

双相障碍误诊及患者求医轨迹

林康广 陈玲玉 陈 琨 李 婷 欧阳惠怡 党亚梅 陈晓东 徐贵云*

(广州医科大学附属脑科医院 广州市惠爱医院 广东 广州 510370)

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

【摘要】 目的 了解双相障碍患者被误诊情况、临床特点和求医轨迹,为双相障碍的识别和诊疗提供参考。方法 根据目前诊断和首次诊断是否相同,将 2007 年 6 月-2010 年 10 月在广州市医科大学附属脑科医院就诊的处于抑郁发作期的 247 例双相障碍患者分为误诊组和确诊组,通过调查、访谈及问卷法收集患者资料,比较两组临床特点和求医轨迹。结果 检出确诊病例 72 例,误诊患者 175 例,误诊率为 70.85%。误诊病例中被误诊为单相抑郁障碍的最多(64.00%),其次为精神分裂症(22.29%)。与确诊组相比,误诊组有更高比例的病前生活事件(41.9% vs. 23.6%, $P < 0.01$)、过去存在更高比例的轻躁狂症状(70.9% vs. 55.6%, $P < 0.01$)、间歇性病程更少(55.2% vs. 70.8%, $P = 0.02$),而确诊组更多患者首次即去精神病专科医院就诊(83.3% vs. 70.3%, $P = 0.03$)。结论 具有病前生活事件、轻躁狂症状以及间歇性病程更少的双相障碍患者应尽早到精神病专科医院就诊,以提高确诊率。

【关键词】 双相障碍; 误诊; 求医轨迹; 临床特点

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.05.008

Misdiagnosis of bipolar disorder and the trajectory of seeking treatment in patients with bipolar disorder

LIN Kang-guang, CHEN Ling-yu, CHEN Kun, LI Ting, OUYANG Hui-yi, DANG Ya-mei, CHEN Xiao-dong, XU Gui-yun*

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

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

【Abstract】 Objective To explore the misdiagnosis, clinical features and the trajectory of seeking medical treatment in bipolar patients. **Methods** Patients from June 2007 to October 2010 in Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University were categorized into misdiagnosed group and correctly diagnosed group based on whether their first diagnosis and current diagnosis was identical. The information of patients were collected with investigation, interview and questionnaire. We compared clinical features and trajectories of seeking treatment between the misdiagnosed group and correctly diagnosed group. **Results** According to the inclusion and exclusion criteria, 247 cases were included. There were 72 patients in the correctly diagnosed group and 175 patients in the misdiagnosed group, and the misdiagnosis rate was 70.85%. Most bipolar patients were misdiagnosed as unipolar depression disorder (64.00%), and followed by schizophrenia (22.29%). The misdiagnosed group had higher rate of life events (41.9% vs. 23.6%, $P < 0.01$) and hypomania symptoms (70.9% vs. 55.6%, $P < 0.01$) than the correctly diagnosed group. The misdiagnosed group had less intermittent course (55.2% vs. 70.8%, $P = 0.02$). Compared with the misdiagnosis cases, most correctly diagnosed patients sought treatment at psychiatric specialist hospitals at the first time (83.3% vs. 70.3%, $P = 0.03$). **Conclusion** In order to improve the diagnosis rate, bipolar disorder patients with life events, hypomania symptoms and less intermittent course should seek treatment at psychiatric specialist hospital from the beginning.

【Key words】 Bipolar disorder; Misdiagnosis; Seeking treatment process; Clinical features

双相障碍是一组既有躁狂发作又有抑郁发作的重性精神疾病,由于其发作严重程度不等,在不同发作周期中的临床表现各异,尤其是对轻躁狂识别困难,极易误诊和漏诊^[1]。国内外研究报道,双相障碍患者易被误诊为单相抑郁障碍、精神分裂症、边缘性人格障碍、焦虑症及物质依赖等^[2]。综合以往研究可知,双相障碍误诊率高达 41.1%~69.0%^[3-4],而双相障碍首次

发作的误诊率高达 52.0%^[5]。双相障碍误诊病例从发病至确诊时间较长,有研究报告其误诊最长达 10 年以上^[4,6]。双相障碍误诊的原因错综复杂,大部分双相障碍患者以抑郁发作起病,容易被误诊为单相抑郁^[7]。而有研究表明,若临床医生忽视情感症状,注重精神病性症状,则容易误诊为精神分裂症^[6]。另外,临床医生没有严格遵循诊断标准,病史收集不全面,忽视纵向病程特点及间歇期社会功能情况,对轻躁狂诊断过于严格或忽略轻躁狂症状

