

青少年首发抑郁障碍患者半年内转相的影响因素研究

芦云平 崔伟 张丽丽 宋丽华 于超 周梦迪 王琳彦

071000 保定,河北省精神卫生中心中西医结合一科(芦云平),情感障碍一科(崔伟、宋丽华、于超、王琳彦),科研处(张丽丽),儿少精神二科(周梦迪)

通信作者:崔伟, Email: 936382579@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.11.001

【摘要】 目的 探讨青少年首发抑郁障碍患者半年内转相的影响因素,为早期识别、预测双相情感障碍提供依据。方法 选取2020年7月—2022年2月河北省精神卫生中心青少年首发抑郁障碍门诊和住院患者125例,收集首发时人口学特征、疾病特征、甲状腺功能、血同型半胱氨酸水平、急性期是否联合用药、急性期治疗期间是否使用抗精神病药物、急性期治疗是否单用抗抑郁药、急性期是否接受巩固期治疗、是否完全缓解等,并采用17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、情感气质自评量表(TEMPS-A)评分调查患者抑郁症状严重程度和情感气质情况。经半年随访,记录随访期间患者疾病总发作次数、半年内转相情况等资料。采用Logistic回归分析青少年首发抑郁障碍患者半年内转相的相关因素。最终完成半年随访119例,随访完成率95.2%(119/125),根据半年内转相情况分为两组:半年内转相为转相组,共21例(17.6%);半年内未转相为未转相组,共98例(82.4%)。结果 两组年龄、家庭居住地、与父母关系、居住形式、体重指数比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),转相组男性占比高于未转相组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。未转相组游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平均低于转相组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);未转相组急性期联合用药比例、急性期使用抗精神病药物比例均高于转相组,急性期单用抗抑郁药物比例低于转相组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);半年内,未转相组疾病发作总次数低于转相组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,男性($OR=5.688$, $95\%CI=1.426 \sim 22.685$)、首发时TSH水平($OR=1.744$, $95\%CI=1.254 \sim 2.424$)为青少年首发抑郁障碍患者转相的危险因素($P < 0.05$)。结论 青少年首发抑郁障碍患者可转相为双相障碍,男性、首发时TSH水平高为转相的危险因素。

【关键词】 青少年; 首发抑郁障碍; 双相障碍; 转相; 影响因素

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20230186)

Influencing factors of transition to mania in adolescents with first-episode depressive disorder within six months

Lu Yunping, Cui Wei, Zhang Lili, Song Lihua, Yu Chao, Zhou Mengdi, Wang Linyan
First Department of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China (Lu YP); First Department of Emotional Disorders, Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China (Cui W, Song LH, Yu C, Wang LY); Research Office, Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China (Zhang LL); Second Department of Pediatric Psychiatry, Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China (Zhou MD)

Corresponding author: Cui Wei, Email: 936382579@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of transition to mania in adolescents with first-episode depressive disorder within six months, providing a basis for early identification and prediction of bipolar disorder. **Methods** From July 2020 to February 2022, 125 adolescents with first-onset depressive disorder were selected from Hebei Mental Health Center to collect demographic characteristics, disease characteristics, thyroid function, blood homocysteine, whether combination medication was used during acute phase, whether antipsychotic drugs were used during acute phase, whether antidepressants were used alone during acute phase, whether consolidation treatment was received during acute phase, and whether complete

remission was achieved. Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17), Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Auto Questionnaire (TEMPS-A) were used to investigate the severity of depressive symptoms and affective temperament in patients. After six months of follow-up, data such as the total number of disease attacks and transition to mania within six months were recorded. Logistic regression was used to analyze the related factors of transition to mania in adolescents with first-episode depressive disorder within six months. A total of 119 cases were followed up for six months, with a follow-up rate of 95.2% (119/125). According to transition to mania within six months, adolescents were divided into transition to mania group (21 cases, 17.6%) and non-transition to mania group (98 cases, 82.4%). **Results** There was no statistically significant difference in age, place of family residence, relationship with parents, residential form, and body mass index between transition to mania group and non-transition to mania group (all $P > 0.05$). The proportion of males in the transition to mania group was higher than that in the non-transition to mania group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in non-transition to mania group were lower than those in transition to mania group, and the difference was statistically significant (all $P < 0.05$). The proportion of combination medication in acute phase and the proportion of antipsychotic drugs used in the acute phase of non-transition to mania group were higher than those of transition to mania group, and the proportion of antidepressant drugs used alone in the acute phase was lower than that of transition to mania group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Within six months, the total number of disease attacks in non-transition to mania group was lower than that in transition to mania group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that male ($OR=5.688$, $95\%CI=1.426-22.685$) and TSH at the time of onset ($OR=1.744$, $95\%CI=1.254-2.424$) were risk factors for transition to mania in adolescents with first-episode depressive disorder, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Adolescents with first-episode depressive disorder can develop bipolar disorder. Male and high TSH at the time of onset are risk factors for the transition to mania in adolescents with first-episode depressive disorder.

