

中国精神障碍防治指南丛书

# 双相障碍 防治指南

主编单位 中华医学会

主编 沈其杰



北京大学医学出版社

中国精神障碍防治指南丛书

# 双相障碍防治指南

主编单位 中华医学会

主 编 沈其杰

副主编 刘铁榜 张鸿燕

北京大学医学出版社

# SHUANGXIANG ZHANGAI FANGZHI ZHINAN

## 图书在版编目 (CIP) 数据

双相障碍防治指南/沈其杰主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2007. 6

(中国精神障碍防治指南丛书)

ISBN 978-7-81116-259-2

I. 双… II. 沈… III. 精神障碍—防治—指南 IV. R749-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 049499 号

## 双相障碍防治指南

---

主 编: 沈其杰

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京东方圣雅印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 李小云 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm×1168mm 1/32 印张: 4.125 字数: 103 千字

版 次: 2007 年 6 月第 1 版 2007 年 9 月第 2 次印刷 印数: 5001-10000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-259-2

定 价: 10.00 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)

## 《中国精神障碍防治指南》编写委员会

名誉主任 沈渔邨

主任 张明园 舒 良

学术秘书 张鸿燕

委 员 (以姓氏笔画为序)

马 崔 王祖沂 刘协和 严 俊 杨德森

沈其杰 沈渔邨 张 立 张明园 陈远光

陈彦方 周东丰 赵旭东 顾牛范 黄明生

舒 良 蔡焯基

## 双相障碍防治指南

主 编 沈其杰

副主编 刘铁榜 张鸿燕

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 辛 王高华 田成华 李华芳 汪向东

何燕玲 郑洪波 张鸿燕 郝 伟 赵靖平

杨海晨

## 前 言

由卫生部疾病预防控制局、中国疾病预防控制中心精神卫生中心和中华医学会精神病学分会牵头，编写《中国精神障碍防治指南》（以下简称《指南》）。现已完成的是：精神分裂症、抑郁障碍、双相障碍、老年期痴呆和儿童注意缺陷多动障碍（ADHD）。它们是《中国精神卫生工作规划，（2002~2010年）》（以下简称《规划》）中规定的重点疾病。

精神分裂症及双相障碍（旧称躁狂抑郁症），无疑是目前我国精神科服务的重点，而且在今后一段时间内仍然是我国专科服务的重点病种。抑郁障碍，则包括一组以情绪低落为主要表现的精神疾病或精神障碍，患病率相当高，正在日益引起人们的重视。以上三类精神疾病，均被世界卫生组织列为造成主要劳动力年龄段（15~45岁）的十大主要致病病种。随着人口的老龄化，老年期痴呆将为今后一段时期中，致残率增长最快的精神障碍。ADHD（旧称多动症），则为儿童最常见的精神障碍。

本《指南》参考和借鉴了国内外最新研究成果和指导建议，国际精神药物治疗规程委员会（IPAP）以及美国哈佛医学院的专家也多次提出咨询建议。在格式方面则参照卫生部和高血压联盟制定的《中国高血压防治指南》（试行本）。

本《指南》的指导思想之一是：精神分裂症、抑郁障碍、双相障碍和 ADHD 的发生和发展，都是生物-心理-社会因素综合作用的结果，它们的防治必须采取生物-心理-社会的综合措施。合适的精神药物治疗对上述疾病有肯定的效果，但是不能忽视也不能偏废社会心理干预。老年期痴呆虽以生物学因素为主，但在

干预方面，社会心理干预仍占重要地位。

本《指南》的另一指导思想是上述各类精神障碍，都呈慢性或慢性发作性过程，因而需要全病程防治。在病程的不同阶段，采用以人为本的不同措施。在《指南》的编写中，还考虑到我国的国情和现实的社会经济发展水平，特别是与我国情况相应的卫生经济学原则。

