

江苏省海门市眼科医院鲁善章根据《精神疾病生物治疗》附录内容整理

# 中国双相障碍防治指南

## 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。但在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。

## 2 双相障碍的流行病学及防治现状

### 2.1 双相障碍的流行概况

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,Leorlhard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,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%,若再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是流行病学调查方法学的差别。

## 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实践,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就更为严重。

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,我国也开始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和推动规范化治疗的工作,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、分裂症及酒/药物依赖;中国各种疾病 DALY 减少超过 1% 的前 25 位中,抑郁症为第二位,双相障碍为第十三位,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十一位。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的欲望。

其次,在医学教育和公共卫生服务方面,应认真贯彻“生物-心理-社会”医学模式,将其融合于医学教育和公共卫生服务的全过程。同时,加强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的毕业后继续教育,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,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的治疗。因此，应采取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。

### 3 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过程等，导致躁狂和抑郁等情感症状。

#### 3.1 双相障碍的主要危险因素

遗传是双相障碍最为主要的危险因素。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机率约为 25%；若父母双方均患有双相 I 型障碍，其子女患心境障碍的机率达 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、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 D1 受体基因，而第 11 号染色体上有 D2 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 型的平均发病年龄为 18 岁，而双相 II 型稍晚，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，发病的高峰年龄在 15~19 岁 (weissman 等, 1988)。少数患者更早或更晚发病。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，且躁狂相持续时间往往较长 (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、混合发作 (Robb 等, 1998)，更易在更年期、产后出现发作 (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症状发作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，而男性患者缺乏着明显的高发季节 (sIahail 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有明显的关系。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

与已婚人群相比，双相障碍在离婚或独居者中更常见。而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，减少症状和疾病的复发。

### 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，使用抗抑郁剂治疗时应特别注意诱发躁狂发作的问题，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，可能涉及包括神经化学、神经内分泌等在内的多个环节。

### 3.3.1 神经生物化学因素

在中枢，5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素 (NE) 能神经递质系统功能紊乱与双相障碍关系最为密切。有研究发现，不论抑郁还是躁狂，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；随着抑郁症状的缓解，MHPG 逐渐恢复，而 5-HIAA 浓度持续降低。由此推测，5-HT 缺乏可能是躁狂症状和抑郁症状的共同生化基础，是易患双相障碍的素质标记 (trait marker)；但仅有 5-HT 缺乏并不一定导致患病，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 (statemarker)：NE 不足出现抑郁症状，亢进则表现躁狂症状。但存在与之矛盾的研究结果。

细胞外信使物质如神经递质、激素等作为第一信使，负责细胞间信息传递过程，一般不进入靶细胞内部。第二信使就是第一信使刺激靶细胞后由胞浆产生的信息分子，是胞外信息与胞内效应之间不可缺少的中介物。目前已知的第二信使有环磷酸腺苷 (cAMP) 及细胞膜磷酸肌醇 (PI) 代谢产物三磷酸肌醇 (IP3) 等。已经明确，鸟苷酸结合蛋白 (G 蛋白) 能通过调控 cAMP 和 IP3 的生成，影响跨膜信息传递过程。G 蛋白有 Gs、Gi、Gp、Go 等多种类型。其中，Gs、Gi 参与受体与腺苷酸环化酶 (AC) 的偶联，而 Gp 和 Go 参与受体与磷脂酶 C (PLC) 的偶联。Gs、Gp 分别通过介导激活 Ac 和 PLC，刺激 cAMP、IP3 的生成；而 Gi 和 Go 则通过介导抑制 Ac 和 PLC 而减少 cAMP 和 IP3 的产生。目前，已知  $\beta$  受体通过 Gs，而  $\alpha_2$  受体、5HT1 受体和 DA 受体通过 Gi 与 Ac 偶联， $\alpha_1$  受体、5-HT2 受体通过 Gp 与 PLC 偶联。最近有研究发现，双相障碍患者存在 G 蛋白活性异常增强，表现为躁狂病人 Gp 蛋白活性增强，而抑郁病人 Gs 功能亢进。碳酸锂对 Gp、Gs 两种蛋白均有抑制作用，因而对情感活动具有双向调节作用。

### 3.3.2 神经内分泌因素

在心境障碍特别是重性抑郁患者，神经内分泌异常程度虽然不重，临床表现也不突出，但却相当常见，尤其是下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 和下丘脑-垂体-甲状腺轴 (HPT)。有人推测，甲状腺素机能减退与临床上抑郁和躁狂的快速转换有关，部分双相障碍病人尤其是女性及难治性患者存在临床下甲状腺功能低下，出现 TSH 升高。

## 4 双相障碍的临床评估与诊断分类

### 4.1 临床评估

双相障碍临床评估的目的在于：确认是否存在躁狂或抑郁症状，以及症状的具体内容和严重程度；掌握发作及波动情况、持续时间、病程特点；了解症状对患者社会功能所造成的影响；探询有无可能的病因及其他可能引起此种情况的社会、心理或躯体因素，从而为诊断和制定合适的治疗方案提供依据。

#### 4.1.1 病史收集

鉴于精神疾病的特殊性，病史采集应囊括所有可能的信息来源，包括患者本人和知情者，观察的和叙述的，横断的（现症）和纵向的（病程）。但是，应注意：由于症状的影响，双相障碍患者自己所提供的信息往往与真实情况有一定的差距，躁狂患者过于乐观，而抑郁患者往往夸大面临的困难。因此，要根据所获得的信息做出正确判断。不一致时，需要补充信息进行核实。这些基本原则，适用于包括双相障碍在内的各种精神疾病。对于双相障碍的诊断和治疗，全面的病史收集尤为重要，特别是与躁狂和抑郁发作病程和 I 临床特点有关的资料。

##### 4.1.1.1 发病年龄

双相障碍的起病年龄比较早，一般以 45 岁以下居多，若首次发作为躁狂相，年龄常更早，在 20 岁左右。因此，即便是首次就医，仔细追问既往发作史，哪怕是不典型的轻度、短暂的发作，常可得到肯定回答并追溯到青年期。

##### 4.1.1.2 病前心理社会因素

主要询问近期有无不良生活事件的发生，如工作变动、婚恋变故等，以及对患者的影响，并注意弄清这些社会心理因素与精神症状在发生时间和表现形式上的联系。

##### 4.1.1.3 临床现象学特征

包括起病的急缓，所有精神和行为方面的表现，应特别了解情感症状，是否有躁狂或抑郁的核心症状及相应的附加症状？它们是每天且每天大部分时间内都存在？持续存在时间有多久？是否有精神病性症状？如有，要了解它们在病程中与情感症状的消长关系以及其表现与心境是否协调？有无自杀意念和行为或自伤、冲动行为？其精神活动与环境的关系，以及是否协调？

##### 4.1.1.4 病程特征

既往发作情况，尤其是躁狂或轻躁狂，以及混合性发作史和病程特点对双相障碍的诊断和处理尤为重要。

应询问既往是否有过类似的发作，或与现在完全相反的状态，哪怕是非常轻度的、不典型的发作。

应特别注意而又耐心地询问容易被忽略的躁狂或轻躁狂发作的证据，如“是否有过一段时间持续存在心情特别好，脑子特别灵活，精力特别充沛？”常见的情况是，患者由抑郁缓解转向轻躁狂时，患者或家属认为是抑郁好转而不认为后来出现的轻躁狂是病态。

应详细追问发作次数及临床特点，包括每次发作是躁狂还是抑郁，或是两相症状同时存在。症状的严重程度；持续时间；间歇期的长短，有无残留症状，间歇期社会功能状态是否能恢复到病前水平；有无需要注意的特别情况，如冲动、自伤自杀企图及行为等；有无季节性发病规律；是否发生于产后，是否与月经周期有关。

##### 4.1.1.5 治疗情况

应询问历次发作的治疗情况，包括各种治疗手段及其疗效，询问所有使用过的药物、各种药物的最大剂量、疗程、起效时间、主要的不良反应及疗效。有无维持治疗，维持期的剂量和效果，治疗对病程的影响，有无诱发躁狂或抑郁以及促发两者快速交替。

##### 4.1.1.6 过去史和共病

要警惕心境症状由躯体疾病或使用某些药物所引发的可能性，特别是 40 岁以后初发躁狂者。如甲状腺功能亢进，使用类固醇激素，均可引起躁狂样发作。重点询问目前及以往酒精和药物依赖、进食异常、广泛性焦虑、惊恐障碍、社交焦虑症等情况，以及人格障碍等问题。对女性患者，应注意询问有无

产后精神病史和经前期紧张症。双相障碍抑郁发作时常伴有焦虑症状，这种情况会增加自杀的风险。

#### 4.1.1.7 个人史

需注意询问孕期母亲有无健康问题、酗酒或滥用药物问题，出生时有无先天缺陷或损伤，早年心理发育阶段有无亲子分离、是否存在不良的家庭教育和生活环境，有无家庭暴力和虐待等。个性特征要注意是否明显外向性、易激惹、冲动。是否为情感旺盛型素质或环性心境素质。学校生活、工作状况及人际关系有无不寻常之处。个人婚姻状况、有无分居、离婚或丧偶等。女性应了解月经周期与心境障碍的关系。

#### 4.1.1.8 家族史

要注意了解两系三代有无精神疾病、精神异常和行为异常史，特别是有无双相障碍的家族史，有无情感旺盛型素质的家庭成员、家族成员自杀史或酒/药长期依赖史。若为阳性，应绘制家系图。家族中如果有双相障碍史，则治疗抑郁而诱发躁狂的危险性增加。家庭患病成员的药物治疗史可能有助于临床上的药物选择。一般而言，对一位患病成员有效的药物，极有可能对另一位患病成员也会同样有效。

### 4.1.2 体格检查和实验室检查

由于双相障碍无特异性生物学指标，故体格检查及实验室检查按一般常规进行，结合病史资料，为排除双相障碍可能由躯体疾病或物质依赖所致，以及为了解药物治疗的禁忌证及不良反应的空白对照，应进行有关的实验室检查。由于部分双相障碍患者（尤以女性）可能有临床或临床下甲状腺功能低下，因此应做甲状腺实验室功能测定。对过度兴奋及进食不好者应注意水、盐代谢及酸碱平衡的了解。在治疗过程中进行药物血浓度测定，以保证疗效、监测毒副反应及治疗依从性。

### 4.1.3 精神检查

双相障碍有两种基本发作形式：抑郁和躁狂。因此，要注意围绕这两方面的症状进行精神检查。同时，也不要忽略其他伴随症状，如焦虑症状、精神病性症状等。有关抑郁状态的精神检查内容可参见《中国抑郁障碍防治指南》，这里重点介绍躁狂状态的精神检查。

对躁狂发作尤其是病情严重者，精神检查的困难之处是他们往往受精神症状的影响，接触交谈常因注意力不能集中，言语活动过多或激惹发怒而难以顺利进行。因此，就更需要检查者的耐心和技巧，检查宜安排在单独的安静环境中进行；对易激惹患者，注意不要发生正面冲突或辩论，检查的宗旨在于了解患者的精神病理状况而非明辨是非。

精神检查包括通过言语交谈以了解患者的思维、情感、意志、智力、语言、感知和意识等精神活动，以及通过观察患者自然状态下的外表、行为、言语等外在表现来了解内在精神活动，两者不可或缺。

#### 4.1.3.1 一般描述

对意识状态的描述是基本的。双相障碍患者的意识一般是清晰的，但病情十分严重者可有轻度的意识障碍。应注意仪态的整洁程度和合适性，有无过度打扮或不加修饰；夸张的体态语言；动作的量、幅度、敏捷性；语量、语速、语调和音量；对检查者的态度是友好还是轻蔑、敌意、高傲、嘲弄；对检查的合作程度。

#### 4.1.3.2 感知觉

注意患者有无与心境协调或不协调的幻觉，以及有无人格解体和非现实感。

#### 4.1.3.3 心境和情感

情绪抑郁或高涨是双相障碍的核心症状，但也有相当部分患者并不能主诉有抑郁或高涨的情感体验。检查躁狂或抑郁症状时，应注意外显的表情、兴趣和内心的体验。检查者还应该注意，有的抑郁心境表现为兴趣缺乏，有的躁狂没有情感高涨却表现为易激惹。检查时应特别注意询问其高涨或低落的情绪是否为持续性，即一天中是否大部分时间都存在，这种情况是否每天都是如此。因为在临床上，检查者常只重视症状的有或无，错将因外界因素引起的短时相应情绪反应视为病态，而忽略病理性心境障碍常是缺乏外界因素的，并在一定时间内是持续存在的，因此容易造成误诊。此外，还需注意与情感淡漠和精神运动迟滞造成的表达困难相区别。情绪抑郁是消极的、负面的情绪表达增加，情感淡漠时情感表达的减少或缺乏。此外，注意情感反应的适切性。

#### 4.1.3.4 思维

注意患者交谈主动还是被动？语流、语速、语调如何？谈话主题是否随境转移？内容是否夸大或自卑

自责?是否伴有较多的手势或躯体语言?言语内容是否流畅、连贯或有逻辑性?谈话是否有对象?兴奋话多是否在人多时更加突出?

一般而言,双相障碍患者的思维形式障碍,躁狂发作时表现为思维奔逸、思维随境转移、音联、意联,而情绪低落时则出现思维缓慢、迟钝等。处于极度兴奋状态的躁狂患者思维联想速度极快,而言语表达往往跟不上联想,因此听上去话题之间内在联系不紧密,容易误为思维松弛,此时可以根据患者的情绪背景、行为与外界环境的关联性进行判断。

双相障碍患者最多见的思维内容障碍是躁狂期的夸大妄想和抑郁期的罪恶妄想。此外,也可有各种偏执观念、先占观念、强迫观念、自杀观念等,应注意思维内容与情感基调的协调性。可通过询问诸如“有无特别的能力,大量的财富”等获悉躁狂患者有无夸大妄想。有时患者会表现出一种高傲或不可一世的态度,提示夸大妄想存在的可能,或是自我评价过高。

#### 4.1.3.5 认知功能

大部分患者能正确定向,但由于注意力涣散,可能在检查中不能正确回答有关周围客观事物的问题。医生应该判断患者能否讲出大致的日期和时间。可依据患者的言谈举止,来判断其能否对当前环境做出正确定向。记忆检查结果受注意力集中程度的影响,躁狂发作时患者的被动注意增强和老年期抑郁发作时的假性痴呆,均影响认知功能的检查结果。

#### 4.1.3.6 意志

躁狂患者自我控制能力降低,其意志行为常是冲动性或非理性的,如随便购物、交友、性乱交或盲目投资等。

#### 4.1.3.7 自知力

严重躁狂发作者一般无自知力;严重躁狂患者常因判断力损害而做出非理智行为,甚至可触犯法律。轻中度躁狂患者自知力大多可保持完好。

### 4.1.4 有关量表的应用及其临床意义

除了病史收集和躯体、精神和实验室检查外,量化工具的应用是评估的重要辅助手段。量化工具主要有两大类:诊断用和症状评估用。诊断量表用于辅助疾病诊断,条目繁多,耗时较长;症状量表用于测量症状的严重程度,一般条目较少。此外,还有人格测定等心理测评量表,作为诊断辅助工具。

#### 4.1.4.1 诊断量表

根据不同的诊断体系,有多种配套的诊断工具,如与 DSM-IV 配套的定式临床诊断检查提纲(SCID);与 ICD-10 配套的神经精神病学临床评定量表(SCAN);与 ICD-10 和 DSM-IV 均能配套的复合性国际诊断检查问卷(CIDI);与 CCMD.3 配套的 RTHD-LVS 等。由于这些诊断工具多为定式或半定式,涉及各项可能的诊断,同时考虑了共病问题,需经过专门培训后才能使用,故较少作为临床常规应用,更多用于研究。

