

· 专家论坛 ·

# DSM-5 中的混合特征: 存在的问题及解决方法

金卫东

(浙江省精神卫生中心, 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012)

**【摘要】** 本文对《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5) 中双相障碍和抑郁障碍的混合特征诊断标准提出异议, 并试提出可能的解决方法。目前, DSM-5 中双相障碍的混合特征在临床使用过程中存在某些问题, 特别是作为伴随特征的诊断标准, 给临床带来一定的困扰。DSM-5 虽然摒弃了过去抑郁和躁狂同时存在、同时符合抑郁发作和躁狂发作的严格诊断思路的标准设置, 而改为存在 3 个或以上相反症状的诊断标准。但是两种截然相反的症状或症状群同时存在所导致的状态或特征的诊断困难的问题依然没有得到有效解决。在实际临床工作中, 伴混合特征时, 躁狂背景下的抑郁症状已经不典型, 抑郁背景下的躁狂症状有时也失去典型躁狂的本色。因此, 本文主要针对混合特征的精神病理学特点, 结合临床以及部分研究观点进行分析, 提出某些可能有建设性意义的设想, 以期对混合特征的临床问题解决提供参考。

**【关键词】** DSM-5; 双相障碍; 抑郁发作; 混合特征; 精神病理学

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10. 11886/scjsws20210512002

## Mixed features in DSM-5: problems and solutions

Jin Weidong

(Zhejiang Province Mental Health Center, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

**【Abstract】** This study contests the mixed states in diagnostic criteria for bipolar disorder and major depressive disorder in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5), and attempts to propose possible solutions. At present, the DSM-5 defined “mixed feature specifier” in bipolar disorder faces a number of problems in clinical use, particularly with regard to the classification of incidental features, which poses some clinical difficulties. DSM-5 abandons the previous standard setting which conform to the strict diagnostic thinking that both depression and mania exist together, and primarily captures three or more non-overlapping symptoms of the opposite pole in clinical diagnosis, but the difficulty in diagnosing the states or features resulting from the coexistence of two diametrically opposed symptoms or symptom clusters has still not been effectively addressed. In practice, clinical features of depressive episodes across participants with maniac disorder and manic episodes in depressive disorder within bipolar disorder pedigrees become atypical. Therefore, this paper focuses on the psychopathological features of the mixed profile and conducts analysis in the context of clinical practice and selected research perspectives, so as to propose some potentially constructive ideas to inform the solution of the clinical problems of the mixed states.

**【Keywords】** DSM-5; Bipolar disorder; Major depressive disorder; Mixed feature; Psychopathology

近期有研究表明, 按照《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) 对双相障碍伴混合特征的诊断识别率较《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) 有所提高<sup>[1]</sup>。但是还需要注意, 这样的诊断标准是否真正符合于临床, 能否按照这样的标准进行实际的临床诊断, 这样的诊断标准符合于哪些真正的伴混合特征的患者。因此, 本文就混合特征的诊断标准提出了一些问题以及可能的解决方法。

### 1 在抑郁发作中设置伴混合特征诊断标准的临床意义

DSM-5 将抑郁障碍与双相障碍分开, 但同时列

出了“伴特征”的诊断标准, 伴混合特征是其中之一。对于双相障碍来说, 暂且不论症状学结构变化, 从混合状态到伴混合特征有了症状数目的变化<sup>[2]</sup>。但对于重性抑郁发作(抑郁症)来说, 设置伴混合特征诊断标准的临床意义就显得格外重要。

DSM-5 中双相障碍伴混合特征诊断标准是从以前的“混合发作”发展而来, 对双相障碍自身的临床诊断而言, 这一设置或许没有更多的临床意义和价值, 因为混合特征或混合状态都属于双相障碍, 诊断标准都是为治疗提供方向。但是对抑郁症或重性抑郁发作来说, 设置“伴混合特征”这一诊断的意义则大不相同, 更有利于对双相障碍的诊断, 特别是早期诊断为双相障碍, 这体现了疾病的一种谱系特点<sup>[3-4]</sup>。

