

· 学术交流 ·

双相情感障碍患者和家属对双相情感障碍前驱症状识别能力的比较研究

郭彤 谢小萌 沙莎 周勇 乔羽 李晓虹

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病
诊断与治疗北京市重点实验室

通信作者: 李晓虹, Email: lixiaohong_anding@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.09.003

【摘要】 **目的** 比较双相情感障碍(BD)患者和家属对BD前驱症状的识别能力。**方法** 回顾性调查2015年3月至2018年9月首都医科大学附属北京安定医院门诊和住院部收治的80例非急性期BD患者以及与患者密切接触的80名家属(照料者/监护人)。采用BD前驱症状回顾性量表(BPSS-R)对研究对象进行半结构化访谈,比较患者、家属对前驱症状的识别能力。**结果** 80例患者中,BD-I型占73.8%(59/80),BD-II型占26.2%(21/80);女性占35.0%(28/80);首次发作症状为抑郁的患者占38.8%(31/80),前驱期发作病程为(7.1±3.4)个月;首次发作症状为轻躁狂/躁狂的患者占61.2%(49/80),前驱期发作病程为(6.1±3.6)个月。当首次发作为抑郁发作时,家属对社会孤立、学业和职业功能不良、焦虑/紧张、注意力不集中、思维混乱或奇怪的想法的识别率高于患者,评估学校/工作问题的严重程度高于患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,家属对社会孤立、焦虑/紧张、运动迟缓、失眠、体重或食欲下降、事物的愉悦感或兴趣丧失的识别率高于患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。无论首次发作是抑郁还是轻躁狂/躁狂发作,患者对抑郁心境的识别率高于家属,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** BD患者和家属对于BD前驱症状的识别能力存在差异,家属对除抑郁心境外的其他多个前驱症状的识别能力高于患者。

【关键词】 双相情感障碍; 前驱症状; 识别能力; 家属**基金项目:**北京市研究型病房建设(BCRW202009);北京市科技计划项目(Z151100004015042)

Comparison of recognition ability of prodromal symptoms in patients with bipolar disorder and their caregivers

Guo Tong, Xie Xiaomeng, Sha Sha, Zhou Yong, Qiao Yu, Li Xiaohong

The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Diseases, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China

Corresponding author: Li Xiaohong, Email: lixiaohong_anding@ccmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To compare the recognition ability of different prodromal symptoms of bipolar disorder (BD) among BD patients and their caregivers. **Methods** A retrospective survey was conducted on 80 non-acute BD patients admitted to the outpatient and inpatient departments of Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University from March 2015 to September 2018 and 80 family members (caregivers/guardians) who had close contact with the patients. Semi-structured interviews were conducted with all the study object using Bipolar Prodrome Symptom Scale-Retrospective (BPSS-R) scale, to compare the recognition ability of prodromal symptoms between the patients and caregivers. **Results** Of the 80 patients, 73.8% (59/80) were BD-I and 26.2% (21/80) were BD-II, 35.0% (28/80) were female, 38.8% (31/80) of the patients had the first symptom of depression with (7.1±3.4) months' duration of the prodromal episode, 61.2% (49/80) of the patients had the first symptom of (hypo) mania with (6.1±3.6) months' duration of the prodromal episode. When the first episode of depression occurred, the recognition rates of family members for social isolation, academic and occupational dysfunction, anxiety or nervousness, trouble concentration, strange or unusual ideas were higher than that of the patients, and the severity of educational and occupational dysfunction was higher than that of the patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Within the first episode of (hypo) mania, the recognition rates of family members for social isolation, anxiety or nervousness, physically slowed down, insomnia, weight loss or decreasing in appetite, reduction of enjoyment or interest were higher than that of the patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Regardless of whether the first episode

was depression or (hypo)mania, the patients' recognition rate of depression was significantly higher than that of caregivers ($P < 0.01$). **Conclusions** There are differences in the recognition ability of bipolar prodromal symptoms between patients with BD and their families. The recognition ability of family members for prodromal symptoms in multiple dimensions other than depression is higher than that of patients.

