抑郁最终诊断为双相障碍^[3-4]。国内研究结果与之类似, 项玉涛等^[5]研究发现单相抑郁患者中检出 20.8% 的双相障碍, 香港的一项研究也发现 10.7% 的单相抑郁患者最终诊断为双相障碍^[6]。在 DSM-IV 中单双相抑郁障碍的主要区别点在于是否存在躁狂发作/轻躁狂发作, 而轻躁狂状态与正常状态不易区分, 部分患者享受轻躁狂的状态, 导致患者及家属未向医

生报告, 有时轻躁狂发作时间短, 医患双方未及时发现从而误诊为单相抑郁。相对于躁狂发作, 回忆偏倚以及识别率会对轻躁狂的影响更大, 因此双相 II 型漏诊率可能会更高^[3]。另一方面, 有研究表明, 没有明显的躁狂/轻躁病史的双相障碍抑郁相患者几乎不可能被正确诊断^[7]。

2. 普遍的抑郁症状: 研究发现约 2/3 双相抑郁患者首次起病为抑郁相^[8], 其后也主要以抑郁发作为主, Judd 等^[9-10]研究显示双相障碍患者表现为抑郁症状的可能性是躁狂或轻躁症状的 3 倍, 患者治疗多年后才有轻躁狂或躁狂发作, 从而导致误诊。

3. 诊断标准的影响: DSM-IV 具有良好的特异度, 但诊断标准严格, 灵敏度低, 在 DSM-IV 中, 将药源性躁狂予以排除, 导致双相障碍比实际患病率低, 一部分患者误诊, BRIDGE 研究发现约 23.2% 的抑郁发作患者存在抗抑郁药所致的情绪易激惹^[11]。DSM-IV 诊断标准中轻躁狂发作时间不少于 4 d, 如果轻躁狂的发作时间减为 2 d, 每例患者的轻躁狂发作平均天数将增加 1 倍(4% 增至 8%), 轻躁狂发作的患者数量将增加 1 倍(44 例增至 96 例), 轻躁狂发作的次数也将增加 2 倍(129 次增至 404 次), 可见减少轻躁狂发作时间标准的潜在影响非常明显, 双相 II 型者的患病率可能增加 3 倍^[12-13]。有研究者^[14]推

荐将轻躁狂诊断标准修订为至少持续2 d, 以克服DSM-IV中对发作病期的诊断限制。

4. 其他: 若双相障碍伴有精神病性症状, 易被诊断为精神分裂症; 共病现象掩盖双相障碍症状, 容易误诊为焦虑障碍、强迫障碍等其他精神障碍; 以躯体不适为主诉的患者, 易被综合门诊医生单纯诊断为躯体疾病。

二、一般人口学特征及临床特征

1. 男女性别比例: 国内外多项研究显示, 与单相抑郁相比, 双相障碍男性患病率高于女性^[15-18]。但另有研究发现双相I型障碍对男性和女性的影响是一样的, 而双相II型障碍在女性中更常见^[19]。

2. 婚姻状况: Shippee等^[20]对美国普通人群进行的一项调查显示, 双相障碍患者较单相抑郁患者的独居比例更高。与之类似, 在中国人群中发现与单相抑郁相比, 无伴侣者更易罹患双相II型, 而在双相I型中该差异无统计学意义^[17]。这表明与单相抑郁人群相比, 双相障碍人群的社会资源更少, 社会保障网络更有限^[20]。

3. 受教育程度: 与单相抑郁相比, 受教育程度低在双相障碍中更常见^[20-22]。尽管智商分数相近, 双相障碍患者的受教育程度仍低于对照组, 完成大学学业的可能性较低, 部分原因可能是存在妨碍完成教育的躁狂前驱症状, 患者存在认知缺陷; 另一方面, 双相障碍患者更有可能有双相障碍(或其他严重精神障碍)的父母, 即使在个人没有症状的情况下, 这本身就可能妨碍完成教育^[21]。

