

Advances in Treatment of
Bipolar Disorders

双相障碍的治疗进展

原著 Terence A. Ketter

主译 王学义 王育梅



北京大学医学出版社

双相障碍的治疗进展

Advances in Treatment of Bipolar Disorders

原 著 Terence A. Ketter

主 译 王学义 王育梅

译 者 (按姓氏笔画排序)

于鲁璐 王 冉 王 岚 王小敏

王育梅 王朝敏 史少霞 乔 君

任会鹏 李 娜 李 娜 吴振国

宋 美 金奎星 高明龙 高媛媛

郭 虹

北京大学医学出版社

SHUANGXIANG ZHANG' AI DE ZHILIAO JINZHAN

图书在版编目 (CIP) 数据

双相障碍的治疗进展 / (美) 特伦斯·凯特 (Terence A. Ketter) 原著; 王学义, 王育梅主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2018. 4

书名原文: Advances in Treatment of Bipolar Disorders

ISBN 978-7-5659-1763-9

I. ①双… II. ①特… ②王… ③王… III. ①情感性精神病 - 治疗 - 手册 IV. ①R749.405-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 036714 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2016-1363

英文原著: Advances in Treatment of Bipolar Disorders, by Terence A. Ketter, ISBN 978-1-58562-417-1

First Published in the United States by American Psychiatric Association Publishing, Washington DC. Copyright © 2015. All rights reserved. 原著由 American Psychiatric Association Publishing, Washington DC. 在美国首次出版, ©2015, 版权所有。

This edition is published in the People's Republic of China by Peking University Medical Press in simplified character Chinese. Peking University Medical Press is the exclusive publisher of Advances in Treatment of Bipolar Disorders, First Edition, (Copyright ©2015), authored by: Terence A. Ketter, M.D. in simplified character Chinese for distribution Worldwide. 此简体中文版由北京大学医学出版社在中华人民共和国出版。北京大学医学出版社享有简体中文版在世界范围内的专有出版权、发行权。

Permission for use of any material in the translated work must be authorized in writing by Peking University Medical Press. 未经北京大学医学出版社书面许可, 不得使用此简体中文版任何内容。

The American Psychiatric Association played no role in the translation of this publication from English to the simplified character Chinese language and is not responsible for any errors, omissions, or other possible defects in the translation of the publication. American Psychiatric Association 未参与原著从英文到简体中文的翻译, 对译文中的错误、遗漏或其他可能出现的不足不承担任何责任。

双相障碍的治疗进展

主 译: 王学义 王育梅

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 药蓉 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 880mm × 1230mm 1/32 印张: 10 字数: 278 千字

版 次: 2018 年 4 月第 1 版 2018 年 4 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1763-9

定 价: 65.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

双相障碍的治疗进展

Advances in Treatment of Bipolar Disorders

声 明

为了保证本书所有的信息在出版时都准确无误，符合精神科和内科的通用标准，关于药物剂量、用药频次和给药途径在出版时都准确无误，符合美国食品和药品监督管理局（FDA）和医学界制定的通用标准，作者做了大量工作。由于医学研究和实践一直在发展，治疗标准可能会发生改变。此外，特定情况下需要特殊的治疗方案，本书内容可能并未涵盖。所以，虽然作者已竭尽全力，但是误差有时仍难以避免。基于以上原因，我们建议读者在实践中应听从主治医生或直接参与护理的家属的建议。

本书原版由美国精神病学出版社（APA）出版。本书仅代表作者个人的观点和见解，并不代表美国精神病学出版社或美国精神病学协会的政策和意见。

原著者名单

John O. Brooks III, Ph.D., M.D.

Associate Professor, Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California Los Angeles, Los Angeles, California

Kiki D. Chang, M.D.

Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Jenifer Culver, Ph.D.

Clinical Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Terence A. Ketter, M.D.

Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences; Chief, Bipolar Disorders Clinic, Stanford University, Stanford, California

Shefali Miller, M.D.

Clinical Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Natalie L. Rasgon, M.D., Ph.D.

Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Manpreet K. Singh, M.D., M.S.

Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Mytilee Vemuri, M.D., M.B.A.

Clinical Assistant Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Po W. Wang, M.D.

Clinical Professor, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

利益冲突说明

下面说明本书作者与商业支持者、产品制造商、商业服务提供者、非政府组织和（或）政府部门之间的利益关系。

Terence A. Ketter, M.D.——财政 / 研究支持：美国卫生保健研究与质量管理处，阿斯利康公司，瑟法隆制药公司（目前为梯瓦制药），礼来公司，辉瑞制药，Sunovion 制药公司；顾问：Allergan 公司，Avanir 公司，Depotmed 公司，Forest 公司，Genentech 公司，杨森公司，默克公司，Sunovion 制药公司，梯瓦制药；演讲资金支持：雅培公司，葛兰素史克公司，大冢制药，辉瑞制药；稿费支持：美国精神病学出版社；受雇关系（配偶）：杨森公司；股份（配偶）：杨森公司。

Natalie L. Rasgon, M.D., Ph.D.——目前状况，Magceutics 公司；研究支持：美国糖尿病学会，Corcept 公司；顾问：Shire 公司，Sunovion 制药公司，武田财团；过去，多中心研究项目负责人：拜耳公司；研究支持：Forest 公司，葛兰素史克公司，辉瑞制药，惠氏制药；资金支持：雅培公司；顾问：惠氏制药；发言人：百时美施贵宝公司，Forest 公司，辉瑞公司。

以下本书作者投稿前不存在利益冲突：

Jenifer Culver, Ph.D.

Shefali Miller, M.D.

Manpreet K. Singh, M.D., M.S.

Po W. Wang, M.D

译者前言

双相障碍 (bipolar disorder, BD) 也称为躁郁症。1898 年, Kraepelin 首先提出躁狂与抑郁同属一个精神疾病单元, 但在当时并没有引起人们的重视。近十几年来, 双相障碍越来越受到人们的关注。美国《精神障碍诊断与统计手册》第 5 版 (DSM-5) 已将双相障碍从心境障碍中划分出来, 作为一个独立的疾病单元。双相障碍躁狂发作时, 表现为情绪高涨、言语行为增多等; 抑郁发作时, 则表现为情绪低落, 兴趣减少, 思维、行为迟钝等症状。双相障碍常共病焦虑障碍和物质滥用等, 常伴有精神病性症状如幻觉、妄想状态或紧张综合征。由于双相障碍的临床表现具有症状的多样化、多变化、复杂性等特点, 临床上很容易造成误诊和漏诊。这对精神科医生是一个极大的挑战。关于双相障碍的治疗, 21 世纪双相障碍药物研发速度较慢, 近年来药物的治疗指南在不断发展。在 2009 年至 2013 年期间, FDA 批准了双相障碍单药治疗或药物联合治疗的许多方案。这就需要临床医生熟悉防治指南, 详细了解心境稳定剂、抗精神病药物和抗抑郁药物的药代动力学、药物剂量滴定、药物相互作用、疗效、安全性、不良反应以及如何进行评估和处理。

本书共分为 8 章, 分别介绍了双相障碍的诊断与治疗、双相障碍抑郁发作的治疗、双相障碍急性躁狂和混合发作的治疗、双相障碍预防性治疗, 以及双相障碍特殊人群的治疗, 如儿童、女性和老年人的治疗。本书介绍了 2013 年出版的 DSM-5 中双相障碍诊断标准的变化, 如提出了“伴混合特征”的躁狂、轻躁狂, 以及抑郁发作的概念; 在双相障碍的治疗中, 既要考虑药物的效果, 也要考虑药物的不良反应, 提出了治疗所需的病例数 (NNT) 和损害所需的病例数 (NNH), 用 NNT 和 NNH 评价药物的疗效与不良反应。识别儿童和青少年的双相障碍较为困难, DSM-5 提出了儿童双相谱