【Key words】 Bipolar disorder; Prodromal symptoms; Recognition ability; Family members

Fund programs: Beijing Research Ward of Beijing Health Committee (BCRW202009); Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z151100004015042)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种临床常见的心境障碍,疾病周期长,复发率高,疾病的复杂过程和临床特征的多样性使BD的诊断面临挑战^[1-5]。国内现状调查显示,BD的总体误诊率高达20.8%^[6]。多数BD患者在达到诊断标准之前存在缓慢进展的前驱症状^[7]。此外,BD-I型或II型中有30%~40%的症状进展可追溯到阈下轻躁狂/躁狂和抑郁症状^[8],但尚未明确是否存在具有特异性的BD前驱症状。

越来越多的研究尝试探索心境障碍的亚综合征和前驱症状表现,以获得早期预防和干预信息,阻止疾病发生、进展。相关研究发现,心境障碍常见的前驱症状包括易怒、思维混乱、精力增加、情绪波动/不稳定、情绪抑郁和注意力不集中^[9];执行功能及持续注意力缺陷、心境波动被认为是心境障碍谱的重要预测因子^[10]。国外的一项10年临床随访研究发现,BD患者在初次发作和复发之前都有明显的情绪症状^[11]。既往关于BD前驱症状的研究多采用非结构化访谈,收集照料者的信息,但较少从患者、家属2个不同角度比较对前驱症状的识别能力。在我国,BD患者家属通常负责监督患者服药并协助其日常生活,这也为家属及时发现患者的前驱症状提供了可行性。因此,本研究采用结构化访谈形式的BD前驱症状回顾性量表(Bipolar Prodrome Symptom Scale-Retrospective, BPSS-R)筛查^[10],从患者和家属角度出发,探索两者识别BD前驱症状能力的差异,以确定哪些症状可以更准确地从患者的自我评估中获得,而哪些症状需要从家属评估中获得,有助于BD的早期识别和早期干预^[12],阻止新的情绪事件发作(或称心境发作,指抑郁或轻躁狂/躁狂发作)或减轻发作的严重程度,从而改善预后。

一、对象与方法

1. 研究对象:回顾性收集2015年3月至2018年9月首都医科大学附属北京安定医院门诊和住院部收治的80例非急性期BD患者以及与患者密切接触的80名家属(照料者/监护人)的资料。(1)患者纳入标准:①年龄12~65岁;②符合DSM-IV-TR中

的BD诊断标准^[13],由经过培训的研究者通过DSM-IV-TR临床定式检查(the Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR, SCID)诊断证实^[14-15],研究者诊断一致性的Kappa值 > 0.75 ;③首次轻躁狂/躁狂发作、首次抑郁发作在入组前3年内;④目前处于非急性期,HAMD-17评分 < 17 分^[16-17],杨氏躁狂量表(Young Mania Rating Scale, YMRS)评分 < 12 分^[18];⑤入组前1年内无物质滥用/依赖(尼古丁/咖啡因除外);⑥有能力理解评估目的和评估内容。(2)患者排除标准:①合并精神分裂症、认知功能障碍(谵忘、痴呆或遗忘症)、严重的人格障碍等会影响到研究安全性或依从性的其他精神障碍;②合并重大躯体疾病,包括肝脏、肾脏、呼吸系统、心血管、内分泌、神经系统和血液系统等疾病;③生命体征异常;④因各种原因无法有效配合临床评估。(3)患者家属纳入标准:①年龄18~65岁;②能够理解和配合研究;③无精神病史。本研究经首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会批准[伦理批件号:(2015)科研第(126)号-201636XG-2],所有受试者在调查开始前均签署知情同意书。

2. 研究工具:采用BPSS-R中文版进行症状评估。BPSS-R为半定式访谈工具,是基于DSM-IV严重程度诊断标准的进一步扩充,以及对BD、重性抑郁障碍的诊断和精神病理学评估工具的开发而来^[9, 19-20]。BPSS-R系统评估了BD首次抑郁、轻躁狂/躁狂发作前出现或加重的39个症状,按照症状划分为躁狂、抑郁、一般情况、精神病性4个因子。适用于患者和家属共同评估的条目中,一般情况因子包括社会孤立(离群索居)、学业和职业功能不良(无法继续工作/上学)、焦虑/紧张、强迫思维或强迫行为、日夜颠倒(生活不规律);躁狂因子包括易激惹或生气、行为鲁莽、注意力不集中、睡眠需要减少、体重或食欲增加;抑郁因子包括抑郁心境、运动迟缓、失眠、体重或食欲下降、事物的愉悦感或兴趣丧失;精神病性因子包括思维混乱或奇怪的想法。从学校/工作、社交和家庭问题3个方面评估症状影响的严重程度,每个方面的总分为0~6分,0分=正常,