#### 4.1.4.2 症状量表

可分为自评和他评两类。症状量表可作为疾病的一般资料、评估有无靶症状及其程度,如定期随访评定可作病情变化的监测指标及反映疗效的指标。

##### 4.1.4.2.1 Beth-Rafaelsen 躁狂量表和 Young 躁狂量表

Bech-Rafaelsen 躁狂量表(Beth-Rafaelsen Mania Scale, BRMS)和 Young 躁狂量表(Young Mania Rating Scale, YMRS)是目前应用最广的两个评定躁狂症状严重程度的他评量表。两个量表有许多相似之处:评定采用会谈与观察相结合的方式,由经过量表训练的精神科医师进行临床精神检查后,综合家属或病房工作人员提供的资料进行评定。一次评定约需 20 分钟左右。评定的时间范围一般规定为最近 1 周。BRMS 有 11 个条目,分 0~4 分 5 级:(0)无该项症状或与患者正常时的水平相仿;(1)症状轻微;(2)中度;(3)较重;(4)严重。每个条目都有工作用评分标准。结果主要看总分,能反映治疗效果的变化。YMRS 共有 11 个条目,4 个条目是 0~8 分 9 级,剩余的 7 个条目是 0~4 分 5 级评分。

国内:BRMS 的使用历史较长些,判断标准为 0~5 分无明显躁狂症状;6~10 分有肯定躁狂症状,22 分以上有严重躁狂症状。YMRS 目前尚无中国常模,国外常以 20 分作为有无躁狂的分界值。

##### 4.1.4.2.2 汉密尔顿抑郁量表

汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)是目前最经典,也是目前临床上应用最普遍的抑郁症状他评量表,具有相当好的一致性,能较好地反映临床症状严重程度,且条目数量适中,有

明确的操作作用评定标准，简便易行。HAMD 有 17 项、21 项和 24 项 3 种版本，应用较广的是 17 项和 24 项版本。

评定应由经过训练的专业人员进行，由评定员采用交谈与观察相结合的方式，按量表内容对患者进行检查后评分，个别项目尚需向家属或病房工作人员收集资料。做一次评定约需 15~20 分钟，这主要取决于病人的病情严重程度及其合作情况，如严重阻滞时，所需时间更长。评定的时间范围一般为评定当时或 1 周内的情况。

评定结果主要看①总分，一般的划分线为：HAMD17 项版本总分  $\geq 24$  分，可能有严重抑郁； $\geq 17$  分，可能是轻或中度抑郁； $\leq 7$  分，没有抑郁症状；②7 个因子分：焦虑/躯体化、体重、认识障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍和绝望感。

#### 4.1.4.2.3 汉密尔顿焦虑量表

汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 是评定焦虑症状最经典的也是最常用的他评量表。由于双相障碍和焦虑常同时存在，故抑郁发作时也常需要评定焦虑的严重程度。HAMA 与 HAMD 的项目内容有交叉，因而不能据此作鉴别。HAMA 有 14 个项目，采用 0~4 分的 5 级评分法，无工作用评分标准。主要结果为总分和躯体性、精神性两大因子分。按照全国量表协作组提供的资料，总分超过 29 分，可能为严重焦虑；超过 21 分，肯定有明显焦虑；超过 14 分，肯定有焦虑；超过 7 分，可能有焦虑；小于 6 分，没有焦虑。一般以 HAMA14 项总分 14 分为分界值。

#### 4.1.4.2.4 抑郁自评量表

抑郁自评量表 (Self-Rating Depression scale, SDS) 是应用最广的抑郁症状自我测评工具之一，简便易用，主要用于抑郁症状的筛选。SDS 有 20 个条目，按症状出现的频度分为 4 级。为了防止主观偏向，其中一半条目设置为反向提问，评定时间范围为最近 1 周内。总分的阳性分界值为 41 分。

## 4.2 双相障碍的诊断和鉴别诊断

根据《中国精神疾病分类和诊断标准》(第 3 版) (CCMD-3)，临床诊断主要依据 4 个方面：症状即临床相，严重程度，病程和排除其他疾病。

### 4.2.1 躁狂发作诊断标准

以心境高涨为主，与其处境不相称，可以从高兴愉快到欣喜若狂，某些病例仅以易激惹为主。病情轻者社会功能无损害或仅有轻度损害，严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状。

症状标准：以情绪高涨或易激惹为主，并至少有下列 3 项 (若仅为易激惹，至少需 4 项)：

- (1) 注意力不集中或随境转移；
- (2) 语量增多；
- (3) 思维奔逸 (语速增快、言语迫促等)、联想加快或意念飘忽的体验；
- (4) 自我评价过高或夸大；
- (5) 精力充沛、不感疲乏、活动增多、难以安静，或不断改变计划和活动；
- (6) 鲁莽行为 (如挥霍、不负责任，或不计后果的行为等)；
- (7) 睡眠需要减少；
- (8) 性欲亢进。

严重标准：严重损害社会功能，或给别人造成危险或不良后果。

病程标准：

- (1) 符合症状标准和严重标准至少已持续 1 周。

(2) 可存在某些分裂性症状，但不符合分裂症的诊断标准。若同时符合分裂症的症状标准，在分裂症状缓解后，满足躁狂发作标准至少 1 周。排除标准：排除器质性精神障碍，或精神活性物质和非成瘾物质所致躁狂。

### 4.2.2 轻躁狂发作诊断标准

除了社会功能无损害或仅轻度损害外，发作符合躁狂发作标准。

### 4.2.3 抑郁发作诊断标准

以心境低落为主，与其处境不相称，可以从闷闷不乐到悲痛欲绝，甚至发生木僵。严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状。某些病例的焦虑与运动性激越很显著。

症状标准：以心境低落为主，并至少有下列 4 项：

- (1) 兴趣丧失、无愉快感；
- (2) 精力减退或疲乏感；
- (3) 精神运动性迟滞或激越；
- (4) 自我评价过低、自责，或有内疚感；
- (5) 联想困难或自觉思考能力下降；
- (6) 反复出现想死的念头或有自杀、自伤行为；
- (7) 睡眠障碍，如失眠、早醒，或睡眠过多；
- (8) 食欲降低或体重明显减轻；
- (9) 性欲减退。

严重标准：社会功能受损，或给本人造成痛苦或不良后果。

病程标准：

- (1) 符合症状标准和严重标准至少已持续 2 周。

(2) 可存在某些分裂性症状，但不符合分裂症的诊断。若同时符合分裂症的症状标准，在分裂症状缓解后，满足抑郁发作标准至少 2 周。

排除标准：排除器质性精神障碍，或精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁。

### 4.2.4 鉴别诊断

#### 4.2.4.1 躯体疾病

可能与躁狂、抑郁发作有关的躯体疾病种类繁多，临床上主要依据病史、体格检查和实验室检查，以及精神症状与躯体疾病的发生、发展和转归之间的关系加以鉴别。此外，某些躯体疾病的治疗药物也可诱发躁狂或抑郁发作。

#### 4.2.4.2 物质或酒精滥用所致精神障碍

物质或酒精滥用可诱发类似混合发作的症状。主要依据病史资料和精神活性物质定性进行鉴别。

#### 4.2.4.3 精神分裂症

在严重躁狂发作期与精神分裂症的鉴别有一定的困难。与精神分裂症相比，躁狂发作常急性起病并快速进展，患者的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；一般来说，思维内容不荒谬、具有一定的现实性和可理解性，多有相一致的情绪背景；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；间歇期社会功能保持相对完好，多无残留症状。半数患者有心境障碍家族史。

木僵状态常出现在严重抑郁发作阶段，此时与精神分裂症紧张型颇难鉴别，但抑郁性木僵往往是逐渐发生的，之前常有抑郁情绪，木僵往往是不完全的，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。仔细观察时还可以发现患者的眼神往往与检查者保持一定的交流，或者眶中含泪，或者对情感刺激保持一定的反应，而且木僵一旦解除，其情绪低落的抑郁特征便暴露无遗，与精神分裂症的淡漠和精神病性症状为主的特征形成对照。

#### 4.2.4.4 注意缺陷与多动障碍 (ADHD)

青少年期双相障碍躁狂发作应与 ADHD 相鉴别，因为两者都有活动过多、行为冲动等表现。但后者发病年龄早，一般开始于儿童期，病程为慢性而非发作性，没有相对明确的开始和结束，无情绪高涨和精神病性症状等特征。

#### 4.2.4.5 经前期紧张症

经前期紧张症的焦虑、情绪不稳、易激惹与躁狂或抑郁的前驱期症状类似。鉴别要点是症状的时限性，即与月经周期有明确的关系，且随着月经的来潮而自发缓解。

## 4.3 临床亚型及其临床表现形式

### 4.3.1 中国 CCMD-3 与 WHO 的 ICD-10 亚型分类及临床表现形式

由于《中国精神疾病分类与诊断标准》第三版与世界卫生组织的国际疾病分类接轨，在双相障碍亚型分类及临床表现形式相同，共一并介绍。

[31] 双相障碍 (F31)

目前发作符合某一型躁狂或抑郁标准，以前有相反的临床相或混合性发作，如在躁狂发作后又有抑郁发作或混合性发作。

[31.1] 双相障碍，目前为轻躁狂

目前发作符合 [30.1] 轻躁狂标准，以前至少有 1 次发作符合某一型抑郁标准。

[31.2] 双相障碍，目前为无精神病性症状的躁狂

目前发作符合 [30.2] 无精神病性症状的躁狂标准，以前至少有 1 次发作符合某一型抑郁标准。

[31.3] 双相障碍，目前为有精神病性症状的躁狂

目前发作符合 [30.3] 有精神病性症状的躁狂标准，以前至少有 1 次发作符合某一型抑郁标准。

[31.4] 双相障碍，目前为轻抑郁

目前发作符合 [32.1] 轻抑郁标准，以前至少有 1 次发作符合某一型躁狂标准。

[31.5] 双相障碍，目前为无精神病性症状的抑郁

目前发作符合 [32.2] 无精神病性症状的抑郁标准，以前至少有 1 次发作符合某一型躁狂标准。

[31.6] 双相障碍，目前为有精神病性症状的抑郁

目前发作符合 [32.3] 有精神病性症状的抑郁标准，以前至少有 1 次发作符合某一型躁狂标准。

[31.7] 双相障碍，目前为混合性发作

(1) 目前发作以躁狂和抑郁症状混合或迅速交替(即在数小时内)为特征，至少持续 2 周躁狂和抑郁症状均很突出；

(2) 以前至少有 1 次发作符合某一型抑郁标准或躁狂标准。

[31.91] 双相障碍，目前为快速循环发作

在过去 12 个月中，至少有 4 次情感障碍发作，每次发作符合 [30.1] 轻躁狂或 [30] 躁狂发作、[32.1] 轻抑郁或 [32] 抑郁发作，或情感障碍的混合性发作标准。

[33] 持续性心境障碍

[33.1] 环性心境障碍

症状标准：反复出现心境高涨和低落，但不符合躁狂和抑郁发作症状标准。

严重标准：社会功能受损较轻。

病程标准：符合症状标准和严重标准至少已 2 年，但这 2 年中，可有数月心境正常间歇期。

排除标准：

(1) 心境变化并非躯体病或精神活性物质的直接后果，也非分裂症及其他精神病性障碍的附加症状；

(2) 排除躁狂或抑郁发作，一旦符合相应标准即诊断为其他类型情感障碍。

各亚型的特点可归纳如附表 3.1。

临床亚型	目前主要临床相	精神病性症状	社会功能受损
<b>双相障碍</b>			
目前为轻躁狂	轻躁狂	无	轻或无
目前为无精神病性症状的躁狂	躁狂	无	重
目前为有精神病性症状的躁狂	躁狂	有	重
目前为轻抑郁	轻抑郁	无	轻或无
目前为无精神病性症状的抑郁	抑郁	无	重
目前为有精神病性症状的抑郁	抑郁	有	重
目前为混合性发作	躁狂抑郁混合 / 转换	有或无	重
目前为快速循环发作	躁狂 / 抑郁, >4 次 / 年	有或无	重

**持续性心境障碍**

环性心境障碍

轻度高涨 / 轻度低落周期交替, 2 年以上 无

轻或无

精神病性症状指幻觉、妄想, 或紧张综合征等症状。

轻躁狂和轻抑郁主要指症状的严重度相对较低, 没有造成社会功能影响或只有轻度影响。

混合性发作指发作时躁狂和抑郁症状混合或 (在数小时内) 迅速交替持续 2 周以上, 躁狂和抑郁症状均很突出; 以前应有过抑郁或躁狂发作。

快速循环发作特指过去 12 个月中, 至少有 4 次情感障碍发作, 每次发作形式不论, 但符合轻躁狂或躁狂发作、抑郁发作、或混合性发作标准。

环性心境障碍是一种慢性情绪障碍, 主要表现为轻躁狂症状和抑郁症状交替出现, 但其症状数量和严重度均未达到躁狂发作或抑郁发作的程度, 以往曾归于人格障碍。

**4.3.2 DSM-IV 亚型分类**

另一种常用的是以美国《诊断和统计手册》第 4 版 (DSM-IV) 为代表的亚型分类。它规定, 只要有躁狂或轻躁狂发作就是双相障碍。根据是躁狂发作还是轻躁狂发作来划分双相 I 型和双相 II 型。

双相 I 型障碍: 只要目前或病史中有达到诊断标准的躁狂发作或混合发作便属于双相 I 型。根据发作次数和本次发作的临床相又分成 6 种临床发作形式, 除附表 3-2 所列 5 种, 还有一个未特定型。

双相 II 型障碍: 指有反复的抑郁发作及轻躁狂发作, 但从无躁狂发作。

环性心境障碍: 在 2 年中有多次不符合躁狂或抑郁诊断标准的轻躁狂或抑郁症状的时期, 交替出现。而在两组症状周期间可有不超过 2 个月的正常间隙期。

附表 3-2 DSM-IV 双相障碍的亚型分类

临床亚型	本次发作	以往发作
双相 I 型障碍		
单次躁狂发作	躁狂	无
最近为轻躁狂发作	轻躁狂	躁狂 / 混合
最近为躁狂发作	躁狂	抑郁 / 躁狂 / 混合
最近为混合发作	混合	抑郁 / 躁狂 / 混合
最近为抑郁发作	抑郁	躁狂 / 混合
双相 II 型障碍	抑郁 / 轻躁狂	抑郁 / 轻躁狂
环性心境障碍	未达症状标准的躁狂 / 抑郁症状交替	无

**4.4 病程特征及预后****4.4.1 起病**

首次躁狂发作多发生于青年期, 躁狂和轻躁狂的起病通常较急, 前者是精神科急诊情况之一, 可在数日内迅速发展至疾病状态; 抑郁发作起病相对较缓, 通常在数天至数周内逐渐发生, 前驱期可有持续数周到数月的焦虑症状。

**4.4.2 自然病程**

躁狂发作和混合发作的自然病程大概是数周到数月, 平均 3 个月左右; 而抑郁发作持续时间通常 6 个月至 1 年, 平均为 9 个月。部分患者的病程可呈自限性, 轻度发作即便不加治疗也可能在一段时间后自发缓解。躁狂和抑郁的发作没有固定的顺序, 可连续多次躁狂发作后有一次抑郁发作。也可能反过来, 或躁狂和抑郁交替发作, 但很少有混合发作发展成躁狂发作的情况。发作间歇期症状可完全缓解, 也有 20% ~ 30% 的双相 I 型和 15% 的双相 II 型患者持续存在情绪不稳。间歇期的长短不一, 可从数月到数年。随着年龄增长和发作次数的增加, 正常间歇期有逐渐缩短的趋势。

**4.4.3 抗抑郁治疗可促发躁狂**

给双相障碍处于抑郁发作的病人使用抗抑郁治疗有诱发躁狂的风险, 并可能增加发作的频度, 甚至导致快速循环发作。其中, 传统的环类抗抑郁药如丙咪嗪、阿米替林、氯丙咪嗪、麦普替林等诱发躁狂

的可能性比较大。另外，有文献报道，ECT也有可能诱发躁狂。

#### 4.4.4 快速循环恶性病程

快速循环发作是一种特殊的病程形式，其快速程度一般是指1年内有4次(或2个循环)以上的躁狂和抑郁发作。极快速循环者甚至可以48小时为一循环，两相间常无明显的间歇期，常被看做是双相障碍中的恶性病程形式，临床上终止其循环颇为棘手。快速循环可以是自发性病程，也可以是抗抑郁治疗特别是抗抑郁药诱发躁狂或轻躁狂后转变而成。其中，以三环类最易诱发，选择性5-羟色胺再摄取抑制剂相对较少。有资料显示，舒必利、阿普唑仑等也可能诱发快速循环。

#### 4.4.5 预后

虽然双相障碍可有自限性，但如果不加治疗，复发几乎是不可避免的。未经治疗者中，50%的患者能够在首次发作后的第一年内自发缓解，其余的在以后的岁月里缓解的不到1/3，终生复发率达90%以上，约有15%的患者自杀死亡，10%转为慢性状态。在应用锂盐治疗双相障碍以前，患者一生平均有9次发作。

