

· 专家论坛 ·

重视双相障碍混合状态的临床复杂性

王道金^{1,2*}, 阚博¹, 王妹¹, 章佳慧³, 王定祥¹

(1. 芜湖市第四人民医院, 芜湖 241002;

2. 蚌埠医学院精神卫生临床学院, 芜湖 241002;

3. 合肥市安康医院, 合肥 231100

*通信作者: 王道金, E-mail: 974977382@qq.com)

【摘要】 本文目的是对双相障碍混合状态的概念演变、流行病学、临床特征与当前生物学治疗证据等进行述评, 以强调双相混合状态的临床复杂性及目前基于《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)临床诊疗的特点。根据狭义的 ICD-10“混合发作”定义, 临床常见的伴“相反”相阈下症状的混合状态常被忽略。未来需重视基于《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5)等广义的混合状态定义进一步临床研究, 以进行科学的治疗, 改善患者预后。

【关键词】 双相情感障碍; 混合状态; 混合发作/特征; 阈下症状; DSM-5; ICD-10; 非典型抗精神病药

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20200930001

Focus on the complexity of bipolar mixed states in clinical practice

Wang Daojin^{1,2*}, Kan Bo¹, Wang Mei¹, Zhang Jiahui³, Wang Dingxiang¹

(1. The Fourth People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241002, China;

2. Clinical School of Mental Health, Bengbu Medical College, Wuhu 241002, China;

3. Hefei Ankang Hospital, Hefei 231100, China

*Corresponding author: Wang Daojin, E-mail: 974977382@qq.com)

【Abstract】 The purpose of this paper is to review the evolution of the concept, prevalence, clinical correlates, and current evidence for biological treatments of bipolar mixed states, emphasize the illness complexities of bipolar mixed states while highlighting the gaps in clinical treatment and research using International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) criteria. Narrowly defined ICD-10 mixed episodes ignores subthreshold symptoms of the opposite pole common with patients. Further clinical studies specifically designed to enroll the full range of mixed states are needed to promote appropriate treatment options and improve clinical outcomes.

【Keywords】 Bipolar disorder; Mixed states; Mixed episode/features; Subsyndromal symptoms; DSM-5; ICD-10; Atypical antipsychotics

双相情感障碍混合状态, 可广义定义为心境发作中抑郁和躁狂症状同时存在。其范围涵盖从《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)或《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)狭义定义的“混合发作”, 到《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)“伴混合特征”标注(MFs), 甚至心境发作同时存在 1~2 条“相反”相阈下症状等各种表现, 可能与生物节律异常、药物诱发、遗传等多种因素相关^[1]。在过去一个多世纪中, 混合状态的概念经历了一个重要、甚至有些循环的演变, 且仍处于不断变化中。使用 ICD-10 狭义的“混合发作”定义, 常导致临床中常见的伴阈下症状

的混合状态的诊治被忽视。本文对双相障碍混合状态相关知识的当前进展以及目前我国临床环境中有关双相混合状态的诊疗及研究现状进行述评, 以期引起临床诊疗、教学及流行病学等研究领域对双相混合状态复杂性的重视^[2]。

1 双相障碍混合状态概念历史变迁

“在我看来, 忧郁是躁狂的开始和一部分。”——Aretaeus(公元 1 世纪)。

双相障碍既古老又年轻。“躁狂”的概念最早源于希腊语“μανία”一词, 公元前 5 世纪, 医学之父 Hippocrates 就系统描述了“躁狂”和“忧郁”; 卡帕多西亚的 Aretaeus 最早将躁狂和忧郁相联系(可以发生在同一个人身上), 并提供了忧郁和躁狂混合的部分医学描述, 认为这是它们最基本的存在形式。但在漫漫的时间长河中, 抑郁和躁狂通常被认为是