1分=很轻,2分=轻度,3分=中度,4分=显著,5分=严重,6分=极其严重。

3. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 患者及家属的一般人口学资料:共纳入160例符合条件的被试,其中患者共80例,年龄(27.0 ± 9.5)岁,女性占35.0%(28/80),汉族占95.0%(76/80),受教育年限为(12.3 ± 3.3)年;家属共80名,年龄(37.8 ± 12.2)岁,女性占35.0%(28/80),汉族占93.8%(75/80),受教育年限为(11.4 ± 3.2)年。

2. 患者的临床资料:患者的发病年龄和首次治疗年龄分别为(25.6 ± 10.2)、(26.3 ± 10.1)岁;BD- I型占73.8%(59/80),BD- II型占26.2%(21/80);首次心境发作到医院就诊的时间为(26.3 ± 11.2)个月;心境发作总次数为(1.7 ± 1.2)次,抑郁发作次数为0~4次,而轻躁狂/躁狂/混合发作的次数为1~4次;抑郁发作为首次发作的患者占38.8%(31/80),在首次发作期间遭受压力/创伤性生活事件者占48.4%(15/31);轻躁狂/躁狂发作为首次发作的患者占61.2%(49/80),在首次发作期间遭受压力/创伤性生活事件者占24.5%(12/49);BD- I型患者中,抑郁发作次数在心境发作总次数的占比为44.8%(65/145),BD- II型患者中占60.6%(40/66)。

3. 患者、家属对患者前驱症状的识别情况比较:

(1) 一般情况因子。当首次发作为抑郁发作时,家属对患者社会孤立、学业和职业功能不良、焦虑/紧张的识别率高于患者自我识别率,差异有统计学意义($P < 0.05$);当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,家属对患者的社会孤立、焦虑/紧张的识别率高于患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2) 躁狂因子。当首次发作为抑郁发作时,家属对注意力不集中的识别率高于患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,家属与患者对躁狂因子的识别率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3) 抑郁因子。当首次发作为抑郁发作时,患者对抑郁心境的识别率高于家属,对事物的愉快感或兴

趣丧失的识别率低于家属,差异有统计学意义($P < 0.01$)。当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,患者对抑郁心境的识别率高于家属,对运动迟缓、失眠、体重或食欲下降、事物的愉快感或兴趣丧失的识别率低于家属,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(4) 精神病性因子。当首次发作为抑郁发作时,家属对思维混乱或奇怪的想法的识别率高于患者,差异有统计学意义($P < 0.01$);当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,家属与患者的识别率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(5) 前驱期发作病程。首次发作为抑郁发作的患者,其前驱期发作病程为(7.1 ± 3.4)个月;首次发作为轻躁狂/躁狂发作的患者,其前驱期发作病程为(6.1 ± 3.6)个月。患者和家属识别的前驱期发作病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(6) 学校/工作、社交和家庭问题。当首次发作为轻躁狂/躁狂发作时,患者和家属评估学校/工作、社交、家庭问题的严重程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);当首次发作为抑郁发作时,家属评估学校/工作问题的严重程度高于患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

讨论 本研究的目的是比较患者及家属对BD前驱症状的识别能力,结果显示,患者首次心境发作至就诊的时间为(26.3 ± 11.2)个月,心境发作总次数为(1.7 ± 1.2)次。一项Meta分析的数据显示,BD患者前驱症状至第1次心境发作的持续时间为(107.9 ± 91.5)个月,而后随着发作次数的增多,持续时间逐渐缩短,即再次复发前驱症状至完全发作的持续时间为(1.1 ± 1.0)个月^[21]。德国一个纳入大型社区样本的研究,对1 565名基线年龄为14~21岁的受试者进行10年随访,前瞻性评估了BD- I型或II型的发作次数和前驱症状持续期对疾病发展的预测价值,发现前驱症状的数量和持续期与疾病发作的严重程度存在显著的量-效关系^[22]。本研究结果显示,BD- I型患者中,抑郁发作次数在心境发作总次数的占比为44.8%,BD- II型中占60.6%。一项纳入25项研究,3 936例BD患者的临床分析发现,抑郁发作为BD- II型总发作时间中占81.2%,BD- I型中占69.6%^[23]。以上结果与BD- II型以抑郁发作为主的临床表现相一致。不同研究的抑郁发作次数在BD总发作次数中的比例差异较大,可能与研究所用调查工具、诊断标准、样本特征、所处时代社会文化特点、经济发展水平等因素有关^[24-26]。