长期的反复发作，可导致患者人格改变和社会功能受损。1/3的双相I型障碍患者有慢性症状和明显的社会功能缺损。只有躁狂发作的双相I型比有抑郁发作者预后好，但双相I型混合发作或快速循环型的预后更差。对双相I型患者的4年追踪研究发现，病前职业状况不良、酒依赖、有精神病性特征、抑郁特征、发作间歇期的抑郁特征和男性与不良预后有关；躁狂发作期短暂、晚年发病、无自杀观念和共病情况者预后较好。

## 5 双相情感障碍的治疗

### 5.1 治疗原则

#### 5.1.1 综合治疗原则

尽管各类用于治疗双相障碍的精神药物有了长足的发展，但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。应采取精神药物、躯体治疗、物理治疗、心理治疗(包括家庭治疗)和危机干预等措施的综合运用，其目的在于提高疗效、改善依从性、预防复发和自杀，改善社会功能和更好提高患者生活质量。

#### 5.1.2 长期治疗原则

由于双相障碍几乎终生以循环方式反复发作，其发作的频率远较抑郁障碍为高，尤以快速循环病程者为甚。因此，双相障碍常是慢性过程障碍，其治疗目标除缓解急性期症状外，还应坚持长期治疗原则以阻断反复发作。医生应在治疗开始前即向患者和家属明确交代长期治疗的重要性及实施办法，争取良好的依从性。长期治疗可分为3个治疗期。

##### 5.1.2.1 急性治疗期

此期治疗目的是控制症状、缩短病程。注意治疗应充分，并达到完全缓解，以免症状复燃或恶化。如非难治性病例，一般情况下6~8周可达到此目的。

##### 5.1.2.2 巩固治疗期

从急性症状完全缓解后即进入此期，其目的是防止症状复燃、促使社会功能的恢复。一般而言，此期间主要治疗药物(如心境稳定剂)剂量应维持急性期水平不变。巩固治疗期的时间长短原则上是按发作的自然病程，但在临床实践中不易掌握。一般巩固治疗时间为：抑郁发作4~6个月，躁狂或混合性发作2~3个月。如无复燃，即可转入维持治疗期。此期配合心理治疗十分必要，以防止患者自行减药或停药，促进其社会功能恢复。

##### 5.1.2.3 维持治疗期

此期治疗目的在于防止复发，维持良好社会功能，提高患者生活质量。对已确诊的双相障碍患者，可在第二次发作(不论是躁狂还是抑郁)缓解后即应给予维持治疗。

在维持治疗期，对原治疗措施可以在密切观察下进行适当调整，或小心减去过在联合治疗中的非心境稳定剂药物，或相应减少剂量。但经验说明，使用接近治疗剂量者比低于治疗剂量者的预防复发效果要

好。以锂盐为例，一般保持血锂浓度在 0.6 ~ 0.8 mmol/L 为宜。

但维持治疗并不能完全防止双相障碍病情复发。因此，应教育患者和家属了解复发的早期表现，以便他们自行监控，及时复诊。导致复发的诱因可能是：躯体情况，明显的社会心理因素，服药依从性不良或药物剂量不足。因此，在维持治疗期间应密切监测血药浓度并嘱患者定期复诊观察。复发的早期表现可能为出现睡眠障碍或情绪波动，此时可及时给予相应处理，如短期应用苯二氮卓类药物 (Benzodiazepines, BDZs) 或增加原药剂量，以避免发展成完全发作。如病情复发，则应及时调整原维持治疗药物的种类和剂量，尽快控制发作。

维持治疗应持续多久尚无定论。如过去为多次发作者，可考虑在病情稳定达到既往发作 ~ 3 个循环的间歇期或 2 ~ 3 年后，再边观察边减少药物剂量，逐渐停药，以避免复发。在停药期间如有任何复发迹象应及时恢复原治疗方案，缓解后应给予更长维持治疗期。此期间应去除可能存在的社会心理不良因素及施以心理治疗 (包括家庭治疗)，更有效的提高抗复发效果。

### 5.1.3 患者和家属共同参与治疗原则

由于双相障碍呈慢性反复循环发作性病程，而又需要长期治疗。为取得患者与家属的认同与合作，必须对他们双方进行相关的健康教育。这种教育应是长期的、定期的、或根据需要而安排。这种教育最好以医生与患者及其家属共同参与的联谊会形式进行，有固定的内容。同时，医生应就其疑虑和面临的问题与他们进行充分的讨论，针对性的解决问题。讨论的内容可以包括双相障碍的疾病本质、临床表现、病程特点、治疗方法及有关药物知识、长期治疗的必要性、复发的早期表现及自我监测、复发的有关因素及处理、婚育及疾病遗传倾向等问题。鼓励患者间就经验教训进行相互交流。患者及家属教育有助于改善医患关系，提高患者对治疗的依从性，增强预防复发的效果，提高患者生活质量。此外，还可印制一些通俗易懂的知识性小册子，供其阅读。

## 5.2 治疗策略

### 5.2.1 决定治疗场所

一旦确诊为双相障碍，即应确定患者是处于急性发作期 (包括部分缓解) 或间歇期。如为急性期应确定其发作类型 (抑郁发作、躁狂或轻躁狂发作、混合性发作或快速循环发作)，然后应详细了解其临床相中有关重要表现，以决定治疗场所。恰当的治疗场所决定患者的治疗是否能得以有效实施及保护患者安全。

有下列情况者应住院治疗：急性期重症患者，有拒食、自伤或自杀或有伤人倾向，依从性不良，不能控制自己的行为，骚扰社会和家庭，缺乏有效监护人，伴有明显精神病症状，药物治疗效果不好而需进行电抽搐治疗，伴有重要器官疾病或有物质依赖及酒依赖需同时治疗者，老年人、孕妇及身体虚弱需密切监护者。

下列情况患者可以在门诊治疗：病情许可、且能依从治疗，或有可靠监护人能保证治疗顺利实施者；经住院治疗已完全缓解 1 个月以上者；已处于维持治疗阶段者。

在有条件开展社区精神卫生服务的城市，应在社区建立专病档案。专科医院可定期随访，由社区保健机构承担经常性追踪、供药及辅导任务。

### 5.2.2 决定治疗方案

不论其为何种临床类型，都必须以心境稳定剂为主要治疗药物。但由于双相障碍的临床现象学相当复杂，发作形式、病程特点及躯体状况不同，临床处理也应各有侧重。因此，应根据不同患者的具体情况制定全面而又合理的处理方案。如何根据不同的临床发作类型分别制定相应的治疗方案，请参见本指南“双相障碍规范化治疗程序”一节。

### 5.2.3 调整治疗方案

#### 5.2.3.1 疗效评估

急性期治疗应每周随访一次并评估疗效，疗效评估可采用临床评估及量表评估两种方式。一般情况下多采用前者，即通过询问患者主观体验及他人的客观观察，来了解其症状的消长，以评估疗效。

采用症状量表进行疗效评估，多用于临床科研。一般由测试者评分并计算减分率。有条件者，可在

治疗前及治疗后定期进行症状量表评定。这样，对疗效的评估可能更为全面和可靠。

巩固治疗期及维持治疗期的疗效评估，关键在于了解病情是否复燃或复发，以及社会功能是否恢复至病前水平。

### 5.2.3.2 调整治疗

如疗效不满意，需寻找原因。

其一，治疗方案以外的原因：首先，应注意病人是否依从治疗，特别是门诊患者。若依从性不好，应设法改善，必要时住院治疗。其次，患者可能伴有其他躯体疾病、药物依赖或其他精神障碍，需要重新评估诊断，然后给予针对性治疗。第三，患者可能存在慢性心理应激因素，此时可通过适当的心理治疗加以解决。

其二，治疗方案有关的因素：如药物选择不当(使用过去治疗无效的药物)、剂量不足、疗程不够、不合理的联合用药等，此时应重新调整治疗方案。由于个体差异，某些患者对通常有效的治疗方案缺乏满意的疗效，此时应酌情调整药物的种类或剂量，或需联合用药、使用增效剂或采用电抽搐治疗。有关问题请参阅药物治疗部分及规范化治疗程序部分。

## 5.3 药物治疗

### 5.3.1 药物治疗的原则

5.3.1.1 首先使用最安全有效的药物，以心境稳定剂为主

5.3.1.2 根据病情需要。及时联合用药

药物联用的方式有两种心境稳定剂联用，心境稳定剂加抗精神病药或苯二氮革类药物、心境稳定剂加抗抑郁药。在联合用药时，要了解药物对代谢酶的诱导或抑制产生的药物相互作用。

5.3.1.3 定期监测血药物浓度，评估疗效及不良反应

由于锂盐的治疗指数低，治疗量和中毒量接近，应对血锂浓度进行动态监测。卡马西平或丙戊酸盐治疗躁狂也应达到抗癫痫的血药浓度水平。取血时间应在末次服药后 12 小时(如次日晨)，以测定谷血药浓度为标准。

5.3.1.4 一种药物疗效不好，可换用或加用另一种药物

要判断一种心境稳定剂无效，应排除依从性差和血药浓度过低等因素，且用药时间应大于 3 周。如排除以上因素仍无效，可换用或加用另一种心境稳定剂。

### 5.3.2 心境稳定剂

心境稳定剂是指对躁狂或抑郁发作具有治疗和预防复发的作用，且不会引起躁狂与抑郁转相，或导致发作变频的药物。目前，比较公认的心境稳定剂包括碳酸锂及抗抽搐药丙戊酸盐、卡马西平。已有临床证据显示，其他一些抗抽搐药，如拉莫三嗪、托吡酯、加巴喷丁，以及某些抗精神病药物，如氯氮平、奥氮平、利培酮与奎硫平等，可能也具有一定的心境稳定剂作用，可列为候选的心境稳定剂(见附表 3-3)。

附表 3. 3 心境稳定剂

名称	日剂量(mg/d)	主要不良反应	说明
常用心境稳定剂:			
锂盐	600~2000	震颤, 恶心, 共济失调, 尿频, 尿崩症, 痤疮, 甲状腺功能低下, 体重增加, 水肿, 良性白细胞增加	血锂浓度维持在 0.8~1.2mmol/L, 孕妇禁用, 排钠利尿剂及大量出汗可增加锂盐的毒性, 严重锂中毒可引起昏迷和死亡
丙戊酸盐	400~1200	恶心, 呕吐, 镇静, 头痛(逐渐产生耐受), 胰腺炎(少见), 肝损害(少见)	肝肾疾病患者慎用, 监测肝功能, 治疗血药浓度为 50~100ug/mL
卡马西平	500~1200	粒细胞减少症, 再生障碍性贫血(少见), 眩晕, 共济失调, 瘙痒	治疗血药浓度为 8~12ug/mL, 应监测肝脏、血象、心脏情况, 本身有酶诱导和抑制作用, 有多种药物相互作用
候选心境稳定剂:			

拉莫三嗪	50~500	有镇静, 眩晕, 震颤, 可引起严重皮疹, Stevens-Johnson 综合征(少见)	小剂量开始缓慢加量, 丙戊酸可增加本药浓度, 用于治疗难治性抑郁和快速循环发作
托吡酯	25~400	镇静, 认知损害, 体重减轻	在其他药物引起体重增加不良反应时常作为辅助用药
加巴喷丁	800~2400	易耐受, 有镇静, 眩晕, 体重增加	可用于疼痛, 焦虑, 失眠
氯氮平	50~400	镇静, 抗胆碱作用, 体重增加, 诱发癫痫粒细胞缺乏症及引起2型糖尿病	定期监测血常规, 肝功能
奥氮平	5~20	体重增加, 引起2型糖尿病及血脂增高	
利培酮	2~4	锥体外系症状, 催乳素水平增高, 镇静头晕等	
奎硫平	300~700	嗜睡、头晕及体位性低血压	

### 5.3.2.1 常用的心境稳定剂

#### 5.3.2.1.1 碳酸锂(Lithium carbonate)

(1) 效能: 锂盐是治疗躁狂发作的首选药物, 总有效率约 70%, 但起效较慢, 需要持续用药 2~3 周的时间才能显效。锂盐对躁狂和抑郁的复发有预防作用。也用于治疗分裂一情感性精神病。对抑郁障碍的治疗作用不够理想, 但对双相抑郁有一定的疗效, 对难治性抑郁有增效作用。一般来说, 锂盐对轻症躁狂比重症躁狂效果好, 对躁狂发作比混合性发作或分裂情感性障碍好。对快速循环发作的疗效欠佳, 有效率仅约 25%。另外, 锂盐可使双相障碍维持治疗阶段的自杀行为减少 85.7%, 而当停用锂盐后, 自杀危险性会增加 7.5 倍。因此, 许多学者强调在双相障碍维持治疗阶段应使用锂盐, 尤其对自杀观念者及双相 II 型患者。

(2) 不良反应: 常见有口干、烦渴、多饮、多尿、便秘、腹泻、恶心、呕吐、上腹痛。神经系统不良反应有双手细震颤、萎靡、无力、嗜睡、视物模糊、腱反射亢进。可引起白细胞升高。上述不良反应加重可能是中毒的先兆, 应密切观察。长期服用锂盐可能引起甲状腺功能低下(多为临床下功能低下, 尤以女性多见)和肾功能损害。脑器质性疾病、严重躯体疾病和低钠血症患者应慎用本品。服本品患者需注意在体液大量丢失, 如持续呕吐、腹泻、大量出汗等情况下易引起锂中毒。服本品期间不可用低盐饮食。肾功能不全者、严重心脏疾病患者禁用。

过量中毒是指当血锂浓度达到或超过 1.5 mmol/L, 会出现不同程度的中毒症状。早期中毒表现为不良反应的加重, 如频发的呕吐和腹泻, 无力, 淡漠, 肢体震颤由细小变得粗大, 反射亢进。血锂浓度 2.0 mmol/L 以上可出现严重中毒, 表现有意识模糊、共济失调、吐字不清、癫痫发作乃至昏迷、休克、肾功能损害。血锂浓度 3.0 mmol/L 以上可危及生命。一旦发现中重度的锂中毒征象, 应立即停药, 注意水电解质平衡, 用氨茶碱碱化尿液, 以甘露醇渗透性利尿排锂, 不宜使用排钠利尿剂。严重病例必要时行血液透析。并给予对症治疗及支持疗法。

(3) 用法与注意事项: 抗躁狂治疗剂量一般在每日 1 000~2 000 mg, 分 2~3 次服用, 宜在饭后服, 以减少对胃的刺激。应从小剂量开始, 逐渐增加剂量, 并在治疗的头 3 周参照血锂浓度调整剂量达到有效血锂浓度。维持剂量一般为一日 1 000~1 500 mg。老年体弱者酌减用量, 并应密切观察不良反应。12 岁以下儿童、孕妇前 3 个月禁用。哺乳期妇女使用本品期间应停止母乳喂养, 改用人工哺乳。

由于锂盐的治疗量和中毒量较接近, 应对血锂浓度进行监测, 帮助调节治疗量及维持量, 及时发现急性中毒。急性治疗期可在连续服用某剂量 5 天左右, 形成稳态血药浓度后, 进行血锂检测, 同时调整剂量使其达到并保持在理想水平, 维持治疗期也可视情况安排复查。急性治疗的血锂浓度为 0.6~1.2 mmol/L, 维持治疗的血锂浓度为 0.4~0.8 mmol/L, 1.4 mmol/L 视为有效浓度的上限, 超过此值容易出现锂中毒。老年患者的治疗血锂浓度为不超过 1.0 mmol/L 为宜。

#### (4) 药物相互作用:

- 1) 本品与氨茶碱、咖啡因或碳酸氢钠合用, 可增加本品的尿排出量, 降低血药浓度和药效。
- 2) 本品与氯丙嗪及其他吩噻嗪衍生物合用时, 可使氯丙嗪的血药浓度降低。
- 3) 本品与碘化物合用, 可促发甲状腺功能低下。

