

·病例报告·

双相障碍混合状态伴强迫症状诊断与治疗1例[☆]徐劲节* 王威[⊗]

【摘要】双相障碍混合状态伴强迫症状的诊断与治疗一直面临挑战,本文回顾性分析1例患者的临床资料并进行文献复习,旨在促进精神科医生对本病识别与治疗的认知。患者为32岁男性,诊断“双相障碍,目前为混合状态”,伴强迫症状,给予碳酸锂、丙戊酸盐联合喹硫平治疗效果不佳,将喹硫平换为齐拉西酮后情绪渐稳定,强迫症状减轻,疗效确切。

【关键词】双相障碍 混合状态 强迫症状 齐拉西酮 心境稳定剂 抗精神病药 抗抑郁药

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

Diagnosis and treatment of mixed bipolar states with obsessive-compulsive symptoms: a case report. XU Jinjie, WANG Wei. Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100088, China. Tel: 010-58303122.

【Abstract】The diagnosis and treatment of mixed bipolar states with obsessive-compulsive symptoms have been challenging. In this paper, we retrospectively analyzed the clinical data of one patient and conducted a literature review to facilitate the recognition and treatment of this disorder. A 32-year-old male patient was admitted to the hospital and diagnosed with mixed bipolar states with obsessive-compulsive symptoms. Lithium and valproate combined with quetiapine were ineffective, and the replacement of quetiapine with ziprasidone resulted in gradual stabilization of mood and reduced obsessive-compulsive symptoms. This case report is intended to provide a reference and experience for clinical work.

【Key words】Bipolar disorder Mixed state Obsessive-compulsive symptoms Ziprasidone Mood stabilizers Antipsychotics Antidepressants

双相障碍患者强迫症状的发生率约17.0%^[1],双相障碍伴强迫症状与自杀风险增加、更严重的社会功能损害以及较差的治疗反应有关^[2],其诊断与治疗一直面临巨大挑战,但国内对此报告较少。本文报告1例双相障碍混合状态伴强迫症状的病例,旨在促进精神科医生对本病的识别与治疗。

1 临床资料

患者,男,32岁,已婚,因“间断情绪低、反复洗手与思考

7年,加重1个月”于2021年3月10日收住北京安定医院。患者于2014年无诱因出现心情差,对工作失去兴趣,无精打采,反复洗手与检查,同年就诊于外院,诊断为“强迫状态、抑郁状态”,服药(不详)半年后好转,能正常工作和生活,因困倦停药。2019年4月疾病复发,表现为整日闷闷不乐,不想出门,脾气大,焦虑烦躁,强迫行为加重,每次生气时反复洗手与走动,每天至少洗手20次,每次2 min,每次走动或说话必须进行3、6或10遍才能停止,感到很痛苦,但控制不住自己。2019年9月就诊于我院门诊,诊断同前,服用艾司西酞普兰20 mg/d 1个月未见好转自行停药。2021年2月病情加重,有轻生观念。既往史、个人史无特殊,病前性格内向,家族史阴性。

入院后体格检查未见阳性体征。精神检查:意识清楚,定向力完整,接触主动。可引出强迫思维和动作,反复思考刚发生的事,反复洗手、检查,为此焦虑痛苦。可引出抑郁综合征,自2019年4月开始心情差,什么都不想做,乏力,食欲下降,入睡困难,觉得活着没意思,心情差时强迫症状加

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2022.09.008

[☆] 北京市属医院科研培育计划项目(编号:PX2021070);北京安定医院院科研基金(编号:YJ2022-06)

* 首都医科大学附属北京安定医院,国家精神疾病医学中心,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(北京100088)

[⊗] 通信作者(E-mail: seeyou2008@163.com)

重。可引出既往有轻躁狂体验,2015年有1周心情特别好,自我感觉良好,大脑反应快,每天只睡4 h,白天精神足,当时强迫症状缓解。头颅MRI、脑电图等检查排除脑器质性功能障。量表评估:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale 17, HAMD-17)总分28分,32项轻躁狂症状量表(hypomania check list 32, HCL-32)总分19分,耶鲁-布朗强迫症状量表(Yale-Brown obsessive-compulsive scale, YBOCS)总分35分。根据《国际疾病与相关健康问题统计分类》(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10)诊断标准,诊断为“双相障碍,目前为不伴有精神病性症状的重度抑郁发作”。