项目基金:国家自然科学基金面上项目(81471375);广州市科技攻关项目(2007Z03-E0611)

等,也会影响双相障碍的诊断^[8-10]。

此外,患者求医轨迹可能会影响对双相障碍及时有效的确诊。国内有研究表明,综合性医院对双相障碍的识别率更低,误诊率相对更高,误诊率和漏诊率达 88.2%,且在综合性医院无相关辅助筛查双相障碍的测评工具^[8]。然而,其他研究者发现双相障碍的总检出率在综合性医院与精神病专科医院之间差异无统计学意义,但 41~50 岁年龄段患者中的检出率,精神病专科医院高于综合性医院^[11]。以上研究虽未得到一致结论,但也说明患者不同的就医途径和就医年龄会影响对双相障碍的诊断。双相障碍误诊给患者的治疗带来较大困扰,影响临床治疗的规范和药物选择,从而影响患者的康复。

为了更好地帮助临床医生对双相障碍进行诊断,本研究对广州医科大学附属脑科医院诊治的 247 例住院及门诊双相障碍患者的临床资料、误诊情况及求医轨迹进行分析,以期掌握国内双相障碍患者的误诊情况及求医轨迹,为双相障碍的识别和诊疗提供科学的临床参考。本研究假设,双相障碍首诊确诊患者与误诊患者在首发临床症状、病程特点等方面有所差异,求医轨迹也表现出不同特点,且患者的误诊情况与其求医轨迹相关。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究属于“双相障碍的临床及生物学特征与治疗优化研究”项目中的一部分。选择 2007 年 6 月-2010 年 10 月在广州市脑科医院门诊就诊或住院的患者为研究对象。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》修订版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition text revision, DSM-IV-TR)双相障碍的诊断标准;②自愿参加该研究。排除标准:①严重躯体疾病者;②内分泌疾病者;③孕期或哺乳期妇女;④有精神障碍史者;⑤基于 DSM-IV-TR 标准的主要及共病诊断者,包括躯体心理障碍、痴呆、精神分裂症、妄想障碍、分裂情感性障碍、精神活性物质使用障碍等。符合纳入标准且不符合排除标准共 282 例,其中诊断为双相 I 型的患者 122 例,双相 II 型的患者 160 例,目前均处于抑郁发作期。男性 147 例,女性 135 例,年龄 15~69 岁,平均(32.41±12.30)岁。根据目前诊断与首次诊断是否一致将患者分为确诊组(两次诊断一致)和误诊组(两次诊断不一致)。其中误诊组 175 例,确诊组 72 例,另外 35 例患者的首

次诊断资料缺失,未纳入分析。本研究经广州医科大学附属脑科医院伦理委员会批准,所有患者入组前均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 诊断方法

所有患者均由医生根据 DSM-IV-TR 做出诊断。诊断步骤如下:①首诊医生确定患者目前是否处于抑郁发作状态;②首诊医生进行病史回顾,初步诊断筛查患者是否符合双相障碍;③由独立负责研究的医生对初步诊断为双相障碍的患者使用 DSM-IV-TR 中的 SCID-I/P 进行诊断的核实,并根据纳入及排除标准安排入组;④对诊断有疑问或不确定的患者,再请副高级职称以上的医生进行诊断排查,最终做出诊断;⑤根据分组原则将当前诊断与首次诊断均为双相障碍的划分为确诊组,当前诊断为双相障碍而首次诊断不是双相障碍的患者为误诊组。

1.2.2 资料收集

由一名主治及以上医生采用问卷及量表对患者进行回顾性调查。使用自编问卷收集以下资料:①临床特征,包括首次发病至确诊间隔时间、首次发作病程、总病程时长、发病次数、抑郁发作次数、住院次数、最长住院时间、病前生活事件比例、首发抑郁综合征比例、首发躁狂综合征比例、间歇性病程比例、童年精神科问题比例、患躯体疾病比例、过去明显轻躁狂症状比例、精神障碍家族史;②求医轨迹资料,包括首次发病年龄、首次就诊年龄、首次到综合医院精神病专科就诊年龄、首次到精神病医院就诊年龄、首次发病至首次就诊间隔时间、首次发病至首次到精神专科就诊间隔时间、首次发病至首次到精神病医院就诊间隔时间、首诊到精神病医院就诊比例。统计误诊组首次就诊的疾病名称。本研究将间歇性病程定义为在两次发作的过程中社会功能恢复良好、无残留症状的时间占总缓解时间的一半以上;间歇迁延性病程为两次发作的过程中社会功能恢复良好、无残留症状的时间不足总缓解时间一半;若患者无明显的缓解期则定义为迁延性病程。采用中文版 15 项轻躁狂症状自评量表(Hypomania Checklist-15, HCL-15)^[12]评定患者过去的轻躁狂症状。该量表为自评量表,患者在独立安静的房间内进行评定,1 名工作人员在场监督,耗时约 15min。其中 15 条症状中符合 7 条及以上的,无需考虑症状持续时间,均被认为具有明显的轻躁狂症状^[13]。