4) 本品与吡罗昔康合用, 可导致血锂浓度过高而中毒。

5) 本品与 SSRI 抗抑郁药合用时, 会增加发生 5-羟色胺综合征的危险性, 故应控制 SSRI 的剂量。

#### 5.3.2.1.2 丙戊酸盐 (Valproates)

主要药物为丙戊酸钠 (Sodium valproate) 与丙戊酸镁 (Magnesium valproate)。

(1) 效能: 用于治疗双相情感障碍的躁狂发作, 特别是快速循环发作及混合性发作效果较好, 对双相情感障碍有预防复发的作用。在美国, 丙戊酸盐与碳酸锂一样, 是目前使用最为普遍的心境稳定剂。疗效与碳酸锂相仿, 对碳酸锂反应不佳或不能耐受的患者是较为理想的替换药物。

(2) 不良反应: 总体来说, 不良反应发生率较低。常见有恶心、呕吐、厌食、腹泻等。少数可出现嗜睡、震颤、共济失调、脱发、异常兴奋与烦躁不安等。偶见过敏性皮疹、血小板减少症或血小板凝聚抑制引起异常出血或淤斑、白细胞减少或中毒性肝损害。极少数发生急性胰腺炎, 为一种罕见的特异质性反应。药物过量的早期表现为恶心、呕吐、腹泻、厌食等消化道症状, 继而出现肌无力, 四肢震颤、共济失调、嗜睡、意识模糊或昏迷。一旦发现中毒征象, 应立即停药, 并依病情给予对症治疗及支持疗法。

(3) 用法与注意事项: 丙戊酸盐空腹时吸收良好, 2 小时可达峰浓度, 饭后服药会明显延迟吸收。半衰期为 5~20 小时。抗躁狂治疗应从小剂量开始, 每次 0.2 g, 每日 2~3 次。逐渐增加至每次 0.3~0.4 g, 每日 2~3 次。高量不超过每日 1.8 g。可参考血药浓度调整剂量, 有效治疗血药浓度为 50~100ug/mL。白细胞减少与严重肝脏疾病者禁用。肝、肾功能不全者应减量。治疗期间应定期检查肝功能与白细胞计数。用药期间不宜驾驶机动车、操作机械或高空作业。孕妇禁用。本品可泌入乳汁, 哺乳期妇女使用本品期间应停止哺乳。6 岁以下禁用。6 岁以上儿童剂量为每日 20~30 mg/kg 体重, 分 3~4 次口服。老年患者酌情减量。

(4) 药物相互作用:

1) 本品能抑制苯妥英钠、苯巴比妥、扑米酮、乙琥胺的代谢, 使血药浓度升高。

2) 本品与氯硝西洋合用可引起失神性癫痫状态, 不宜合用。

3) 阿司匹林能增加本品的药效和毒性作用。

4) 与抗凝药如华法林或肝素等, 以及溶血栓药合用, 出血的危险性增加。

5) 与卡马西平合用, 由于肝酶的诱导而致药物代谢加速, 可使二者的血药浓度和半衰期降低。

6) 与氟哌啶醇及噻吨类、吩噻嗪类抗精神病药、三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂合用, 可降低丙戊酸的效应。

#### 5.3.2.1.3 卡马西平 (Carbamazepine, Tegretol)

(1) 效能: 用于急性躁狂发作的治疗, 适用于碳酸锂治疗无效, 或快速循环发作或混合性发作患者。该药也可与碳酸锂合用。但剂量要相应减小。

(2) 不良反应: 治疗初期常见的不良反应有复视、视物模糊、眩晕、头痛、嗜睡和共济失调。少见的不良反应有口干、恶心、呕吐、腹痛和皮疹等。偶见白细胞减少, 血小板减少, 再生障碍性贫血及肝、肾功能异常, 黄疸等。系统性红斑狼疮与剥脱性皮炎也有过报道。其他尚有心脏传导阻滞、充血性心力衰竭等。大剂量中毒可引起精神错乱、谵妄甚至昏迷。处理措施为洗胃、服用活性炭和对症支持治疗。

(3) 用法与注意事项: 口服吸收慢, 半衰期约 25 小时左右。为了减少胃肠道反应, 应缓慢增加剂量。治疗剂量为 600~1200 mg/d, 分 2~3 次口服。治疗血药浓度为 6~12ug/mL。维持剂量为 300~600 mg/d, 血药浓度 6ug/mL。突然停药可诱发癫痫发作, 应逐渐减量停药。长期应用应定期检查肝功能、血常规及尿常规。孕妇、哺乳期妇女, 有骨髓抑制病史及心、肝、肾功能损害者禁用。青光眼及老年患者慎用。

(4) 药物相互作用: 卡马西平可诱导某些药物如强力霉素、口服抗凝剂、丙戊酸盐、氟哌啶醇等的代谢, 降低这些药物的疗效。本品与苯妥英钠可相互加快其代谢。丙氧酚、红霉素等可抑制本品的代谢, 使血药浓度升高, 易引起中毒反应。

### 5.3.2.-候选的心境稳定剂

由于常规心境稳定剂在疗效与不良反应方面存在一些局限性, 一些新的抗抽搐药被试用于双相情感障碍, 已有临床研究显示下列抗抽搐药具有一定的心境稳定剂作用, 但尚未被公认, 对双相情感障碍的

预防复发作用还有待于证实。在常规心境稳定剂疗效不好时，目前可以考虑换用或加用以下候选药物。

#### 5.3.2.2.1 拉莫三嗪(Lamotrigine)

为抗抽搐药。可与其他心境稳定剂合用治疗双相快速循环型及双相抑郁发作。也可作为难治性抑郁的增效剂。对双相抑郁的疗效可达72%，但对双相躁狂疗效不好。治疗剂量50~500 mg/d，分次服用。口服易吸收，2.5小时血药浓度达峰值。半衰期约24小时。蛋白结合率55%。主要代谢物为N-葡萄糖醛酸结合物。对药酶无自身诱导作用。卡马西平、苯妥英钠等可加速其代谢，使半衰期缩短至14小时；而丙戊酸可抑制其代谢，使半衰期延长至59小时。主要不良反应有皮疹、共济失调、抑郁、复视、困倦、无力、呕吐及眼球震颤。

#### 5.3.2.2.2 托吡酯(Topiramate, 妥泰)

为新的抗抽搐药。一些联合治疗的开放研究证实托吡酯具有抗躁狂作用。Marcotte(1998)对58例疗效不佳双相障碍患者进行临床研究，在原来药物治疗的基础上加用托吡酯，剂量为25~400 mg/d，平均每日200 mg，结果36例(62.1%)明显或中度改善。44例快速循环型患者中，23例(52%)有明显或中度改善。Chengappa等(1999)对20例原用心境稳定剂无效的双相障碍患者加用托吡酯治疗，60%的患者显示出疗效，YMRS的减分率在50%以上。也证实托吡酯对抑郁症状及快速循环有效，其抗躁狂效果要优于抗抑郁效果。治疗剂量多为100~300 mg/d，分2~3次口服，有些患者可能需要更高的剂量。口服吸收快，2小时达峰浓度，半衰期约21小时。不良反应有食欲减退、认知损害、乏力、嗜睡等。少见不良反应有口干、感觉异常、味觉异常、消化不良、体重减轻、共济失调、抑郁、流涎等。

#### 5.3.2.2.3 加巴喷丁(Cabapentin)

对双相躁狂发作具有治疗作用。患者对常用心境稳定剂缺乏疗效时可加用本品。治疗剂量为800~1800 mg/d，最高可达2400 mg/d，半衰期约5小时，应分3次口服。不良反应主要有嗜睡、眩晕、共济失调。

#### 5.3.2.2.4 第二代抗精神病药

第二代抗精神病药物中的氯氮平(Clozapine)、利培酮(Risperidone)、奥氮平(Olanzapine)与奎硫平(Quetiapine)也可能具有抗躁狂与抗抑郁的心境稳定作用，在双相障碍躁狂发作的急性期治疗阶段，可作为补充或辅助治疗措施与常规心境稳定剂联合使用。除氯氮平有确切的疗效外，其他药物尚需更多的随机双盲对照研究评价，另外，对伴有精神病性症状时，可以临时选择联用本类药物。这类药物对双相障碍的预防作用尚无资料。

(1) 氯氮平：能较好的控制急性躁狂，且起效迅速。临床资料显示对急性躁狂的有效率在59%~86%，平均67%。临床上主要与心境稳定剂联合应用，但也有单用氯氮平有效的报道。对快速循环与混合型具有较好的治疗效果。治疗剂量每日100~400 mg，分次口服。但过度镇静、抗胆碱作用、体重增加、诱发癫痫、粒细胞缺乏症及引起2型糖尿病等不良反应使其应用受到一定的限制。

(2) 奥氮平：已有少数随机双盲对照研究结果证实，奥氮平对躁狂状态和混合性发作的疗效显著优于安慰剂。如Tohen等(1999)的研究发现，单用奥氮平治疗双相障碍的有效率为46.6%，显著高于安慰剂的24.4%，治疗剂量范围5~20mg/d，分次口服。不良反应有体重增加，引起2型糖尿病及血脂增高等。

(3) 利培酮：一些研究资料表明，躁狂症患者对日剂量6 mg以下的利培酮联合心境稳定剂治疗具有较好的耐受性和治疗反应。Chengappa等(1999)综合9项临床研究资料显示利培酮并用心境稳定剂对躁狂症的总体有效率达70%，比氯氮平有更好的耐受性和安全性。治疗剂量范围2~4 mg/d，分次口服或顿服。常见不良反应有与剂量相关的锥体外系症状，催乳素水平增高，镇静，头晕等。

(4) 奎硫平：初步临床研究发现与锂盐合用治疗双相躁狂发作具有较好的疗效，与锂盐合用氟哌啶醇的疗效相当，且不良反应较少。治疗剂量范围400~700 mg/d，分次口服。主要不良反应有嗜睡、头晕及体位性低血压。

#### 5.3.2.3 心境稳定剂的选择

药物治疗之前或用药初期，应进行全面体格检查，血液和尿液，肝肾功能和甲状腺功能等检查。药物选择应结合症状特点、双相的发作类型、躯体状态、年龄、过去治疗反应、不良反应、药物相互作用及经济状况来考虑。

对双相障碍 I 型急性躁狂或双相 II 型轻躁狂发作，可首选锂盐治疗。如果既往对锂盐缺乏疗效，则选用丙戊酸盐或卡马西平，或在锂盐的基础上加用丙戊酸盐或卡马西平。如果不能耐受锂盐治疗，则选用丙戊酸盐或卡马西平。

对快速循环发作或混合性发作，因其对锂盐缺乏理想的反应，则应首先选用丙戊酸盐或卡马西平，或与候选的心境稳定剂联合用药治疗。

对双相抑郁障碍，可首选拉莫三嗪，必要时也可短期合用抗抑郁剂。

对难治性病例，可联合应用锂盐和丙戊酸盐或卡马西平。若仍无效，可在原治疗基础上加用候选的心境稳定剂，或根据情况加用增效剂。

### 5.3.3 苯二氮䓬类药物

苯二氮䓬类药物中的氯羟西洋(Lorazepam, 罗拉)和氯硝西洋(clonazepam)具有抗躁狂作用，两药有起效快和作用时间较短的特点，并能注射给药。临床上在躁狂发作治疗的早期阶段，常与心境稳定剂临时联合使用，以控制兴奋、激惹、攻击等急性症状，在心境稳定剂的疗效产生后即可停止使用。这些药物并不属于心境稳定剂，不能预防复发，且长期使用可能出现药物依赖。

#### 5.3.3.1 氯羟西洋

口服易吸收，2 小时血药浓度达峰值，半衰期 10~18 小时。口服剂量为 6~12 mg/d，分 2~3 次口服。不良反应主要有头晕、疲劳、不安等。

#### 5.3.3.2 氯硝西洋

口服易吸收，1~2 小时血药浓度达峰值，半衰期 19~30 小时。口服剂量为 6~12mg/d，分 2 次口服。若肌肉注射，可每次 1~2 mg，每日 1~2 次。不良反应主要有嗜睡、头晕、疲劳、不安、心动过速及皮疹等。

### 5.3.4 第一代抗精神病药物

对于具有兴奋、激惹、攻击或精神病性症状的急性躁狂或混合性发作患者，伴有精神病性症状的抑郁发作患者，也可在治疗早期阶段短期联用心境稳定剂与第一代抗精神病药。第一代抗精神病药中的氯丙嗪和氟哌啶醇能较快地控制躁狂发作的精神运动性兴奋，且效果较好。治疗剂量应视病情严重程度及药物不良反应而定。病情严重者可肌肉注射氯丙嗪，每日 100~150 mg，分 1~2 次给药；或用氟哌啶醇肌肉注射，每日 2~3 次，每次 5~10 mg。氟哌啶醇可能增加锂盐的神经毒性作用，两药大剂量合用可引起严重的神经系统症状、高热、意识障碍和可逆性脑损害，这些表现既像锂中毒，又像抗精神病药的恶性综合征。合用时血锂浓度的安全上限为 1.0 mmol/L。联合第一代抗精神病药可能影响认知功能，诱发抑郁，因此不宜长期维持用药。在双相障碍治疗中，若需要长期使用抗精神病药，则以选用第二代抗精神病药物为宜。Miller 等(2001)在开放对照研究中发现利培酮及奥氮平不论单用或与心境稳定剂合用，其对躁狂及精神病性症状疗效均较第一代抗精神病药物为好，且不良反应更小。

### 5.3.5 增效剂的应用与药物的联合治疗

对于难治性双相障碍患者，特别是难治性双相快速循环发作患者，候选的心境稳定剂、钙通道拮抗剂、甲状腺激素、5-HT<sub>1A</sub>受体拮抗剂(如丁螺环酮、心得静)等，可考虑做为增效剂与经典心境稳定剂联合试用。

钙通道拮抗剂常用的有维拉帕米(Verapamil, 异博定)和尼莫地平(Nimodipine)。有研究表明它们对躁狂症状有效，对抑郁症状也有一定的疗效。主要与心境稳定剂联用治疗难治性双相障碍。维拉帕米口服吸收良好，半衰期约 9 小时，治疗常用剂量 80~240 mg/d，分 2 次口服。不良反应主要有血压下降、心动过速、头痛、恶心、呕吐、便秘等。治疗期应注意血压和心电图的变化。尼莫地平用量 0~90 mg/d，分 2~3 次口服，偶有一过性头晕头痛、面部潮红、胃肠不适等不良反应，临床上应避免与受体阻断剂或其他钙离子拮抗剂合用。

甲状腺激素主要有三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>)和甲状腺素(Thyroxin, T<sub>4</sub>)，或国产粗制甲状腺素。应用甲状腺素时，应注意诱发毒性反应，可观察静息状态下的脉搏，以不超过 130 次/分为限。同时，注意不要长期使用，不论是否有效，均应在 4~6 周后停药(有甲状腺功能低下者除外)。主要与心境稳定剂联用治疗难治性快速循环发作，也可作为抗抑郁药的增效剂治疗双相 II 型的难治性抑郁患者。粗制甲状腺素为每日 40~80 mg，T<sub>3</sub> 的剂量为每日 25 ug，1 周后可加至每日 37.5~50 ug。T<sub>4</sub> 的剂量为每日 80~200 ug。

两药的不良反应主要有心动过速、血压升高、面红等。

已有一些开放研究表明,心得静(Pindolol)能增强5-羟色胺重摄取抑制剂(SSRIs)的抗抑郁作用。临床上可以作为一种抗抑郁药的增效剂用于双相抑郁的治疗。

联合治疗的药物组合要注意药物的相互作用对疗效和安全性的影响(参考附表3-4)。

附表 3-4 心境稳定剂间或与其他药物组合治疗的疗效/安全性

	Li	VAL	CBZ	CCBs	CAPs	CZP	RIS	OZP	BDZs	GPT	LTG
Li	*	4/3	4/2	3/1	4/3	4/2	3/4	-/-	3/5	3/5	4/5
VAL	4/3	*	4/2	-/-	4/3	3/4	4/4	-	-	3/5	4/2
CBZ	4/2	4/2	*	3/1	4/3	3/1	-	-	-	3/5	4/3

Li:碳酸锂;VAL:丙戊酸钠;CBZ:卡马西平;CCBs:钙通道阻滞剂;CAPs:第一代抗精神病药;CZP:氯氮平;OZP:奥氮平;BDZs:苯二氮卓类;GPT:加巴喷丁;LTG:拉莫三嗪

5为疗效优秀;4为疗效良好;3为疗效一般;2为可能无效;1为无效;

5为非常安全;4为比较安全;3为一般安全;2为可能危险;1为危险;