《指南》的读者主要是在第一线服务的精神卫生工作者，包括专科医师、通科医师、综合医院心理科医师、临床社工师以及精神卫生管理人员。

本《指南》的起草委员会，包括来自全国各省市的 50 余名精神科临床及精神卫生预防管理的专家。老年期痴呆部分，还邀请神经科和老年科专家，参与编写和审稿。

精神分裂症、抑郁障碍和双相障碍防治指南的试行本，于 2003 年 9 月推出。承全国同道在试行中，提出不少宝贵意见和建议，成为本《指南》修改和定稿的重要参考依据。实践是检验真理的唯一标准，我们竭诚期望大家在本《指南》的实施中，继续批评指正，使《指南》日臻完善。

张明园 舒 良

2006 年 9 月

# 目 录

1	双相障碍的概念	1
2	双相障碍的流行病学及防治现状	2
2.1	双相障碍的流行病学概况	2
2.2	国内外双相障碍的防治现状	3
2.3	双相障碍所致的疾病负担和我们的任务	4
3	双相障碍的危险因素及发病机制	6
3.1	双相障碍的主要危险因素	6
3.2	双相障碍的其他危险因素	7
3.3	双相障碍的神经生物学机制	9
4	双相障碍的临床评估与诊断分类	12
4.1	临床评估	12
4.2	双相障碍的诊断和鉴别诊断	21
4.3	临床亚型及其临床表现形式	24
4.4	病程特征及预后	28
5	双相障碍的治疗	30
5.1	治疗原则	30
5.2	治疗策略	32
5.3	药物治疗	34
5.4	电抽搐治疗	51
5.5	心理治疗	56
6	双相障碍治疗规范化程序	58
6.1	若干说明	58
6.2	双相Ⅰ型的急性躁狂及混合性发作, 双相Ⅱ型的 轻躁狂发作	59
6.3	双相抑郁发作	61
6.4	双相快速循环发作	64

7	特殊人群中双相障碍的处理 .....	66
7.1	儿童及青少年双相障碍的处理 .....	66
7.2	老年双相障碍的处理 .....	67
7.3	妊娠期及哺乳期女性双相障碍的处理 .....	70
7.4	双相障碍合并躯体疾病时的处理 .....	77
7.5	双相障碍合并其他精神障碍的处理 .....	77
8	双相障碍的人群防治 .....	79
8.1	政策和各部门的支持 .....	79
8.2	人员培训 .....	81
8.3	精神卫生的健康教育 .....	83
8.4	社会心理干预 .....	86
8.5	心理应激应对模式的指导 .....	89
8.6	疾病与危险因素监测 .....	89
8.7	人群防治计划的设计与评估 .....	90
9	双相障碍防治指南的推广和实施 .....	94
9.1	《中国精神卫生工作规划(2002~2010年)》中与双相障碍防治有关的目标 .....	94
9.2	加强卫生部门的主导作用,协调多部门参与精神疾病防治工作 .....	96
9.3	广泛开展《指南》宣传和培训,提高专业人员防治重点精神疾病的业务水平和工作能力 .....	97
9.4	开展健康教育,提高重点精神疾病防治知识知晓率 .....	97
9.5	多渠道筹集资金,共同促进《指南》推广 .....	98
9.6	加强《指南》实施信息收集与评估,增强《指南》的 指导性 .....	98
	附录 .....	99
	汉密尔顿抑郁量表(HAMD) .....	99
	Montgomery-Åsberg 抑郁量表(MADRS) .....	102
	杨氏躁狂评定量表 .....	105
	Bech-Rafaelsen 躁狂量表 .....	108
	Zung 抑郁自评量表(SDS) .....	112
	参考文献 .....	114





## 1 双相障碍的概念

双相障碍 (bipolar disorder, BP) 也称双相情感障碍, 一般是指既有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。躁狂发作时, 表现为情感高涨、言语增多、活动增多; 而抑郁发作时则出现情绪低落、思维缓慢、活动减少等症状。病情严重者在发作高峰期还可出现幻觉、妄想或紧张性症状等精神病性症状。双相障碍一般呈发作性病程, 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相当时间 (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。

