

·论著·临床·

青少年双相情感障碍患者的临床特征及治疗现状

孙倩^{1,2}, 姜玮^{1,2}, 罗炯^{1,2}, 王雯^{1,2}, 王虎^{1,2}, 任艳萍^{1,2*}

(1. 首都医科大学附属北京安定医院, 精神疾病诊断与治疗重点实验室, 国家精神心理疾病临床医学研究中心, 北京 100088;

2. 人脑保护高精尖创新中心, 首都医科大学, 北京 100069

*通信作者: 任艳萍, E-mail: renyanping@sina.com)

【摘要】背景 双相情感障碍患者临床表现的性别和年龄差异会影响临床诊疗过程。目前, 青少年双相情感障碍治疗效果不理想, 已成为学习阶段致残的主要原因。**目的** 分析青少年双相情感障碍患者的临床特征及药物治疗现状, 为个性化诊疗提供参考。**方法** 于2023年1月16日回顾性纳入2014年1月1日-2017年12月31日在首都医科大学附属北京安定医院住院的双相情感障碍患者1 169例, 收集并分析病历资料, 分别比较不同性别、不同年龄段的患者临床特征的差异, 比较不同发作类型中不同性别患者用药情况的差异。**结果** 男生躁狂发作的比例高于女生, 女生抑郁发作的比例高于男生(P 均 <0.05)。女生伴非自杀性自伤行为的比例高于男生($\chi^2=7.761, P<0.01$)。低龄组混合发作、伴冲动行为、有精神疾病家族史的比例高于高龄组, 高龄组躁狂发作的比例高于低龄组($P<0.05$ 或 0.01); 高龄组住院时间长于低龄组($t=-2.930, P<0.01$)。在躁狂发作患者中, 男生服用丙戊酸盐和非典型抗精神病药的比例均高于女生(P 均 <0.01), 在非典型抗精神病药中, 男生服用利培酮和奥氮平($\chi^2=26.957$)的比例均高于女生($P<0.05$ 或 0.01), 女生服用喹硫平($\chi^2=14.865$)和阿立哌唑的比例均高于男生(P 均 <0.01)。在抑郁发作患者中, 男生服用奥氮平的比例高于女生($P<0.01$)。在混合发作患者中, 女生服用碳酸锂的比例高于男生($\chi^2=9.253, P<0.01$), 男生服用丙戊酸盐的比例高于女生($P<0.05$)。**结论** 不同性别和年龄段的青少年双相情感障碍患者在诊断分类和伴随症状方面存在差异; 在不同发作类型的青少年双相情感障碍患者中, 不同性别患者在碳酸锂、丙戊酸盐、非典型抗精神病药等用药情况上存在差异。

【关键词】 青少年; 双相情感障碍; 临床特征; 药物治疗

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20230228001

Clinical features and treatment status of adolescent patients with bipolar disorder

Sun Qian^{1,2}, Jiang Wei^{1,2}, Luo Jiong^{1,2}, Wang Wen^{1,2}, Wang Hu^{1,2}, Ren Yanping^{1,2*}

(1. The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders,

Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China;

2. Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China

*Corresponding author: Ren Yanping, E-mail: renyanping@sina.com)

【Abstract】Background Gender and age differences in the clinical manifestations of patients with bipolar disorder can affect the clinical diagnosis and treatment process. The current treatment effect of bipolar disorder in adolescents is not ideal, which has become the main reason for disability during the learning period. **Objective** To analyze the clinical features and medication therapy status of bipolar disorder in adolescents, and to provide references to support for personalized diagnosis and treatment. **Methods** On January 16, 2023, 1 169 patients with bipolar disorder who were hospitalized at Beijing Anding Hospital Affiliated Capital Medical University from January 1, 2014 to December 31, 2017 were retrospectively enrolled. Medical records were collected and analyzed to compare the clinical features among patients of different gender and age groups, and to explore the differences in medication use among patients of different genders in different types of seizures. **Results** Male patients reported a larger proportion of manic episodes, and a smaller proportion of depressive episodes than female patients ($P<0.05$). Female patients reported a larger proportion of non-suicidal self-harm behaviors than male patients ($\chi^2=7.761, P<0.01$). And patients in low-age group featured a larger proportion of mixed seizures, impulsive behaviors and family history of bipolar disorders along with a smaller proportion of manic episodes than those in high-age group ($P<0.05$ or 0.01). High-age group had a longer average length of hospital stay than low-age group ($t=-2.930$,