系障碍的概念，避免了抑郁症的过度诊断。在 DSM-5 中最明显的修订是与双相障碍女性患者有关的精神疾病，如经前期烦躁障碍 (PMDD)，并介绍了 PMDD 的药物治疗和非药物治疗。老年双相障碍患者能否耐受药物的不良反应（如镇静、共济失调）、认知障碍、谵妄和跌倒等这些问题值得关注。因此，在药物治疗的基础上，联合心理治疗和非药物治疗显得尤其重要。此外，每一章的后半部分介绍了目前治疗的新进展，如谷氨酸能药物氯胺酮能迅速缓解抑郁症状和自杀意念，与抑郁相关的胼胝体扣带回的深部脑刺激治疗也能改善难治性抑郁患者的症状。此外，本书进一步强调了药物联合心理治疗双相障碍的重要性和必要性。

本书对神经科、精神科以及综合科医生对双相障碍的识别与处理颇为有益。本书也适用于医疗、教学、科研工作者以及医学生和研究生的学习与研究。

本书的译者既有从事临床工作的医生，又有从事科研、教学的工作人员。大家为本书的翻译付出了心血和智慧。在翻译过程中不妥之处在所难免，恳请各位读者和同行们予以斧正。

王学义 王育梅

2018年3月3日

著者前言

《双相障碍的治疗进展》意在成为关于双相障碍患者治疗新进展的一本简明的、可读性强的、具有及时指导意义的参考书。如果读者对既往或更详细的信息感兴趣，可参考本书的早期版本——美国精神病学出版社 2010 年出版的《双相障碍诊断与治疗手册》。虽然 2010 年该书出版以来，治疗进展的速度有所放缓，但仍不断有新的发展。如何让临床医生了解研究的前沿信息，并将其整合到临床实践对我们是一个挑战。为了提供与时俱进的治疗方案，对基于循证医学证据的治疗和干预数据质量的了解显得日益重要。因此，在本书中我们把重点放在了最近发表的对照性研究以及 FDA 批准的治疗方案上。本书尽量贴近临床医生需要，为了帮助临床医生做出个体化、高水准的、基于循证证据的治疗决策，介绍了不同治疗方案的利（产生治疗效果所需的病例数）和弊（出现损害所需的病例数），为了详细地说明这一点，我们使用了大量的总结性的图和表，以方便临床医生了解和掌握。

本书的内容不仅来自于临床对照试验和 FDA 批准的治疗方案，还来自于美国斯坦福大学近 20 年来的临床研究和临床医生的实践经验，是循证医学与临床医生广泛经验的有机结合，是我们对双相障碍诊断和新治疗方案的思考。由于双相障碍诊断和治疗的快速进展，我们鼓励读者参考书中引用的其他信息，特别是最新版的《内科医生案头参考书》(*Physicians' Desk Reference*)，它为我们提供了内科的相关信息。

感谢在本书准备阶段给予大力支持和帮助的人：我的妻子 Nzeera 对我为本书花费的时间和心血给予了充分的理解；特别要感谢每个章节的作者——John Brooks, Kiki Chang, Jenifer Culver, Shefali Miller, Natalie Rasgon, Manpreet Singh, MytileeVemuri

和 Po Wang；感谢美国精神病学出版社的编辑团队，特别是 John McDuffie，他们给予我们资金支持、严格的校对和审阅以及技术支持；感谢美国精神病学出版社的领导特别是 Robert Hales 的信任；感谢斯坦福大学里我的同事和实习生们提出的深刻见解；最后也是最重要的，感谢我们的患者和他们的家人，他们每个人都在教会我们如何治疗双相障碍。

希望读者们阅读本书后能有所收获，期待你们的反馈。

Terence A. Ketter, M.D.

2015 年 1 月

目 录

第 1 章	双相障碍的诊断与治疗·····	1
第 2 章	双相障碍抑郁发作的治疗·····	16
第 3 章	急性躁狂和混合发作的治疗·····	61
第 4 章	双相障碍的预防性治疗·····	108
第 5 章	儿童双相障碍的治疗·····	167
第 6 章	女性双相障碍患者的治疗·····	195
第 7 章	老年双相障碍患者的治疗·····	213
第 8 章	心境稳定剂和第二代抗精神病药——药理学、药物 交互作用、不良反应及剂量·····	247

第 1 章

双相障碍的诊断与治疗

Terence A. Ketter, M.D.