1.3 统计方法

采用 SPSS20.0 进行统计分析,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,对符合正态分布的计量资料使用成组 t 检验比较组间差异。计数资料用率表示,用 χ^2 检验比较组间差异。采用 Logistic 回归分析探索对确诊存在影响的因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基本情况

误诊组 175 例,误诊率为 70.85%,其中男性 96 例,女性 79 例;平均年龄 (33.25 ± 12.74) 岁;首次被诊断为单相抑郁障碍的 112 例,精神分裂症 39 例,焦虑症 5 例,神经衰弱 4 例,其他 15 例;此次被确诊为双相 I 型的 62 例,双相 II 型 113 例。确诊组 72 例,其中男性 35 例,女性 37 例;平均年龄 (30.44 ± 11.01) 岁;其中双相 I 型 42 例,双相 II 型 30 例。两组性别、年龄差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。

2.2 两组临床特征比较

两组首次发病病程、总病程时长、发病次数、抑郁发作次数、住院次数、最长住院时间、首发抑郁综合征比例、童年精神科问题比例及患躯体疾病比例差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。但误诊组首次发病至确诊的间隔时间长于确诊组 ($P < 0.01$),病前生活事件比例高于确诊组 ($P < 0.01$),过去明显轻躁狂症状比例高于确诊组 ($P < 0.01$)。两组的首发症状群均以抑郁综合征为主,其次是躁狂综合征,确诊组首发躁狂综合征的比例高于误诊组 ($P < 0.01$)。两组病程均以间歇性病程为主,但确诊组间歇性病程比例高于误诊组 ($P = 0.02$),即误诊组间歇迁延性病程比例和持续性病程比例 (44.8%) 高于确诊组 (29.2%)。比较误诊组和确诊组的精神障碍家族史,发现两组父母、同胞、子女、祖父母/外祖父母及其他亲属在单、双相障碍史或其他精神障碍史上差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 两组临床特征比较

组别	首次发病至确诊时间(年)	首次发病病程(月)	总病程时长(月)	发病次数(次)	抑郁发作次数(次)	住院次数(次)	最长住院时间(月)
误诊组 ($n = 175$)	7.14 ± 7.89	5.90 ± 8.35	70.09 ± 77.90	11.24 ± 26.31	16.10 ± 33.90	1.84 ± 1.28	1.87 ± 1.32
确诊组 ($n = 72$)	3.99 ± 7.38	4.13 ± 6.88	67.68 ± 82.06	15.59 ± 32.05	22.98 ± 40.21	1.59 ± 1.02	1.84 ± 0.92
t	2.91	1.58	0.21	-1.01	-0.98	1.12	0.14
P	<0.01	0.12	0.83	0.31	0.33	0.26	0.89
组别	病前生活事件比例	首发抑郁综合征比例	首发躁狂综合征比例	间歇性病程比例	童年精神科问题比例	患躯体疾病比例	过去明显轻躁狂症状比例
误诊组 ($n = 175$)	41.9%	69.1%	16.0%	55.2%	4.0%	25.9%	70.9%
确诊组 ($n = 72$)	23.6%	58.3%	36.1%	70.8%	2.8%	18.1%	55.6%
χ^2	7.39	2.66	12.08	5.19	0.22	1.72	247
P	<0.01	0.10	<0.01	0.02	0.64	0.19	<0.01

2.3 两组求医轨迹比较

误诊组和确诊组首诊到精神病医院就诊的比例分别为 70.3%、83.3%,差异有统计学意义 ($P = 0.03$),两组在首次发病年龄、首次就诊年龄、首次到综合医院

精神病专科就诊年龄、首次到精神病医院就诊年龄、首次发病至首次就诊时间、首次发病至首次到精神病专科就诊时间、首次发病至首次到精神病医院就诊时间方面差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 2。