基金项目: 科技部国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项(项目名称: 精神心理疾病临床队列共享平台建设, 项目编号: 2017YFC1311101)

$P<0.01$). In manic episode patients, males were found to have a larger proportion of valproate and atypical antipsychotic drug administration than females ($P<0.01$). Among atypical antipsychotic drugs, males accounted for a larger proportion of administration of risperidone and olanzapine ($\chi^2=26.957$) than females ($P<0.05$ or 0.01), while females constituted a larger proportion of administration of quetiapine ($\chi^2=14.865$) and aripiprazole than males ($P<0.01$). In depressive episode patients, females had a larger proportion of administration of olanzapine than males ($P<0.01$). In patients with mixed seizures, females occupied a larger proportion of administration of lithium carbonate than males ($\chi^2=9.253$, $P<0.01$), and males exhibited a larger proportion of administration of valproate than females ($P<0.05$). **Conclusion** Differences have been shown in diagnostic classification and concomitant symptoms among adolescent bipolar disorder of different genders and ages. Furthermore, medications of lithium carbonate, valproate, atypical antipsychotic and other drugs differ by gender among adolescents of different subtypes of bipolar disorder. [Funded by Key Special Project of the National Key R&D Program of the Ministry of Science and Technology for "Major Chronic Non communicable Disease Prevention and Control Research" (number, 2017YFC1311101)]

【Keywords】 Adolescent; Bipolar disorder; Clinical feature; Medication therapy

双相情感障碍是一类反复发作、严重影响患者社会功能的重性精神疾病,通常在 14~21 岁起病,14 岁前起病为早发患者,发病年龄越早,延迟治疗时间越长、抑郁发作时症状越严重、共病率越高、自杀率越高、预后越差^[1-2]。近年来,青少年双相情感障碍的诊断数量大幅上升^[3-4],但影响青少年患者病情发展变化的因素复杂多样,临床表现、药物疗效和安全性也不同于成人,临床治疗效果并不理想。双相情感障碍已成为年轻人在学习工作阶段致残的主要原因^[3-5],故青少年双相情感障碍的个性化诊疗备受关注^[6-9]。国外研究显示,不同性别和年龄段的双相情感障碍患者在病程和临床表现等方面存在差异,而这些差异会影响患者的临床评估和诊疗过程^[1,3-4,10-12]。目前,国内缺少有关青少年双相情感障碍临床诊疗的大样本研究,本研究将从性别和年龄角度出发,分析青少年双相情感障碍患者的临床特征及药物治疗现状,为青少年双相情感障碍患者的个性化诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2023 年 1 月 16 日回顾性纳入 2014 年 1 月 1 日~2017 年 12 月 31 日在首都医科大学附属北京安定医院住院的双相情感障碍患者。入组标准:①患者入院后,由两名精神科主治医师及以上职称的医师明确诊断并制定药物治疗方案;②符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)^[13]双相情感障碍的诊断标准;③符合 WHO 对青少年的定义^[14],年龄 10~19 岁;④病案首页中出院情况为治愈或好转。排除标准:①诊断为双相情感障碍,目前为缓解状态(F31.7)或未特定(F31.9);②合并精神发育迟滞或心理发育障碍;③合并脑器质性疾病或严重躯体疾病。符合入

组标准且不符合排除标准共 1 169 例。本研究获得首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会批准[2023 科研第(3)号]。