患者及家属对社会、学业和职业功能识别的比较。无论是抑郁发作还是轻躁狂/躁狂发作为首发

表1 双相情感障碍患者与家属对首次轻躁狂/躁狂、抑郁发作前驱症状的识别情况比较

项目	抑郁为首次发作症状 (n=31)		$\chi^2/t/Z$ 值	P值	轻躁狂/躁狂为首次发作 症状(n=49)		$\chi^2/t/Z$ 值	P值
	患者识别	家属识别			患者识别	家属识别		
一般情况因子[例(%)]								
社会孤立	7(22.6)	18(58.1)	11.50	0.001	13(41.9)	24(77.4)	8.11	0.004
学业和职业功能不良	10(20.4)	19(38.8)	3.97	0.046	10(32.3)	17(54.8)	3.22	0.070
焦虑/紧张	12(24.5)	27(55.1)	9.58	0.002	8(25.8)	19(61.3)	7.94	0.005
强迫思维或强迫行为	6(12.2)	9(18.4)	0.71	0.400	4(12.9)	10(32.3)	3.32	0.068
日夜颠倒	5(10.2)	3(6.1)	0.54	0.461	5(16.1)	7(22.6)	0.41	0.520
躁狂因子[例(%)]								
易激惹或生气	15(35.6)	16(32.7)	0.05	0.828	15(48.4)	16(51.6)	0.06	0.799
行为鲁莽	9(18.4)	5(10.2)	1.33	0.248	6(19.4)	5(16.1)	0.11	0.740
注意力不集中	13(26.5)	17(34.7)	7.05	0.008	6(19.4)	16(51.6)	0.77	0.380
睡眠需要减少	5(10.2)	6(12.2)	0.10	0.749	5(16.1)	9(29.0)	1.48	0.220
体重或食欲增加	5(10.2)	4(8.2)	0.09	0.770	8(25.8)	7(22.6)	0.12	0.730
抑郁因子[例(%)]								
抑郁心境	29(59.2)	10(20.4)	15.38	<0.001	22(71.0)	15(16.1)	18.96	<0.001
运动迟缓	6(12.2)	12(24.5)	2.45	0.118	5(16.1)	13(41.9)	5.01	0.025
失眠	12(24.5)	20(40.8)	2.99	0.085	8(25.8)	18(58.1)	6.62	0.010
体重或食欲下降	7(14.3)	11(22.4)	1.09	0.297	2(3.2)	11(17.7)	7.88	0.005
事物的愉悦感或兴趣丧失	6(12.2)	19(38.8)	9.08	0.003	7(22.6)	18(58.1)	8.11	0.004
精神病性因子[例(%)]								
思维混乱或奇怪的想法	5(10.2)	10(20.4)	9.79	0.002	6(19.4)	18(58.1)	1.97	0.161
前驱期发作病程(月, $\bar{x} \pm s$)	6.7 ± 3.1	7.4 ± 3.6	-0.76	0.450	6.1 ± 3.6	6.1 ± 3.7	-0.06	0.960
学校/工作问题的严重程度[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1(1, 3)	3(1, 4)	-2.16	0.030	3(1, 5)	3(1, 5)	-0.15	0.880
社交问题的严重程度[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(1, 3)	3(1, 4)	-1.58	0.110	4(1, 5)	3(2, 4)	-1.02	0.310
家庭问题的严重程度[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(1, 3)	2(1, 4)	-0.61	0.550	4(1, 5)	3(2, 4)	-0.37	0.720