4. 共病物质使用障碍: 研究发现双相障碍比单相抑郁患者更普遍地存在物质使用障碍^[11, 23], 双相I型与酒精滥用关系更大^[24], 可能由于这两种诊断实体具有共同的特征, 如冲动^[23]。而Galvão等^[25]的研究显示, 两组患者共病物质使用障碍差异无统计学意义。该不同可能源于各项研究结果采用不同的标准。

5. 首次发病年龄: 双相障碍患者的首次发病年龄早于单相抑郁患者已得到公认^[5, 26]。双相障碍患者在 ≤ 15 岁时第一次重度抑郁发作的患病率高于单相抑郁患者^[23]。对334例(双相I型109例、双相II型106例、单相抑郁119例)患者的回顾性研究发现, 超过半数的双相障碍患者在12岁之前就出现了最初的精神症状, 在18岁之前有超过83%的患者出现了早期症状, 平均年龄为13.8岁, 在最初症状和最终诊断之间有20年以上的潜伏期。相对而言单相抑郁患者最早的先兆发生较晚, 平均年龄为26.2岁, 最

终诊断的潜伏期较短, 为10.7岁^[15]。进一步细分双相障碍发现, 早发和双相II型更相关而非I型^[3]。这些证据表明, 年轻人的双相障碍没有得到应有的正确且及时的诊断。

6. 抑郁发作次数: 对812名受试者进行多变量建模发现, 7个显著因素可用于区分单相双相, 其中抑郁发作次数 ≥ 4 次居于首位($P < 0.01$)^[16]。然而, 在双相组进一步分为双相I型和双相II型的亚分析中, 这种抑郁复发次数的差异只在双相II型患者与单相抑郁患者的比较中有统计学意义^[4]。

7. 精神病性症状: 双相障碍患者在抑郁病程中有更多的精神病性症状曾被多个研究证实^[23], 但另有研究发现, 精神病性症状这一指标在多元Logistic回归分析中没有显著的预测双相障碍的作用^[4, 27]。

8. 不典型抑郁: 不典型抑郁被认为是鉴别单相双相障碍的一个较特异指标, 但不同研究对不典型抑郁的定义以及不典型抑郁症状的组合方式存在差异。李则攀等^[28]进行的一项回顾性病例对照研究发现睡眠过多、食欲增加、体重增加这3项在两组间的差异无统计学意义, 只有不典型抑郁症状中性欲亢进在双相障碍抑郁患者中更为多见, 且是独立相关因素($OR=3.25$)。在甘照宇等^[29]对中国综合医院门诊抑郁发作患者进行的研究发现, 仅有睡眠增多和对人际拒绝敏感对鉴别单相双相有统计学意义, 而基于DSM-IV-TR诊断标准的不典型抑郁却无法有效区分单相双相, 提示并非所有的不典型抑郁症状组合, 均对鉴别单相双相有帮助。

9. 自杀率: 男性患者中导致自杀率居首的精神障碍是双相障碍, 其次是单相抑郁, 精神分裂症, 女性患者中依次是精神分裂症、双相障碍、单相抑郁, 可见双相障碍患者的自杀率高于单相障碍患者^[30], 自杀未遂史被认为是双相障碍的相关预测因子^[16, 31], 单相抑郁患者中出现自杀意念或行为的比例明显高于双相抑郁患者^[32]。

10. 家族史: 已有多项研究证实双相障碍患者比单相抑郁患者精神障碍家族史阳性比例更高^[4, 16, 23], 双相障碍具有明显的家族聚集性, 遗传度高达85%, 双相障碍被普遍认为是一种复杂的多基因遗传病^[33], 故应询问家族中有无双相障碍史, 有则患双相障碍风险大, 无则患双相障碍风险小, 但不能简单推论, 有双相障碍家族史者就一定是双相障碍, 他们也可能是单相抑郁, 因为单相抑郁的患病率比双相障碍高得多^[34-36]。有研究细分双相障碍发现, 双相I型家族史的后代更容易有躁狂发作, 双相II型家族史

