

第十章 心境障碍

心境障碍(mood disorder),是指由各种原因引起的以显著而持久的情感或心境改变为主要特征的一组疾病。临床上主要表现为心境高涨或低落,伴有相应的认知和行为改变,可有精神病性症状,如幻觉、妄想。大多数患者有反复发作的倾向,每次发作多可缓解,部分可有残留症状或转为慢性。按 ICD-10 分类,还包括了两种持续性心境障碍,即环性心境障碍(cyclothymia)和恶劣心境(dysthymia)。

第一节 流行病学

一、患病率

由于诊断概念及分类上的意见分歧,且早期心境障碍的流行病学研究未将单、双相分开,很难加以综合比较而得出结论。

1982年,我国在12个地区开展了精神疾病的流行病学调查,发现我国人群心境障碍终生患病率(life-time prevalence)为0.76‰(29/38136),时点患病率为0.37‰(14/38136)。1992年又对参与10年前调查的部分地区(全国七地区)进行了复查,发现心境障碍的终生患病率为0.83‰(16/19223),时点患病率为0.52‰(10/19223),较10年前有所增长。值得一提的是,在1982年的同一次流调中发现抑郁性神经症的患病率为3.11‰,而且农村(4.12‰)高于城市(2.09‰)。Chen(1999)在对中国老年抑郁症患者的23项横切面的流行病学调查资料的综合分析(meta-analysis)中显示,抑郁症的患病率为3.86‰,农村的抑郁症患病危险率为5.07‰,高于城市的2.61‰。

2004年,世界精神卫生调查委员会(World Mental Health Survey Consortium, WMH)报道了14个国家心境障碍流行病学的调查结果,各国心境障碍的年患病率在0.8%~9.6%之间,其中美国最高,尼日利亚最低;我国北京、上海分别为2.5%和1.7%。台湾、香港等地华人抑郁症患病率也较低,如在包括我国台湾省在内的10个国家和地区进行的调查中发现,在台湾人群中抑郁症终生患病率为1.5%。而采用美国标准在日本调查发现心境障碍终生患病率约为20%左右(Kitamura T, 1998),与西方国家接近。

西方国家对心境障碍也进行过多次的流行病学调查,发现心境障碍终生患病率为2%~25%之间,远远高于我国报道的数字。1980~1984年美国国立卫生研究所(NIH)发起了流行病学责任区(Epidemiologic Catchment Area, ECA)研究,采用了诊断交谈表(Diagnostic Interview Schedule, DIS)对20 291位18岁以上的成年人进行了检查,用DSM-III诊断标准,终生患病率或危险率为:重症抑郁症4.9%;恶劣心境3.3%;双相I型

0.85%；双相 II 型 0.5% (Regier, 1998)。Kessler(1994)检查了 8 098 位 15~54 岁的社区人群, 17% 报道自己有过重症抑郁症, 1.6% 有过躁狂发作, 6% 有过恶劣心境。欧洲国家的流调结果显示, 心境障碍的总患病率一般在 3%~5%。

WHO(1993)组织了有 15 个国家和地区参加, 以 15 个城市为中心的全球性合作研究, 调查综合性医院就诊者中的心理障碍, 发现患抑郁症和恶劣心境者达 12.5%。

许多躯体疾病患者也会伴发抑郁。澳大利亚在一项对社区人群的调查发现, 躯体疾病患者中约有 25% 符合抑郁发作的诊断标准, 而一般人群抑郁症的患病率为 6%~11%。有报道在综合医院内科病房患者中伴有抑郁占 12%~36%。上海市某综合医院 457 例内科住院患者中伴有抑郁者占 17.4%。有人发现帕金森病患者中抑郁发生率为 25.5%~70%, 并指出抑郁可能成为该病的首发症状; 脑卒中后患者为 30%~64%, 且有抑郁症状者较无抑郁者死亡率高 3~4 倍; 心肌梗死后患者为 33%~88%, 国内报道冠心病有心肌梗死者 45% 伴有抑郁, 无心肌梗死者为 25%, 而有抑郁症状者比无抑郁者死亡率高 4 倍; 癌症患者中约 25%~47% 符合抑郁发作标准; 透析患者抑郁的发生率为 18%~79%; 其他疾病如阿尔茨海默病、多发性梗死性痴呆、糖尿病、甲状腺功能减退、系统性红斑狼疮、慢性感染性疾病、慢性疼痛综合征等可伴有抑郁, 另外, 很多药物, 如利舍平、避孕药、抗癌药、左旋多巴等均可引起抑郁。

二、发病的危险因素

1. 性别

女性抑郁症的患病率几乎是男性的 2 倍。性别差异的原因可能与性激素的不同、男女心理社会应激的不同, 以及对付应激的行为模式的不同有关。女性较男性生活更为艰难, 遇到应激事件更多, 常处于负性生活事件体验之中, 又缺乏有效应付对策。另外, 妇女分娩后由于内分泌的影响也容易引起抑郁发作, 故女性患病率较高, 但自杀死亡率低。男性患病率低, 死亡率高。双相障碍的患病率男女几乎相等。