症状, BD患者的家属都更容易识别出患者存在社会孤立、焦虑/紧张的前驱症状, 与既往研究结果一致^[27]。以抑郁为首次发作的患者往往会出现交流的兴趣减少, 对他人的拒绝敏感性增加, 社会退缩及合作意愿下降, 并与失业、功能残疾和学习及工作效率下降呈正相关^[28]; 而轻躁狂/躁狂为首次发作的患者会出现社会互动不良, 导致人际关系受损, 社会角色损害严重。以上情况家属往往较患者本人更敏感, 更容易察觉。同时家属更容易发现在首次抑郁发作之前的前驱期, 患者已经出现了注意力不集中的问题。既往研究报道在亚临床的单相抑郁发作患者中存在注意和认知偏向^[29]; 而与精神分裂症的前驱期相比, 注意力不集中在BD前驱期的发生率明显较高且具有特异性, 这是区别于精神分裂症的重要鉴别特征^[30]。目前, 对BD前驱症状的识别及治疗的发展滞后于精神分裂症前驱症状的重要原因在于, BD的前驱症状多数是非特异性的(例如昼夜节律紊乱、思考能力下降、情绪波动、易怒), 这使得在临床中与注意缺陷多动障碍或对立违抗性障碍

等其他障碍较难区分开来。此外, 由于轻躁狂/躁狂的阈值还未达到, 不准确的诊断和错误的干预策略可能会影响治疗效果, 甚至促使症状加重^[21]。

患者及家属对情绪症状识别的比较。本研究结果显示, 无论是抑郁还是轻躁狂/躁狂为首次发作的BD患者, 患者本人较家属更容易关注到个人抑郁心境的前驱症状, 与其他国家报道的研究结果一致^[31-32]; 而诸如动作迟缓、体重或食欲下降、对事物的愉悦感或兴趣丧失等外显行为变化, 家属作为陪同患者饮食起居的照料者, 对其既往的生活模式及作息规律熟知, 因此更易早期识别出异常改变。在以抑郁为首次发作的BD患者中, 家属较患者更早识别出思维混乱或奇怪的想法的前驱症状, 既往研究也支持该结果。抑郁发作的患者认知和情感共情能力受限, 与他人的负面人际关系体验多, 亲和力差, 容易产生敌意和被迫害等超价观念, 甚至引起幻觉妄想, 且自杀风险更高^[33-34]。受抑郁发作病情的影响, 患者存在消极情绪, 认知功能受限, 对疾病自知力部分缺乏, 从而无法对自身病情进行客观

观察和应对^[35];而家属对患者学习或工作影响程度的感知较敏感,识别能力更强。

综上所述,无论是抑郁还是轻躁狂/躁狂为首次发作的BD患者,家属更容易识别出患者存在社会孤立、焦虑/紧张的前驱症状;在以抑郁为首次发作的患者中,家属更容易识别出注意力不集中的前驱期表现,而患者本人则更容易关注到自身的抑郁心境。对于外显行为,如动作迟缓,食欲下降,对事物的愉快感或兴趣丧失、思维异常、学校或工作方面的影响,家属有更强的识别能力。本研究比较了BD患者和家属对BD前驱症状的识别能力,有助于临床医生针对不同信息提供者准确收集并识别BD前驱症状,使临床决策聚焦靶症状,提高BD诊断和治疗的准确性,使治疗应答时间前移,提高疗效。

本研究的不足之处:(1)本研究为回顾性研究,可能存在回忆偏倚,为了进一步比较BD患者和家属对BD前驱症状的识别能力,进行大样本的回顾性研究是必要的。(2)本研究仅单中心连续招募研究对象,限制了研究结果在全国精神科领域普遍推广的代表性。(3)由于本研究采用横断面调查法,前驱症状与其他变量之间的因果关系不能被检验。(4)本研究使用的BPSS-R中文版缺乏相关心理学测量指标。本研究对BPSS-R中文版的使用与Correll的原版研究较一致^[36-37],其相关心理学指标将在接下来的研究中进一步完善。(5)本研究未评估与前驱症状相关的某些变量,如精神疾病家族史、人格特征、先前使用药物和其他应激因素,未来应进行足够数量及时间跨度的高风险个体的前瞻性研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 课题设计和实施为李晓虹、郭彤、沙莎、周勇、乔羽,数据分析为谢小萌,论文撰写为郭彤、谢小萌,论文修订为李晓虹