Shefali Miller, M.D.

Po W. Wang, M.D.

自 2010 年《双相障碍诊断与治疗手册》出版后，在临床上关于双相障碍的诊断与治疗出现了许多重要进展 (Ketter 2010)，这促使临床医生将新的研究成果加以整合，并将其应用于临床实践。近期最重要的诊断进展是 DSM-5 于 2013 年成功出版 (美国精神病学会 2013)，目前已经完全取代了 2000 年出版的 DSM- IV -TR。

一项关于双相障碍治疗的综述显示，近年来双相障碍的药物疗法进展一直较为稳定 (Geddes 和 Miklowitz 2013)。与 21 世纪头 10 年中期的药物研发速度相比，虽然药物相关研究在 21 世纪头 10 年末期到第 2 个 10 年的初期发展速度缓慢，但新的药物治疗方案仍处于不断发展的状态。确实，在 2009 年到 2013 年期间，FDA 批准了一大批双相障碍的单药治疗或药物联合治疗方案，如阿塞那平单药 (McIntyre 等 2009, 2010) 以及与锂盐或丙戊酸盐联合治疗 (Szegeci 等 2012) 用于治疗急性躁狂发作 (DSM- IV -TR) 和混合发作；利培酮长效针剂 (LAI) 单药治疗 (Quiroz 等 2010) 以及与锂盐或丙戊酸盐联合治疗 (Macfadden 等 2009)，齐拉西酮与锂盐或丙戊酸盐联合治疗 (Bowden 等 2010)，阿立哌唑与锂盐或丙戊酸盐联合治疗 (Marcus 等 2011)，用于双相障碍的巩固治疗；鲁拉西酮单药治疗 (Loebel 等 2014b) 以及联合治疗 (Loebel 等 2014a) 用于双相障碍 I 型抑郁发作。此外，2014 年奥氮平与氟西汀联用治疗双相障碍 I 型抑郁发作的适用人群，也从成人扩展到儿童和 10 ~ 17 岁青少年人群 (Detke 等 2015)。2012 年，FDA 批准洛沙平用于双相障碍 I

2 双相障碍的治疗进展

型的治疗 (Kwentus 等 2012)。表 1-1 列出了 FDA 批准的双相障碍的治疗药物。

表1-1 FDA批准的双相障碍药物治疗方式及其最初审批通过的时间

急性躁狂发作	双相障碍, 抑郁发作	双相障碍, 持续状态
1970, 锂盐 ^P	2003, 奥氮平 + 氟西汀 ^{*P}	1974, 锂盐 ^P
1973, 氯丙嗪	2006, 喹硫平 XR (2008)	2003, 拉莫三嗪
1994, 丙戊酸钠 ER (2005)	2013, 鲁拉西酮 [*]	2004, 奥氮平
2000, 奥氮平 ^{*P}		2005, 阿立哌唑 ^{*P}
2003, 利培酮 ^{*P}		2008, 喹硫平 XR (增效剂)
2004, 喹硫平 XR (2008) ^{*P}		2009, 利培酮 LAI [*]
2004, 齐拉西酮		2009, 齐拉西酮 (增效剂)
2004, 阿立哌唑 ^{*P}		
2004, 卡马西平 ERC		
2009, 阿塞那平 [*]		

注: ER、XR 代表缓释剂 (括号中为 FDA 审批通过时间); ERC 代表缓释胶囊; LAI 代表长效针剂

^P: 代表儿童与成人通用 (详见表 5-1 儿童双相障碍药物审批通过时间)