本《指南》的诊断分类以中国 CCMD-3 为主。在 CCMD-3 中将躁狂症 (反复发作的轻躁狂或躁狂症) 作为心境障碍中一独立单元, 与双相障碍并列。但在心境障碍的长期自然病程中, 始终仅有躁狂或轻躁狂发作者实为少见 (约 1%), 且这些患者的家族史、病前人格、生物学特征、治疗原则及预后等与兼有抑郁发作的双相障碍相似。因此, ICD-10 及 DSM-IV 分类系统已将之列入双相障碍。此外, CCMD-3 与 ICD-10 将环性心境障碍与双相障碍分列, 置于持续性心境障碍中, 但除症状较轻及病期较长外, 它与双相障碍无本质区别, 在 DSM-IV 中已将其列入双相障碍中。由于中国精神障碍防治指南系列未设躁狂症及环性心境障碍分册, 为读者使用方便, 本指南将此二疾病单元也列入双相障碍中一并讨论。但不包括分裂情感性精神病病程中的双相表现。

与抑郁障碍相比, 双相障碍的临床表现更复杂, 治疗更困难, 预后更差, 自杀风险更大。因而, 长期以来, 本病一直受到精神卫生工作者的高度重视。



# 双相障碍的流行病学及防治现状

## 2.1 双相障碍的流行病学概况

1898年，克雷丕林（Kraepelin）首先提出躁狂与抑郁同属一个精神疾病单元，认为躁狂与抑郁交替发作是其主要特征，并命名为躁狂抑郁性精神病（躁郁症），这是最早的双相概念。1957年，Leonhard根据长期随访研究资料，将躁狂抑郁症分为单相及双相两个亚组，认为它们可能具有异源性。后来，这一观点得到学术界的广泛认同，并被反复引用。但20世纪80年代以前，北美精神病学界受Bleuler学术观点的影响，将许多具有精神病性症状的双相障碍患者大多误诊为精神分裂症。至1980年，美国精神病学会出版的DSM-III将双相障碍病程中伴有短期精神病性症状的躁狂或抑郁发作与精神分裂症进行了疾病实质性的区分，对双相障碍的正确识别有利于发现其客观的患病率。

诊断概念的变迁、沿用标准的宽严等都曾影响双相障碍的流行病学研究结果。此外，随着抑郁障碍患病率的不断增高以及抗抑郁剂的问世及应用，双相障碍的流行情况也在不断变化。因为抗抑郁剂可促发转躁，使不少抑郁障碍患者最后转为双相障碍。Altshuler等（1995）调查发现，35%抑郁症患者接受抗抑郁剂治疗过程中转发躁狂或轻躁狂而成为双相障碍，由此增加了双相障碍的患病率。

### 2.1.1 国外双相障碍流行状况

西方发达国家20世纪70~80年代的流行病学调查显示，双相障碍终生患病率为3.0%~3.4%，90年代则上升到5.5%~

7.8% (Angst, 1999)。Goodwin 等 (1990) 报道双相 I 型患病率为 1%，双相 I 型与 II 型合并为 3%，若加上环性心境障碍则超过 4%。双相障碍发病年龄高峰在 15~19 岁，首次多为抑郁发作，往往一至数次抑郁发作后再出现躁狂或轻躁狂发作。男女性别间患病率相近。25%~50% 的双相障碍患者有过自杀行为，11%~19% 自杀身亡。年轻患者首次诊断后的第一年内尤其容易发生自杀。有资料显示，本病患者心血管疾病患病率较一般人群增加 20%，约 40% 的患者同时合并有物质依赖。可见，双相障碍是一种严重危害人们心身健康的精神障碍。