【Key words】 Adolescent; First-episode depressive disorder; Bipolar disorder; Transition to mania; Influencing factors

Fund program: Hebei Province Medical Science Research Plan (20230186)

儿童青少年双相障碍全球患病率为3.9%^[1-2]。抑郁症患者一旦出现转相,诊断、治疗方案则需要进一步调整。近年研究发现青少年双相情感障碍确诊率大幅上升^[3-4],而影响青少年患者病情发展变化的因素复杂多样。目前国内外有关青少年首发抑郁转相及其影响因素的研究较少。为此,本研究拟对青少年首发抑郁患者进行半年随访,观察随访期间疾病转归情况,探讨短期内转相的影响因素,为早期识别、预测双相情感障碍提供依据。

对象与方法

一、研究对象

选取2020年7月—2022年2月河北省精神卫生中心青少年首发抑郁障碍门诊和住院患者125例为研究对象。纳入标准:(1)年龄13~17岁;(2)性别不限;(3)汉族;(4)符合DSM-5抑郁障碍的诊断标准^[5];(5)由经过诊断工具培训的主治及以上专业精神科医师确诊;(6)首次抑郁发作:第1次出现抑郁发作,HAMD-17评分^[6]≥17分;(7)近1个月未系统服用抗抑郁药物。排除标准:(1)严重躯体疾病;(2)癫痫;(3)精神发育迟滞;(4)双相情感障碍;(5)合并视力、听力障碍。本研究经河北省精神卫生中心伦理委员

会批准[批号:冀精伦理(科)202011号],患者监护人签署知情同意后实施。

二、方法

1.观察指标:(1)收集首发时患者人口学特征。包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、居住形式、家庭居住地、与父母关系等。(2)疾病特征。包括起病形式、精神疾病家族史、发病前有无应激性生活事件、是否伴精神病性症状、是否伴自杀行为、HAMD-17总分等。其中,HAMD-17^[6]为他评量表,评估调查患者抑郁症状严重程度,包含17个条目,大部分项目采用5级评分(0~4分),少数项目采用0~2分的3级评分法。总分越高代表患者抑郁程度越严重,其中17~23分为中度抑郁发作,≥24分为重度抑郁发作。该量表在本研究中的信度为0.814。自杀行为是将有以死亡为意图的自我伤害行为,但没有导致死亡结局的行为。(3)情感气质自评量表(Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Auto Questionnaire, TEMPS-A)^[7]。此量表是一种自我评价各个条目情况的有无而量化健康受试者和精神病患者自身气质的一类问卷,包括循环气质、抑郁气质、激惹性气质、情感旺盛性气质和焦虑气质5个部分。本研究使用的是简化版,共