对立而互相排斥的^[3-4]。

19 世纪中叶, Falret 描述了“循环性精神病”的概念, 即“抑郁、躁狂和不同长度无症状间隔的连续循环”, 并首先使用“混合状态”术语; Baillarger 提出类似的“双重形式精神病”的概念^[5]。

19 世纪末, Kraepelin 的学生兼同事 Weygandt 描述了同时或快速交替出现的躁狂和忧郁的组合(混合性躁狂抑郁综合征), 撰写了第一本关于混合状态的书籍, 并正式提出“混合状态”的概念。Kraepelin 提出精神运动活动、思维及心境的异常波动和复杂混合形成 6 种形式的混合状态。他们将混合状态视为一种普遍存在^[6]。

20 世纪 50 年代, Leonhard 在理解心境障碍时首次引入了“相性”概念, 正式确立和区分单相-双相情感障碍。Leonhard 及 Angst 等^[7-9]的研究使得《精神障碍诊断与统计手册(第 3 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, DSM-III)形成双相情感障碍的现代定义, 强调心境特征中的相性。抑郁和躁狂被视为独特的实体, 而混合状态则相对被忽视。此后, DSM-IV 及 ICD-10

都采用狭义的“混合发作”来定义混合状态, 难以反映临床实践所见。临床现实中的混合状态, 通常表现为主要发作相伴部分“相反”相的共存症状, 而很少同时符合躁狂和抑郁发作的症状标准。而混合性躁狂发作对锂盐治疗反应差, 导致混合状态重获关注。1999 年, Arkiskal 等^[10]在“巴塞罗那双相亚型的共识”建议: 应高度关注双相情感障碍的混合特征。DSM-5 采用了由分类转向维度的更灵活定义, 混合发作作为一个单独的诊断类别被删除, 并代之以在躁狂、轻躁狂或抑郁发作中添加“伴混合特征”标注(心境发作<符合躁狂/轻躁狂发作或抑郁发作的症状标准>同时存在≥3 条“相反”相非重叠症状), 以标示“相反”相症状存在。Arkiskal、Swann 等建议只需伴 2 条或甚至 1 条以上“相反”相症状的混合状态定义标准^[5,11]。

广义的混合状态定义, 更贴近临床现实, 促进对无躁狂/轻躁狂发作史的抑郁发作中潜在双相风险的认识, 提高对双相混合状态患者的识别和正确治疗。当前主要分类诊断系统对混合状态的操作性诊断标准见表 1^[12]。

表 1 ICD-10、DSM-IV“混合发作”及 DSM-5(轻)躁狂/抑郁发作“伴混合特征”诊断标准

	DSM-IV 混合发作	ICD-10 混合发作	DSM-5 躁狂发作伴混合特征	DSM-5 抑郁发作伴混合特征
症状标准	同时符合躁狂发作和抑郁发作标准	混合发作或轻躁狂、躁狂、抑郁之间快速(几小时内)转换	符合躁狂或轻躁狂发作标准, 伴≥3/6 条抑郁发作核心症状	符合抑郁发作标准, 伴≥3/7 条躁狂/轻躁狂核心症状
病程标准	几乎每天、至少 1 周	躁狂、抑郁症状同样突出、至少 2 周	躁狂 1 周; 轻躁狂 4 天	2 周
严重程度	明显的工作能力、社交能力、人际交往受损; 住院治疗以防自己或他人受到伤害; 伴精神病性症状	无特别说明	无特别说明 除外: 同时满足躁狂、抑郁发作标准时, 诊断躁狂发作, 伴混合特征	无特别说明 除外: 同时满足躁狂、抑郁发作标准时, 诊断躁狂发作, 伴混合特征
排除标准	排除躯体疾病所致; 物质所致	排除物质所致; 器质性精神障碍	排除物质所致混合症状	排除物质所致混合症状

注: DSM-IV, 《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》; ICD-10, 《国际疾病分类(第 10 版)》; DSM-5, 《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》