的后代则更容易有轻躁狂发作^[3]；双相 I 型比单相抑郁有更高比例的抑郁家族史，而双相 I 型、II 型之间无明显差异，双相 II 型与单相抑郁之间差异也不明显^[23]。

11. 其他：李则挚等^[28]比较 200 例双相障碍抑郁发作患者和 563 例单相复发性抑郁症患者的人口学资料，差异无统计学意义。与之类似，国外一项双相 I 型、II 型、单相抑郁组比较研究中发现单双相障碍的人口学特征无明显差异，但是在就业率上，双相 I 型低于单相，而 I 型、II 型之间无明显差异，双相 II 型与单相之间差异也不明显^[23]。

三、新诊断标准

过去的 30 多年，有研究假设分类情感障碍，目前的诊断系统可能不如传统谱系模型合适^[37]。Shippee 等^[20]的研究报道指出双相障碍不仅是一种区别于单相抑郁的状态，更是代表一类人群，情感障碍的统称可能会掩盖单双相的不同，这种不同会导致政策和治疗的误区。2013 年 5 月出版的 DSM-5 尝试将精神疾病本质与诊断系统相关联，将双相障碍和抑郁障碍各自独立为一级分类，提高了他们在分类中的地位，主要依据是：大量的临床研究表明，尽管在双相障碍中可以有重性抑郁发作，但这一组患者与仅有抑郁发作而无躁狂发作或轻躁狂发作的群体在家族史、治疗方法、转归、预后等方面有着较大的不同。摒弃了长期以来关于躁狂发作与抑郁发作为天然孪生子的认识^[13, 38-40]。

迄今为止，大多数精神障碍仍病因不明，各研究试图通过生物学及影像学方法寻找特异的标志物分辨单双相障碍，但由于研究的样本量少，可重复性不高等原因，尚未有一致的结论，因此研究单双相的临床特征仍有重要意义。现有的研究结果提示双相障碍比单相抑郁更倾向男性、独居、受教育水平低、更多物质使用障碍的人群，具有首次发病年龄早、抑郁发作次数多、阳性家族史比率高、自杀风险高等特征。然而部分特征在双相 I 型、II 型中也存在一定差异，有研究假设双相 II 型是双相 I 型和单相抑郁的“桥梁”^[37]，真实与否还待进一步研究证实。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文构思框架、文献收集和撰写为易利，修订为易利、何燕玲

参 考 文 献

[1] Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [M]. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

[2] Smith DJ, Griffiths E, Kelly M, et al. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression[J]. Br J Psychiatry, 2011, 199(1): 49-56. DOI: 10.1192/bjp.bp.110.083840.

[3] Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, et al. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder [J]. Am J Psychiatry, 2011, 168(1): 40-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.10030328.

[4] Woo YS, Shim IH, Wang HR, et al. A diagnosis of bipolar spectrum disorder predicts diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder: a 5-year retrospective study[J]. J Affect Disord, 2015, 174: 83-88. DOI: 10.1016/j.jad.2014.11.034.

[5] Xiang YT, Zhang L, Wang G, et al. Sociodemographic and clinical features of bipolar disorder patients misdiagnosed with major depressive disorder in China[J]. Bipolar Disord, 2013, 15(2): 199-205. DOI: 10.1111/bdi.12052.

[6] Wong SM, Dunn LW, Tang WN, et al. A case-control study of bipolar depression, compared with unipolar depression, in a regional hospital in Hong Kong[J]. Can J Psychiatry, 2009, 54(7): 452-459. DOI: 10.1177/070674370905400706.