2. 年龄

一般认为心境障碍的发病年龄为 21~50 岁。双相障碍发病年龄比单相抑郁障碍早。双相障碍发病年龄从 5~6 岁直到 50 岁, 平均 30 岁。单相抑郁障碍平均发病年龄为 40 岁。新近的流行病学资料提示, 重症抑郁障碍在 20 岁以下的人口中有上升, 可能与该年龄组酒精和物质滥用的增加有关。

3. 种族

种族间心境障碍患病率无明显差别。但有报道美国(1994)抑郁发作的时点患病率, 白人较黑人为高。

4. 婚姻

一般认为没有亲密的人际关系, 或离异或单身的人患抑郁症较多。单身的人患双相障碍也较常见。有人认为这是果而不是因, 是由于双相障碍发病年龄较早之缘故。有研究发现婚姻不和谐者抑郁症的患病率较对照组高 25 倍。

5. 社会、经济状况及文化程度

据西方国家调查, 低社会阶层比高阶层患重症抑郁的危险高 2 倍。社会及经济状况好的人群双相障碍的患病率高于平均。郊区比城镇更多见抑郁症。也有报道重症抑郁与社

会、经济状况没有关系。

6. 生活事件和应激

有人发现人们在经历可能危及生命的生活事件后 6 个月内, 抑郁症发病危险系数增加 6 倍, 认为生活事件在抑郁症发病中起“扳机作用”, 并指出负性生活事件, 如丧偶、离婚、婚姻不和谐、失业、严重躯体疾病等均可导致抑郁的发生, 其中丧偶是与抑郁症关系最密切的应激源。

7. 遗传

单、双相患者一级亲属终生患病危险率很高, 约为 15% ~ 20%, 说明与遗传关系密切。双相患者一级亲属中有较高的单相障碍患病率, 单相患者一级亲属双相障碍的患病率却较低。

第二节 病因学

心境(情感)障碍的病因仍不清楚。大量的研究资料提示遗传因素、生物学因素和心理社会因素对本病的发生有明显影响。

一、遗传因素

1. 家系研究

中、重度心境障碍在人群中的患病率为 1% ~ 2%, 而心境障碍先证者的亲属患病的概率高出一般人群 10 ~ 30 倍, 血缘关系越近, 患病概率越高, 一级亲属的患病率远高于其他亲属, 并且有早期遗传现象(anticipation), 即发病年龄逐代提早, 疾病严重性逐代增加。由此可见遗传因素在心境障碍病因学中所占的地位。

遗传倾向调查发现, 双相 I 型障碍先证者的一级亲属患双相 I 型的可能性较对照组大 8 ~ 18 倍, 患重症抑郁症的可能性大 2 ~ 10 倍; 而重症抑郁症先证者的一级亲属患抑郁症的可能性比对照组大 2 ~ 3 倍, 患双相 I 型障碍的可能性大 1.5 ~ 2.5 倍。研究还发现, 50% 的双相 I 型障碍患者的父母至少有一人患有心境障碍。如果父母一方患有双相 I 型障碍, 其子女有 25% 的机会患有心境障碍; 若父母双方都患有双相 I 型障碍, 其子女患心境障碍的机会为 50% ~ 75%。表明双相 I 型障碍患者的家系传递与遗传因素的关系更密切。

2. 双生子研究、寄养子研究

发现单卵双生子(MZ)患心境障碍的同病率比异卵双生子(DZ)的同病率高, 可见双生子研究能强有力地说明遗传因素是主要内因。有研究发现, 患有心境障碍的亲生父母所生的寄养子患病率高于正常父母所生的寄养子患病率; 研究还发现, 患有心境障碍的寄养子, 其亲生父母患病率高于正常寄养子亲生父母的患病率。寄养子研究也可说明遗传因素的影响远胜于环境因素。

至于遗传方式, 有多种假说, 有的认为是单基因常染色体显性遗传, 有的认为是性连锁显性遗传, 也有认为是多基因遗传; 但是这些假说均尚未获得证实。

3. 分子遗传学

Egeland 等(1987)对 Old Order Amish 家系进行 RFLPs 分析,把双相心境障碍基因定位于 11p15.5。同年,有人报道双相障碍与 X 染色体上的遗传标记连锁,但他们的研究结果未能被众多学者重复而证实。其后有人采用酪氨酸羟化酶基因(TH)、DA 受体基因(D₂、D₃、D₄)、多巴胺转运体基因(DAT1)、多巴胺 β 羟化酶基因(DBH)、5-HT 受体基因、MAO 基因及 Xp 基因等作为候选基因,并进行连锁分析,均未能证实连锁关系。基因组扫描,也排除了第 2、3、4、7、9、10、11、22 及 X 染色体上的遗传标记与本病连锁。