39个条目,其中循环气质包括条目1~12,抑郁气质包括条目13~20,激惹性气质包括条目21~28,情感旺盛性气质包括条目29~36,焦虑气质包括条目37~39。每个条目“是”则计1分,“否”则计0分。各因子条目分数相加则为因子分,分数越高提示对应情感气质维度越明显、特征越突出。研究已证明TEMPS-A简化版是具有良好内部一致性的心理计量有效量表,量表在本研究中的信度为0.705。(4)生物学指标。入院次日清晨采集入组者静脉血,检测甲状腺功能、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平。其中甲状腺功能指标包括三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)。(5)收集患者治疗方式、急性期治疗时间、急性期是否联合用药、急性期治疗是否使用抗精神病药物、急性期治疗是否单用抗抑郁药物、是否接受巩固期治疗、是否完全缓解(完全缓解是指临床症状痊愈,即抑郁症状完全消失时间>2周~<6个月, HAMD-17评分≤7分,且社会功能恢复良好^[8])等。(6)随访。进行半年随访,随访截止时间为2022年9月。记录随访期间患者疾病发作总次数、抑郁发作次数、半年内转相情况。转相的界定:符合以下2项标准之一者界定为转相。①符合DSM-5关于躁狂发作/轻躁狂发作的症状标准,即在情感高涨、易激惹、精力旺盛或活动增加的期间内,至少存在以下3个症状条目(如果心境仅仅是易激惹,则至少为4个):自尊心膨胀或夸大;睡眠需求减少;比平时更健谈或有持续讲话的压力感;意念飘忽或思维奔逸;随境转移;有目标的活动增多或精神运动性激越;过度地参与那些结果痛苦可能性高的活动。②杨氏躁狂评定量表(Young Mania Rating Scale, YMRS)^[9]≥12分。YMRS用于评估受试者躁狂症状的严重程度,包括11个条目,其中1、2、3、4、7、10、11条目采用0~4级评分,5、6、8、9条目采用0~8级评分,总分0~60分,得分越高表明躁狂程度越重。总分0~5分为正常,6~12分为轻度躁狂,13~19分为中度躁狂,20~29分为重度躁狂,≥30分为极重度躁狂。

2.资料收集方法:由统一培训、熟悉研究方案的主治及以上精神科医师采用DSM-5障碍定式临床检查(临床版)访谈手册^[5]进行诊断复核。根据患者门诊和住院的病历资料与患者或知情人面谈或电话访谈完成调查问卷和量表评估。最终完成半年随访

119例,随访完成率95.2%(119/125),其中男性23例(19.3%),女性96例(80.7%)。根据半年内转相情况分为两组:半年内转相为转相组,共21例(17.6%);半年内未转相为未转相组,共98例(82.4%)。

3.统计学方法:采用SPSS 27.0统计软件进行数据处理。采用Kolmogorov-Smirnov检验方法进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数[M(P_{25} , P_{75})]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析青少年首发抑郁障碍患者半年内转相的影响因素。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.两组患者基线人口学资料比较:两组患者年龄、家庭居住地、与父母关系、居住形式、BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而转相组男性占比高于未转相组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组青少年首发抑郁障碍患者基线人口学资料比较

项目	未转相组 (n=98)	转相组 (n=21)	χ^2/t 值	P值
性别[例(%)]				
男	15(15.3)	8(38.1)	5.760	0.016
女	83(84.7)	13(61.9)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	14.18 ± 1.48	14.05 ± 1.79	0.357	0.721
家庭居住地[例(%)]				
城市	39(39.8)	12(57.1)	2.125	0.145
农村	59(60.2)	9(42.9)		
与父母关系[例(%)]				
差	22(22.4)	7(33.3)	3.213	0.201
好	27(27.6)	8(38.1)		
一般	49(50.0)	6(28.6)		
居住形式[例(%)]				
外祖父母	9(9.2)	2(9.5)	3.010	0.556
独居	2(2.0)	0(0)		
父母	69(70.4)	18(85.7)		
父亲或母亲	17(17.3)	1(4.8)		
其他	1(1.0)	0(0)		
体重指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.51 ± 4.30	21.24 ± 4.68	0.259	0.796

2.两组患者首发时疾病特征比较:两组患者伴自杀行为、伴精神病性症状、阳性精神疾病家族史、发病前有应激性生活事件、起病形式、HAMD-17总分、HCY、T3、T4、FT3水平、TEMPS-A各因子得分

及总分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 未转相组 FT4、TSH 水平低于转相组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

3. 两组患者首发治疗情况比较: 未转相组急性期联合用药比例、急性期使用抗精神病药物比例均高于转相组, 急性期单用抗抑郁药物比例低于转相组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组在急性期治疗时间、是否接受巩固期治疗、是否完全缓解方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

4. 两组患者半年内疾病发作总次数及抑郁发作次数比较: 半年内, 未转相组疾病发作总次数低于转相组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者抑郁发作次数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