[7] Grotegerd D, Suslow T, Bauer J, et al. Discriminating unipolar and bipolar depression by means of fMRI and pattern classification: a pilot study[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2013, 263(2): 119-131. DOI: 10.1007/s00406-012-0329-4.

[8] 马燕桃, 于欣. 单相双相抑郁障碍住院患者临床特点比较[J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(6): 404-406. DOI: 10.3321/j.issn: 1000-6729.2006.06.019.

Ma YT, Yu X. Clinical Features of Bipolar and Unipolar Inpatients[J]. Chinese Mental Health Journal, 2006, 20(6): 404-406.

[9] Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar i disorder[J]. Arch Gen Psychiatry, 2002, 59(6): 530-537. DOI: 10.1001/archpsyc.59.6.530.

[10] Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar ii disorder[J]. Arch Gen Psychiatry, 2003, 60(3): 261-269. DOI: 10.1001/archpsyc.60.3.261.

[11] Angst J, Azorin JM, Bowden CL, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study[J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68(8): 791-798. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.87.

[12] Bauer M, Grof P, Rasgon NL, et al. Self-reported data from patients with bipolar disorder: impact on minimum episode length for hypomania[J]. J Affect Disord, 2006, 96(1/2): 101-105. DOI: 10.1016/j.jad.2006.05.006.

[13] 陈美英, 张斌.《精神障碍诊断与统计手册第五版》双相障碍分类和诊断标准的循证依据[J/JOL]. 中华脑科疾病与康复杂志: 电子版, 2014, 4(4): 207-211. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2014.04.001.

Chen MY, Zhang B. Evidence-based DSM-5 diagnostic criteria for bipolar disorder[J/JOL]. Chinese Journal of Brain Diseases and Rehabilitation: Electronic Edition, 2014, 4(4): 207-211.

[14] Angst J, Gamma A, Benazzi F, et al. Diagnostic issues in bipolar disorder[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2003, 13 Suppl 2: S43-50.