## 2 混合特征的症状学

### 2.1 重性抑郁发作伴随的混合特征

#### 2.1.1 DSM-5 重性抑郁发作伴混合特征诊断标准

DSM-5 对重性抑郁发作伴混合特征的诊断标准如下:A. 在重性抑郁发作的大部分日子里,存在下列躁狂/轻躁狂症状中的至少 3 项:①心境高涨、膨胀;②自尊心膨胀或夸大;③比平时更健谈或有持续性讲话的压力感;④意念飘忽或主观感受到思维奔逸;⑤精力旺盛或有目标的活动增多(社交、工作或上学,或性活动);⑥增加或过度地参与那些结果痛苦的可能性高的活动(例如无节制的购物、轻率的性行为、愚蠢的商业投资);⑦睡眠的需求减少。B. 混合性症状与个体的日常行为不一样,且能够被他人观察到。C. 如果症状符合躁狂或轻躁狂的全部诊断标准,则应诊断为双相 I 型或双相 II 型障碍。D. 混合性症状不能归因于某种物质(例如滥用的毒品、药物或其他的治疗)的生理效应。(注:与重性抑郁发作相关的混合特征,已被发现是发展成双相 I 型或双相 II 型障碍的一个明显风险因素。因此,注明“伴混合特征”的标注,在临床上对于治疗计划和治疗反应的监控是有用的)<sup>[2]</sup>。

#### 2.1.2 混合特征的典型躁狂症状

当重性抑郁发作患者躁狂症状足以严重,已符合躁狂或轻躁狂的诊断标准时,就可以诊断为双相障碍。疾病可能继续发展,其治疗方案需要相应调整。所以,诊断标准为此继续进行标注,即“在临床上对于治疗计划和治疗反应的监控是有用的”<sup>[2]</sup>。在制定抗抑郁治疗计划的过程中应考虑到如转相情况的发生等疾病发展的问题<sup>[3-4]</sup>。

有一个概念值得一提,这就是混合性抑郁。早在 20 年前,Koukopoulos 就提出了关于混合性抑郁的诊断标准<sup>[5]</sup>,并设计了混合性抑郁评定量表(Koukopoulos' Mixed Depression Rating Scale, KMDRS)<sup>[6]</sup>。有关研究表明,混合状态中,在抑郁背景下出现的不是典型的躁狂症状,而更多的是烦躁情绪、情绪不稳定、精神和/或运动性躁动、健谈、拥挤和/或快速思考、思维反刍、失眠以及冲动性的自杀企图。患者家属的反映是患者经常抱怨、易怒,有时是言语爆发性的威胁,有时自残、攻击、冲动<sup>[5]</sup>。在临床上,抗精神病药物和电休克治疗(Electroconvulsive Therapy, ECT)均是有效的治疗手段,但抗抑郁药会加重部分临床症状<sup>[3-4]</sup>。由此看来,DSM-5 的重性抑郁发作伴

混合特征与混合性抑郁是不同的。但 Koukopoulos 认为两者等同,并于 2014 年以“DSM-5 抑郁混合特征的标准:告别混合抑郁”(DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression)为题,对 DSM-5 混合特征诊断标准进行了评价<sup>[6]</sup>,其认为,希波克拉底描述的抑郁混合状态是“激烈的精神痛苦”(intense psychic suffering),包括抑郁情绪、内心紧张、烦躁不安和漫无目的的精神运动性激越,这是混合性抑郁的基本特征。为此,Koukopoulos 对 DSM-5 抑郁发作伴混合特征的诊断标准给予了三点评价:第一,混合性抑郁中典型的躁狂症状不多;第二,DSM-5 中混合特征诊断标准的科学依据不足;第三,DSM-5 之所以这么做,可能是基于一种想象的愿望,以避免 DSM-IV 中躁狂症状和抑郁症状重叠的情况,而实际上,重叠是必须的,但症状都不再具有典型性<sup>[6]</sup>。如果按照 DSM-5 来定义抑郁伴混合特征,那么需要对 DSM-5 的病因分类系统有一个重新认识<sup>[7]</sup>。