(参考 Freeman MP, Stoll AL, Am J Psychiatry 1998; 155:12~21)

### 5.3.6 抗抑郁剂在双相障碍中的使用问题

在双相障碍治疗中,应用抗抑郁剂可能诱发躁狂或轻躁狂发作,或使循环频率增加,或促发快速循环发作而使治疗更加困难。因此,双相障碍抑郁发作时应慎用抗抑郁剂。如抑郁症状十分严重、且持续时间超过4周以上,既往发作以抑郁为主要临床相,则可以在充分使用心境稳定剂的前提下,合用抗抑郁剂。一般可首选几元转躁作用的丁胺苯丙酮(bupropion),其次选用5-羟色胺再摄取抑制剂,而尽量不选转躁作用强的三环抗抑郁药。万拉法新和米氮平等的转躁狂作用尚欠清楚。

对双相快速循环发作者,不宜使用抗抑郁剂。

对双相II型抑郁发作患者,心境稳定剂与抗抑郁剂合用可取得较好效果。由于双相I型轻躁狂的症状多很轻,如社会功能无明显受损,且患者乐于处在轻躁狂状态的话,可以考虑对此类患者不用心境稳定剂而单独使用5-羟色胺再摄取抑制剂或丁胺苯丙酮(Framoes等,1996)。

## 5.4 电抽搐治疗

对于双相障碍的严重抑郁、难治性抑郁或躁狂,以及无法阻断的快速循环发作,电抽搐治疗是起效迅速、安全有效的最佳选择之一。特别是对拒食、木僵、有严重自伤或自杀危险的病人,更应优先采用。对于极度兴奋躁动、药物治疗无效或不能耐受的病人,以及因躯体疾病不能接受药物治疗者,也可以考虑使用电抽搐治疗。治疗前应适当减少药物的剂量。

电抽搐治疗包括有抽搐和无抽搐两种形式,电极放置部位可为单侧或双侧额部或颞部。有研究表明,电极放置在额部对认知功能的影响较小。存在以下躯体情况或疾病可增加治疗的危险性,采用有抽搐治疗必须十分慎重:妊娠,大脑占位性病变和其他颅内压增高的病变,活动性颅内出血,不稳定性心脏病,动脉瘤或脑血管畸形,视网膜脱落,嗜铬细胞瘤,可能导致麻醉意外的疾病(如严重呼吸系统和肝肾疾病),新鲜骨折等。老年儿童、孕妇、体弱多病者。若病情需要,以采用无抽搐方式进行治疗为宜。

电抽搐治疗的常见并发症有头痛、恶心、呕吐和记忆减退,一般不必处理,严重者可采取对症治疗,记忆减退在数周后可自行缓解。少见而严重的并发症有呼吸暂停延长,处理方法为立即人工呼吸和吸氧。有抽搐治疗的准备和操作不当有可能造成下颌脱臼和胸椎压缩性骨折。

## 5.5 双相障碍的心理治疗

许多双相障碍病人即使在心境正常时也可能存在社交、婚姻、职业和认知功能方面的障碍;另一方面,单纯使用以药物治疗为主的生物学治疗,即使治疗方法正确,病人的依从性良好,也往往不足以控制症状,仍然有较高的复发率,并造成较大的社会和经济负担。因此,双相障碍的治疗方法中有必要进行心理治疗。

多年以来,一些研究(包括少数随机、双盲研究)在药物治疗的基础上,辅助使用心理治疗,发现合并心理治疗的疗效要优于单用药物治疗,表现在服药依从性较好,病情的稳定性较强,再住院率较低,心理社会功能较好。其中对抑郁的治疗和预防效果明显优于躁狂。所用心理治疗的理论派别主要是支持

性心理治疗、认知行为治疗、人际关系治疗和短程精神分析治疗，治疗形式包括个别治疗、夫妻治疗、家庭治疗和小组治疗。至于各种治疗理论和治疗方式的适应证，因为研究资料有限，目前尚不能得出结论。但是有两点比较明确：①服药依从性是心理治疗的一个重要内容，因为 75% 以上的复发与未坚持服药有关；②发病后第一年是人了解 and 适应疾病、恢复自知力和提高治疗依从性的关键时期。

## 6 双相障碍治疗规范化程序

### 6.1 若干说明

双相障碍的治疗远较抑郁障碍困难，其治疗仍以药物治疗为主，并辅以心理治疗。临床经验证明，治疗双相障碍主要使用心境稳定剂，但其他各类精神药物均可能在双相障碍的不同发作类型中使用。近年来，各类精神药物发展迅速，而同一类中不同化学结构、不同药理作用的品种较多，且双相障碍的药物治疗多采用联合用药。因此，药物动力学、药效学及药物相互作用等问题成为关注的焦点。此外，临床实践中不合理用药的现象普遍存在，导致疗效不理想，拖延病程，不良反应增多，同时也浪费资源和增加了患者经济负担。因此，制定规范化治疗程序势在必行。

双相障碍临床现象学复杂，按症状组合及病程特点又分为若干类型，如双相 I 型和 II 型，双相抑郁发作，双相躁狂（或轻躁狂）发作，混合性发作，和快速循环特殊病程等，其处理也各有特点。所以，在本草案中分别设双相急性躁狂及混合性发作、双相抑郁发作及双相快速循环发作三个规范化程序。

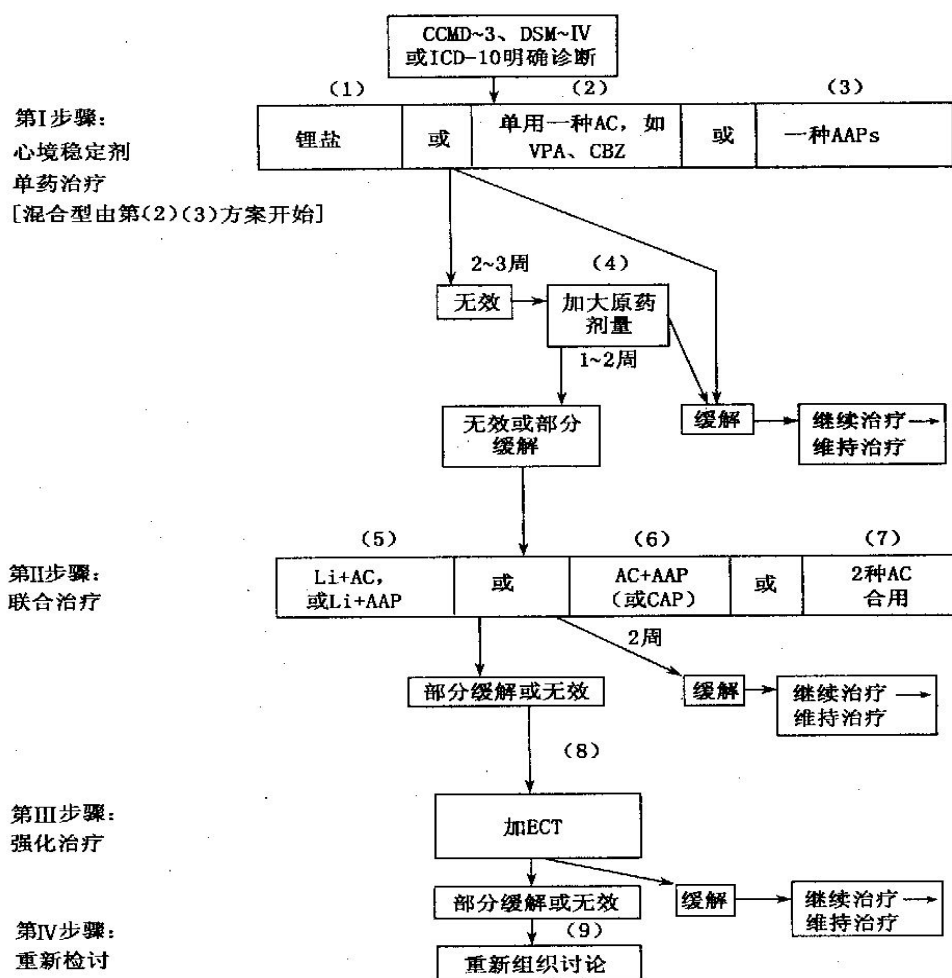
规范化程序应经综合整理而成为被各方广泛认可的药物治疗方案，应反映先进知识、各方经验。使用过程中，应结合个体的症状学特点、躯体状态、年龄、过去治疗反应、不良反应及经济状况等因素，在多个备选措施中选用其中最为适当者，以提高不同地区和不同医生间药物治疗的合理性和相对一致性。

双相障碍常以循环形式反复发作，其发作频率远较反复发作的抑郁障碍更为频繁，且常可延至晚年。因此，更需要采取长程治疗策略，包括急性治疗期、巩固治疗期及维持治疗期。在每个规范化程序中设置若干步骤，而每一步骤中又设有多个选择，有利于医生根据患者具体情况做出治疗抉择。如每一步骤的某治疗措施经过足够剂量、足够疗程仍然无效，医生应分析无效的原因，如依从性、诊断、共病等非治疗方案本身问题，并做出针对性处理。

本规范化治疗程序主要供精神科专科医生使用，也可供临床心理学工作者、综合医院非精神专科医生及社区精神卫生服务机构人员参考。

## 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

### 6.2.1 规范化治疗程序



注：Li=碳酸锂，AC=抗抽搐剂，CBZ=卡马西平，VPA=丙戊酸盐，BDZs=苯二氮杂卓类，CAPs=第一代抗精神病药类，AAPs=第二代抗精神病药类

### 6.2.2 使用说明

本程序适用于已确诊的双相 I 型中急性躁狂发作或混合性发作及双相 II 型中的轻躁狂发作。在第 1 步骤中设三个治疗方案，以心境稳定剂（包括某些第二代抗精神病药）单药治疗为主。由于锂盐对躁狂及轻躁狂治疗效果较好，故由第 (1) 方案开始治疗；而混合性发作对锂反应差，故由第 (2) 方案开始，可选用 VAL、cBZ。由于躁狂及混合性发作可伴有过分兴奋、暴力行为及精神病性症状，宜直接采用第 (3) 方案，使用抗精神病药如第二代中的奥氮平。某些第二代抗精神病药具有心境稳定作用，且可用于维持治疗。若兴奋症状突出，也可在方案 (1)、(2) 或 (3) 中临时加用苯二氮卓类，如氯硝西泮口服或肌注，控制症状后逐渐停用。一般情况下，各方案中所用药物均应在患者可以耐受的条件下尽快达到有效治疗剂量。如经 2~3 周治疗无明显效果，应将该药加至最大治疗剂量。经上述治疗，多数患者可逐渐缓解，尤其是轻躁狂患者。若加大剂量 2 周后仍无明显效果，经检讨如无治疗方案以外因素影响疗效，则应转入第二步骤，选择适当方案继续治疗。

第 II 步骤是采用联合治疗策略。一般继续沿用第 1 步骤所选择的方案加用另一种药物（包括第一代抗精神病药）进行联合治疗。因第一代抗精神病药不良反应较为突出，且可能促转抑郁，因此原则上以合用第二代抗精神病药物为宜。但如迫于其他原因，也可短期应用第一代抗精神病药物，建议在症状缓解后逐渐停用，然后以心境稳定剂维持治疗。联合用药时，应注意药物相互作用对药效和安全性的影响。绝大多数患者经联合治疗可以充分缓解，但也有极少数患者联合治疗 2 周后仍无效或仅部分缓解。此时，其总疗程已达 6~8 周，管理难度和医疗意外风险增大，应尽快采用更积极的手段加强治疗。

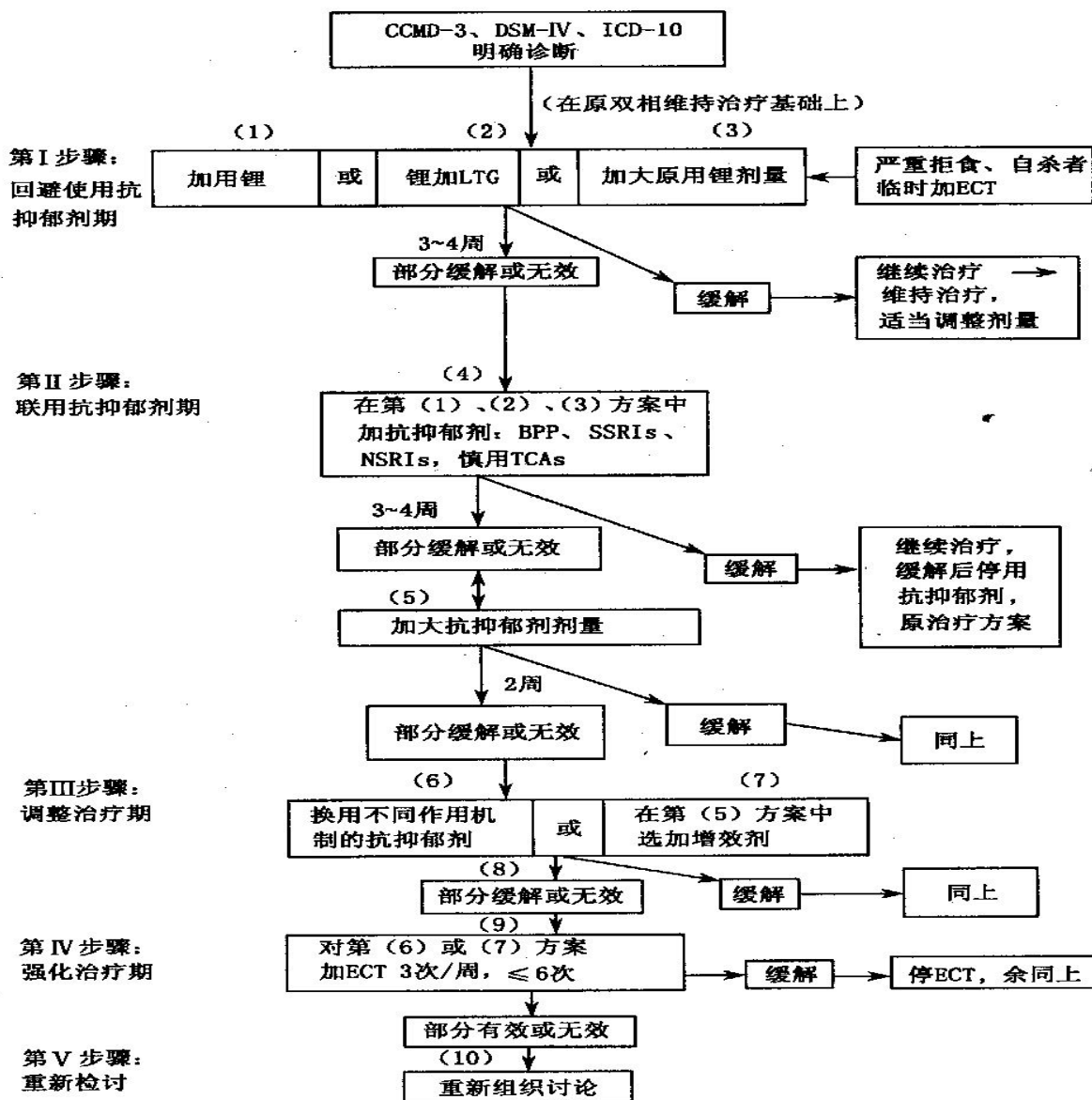
第III步骤是加用 ECT 强化治疗。ECT 可每周治疗 3 次，一般多在 6 次以内达到完全缓解。以后可以用第 II 步骤中药物进行维持治疗。I 临床上，严重兴奋状态可能导致严重后果，为尽快控制症状，也可以在治疗的第 1、第 II 步骤便施行 ECT。

如果经上述治疗仍无效的个别病例，应组织专家会诊，分析治疗无效的原因，给予妥善处理。

经药物治疗病情缓解者，应继续原治疗方案 2~3 个月，以防复燃。然后给予维持治疗以防复发。此期可在密切观察下适当减少药量或药种，但仍以包括心境稳定剂的联合治疗为宜，因联合治疗较单药预防复发效果更好。

## 6.3 双相抑郁发作

### 6.3.1 规范化治疗程序



### 6.3.2 使用说明

本程序是在患者已接受心境稳定剂治疗的基础上开始的，主要适用于双相 I 型，也可用于双相 II 型。Frances (1996) 主张，若过去无快速循环发作、且轻躁狂症状对社会功能无显著影响，则本次抑郁发作可在密切观察下不用心境稳定剂而单用 SSRI 类抗抑郁剂或丁胺苯丙酮。抗抑郁剂可用于急性期及维持期治疗。对此，我们认为如患者不愿出现轻躁狂状态，应仍按双相 I 型处理。