### 2.1.2 中国双相障碍流行情况

目前，我国对双相障碍的流行病学问题还缺乏系统的调查。从现有资料看来，我国不同地区双相障碍流行病学调查得到的患病率相差悬殊。如中国内地 12 地区 (1982) 协作调查发现，双相障碍患病率仅为 0.042% (包括仅有躁狂发作者)，而台湾省 (1982~1987) 在 0.7%~1.6% 之间，香港特区 (1993) 男性为 1.5%、女性为 1.6%。同为华人地区，台湾与香港的患病率较接近，但较大陆高出约 35 倍。这种差别虽可能与经济和社会状况有关，但更主要的原因可能与诊断分类系统及流行病学调查方法学的不同有关。

## 2.2 国内外双相障碍的防治现状

20 世纪 50 年代以来，随着抗精神病药和抗抑郁剂应用于精神科临床，特别是 60 年代以后以锂盐为代表的心境稳定剂的广泛应用，双相障碍的防治水平有了长足的进展。80 年代以后，由于对诊断概念和有关诊断标准的修正，医生对双相障碍诊断水平也有了很大的提高。但尽管如此，目前就全球范围而言，双相障碍的识别率和及时治疗率依然不能令人满意。

来自欧美国家的统计资料（Lewis, 2000）显示，首次出现肯定的双相障碍临床症状后，要经过平均 8 年才能得到确诊；现症双相障碍病人中，有 69% 的患者曾被误诊为“单相”抑郁、焦虑症、精神分裂症、人格障碍和物质依赖等。

双相障碍患者接受治疗的情况更加不能令人满意。来自美国的统计调查（Lish 等, 1994）发现：双相障碍患者发病后要经过平均 10 年才能得到首次治疗，50% 以上的现症患者在长达 5 年以上的时期内未接受过治疗，其中 36% 甚至长达 10 年以上尚未接受治疗。

上述资料是否具有良好的代表性尚不得而知，但也反映出西方发达国家对双相障碍的诊疗状况还存在不足，包括中国在内的发展中国家情况可能更为严重。

20 世纪 90 年代，世界卫生组织（WHO）就各国精神卫生服务状况进行多国合作调查之后，发起在全球综合医院及基层医疗机构中普及精神卫生知识，其中的一个重点就是心境障碍。90 年代后期，尤其是 2003 年后我国在精神科专科医院及综合医院开展了旨在提高双相障碍诊断水平及制定防治指南推动规范化治疗以来，诊断和治疗水平有了一定的改善，但与国际水准和现实需要还有相当的距离。

### 2.3 双相障碍所致的疾病负担和我们的任务

目前，国际上推行以伤残调整生命年（DALY）的减少作为疾病负担的指标，它包括生命年的减少及有能力的生命年的减少。WHO（1993）所发表的 1990 年全球疾病负担研究报告指出，在 15~44 岁年龄组，DALY 减少最多的前 10 位疾病中，精神疾病占五项，依次为抑郁症、自杀、双相障碍、精神分裂症及酒/药依赖；中国各种疾病 DALY 减少超过 1% 的前 25 位中，抑郁症为第 2 位，双相障碍第 13 位，远较许多常见的躯体疾病为

高。估计至 2020 年，我国双相障碍将上升到第 11 位。WHO (1999) 报告，1998 年神经精神疾病占全球各种疾病 DALY 减少中的 10%，而双相障碍占其中的 11%。

有鉴于此，首先必须通过各种途径加强心理卫生知识的普及教育，提高广大人民群众重视心理健康的意识，正确认识和对待心理障碍或精神疾病及其患者，扭转社会歧视及个人羞耻感，促使患者及时就医治疗。

其次，在医学教育和公共卫生服务中，应认真实行“生物-心理-社会”医学模式，并将其贯彻于医学教育和公共卫生服务的全过程。同时，应加强及改善医学院校精神医学教学工作，以及对综合医院和基层医疗机构医务人员进行毕业后继续教育，提高临床医生对精神疾病包括双相障碍的识别和处理能力。此外，应继续致力推行在综合医院提供精神科和临床心理科等相关领域的医疗服务，以适应包括双相障碍在内的许多精神障碍患者到综合医院求医的现实需要。