2 混合状态的流行病学

“混合”一词意味着看似相反的症状同时出现, 通常让临床医生很难理解。然而, 正如 Kraepelin 的早期描述, “纯粹”的躁狂或抑郁很少。有研究结果显示^[13], DSM-IV 诊断结果中 94% 的躁狂和 70% 的抑郁患者伴有明显的“相反”相症状, 但没达到“混合发作”诊断标准。

一般而言, 双相情感障碍患者中混合状态的患病率为 5%~70%, 平均约 50%^[12,14]。采用 DSM-5 诊断标准的有限临床样本研究显示, 躁狂/轻躁狂发作伴混合特征患病率为 4.3%~58.6%, 抑郁发作伴混

合特征患病率为 0%~34%^[15-16], 而国内采用 ICD-10 狭义“混合发作”定义的混合状态患病率极低, 有临床样本报告为 4.41%^[17]。

不同研究中患病率的差异, 可能是因为研究样本来源不同和使用不同的混合状态定义。Goldberg 等^[18]研究显示, 多数双相抑郁发作在基线时存在 DSM-IV(轻)躁狂症状, 其中同时存在 1~3 条躁狂症状(阈下)占比为 54.0%, 4~7 条躁狂症状(完全混合发作)占比为 14.8%, 无躁狂症状占比为 31.2%。Arkiskal 等^[19]在 104 例住院双相躁狂患者中评估混合性躁狂的几种定义, 研究结果显示, 47% 的躁狂患者至少同时存在 1 条抑郁症状, 22% 的患者有明确

的烦躁躁狂(即同时存在2条以上抑郁症状),只有6.7%的患者符合DSM-IV定义的“混合发作”(存在5条以上抑郁症状)。简言之,混合性躁狂的患病率随定义所需的抑郁程度降低而增加。

值得注意的是,在诊断中采用伴3条以上症状标准的定义时,混合状态更多出现在女性患者中,尤其是在相关抑郁程度更高的情况下。这可能与女性基于内分泌、遗传或个性气质因素相关变化对抑郁的易感性增加有关^[20]。

3 混合状态相关临床特征

临床研究发现,不同程度的混合状态具有明显区别于双相“纯粹”躁狂或抑郁的不同临床特征。

3.1 临床特征

双相抑郁发作期间伴躁狂症状越多,与发病年龄更年轻、发作次数更频繁、更多共病、自杀企图史、伴精神病性症状及双相障碍家族史相关。同时存在躁狂症状可能提示更严重、复杂的疾病过程。双相躁狂发作期间伴抑郁症状具有相似特征。混合性躁狂治疗困难、对锂盐的治疗反应差,混合状态持续时间、住院时间更长,住院费用更高,经历更长时间的心境不稳定,对快速循环易感性增加。长期随访可见混合性双相障碍发作间期疾病缓解率更低,更容易或更快复发,影响患者功能,病程长,预后比非混合性双相障碍差^[6,14,21]。而Swann^[6]研究显示,伴混合症状的患者会存在更多的混合状态既往史,提示个体对混合状态的易感性稳定。

3.2 自杀

混合状态下,由于抑郁状态激活,将心境低落与冲动及活跃相结合,导致自杀风险更高;混合状态指数的高低,与自杀行为及病程相关;有物质使用障碍史预示双相抑郁发作时心境更不稳定,可能导致混合特征及增加自杀风险^[6,20]。

3.3 共病

双相混合状态患者更有可能经历过早期生活中应激源和应激相关疾病;患者共病焦虑障碍以及酒精等物质使用障碍的情况普遍;抑郁发作伴混合特征时,还更可能共病心血管疾病。其他还有诸如人格障碍、快速及超快速循环等风险。混合状态共病的症状可能会使混合状态临床表现复杂化并被掩盖,导致诊断困难^[22]。