^{*}: 代表联合用药 (与锂盐和丙戊酸盐联用) 和单药治疗

近年来, 多中心的安慰剂随机双盲对照试验对大量的药物治疗方案进行了疗效评估, 包括: 齐拉西酮单药 (Lombardo 等 2012) 或药物联合治疗 (与锂盐、丙戊酸钠或拉莫三嗪联合) (Sachs 等 2011), 奥氮平单药治疗 (Tohen 等 2012), 以及莫达非尼药物联合治疗 { 在全部的 3 项研究中联合使用锂盐、丙戊酸盐、拉莫三嗪和 (或) 奥氮平、利培酮、阿立哌唑, 或齐拉西酮 [仅限与锂盐和 (或) 丙戊酸盐联合], 仅在第 3 项研究与喹硫平联合 } (Ketter 等 2013) 对于双相障碍抑郁发作的治疗效用; 卡利拉嗪单药治疗 (Citrome 2013; Starace 等 2012), 盐酸齐拉西酮胶囊与锂盐或丙戊

酸盐联合治疗 (Sachs 等 2012a, 2012b), 帕利哌酮单药 (Berwaerts 等 2012b; Vieta 等 2010) 或与锂盐和丙戊酸盐联合治疗 (Berwaerts 等 2011), 对躁狂发作的治疗效用; 此外, 还评估了帕利哌酮单药 (Berwaerts 等 2012a) 以及阿立哌唑与拉莫三嗪联用 (Carlson 等 2012) 预防双相障碍复发的效果。

此外, 越来越多的证据表明, 针对谷氨酸能神经系统的干预能够迅速缓解抑郁症状, 如联合应用氯胺酮 (Diazgranados 等 2010; Zarate 等 2012) 以及对难治性抑郁患者实施深部脑刺激治疗 (Berlim 等 2014)。但是截至 2015 年上半年, 这些干预措施仍是仅局限于作为临床研究而非临床应用。最近一篇关于双相障碍治疗方案的综述显示, 联合心理治疗目前处于不断发展的状态 (Geddes 和 Miklowitz 2013)。第 2 章双相障碍抑郁发作的治疗、第 4 章双相障碍的预防性治疗、第 5 章儿童双相障碍的治疗, 以及第 7 章老年双相障碍患者的治疗将会对这一重点内容进行详细的讨论。在本章的后续部分, 我们将继续详细描述之前提到的某些重要研究进展。

双相障碍在 DSM-5 中的重要改变

在 DSM-5 中关于双相及其相关障碍的 3 个重大变化如下: ①加入了“伴混合特征”的躁狂、轻躁狂以及重性抑郁发作的概念; ②如果患者在接受抗抑郁药物治疗期间, 或停药后持续存在躁狂或轻躁狂症状, 可以依此做出躁狂或轻躁狂发作的诊断; ③加入了“伴焦虑痛苦”的躁狂、轻躁狂, 以及重性抑郁发作的概念。这 3 种变化都值得进一步的讨论。

关于混合症状更具有包容性的诊断方法

DSM-5 纳入了一组新的“伴混合特征”的躁狂、轻躁狂以及重性抑郁发作的概念。因此, DSM-IV-TR 中的混合发作的概念已经被 DSM-5 中新描述的混合特征所替代了。DSM-5 的情感障碍工作组认为, 任何在抑郁和躁狂发作过程中所共同具有的症状都不应当

4 双相障碍的治疗进展

成混合发作的证据，所以所谓的“重叠”症状，诸如注意力不集中、易激惹，以及精神运动性兴奋都不应被包含在混合发作的症状之中（Akiskal 和 Benazzi 2003；美国精神病学会 2013；Angst 等 2011；Fiedorowicz 等 2011；Goldberg 等 2009；Maj 等 2006；Sato 等 2003，2004；Swann 等 2007，2013；Zimmermann 等 2009）。因此，在 DSM-5 中，只有那些抑郁和躁狂发作中“不重叠”的症状，才可以被当成“具有混合特征”发作的证据。但是，这一解释也遭到了部分学者的质疑（Koukopoulos 和 Sani 2014）。