再者，应提高精神卫生专科从业人员的专业素质和服务水平，对目前双相障碍诊断和治疗过程中存在的问题进行调查，并针对这些问题开展学术讲座、交流，学习最新的诊疗知识，开展理论和实用性的研究，以提高我国在该领域的防治水平。

最后，应将双相障碍的防治工作纳入社区医疗服务的范畴。特别是双相障碍需要实行长期治疗的策略，这就要求定期随访，按时提供维持治疗所需要的药物，监测患者对治疗的依从性及各种药物不良反应，针对患者面临的心理问题提供相应的心理服务，早期发现复发并给予及时治疗。因此，应实施在精神卫生专科机构指导下的社区精神卫生服务，完善双相障碍的防治体系，提高患者康复率及生活质量，减轻其所造成的社会经济负担。



## 双相障碍的危险因素及发病机制

双相障碍发病的原因尚不十分清楚。目前倾向认为，遗传与环境因素在其发病过程中均有重要作用，而以遗传因素的影响更为突出。这些因素可能通过影响中枢神经信息传递等过程，导致躁狂和抑郁等心境症状。

### 3.1 双相障碍的主要危险因素

遗传是双相障碍最主要的危险因素。双相障碍具有明显的家族聚集性，其遗传倾向较精神分裂症、重性抑郁障碍等更为突出，但其遗传方式不符合常染色体显性遗传，属多基因遗传。

家系研究发现，双相 I 型障碍先证者的一级亲属中患双相 I 型障碍者，较对照人群高 8~18 倍。约半数双相 I 型障碍患者，其双亲中至少有一方患心境障碍，且常常是重性抑郁障碍。父母中若一方患有双相 I 型障碍，其任一子女患心境障碍的几率约为 25%；若父母双方均患有双相 I 型障碍，其子女患心境障碍的几率达 50%~75%。双生子研究发现，单卵双生子双相 I 型障碍的同病率达 33%~90%，而双卵双生子约 5%~25%。

包括使用限制性片段长度多态性技术 (RFLPs) 在内的分子遗传学研究发现，双相障碍可能与第 5 号、第 11 号及性染色体上的基因异常有关，但研究结果缺乏良好的重复性。已经明确，与双相障碍有关的第 5 号染色体上有  $D_1$  受体基因，而第 11 号染色体上有  $D_2$  受体基因和儿茶酚胺类神经递质合成的限速酶酪氨酸羟化酶基因。可见，遗传、中枢神经信息传递过程与双相障碍三者之间，可能存在复杂而密切的关联。

## 3.2 双相障碍的其他危险因素

### 3.2.1 年龄

双相障碍主要发病于成人早期。一般而言，双相障碍的发病年龄早于抑郁障碍（平均 26.5 岁）。调查资料显示，双相 I 型障碍的平均发病年龄为 18 岁，而双相 II 型障碍稍晚，平均约为 21.7 岁（Burke 等，1990）。大多数患者初发年龄在 20~30 岁之间，少数患者更早或更晚发病。也有人提出，发病的高峰年龄在 15~19 岁（Weissman 等，1988）。发病较晚的双相障碍患者，病情往往较轻，但发作可能较为频繁，且躁狂发作持续时间往往较长（Perris，1966；Broadhead 等，1990）。

决定发病年龄高峰的内在生物学机制目前并不清楚，可能涉及：个体神经发育过程、内分泌与激素水平、遗传决定的表达过程等。

### 3.2.2 性别

双相 I 型障碍男女患病机会均等，性别比约为 1 : 1（Benazzi，1997）；而快速循环、双相 II 型则以女性常见（Leibenluft，1997）。男性患者多以躁狂发作的形式发病，而女性患者首次发作大多表现为抑郁发作，或者病程中更易出现抑郁发作和混合发作（Robb 等，1998），更易在更年期和产后发作（Blehar 等，1998），这种差异可能与包括内分泌（如性腺和甲状腺）等在内的多种因素有关。