1.2 资料收集

通过患者入院记录及精神检查记录,收集患者的性别、年龄、住院时间、发作类型(躁狂发作/抑郁发作/混合发作)、是否有精神疾病家族史等资料;结合《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)^[15]中双相情感障碍伴随特征以及非自杀性自伤的诊断描述,收集患者是否伴自杀观念或自杀行为,是否伴非自杀性自伤行为,是否伴精神病性症状(幻觉、妄想等),是否伴冲动行为(冲动攻击、伤人、毁物等),是否伴进食障碍(厌食、贪食、进食不规律等),是否伴睡眠紊乱(入睡困难、早醒、睡眠不规律等)等资料。记录患者出院时最终用药方案[包括是否服用碳酸锂、丙戊酸盐、非典型抗精神病药(喹硫平/奥氮平/阿立哌唑/利培酮)以及抗抑郁药]。

1.3 统计方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 /Fisher 检验,多重比较采用 Bonferroni 法校正。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。

2 结 果

2.1 不同性别和年龄段的青少年双相情感障碍患者临床特征比较

共纳入青少年双相情感障碍患者 1 169 例,年龄 12~19 岁 $[(16.91\pm 1.80)$ 岁];男生 623 例(53.29%),女生 546 例(46.71%)。不同性别的患者诊断分类差异有统计学意义($\chi^2=10.635$, $P<0.01$),多重比较

显示,男生躁狂发作的比例高于女生,女生抑郁发作的比例高于男生(P 均 <0.05)。女生伴非自杀性自伤行为的比例高于男生,差异有统计学意义($\chi^2=7.761$, $P<0.01$)。见表1。

依据 WHO 对青少年的年龄划分标准^[14],将 1 169 例患者分为低龄组和高龄组:12~14 岁为低龄组[127 例(10.86%)],15~19 岁为高龄组[1 042 例(89.14%)]。住院时间方面,高龄组住院时间长于

低龄组,差异有统计学意义($t=-2.930$, $P<0.01$)。诊断分类方面,组间差异有统计学意义($\chi^2=6.520$, $P<0.05$),多重比较显示,低龄组混合发作的比例高于高龄组,高龄组躁狂发作的比例高于低龄组(P 均 <0.05)。低龄组伴冲动行为的比例高于高龄组,差异有统计学意义($P<0.01$)。低龄组有精神疾病家族史的比例高于高龄组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 不同性别和年龄段的青少年双相情感障碍患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical features of adolescent patients with bipolar disorder of different gender and age groups

临床特征	性别		t/χ^2 /Fisher	P	年龄		t/χ^2 /Fisher	P
	男生($n=623$)	女生($n=546$)			低龄组($n=127$)	高龄组($n=1\,042$)		
住院时间($\bar{x}\pm s$,天)	28.83 $\pm$ 14.09	28.27 $\pm$ 15.54	0.643	0.521	24.95 $\pm$ 13.03	29.01 $\pm$ 14.93	-2.930	0.003
发作类型[$n(\%)$]			10.635	0.005			6.520	0.038
躁狂发作	371(59.55)	276(50.55)			58(45.67)	589(56.53)		
抑郁发作	121(19.42)	142(26.01)			31(24.41)	232(22.26)		
混合发作	131(21.03)	128(23.44)			38(29.92)	221(21.21)		
伴非自杀性自伤行为[$n(\%)$]			7.761	0.005			-	0.334
否	557(89.41)	458(83.88)			114(89.76)	901(86.47)		
是	66(10.59)	88(16.12)			13(10.24)	141(13.53)		
伴自杀观念或行为[$n(\%)$]			2.315	0.128			0.029	0.866
否	219(35.15)	169(30.95)			43(33.86)	345(33.11)		
是	404(64.85)	377(69.05)			84(66.14)	697(66.89)		
伴精神病性症状[$n(\%)$]			0.358	0.550			2.813	0.093
否	181(29.05)	150(27.47)			44(34.65)	287(27.54)		
是	442(70.95)	396(72.53)			83(65.35)	755(72.46)		
伴睡眠紊乱[$n(\%)$]			1.003	0.316			-	0.556
否	131(21.03)	102(18.68)			28(22.05)	205(19.67)		
是	492(78.97)	444(81.32)			99(77.95)	837(80.33)		
伴冲动行为[$n(\%)$]			3.194	0.074			-	0.005
否	171(27.45)	176(32.23)			24(18.90)	323(31.00)		
是	452(72.55)	370(67.77)			103(81.10)	719(69.00)		
伴进食障碍[$n(\%)$]			0.651	0.420			0.047	0.829
否	419(67.26)	355(65.02)			83(65.35)	691(66.31)		
是	204(32.74)	191(34.98)			44(34.65)	351(33.69)		
精神疾病家族史[$n(\%)$]			1.775	0.183			-	<0.010
无	570(91.49)	487(89.19)			51(40.16)	1006(96.55)		
有	53(8.51)	59(10.81)			76(59.84)	36(3.45)		