二、生化研究

1. 5-羟色胺(5-HT)假说

近 10 年来,心境障碍的 5-HT 假说越来越受到重视。认为 5-HT 直接或间接参与调节人的心境。5-HT 功能活动降低与抑郁症患者的抑郁心境、食欲减退、失眠、昼夜节律紊乱、内分泌功能紊乱、性功能障碍、焦虑不安、不能对付应激、活动减少等密切相关;而 5-HT 功能增高与躁狂症有关。重要的依据之一是来源于药理学研究资料。部分三环类抗抑郁药(TCAs)、选择性 5-羟色胺再摄取抑制药(SSRIs)可阻滞 5-HT 的回吸收,有抗抑郁作用;5-HT 的前体色氨酸、5-羟色氨酸可以治疗抑郁症;选择性 5-HT 耗竭药物(对氯苯丙氨酸)可逆转三环类抗抑郁药和单胺氧化酶抑制药(MAOIs)的抗抑郁效应,可导致抑郁;利舍平(利血平)可耗竭 5-HT,导致抑郁;MAOIs 抑制 5-HT 的降解,具有抗抑郁作用。

有研究发现自杀者和一些抑郁症患者脑脊液中 5-HT 代谢产物(5-HIAA, 5-羟吲哚乙酸)含量降低,还发现 5-HIAA 水平降低与自杀和冲动行为有关;单相抑郁症中企图自杀或自杀者脑脊液 5-HIAA 水平比无自杀企图者低;还发现脑脊液 5-HIAA 浓度与抑郁严重程度相关,浓度越低,抑郁程度越重;抑郁症患者和自杀者的尸脑研究也发现 5-HT 或 5-HIAA 的含量降低。

2. 去甲肾上腺素(NE)假说

临床研究发现双相抑郁症患者尿中 NE 代谢产物 MHPG 较对照组明显降低,转为躁狂症时 MHPG 含量升高;酪氨酸羟化酶(TH)是 NE 生物合成的限速酶,而 TH 抑制药 α-甲基酪氨酸可以控制躁狂症,导致轻度的抑郁,可使经地昔帕明(去甲丙咪嗪)治疗好转的抑郁症患者出现病情恶化;三环类抗抑郁药抑制 NE 的回吸收,可以治疗抑郁症;利舍平可以耗竭突触间隙的 NE 而导致抑郁。

有人认为抑郁症患者脑内 NE 受体的敏感性增高,而抗抑郁药可降低其敏感性,产生治疗效果。

3. 多巴胺(DA)假说

研究发现某些抑郁症患者脑内 DA 功能降低,躁狂发作时 DA 功能增高。其主要依据:多巴胺前体 L-DOPA 可以改善部分单相抑郁症患者的症状,可以使双相抑郁转为躁狂;多巴胺激动药,如 Piribedil 和溴隐亭等有抗抑郁作用,可使部分双相患者转为躁狂;新型非典型抗抑郁药,如布普品(bupropion)主要阻断多巴胺的再摄取。研究发现抑郁发作时,尿中多巴胺的降解产物 HVA 水平降低。另有报道,能阻断多巴胺受体的抗精神药物,可治疗躁狂发作,亦说明心境障碍患者存在 DA 受体的变化。

4. 乙酰胆碱假说

乙酰胆碱能与肾上腺素能神经元之间张力平衡可能与心境障碍有关, 脑内乙酰胆碱能神经元过度活动, 可能导致抑郁; 而肾上腺素能神经元过度活动, 可能导致躁狂。其主要证据是, 毒扁豆碱(胆碱酯酶抑制药)以及能提高脑内胆碱能活性的药物使正常对照组诱发抑郁, 抑郁症患者的抑郁症状加剧, 而躁狂症患者的躁狂症状减轻; 毒扁豆碱可使正常对照组血浆可的松水平提高; 能克服地塞米松对正常对照组 HPA 轴的抑制; 也能提高正常人脑脊液中 MHPG 水平, 故推测某些抑郁症患者可能存在肾上腺素能与胆碱能的不平衡。因此, 抗抑郁药的抗胆碱能效应在这种类型的抑郁症中可能发挥抗抑郁作用。

5. GABA 假说

GABA 是中枢神经系统主要的抑制性神经递质, 临床研究发现很多抗癫痫药, 如卡马西平、丙戊酸钠具有抗躁狂和抗抑郁作用, 它们的药理作用与脑内 GABA 含量的调控有关。有人研究发现双相障碍患者血浆和脑脊液中 GABA 水平下降。

三、神经内分泌功能失调

很多内分泌疾病可伴有情感症状, 许多激素如肾上腺皮质激素可引起心境的改变, 抑郁症患者可有内分泌方面的异常, 故认为内分泌异常可能是心境障碍的病因。近年来大量研究资料均证实某些内分泌改变确与心境障碍有关。

1. 下丘脑—垂体—肾上腺轴(HPA)

通过监测血浆皮质醇含量及 24h 尿 17-羟皮质类固醇的水平, 发现抑郁症患者血浆皮质醇分泌过多, 提示患者可能有 HPA 功能障碍。还发现抑郁症患者不仅血浆皮质醇浓度增高, 而且分泌昼夜节律也有改变, 无晚间自发性皮质醇分泌抑制。其次, 约 40% 抑郁症患者在晚上 11 时服用地塞米松 1 mg 后, 次日下午 4 时及 11 时测定血浆皮质醇高于 137.95nmol/L(5 μ g/dl)为阳性, 即地塞米松不能抑制皮质醇分泌。新近研究发现单相精神病性抑郁症和老年抑郁症患者, 地塞米松抑制试验(DST)的阳性率高于非精神病性抑郁及年轻者。抑郁症患者 DST 异常是比较稳定的, 往往随临床症状缓解而恢复正常。第三, 有研究发现重症抑郁症患者脑脊液中促皮质激素释放激素(CRH)含量增加, 认为抑郁症 HPA 异常的基础是 CRH 分泌过多。