在双相 I 型抑郁发作治疗的第 1 步骤, 应避免使用抗抑郁剂, 以免诱躁或使发作变频, 或转为快速循环发作。原心境稳定剂不能预防抑郁发作时, 可首先考虑用锂盐 (加用或加大原用锂盐剂量)。方案 (2) 是使用拉莫三嗪。拉莫三嗪为一新型抗抽搐剂, 同时又是一种候选的心境稳定剂, 对双相障碍抑郁发作有效。当患者有木僵状态、拒食或严重自杀观念或企图者, 应及时给予 ECT。

经第 1 步骤治疗无明显反应者, 若心境稳定剂剂量或血药浓度达到了有效范围, 则可转入第 II 步骤, 加用抗抑郁剂。药物选择应以选用躁危险最小者为原则, 依次为: 丁胺苯丙酮、SSRIs、SNRIs、TCAs。应尽量避免使用躁作用较为明显的 TCAs。如常规有效剂量不能取得疗效, 可加大抗抑郁剂剂量。

前两步治疗反应仍不见疗效者, 于第 III 步骤中可考虑换用另一种抗抑郁剂 (方案 6)。可以选另一种不同化学结构的药物, 也可以选用作用机制不同的同类药物。方案 (7) 是加用抗抑郁增效剂 (利培酮、奥氮平、甲状腺素、丁螺环酮、心得静、钙通道阻断剂等)。

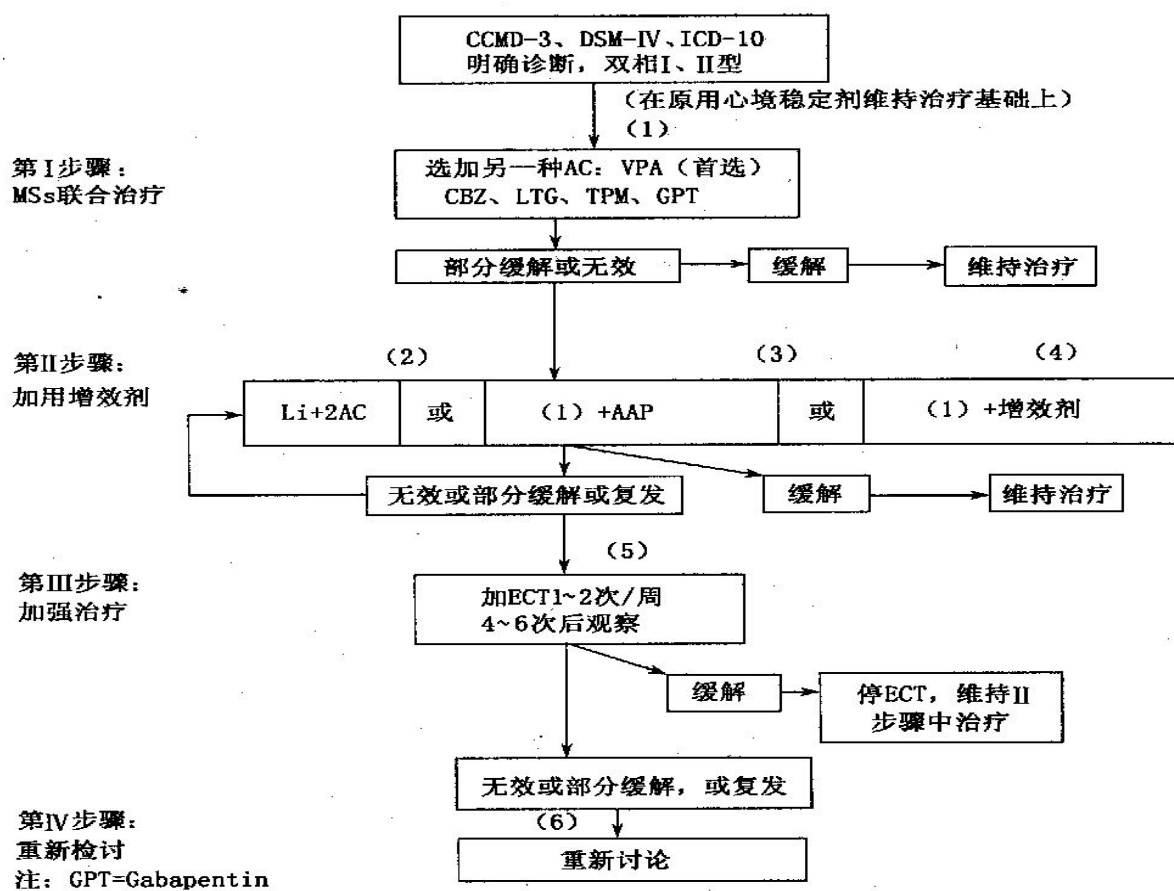
上述三个步骤仍无效时, 可在原治疗基础上使用 ECT。如使用抽搐性 ECT, 应注意排除禁忌证, 并停用可能对心血管系统有不良影响的药物。ECT 对抑郁有良好的效果, 为了尽快控制症状、缩短疗程也可以在治疗早期 (第 I、II 步骤) 使用。

在第 IV 步骤中, 如 ECT 4~6 次仍无效, 应组织专家重新进行临床讨论。

症状完全缓解后, 如仍在用抗抑郁剂, 则应逐渐停用, 以心境稳定剂进行维持治疗。由于双相障碍的自杀企图率可高达 25%~50%, 而锂盐有良好的预防自杀效果, 因此在维持治疗联用中锂盐是很重要的。

## 6.4 双相快速循环发作

### 6.4.1 规范化治疗程序



### 6.4.2 使用说明

快速循环 (Rc) 病程如为抗抑郁治疗所促发, 应立即停用抗抑郁剂。如已用锂盐, 由于锂单用对 RC 疗效差 (<25%), 可改用或加用一种 AC 药。如原已使用一种 AC, 可增大剂量继续观察。在治疗的第 1 步

骤，一般主张 AC 类联合用药。每一步骤除针对 Rc 的急性发作外，更主要是阻断其频繁发作。

对双相 Rc 的抑郁发作，原则上不能使用抗抑郁剂。但对双相 II 型抑郁发作，若既往抑郁发作平均持续时间超过 4 周，则可以在足够心境稳定剂治疗的基础上，加用抗抑郁剂 (BPP 或 SSRIs)，缓解后即逐渐停药。但最合理的方案是加用 LTG。

如第 1 步骤治疗方案不能阻止发作，应转入第 II 步骤。此时，应采用多种心境稳定剂联合治疗，或在 (1) 方案中加用一种第二代抗精神病药，或加用其他增效剂 (可首选甲状腺素)，以阻断其频繁发作。使用粗制甲状腺素 80 mg/d (分 2 次服)，使用期间应注意安静状态下，脉搏宜控制在 130 次份以内。

当第 II 步骤治疗无明显效果或仍反复发作，应考虑转入第 III 步骤，给予 ECT。若目的在于阻断发作，可将 ECT 的间隔时间拉长，如每周 1~2 次，经 4~6 次治疗后可暂停治疗，观察阻断发作的效果，同时继续维持第 II 步骤中的药物治疗。

由于 RC 发作频繁，临床上不必设巩固治疗期，治疗有效后即可转入维持治疗期。

如经上述治疗步骤均不能阻断发作，应由专家会诊，检讨治疗无效的原因，制定新的方案。

## 7 特殊人群中双相障碍的处理

### 7.1 儿童及青少年双相障碍的处理

#### 7.1.1 儿童及青少年双相障碍的临床特点及预后

儿童及青少年双相障碍 i 晦床表现与成人相似，但存在一些与年龄相关的症状特点，如很少主动叙述其情绪体验，精神症状更多地表现为行为障碍，如活动过多、学校恐怖、破坏和攻击行为、发脾气、孤独或离家出走、自伤、自残甚至自杀，他们倾向通过这些行为来表达其情绪。有些患者述有胃痛、厌食、遗尿、头痛、腹痛、心慌等躯体不适。

儿童及青少年双相障碍较成人有更高的双相障碍阳性家族史，早年即可表现较明显的环形情绪波动，发病与环境因素较少联系，躁狂相和抑郁相的转换也比成人频繁。

#### 7.1.2 儿童及青少年精神药物治疗的原则及注意事项

在精神药物治疗之前，首先必须对患儿作全面检查，对病情、体质、其他器官及系统功能状况认真评估后，再选用合适的药物。如有条件，应做血药浓度检测，确定最佳剂量和用药时间。

尽可能选择一种对患儿疗效好、副作用少的药物，给予足够的治疗剂量和足够的治疗时间。应避免频繁改换药物、随意增加或减少药量和多种药物不恰当的联合使用。用药必须有明确的目标和指征。针对特定的症状选择某种特定的药物，才能取得预期的效果。

一般而言，儿童较成人能耐受较大剂量 (相对体重剂量) 的精神药物。用药剂量 J 立个体化。

停用精神药物应根据病情、对治疗的反应、不良反应等多种因素来决定。过早停药可能导致病情复发，用药过久既会增加患儿家庭经济负担又可能增加不良反应。对于病情持久稳定的患儿，撤药时应逐步减量至完全停药，忌骤然停药，尤其是抗抽搐药物。

### 7.2 老年双相障碍的处理

#### 7.2.1 老年双相障碍的临床特点及预后

老年双相障碍典型的“三高”、“三低”症状较中青年少见。

躁狂发作时，情绪虽然高涨，但缺乏感染性，常以激惹性增高、傲慢、躁动、外跑、好管闲事为主。偏执症状较多，妄想内容带有敌对性和迫害性。

抑郁发作时，除抑郁症状之外，常伴有疑病症状，躯体化症状较为突出，尤以消化道症状最为多见；自杀倾向较为严重；思维内容常带有妄想性质。抑郁发作时，有时表现与痴呆相似，有时伴有认知功能的改变，应通过 CT、MRI 等检查排除老年性痴呆、血管性痴呆。

老年双相障碍也可表现为躁狂和抑郁的混合状态，或其他不典型的状态。

老年双相障碍的预后视患者的躯体状况、情绪障碍的严重程度而定。合并严重躯体疾病、有严重自杀倾向的患者预后不佳，缺乏良好的社会支持系统的患者，预后也不佳。

## 7.2.2 老年人精神药物代谢动力学、药效学特点及临床意义

老年时期身体各个器官都会发生结构与功能的退行性改变，这些改变对精神药物的代谢动力学及药效学有不同程度的影响。

### 7.2.2.1 老年期精神药物代谢动力学特点

#### 7.2.2.1.1 吸收

老年时期消化道可以发生一系列的退行性改变，如黏膜细胞数量减小，消化液分泌减少等，因而精神药物的吸收速度相对较慢。另外，由于不少精神药物都具有抗胆碱作用，如与其他抗胆碱药物合用，可使胃肠蠕动及原已减少了的消化液分泌进一步抑制，从而进一步影响药物吸收。

#### 7.2.2.1.2 分布

精神药物绝大多数是脂溶性的，老年人体内脂肪含量增加，精神药物表观分布容积也相应增加，使药物容易在体内蓄积造成中毒。

药物进入血循环后，除少部分以具有药理活性的游离形式存在外，大部分与血浆蛋白分子结合，精神药物与血浆蛋白的结合程度很高。老年期血浆蛋白特别是白蛋白的含量降低，80岁以后尤为明显。因此，老年人服用精神药物之后，血液中药物的结合部分减少，具有药理活性的游离部分增多，药效及不良反应都相应增强，因而需要适当降低药物剂量。

#### 7.2.2.1.3 代谢

老年人的心输出量较成人减少30%~40%，肝脏血流量相应减少，因此受“首过效应”影响使被代谢的精神药物量也随之减少，加之老年期肝细胞酶活性普遍减弱，因而对精神药物的代谢降解减弱，加上药物表观分布容积增加，因此药物的清除半衰期延长。停药药物之后，药物作用仍可延续数日甚至数周之久。

#### 7.2.2.1.4 排泄

老年期肾实质有不同程度的退行性萎缩，肾血流量减少，肾小球滤过功能及肾小管排泄、重吸收功能减退，因此对药物的排泄能力降低，对药物的排泄时间延长。老年阶段常见的心血管疾病可使肾脏的排泄功能进一步减退。

### 7.2.2.2 老年期的药效学改变

老年时期，中枢神经系统突触部位可发生一系列的功能改变，导致神经传递功能的减弱。在突触前部位，因神经递质合成减少或降解增加，可供使用的神经递质减少。在突触后部位，神经递质与其特异性受体的结合减弱。老年患者神经传递功能降低，容易导致药物效应发生改变。

如老年阶段多巴胺的生成减少，降解增加，发挥作用的多巴胺减少。所以老年病人服用神经阻滞剂后，锥体外系不良反应的发生率及严重程度都增高。老年期乙酰胆碱神经传递功能降低，抗胆碱能药物在中枢神经系统可使乙酰胆碱传递进一步削弱，引起精神错乱及定向障碍，同时外周抗胆碱能不良反应，如口干、便秘、尿潴留等的发生率增高。

### 7.2.2.3 老年人对药物耐受性的改变

老年人呼吸与循环系统的功能储备降低，肝功能降低，肾调节功能和酸碱代偿能力较差。因而在通常情况下，药物代谢与排泄能力降低，对药物的耐受性普遍下降，如镇静剂和抗精神病药合并服用，患者易出现过度镇静、步态不稳等不良反应。老年人这种药物相互作用的发生率要比30~40岁者高一倍，而且与合并用药的数量有关。

老年人由于记忆力减退、对药物不了解或一知半解、忽视规定用药的重要性等原因，依从性差，因此对老年人用药种类宜少，尽量避免合并用药，服用方法要简化，并详细告知其用法。

## 7.2.3 老年期精神药物治疗的原则及注意事项

老年病人使用精神药物时，应遵循以下原则：

(1) 用药之前要作详细的体格检查及必要的实验室检查，特别注意心脏及血压情况，肝脏、肾脏及中枢神经系统情况。要注意有无青光眼、颈椎骨关节病及前列腺肥大。在用药过程中也应定期复查躯体情况。

(2) 老年人多患有其他躯体疾病，常同时兼服各种药物。给予精神药物时应注意药物的相互作用。要尽可能避免同时合用几种精神药物。

(3) 由于老年期精神药物在体内的半衰期延长, 如发生不良反应, 难以快速清除体内的药物, 所以在同类药物中, 最好选用半衰期较短的药物, 尽可能避免使用长效制剂。

(4) 精神药物宜从较低剂量开始, 治疗量一般为一般成年人的剂量的  $1/3 \sim 1/2$ 。

(5) 增加剂量的过程要比年轻成人延长, 不能加量过快, 治疗剂量常应低于青壮年。一般来说, 对于 65~80 岁的老人, 可用成人剂量的  $1/3 \sim 1/2$ , 对于 80 岁以上者, 剂量宜更小。如有肝肾功能减退, 则精神药物的剂量还要降低。

(6) 一天的药量最好分次给予, 一般不要一次服用。

(7) 老年人服用精神药物后, 其有效血浆浓度和受体部位的浓度要经过比年轻人更长的时间间隔才能达到, 因此不要匆促地断言一种药物无效而更换药物。

(8) 实验室条件允许时应当定期测血药浓度, 以便准确有效地掌握用药剂量。

## 7.3 妊娠期及哺乳期妇女双相障碍的处理

### 7.3.1 精神药物对胎儿及经乳汁对婴儿的影响

目前尚缺乏关于精神药物对胎儿或妊娠有何危害的全面而系统的研究。迄今为止, 美国食品药品监督管理局尚未批准任何一种精神药物可以用于妊娠期。

精神药物对胎儿可能的危害主要有: 先天性畸形、围产期综合征、长期的精神行为后遗症。

妊娠最初的 3 个月是胎儿组织器官形成的重要时期, 接触精神药物导致器官畸形多发生在这个阶段。围产期综合征, 又称新生儿中毒, 即出生后婴儿出现广泛的躯体和行为症状, 可能与临近分娩时或妊娠后期母亲使用精神药物有关。精神行为后遗症即婴儿由于子宫内接触精神药物, 而出现的长期的精神行为异常。