2.2 不同发作类型中不同性别的患者用药情况

因不同发作类型的双相情感障碍患者药物治疗方案存在差异,将患者分为躁狂发作组($n=647$)、抑郁发作组($n=263$)和混合发作组($n=259$)。

在躁狂发作组中,男生 371 例(57.34%),女生 276 例(42.66%)。男生服用丙戊酸盐和非典型抗精神病药的比例均高于女生,差异均有统计学意义(P 均 <0.01);在非典型抗精神病药中,男生服用利培酮和奥氮平($\chi^2=26.957$)的比例均高于女生,女

生服用喹硫平($\chi^2=14.865$)和阿立哌唑的比例均高于男生,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。

在抑郁发作组中,男生 121 例(46.01%),女生 142 例(53.99%)。男生服用奥氮平的比例高于女生,差异有统计学意义($P<0.01$)。

在混合发作组中,男生 131 例(50.58%),女生 128 例(49.42%)。女生服用碳酸锂的比例高于男生($\chi^2=9.253$),男生服用丙戊酸盐的比例高于女生,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05)。见表2。

表 2 青少年双相情感障碍不同发作类型中不同性别的患者用药情况比较[n(%)]

Table 2 Comparison of medication use among adolescents of different genders in different seizure types of bipolar disorder

治疗用药	躁狂发作组		χ^2 /Fisher	P	抑郁发作组		χ^2 /Fisher	P	混合发作组		χ^2 /Fisher	P
	男生(n=371)	女生(n=276)			男生(n=121)	女生(n=142)			男生(n=131)	女生(n=128)		
碳酸锂			0.771	0.380			0.033	0.857			9.253	0.002
无	147(39.62)	100(36.23)			61(50.41)	70(49.30)			79(60.31)	53(41.41)		
有	224(60.38)	176(63.77)			60(49.59)	72(50.70)			52(39.69)	75(58.59)		
丙戊酸盐			-	<0.010			-	0.202			-	0.021
无	35(9.43)	53(19.20)			26(21.49)	41(28.87)			7(5.34)	18(14.06)		
有	336(90.57)	223(80.80)			95(78.51)	101(71.13)			124(94.66)	110(85.94)		
非典型抗精神病药			-	0.002			-	0.095			-	0.815
无	3(0.81)	13(4.71)			5(4.13)	14(9.86)			9(6.87)	10(7.81)		
有	368(99.19)	263(95.29)			116(95.87)	128(90.14)			122(93.13)	118(92.19)		
喹硫平			14.865	<0.010			0.819	0.366			3.427	0.064
无	226(60.92)	126(45.65)			57(47.11)	59(41.55)			63(48.09)	47(36.72)		
有	145(39.08)	150(54.35)			64(52.89)	83(58.45)			68(51.91)	81(63.28)		
奥氮平			26.957	<0.010			-	0.009			-	0.115
无	156(42.05)	173(62.68)			88(72.73)	122(85.92)			80(61.07)	91(71.09)		
有	215(57.95)	103(37.32)			33(27.27)	20(14.08)			51(38.93)	37(28.91)		
阿立哌唑			-	<0.010			-	1.000			-	0.194
无	342(92.18)	227(82.25)			82(67.77)	97(68.31)			112(85.50)	101(78.91)		
有	29(7.82)	49(17.75)			39(32.23)	45(31.69)			19(14.50)	27(21.09)		
利培酮			-	0.028			-	0.295			-	0.487
无	311(83.83)	248(89.86)			112(92.56)	136(95.77)			119(90.84)	120(93.75)		
有	60(16.17)	28(10.14)			9(7.44)	6(4.23)			12(9.16)	8(6.25)		
抗抑郁药			-	0.479			1.619	0.203			0.071	0.789
无	342(92.18)	250(90.58)			51(42.15)	49(34.51)			86(65.65)	82(64.06)		
有	29(7.82)	26(9.42)			70(57.85)	93(65.49)			45(34.35)	46(35.94)		