2. 下丘脑—垂体—甲状腺轴(HPT)

研究发现抑郁症患者血浆甲状腺释放激素(TSH)显著降低, 游离 T₄ 显著增加, 而患者对抗抑郁药反应可能与游离 T₄ 下降有关。许多研究还发现 25%~70% 抑郁症患者 TSH 对促甲状腺释放激素(TRH)的反应迟钝, TSH 反应随抑郁症状缓解而趋于正常。TSH 反应迟钝的患者预示对抗抑郁药治疗效应好。

3. 下丘脑—垂体—生长素轴(HPGH)

新近研究发现抑郁症患者生长素(GH)系统对可乐定刺激反应是异常的, 通过测定突触后 α 受体敏感性发现, 抑郁症患者 GH 反应低于正常对照组。有人还发现抑郁症患者 GH 对地昔帕明的反应降低, 有些抑郁症患者 GH 对胰岛素的反应降低, 在双相抑郁及精神病性抑郁患者中更为明显。但抑郁症患者 GH 调节不正常的机制尚未阐明。

四、神经可塑性研究

近年来, 人们逐渐认识到心境障碍患者在脑、神经细胞和信号分子水平均存在异常。

心境障碍患者的边缘—丘脑—皮质环路和边缘—皮质—纹状体—苍白球—丘脑环路的糖代谢和脑血流都发生了改变。同时抑郁症患者的皮质质量、神经元数量与大小及胶质细胞数量也发生了改变。抗抑郁药物可能通过影响磷酸肌醇环路、Wnt 信号通路和神经营养因子下游信号转导通路等发挥其抗抑郁作用。

1. 与心境障碍有关的脑区和环路

PET 研究表明,心境障碍患者边缘叶和前额叶局部发生了糖代谢和脑血流异常,未经治疗的家族性抑郁症患者的杏仁核、眶回、内侧丘脑等部位脑血流量升高,这些异常提示,边缘—丘脑—皮质环路和边缘—皮质—纹状体—苍白球—丘脑环路可能参与心境障碍行为的发生。随着心境障碍患者临床症状的改善,部分异常脑血流和糖代谢可以得到逆转,提示这些部位的神经生理活动会对抑郁心境和认知作出调节反应,但即使经过有效的抗抑郁治疗,这些部位的脑血流和糖代谢异常也不能完全恢复。MRI 和尸检发现,不依赖情绪状态而持续存在的脑结构异常与相对应的代谢异常有关。

2. 心境障碍时神经元和胶质细胞的变化

大量尸检研究发现,抑郁症患者海马、胼胝体膝下区、眶回、背前侧前额叶和杏仁核等部位的皮质容量、神经元数量与大小和胶质细胞数量均降低。另外,还发现皮质一些区域神经元体积也变小,这种神经元丢失可能是程序性细胞死亡的结果。研究发现,应激可抑制神经发生,而抗抑郁治疗可促进神经发生。长期抗抑郁治疗可增加齿状回颗粒细胞的神经发生。长期 NE 和 5-HT 的选择性再摄取抑制药和电休克治疗都可促进新生神经元的增殖和存活,可见刺激神经元活动可以增强神经发生,提示神经发生可能受神经元可塑性调节。近期的一项研究证明大脑皮质也存在神经发生,提示抑郁症患者皮质细胞丢失的可能原因是神经发生减少。

关于心境障碍中胶质细胞特别是星形胶质细胞的变化早有报道。有人测定了 20 例心境障碍患者血浆中的 S100B 浓度,结果表明与健康人相比,抑郁症和双相障碍躁狂发作患者的 S100B 浓度明显升高。S100B 作为星形胶质细胞损伤的标志物,其增多可能归因于星形胶质细胞损伤和血—脑屏障的破坏,也可能通过星形胶质细胞使 S100B 分泌增多。而且,抗抑郁治疗能使 S100B 浓度随抑郁症状的改善而降低。由此可见,胶质细胞的功能异常与神经元结构可塑性的损害及抑郁症整个病理生理过程密切相关。

3. 心境障碍时神经元内信号转导通路的变化

抗抑郁药作用机制的研究发现,有几条信号转导通路与心境障碍的发病关系密切。

(1)磷酸肌醇—蛋白激酶 C 环路:研究发现,抗抑郁药物和心境稳定药可抑制磷酸肌醇—蛋白激酶 C 通路。锂盐和丙戊酸盐可以减少肌醇向胞内转运;同时锂盐作为肌醇磷酸酶的非竞争抑制药,可阻止三磷酸肌醇转化为肌醇,从而影响了蛋白激酶 C 信号转导通路。此外,锂盐、丙戊酸盐和卡马西平可促进神经元生长,抑制其凋亡。而且长期使用锂盐和丙戊酸盐都可降低海马中 MARCKS 的表达,促进神经元突触延伸。