5. 青少年首发抑郁障碍患者半年内转相影响因素分析: 以半年内是否转相为因变量(赋值: 未转相组=0, 转相组=1), 以两组间比较差异有统计学意义的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 自变量赋值方式: 男性(是=0, 否=1)、首次急性期治疗联合用药者(是=0, 否=1)、首次急性期使用抗精神病药物者(是=0, 否=1); 首发时 FT4、TSH 水平为连续变量(以实际值纳入)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 男性、TSH 水平高为青少年首发抑郁障碍患者转相的危险因素($P < 0.05$), 见表5。

讨 论

本研究针对青少年首发抑郁障碍患者进行半年的随访研究, 发现转相比比例为 17.6%。Keramatian 等^[10]

表2 两组青少年首发抑郁障碍患者首发时疾病特征比较

项目	未转相组(n=98)	转相组(n=21)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
伴自杀行为 [例(%)]	42(42.9)	7(33.3)	0.648	0.421
阳性精神疾病家族史 [例(%)]	32(32.7)	9(42.9)	0.797	0.372
伴精神病性症状 [例(%)]	27(27.6)	6(28.6)	0.009	0.924
发病前有应激性生活事件 [例(%)]	32(32.7)	11(52.4)	2.917	0.088
起病形式 [例(%)]				
急性	12(12.2)	1(4.8)		
慢性	49(50.0)	11(52.4)	1.022	0.600
亚急性	37(37.8)	9(42.9)		
甲状腺功能				
三碘甲状腺原氨酸 [ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.08(0.94, 1.25)	1.19(1.01, 1.34)	-1.705	0.088
甲状腺素 ($\mu\text{g/ml}, \bar{x} \pm s$)	6.93 \pm 1.68	7.32 \pm 1.94	-0.942	0.348
游离三碘甲状腺原氨酸 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	3.41 \pm 0.46	3.34 \pm 0.89	0.492	0.624
游离甲状腺素 (ng/dl, $\bar{x} \pm s$)	1.25 \pm 0.22	1.38 \pm 0.21	-2.326	0.022
促甲状腺激素 [$\mu\text{TU/ml}, M(P_{25}, P_{75})$]	1.51(0.99, 2.26)	2.44(1.09, 4.43)	-2.049	0.040
血同型半胱氨酸 [$\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$]	13.70(10.45, 18.18)	14.10(12.30, 23.20)	-1.137	0.256
HAMD-17 总分(分, $\bar{x} \pm s$)	24.86 \pm 4.44	26.19 \pm 5.22	-1.219	0.225
情感气质自评量表 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]				
循环气质得分	8.00(6.00, 10.00)	8.00(6.00, 10.00)	-0.088	0.930
抑郁气质得分	5.00(3.00, 7.00)	6.00(3.00, 6.00)	-0.472	0.637
激惹气质得分	3.00(1.00, 4.00)	3.00(1.50, 4.50)	-0.463	0.644
情感旺盛型气质得分	2.00(1.00, 4.00)	2.00(0.50, 3.50)	-0.039	0.969
焦虑气质得分	2.00(1.00, 3.00)	2.00(0, 3.00)	-1.469	0.142
总分	21.00(15.00, 24.00)	21.00(15.00, 23.00)	-0.227	0.820

注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表

表3 两组青少年首发抑郁障碍患者首发时治疗情况比较

组别	例数	急性期治疗时间 [d, $M(P_{25}, P_{75})$]	急性期联合用药 [例(%)]	急性期单用抗抑郁药物 [例(%)]	急性期使用抗精神病药物 [例(%)]	接受巩固期治疗 [例(%)]	完全缓解 [例(%)]
未转相组	98	28.50(17.80, 37.30)	84(85.7)	12(12.2)	81(82.7)	82(83.7)	74(75.5)
转相组	21	24.00(17.00, 38.00)	14(66.7)	7(33.3)	12(57.1)	16(76.2)	17(81.0)
Z/ χ^2 值		-0.649	4.317	5.732	6.591	0.666	0.430
P 值		0.517	0.038	0.017	0.010	0.414	0.806

表4 两组青少年首发抑郁障碍患者半年内疾病及抑郁发作次数比较[次, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	疾病发作总次数	抑郁发作次数
未转相组	98	1.00(1.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.00)
转相组	21	2.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 1.00)
Z值		3.352	0.806
P值		< 0.001	0.534