参 考 文 献

- [1] Belmaker RH. Bipolar disorder[J]. N Engl J Med, 2004, 351(5): 476-486. DOI: 10.1056/NEJMr035354.
- [2] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [3] Post RM, Leverich GS, Kupka RW, et al. Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood[J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(7): 864-872. DOI: 10.4088/JCP.08m04994yel.
- [4] Vázquez GH, Holtzman JN, Lolich M, et al. Recurrence rates in bipolar disorder: systematic comparison of long-term prospective, naturalistic studies versus randomized controlled trials[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25(10): 1501-1512. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.07.013.
- [5] 易利,何燕玲.单双相抑郁障碍鉴别及诊断研究进展[J].神经疾病与精神卫生, 2018, 18(11): 775-778. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.11.005.
- Yi L, He YL. Advances in the identification and diagnosis of unipolar depression and bipolar depression[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2018, 18(11): 775-778.
- [6] 方贻儒,汪作为,陈俊.中国双相障碍的研究现状与展望[J].中华精神科杂志, 2015, 48(3): 141-146. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2015.03.005.
- [7] Fristad MA, Frazier TW, Youngstrom EA, et al. What differentiates children visiting outpatient mental health services with bipolar spectrum disorder from children with other psychiatric diagnoses?[J]. Bipolar Disord, 2012, 14(5): 497-506. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.01034.x.
- [8] Mesman E, Nolen WA, Keijsers L, et al. Baseline dimensional psychopathology and future mood disorder onset: findings from the Dutch Bipolar Offspring Study[J]. Acta Psychiatr Scand, 2017, 136(2): 201-209. DOI: 10.1111/acps.12739.
- [9] Correll CU, Olvet DM, Auther AM, et al. The Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Prospective (BPSS-P): description and validation in a psychiatric sample and healthy controls[J]. Bipolar Disord, 2014, 16(5): 505-522. DOI: 10.1111/bdi.12209.
- [10] Mesman E, Birmaher BB, Goldstein BI, et al. Categorical and dimensional psychopathology in Dutch and US offspring of parents with bipolar disorder: a preliminary cross-national comparison[J]. J Affect Disord, 2016, 205: 95-102. DOI: 10.1016/j.jad.2016.06.011.
- [11] Preisig M, Strippoli MF, Castelao E, et al. The specificity of the familial aggregation of early-onset bipolar disorder: a controlled 10-year follow-up study of offspring of parents with mood disorders[J]. J Affect Disord, 2016, 190: 26-33. DOI: 10.1016/j.jad.2015.10.005.
- [12] Hauser M, Pfennig A, Ozgürdal S, et al. Early recognition of bipolar disorder[J]. Eur Psychiatry, 2007, 22(2): 92-98. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2006.08.003.
- [13] First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al. Structured clinical interview for axis I DSM-IV disorders[M]. New York: New York State Psychiatric Institute, 2001.
- [14] Phillips MR, Zhang J, Shi Q, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey[J]. Lancet, 2009, 373(9680): 2041-2053. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60660-7.
- [15] 周茹英,张远惠,彭斌,等.三种诊断标准对精神分裂症和心境障碍的诊断比较[J].中华精神科杂志, 1997, 30(1): 45-49.
- [16] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [17] Zheng YP, Zhao JP, Phillips M, et al. Validity and reliability of the Chinese Hamilton Depression Rating Scale[J]. Br J Psychiatry, 1988, 152: 660-664. DOI: 10.1192/bjp.152.5.660.
- [18] Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity[J]. Br J Psychiatry, 1978, 133: 429-435. DOI: 10.1192/bjp.133.5.429.