2.4 回归分析

将两组在临床特征和求医轨迹上有差异的 6 个变量:首次发病至确诊时间、过去明显轻躁狂症状比例、病前生活事件比例、首发躁狂综合征比例、首诊到精神病医院就诊比例及间歇性病程比例作为自变

量,纳入因变量为是否确诊的回归模型中进行 Logistic 回归分析。结果显示,病前生活事件比例和首发躁狂综合征比例两个因素对是否确诊有影响。拟合后的回归模型为 $\text{Logit}(P) = -2.097 + 1.89X_1 - 0.846X_2$ (X_1 为首发躁狂综合征比例, X_2 为病前生活事件比例)。见表 3。

表 2 两组求医轨迹比较

组别	首次发病年龄(岁)	首次就诊年龄(岁)	首次到综合医院精神病专科就诊年龄(岁)	首次到精神病医院就诊年龄(岁)
误诊组(n=175)	26.11 ± 11.53	28.57 ± 11.57	28.93 ± 11.85	29.11 ± 11.76
确诊组(n=72)	24.07 ± 9.74	28.06 ± 11.40	28.10 ± 11.36	28.18 ± 11.34
t/χ^2	1.32	0.30	-0.84	-1.70
P	0.19	0.77	0.40	0.09

组别	首次发病至首次就诊时间(年)	首次发病至首次精神病专科就诊时间(年)	首次发病至首次精神病医院就诊时间(年)	首诊到精神病医院就诊比例(%)
误诊组(n=175)	2.50 ± 5.31	2.82 ± 5.64	3.00 ± 5.71	70.3
确诊组(n=72)	3.99 ± 7.38	4.03 ± 7.37	4.11 ± 7.36	83.3
t/χ^2	-1.55	-1.39	-1.27	4.52
P	0.12	0.17	0.20	0.03

表 3 Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	OR 值 95% CI	
						下限	上限
病前生活事件比例	-0.846	0.335	6.391	0.011	0.429	0.223	0.827
间歇性病程比例	-0.407	0.221	3.390	0.066	0.666	0.432	1.027
首发躁狂综合征比例	1.089	0.340	10.267	0.001	2.972	1.526	5.787
首诊到精神病医院就诊比例	0.626	0.383	2.665	0.103	1.870	0.882	3.963
过去明显轻躁狂症状比例	-0.588	0.308	3.651	0.056	0.555	0.304	1.015
首次发病至确诊时间	-0.104	0.238	1.041	0.951	0.608	0.401	0.926
常数项	-2.097	0.960	4.774	0.029	0.123	-	-

3 讨论

由于双相障碍临床表现复杂、严重程度不等、病程循环等特点,双相障碍的确诊较难。本研究结果显示,双相障碍误诊率达 70.85%,这与国内外研究结果基本一致^[18,14]。双相障碍误诊组从发病至确诊平均经历约 7 年时间,长于确诊组,与 Ghaemi 等^[15-16]研究结果一致。有研究报道双相障碍容易被误诊为单相抑郁障碍、精神分裂症、边缘性人格障碍、焦虑症及物质依赖等^[17-18]。本研究结果显示,双相障碍被误诊为单相抑郁的最多,其次为精神分裂症。误诊为单相抑郁的原因可能与双相障碍本身的发作特点有关,双相障碍大多以抑郁综合征为首

发症状,轻躁狂发作通常不容易被识别,或患者处于抑郁状态下较难回忆起既往的轻躁狂发作^[13,19]。在本研究中,确诊组双相 I 型 42 例,双相 II 型 30 例;误诊组双相 I 型 62 例,双相 II 型 113 例;误诊组过去轻躁狂症状比例高于确诊组,首发躁狂综合征比例低于确诊组,提示双相 II 型患者可能更容易因为轻躁狂症状被忽视而导致误诊。

本研究结果显示,误诊组病前生活事件的比例高于确诊组,说明患者病前发生生活事件可能会影响首诊判断,提示临床医生在初次诊断时要详尽全面地了解患者情况。两组病程特点均以间歇性病程为主,但确诊组间歇性病程比例高于误诊组($P=0.02$),而误诊组有更多的患者具有间歇迁延性病程和持续性病

程特点,提示误诊组病程更为复杂,可能会加大确诊难度。确诊组与误诊组的求医轨迹比较结果显示,两组首次就诊年龄、到综合医院精神病专科就诊年龄和首次到精神病医院就诊年龄差异均无统计学意义,但确诊组首诊到精神病医院就诊的比例高于误诊组,提示精神病专科医院对双相障碍的确诊率可能高于其它类型医院。Logistic 回归分析显示病前生活事件比例高以及首发躁狂综合征比例低更容易导致误诊,而双相障碍大多以抑郁综合征为首发症状^[13]。因此在临床中对抑郁综合征为首发症状的患者要更加注意病史的询问,并结合患者病前生活事件、不典型抑郁症状对患者进行整体评估,尽量避免误诊的发生。