3.4 DSM-5 相关混合状态诊断争议

DSM-5“伴混合特征”标注要求,心境发作同时存在≥3条“相反”相非重叠症状。即,排除精神运动性激越、易激惹和注意力障碍,认为它们是试图从“相反”两相症状中识别混合状态的潜在混淆因素,这引发诸多争议。既往研究表明,精神运动性激越、易激惹和注意力障碍症状可能是混合状态的核心特征,忽视或排除它们会导致混合状态诊断不足^[23-24]。DSM-5有关混合状态的标准,代表了由Leonhard“单-双相”分类的观点向Kraepelin和Weygandt混合状态维度概念的部分回归,但仍不是真正更广泛的维度定义^[25]。

4 当前对混合状态的治疗

临床实践中,混合状态治疗困难,患者对锂盐及其他单一治疗反应差,常需药物联合治疗。

4.1 生物学治疗

初步证据显示,部分非典型抗精神病药物(AAPs/SGAs)可有效减轻混合性躁狂和抑郁症状^[6]。

综合世界生物精神病学协会联盟(World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP)双相障碍混合状态生物治疗指南等报道的推荐:奥氮平、阿塞那平、卡利拉嗪、帕利哌酮、阿立哌唑、利培酮联合及齐拉西酮对混合性躁狂状态的躁狂症状急性期治疗有效。而双相抑郁混合状态急性期治疗证据有限,鲁拉西酮、卡利拉嗪、奥氮平/奥氮平+氟西汀、齐拉西酮联合治疗可能对其有效。对于任何类型双相障碍发作后的再发作预防,喹硫平、奥氮平、锂盐是最佳的药物选择;混合状态的急性期治疗以及预防出现首次混合性发作,丙戊酸钠疗效优于锂盐。奥氮平是涵盖多数混合状态治疗方案和亚组的有效药物。电休克治疗通常用于难治性患者,其起效迅速,并能够解决部分棘手症状。在出现自杀、拒食等情况下,电休克治疗可作为优先考虑。

目前与治疗证据基础相关的研究数量有限,大部分数据源自事后分析。几乎所有目前治疗双相混合状态的方法都是既往用于治疗双相“纯粹”抑郁或“纯粹”躁狂急性发作的治疗方案。此外,当前治疗证据大多基于对狭义定义的“混合发作”的治疗研究,针对DSM-5伴MFs或更广义混合状态的最佳治疗证据仍欠缺^[12,26-27]。此外,心理社会干预措施可预防混合症状,值得关注。

4.2 抗抑郁剂使用问题

在双相障碍混合性抑郁发作患者中使用抗抑郁剂可能加重所伴随的阈下躁狂症状,导致转躁、转快速循环以及加剧双相混合状态,诱发混合状态呈亚急性或慢性化。抗抑郁剂可增加混合状态患者自杀行为的风险,在混合状态或双相 II 型中单独使用抗抑郁剂可能会增加易激惹和精神运动性激越的严重程度,这可能是自杀前兆。故通常混合状态下不推荐使用抗抑郁剂,或至少应与心境稳定剂联合治疗。应特别注意避免三环、四环类药物以及文拉法辛等双通道阻滞剂。所有接受抗抑郁药物治疗的患者应监测异常的行为激活或思维、言语、行为等精神运动性加速的迹象^[5,28-30]。

5 我国临床实践中双相混合状态诊疗及研究现状

混合状态处于双相谱系,理论上可以同时有无数种不同程度躁狂和抑郁症状的共存组合,但同时符合躁狂、抑郁发作的症状标准者很少。伴不同程度混合症状的混合状态常常是临床所见难治性双相障碍的重要成因。