3 讨 论

本研究结果显示,在青少年双相情感障碍患者中,男生躁狂发作的比例高于女生,而女生抑郁发作、伴非自杀性自伤行为的比例均高于男生。既往研究显示,不同性别的双相情感障碍患者在起病年龄、首发症状、病程和临床表现等方面存在差异,男性比女性更早出现躁狂发作,女性抑郁发作和混合发作的发生率更高^[16-18]。在青少年双相情感障碍患者中,男生多表现为兴奋夸大、易激惹以及伴冲动攻击行为等,女生多表现为情绪不稳定、焦虑以及存在自杀企图等^[18-19],均支持本研究结果。不同性别的患者临床特征存在差异,可能与不同性别的人格特质及应对方式在病理心理发展过程中的作用不同有关。有研究显示,青少年女性在进行情绪的自我调节时,通常采用情绪聚焦策略,遇到心理困扰时多采取消极方式应对,从而引发焦虑、抑郁等负性情绪甚至自伤行为^[9,17-19]。

本研究结果显示,在青少年双相情感障碍患者中,低龄组混合发作、伴冲动行为、有精神疾病家族史的比例更高,既往研究显示,超过 50% 的低龄青少年双相情感障碍患者伴有混合特征,有双相情感障碍家族史的患者起病年龄更早,冲动行为多在 12~14 岁的患者中首次出现^[4-5,20-22],均支持本研究结果。另有研究显示,高龄青少年双相情感障碍的患病率较低龄青少年高,双相情感障碍 I 型患者的住院率高,而双相情感障碍患者的住院时间与病情严重程度有关^[23-24],结合本次研究结果可知,高龄组患者躁狂发作的症状更严重且住院比例更高。不同年龄段的患者在临床特征方面存在差异,可能与青少年患者心理生理发育阶段的特点有关:青少年患者更多地以行为、躯体不适等表达情绪,低龄青少年常出现自我封闭、厌学、发脾气、自伤等,而高龄青少年则表现出冲动、攻击、逃学、躯体疼痛、厌食等。因此,对于起病年龄早、症状不典型、有精神

疾病家族史的抑郁发作患者,应警惕双相情感障碍的发生风险,避免患者出现多重共病以及自杀等不良转归^[4,25]。

目前,青少年双相情感障碍的治疗主要基于专家共识和指南,缺少系统的临床试验证据支持。既往研究显示,在青少年双相情感障碍的治疗中,非典型抗精神病药物应用最为广泛,锂盐和非典型抗精神病药物对躁狂有效,锂盐可能有助于减轻青少年患者脑白质的受损程度^[5-9,15,26]。而本研究结果显示,在青少年双相情感障碍患者中,男生以躁狂、冲动多见,更多地选择丙戊酸盐、利培酮、奥氮平,而女生以抑郁、自伤自杀多见,更多地选择碳酸锂、阿立哌唑、喹硫平。由此可见,不同性别患者药物选择差异可能与不同性别患者临床特征差异、药物对患者内分泌代谢的影响等有关。既往研究显示,在长期疗效和预防自杀方面,锂盐均优于非典型抗精神病药物和抗癫痫药物,有助于减少抑郁发作,降低自杀率,支持本研究结果,但锂盐对不同年龄段的青少年双相情感障碍患者的临床价值有待进一步研究^[5,7,9,15,27-28]。