与 KMDRS 相似,Zimmerman 等<sup>[8]</sup>也基于 DSM-5 混合特征研制了早年的临床抑郁预后量表(Clinically Useful Depression Outcome Scale supplemented with questions for the DSM-5 mixed features specifier, CUDOS-M),但该量表把抑郁症状和某些躁狂症状混杂在一起,从而来“诊断”符合 DSM-5 中的混合特征。国内也有类似的研究显示,该量表评定的结果敏感性在 90% 以上,特异性接近 80%<sup>[9]</sup>。然而值得注意的是,按照 DSM-5 定义中的混合特征进行量表设计,再进行评估,敏感性和特异性自然是理想的,但一些关键结果还需要进一步来自临床的分析和验证。

#### 2.1.3 抑郁发作伴混合特征的症状学问题

由于 DSM-5 重性抑郁发作伴混合特征诊断标准中的症状学几乎都是双相障碍的躁狂发作或轻躁狂诊断症状学标准的典型躁狂症状,在这样的标准下,诊断重性抑郁发作伴混合特征可能有一定的困难,因为临床中重性抑郁发作伴混合特征中,典型的躁狂症状的确不多<sup>[6-7]</sup>,而实际存在的是其他一些症状,如激越、烦躁等。虽然这些症状给精神科医师有益地提示了双相障碍的可能性<sup>[3,10]</sup>,但前提依然是重性抑郁发作,仅仅是伴混合特征而已,治疗的主体依然需要围绕抗抑郁治疗,这不仅增加了治疗风险,也可能使疾病进一步恶化<sup>[5]</sup>。Koukopoulos 等<sup>[6]</sup>研究表明,如果基于 DMS-5 诊断抑郁伴混合特征,对应的抗抑郁治疗可能是有害的。除此之外,

Barroilhet 等<sup>[11]</sup>研究也显示,精神运动性激越和烦躁在重性抑郁发作伴混合特征中也很常见,但未提及那些典型的躁狂症状。可见抑郁发作伴混合特征不是抑郁症加上 3 个或以上的典型躁狂症状这么简单。这是因为抑郁的背景修饰了那些“躁狂症状”,同样,那些躁狂症状也“影响”了抑郁背景的典型性,这就是“相互修饰”<sup>[12]</sup>。

#### 2.1.4 严格限定典型的躁狂症状

如何限定重性抑郁发作伴混合特征诊断标准中的症状学是一个严肃的科学问题,究竟哪些症状是重性抑郁伴混合特征的精神症状,应该进行深入的研究。在此之前,有不少研究者进行过探讨,如激惹性增加、激越、冲动、话多、精神病性症状等可能比典型的躁狂症状更有意义,既能充分、真实地反映出疾病特点,又不致于因为治疗不当而收到负面结果。其实过去的一些诊断名词还是值得借鉴的,如激越性抑郁、精神病性抑郁等均体现了临床精神病理学的构成特点。混合特征可能有其自身的一些特点,而不是两种截然不同的症状的简单组合<sup>[12]</sup>。

### 2.2 双相障碍伴混合特征

#### 2.2.1 混合特征临床症状学诊断标准的两种形式

伴混合特征包括躁狂背景下伴混合特征以及抑郁背景下伴混合特征<sup>[2]</sup>。后一种情况与重性抑郁发作伴混合特征的诊断标准中的症状学是一样的,此处不再重复。以下列出躁狂或轻躁狂发作伴混合特征的诊断标准<sup>[2]</sup>:A. 符合躁狂或轻躁狂发作的全部诊断标准,在目前或最近一次躁狂或轻躁狂发作的大多数日子里,存在下列症状中的至少 3 项:①突出的烦躁或抑郁的心境,可以是主观报告(例如感觉悲伤或空虚)或他人的观察(例如表现为流泪);②对所有或几乎所有活动的兴趣或愉悦感减少(通过主观的陈述或他人的观察);③几乎每天都有精神运动性迟滞(可通过他人观察,而不仅仅是主观体验到变得迟钝);④疲劳或精力不足;⑤感到自己毫无价值,或过分地、不适当地感到内疚(不仅是因为患病而自责或内疚);⑥反复出现死亡的想法(而不仅仅是恐惧死亡),反复出现没有特定计划的自杀意念,或有某种自杀企图,或有某种实施自杀的特定计划。B. 混合症状代表着与个体的平常行为相比有明显的变化,且能够被他人观察到。C. 由于躁狂的显著损害和临床严重性,如果个体的