- [19] 段艳平, 刘艳红, 陈林, 等. 双相障碍与复发性抑郁障碍患者前驱症状临床特点分析[J]. 中华精神科杂志, 2015, 48(5): 260-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2015.05.002.
Duan YP, Liu YH, Chen L, et al. Comparative study of prodromal symptoms between bipolar disorder and recurrent major depressive disorder[J]. Chin J Psychiatry, 2015, 48(5): 260-265.
- [20] Correll CU, Penzner JB, Frederickson AM, et al. Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: evidence in support of a bipolar mania prodrome[J]. Schizophr Bull, 2007, 33(3): 703-714. DOI: 10.1093/schbul/sbm028.
- [21] Van Meter AR, Burke C, Youngstrom EA, et al. The bipolar prodrome: Meta-analysis of symptom prevalence prior to initial or recurrent mood episodes[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2016, 55(7): 543-555. DOI: 10.1016/j.jaac.2016.04.017.
- [22] Youngstrom EA, Egerton GA, Genzlinger J, et al. Improving the global identification of bipolar spectrum disorders: Meta-analysis of the diagnostic accuracy of checklists[J]. Psychol Bull, 2018, 144(3): 315-342. DOI: 10.1037/bul0000137.
- [23] Forte A, Baldessarini RJ, Tondo L, et al. Long-term morbidity in bipolar- I, bipolar- II, and unipolar major depressive disorders[J]. J Affect Disord, 2015, 178: 71-78. DOI: 10.1016/j.jad.2015.02.011.
- [24] Tondo L, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Depression and mania in bipolar disorder[J]. Curr Neuropharmacol, 2017, 15(3): 353-358. DOI: 10.2174/1570159X14666160606210811.
- [25] Weintraub MJ, Schneck CD, Walshaw PD, et al. Characteristics of youth at high risk for bipolar disorder compared to youth with bipolar I or II disorder[J]. J Psychiatr Res, 2020, 123: 48-53. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.01.010.
- [26] Dell'Osso B, Shah S, Do D, et al. American tertiary clinic-referred bipolar II disorder versus bipolar I disorder associated with hastened depressive recurrence[J]. Int J Bipolar Disord, 2017, 5(1): 2. DOI: 10.1186/s40345-017-0072-x.
- [27] Hafeman DM, Merranko J, Axelson D, et al. Toward the definition of a bipolar prodrome: dimensional predictors of bipolar spectrum disorders in at-risk youths[J]. Am J Psychiatry, 2016, 173(7): 695-704. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15040414.
- [28] Rizvi SJ, Cyriac A, Grima E, et al. Depression and employment status in primary and tertiary care settings[J]. Can J Psychiatry, 2015, 60(1): 14-22. DOI: 10.1177/070674371506000105.
- [29] Everaert J, Tierens M, Uzieblo K, et al. The indirect effect of attention bias on memory via interpretation bias: evidence for the combined cognitive bias hypothesis in subclinical depression[J]. Cogn Emot, 2013, 27(8): 1450-1459. DOI: 10.1080/02699931.2013.787972.
- [30] Kafali HY, Bildik T, Bora E, et al. Distinguishing prodromal stage of bipolar disorder and early onset schizophrenia spectrum disorders during adolescence[J]. Psychiatry Res, 2019, 275: 315-325. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.03.051.
- [31] Vieta E, Salagre E, Grande I, et al. Early intervention in bipolar disorder[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(5): 411-426. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17090972.
- [32] Cichoń L, Janas-Kozik M, Siwiec A, et al. Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents[J]. Psychiatr Pol, 2020, 54(1): 35-50. DOI: 10.12740/PP/OnlineFirst/92740.
- [33] Nelson J, Klumpparendt A, Doebler P, et al. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: Meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2017, 210(2): 96-104. DOI: 10.1192/bjp.bp.115.180752.
- [34] Kuperberg M, Katz D, Greenebaum SLA, et al. Psychotic symptoms during bipolar depressive episodes and suicidal ideation[J]. J Affect Disord, 2021, 282: 1241-1246. DOI: 10.1016/j.jad.2020.12.184.
- [35] 张志勇, 原富强, 程德君. 抑郁发作和双相情感障碍住院患者自知力与认知功能关系研究[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(3): 190-194. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2020.03.008.
Zhang ZY, Yuan FQ, Cheng DJ. Relationship between insight and cognitive function in inpatients with depressive episode and bipolar disorder[J]. Journal of Psychiatry, 2020, 33(3): 190-194.
- [36] Guo T, Yang Y, Zhao Q, et al. Prodromal symptoms of Chinese patients with bipolar disorder[J]. J Affect Disord, 2021, 294: 908-915. DOI: 10.1016/j.jad.2021.07.079.
- [37] Zhao Q, Guo T, Li Y, et al. Clinical characteristic of prodromal symptoms between bipolar I and II disorder among Chinese patients: a retrospective study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 275. DOI: 10.1186/s12888-021-03295-y.

(收稿日期: 2022-04-14)

(本文编辑: 赵金鑫)