在我国目前临床诊疗环境中,无论当前遵循的 ICD-10 工作标准或 WHO 于 2019 年批准、即将用于指导临床的《国际疾病分类(第 11 版)》(International Classification of Diseases, eleventh edition, ICD-11),都采用过于严格、狭义的“混合发作”定义,排除了各种伴阈下“相反”相症状的混合状态,这与临床实际所见的“混合”不符,导致忽略了现实中这类常见的伴阈下症状的混合状态的识别、处理,而按照双相障碍“纯粹”躁狂或抑郁发作处理,治疗指南中也缺乏针对双相混合状态相应的循证治疗依据,以致于临床上对于混合状态的治疗选择不恰当,发生漏诊、漏治的情况,形成难治性双相障碍,并低估患者自杀风险。例如,临床实践中当一位“双相障碍目前为抑郁发作”的患者,同时伴 1~3 条躁狂症状时,在 ICD-10 中,未达到“两套症状都很突出”的诊断标准,通常被按照“纯粹”抑郁发作处理,甚至使用抗抑郁剂,而不能被诊断为混合状态并获得相应恰当的临床处理,反之亦然。另外,针对各种伴阈下症状的广义混合状态的流行病学及治疗等临床研究鲜见,近 3 年内仅有一篇关于“伴混合特征”的中文文献^[31]。未来应重视不同定义下双相混合状态表现的流行病学调查,聚焦广义定义下(如 DSM-5 等标准)双相混合状态的临床特征、循证治疗等研究,

从而促进更恰当的治疗实践,尤其是谨慎使用抗抑郁剂、识别自杀风险人群、改善长期预后等方面^[5]。

6 总 结

双相障碍混合状态的概念经历了复杂的循环演变。双相混合状态临床常见,具有明显区别于双相“纯粹”躁狂/抑郁发作的不同临床特征、治疗反应及长期预后。混合状态患者通常发病年龄更早,治疗困难,具有更严重的症状、更高的自杀及共病率和更差的临床结局,成为临床上的挑战。当前治疗证据多数基于对狭义的“混合发作”的研究,针对广义混合状态(如基于 DSM-5 标准等)的循证治疗选择有限。目前,有限的证据支持奥氮平、喹硫平、鲁拉西酮及卡利拉嗪等非典型抗精神病药物、丙戊酸钠和电休克治疗以及药物联合治疗,但应避免使用抗抑郁剂。

另外,在我国临床诊疗环境中,无论是目前遵循的 ICD-10 或未来的 ICD-11,都采用狭义的“混合发作”定义,排除、忽视了各种伴阈下症状的混合状态。未来应重视广义定义下双相障碍混合状态的流行病学调查,聚焦此类混合状态的临床特征及前瞻性治疗研究等,以更好地指导临床。

参考文献

- [1] Swann AC, Lafer B, Perugi G, et al. Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis [J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(1): 31-42.
- [2] Stein DJ, Szatmari P, Gaebel W, et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies [J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 21.
- [3] Baldessarini RJ, Pérez J, Salvatore P, et al. History of bipolar manic-depressive disorder [M]. New York: Oxford University Press, 2015: 3-20.
- [4] Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder [J]. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(2): 198-217.
- [5] Mason BL, Brown ES, Croarkin PE. Historical underpinnings of bipolar disorder diagnostic criteria [J]. *Behav Sci (Basel)*, 2016, 6(3): 14.
- [6] Swann AC. Mixed features: evolution of the concept, past and current definitions, and future prospects [J]. *CNS Spectr*, 2017, 22(2): 161-169.
- [7] Malhi GS, Porter RJ. Are 'buy-polar' forces and 'try-polar' thinking expanding bipolarity? [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2014, 48(8): 697-700.
- [8] Angst J, Felder W, Frey R, et al. The course of affective disorders. I. Change of diagnosis of monopolar, unipolar, and