- [15] Serra G, Koukopoulos A, De Chiara L, et al. Features preceding diagnosis of bipolar versus major depressive disorders [J]. *J Affect Disord*, 2015, 173: 134-142. DOI: 10.1016/j.jad.2014.10.050.
- [16] Tondo L, Visioli C, Preti A, et al. Bipolar disorders following initial depression: modeling predictive clinical factors[J]. *J Affect Disord*, 2014, 167: 44-49. DOI: 10.1016/j.jad.2014.05.043.
- [17] 潘轶竹, 王刚, 项玉涛, 等. 双相和单相抑郁障碍患者社会人口学因素和临床特征的比较研究[J]. *中华精神科杂志*, 2014, 47(2): 70-73. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2014.02.002. Pang YZ, Wang G, Xiang YT, et al. Socio-demographic and clinical features between patients with bipolar disorder and ones with major depressive disorder[J]. *Chin J Psychiatry*, 2014, 47(2): 70-73.
- [18] 陈建山, 周婷, 关力杰, 等. 双相障碍 I 型核心家系认知功能遗传度研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(2): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2018.02.005. Chen JS, Zhou T, Guan LJ, et al. Heritability of cognitive functions in nuclear families with bipolar I disorder[J]. *Chin J Nerv Dis*, 2018, 44(2): 85-89.
- [19] Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity[J]. *J Affect Disord*, 2011, 133(3): 443-449. DOI: 10.1016/j.jad.2011.04.055.
- [20] Shippee ND, Shah ND, Williams MD, et al. Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2011, 9: 90. DOI: 10.1186/1477-7525-9-90.
- [21] Gilman SE, Dupuy JM, Perlis RH. Risks for the transition from major depressive disorder to bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions [J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73(6): 829-836. DOI: 10.4088/JCP.11m06912.
- [22] Pfennig A, Ritter PS, Höfler M, et al. Symptom characteristics of depressive episodes prior to the onset of mania or hypomania [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 133(3): 196-204. DOI: 10.1111/acps.12469.
- [23] 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. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2014.06.005.
- [24] Leonpacher AK, Liebers D, Pirooznia M, et al. Distinguishing bipolar from unipolar depression: the importance of clinical symptoms and illness features[J]. *Psychol Med*, 2015, 45(11): 2437-2446. DOI: 10.1017/S0033291715000446.
- [25] Galvão F, Sportiche S, Lambert J, et al. Clinical differences between unipolar and bipolar depression: interest of BDRS (Bipolar Depression Rating Scale) [J]. *Compr Psychiatry*, 2013, 54(6): 605-610. DOI: 10.1016/j.comppsy.2012.12.023.
- [26] Dudek D, Siwek M, Zielińska D, et al. Diagnostic conversions from major depressive disorder into bipolar disorder in an outpatient setting: results of a retrospective chart review[J]. *J Affect Disord*, 2013, 144(1/2): 112-115. DOI: 10.1016/j.jad.2012.06.014.
- [27] Holma KM, Melartin TK, Holma IA, et al. Predictors for switch from unipolar major depressive disorder to bipolar disorder type I or II: a 5-year prospective study [J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(8): 1267-1275. DOI: 10.1007/s10865-008-9159-2.
- [28] 李则攀, 苑成梅, 吴志国, 等. 双相障碍抑郁发作与单相抑郁障碍的临床特征比较[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2011, 31(11): 1513-1517. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2011.11.002. Li ZZ, Yuan CM, Wu ZG, et al. Clinical features of bipolar depression versus unipolar depression [J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science*, 2011, 31(11): 1513-1517.
- [29] 甘照宇, 钟智勇, 王继辉, 等. 不典型抑郁在中国综合医院门诊抑郁发作患者中的效度研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2013, 22(9): 820-823. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2013.09.016. Gan ZY, Zhong ZY, Wang JH, et al. The validation of atypical depression among Chinese outpatients with depressive episodes in general hospital [J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science*, 2013, 22(9): 820-823.
- [30] Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(10): 1058-1064. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.113.
- [31] Inoue T, Inagaki Y, Kimura T, et al. Prevalence and predictors of bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the Japanese epidemiological trial with latest measure of bipolar disorder (JET-LMBP) [J]. *J Affect Disord*, 2015, 174: 535-541. DOI: 10.1016/j.jad.2014.12.023.
- [32] 李康, 曹艳玲, 雍生满. 单相抑郁症与双相障碍抑郁发作的临床特征对照研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(6): 713-715. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2015.06.031.
- [33] 汪作为, 方贻儒. 透过重重迷雾, 寻觅双相障碍真相[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(2): 81-82. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.02.001.
- [34] 喻东山. 双相抑郁与单相抑郁的鉴别[J]. *精神医学杂志*, 2017, 30(2): 142-144. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2017.02.020.
- [35] Vöhringer PA, Perlis RH. Discriminating Between Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2016, 39(1): 1-10. DOI: 10.1016/j.psc.2015.10.001.
- [36] Musliner KL, Østergaard SD. Patterns and predictors of conversion to bipolar disorder in 91 587 individuals diagnosed with unipolar depression [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 137(5): 422-432. DOI: 10.1111/acps.12869.
- [37] Souery D, Zaninotto L, Calati R, et al. Depression across mood disorders: review and analysis in a clinical sample [J]. *Compr Psychiatry*, 2012, 53(1): 24-38. DOI: 10.1016/j.comppsy.2011.01.010.
- [38] 朴轶峰, 李镔. DSM-5精神障碍分类的新特征[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2015, 15(1): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2015.01.024. Piao YF, Li B. New features of mental disorder classification in DSM-5 [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2015, 15(1): 81-83.
- [39] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京: 北京大学出版社, 2014.
- [40] Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition [M]. Arlington VA: American Psychiatric Association, 2013.

(收稿日期: 2018-09-30)

(本文编辑: 赵金鑫)