治疗上给予改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)、碳酸锂0.5 g/d联合舍曲林50 mg/d治疗。1周后患者在抑郁的基础上出现易激惹、言语活动增多、爱管闲事、行为冲动等躁狂表现,根据ICD-10诊断标准更改诊断为“双相障碍,目前为混合状态”。将药物调整为碳酸锂0.9 g/d、丙戊酸钠缓释片1.0 g/d联合喹硫平600 mg/d,2周后患者的情绪及强迫症状未见好转,将喹硫平换为齐拉西酮80 mg/d,结合认知行为治疗(cognitive behavior therapy, CBT)。使用齐拉西酮27 d后患者的情绪趋于稳定,强迫症状明显减轻。量表评估:杨氏躁狂评定量表(Young mania rating scale, YMRS)总分4分, HAMD-17总分6分, YBOCS总分10分。于2021年4月26日好转出院。分别于出院后1个月、6个月、12个月进行随访,患者坚持服药,情绪稳定,仍残留少许强迫症状,但能正常工作和生活。

2 讨论

本例患者的主要临床表现为抑郁发作与轻躁狂发作交替,伴强迫症状,且强迫症状随情绪症状波动,故诊断为“双相障碍”。大量研究表明双相障碍存在识别不足的情况,可能原因有:①轻躁狂发作时间短、不造成功能损害,鲜少成为患者就诊的原因;②医生接诊时未常规筛查轻躁狂发作。meta分析显示, HCL-32和心境障碍问卷(mood disorder questionnaire, MDQ)对双相障碍筛查的灵敏度分别达82%和80%^[3],应推荐用于筛查。

一半以上的双相障碍患者伴有另一种精神疾病,强迫症便是其中之一^[4]。从疾病分类学角度出发,双相障碍-强迫症是共病诊断(即两类疾病出现在同一患者身上)还是一元论诊断(即强迫症状是双相障碍的一种形式)尚有争议。大部分证据支持后者观点:一是50%~75%患者的强迫症状随情绪症状波动,在抑郁发作时症状出现或加重,在躁狂/

轻躁狂发作时症状消失或减轻^[5],本例与之一致;二是患者对心境稳定剂有反应性,而单纯抗抑郁药治疗效果欠佳^[6],本例与之一致;三是患者的情绪障碍家族史比例较高,而强迫症家族史比例较低^[7]。综合以上证据,本例维持了双相障碍的一元诊断。有趣的是,TONNA等^[8]探索双相障碍患者中强迫症状的发作模式,发现强迫症状在混合状态组——而不是“纯”抑郁发作组——最严重,本例与这一发现一致,这可能是抑郁情绪和轻躁狂/躁狂引起思维激活共同作用的结果^[9],这种共现模式反映了双相障碍和强迫症状可能存在部分重叠的神经通路(例如额-纹状体环路)^[10]。

双相障碍伴强迫症状一直是临床治疗的难点,问题集中在:①双相障碍和强迫症状的治疗孰先孰后,特别是两者存在矛盾时;②当强迫症状非常突出时用不用抗抑郁药。meta分析指出应先治疗双相障碍,首先考虑心境稳定剂治疗,包括传统心境稳定剂及非典型抗精神病药^[6]。有病例报告指出丙戊酸盐或拉莫三嗪可改善双相障碍II型患者的强迫症状^[11]。meta分析表明阿立哌唑作为增效剂有助于强迫症状的治疗^[12]。随机双盲研究也显示喹硫平在稳定情绪同时可改善强迫症状^[13]。齐拉西酮也被报道有改善双相障碍患者强迫症状的作用^[14-15]。齐拉西酮是一种多受体的抗精神病药,不仅是5-羟色胺2A、2C、1D受体和多巴胺D₂受体的拮抗剂,也是5-羟色胺1A受体的部分激动剂,还可以抑制去甲肾上腺素的再摄取。这些多受体作用机制恰好与双相障碍—强迫症状的复杂性相匹配,可能解释了本病例的成功治疗。许多研究提示双相障碍伴强迫症状应谨慎使用抗抑郁药,因为不论哪种抗抑郁药均可能诱发躁狂/轻躁狂、混合发作,甚至快速循环,同时情绪症状加重也可能加重强迫症状^[16],本病例入院后的初始治疗也印证了这一点。心理治疗也是综合干预的重要组成部分,国内外强迫症防治指南和专家共识将心理治疗尤其CBT置于与药物治疗并重的一线地位^[17]。