DSM-5 中做出“伴有混合特征”这一说明的相关诊断至少需要 3 种上面提到的所谓“不重叠”的症状。在重性抑郁发作期，出现两个躁狂发作症状，便可以做出双相障碍和混合状态的诊断（Benazzi 和 Akiskal 2001；Zimmermann 等 2009）。但是也有人提出，需要 3 种以上另一种相发作中存在的症状才可以做出混合状态的诊断（Swann 等 2009）。至少具备 3 个“不重叠”的症状可能并不足以涵盖所有的情况，因为在鉴别混合发作和单相抑郁发作诊断的时候，其所需的仅是某些低阈值的特征性症状（Frye 等 2009；Goldberg 等 2009；Mazza 等 2011；Shim 等 2014；Swann 等 2007，2009）。一些研究者认为，虽然 DSM-5 对于“混合特征”的诊断标准比 DSM-IV-TR 中相应的标准有了一定程度的放宽，但是仍有局限性。因此，有研究者提出了另外一些更有实践意义的诊断方式：①接受“重叠”症状作为混合发作的一部分；②将另一发作相的特征性症状的数量从 3 种减到 2 种甚至 1 种（Koukopoulos 等 2013）。

相对于 DSM-IV-TR 来说，DSM-5 放宽了对混合发作的诊断标准，前者仅将混合发作（即躁狂发作与重性抑郁发作同时存在）纳入诊断。而 DSM-5 包含了以下几种不符合 DSM-IV-TR 混合发作诊断标准的情况：①伴有亚临床抑郁症状的躁狂发作（即混合性躁狂发作）；②伴有抑郁发作或亚临床抑郁症状的轻躁狂发作（即混合性轻躁狂发作）；③伴有亚临床情绪高涨症状的抑郁发作（即混合性重性抑郁发作）。以上这些情况在非 DSM 的诊断体系当中，常被称为“混合性抑郁发作”，不仅可以出现于双相障碍的病程中，也可以发

生在单相抑郁中。

DSM-5 规定，一旦出现躁狂发作与重性抑郁共同发作（例如 DSM-IV-TR 中的混合发作）即可以做出混合性躁狂发作的诊断（而不是混合性抑郁发作的诊断）。因为通常认为躁狂比抑郁更为严重。但与之相反的是，DSM-5 中并没有规定伴有抑郁发作的轻躁狂发作状态可以被诊断为混合性轻躁狂发作（这与之前的标准及公众期望均不相符）或（与某些研究者和临床医生的期望一样）诊断为混合性抑郁发作。从我们的观点来看，将这一类发作情况称为混合性轻躁狂发作可能在某种程度上是有好处的，至少可以让人们意识到为何标准化的抗抑郁药治疗没有达到其应有的疗效（例如患者仍是持续抑郁）和（或）耐受性（例如情绪高涨的情况进一步恶化）。反过来，如果将此类发作称为混合性重性抑郁发作也可能在其他方面有一定的优势，至少可以让人们更多地关注重性抑郁发作的症状，毕竟抑郁发作比轻躁狂发作要严重得多。

DSM-5 未明确提出应当如何诊断伴有抑郁症状的轻躁狂发作，这一点使得临床医生能够根据患者的表现做出相对较为灵活的诊断，或诊断为混合性轻躁狂发作，或诊断为混合性重性抑郁发作，都依据患者的症状表现而定。举例来说，对于伴有轻躁狂发作和抑郁发作，且在抗抑郁药治疗期间出现过药源性躁狂的双相障碍 I 型的患者来说，更适合做出混合性轻躁狂发作的诊断，以便于首先考虑使用抗躁狂药物治疗，而避免过度应用抗抑郁药物。另一方面，对于表现为重性抑郁发作伴有轻躁狂发作，且既往抗抑郁药物疗效及耐受性均比较理想的双相障碍 II 型患者来说，则更适合被诊断为混合性重性抑郁发作，这样的诊断更有利于抗抑郁药物和抗躁狂药物的使用 and 进行严密的观察。

从以下几个角度来说，DSM-5 引入混合性抑郁发作（即伴有混合特征的抑郁发作）的概念，比引入混合性躁狂或轻躁狂发作等概念更具有实际意义。首先，混合性抑郁发作包含了单相抑郁和双相障碍的患者，而混合性躁狂和轻躁狂发作仅包含双相障碍的患者（而不包含单相抑郁患者）。其次，将混合性抑郁发作的患者纳入单