(2)Wnt 信号通路:抗抑郁药和心境稳定药可通过作用于 Wnt 信号通路来提高神经元可塑性。Wnt 附在细胞表面 G 蛋白偶联受体上,可以激活中间激酶 disheveled。激活的 disheveled 可抑制 GSK-3 β 和蛋白激酶 A,而 GSK-3 β 可以磷酸化 β -链蛋白,从而使其降解。锂盐通过抑制 GSK-3 β 可提高 β -链蛋白水平,产生抗凋亡效应,并通过 Tef/Lef-1 刺激轴突生长。丙戊酸和其他抗惊厥药物,也通过抑制 GSK-3 β 或诱导 β -链蛋白来抗凋亡。

(3)神经营养因子下游信号转导通路:抗抑郁药和心境稳定药可影响神经营养因子信号转导通路,包括 PI-3K-PKA 通路和 MAPK 通路。PI-3K-AK 可通过阻断促凋亡因子抑制程序性死亡。含有细胞外信号调节激酶(ERK)的 MAPK 通路,也通过调节一些转运因子,如环磷腺苷反应元件结合蛋白(CREB)来促进细胞存活和突触可塑性。同时在前额叶也观察到 Bad 的失活和 CREB 靶目标 Bcl-2 的上调。脑源性神经营养因子(BDNF)信号转导通路可能也参与电休克治疗和抗抑郁药物治疗的作用机制。长期电休克治疗和抗抑郁药物治疗,通过增加 CREB 和 CRE 介导的基因表达上调,从而上调 BDNF 和 TrkB 的表达。研究表明,脑内灌注 BDNF,可能通过提高 5-HT 神经元功能来发挥其抗抑郁作用。给予 NE 和 5-HT 选择性再摄取抑制药等抗抑郁药,可增加海马中 BDNF 的表达。MAOI 和电休克治疗也可增加前额叶 BDNF 水平。可见心境障碍中存在着神经元可塑性和细胞修复能力的选择性损害,这些损害是否与心境障碍患者机体的生化紊乱程度和持续时间相关、是否提高了患者对心境障碍的易感性、是否是心境障碍的病因学基础目前尚不清楚,有待进一步研究。

五、神经电生理研究

1. 睡眠脑电图

有人认为睡眠脑电图(EEG)可作为抑郁症的生物学指标,具有诊断意义,抑郁症患者睡眠 EEG 有以下改变:总睡眠时间减少,觉醒次数增多;快眼动睡眠(REM)潜伏期缩短,抑郁程度越重,REM 潜伏期越短,且可预测治疗反应。阿米替林反应好者,治疗头几天,REM 潜伏期明显延长,非 REM 睡眠第 1 期增加,第 3、4 期减少。

2. 脑电图(EEG)

研究发现 30%左右的心境障碍患者的 EEG 异常,抑郁发作时多倾向于低 α 频率,而躁狂发作时多为高 α 频率或出现高幅慢波。有人还发现抑郁症患者左右脑半球平均整合振幅与抑郁严重程度呈负相关,且 EEG 异常有侧化现象(70%在右侧)。脑电功率谱研究发现患者有 20~50Hz 波量的改变,躁狂发作时在双颞区和左顶区更明显。

3. 诱发脑电(BEP)

有人总结了心境障碍 BEP 的改变,在抑郁发作时:①BEP 波幅较小,并与抑郁的严重程度相关;②视觉诱发电位(VEP)潜伏期较短,多见于单相抑郁;③在药物治疗前,右侧 VEP 大于左侧;④体感诱发电位(SEP)波幅恢复较慢,潜伏期恢复较快;⑤伴随负变化(CNV)波幅较低,负性电位延长。在躁狂发作时:①100ms 内 SEP 恢复大于正常;②CNV 波幅较低,指令信号后负变化(post imperative negative variation, PINV)时程延长。

六、神经影像学研究

近 20 年来,医学影像学技术的发展,使精神科工作者不仅可以凭借影像观察到脑部形态学的改变,并且可通过测定患者脑局部血流和葡萄糖的代谢等了解大脑的功能。目前功能性影像技术对抑郁症的研究较多,而对其他亚型尚未开展广泛和深入的研究。

(一)结构性影像学研究

1. CT 检查

VonGall 和 Becker(1978)首先对单相抑郁症患者 37 人进行脑 CT 检查,并与 45 例精

精神分裂症和其他疾病对照,结果发现 13.5% 单相抑郁患者显示脑室扩大,10.8% 显示脑沟增宽。后来又有数个研究也发现心境障碍患者 CT 异常。

(1)脑室扩大:根据 Jeste 等(1988)的复习,在 20 篇有关研究论文报道中,17 篇报道脑室较正常对照组为大。各组发生率为 12.5%~42%。有研究指出,心境障碍患者脑室扩大与精神分裂症并无显著差异;单相抑郁与双相抑郁之间 CT 异常亦并无明显差异。

(2)脑沟宽度:321 例心境障碍患者中,17% 显示脑沟增宽,而正常对照组为 4%。脑沟增宽在单相抑郁与双相抑郁间也无差异。Sacchetti 等(1992)指出,心境障碍患者脑室扩大或皮质萎缩与出生季节无关。