综上所述,本文报告1例在门诊漏诊的双相障碍伴强迫症状病例,入院使用抗抑郁药和MECT治疗后由抑郁发作转为混合状态,经过碳酸锂、丙戊酸盐联合齐拉西酮治疗后好转。本例个案报告结合相关文献复习,旨在促进精神科医生对双相障碍伴强迫症状的识别与治疗。

参 考 文 献

- [1] AMERIO A, TONNA M, ODORE A, et al. Psychiatric comorbidities in comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder patients [J]. Asian J Psychiatr, 2016, 21: 23-24.

- [2] OZDEMIROGLU F, SEVINCOK L, SEN G, et al. Comorbid obsessive-compulsive disorder with bipolar disorder: A distinct form? [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 230(3): 800-805.
- [3] WANG Y Y, XU D D, LIU R, et al. Comparison of the screening ability between the 32-item Hypomania Checklist (HCL-32) and the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) for bipolar disorder: A meta-analysis and systematic review [J]. *Psychiatry Res*, 2019, 273: 461-466.
- [4] 于欣, 方贻儒. 中国双相障碍防治指南(第2版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 60-66.
- [5] AMERIO A, TONNA M, ODONE A, et al. Course of illness in comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder patients [J]. *Asian J Psychiatr*, 2016, 20: 12-14.
- [6] AMERIO A, MAINA G, GHAEMI S N. Updates in treating comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 433-440.
- [7] AMERIO A, TONNA M, ODONE A, et al. Heredity in comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder patients [J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2015, 27(5): 307-310.
- [8] TONNA M, TRINCHIERI M, LUCARINI V, et al. Pattern of occurrence of obsessive-compulsive symptoms in bipolar disorder [J]. *Psychiatry Res*, 2021, 297: 113715.
- [9] SWANN A C. Mixed features: evolution of the concept, past and current definitions, and future prospects [J]. *CNS Spectr*, 2017, 22(2): 161-169.
- [10] MALETIC V, RAISON C. Integrated neurobiology of bipolar disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2014, 5: 98.
- [11] BISOL L W, LARA D R. Improvement of obsessive-compulsive disorder with divalproex and lamotrigine in two patients with bipolar II disorder [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2009, 42(1): 37-39.
- [12] AMERIO A, ODONE A, GHAEMI S N. Aripiprazole augmentation in treating comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2019, 249: 15-19.
- [13] SAHRAIAN A, GHAREMANPOURI B, MOWLA A. Is quetiapine effective for obsessive and compulsive symptoms in patients with bipolar disorder? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *CNS Spectr*, 2022, 27(5): 634-638.
- [14] WICKHAM R, VARMA A. Ziprasidone-associated mania in a case of obsessive-compulsive disorder [J]. *CNS Spectr*, 2007, 12(8): 578-579.
- [15] GAN Z, ZHANG M, HAN H, et al. Ziprasidone in the treatment of bipolar disorder with comorbid obsessive-compulsive disorder and gambling disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2020, 22(4): 425-428.
- [16] MUCCI F, TONI C, FAVARETTO E, et al. Obsessive-compulsive Disorder with Comorbid Bipolar Disorders: Clinical Features and Treatment Implications [J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(41): 5722-5730.
- [17] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组. 中国强迫症防治指南2016(精编版)[J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(6): 353-366.

(收稿日期:2022-07-12)

(责任编辑:肖雅妮)

欢迎订阅《中国神经精神疾病杂志》

欢迎订阅《中国神经精神疾病杂志》,月刊,全年12期,每期定价18.00元,全年订阅价216.00元。全国各地邮局均可订阅。国内统一刊号CN 44-1213/R,中国标准连续出版物号ISSN 1002-0152,邮发代号46-45(国内),BM391(国外)。如需单期购买,可关注我刊微信公众号,在自选菜单中根据指引即可网上购买。欢迎广大作者、读者踊跃投稿及订阅。