症状同时符合躁狂和抑郁发作的全部诊断标准,则应该诊断为躁狂发作,伴混合特征。D. 混合症状不能归因于某种物质(例如滥用的毒品、药物或其他的治疗)的生理效应。

#### 2.2.2 躁狂或轻躁狂发作伴混合特征

DSM-5 躁狂或轻躁狂发作伴混合特征的诊断标准 A 中的 6 项症状与抑郁发作的诊断症状学标准有高度的重叠,这 6 项抑郁症状很典型,所以符合 3 项或以上即可诊断。双相障碍伴混合特征是从过去的混合发作发展而来。过去的混合发作是指既符合躁狂的诊断标准,也符合抑郁的诊断标准,显然这样的“混合发作”并不多见,才有现在的伴 3 个或以上症状的设置,但是在诊断标准 C 中,依然可能看到过去传统观念的影子。不仅如此,在躁狂的背景下出现 3 个或以上典型抑郁症状也是不多见的,因为完全相反的症状几乎不可能同时出现,这实际上还是回到了 DSM-IV 的观点,只不过是一种形式上的相反的极性症状数量改变,缺乏真正“变”的意义。这样的做法受到了部分精神科医生的质疑<sup>[13]</sup>。临床上见到的烦躁躁狂症(dysphoric mania)、混合状态、伴混合特征的躁狂,其临床表现往往是不开心(unpleasant)比开心(pleasant)更多见<sup>[14]</sup>。显然,用这样的标准来诊断躁狂伴混合特征,就会漏诊那些不符合 DSM-5 混合特征的患者,而这样的患者在混合特征中所占的比例较高。

### 3 如何完善混合特征标准

#### 3.1 诊断理念

诊断问题实际上就是标准问题,就是选择哪些症状来作为诊断标准。在临床实践过程中,那些郁闷烦躁的躁狂患者,表现不是情感高涨,而是发脾气,甚至冲动;而有的抑郁患者,也表现为滔滔不绝地说话、冲动、冒险。可见一旦患者“伴混合特征”,典型的抑郁症状或躁狂症状似乎都消失了。这一点也许是认识问题的关键所在。

两种完全相反的症状混杂在一起,不是两种相反症状的简单组合,症状之间的相互修饰,会产生很多“新”的症状,这些症状可能难以用躁狂综合征或抑郁综合征来概括<sup>[12]</sup>,如易激惹、冲动、精神病性症状等。DSM-5 延续了 DSM-IV 的混合状态观念之一(过去的观念包括两个方面:一是截然相反的两种表现同时存在,另一个是同时符合抑郁发作以及躁狂的诊断标准),即虽然不是同等重要,但也要

求两类截然相反的症状同时存在。殊不知两种“相反”症状会相会影响、渗透和修饰,从而会产生“新”的症状<sup>[6-7,12]</sup>。临床中这一类患者经常报告的症状,如易激惹、激越、冲动自伤、精神病性症状、精神运动性不安和注意力分散,表现为情感、思维、认知、行为等的冲突和不稳定,而这些症状才是临床双相障碍混合状态患者“更典型”的临床表现。这也体现了两个相反事物“撞击”在一起会发生一系列变化的自然规律,临床工作者应该认识到这种规律和变化<sup>[6,12]</sup>。

