

论著·临床

单相抑郁患者的情感气质特征及其与抗抑郁治疗反应的关系

林康广, 卢睿, 陈玲玉, 陈琨, 欧阳惠怡, 党亚梅, 徐贵云

(广州医科大学附属脑科医院, 广东 广州 510370)

通信作者: 徐贵云, E-mail: xuguiyun2908@hotmail.com)

【摘要】目的 探索单相抑郁、双相 I 型和双相 II 型抑郁患者情感气质特征的差异及其与抗抑郁治疗反应的关系。**方法** 收集广州医科大学附属脑科医院和暨南大学第一附属医院的住院和门诊患者, 包括 332 例单相抑郁患者、116 例双相 I 型患者和 152 例双相 II 型患者, 所有患者均处于重性抑郁发作期。在为期 6 周的半自然临床试验中, 所有患者均接受抗抑郁药治疗, 完成情感气质问卷中文版(TEMPS-A)和汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)评定。比较治疗 4、6 周末不同气质类型为主导气质患者 HAMD-17 评分减分率。**结果** 双相 I 型患者旺盛情感气质评分高于单相抑郁患者和双相 II 型患者[(9.91 ± 4.53)分 vs. (8.20 ± 4.34)分 vs. (8.53 ± 4.14)], $F = 6.562, P = 0.002$]; 而双相 II 型患者环性气质评分高于单相抑郁患者[(10.05 ± 5.02)分 vs. (7.47 ± 5.22)分], $F = 12.89, P < 0.01$ 。治疗 6 周后, 情感旺盛气质主导组 HAMD-17 评分减分率高于情感旺盛气质非主导组($F = 6.44, P = 0.011$)。**结论** 单相抑郁患者的情感旺盛气质和环性气质的特征有所差异, 旺盛情感气质可能可以作为处于重性抑郁发作期的情感障碍患者抗抑郁治疗反应的预测因子。

【关键词】 单相抑郁; 双相抑郁; 情感气质问卷; 汉密尔顿抑郁量表

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.03.005

Characteristics of affective temperaments and their relations with antidepressant treatment responses in unipolar depression and bipolar depression patients

LIN Kang-guang, LU Rui, CHEN Ling-yu, CHEN Kun, OUYANG Hui-yi, DANG Ya-mei, XU Gui-yun*

(Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China)

*Corresponding author: XU Gui-yun, E-mail: xuguiyun2908@hotmail.com)

【Abstract】 Objective To explore the differences in affective temperaments between unipolar depression, bipolar I disorder and bipolar II disorder patients, and to find relations between affective temperaments and responses to antidepressant treatment in the major affective disorders. **Methods** In a semi-naturalistic six-week trial, 332 patients with unipolar depression, 116 patients with bipolar I disorder and 152 patients with bipolar II disorder suffering from a major depressive episode were treated with antidepressant treatment (and a mood stabilizer only for bipolar patients). All of the patients were recruited from the Guangzhou Brain Hospital and the First Affiliated Hospital of Jínan University. Their affective temperaments were assessed by the Chinese TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis Pisa Paris and San Diego - Auto questionnaire) and the severity of depression by the Hamilton Depression Scale - 17 item (HAMD-17). Primary outcome measures were score-reducing rate of HAMD-17 at the 4th and 6th week compared with baseline. **Results** Patients with bipolar I disorder score was significantly higher than patients with unipolar depression and patients with bipolar II disorder on the hyperthymic temperament subscale ($F = 6.562, P = 0.002$). Patients with bipolar II disorder score was significantly higher than unipolar depression disorder patients on the cyclothymic temperament subscales ($F = 12.89, P < 0.01$). The score-reducing rate of HAMD-17 at the 6th week in patients with dominant hyperthymic temperament was better than patients without the dominant hyperthymic temperament ($F = 6.44, P = 0.011$). **Conclusion** The hyperthymic temperament may be overrepresented in patients with bipolar I disorder, while the cyclothymic temperament may be overrepresented in patients with bipolar II disorder. The hyperthymic temperament was measured by TEMPS-A may be assist in predicting antidepressant treatment response in patients with major affective disorders suffering a major depressive episode.