(3)小脑萎缩:244 例心境障碍患者中,26% 发现小脑蚓部萎缩。另一项比较研究表明,双相抑郁有小脑萎缩者占 8%,而单相抑郁却无 1 例。

(4)其他心境障碍患者可见 CT 异常,如隔部一尾状核间距离缩短和半球间沟增宽,放射密度增宽或减低,第三脑室宽径增加。

心境障碍患者脑 CT 异常发生率接近或类似精神分裂症,这两类研究的病例均系住院且接受药物治疗者,有的属于难治性或慢性病例。因此,CT 异常仅反映他们有更多的器质性特征。

2. MRI 扫描

MRI 用于心境障碍的研究较少。有学者研究锂盐对 T1 弛豫时间的影响,结果发现未服药的 20 例双相患者中有 17 例额叶和颞叶 T1 大于健康人;用锂盐治疗 10 天后,T1 弛豫时间降低到正常,提示未治疗者前额叶和颞叶处于相对水肿状态,通过锂盐治疗得以纠正;健康人用锂盐对 T1 弛豫时间并无影响。外周的研究证实锂盐的影响,如 Rneenthal 等(1986)用 MRI 研究锂盐治疗前的双相患者发现在 T1 时间是上升的,用锂盐 1 周后恢复正常。有研究发现老年抑郁症患者皮质下白质显示 MRI 信号超敏感。Dupont 等(1989)发现双相患者显示与精神状态不相关的皮质下白质不正常为 57%,而年龄相仿的健康人并非如此。Dupont 等(1990)报道双相障碍患者伴有的 MRI 不正常与既往多次住院和较多认知损害相关。Hanesr 等(1988)发现心境障碍患者的额叶与半球比率较正常对照组显著减小,而 Johnstone 等(1989)却未发现额叶大小有何改变,然而精神分裂症与对照组之间却存在差异。Hussein 等(1991)发现重性抑郁症与对照组比较,前者有显著小的壳核,容积缩小。

(二)功能性影像学研究

1. 抑郁症与 rCBF

近年来,国外对抑郁症的脑血流灌注显像研究较多。所有研究都发现抑郁症患者存在着不同程度的 rCBF 降低区,仅降低区的范围则因所涉及到的不同大脑皮质及皮层下结构区域而不尽相同,大致分以下 2 种类型:①额叶和颞叶 rCBF 降低区,为最常见的抑郁症脑血流灌注显像表现。人类额叶、颞叶的功能与情感活动以及注意力、记忆力、抽象概括力、视听辨别的认知功能密切相关,而抑郁症的一些常见症状,如注意力不集中、记忆力减退、情感低落和思维阻滞等可能与额叶、额叶皮层的低灌注有关。②前额叶和边缘系统的 rCBF 降低区,边缘系统包括额下回、颞上回、前扣带回、海马和丘脑等结构,是情感行为的解剖学基础或中枢结构。这些区域的 rCBF 降低与注意力不集中、认知障碍、心境障碍有关。

Baxter 等发现抑郁症患者左额叶代谢水平降低,降低程度与抑郁症状的严重程度呈正

相关。也有研究发现不仅是左额叶代谢水平降低,左前扣带回代谢水平也下降。在伴有认知功能缺损的抑郁症患者中,代谢水平下降比不伴认知缺损的患者更为严重,但其小脑蚓部活动增加。

除左额叶外,包含海马在内的颞叶也是引起关注的部位之一。海马接受所有皮质的信息,再将它们投射到脑内许多部位。从理论上讲,海马功能紊乱将影响皮质区域的功能调节及对感觉刺激的情感反应,并进一步引起抑郁症状。有研究发现抑郁症患者海马活性增加与抑郁的严重程度相关,海马可能与多种情绪反应有关,该区域活性增加或降低均可引起情感紊乱。

以往的研究常将小脑作为参考区,因为许多研究认为小脑的血流或代谢情况在功能性精神病的患者中是相对不受累区。但近年的影像学研究表明,小脑对抑郁症患者的认知损害有一定作用,可能涉及一些抑郁症的亚型。此外,在其他神经、精神障碍中,包括记忆障碍等,小脑的代谢也可能出现某些变化。

各种亚型的抑郁症存在不同的脑部功能性变化。如重症抑郁者存在额叶低功能,特别是左右前额叶的灌注不对称性大于对照组,并随症状的改善而趋正常。此外,患者脑内 5-HT 能递质水平下降,而 5-HT₂ 受体水平则因抗抑郁药治疗而上升。老年重症抑郁者与对照组相比,存在双侧前扣带回、前额叶、颞叶、顶叶、海马和尾状核低功能,但这与症状严重程度和总体认知功能的损害无相关性。难治性抑郁与非难治性抑郁相比,前扣带回和前额叶皮质功能下降;后者与对照组相比,前扣带回和尾状核功能下降。上述结果提示,老年抑郁症与边缘系统及其相关皮质和尾状核功能缺损有关,而难治性抑郁症则与前扣带回、前额叶的功能缺损有关。