### 3.2 症状研究

症状学研究尚需关注这样一些症状或共病问题<sup>[15]</sup>:①重叠的抑郁心境和易怒;②躁动不安、易怒、攻击性和冲动;③明显的内脏和肌肉紧张、胃炎、结肠炎、头痛或其他躯体症状(例如湿疹或牛皮癣增多);④共病焦虑障碍(惊恐发作、广泛性焦虑障碍、社交恐怖症、强迫症);⑤失眠(主要是碎片睡眠和/或睡眠质量差);⑥进食障碍;⑦绝望感和自杀观念;⑧性欲减退或增强;⑨药物滥用(酒精和/或药物);⑩反社会行为。

开展临床调查研究是认识混合特征并建立诊断标准的方法之一。对抑郁症的精神病理学进行调查,可以发现一些抑郁症患者的确存在着一些非抑郁等症<sup>[16]</sup>。同时也可以针对被“认为”是伴混合特征的双相障碍或抑郁发作的患者进行调查。这些调查能够发现混合特征的精神病理学特点,如既往研究表明,与未伴混合特征者相比,伴混合特征者更有可能发生以下情况:①有其他混合发作;②易怒和激动的评分更高;③有更多的药物滥用;④转换到混合发作期;⑤更多的自杀企图和更高的自杀评分;⑥更多的双相障碍;⑦抑郁时轻度躁狂评分较高;⑧未婚或分居,子女和兄弟姐妹较少;⑨被诊断为双相障碍比抑郁多;⑩处于失业状态;⑪一级亲属中有患双相障碍、自杀和离婚者;⑫女性较多;⑬发病年龄较小<sup>[17]</sup>。这说明调查研究不仅可以发现某些症状学特征,还可以发现某些相关因素。

进行可靠的专家咨询也是建立诊断标准的方法学之一,有助于建立一个相对符合实际和临床的关于混合特征的精神病理学标准。临床调查和专家咨询是有实际价值的,特别是具有对混合特征研究经验的专家,如 Koukopoulos 和 Benazzi 等。后者对混合性抑郁进行过深入而广泛的研究,曾经提出

与研究过敌意性抑郁、激惹-敌意性抑郁,并认为这可能是双相抑郁混合状态之一<sup>[18]</sup>。

### 3.3 循证医学研究

已发表的相关文献对某些症状出现机率进行分析,再对那些出现机率较高的症状进行归纳。有循证医学研究显示,那些躁狂/轻躁狂发作伴混合特征的患者更容易有自杀倾向( $OR=2.37$ ,  $95\% CI: 1.42\sim3.94$ ;  $I^2=39.7\%$ )、合并焦虑障碍( $OR=2.67$ ,  $95\% CI: 1.28\sim5.57$ ,  $I^2=0$ )、快速循环( $OR=4.23$ ,  $95\% CI: 1.29\sim13.81$ ,  $I^2=0$ )以及不严重的躁狂症状( $SMD=-0.40$ ,  $95\% CI: -0.65\sim-0.16$ ,  $I^2=0$ ),伴混合特征在重度抑郁或躁狂中的发生率为  $27.8\%$ <sup>[19-20]</sup>。通过循证医学方法,临床工作者能够对伴混合特征常见的实际症状进行总结,了解混合状态的发生几率,有利于对混合状态的诊断保持临床警觉。

### 3.4 量表研究

量表的研究与应用对认识与评估混合状态是有价值的,诸如基于 DSM-5 研制的 CUDOS-M<sup>[8-9]</sup> 以及 KMDRS<sup>[5,7]</sup>。实际上,真正极性相反症状在一起的双相障碍仅仅占患者总数的  $1/4$  左右<sup>[21]</sup>,为了更好地评估混合特征,应该纳入那些非极性症状,如易怒、自杀意念和冲动、滥用药物等<sup>[17]</sup>。因此,以临床为基础建立一个可信的量表,可能就会显示出 DSM-5 混合特征诊断标准存在的局限性<sup>[13,21]</sup>。