在系统综述中提到对抑郁发作患者进行1~21年的不同随访时间的研究,转相比例为8%~25%。而Amin-esmaeili等^[11]研究发现重度抑郁障碍患者最终转归为双相障碍的比例为22.1%。陈林等^[12]研究纳入296例成年抑郁症或双相抑郁发作患者中,随访1年后有12.2%的患者转为双相障碍。本研究结果显示,半年内转相比例高于前者,原因可能与纳入研究对象不同有关,前者纳入对象为成年单相抑郁和双相抑郁障碍患者,本研究只纳入青少年首发抑郁障碍患者。可见,起病年龄早是抑郁发作患者转相的危险因素^[13-14]。

本研究结果显示,半年内,未转相组疾病发作总次数低于转相组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示疾病发作次数越多,更易转为双相障碍,即既往发作次数多是抑郁症患者转相的危险因素^[10]。一项国际多中心的研究发现,既往抑郁发作次数多的抑郁症似乎在临床特征和治疗反应方面与双相谱系障碍相一致^[15-16];同样有研究证实,相比于单相抑郁症患者,双相障碍患者既往抑郁发作次数更多^[17-18]。本研究半年随访结果显示,两组抑郁发作次数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),与以上研究结果不一致。分析原因,可能为本研究入组的都是青少年首发抑郁障碍患者,此外本次随访时间相对短,有待延长随访时间,进一步论证。

本研究结果显示,未转相组急性期单用抗抑郁药物比例低于转相组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。针对青少年患者,抗抑郁药诱发的躁狂可能只是双相障碍的自然病程,抗抑郁药的使用可能会

增加转相风险^[16, 19]。而与心境稳定剂联用时,抗抑郁药诱发转相的风险并不高于安慰剂^[20]。本研究同样发现,未转相组首次急性期联合用药比例、首次急性期使用抗精神病药物比例均高于转相组,与Tondo等^[21]研究结果一致。提示青少年首发抑郁障碍患者在首次急性期治疗期间可能联合用药、尽早应用抗精神病药物,很可能会降低转相的风险,应引起重视,但也需要权衡联合用药的利弊。

Corponi等^[22]研究也发现,相比于抑郁症,伴混合症状、非典型特征与双相障碍的关联性更大。本研究结果显示,未转相组男性比例低于转相组,首发时FT4、TSH水平均低于转相组($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,男性、首发时TSH水平高为青少年首发抑郁障碍患者转相的危险因素($P < 0.05$),提示性别、首发时TSH水平是半年内转相的影响因素。

本研究局限性:(1)针对以青少年首发躁狂和抑郁不同临床相的双相障碍患者进行随访研究。(2)未转相组98例,转相组21例,转相组样本量较小。有待今后扩大研究对象,进一步分析以不同临床相为首发患者半年内转相相关影响因素。

综上所述,青少年首发抑郁障碍患者随访半年后,发现有17.6%转为双相障碍,男性、首发时TSH高水平为青少年首发抑郁障碍患者转相的危险因素。因此应重视以上特征,以早期识别青少年双相情感障碍,做到提前干预,减缓疾病进展,改善患者预后。

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 试验构思与设计、论文修订、审核为芦云平、崔伟,研究实施、资料收集为宋丽华、于超、周梦迪、王琳彦,论文撰写为芦云平,文献收集为张丽丽

参 考 文 献

[1] DiSalvo M, Vater CH, Green A, et al. Further evidence of an association between a positive child behavior checklist-bipolar profile and a diagnosis of pediatric bipolar disorder: a Meta analysis[J]. Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol, 2023, 11(1): 44-59. DOI: 10.2478/SJCAPP-2023-0005.

表5 青少年首发抑郁障碍患者半年内转相影响因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
男性	1.738	0.706	6.067	0.014	5.688	1.426 ~ 22.685
FT4水平	1.070	1.364	0.615	0.433	2.915	0.201 ~ 42.213
TSH水平	0.556	0.168	10.941	0.001	1.744	1.254 ~ 2.424
急性期使用抗精神病药物	1.142	0.973	1.376	0.241	3.133	0.465 ~ 21.110
急性期联合用药	0.338	1.039	0.106	0.745	1.402	0.183 ~ 10.739