对单相抑郁患者作认知激活试验,并与对照组作比较,发现认知激活时,对照组的尾部尾状核和腹侧正中眶部额叶皮质功能升高,而且不同的认知激活会产生不同的功能表现。但抑郁症患者未出现这一现象,提示可能存在这些部位的异常神经元反应。

对某些继发于其他疾病的抑郁症状的脑功能变化的研究发现,可卡因所致的抑郁与纹状体 DA 能递质增加有关;酗酒和酒精戒断所致的抑郁与脑干部位 5-HT 能递质的利用度下降有关;卒中后抑郁患者的 5-HT₂ 受体密度随抑郁症状的缓解而升高。与年龄相关的记忆缺损患者,其情绪状况与特定部位的脑功能变化相关。如无聊感与中部颞叶和顶叶的灌注不对称性及顶叶的代谢下降有关。疲乏感与基底节的不对称性及右基底节和左侧中部额叶代谢降低有关。伴有抑郁症状的阿尔茨海默病患者,其抑郁症状的严重程度与双侧额上回、左前扣带回皮质的代谢有关。对抑郁症患者的基础与威斯康星卡片分类试验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)认知激活脑血流灌注进行研究,发现抑郁症患者基础脑血流灌注显像显示大脑皮质左额叶和左颞叶呈局部血流低灌注;WCST 认知激活脑血流灌注显像显示患者皮质左额叶和左颞叶的低灌注更加明显,而且右额叶也出现了低灌注。提示介入脑血流灌注显像可提高对抑郁症的诊断可信度。

抑郁症患者抗抑郁治疗前后的 rCBF 研究表明,治疗前患者左上额叶、双侧顶叶和右颞叶 rCBF 下降;治疗后抑郁症状缓解,上述部位 rCBF 回升。这一现象提示抑郁发作时脑代谢的异常仅是一种状态性而非持久性标记。同时,也可应用脑血流灌注显像监测抗抑郁药治疗的效果。

2. 抑郁症的脑受体显像

抑郁症的发病原因目前尚不明了。许多研究认为其病因与单胺类神经递质代谢紊乱有关,可能是去甲肾上腺素、5-HT、DA 突触前再摄取增加,导致这些递质在突触内的数量减少以及(或)这些递质所作用的突触后受体敏感性增高。既往的研究多是根据动物药理学实验结果,且很多是短期实验结果,与人体内长期用药情况不尽相同。近年来,脑受体显像发展迅速,五羟色胺转运蛋白(hydroxy tryptamine transporter, 5-HTT)显像、多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)及 D₂ 受体显像等体内受体功能显像技术已应用于精神疾病的诊断研究中。

D'haenen 等应用 123I-IBZM (一种高亲和力的 D₂ 受体配基)对抑郁症进行 D₂ 受体的 SPECT 研究,发现抑郁症患者基底节 D₂ 受体密度增高。Ebvert 等对抑郁症患者睡眠剥夺治疗前后进行 123I-IBZM 脑 D₂ 受体显像研究,发现对睡眠剥夺治疗疗效好的抑郁症患者在睡眠剥夺后基底节 D₂ 受体占据位点显著减少,提示疗效好的抑郁症患者 DA 释放增多。该研究结果亦证实了睡眠剥夺疗法的治疗作用涉及 DA 能的假说,并间接地支持抑郁症的 DA 假说。对抑郁症患者应用 123I-Ketanserin 进行脑 5-HT₂ 受体显像,观察到抑郁症患者顶叶皮层示踪剂摄取增高,右侧额叶下部较左侧增高。提示抑郁症患者有 5-HT₂ 受体的变化。

123I-2β-甲酯基-3β-(4-碘苯基)托烷[2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl)tropane, β-CIT]是一种可卡因衍生物,与脑内 DAT 和 5-HTT 都具有高亲和力。123I-β-CIT 脑 SPECT 可同时显示 DA 和 5-HT 再摄取部位。据 Kuikka 研究,123I-β-CIT 脑 SPECT 显像表明 5-HT 最显著的摄取部位在额叶内侧皮层、下丘脑、中脑和枕叶皮层,DA 最显著的摄取部位在基底节;5-HTT 在额叶内侧皮层的特异性结合较高,而 DAT 在基底节的特异性结合较高。Gjedde-Padak 图谱显示 2 种不同的成分,第 1 成分代表 5-HTT,第 2 成分代表 DAT。这 2 种不同的动力学模式,使得应用 123I-β-CIT 脑 SPECT 显像研究抑郁症患者 5-HT 再摄取和 DA 再摄取成为可能。另一个重要的研究是应用 123I-β-CIT 脑 SPECT 显像,观察选择性 5-HT 再摄取抑制剂抗抑郁药西肽普兰(citalopram)对脑内 5-HT 再摄取部位的阻断作用。该研究发现服用西肽普兰的抑郁症患者其内侧丘脑、下丘脑、中脑和延髓 123I-β-CIT 的摄取显著减低,但未发现纹状体部位 123I-β-CIT 摄取的变化。这是首次直接观察活体人脑选择性 5-HT 再摄取抑制剂的效应研究。开展这方面的研究对探讨抑郁症的病因及抗抑郁药的药理作用机制将是非常有价值的。