母乳喂养对婴儿的发育、母亲产后身体恢复均有益处, 因而被大力提倡。但是有关哺乳期精神药物的使用涉及复杂的风险/效益分析, 需要对以下几方面进行评估: ① 药物对婴儿的生长发育造成影响的可能性及程度; ② 不进行药物治疗导致母亲精神疾病复发或加重的可能性, 以及由此对婴儿成长的影响大小; ③ 停止哺乳对母亲及婴儿的影响。

一般来说, 需长期服药的母亲应停止哺乳。但有些患有精神疾患的母亲考虑到母乳对婴儿有益及其卫生经济的特点, 坚持要求哺乳而拒绝治疗。如果能允许她们哺乳, 而药物对婴儿又不会造成不良的影响, 那么她们就会配合治疗。目前, 氯丙咪嗪是美国儿科学会惟一列为适合于哺乳期母亲服用的抗抑郁剂。哺乳期母亲若需要服用心境稳定剂, 则选用丙戊酸钠和卡马西平。

在用药过程中应与儿科医生合作, 监测婴儿的发育及躯体功能变化, 警惕药物对婴儿的不良反应。

需要特别提及的是, 医生在对患有双相障碍的孕妇或哺乳期妇女确定治疗方案之前, 一定要与患者及其家属进行认真讨论, 取得他们的知情同意, 以避免不必要的纠纷。

### 7.3.2 对双相障碍女性处理婚姻、妊娠及分娩问题的建议

双相障碍患者间歇期社会功能一般保持良好, 可以和正常人一样恋爱、结婚, 但还是应尽可能让其配偶了解其病情, 取得配偶的理解和支持, 这有利于患者的维持治疗和康复, 减少复发。

对双相障碍患者进行遗传学评估是一个非常复杂的问题, 其所生的子女可能有精神障碍, 也可能完全健康。不过, 双相障碍的女性患者应尽可能计划妊娠, 在怀孕前逐渐减药或停药。

妊娠期, 尤其头 3 个月服用锂盐的患者, 其胎儿致畸率可高达 4%~12%, 其中尤以心血管畸形的风险率高。对有躁狂病史而正常间歇期很长的患者、或双相 II 型患者, 受孕前即应将锂盐逐渐停用。有躁狂和抑郁频繁发作史的严重双相障碍患者, 因复发风险高, 妊娠期不宜停药者, 可改用风险较低的卡马西平或丙戊酸钠。妊娠头 3 个月如已有锂盐接触史者, 可于妊娠 16~18 周作胎儿心脏超声波检查, 以便及早发现先天畸形, 及时处理。对于妊娠中后期以锂盐作维持治疗者, 在分娩前应将药量减低 25%~30%, 以避免或减轻药物对胎儿和母体的毒性。由于产褥期是双相障碍发生或复发的高危期, 所以此期不宜完全停药。若持续使用心境稳定剂, 应定期监测母亲血浆药物浓度及甲状腺功能, 必要时补充维生素 K, 定期作超声检查或羊水检查。产后注意观察新生儿, 监测婴儿体内药物浓度, 定期检查婴儿甲状腺功能, 必要时也可使用维生素 K。

妊娠头 3 个月接触卡马西平或丙戊酸钠可能增加胎儿神经管发育障碍的风险。但若采用最低有效剂量，可能减少脊柱裂等的发生率。神经管发育缺陷与母亲叶酸水平降低有关，目前尚无资料显示孕妇补充叶酸后能否降低胎儿脊柱裂的发生率。但对妊娠期持续服用丙戊酸盐或卡马西平的患者，可以预防性的补充叶酸，从妊娠前 4 周起开始服用叶酸，剂量为每日 4 mg，用至妊娠期第 3 个月末。妊娠 16~19 周，对胎儿作超声波检查，确诊胎儿有无脊柱裂。

目前在服用抗抑郁药的已孕或计划怀孕者，应试行减药或停药，此时心理治疗可能有效如认知行为疗法。轻至中度抑郁症患者，如既往用 SSRI 类药物有效，现准备怀孕又想继续治疗时，应选择半衰期较短的药物。这样，确定妊娠后立即停药的话，药物及其代谢产物就可以在胎盘循环建立之前即被快速清除。如有中至重度抑郁症状（如自杀、精神病性症状、拒食等），或妊娠头 3 个月以后症状仍持续存在，宜用药物治疗。若有中至重度抑郁症状反复发作，并曾有多次停药后病情复发或波动病史，而目前患者试图怀孕时，宜持续使用抗抑郁剂治疗，应选用仲胺类三环类抗抑郁剂或某些 SSRI，前者如地昔帕明、去甲替林，后者如氟西汀。

### 7.3.3 妊娠及哺乳妇女双相障碍的治疗原则

首先，由于医生不能保证用药的绝对安全，在确定治疗方案前，应与患者或患者家属、妇产科医生、儿科医生认真讨论，全面考虑胎儿、婴儿接触药物的可能危害，以及母亲停止治疗或不治疗的后果，权衡利弊，共同做出决定，并作记录，以避免不必要的医疗纠纷。

其次，应尽量避免选用可能有致畸风险的药物，药物的剂量应为最小的有效剂量且治疗时间尽可能短。尤其妊娠最后 3 个月，特别是产前，应减小剂量，因为药物可能在胎儿体内蓄积，导致新生儿镇静效应（如 floppy-infant syndrome）。

对妊娠期抑郁症患者，应根据病情严重程度选择治疗。如既往无抑郁症病史，妊娠头 3 个月出现轻度抑郁，应首选非药物治疗，包括心理治疗（认知治疗、人际心理治疗等）、光疗、睡眠剥夺治疗等。妊娠期应避免使用 MAOI。对妊娠期重性抑郁伴有自杀、精神病性症状、个人生活不能自理时，需快速治疗，可住院并作 ECT，同时注意对胎儿的监测。妊娠期使用心境稳定剂治疗的注意事项参见 7.3.2 节。

对哺乳期有精神疾患的妇女首先应考虑非药物性的治疗能否奏效或被接受，如心理治疗、电休克治疗。如果这些方法不能被患者或其家属接受，或者无效，则需要权衡药物治疗对母婴双方的利弊。研究显示，哺乳期有抑郁发作的母亲，选择合适的药物治疗，既有利于母亲的健康和母亲作用的发挥，又可避免因抑郁症状加重母亲住院治疗所导致的母婴分离和中断哺乳。

但是，药物治疗还应考虑婴儿的状况。对于早产儿及有病理性高胆红素血症等躯体疾病的婴儿，由于其肝药酶系统不成熟或已经受损，药物代谢能力低下，易导致药物蓄积。此时，接受精神药物治疗的母亲哺乳，可能对婴儿有较大的风险，如果母亲必须药物治疗，就需要停止哺乳。

新生儿的肝脏功能处于不断变化之中，足月婴儿出生后 15 天内，肝脏功能不足，仅为成人的 1/5~1/3，2~3 个月龄时功能增强，代谢功能约为成人的 2~6 倍，2~3 岁时，代谢能力逐渐下降，至青春期达到成人水平。据文献报道，婴儿较早就具有代谢经母乳进入婴儿体内的三环类药物的能力，因此对躯体状态良好的母亲，婴儿也足月健康时，可以考虑在哺乳期进行药物治疗。

哺乳期妇女选用以下几种抗抑郁剂治疗，相对比较安全：氯丙咪嗪、阿米替林、去甲替林、地昔帕明、舍曲林，这些药物目前尚无在婴儿体内蓄积中毒的证据或有关严重不良反应的报告。为安全起见，母亲服用锂盐期间应停止哺乳。哺乳期使用卡马西平、丙戊酸钠、短效的苯二氮革类药物相对安全。应避免使用高剂量的抗精神病药物，因为这可能对婴儿有长期的不良影响，如发育障碍等。哺乳期妇女药物治疗应使用最低有效剂量，疗程尽可能短，从而使婴儿通过母乳获得的药物最少。

在乳母服用药物前及服药期间，应观察并记录其婴儿对外界刺激反应的灵敏性、活动方式、睡眠及喂养情况，以了解药物对婴儿的行为方式、生理功能等有无影响；尽量监测母婴的血药浓度、婴儿血清药物代谢产物的浓度；对婴儿行为、精神发育进行纵向追踪随访研究。但是，我们应考虑到药物可能快速进入含脂质丰富的组织，如脑组织。此时，外周血测得的药物浓度就不能反映婴儿实际的药物接触量；同时，即使微量的药物也可能影响神经递质系统，因此，婴儿体内测不到相应药物，并不表示婴儿绝对安全。一旦婴儿出现行为改变或疑为药物副反应，就应停止哺乳。10 周龄以下的婴儿更应严密观察，建议在母亲的最低有效剂量确定后，测定婴儿血清浓度，如果药物有蓄积的趋势，或婴儿出现行为改变、

镇静、焦虑等立即停止哺乳。

孕妇及哺乳期使用精神药物的影响见附表 3.5 与附表 3—6。

附表 3-5 母乳中精神药物对婴儿的危险性\*

	低危险性	中度危险	高度危险
抗精神病药	舒必利	氟哌啶醇 吩噻嗪类 (仅为低剂量时)	氯氮平 奥氮平 奎硫平 利培酮 吩噻嗪类
抗抑郁剂	吗氯贝胺 三环类: 丙咪嗪 阿米替林 去甲替林 氯丙咪嗪	米安色林(脱尔烦) 米氮平(瑞美隆) SSRIs 曲唑酮	多虑平 MAOIs 麦普替林 奈法唑酮 文拉法辛
抗焦虑剂 催眠剂	苯二氮草类 (短半衰期者、单次给药,或低剂量服用时)	苯二氮草类 $\beta$ 受体阻滞剂(较大剂量时)	丁螺环酮
抗抽搐剂	卡马西平 苯妥英钠 丙戊酸钠	苯二氮草类	巴比妥类 加巴喷丁 拉莫三嗪 托吡酯
其他药物		抗胆碱能类 美沙酮	抗胆碱酯酶类 锂盐 丁胺苯丙酮

\* 录自: Stephen Bazire: Psychotropic Drug Directory (2001~2002)

附表 3-6 孕妇服精神药物对胎儿的危险性\*

低危险性 (FDA = A)	中度危险 (FDA = B 或 C)	高度危险 (FDA = D 或 X)
抗精神病药物	丁酰苯类 氯氮平 奥氮平(?) 吩噻嗪类 奎硫平 利培酮 舒必利	
抗抑郁剂	MAOIs 米安色林 米氮平 吗氯贝胺 奈法唑酮 SSRIs 曲唑酮 三环类 文拉法辛	
抗焦虑剂, 催眠剂	$\beta$ 受体阻滞剂 丁螺环酮 氯硝西洋	阿普唑仑 罗拉西洋 替马西洋 去甲羟安定(舒宁)
抗抽搐剂	卡马西平 氯硝西洋 拉莫三嗪	苯氮杂草类 苯妥英钠 托吡酯(妥泰) 丙戊酸钠
其他精神药物	抗胆碱类 抗胆碱酯酶类 锂盐	锂盐 美沙酮

## 7.4 双相障碍合并躯体疾病时的处理

双相障碍出于进食、睡眠和自主神经功能紊乱可以出现某些躯体症状和躯体疾病，另一方面躯体疾病可以和双相障碍合并存在；在某些情况下，双相障碍可因躯体疾病而诱发。有一部分患者因器质性疾病而出现躁狂和忧郁症状，有可能被误诊为双相障碍。因此，从诊断上应首先排除脑器质性和躯体疾病所致精神障碍，明确躯体疾病和双相之间的关系。

对双相障碍合并躯体疾病的治疗应两者兼顾。在躯体疾病较为严重的情况下，应优先考虑躯体疾病的处置。精神药物的使用应考虑患者的体质、营养、各主要器官的功能及药物相互作用。

## 7.5 双相障碍合并其他精神障碍的处理

### 7.5.1 合并酒精及物质依赖

酒精和物质依赖已经成为一个严重的公共卫生问题。有资料表明，酒精和物质依赖者合并双相障碍的比例较高；另一方面，双相障碍患者中也有相当部分患者合并酒精和物质依赖。躁狂状态下容易出现酒精和物质滥用等冲动性行为，抑郁状态下容易以酒精和物质滥用作为其消极和“防御”的解脱方式。

对此，总的治疗原则是对症治疗，以双相障碍的治疗为基础，辅以戒毒脱瘾治疗。可以合并使用抗精神病药物，注意肝肾功能和躯体状况的维护。

### 7.5.2 合并人格障碍

有资料提示双相障碍病前较多具有环性人格，但缺乏严格的对照研究。双相障碍有部分患者病前有较明显的反社会性行为，其中有些达到人格障碍的程度。部分患者病前表现为边缘性人格，双相障碍和人格障碍的关系尚有待深入研究。

药物治疗对人格障碍疗效有限。但在患者和环境发生冲突出现情绪反应和应激时，药物治疗仍有一定的帮助。此时，可选用抗焦虑药、心境稳定剂或抗抑郁剂。合并双相障碍时应将两者综合考虑，必要时在药物治疗的同时进行行为矫正。

### 7.5.3 合并各种焦虑障碍

双相障碍可能表现为明显的焦虑症状，一方面焦虑抑郁混合状态十分常见，临床上有时难以区分；另一方面躁狂状态下可以表现为焦虑和激越。焦虑症状可以是双相障碍的一个组成部分，也可因其他各种原因包括药物不良反应如5-羟色胺综合征、锥体外系不良反应等所引起。临床上，除了双相障碍本身的治疗之外，应针对引起焦虑的原因对症处理，抗焦虑药的应用通常是有帮助的。

## 8 双相障碍的人群防治

有资料显示，人群防治能有效减少双相障碍的发生和复发，提高药物依从性，改善患者或康复者的生活质量，促使其回归社会。人群防治的目标是预防疾病的发生，基本任务是：①公众的教育、专业医务人员的教育、患者和家属的教育。②社区三级预防（一级预防为病因学预防，目的在于预防危险因素、减少和消除致病因素；二级预防的对象为发病前期和发病期的病人，着重于早期发现、早期诊断、早期治疗；三级预防的对象为需要康复和长期照顾的病人，目的是减少复发，防止精神残疾。）

### 8.1 政府和社会各方面的支持

根据我国国情和社会经济发展特点以及过去的经验，双相障碍的人群防治须取得政府部门和社会各方面的支持与参加，组成由当地政府(市、区(县)、街(乡))、主管部门(卫生局、医院)、残联、民政、公安等部门领导参与的各级领导小组，制定本地区规划和实施方案，负责组织、协调、检查督促、总结推广。

### 8.2 人员培训

培训是开展防治工作的关键，应把它作为一项常规任务，相关部门应该落实培训经费、场所和设备。

专业医护人员的培训可通过举办新进展学习班和研讨会,使专业医务人员更新知识,掌握新的研究进展和治疗方法;计划负责人应掌握更全面的防治技能,包括:①对社区基本情况和人口、疾病以及危险因素的了解;②制定防治计划,内容包括背景、目标、策略、干预活动、评估和经费预算等;③宣教材料的设计和制作;④调查统计方法;⑤计划效果评价。

对非专业医护人员要重点讲述防治计划的目的,讲授双相障碍的常见症状、1临床表现、诊断与治疗的基本方法,如何早期识别双相障碍患者,双相障碍患者维持治疗的重要性,心境稳定剂的概念和使用,双相障碍患者使用酒精和其他精神活性物质的危险性,如何发现和防范双相障碍人群中的自杀和其他危险因素,常见意外事件的初步处理等,让他们了解更多对双相障碍的防治知识。

## 8.3 健康教育

健康教育应看作是对双相障碍的综合治疗手段之一。广义的解释包括对整个人群的普及教育,可纳入公共卫生范畴,目的在于使广大群众了解双相障碍的基本知识,尽早发现可疑患者,尽早联系精神科医生,早期识别、早期干预。

健康教育的形式包括:1.面对面的教育:常用于患者、家属和高危人群,以参加者易于理解的方式进行,并且使每个人能够得到教育,以此促进患者理解自己的精神障碍体验,使患者对未来建立一种积极乐观的态度。2.利用媒体、咨询、讲座进行科普教育。条件成熟的可采用电话咨询、互联网咨询。建立精神卫生普及教育网和热线电话咨询服务,内容包括对双相障碍的识别、治疗、康复的整个过程,以及疾病的性质,有可能提供的各种治疗,各种治疗和康复的结局及变化,康复的前景,以及治疗中可能会涉及哪些机构和人员。3.针对双相障碍患者有高比率的物质依赖和自杀行为,健康教育的任务是宣传物质滥用的危险性。