- bipolar illness [J]. Arch Psychiatr Nervenkr, 1978, 226(1): 57-64.
- [9] Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth [J]. J Affect Disord, 2001, 67(1-3): 3-19.
- [10] Lu RB. Mood disorders: from psychopathogenesis to treatment [J]. Scientific World Journal, 2015, 2015: 289508.
- [11] Tortorella A, Albert U, Nivoli AMA, et al. Mixed states: still a modern psychopathological syndrome? [J]. J Psychopathol, 2015, 21: 332-340.
- [12] Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder [J]. World J Biol Psychiatry, 2018, 19(1): 2-58.
- [13] Bauer MS, Simon GE, Ludman E, et al. 'Bipolarity' in bipolar disorder: distribution of manic and depressive symptoms in a treated population [J]. Br J Psychiatry, 2005, 187: 87-88.
- [14] Fountoulakis KN. Bipolar disorder an evidence-based guide to manic depression [M]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2015: 52-56.
- [15] McIntyre RS, Tohen M, Berk M, et al. DSM-5 mixed specifier for manic episodes: evaluating the effect of depressive features on severity and treatment outcome using asenapine clinical trial data [J]. J Affect Disord, 2013, 150(2): 378-383.
- [16] Hergueta T, Weiller E. Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool: validation of a new Mini International Neuropsychiatric Interview (M. I. N. I.) module for the DSM-5 'with mixed features' specifier [J]. Int J Bipolar Disord, 2013, 1: 21.
- [17] 周双浆, 蔡焱煜, 尚翠华, 等. 双相障碍患者的临床特征及诊治途径回顾性分析 [J]. 四川精神卫生, 2018, 31(1): 36-39.
- [18] Goldberg JF, Perlis RH, Bowden CL, et al. Manic symptoms during depressive episodes in 1,380 patients with bipolar disorder: findings from the STEP-BD [J]. Am J Psychiatry, 2009, 166(2): 173-181.
- [19] Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois ML, et al. Gender, temperament, and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN) [J]. J Affect Disord, 1998, 50(2-3): 175-186.
- [20] Marneros A, Angst J. Bipolar disorders: 100 years after manic-depressive insanity [M]. Kluwer Academic Publishers, 2002: 63-87.
- [21] González-Pinto A, Barbeito S, Alonso M, et al. Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain [J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(5): 671-676.
- [22] McIntyre RS, Soczynska JK, Cha DS, et al. The prevalence and illness characteristics of DSM-5-defined "mixed feature specifier" in adults with major depressive disorder and bipolar disorder: results from the international mood disorders collaborative project [J]. J Affect Disord, 2015, 172: 259-264.
- [23] Malhi GS, Byrow Y, Outhred T, et al. Exclusion of overlapping symptoms in DSM-5 mixed features specifier: heuristic diagnostic and treatment implications [J]. CNS Spectr, 2017, 22(2): 126-133.
- [24] Pacchiarotti I, Nivoli AM, Mazzarini L, et al. The symptom structure of bipolar acute episodes: in search for the mixing link [J]. J Affect Disord, 2013, 149(1-3): 56-66.
- [25] Chakrabarti S. Mood disorders in the international classification of diseases-11: similarities and differences with the diagnostic and statistical manual of mental disorders 5 and the international classification of diseases-10 [J]. Indian J Soc Psychiatry, 2018, 34(Suppl 1): 17-22.
- [26] Muneer A. Mixed states in bipolar disorder: etiology, pathogenesis and treatment [J]. Chonnam Med J, 2017, 53(1): 1-13.
- [27] Chakrabarty T, Keramatian K, Yatham LN. Treatment of mixed features in bipolar disorder: an updated view [J]. Curr Psychiatry Rep, 2020, 22(3): 15.
- [28] Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression [J]. N Engl J Med, 2007, 356(17): 1711-1722.
- [29] McIntyre RS, Young AH, Haddad PM. Rethinking the spectrum of mood disorders: implications for diagnosis and management—Proceedings of a symposium presented at the 30th Annual European College of Neuropsychopharmacology Congress, 4 September 2017, Paris, France [J]. Ther Adv Psychopharmacol, 2018, 8(Suppl 1): 1-16.
- [30] Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders [J]. Am J Psychiatry, 2013, 170(11): 1249-1262.
- [31] 中华医学会精神医学分会双相障碍协作组. 双相障碍伴混合特征临床诊治指导建议 [J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 83-89.

(收稿日期:2020-09-30)

(本文编辑:吴俊林)