【Key words】 Unipolar depression; Bipolar Depression; TEMPS-A; HAMD

情感气质问卷 (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego - Auto questionnaire, TEMPS-A) 主要用于测量临床群体双相谱系相关的

情感气质特征,包括抑郁气质、情感旺盛气质、环性气质、易激惹气质和焦虑气质^[1]。该问卷信效度良好,已被翻译成二十多种语言版本,广泛应用于临床科研^[2]。

情感障碍患者与其一级亲属的情感气质类型相近,并且情感气质类型有助于区分单相抑郁障碍(Major Depression Disorder, MDD)与双相障碍患者(Bipolar Disorder, BD)^[3-4]。Evans 等^[5]发现,双相障碍患者环性气质评分高于单相抑郁患者^[6]。Ferreira 等^[7]发现与单相抑郁患者相比,双相障碍患者在环性气质和情感旺盛气质评分更高。然而,亦有研究报告单相抑郁与双相障碍仅在环性气质上评分有差异^[8],或仅在情感旺盛气质上评分有差异^[9-10],或在环性气质和情感旺盛气质上均存在差异^[11]。目前研究结果不一致,并且有待对中国人群进行研究。

不同的气质和人格特征会影响抗抑郁治疗的起效时间,避害性气质评分较低和自我超越人格评分较高的患者抗抑郁治疗起效时间短^[12-13]。一项回顾性研究提示,具有情感旺盛气质的单相抑郁患者抗抑郁药物治疗效果更好,并且具有该气质类型的双相障碍患者抗抑郁治疗时容易诱发躁狂^[14]。另一项锂盐治疗双相障碍的研究发现,具有情感旺盛气质的双相障碍患者对锂盐治疗反应较好^[15]。目前,尚未检索到关于情感气质特征与单相情感障碍抗抑郁药治疗效果关系的前瞻性临床试验。因此,本研究在一项为期 6 周的临床试验中比较单相抑郁、双相 I 型、双相 II 型患者的情感气质特征并探索情感气质特征在单相抑郁患者抗抑郁治疗中的预测作用。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2007 年 8 月-2010 年 12 月广州医科大学附属脑科医院和暨南大学第一附属医院的门诊及住院患者,均符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition, DSM-IV)单相障碍诊断标准。入组标准:①所有双相患者均处于重性抑郁发作期;②首次发病患者或停止服用精神药物超过 2 周的复发患者。排除标准:①符合其他 DSM-IV 轴 I 诊断的患者;②妊娠期妇女、有严重躯体疾病、癫痫发作史者;③因各种原因无法完成量表测评者。符合入组排除标准共 590 例,所有患者均在纳入研究前签署知情同意书。本临床试验经广州市脑科医院伦理委员会批准,在中国临床试验中心(<http://www.chictr.org.cn/>)

注册登记(注册号:ChiCTR-TNRC-10001112)。

1.2 研究方法

1.2.1 研究过程

本研究为持续 6 周的半自然临床实验,分为两个阶段。第一阶段:患者签署知情同意书后,由独立的临床精神科医生对患者进行访谈与评估,其内容包括使用人格障碍定式临床会谈量表(Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II, SCID-II)进行临床诊断、TEMPS-A 量表的评估,并完成血常规、系统体格及精神检查。第二阶段:对患者进行为期 6 周的治疗,由两名主治以上精神科医生使用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)^[16]对患者进行评定。

1.2.2 研究工具

情感气质问卷(Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego - Auto questionnaire, TEMPS-A),本研究采用情感气质问卷短版,共 84 个题目,不含焦虑分量表。包括 4 个分量表:分别为抑郁气质(1~21 题)、环性气质(22~42 题)、情感旺盛气质(43~63 题)、易激惹气质(64~84 题)。计算 4 种气质分量表的标准 Z 分数。参照 Lin 等^[17]的研究,将每种气质类型平均 Z 分数在一个标准差之上定义为主导气质类型(predominant temperament)。故每种情感气质类型可分为主导气质和非主导气质;情感气质类型包括抑郁气质、环性气质、情感旺盛气质和易激惹气质四种气质。

汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17),其中第 1~3、7~11、15 条目包含无症状、轻、中、重和极重度 5 个选项,对应评分为 0~4 分。第 4~6、12~14、16~17 条目分有 3 个选项,对应评分为 0~2 分。上述各条目分数之和为量表总评分,总评分 < 7 分为正常、总评分 7~17 分为可能有抑郁症、总评分 17~24 分为确切有抑郁症、总评分 > 24 分为严重抑郁症。HAMD-17 评分减分率=(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分×100%。

1.2.3 测评方法

TEMPS-A 和 HAMD-17 评定均在安静独立的房间进行。TEMPS-A 的测评在纳入研究对象的当天进行,采用患者自评的方式,测评员在场监督,耗时约 30 分钟。HAMD-17 分别在纳入研究对象