宣教使用的各种资料应当适合双相障碍患者各个阶段的特殊需要,并且容易获得。精神卫生教育的经费主要由卫生行政部门负责,也可以通过社会各界的支持和帮助。宣教材料也可以成本销售以补充防治计划的经费。

## 8.4 心理社会干预

在精神病的长期干预中,心理社会干预可以提高药物治疗的依从性和预防复发。

### 8.4.1 家庭干预和家庭教育

现代药物的发展导致非住院化,治疗转向社区和家庭,一般性的治疗措施有赖家属的配合。另外,家庭中某一成员出现精神障碍后,其他成员的应付与反应方式对患者的病情具有重要的影响。

家庭干预和家庭教育是一种家庭治疗,是以家庭为单位进行的。一般可采用多个家庭(集体治疗)或单个家庭(个别化治疗)的方式,通过对家庭成员进行心理教育及治疗,协助他们各种心理问题。双相障碍患者或康复者对于家庭成员的情绪气氛和关心程度尤其关注,家庭成员的行为表现对其预后有着重要的影响。有研究表明,“高情感表达”家庭比“低情感表达”家庭的年复发率明显要高,双相障碍患者回到“高情感表达”的环境容易引起复发,提示家庭干预可从降低家庭成员的“情感表达”着手。另有研究表明,家庭治疗比住院治疗有着更大的优点,如较少影响患者的正常生活、较少的精神创伤、保护自我隐私等,但也给家庭成员带来一定的影响,如关系紧张、正常生活被打乱等。《CCMD-3相关精神障碍的治疗与护理》提出现代家庭干预的实施内容主要有:疾病及治疗知识教育;训练、改善病人的社交技能;训练、改善病人和家庭成员的应对能力及解决问题的能力,其中对家庭成员的教育是干预措施的核心部分。张明园等的研究表明,家庭心理教育的作用具有长期有效性,可改善病人的社会功能,提高照料者负荷能力以及减轻家庭的照料负担。家庭教育的内容为对患者家庭提供精神卫生服务,包括对疾病的认识、按医嘱用药、正确对待药物所致的不良反应、矫正过高的期望值等。

### 8.4.2 建立管理网络

在各级地方政府的领导下,以地区专科医院为中心,与各级基层医疗保健机构相结合,建立由各级基层医务人员、病人单位、家庭和病人所在地居民组织共同关心和参与下的防治管理网络,负责监护病人,协助社会康复工作,督促有残留症状和恢复不全的患者或康复者定期参加街道开办的工疗站或福利

工厂，不定期检查服药情况与评价目前精神状况，及时发现转相或病情复发而调整药物和联系专科医生就诊，协助解决病人的就诊和治疗问题。

### 8.4.3 社会技能训练

部分双相障碍患者在康复期也许会有缺乏信心感、缺乏动力感、丧失自尊感、懒散、退缩、远离原来的社会群体、不能适应当前的社会环境。因此，在控制症状后应及早进行教育和技能训练，帮助恢复学习和工作能力、人际交往，提高生活自理能力和社会适应能力，让患者反复训练，或扮演现实中的角色，训练后布置家庭作业，达到全面康复。

《CCMD-3 相关精神障碍的治疗与护理》提出社会技能训练可分 5 个步骤：①训练前评估；②制定最终将可能获得的目标技能（包括用药管理、症状自我处置、休闲娱乐活动、会话交往和自我生活照料、认知功能训练等）；③训练操作；④实际运用；⑤技能维持。

## 8, 4.4 职业康复

康复措施可分为个别康复措施和集体康复措施。《CCMD-3 相关精神障碍的治疗与护理》为此制定了 7 个步骤：工作技能评估；工作适应训练；职业技能训练；庇护性就业；过度性就业；工作安置；职业保持。职业康复结果的评估包括：①职业评估；②临床评估（包括治疗依从性、临床症状、社会功能、主观生活满意度）。在职业康复的过程中，有关方面的支持是重要的。

### 8.4.5 心理治疗

双相障碍的全病程综合治疗中，心理治疗贯穿整个过程，在人群防治中尤为重要，通过心理治疗，提高患者和家属的自尊心，促进患者康复，提高患者和家属的应对能力；提高他们对疾病的认识，矫正他们的态度和行为。心理教育是心理治疗的核心，是病人康复过程中最关键的一种心理治疗，心理教育系统向病人和家属提供疾病的症状、病因、治疗、预后等相关知识，目的是改善对疾病的理解和改善病态行为。心理教育的原则：应当面向所有精神卫生机构就医的患者和家属；心理教育以病人可以理解的方式和程度进行；心理教育使用生理—心理—社会的综合方法；能够使受教育者树立积极乐观的态度。最佳效果为使患者接受各种现行的支持治疗和药物治疗。

心理治疗计划：

(1) 目的：①让患者和家属了解更多的心境障碍的知识，对疾病和疾病的治疗有正确的认识和理性的态度，在康复期，常有病人悲观、家属担心，造成患者对治疗没信心，家属配合治疗不主动，故有必要让患者和家属全面认识疾病，树立乐观的态度；②提高患者的依从性、自觉性、主动性，树立对自己负责、对家庭负责、对社会负责的态度；③通过良好的心理治疗，提高药物治疗的效果；④改善患者家庭关系，提高家庭监护的质量。

(2) 对象：为康复期的病人，采用形式为个别和集体，教育内容包括：如何识别心境障碍，躁狂症与抑郁症的症状特征，如何区别正常和异常的情绪问题，如何对待在心境障碍过程中出现的自杀观念和行为问题；疾病的性质；治疗问题，如何理解强制性医疗措施；疾病康复的模式；疾病的转归；治疗过程中将会涉及哪些机构和人员等。

(3) 步骤：采用讲解、提问、讨论、阅读、布置作业、检查、评价目标实现情况等。

治疗内容包括：解释性心理治疗、认知行为疗法、人际关系疗法、家庭心理治疗、音乐治疗等。形式采用个别治疗、夫妻治疗、家庭治疗、小组治疗等。

心理护理计划：①了解病人的心理，把信息和需要及时反馈给医生；②协助医生处理对病人的治疗，使用好安慰、启发、说服、鼓励等做法；③安排好病人的生活、娱乐。

心理治疗效果评估：健康教育知识的学习和领悟；自觉性和主动性；依从性；心理保护能力等，以及与医生及时反馈信息的情况。

## 8.5 疾病与危险因素监测

应对防治区域进行疾病监测和危险因素水平监测。双相障碍的发病相关因素较多，危险因素的监测较为复杂，一般来说，生活事件与心理社会因素是促发因素，做好生活事件和心理社会因素的监测尤为重要。

预防意外是双相障碍的重要一环，双相患者各个阶段均可发生自杀行为，尤其在抑郁相阶段或恢复期或痊愈后，病人有自杀计划，男性较女性成功率高。

发生自杀的可能原因：①监护不力；②患者认为失去支持；③治疗依从性差；④陷入慢性应激状态，如家庭矛盾冲突等。

对策：至今仍无有效措施，但某些干预方法被认为是有益的。①心理干预：有研究表明认知行为疗法可以减少自杀行为，可以间接降低自杀的风险。②社会干预：有自杀的可能原因和指征时，及时提供相关的支持和基础护理；有效的专业护理；家庭成员应采用现实乐观的方式，不应采用监视性的管制，更不应该将其独闭一室；可最大限度减少周围环境对患者的不良影响；鼓励参与社区活动，体验人生价值，使其体验到他是被家庭和社会所接受的；引进成功的角色模式。③躯体干预：加大心境稳定剂或增效剂的剂量；联用有效的抗抑郁剂；必要时合用 ECT 或 MECT。

## 8.6 社区防治计划的评估

社区防治计划的评估是对干预措施的效果进行评价，信息和评估指标如下：

信息：①基线资料，包括人口学资料，干预前后危险因素水平，政策环境情况，干预实施的有利和不利因素；②进行各种活动的记录，包括活动的名称、时间、地点、参加人数和结果等；③疾病和行为监测资料；④病人管理前后随访资料。

常用评价指标：①政策环境改变实施情况的指标；②干预执行的次数、范围和质量；③干预活动参与率和覆盖率；④人群对双相障碍防治的知识、态度和行为改变率；⑤双相障碍病人的随访管理率、治疗率、服药率和控制率；⑥疾病发病和死亡监测结果；⑦危险因素监测结果；⑧病人医疗费用的增减。

### 8.7 生活方式的指导

指导内容包括：①健康教育与卫生促进；②改变不良生活方式，采用健康的生活习惯；③加强素质训练，提高对应激事件的自我调控能力；④注意对双相障碍患者的检出；⑤加强随访与复查。

## 9 双相障碍防治指南的推广和实施

《中国精神卫生工作规划(2002—2010年)》将精神分裂症、抑郁症、老年性痴呆确定为今后10年我国精神卫生工作的重点精神疾病。因双相障碍与抑郁障碍关系密切，故一并纳入防治。因此，实施《中国双相障碍防治指南》是贯彻落实《规划》的重要内容之一。力争通过大家的共同努力，解决存在的公众对双相障碍认识知晓率低，双相障碍病人识别率低，未治率和复发率高，以及病人受歧视，回归社会困难等问题，提高精神疾病防治知识的知晓率和病人识别率、治疗率，降低复发率，促进病人回归社会。各级各类精神病学专业机构和广大精神卫生专业人员作为我国精神卫生工作的主要力量，对实现《规划》目标起到关键的作用。

### 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指标

目标一：加强宣传和健康教育，提高群众精神卫生知识水平。

指标1：广泛宣传，普及大众精神卫生知识。到2005年，普通人群心理健康知识和精神疾病预防知识知晓率达到30%；到2010年，达到50%。

目标二：开展重点人群心理行为问题干预，遏止精神疾病患病率上升趋势。

指标2：加强儿童、青少年学生心理健康教育和干预，减缓心理行为问题和精神疾病上升趋势。

到2005年，遏止儿童、青少年心理行为问题和精神疾病总患病率上升趋势；到2010年，儿童、青少年心理行为问题和精神疾病总患病率降低到12%。

指标3：开展孕产期妇女心理保健，提高孕产期妇女心理健康水平。到2005年，妇幼保健机构医护人员的孕产妇常见心理行为问题识别率达到30%；到2010年，达到50%。

指标4：普及老年性痴呆、抑郁等老年期精神疾病知识，降低老年期精神疾病危害。

到 2,005 年,老年人及其家庭成员和照料者对于老年性痴呆、抑郁等精神疾病的常见症状和预防知识知晓率达到 30%:到 2010 年,达到 50%。

目标三:完善精神卫生服务和保障措施,作好重点精神疾病的医疗和康复。

指标 5:提高综合性医院、基层医疗卫生机构的抑郁症识别率,提高抑郁症患者接受治疗的比例。到 2005 年,地市级及以上综合性医院的抑郁症识别率达到 40%,县级综合性医院达到 30%;到 2010 年,分别达到 60%、50%。到 2005 年,抑郁症患者接受治疗的比例在现有基础上提高 60%:到 2010 年,提高 120%。

目标四:建立、完善各级精神卫生工作体制和组织管理、协调机制,初步形成功能完善的全国精神卫生服务体系和网络。

目标五:加强精神卫生工作队伍建设,提高人员素质和服务能力。

指标 6:开展多层次、多方面精神卫生专业人员培训。到 2005 年,完成 50% 精神卫生专业人员的培训,到 2010 年,完成 80%。开展综合性医院和基层医疗卫生机构从事精神卫生工作的专业人员知识、技能培训,提高其服务能力。到 2005 年,完成 50% 相关人员的培训;到 2010 年,完成 80%。

指标 7:拓展提供精神卫生服务渠道。到 2005 年,70% 的直辖市和地级市至少有 1 所综合性医院能提供精神卫生服务:到 2010 年,50% 的县级及以上地区至少有 1 所综合性医院能提供精神卫生服务。

目标六:掌握精神疾病基本信息。

## 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

(1) 以“预防为主,防治结合,重点干预,广泛覆盖,依法管理”的精神卫生工作原则,依托以精神卫生专业机构为主体,综合性医院为辅助,基层医疗卫生机构和精神疾病社区康复机构为依托的精神卫生服务体系和服务网络开展精神疾病防治工作。

(2) 卫生部门要在调查研究本地区情况的基础上,在开展健康教育、提高治疗水平、加强康复指导等方面制定政策和采取措施。

(3) 充分协调发挥本地区各级各类精神卫生资源优势,扩大精神病患者获得医疗和康复服务的覆盖面。

(4) 在精神卫生专业机构技术指导下,依靠基层医疗卫生机构,建立社区重点精神病患者档案,开展定期随访、心理干预、家庭病床和护理、常规康复等工作,使患者在康复期能够维持合理治疗和康复指导,提高其参与社会生活的能力。

(5) 动员社区力量对精神病患者开展各种形式的职业技能训练,安排适当工作,提供一定的福利待遇,使其能够获得基本生活保障。

## 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

(1) 利用建立在中央、省、地(市)、县(区)的国家精神卫生工作网络,开展《指南》逐级培训和推广。

(2) 发挥相关的精神卫生学术团体和组织的优势,利用学术会议、学术活动、学术期刊等多种形式开展培训和宣传。

(3) 强化各级各类精神专科医院之间的业务联系,健全业务技术指导系统及病人转诊治疗系统。

## 9.4 开展健康教育,提高重点精神疾病防治知识知晓率

(1) 各级精神卫生专业机构、综合性医院、基层医疗卫生机构、精神卫生相关学会和协会要主动开展精神卫生宣传和咨询服务,为其他部门和单位开展宣传教育活动提供教材、资料和技术帮助,形成宣传教育的服务网络。

(2) 开展双相障碍的公众教育、患者教育和家属教育。具体内容见 8.3

## 9.5 多渠道筹集资金，共同促进《指南》推广

按照多渠道筹措资金，共同促进中国精神卫生事业发展的原则，积极争取政府在重点精神疾病的健康教育、专业人员培训、病人治疗和社区康复等方面的投入。同时，大力提倡社会福利组织和团体、学术团体、企业等以《指南》为指导在提高双相障碍防治水平的各个方面的多种形式的投入。

## 9.6 加强《指南》实施信息收集与评估，增强《指南》的指导性

- (1) 定期收集使用单位和使用人员的意见和建议。
- (2) 组织开展实施督导和培训督导，指导基层提高防治技术水平。
- (3) 针对具体问题开展专题调查。
- (4) 组织实施效果评估。

## 10 今后的研究

对双相障碍有关病因、发病机理、临床现象学、治疗等方面的了解虽取得长足进展，但还有许多问题尚待解决。

本指南虽是依据许多严格研究发现整理出来，但一些意见仍未完全为高质量的横断面或长期随访纵向研究所肯定。因此，需要进一步研究。

(1) 本指南所设定的各类发作类型的规范化治疗程序及其中方案的效果，尤其是涉及到一些新引入临床的各种候选心境稳定剂及药物联合应用的效果和安全性，尚需长期大样本的临床观察加以澄清。

(2) 对双相II型的抑郁发作的治疗方案研究得很少，它是否与双相I型的抑郁发作一样，必须使用心境稳定剂？是否可以只用转躁作用不强的抗抑郁剂于急性期及维持期治疗？应进行长期随访观察两种不同措施的利弊。

(3) 对抗抑郁治疗的转躁、促使发作频率增加及发展为快速循环病程的神经生理、药理及神经生化、神经内分泌机理的研究，以便改善双相障碍的治疗及预后。

(4) 对双相障碍不同临床发作类型、不同治疗阶段中心理治疗的作用及有针对性方法的选择制定出规范化方案的研究。

(5) 对所谓双相III型(Akiskal, 1996)是否有临床实际意义进行认真研究，以改善双相障碍的防治。

(6) 对中国心境障碍流行病学的专题研究，摸清与国际分类系统接轨的中国的心境障碍发病率、患病率及相关资料，以便制定适合中国实际的心境障碍(包括双相障碍)的防治计划。

(7) 双相障碍的分子遗传学研究，找出其致病基因，以求从病因学上彻底改善双相障碍的防治现状。特别做好实验室前的临床研究对象的严格筛选同质性群组及无污染的对照群体方面的工作。