## 4 小结与设想

根据混合特征存在的可能性或等级进行诊断或评估,有可能解决诊断标准所存在的局限性。DSM-IV、ICD-10 将“混合”称为混合发作(Mixed episode),DSM-5 将“混合”称为伴混合特征(Mixed feature)。两者均不太多见,但是需要保留,因为没有错误之处,只是没有反映出那些极性症状混合之后相互影响、互加修饰而产生的非极性症状所构成的“新单元”,应该对此类患者的精神病理学特征进行描述和归纳,相对于前两者,实际包含新单元的“混合”存在不同,称为混合单元(Mixed unit)。这样的认识与设置可能有利于在临床工作中对双相障碍混合现象进行准确的诊断。

## 参考文献

- [1] Castle DJ. Bipolar mixed states: still mixed up? [J]. Curr Opin Psychiatry. 2014, 27(1): 38-42.
- [2] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5版. 张

- 道龙, 刘春宇, 张小梅, 等译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 144-145, 177.
- [3] Ghaemi SN, Dalley S. The bipolar spectrum: conceptions and misconceptions [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2014, 48 (4) : 314-324.
- [4] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(2): 97-170.
- [5] Faedda GL, Marangoni C, Reginaldi D. Depressive mixed states: a reappraisal of Koukopoulos' criteria [J]. *J Affect Disord*, 2015, 176: 18-23.
- [6] Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 129(1): 4-16.
- [7] Koukopoulos AE, Chiara LD, Simonetti A, et al. The Koukopoulos mixed depression rating scale (KMDRS) and the assessment of mixed symptoms during the perinatal period [J]. *J Affect Disord*, 2021, 281: 980-988.
- [8] Zimmerman M, Chelminski I, Young D, et al. A clinically useful self-report measure of the DSM-5 mixed features specifier of major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2014, 168: 357-362.
- [9] Du YL, Hu JB, Huang TT, et al. Psychometric properties of the clinically useful depression outcome scale supplemented with DSM-5 Mixed subtype questionnaire in Chinese patients with mood disorders[J]. *J Affect Disord*, 2021, 279: 53-58.
- [10] Jin W. Soft bipolar depression progress in China [J]. *Open J of Depression*, 2015, 4(4): 53-57.
- [11] Barroilhet SA, Ghaemi SN. Psychopathology of mixed states [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2020, 43(1): 27-46.
- [12] Hantouche EG, Akiskal HS, Azorin JM, et al. Clinical and psychometric characterization of depression in mixed mania: a report from the French national cohort of 1090 manic patients [J]. *J Affect Disord*, 2006, 96(3): 225-232.
- [13] Solé E, Garriga M, Valentí M, et al. Mixed features in bipolar disorder [J]. *CNS Spectr*, 2017, 22(2): 134-140.
- [14] McElroy SL, Keck PE. Dysphoric mania, mixed states, and mania with mixed features specifier: are we mixing things up? [J]. *CNS Spectr*, 2017, 22(2): 170-176.
- [15] Tavormina G. Clinical utilisation of the "G.T. MSRS", the rating scale for mixed states: 35 cases report [J]. *Psychiatria Danubina*, 2015, 27(Suppl 1): S155-S159.
- [16] 任志斌, 马永春, 金卫东, 等. 抑郁发作患者精神病理学调查 [J]. *精神医学杂志*, 2010, 23(2): 130-131.
- [17] Tondo L, Vázquez GH, Pinna M, et al. Characteristics of depressive and bipolar disorder patients with mixed features [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 138(3): 243-252.
- [18] Benazzi F, Akiskal H. Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state [J]. *J Affect Disord*, 2005, 84(2-3): 197-207.
- [19] Bartoli F, Crocamo C, Carrù G. Clinical correlates of DSM-5 mixed features in bipolar disorder: a meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2020, 276: 234-240.
- [20] Vázquez GH, Lolich M, Cabrera C, et al. Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders: a systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2018, 225: 756-760.
- [21] Parker G, Ricciardi T. Mixed states in bipolar disorder: modelling, measuring and managing [J]. *Australas Psychiatry*, 2019, 27(1): 69-71.

(收稿日期: 2021-05-12)

(本文编辑: 戴浩然)