的当天、治疗后 1、2、4、6 周进行测评,每次耗时约 30 分钟,由事先经过统一培训的两名测评员独立按照指导语进行测试,一致性检验良好(Kappa 值 >0.95)。

1.2.4 治疗方法

纳入研究的单相抑郁患者服用单一抗抑郁药治疗,双相障碍患者服用单一抗抑郁药物联合单一的心境稳定剂治疗。抗抑郁药物包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、阿米替林和米氮平。心境稳定剂包括锂盐、丙戊酸钠和拉莫三嗪。有精神病性症状的患者可合用一种非典型抗精神病药物治疗。

1.3 统计方法

采用 SPSS 20.0 进行统计分析。使用 χ^2 检验或方差分析比较不同情感气质组间的人口学特征及临床特征。每一项情感气质类型根据性别分层后转化

为标准分数(Z score)^[17]。使用方差分析计算单相抑郁、双相 I 型、双相 II 型群体在四种情感气质类型上的平均数差异。采用两因素方差分析检验情感气质对单相患者抗抑郁治疗反应的影响。使用混合效应模型校正年龄、受教育程度。使用独立回归模型检验情感气质和情感障碍亚型之间的交互效应。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般特征

本研究共纳入 590 例患者,年龄 18~73 岁,其中单相抑郁患者 322 例,双相 I 型患者 116 例,双相 II 型患者 152 例。单相抑郁患者组男性 136 例(42.24%),女性 186 例(57.76%);双相 I 型患者组男性 70 例(60.34%),女性 46 例(39.66%);双相 II 型患者组男性 66 例(43.42%),女性 86 例(56.58%)。患者平均年龄、发病年龄及受教育程度见表 1。

表 1 单相抑郁、双相 I 型、双相 II 型抑郁患者的人口学及临床特征

组 别	平均年龄(岁)	发病年龄(岁)	受教育程度[n(%)]					
			大学以上	大专/ 成人大学	中专/高中	初中	小学	文盲
单相抑郁 (n=322)	35.62 ± 13.18	33.54 ± 13.33	36 (11.33)	44 (13.60)	101 (31.44)	97 (30.03)	39 (12.18)	5 (1.42)
双相 I 型 (n=116)	32.99 ± 12.05	31.31 ± 12.17	21 (18.10)	15 (12.93)	28 (24.14)	42 (36.21)	8 (6.90)	2 (1.72)
双相 II 型 (n=152)	31.96 ± 12.42	30.38 ± 12.53	35 (23.13)	24 (15.63)	42 (27.5)	36 (23.75)	13 (8.75)	2 (1.25)

2.2 单相抑郁患者 TEMPS - A 评分比较

单相抑郁、双相 I 型、双相 II 型患者环性气质和情感旺盛气质评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。

进一步事后检验结果显示,双相 II 型抑郁患者的环性气质评分高于单相抑郁患者($P < 0.01$),双相 I 型抑郁患者的情感旺盛气质评分高于单相抑郁和双相 II 型抑郁患者(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 单相抑郁、双相 I 型、双相 II 型抑郁患者 TEMPS - A 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	TEMPS - A 评分			
	抑郁气质	环性气质	情感旺盛气质	易激惹气质
单相抑郁(n=322)	10.46 ± 3.86	7.47 ± 5.22	8.20 ± 4.34	5.39 ± 3.61
双相 I 型(n=116)	9.78 ± 3.73	8.48 ± 5.25	9.91 ± 4.53	5.57 ± 4.43
双相 II 型(n=152)	10.91 ± 3.89	10.05 ± 5.02	8.53 ± 4.14	6.41 ± 3.71
F	2.897	12.892	6.562	2.890
P	0.056	<0.01	0.002	0.057

2.3 主导气质组与非主导气质组在治疗第 4、6 周后 HAMD - 17 评分减分率比较

评分减分率高于情感旺盛气质非主导气质组($F = 6.44, P = 0.011$)。见表 3。

治疗 6 周后,情感旺盛气质主导气质组 HAMD - 17

表 3 主导气质组与非主导气质组 HAMD-17 评分减分率比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	抑郁气质(%)		环性气质(%)	
	治疗 4 周	治疗 6 周	治疗 4 周	治疗 6 周
主导气质组	52.57 ± 28.54	76.56 ± 22.16	60.52 ± 29.70	79.81 ± 23.42
非主导气质组	59.72 ± 31.37	79.85 ± 23.58	58.64 ± 30.91	79.30 ± 22.47
组别	情感旺盛气质(%)		易激惹气质(%)	
	治疗 4 周	治疗 6 周	治疗 4 周	治疗 6 周
主导气质组	64.20 ± 30.22	57.52 ± 30.76 ^a	55.30 ± 29.17	60.00 ± 30.69
非主导气质组	84.82 ± 20.69	77.66 ± 24.10	79.94 ± 24.06	80.41 ± 22.88