注: FT4 游离甲状腺素; TSH 促甲状腺激素

- [2] Van Meter A, Moreira ALR, Youngstrom E. Updated Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2019, 80(3): 18r12180. DOI: 10.4088/JCP.18r12180.
- [3] Post RM, Grunze H. The challenges of children with bipolar disorder[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(6): 601. DOI: 10.3390/MEDICINA57060601.
- [4] 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.
- [5] 上海交通大学医学院附属精神卫生中心. DSM-5 障碍定式临床检查(临床版) [M]. 北京: 北京大学出版社, 2021.
- [6] Bech P, Allerup P, Gram LF, et al. The Hamilton depression scale. Evaluation of objectivity using logistic models[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1981, 63(3): 290-299. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1981.tb00676.x.
- [7] Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, et al. TEMPSA: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament[J]. *J Affect Disord*, 2005, 85(1/2): 45-52. DOI: 10.1016/j.jad.2003.10.012.
- [8] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南 [M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015.
- [9] Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity [J]. *Br J Psychiatry*, 1978, 133(11): 429-35. DOI: 10.1192/bjp.133.5.429.
- [10] Keramatian K, Chakrabarty T, Saraf G, et al. Transitioning to bipolar disorder: a systematic review of prospective high-risk studies[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2022, 35(1): 10-21. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000762.
- [11] Amin-esmaeili M, Motevalian A, Rahimi-Movaghar A, et al. Bipolar features in major depressive disorder: results from the Iranian mental health survey (IranMHS) [J]. *J Affect Disord*, 2018, 241: 319-324. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.014.
- [12] 陈林, 肖艳霞, 林靖宇, 等. 抑郁发作患者转相影响因素1年随访研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(12): 705-710. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2022.12.001.
- Chen L, Xiao YX, Lin JY, et al. Exploring the risk factors of transition to mania in patients with depressive episode: an one-year follow-up study in China[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2022, 48(12): 705-710.
- [13] Kessing LV, Willer I, Andersen PK, et al. Rate and predictors of conversion from unipolar to bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bipolar Disord*, 2017, 19(5): 324-335. DOI: 10.1111/bdi.12513.
- [14] Xu Z, Chen L, Hu Y, et al. A predictive model of risk factors for conversion from major depressive disorder to bipolar disorder based on clinical characteristics and circadian rhythm gene polymorphisms[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 843400. DOI: 10.3389/FPSYT.2022.843400.
- [15] Mazarini L, Kotzalidis GD, Piacentino D, et al. Is recurrence in major depressive disorder related to bipolarity and mixed features? Results from the BRIDGE-II-Mix study[J]. *J Affect Disord*, 2018, 229: 164-170. DOI: 10.1016/j.jad.2017.12.062.
- [16] Barnuti M, Mazarini L, Vieta E, et al. Relationships between recurrence and polarity in major depressive disorders: pooled analysis of the BRIDGE and BRIDGE-II-MIX cohorts[J]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 250-258. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.005.
- [17] 潘轶竹, 王刚, 项玉涛, 等. 双相和单相抑郁障碍患者社会人口学因素和临床特征的比较研究[J]. *中华精神科杂志*, 2014, 47(2): 70-73. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2014.02.002.
- Pan YZ, Wang G, Xiang YT, et al. Socio-demographic and clinical features between patients with bipolar disorder and ones with major depressive disorder[J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2014, 47(2): 70-73.
- [18] Baryshnikov I, Sund R, Marttunen M, et al. Diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder, schizophrenia, or schizoaffective disorder: a nationwide prospective 15-year register study on 43 495 inpatients[J]. *Bipolar Disord*, 2020, 22(6): 582-592. DOI: 10.1111/bdi.12929.
- [19] Jo YT, Joo SW, Kim H, et al. Diagnostic conversion from unipolar to bipolar affective disorder: a population-based study[J]. *J Affect Disord*, 2022, 301: 448-453. DOI: 10.1016/J.JAD.2022.01.082.
- [20] Altshuler LL, Sugar CA, McElroy SL, et al. Switch rates during acute treatment for Bipolar II Depression with lithium, sertraline, or the two combined: A Randomized Double-Blind comparison[J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174(3): 266-276. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.15040558.
- [21] 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. DOI: 10.1111/acps.12911.
- [22] Corponi F, Anmella G, Verdolini N, et al. Symptom networks in acute depression across bipolar and major depressive disorders: a network analysis on a large, international, observational study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2020, 35: 49-60. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.03.017.

(收稿日期: 2024-06-24)

(本文编辑: 赵金鑫)