本研究局限性在于:首先是样本的选择可能存在偏差,确诊及误诊的双相障碍病例目前均处于抑郁发作期;其次,本研究收集了患者过去的轻躁狂症状相关信息,而对患者过去的精神病性症状资料收集不够充分,在研究中难以将精神病性症状因素纳入分析;再者,本研究将目前诊断为双相障碍而首次诊断不是双相障碍的患者定义为误诊存在一定的局限性,因为在收集患者首次轻躁狂、躁狂发作资料时,不排除首次诊断为单相抑郁是由于患者既往不存在明确的躁狂或轻躁狂发作情况。有待后续研究改进和完善。

综上所述,对双相障碍门诊及住院患者应全面深入地进行临床检查,充分重视纵向病程特点、病前生活事件、躁狂及轻躁狂症状等,利用相关心理测量工具,加强双相、单相抑郁的识别。患者尽量首次就去精神病专科医院就诊,减少或避免双相障碍的误诊,有利于进行及时规范的治疗,最大程度地缓解症状、提高生活质量。

参考文献

- [1] 罗炯,路亚洲,李晓虹,等. 双相障碍住院患者临床特征及诊治相关因素的回顾性研究[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(3): 92-195.
- [2] Young AH. Bipolar disorder: diagnostic conundrums and associated comorbidities[J]. J Clin Psychiatry, 2009, 70(8): e26.
- [3] 史尧胜. 双相障碍 51 例误诊分析[J]. 现代实用医学, 2009, 21(6): 599.
- [4] Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(2): 161-174.
- [5] Knežević V, Nedić A. Influence of misdiagnosis on the course of bipolar disorder[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(11): 1542-1545.
- [6] 岳卫清,张静静,钟建炯. 双相情感障碍误诊为精神分裂症 28 例的原因分析[J]. 现代实用医学, 2014, 26(8): 961,1000.
- [7] 黄佳,苑成梅,方贻儒. 双相障碍早期识别的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(11): 1550-1553.
- [8] 沈迪文,曹秋云,杨海龙,等. 综合医院心理门诊双相障碍诊断现状的调查及筛查方法[J]. 精神医学杂志, 2010, 23(6): 410-412.
- [9] Kessler RC, Chin WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication[J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 617-627.
- [10] Meyer F, Meyer TD. The misdiagnosis of bipolar disorder as a psychotic disorder: some of its causes and their influence on therapy[J]. J Affect Disord, 2009, 112(1-3): 174-183.
- [11] 郭珍,陈发展,陆峥,等. 综合医院与精神专科医院双相障碍识别率及相关因素分析[J]. 临床精神医学杂志, 2014, 24(3): 163-166.
- [12] Smith DJ, Harrison N, Muir W, et al. The high prevalence of bipolar spectrum disorders in young adults with recurrent depression: toward an innovative diagnostic framework[J]. J Affect Disord, 2005, 84(2-3): 167-178.
- [13] He H, Xu G, Sun B, et al. The use of 15-point hypomanic checklist in differentiating bipolar I and bipolar II disorder from major depressive disorder[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2014, 36(3): 347-351.
- [14] 黄啸,季建林. 综合医院医学心理咨询门诊 1879 例分析[J]. 上海精神医学, 2005, 17(4): 213-215.
- [15] Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, et al. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? [J]. J Affect Disord, 1999, 52(1-3): 135-144.
- [16] Fava M. The role of the serotonergic and noradrenergic neurotransmitter systems in the treatment of psychological and physical symptoms of depression[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(Suppl 13): 26-29.
- [17] 张红霞,徐俊冕,季建林. 综合医院医学心理门诊中双相情感障碍的诊断[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2002, 11(3): 270-271.
- [18] Undurraga J, Baldessarini RJ, Valenti M, et al. Suicidal risk factors in bipolar I and II disorder patients[J]. J Clin Psychiatry, 2012, 73(6): 778-782.
- [19] Hoertel N, Le Strat Y, Limosin F, et al. Prevalence of subthreshold hypomania and impact on internal validity of RCTs for major depressive disorder: results from a national epidemiological sample[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55448.

(收稿日期:2016-07-01)

(本文编辑:唐雪莉)