注:^a $P < 0.05$

2.4 主导与非主导气质和不同抑郁类型在治疗 6 周后 HAMD-17 评分减分率的交互效应

方差分析结果显示,单双相类型主效应对 HAMD-17 评分减分率的影响无统计学意义($F = 0.735, P = 0.480$)。情感旺盛气质主导与非主导组间的主效应对 HAMD-17 评分减分率的影响有统计学意义($F = 5.907, P = 0.015$),情感旺盛气质主导组的 HAMD-17 评分减分率高于情感旺盛气质非主导组。情感旺盛气质主导、非主导与单双相类型的交互效应无统计学意义($F = 2.330, P = 0.135$)。见表 4。

表 4 主导与非主导气质和不同抑郁类型 HAMD-17 评分减分率的交互效应

主导与非主导气质	HAMD-17 评分减分率(%)		
	单相抑郁	双相 I 型	双相 II 型
主导情感旺盛气质($n = 112$)	86.91 ± 18.96	82.10 ± 24.06	82.27 ± 21.42
非主导情感旺盛气质($n = 478$)	76.46 ± 25.62	82.21 ± 19.37	77.02 ± 23.65

3 讨 论

本研究结果显示,双相 I 型患者在旺盛情感气质上的得分高于单相抑郁患者和双相 II 型患者。Solmi 等^[18]进行的一项元分析结果显示,双相障碍患者环性气质和易激惹气质评分均较单相抑郁患者高,单相抑郁患者环性气质和易激惹气质评分较健康对照组高,与本研究结果基本一致。有研究显示,环性气质的人更容易患双相障碍^[7]。另外一项研究亦发现,双相障碍患者和他们的一级亲属之间具有相似的情感气质。双相障碍患者环性气质和情感旺盛气质评分较正常对照组高,而双相障碍患者的一级亲属环性气质评分也较正常对照组高^[7]。这些研究提示情感旺盛气质和环性气质可能是双相障碍的一种内表型,与其遗传体质有关^[4,7,19]。本研究

还发现双相 II 型患者环性气质评分高于单相抑郁患者,双相 I 型患者情感旺盛气质评分高于单相抑郁患者。Zaninotto 等^[20]研究发现,双相 II 型患者表现为谨慎、抑制性及忧虑行为的倾向,具有环性气质的特点。然而,双相 I 型患者表现为勇于承担责任、敢冒风险、不断地创造自我超越人格,这和情感旺盛气质的表现是一致的。

本研究提示,在 6 周的抗抑郁治疗后,情感旺盛气质主导组 HAMD-17 评分减分率高于非情感旺盛气质主导组,提示具有情感旺盛气质的情感障碍患者抗抑郁治疗效果可能更好。既往有研究提示,具有情感旺盛气质的单相抑郁患者对抗抑郁治疗效果更好^[14],支持本研究结果。也有研究发现,具有情感旺盛气质的双相障碍患者,对锂盐的治疗反应更好^[15]。具有情感旺盛气质的人无论是单相抑郁症患者还是健康人,都有更强的心理复原能力,这提示具有情感旺盛气质的人在不良情绪中能较快地恢复,这可能是具有情感旺盛气质的患者在抗单相抑郁治疗中效果更好的原因之一^[3]。情感旺盛气质和奖赏依赖性呈正相关,在单相抑郁患者中,奖赏依赖性的得分比健康对照组低,而奖赏依赖性得分高的人抵抗不良心境的能力也更强^[21-22]。Ferreira 等^[14]的研究还提示具有情感旺盛气质的双相障碍患者在治疗中容易诱发躁狂或轻躁狂发作,但在本研究中并未观察到上述情况,这可能与本试验的双相障碍患者同时使用心境稳定剂有关。

综上所述,单双相障碍患者在情感旺盛气质和环性气质特征上存在差异,以情感旺盛气质为主导的情感障碍患者可能对抗抑郁药的治疗反应较好,情感旺盛气质可能可以作为处于重性抑郁发作期的情感障碍患者抗抑郁治疗反应的预测因子。

参考文献

[1] Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, et al. TEMPS-A: progress