### 3.2.3 地域、种族和文化

与抑郁障碍不同，不同国家或地区、不同的种族与文化背景之间，双相障碍的发病率、患病率和表现形式等都非常相似。这些资料强烈地提示，双相障碍可能是独立于这些外部环境因素而

发病的 (APA, 1996; Weissman 等, 1996)。

### 3.2.4 季节

部分双相障碍患者的发作形式可具有一定的季节性, 即初冬 (10~11 月) 为抑郁发作, 而夏季 (5~7 月) 出现躁狂发作。有资料显示, 女性患者有一个夏季发作高峰, 而男性患者缺乏明显的高发季节 (Suhail 等, 1998)。

### 3.2.5 社会经济状况

与抑郁障碍多见于社会经济地位较低人群不同, 双相障碍发病似乎与社会经济状况缺乏明显的关系。但国外有少数调查结果发现, 双相障碍较多发生在高社会阶层人群中 (Bebbington 等, 1995)。

### 3.2.6 婚姻及家庭因素

与普通人群相比, 双相障碍在离婚或独居者中更常见, 双相障碍患者离婚率比普通人群高 3 倍以上 (Coryell 等, 1993)。一般认为, 良好的婚姻关系有可能推迟双相障碍的发生, 减轻发作时的症状, 减少疾病的复发。

### 3.2.7 社会心理因素

社会心理因素造成的精神紧张可能促发本症。许多双相障碍患者在遭遇精神创伤如考试失败、失恋、失业等之后发病, 或者这些因素导致病情恶化或引起疾病复发。

### 3.2.8 人格

目前没有任何确切的证据, 说明双相障碍的发生与某种特殊的人格障碍有关。但也有人提出, 具有情感旺盛性人格特征 (具明显外向性格、精力充沛、睡眠需要少) 者易患双相障碍



(Akiskal, 1996)。临床上, 遇有这类人格特征的患者出现抑郁发作时, 应警惕是否属于双相障碍, 或是否会发展成双相障碍, 在使用抗抑郁剂治疗时应特别注意诱发躁狂发作的可能, 以按双相障碍处理为宜。

### 3.2.9 物质及酒精滥用

双相障碍患者常常合并有物质及酒精滥用, 这是精神科临床上相当常见的共病现象 (comorbidity), 共病率可高达 40%。两者是否存在某种共同的遗传学基础, 目前尚不清楚。

## 3.3 双相障碍的神经生物学机制

双相障碍的神经生物学机制尚不十分清楚, 可能涉及神经化学、第二信使系统、神经内分泌等多个环节。

### 3.3.1 神经生物化学因素

#### 3.3.1.1 5-羟色胺与去甲肾上腺素

在神经中枢, 5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素 (NE) 能神经递质功能紊乱与双相障碍关系最为密切。研究发现, 无论抑郁还是躁狂, 患者脑脊液中 5-HT 的代谢产物 5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 浓度都是降低的, 而 NE 代谢产物 3-甲氧基-4-羟基苯乙醇 (MHPG) 在抑郁时降低, 躁狂时增高; 随抑郁症状的缓解, MHPG 逐渐恢复, 而 5-HIAA 浓度仍持续降低。由此推测, 5-HT 缺乏可能是双相障碍 (躁狂症状和抑郁症状) 的神经生化基础, 是易患双相障碍的素质标记 (trait marker); 但仅有 5-HT 缺乏并不一定导致疾患, 需兼有 NE 异常才会表现临床症状。NE 异常可能是双相障碍的状态标记 (state marker), NE 不足出现抑郁症状, 亢进则出现躁狂症状。但也存在与上述矛盾的研究结果。