综上所述,不同性别、不同年龄段的青少年双相情感障碍患者在诊断分类和伴随症状方面存在差异;在不同发作类型的青少年双相情感障碍患者中,不同性别患者在碳酸锂、丙戊酸盐、非典型抗精神病药等用药情况上存在差异。本研究的局限性在于:研究对象仅为住院患者,未来研究可收集门诊患者或纵向随访患者的病程变化和诊疗过程,以获得更全面的临床诊疗数据;同时,可进一步探究患者不同临床特征与各类药物选择之间的关联,为个性化诊疗提供参考。

参考文献

- [1] Cichon 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.
- [2] Bolton S, Warner J, Harriss E, et al. Bipolar disorder: trimodal age-at-onset distribution [J]. *Bipolar Disord*, 2021, 23(4): 341-356.
- [3] Post RM, Grunze H. The challenges of children with bipolar disorder [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(6): 601.
- [4] Vieta E, Salagre E, Grande I, et al. Early intervention in bipolar disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(5): 411-426.
- [5] Miskowiak KW, Burdick KE, Martinez-Aran A, et al. Assessing and addressing cognitive impairment in bipolar disorder: the international society for bipolar disorders targeting cognition task force recommendations for clinicians [J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(3): 184-194.
- [6] Bauer M, Andreassen OA, Geddes JR, et al. Areas of uncertainties and unmet needs in bipolar disorders: clinical and research perspectives [J]. *Lancet Psychiatry*, 2018, 5(11): 930-939.
- [7] Plans L, Barrot C, Nieto E, et al. Association between completed suicide and bipolar disorder: a systematic review of the literature [J]. *J Affect Disord*, 2019, 242: 111-122.
- [8] Malhi GS, Outhred T, Das P, et al. Modeling suicide in bipolar disorders [J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(4): 334-348.
- [9] Dome P, Rihmer Z, Gonda X. Suicide risk in bipolar disorder: a brief review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(8): 403.
- [10] Pillai M, Munoli RN, Praharaj SK, et al. Gender differences in clinical characteristics and comorbidities in bipolar disorder: a study from south India [J]. *Psychiatr Q*, 2021, 92(2): 693-702.
- [11] Subramanian K, Sarkar S, Kattimani S. Bipolar disorder in Asia: illness course and contributing factors [J]. *Asian J Psychiatr*, 2017, 29: 16-29.
- [12] Ragazan DC, Eberhard J, Ösby U, et al. Gender influence on the bipolar disorder inpatient length of stay in Sweden, 2005-2014: a register-based study [J]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 183-191.
- [13] World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines [M]. Geneva: World Health Organization, 1992: 91-109.
- [14] World Health Organization. Global accelerated action for the health of adolescents (AA-HA): guidance to support country implementation [M]. Geneva: World Health Organization, 2017: 1-25.
- [15] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013: 119-257.
- [16] Hafeman DM, Rooks B, Merranko J, et al. Lithium versus other mood-stabilizing medications in a longitudinal study of youth diagnosed with bipolar disorder [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2020, 59(10): 1146-1155.
- [17] Xu X, Xiang H, Qiu Y, et al. Sex differences in cognitive function of first-diagnosed and drug-naïve patients with bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2021, 295: 431-437.
- [18] Merikangas AK, Almasy L. Using the tools of genetic epidemiology to understand sex differences in neuropsychiatric disorders [J]. *Genes Brain Behav*, 2020, 19(6): e12660.
- [19] Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar disorder [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 58-66.
- [20] Glenn CR, Lanzillo EC, Esposito EC, et al. Examining the course of suicidal and nonsuicidal self-injurious thoughts and behaviors in outpatient and inpatient adolescents [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2017, 45(5): 971-983.
- [21] Saxena K, Kurian S, Saxena J, et al. Mixed states in early-onset bipolar disorder [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2020, 43(1): 95-111.

(下转第 221 页)