- towards validation of a self - rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Auto-questionnaire[J]. *J Affect Disord*, 2005, 85(1 - 2):3 - 16.
- [2] Vázquez GH, Tondo L, Mazzarini L, et al. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies[J]. *J Affect Disord*, 2012, 139(1):18 - 22.
- [3] Kesebir S, Gündoğar D, Küçüksubaşı Y, et al. The relation between affective temperament and resilience in depression: a controlled study [J]. *J Affect Disord*, 2013, 148(2 - 3):352 - 356.
- [4] Greenwood TA, Bipolar Genome Study (BiGS) Consortium, Kelsoe JR. Genome - wide association study of irritable vs. elated mania suggests genetic differences between clinical subtypes of bipolar disorder[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1):e53804.
- [5] Evans L, Akiskal HS, Keck PE Jr, et al. Familiality of temperament in bipolar disorder: support for a genetic spectrum[J]. *J Affect Disord*, 2005, 85(1 - 2):153 - 168.
- [6] Nowakowska C, Strong CM, Santosa CM, et al. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls[J]. *J Affect Disord*, 2005, 85(1 - 2):207 - 215.
- [7] Aguiar Ferreira Ad, Vasconcelos AG, Neves FS, et al. Affective temperaments: familiality and clinical use in mood disorders[J]. *J Affect Disord*, 2013, 148(1):53 - 56.
- [8] Mendlowicz MV, Akiskal HS, Kelsoe JR, et al. Temperament in the clinical differentiation of depressed bipolar and unipolar major depressive patients[J]. *J Affect Disord*, 2005, 84(2 - 3):219 - 223.
- [9] Gassab L, Mechri A, Bacha M, et al. Affective temperaments in the bipolar and unipolar disorders: distinctive profiles and relationship with clinical features[J]. *Encephale*, 2008, 34(5):477 - 482.
- [10] Yuan C, Huang J, Gao K, et al. Validation of the Chinese Version of the Short TEMPS - A and its application in patients with mood disorders[J]. *J Affect Disord*, 2015, 170:178 - 184.
- [11] Mazzarini L, Pacchiarotti I, Colom F, et al. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders[J]. *J Affect Disord*, 2009, 119(1 - 3):28 - 33.
- [12] Kijima N, Saito R, Takeuchi M, et al. Cloninger's seven - factor model of temperament and character and Japanese version of Temperament and Character Inventory (TCI) [J]. *Arch Psychiatr Diagn Clin Eval*, 1996, 7:379 - 399.
- [13] Kampman O, Poutanen O. Can onset and recovery in depression be predicted by temperament? A systematic review and meta - analysis[J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(1 - 3):20 - 27.
- [14] de Aguiar Ferreira A, Vasconcelos AG, Neves FS, et al. Affective temperaments and antidepressant response in the clinical management of mood disorders[J]. *J Affect Disord*, 2014, 155:138 - 141.
- [15] Rybakowski JK, Dembinska D, Kliwicki S, et al. TEMPS - A and long - term lithium response: positive correlation with hyperthymic temperament[J]. *J Affect Disord*, 2013, 145(2):187 - 189.
- [16] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23:56 - 62.
- [17] Lin K, Xu G, Miao G, et al. Psychometric properties of the Chinese (Mandarin) TEMPS - A: a population study of 985 non - clinical subjects in China[J]. *J Affect Disord*, 2013, 147(1 - 3):29 - 33.
- [18] Solmi M, Zaninotto L, Toffanin T, et al. A comparative meta - analysis of TEMPS scores across mood disorder patients, their first - degree relatives, healthy controls, and other psychiatric disorders[J]. *J Affect Disord*, 2016, 196:32 - 46.
- [19] Greenwood TA, Badner JA, Byerley W, et al. Heritability and genome - wide SNP linkage analysis of temperament in bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2013, 150(3):1031 - 1040.
- [20] Zaninotto L, Souery D, Calati R, et al. Temperament and character profiles in bipolar I, bipolar II and major depressive disorder: impact over illness course, comorbidity pattern and psychopathological features of depression [J]. *J Affect Disord*, 2015, 184:51 - 59.
- [21] Corr PJ. Reinforcement sensitivity theory and personality[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004, 28(3):317 - 332.
- [22] Simeon D, Yehuda R, Cunill R, et al. Factors associated with resilience in healthy adults[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2007, 32(8 - 10):1149 - 1152.

(收稿日期:2016 - 06 - 01)

(本文编辑:唐雪莉)