总之,解释心境障碍病因学的假说很多,难以用单一的理论来解释。许多学者认为,产生躁狂和严重抑郁的素质可能是某种遗传因素,在这种素质基础上,诱因可能是应激性生活遭遇或某些躯体疾病,或生理、病理、生化的改变,而诱因能否起作用,还与许多因素诸如人格等有关。

七、心理社会因素

应激性生活事件与心境障碍,尤其与抑郁症的关系更为密切。Brow 等(1978)发现抑郁症妇女在发病前 1 年所经历的生活事件频度是正常人的 3 倍。与精神分裂症相比,抑郁症发病前 92% 有促发的生活事件,而精神分裂症仅为 53%。Paykel(1978)发现人们在经历一些可能危及生命的生活事件后 6 个月内,抑郁症发病危险系数增加 6 倍,提出生活事

件在抑郁症发生中起促发作用。认为负性生活事件,如丧偶、离婚、婚姻不和谐、失业、严重躯体疾病、家庭成员患重病或突然病故均可导致精神抑郁症的发生,并指出丧偶是与精神抑郁症关系最密切的应激源。经济状况差、社会阶层低下者也易患本病。女性应付应激能力低于男性,更易患本病。

长期的不良处境,如家庭关系破裂、失业、贫困、慢性躯体疾病持续2年以上,也与精神抑郁发生有关,如同时存在其他严重不良的生活事件,这些不良因素可以引起叠加致病作用。

第三节 临床表现

一、临床表现

(一)躁狂发作

躁狂发作典型的临床症状是心境高涨、思维奔逸和活动增多。

1.心境高涨

患者主观体验特别愉快,自我感觉良好,整天兴高采烈,得意洋洋,笑逐颜开,洋溢着欢乐的风趣和神态,甚至感到天空格外晴朗,周围事物的色彩格外绚丽,自己亦感到无比快乐和幸福。患者这种高涨的心境具有一定的感染力,常博得周围人的共鸣,引起阵阵的欢笑。有的患者尽管心境高涨,但情绪不稳,变幻莫测,时而欢乐愉悦,时而激动暴怒。部分患者临床上并不表现为心境高涨,而是以愤怒、易激惹、敌意为特征,可因事故而暴跳如雷,怒不可遏,甚至可出现破坏及攻击行为,但常常很快转怒为喜或赔礼道歉。

2.思维奔逸

表现为联想过程明显加速,自觉思维非常敏捷,思维内容丰富多变,头脑中的概念接踵而至,思潮犹如大海中的汹涌波涛,有时感到自己舌头在和思想赛跑,言语跟不上思维的速度,常表现为言语增多,滔滔不绝,口若悬河,手舞足蹈,眉飞色舞,即使口干舌燥,声音嘶哑,仍要讲个不停。但讲话的内容较肤浅,且凌乱不切实际,常给人以信口开河之感。由于患者注意力随境转移,思维活动常受周围环境变化的影响致使话题突然改变,讲话的内容常从一个主题很快转到另一个主题,即表现为意念飘忽(flight of ideas),有的患者可出现音联和意联。

患者的思维内容多与心境高涨相一致,自我评价过高,表现为高傲自大,目空一切,自命不凡,盛气凌人,不可一世。可出现夸大观念,认为自己是最伟大的,能力是最强的,是世界上最富有的。甚至可达到夸大或富贵妄想,但内容并不荒谬。有时也可出现关系妄想、被害妄想等,多继发于心境高涨,且一般持续时间不长。

3.活动增多

表现精力旺盛,兴趣范围广,动作快速敏捷,活动明显增多,且忍耐不住,整天忙忙碌碌,但做任何事常常是虎头蛇尾,有始无终,一事无成。爱管闲事,对自己行为缺乏正确判断,常常是随心所欲,不考虑后果,如任意挥霍钱财,购买高档消费品,有时十分慷慨,

将高级烟酒赠送同事或路人，挥金如土。注重打扮装饰，但并不得体，招引周围人的注意，甚至当众表演，乱开玩笑。在工作上，自认为有过人的才智，可解决所有的问题，乱指挥别人，训斥同事，专横跋扈，狂妄自大，自鸣得意，但毫无收获。社交活动多，随便请客，经常去娱乐场所，行为轻浮，且好接近异性。自觉精力充沛，有使不完的劲，不知疲倦，睡眠亦明显减少。病情严重时，自我控制能力下降，举止粗鲁，甚至有冲动毁物行为。

4. 躯体症状

由于患者自我感觉良好，精力充沛，故很少有躯体不适主诉，常表现为面色红润，两眼有神，体格检查可发现瞳孔轻度扩大，心率加快，且有交感神经亢进的症状，如便秘。因患者极度兴奋，体力过度消耗，容易引起失水，体重减轻等。患者食欲增加，性欲亢进，睡眠需要减少。

5. 其他症状

躁狂发作时患者的主动和被动注意力均有增强，但不能持久，易为周围事物所吸引。在急性发作期这种随境转移的症状最为明显。部分患者有记忆力的增强，且多变动，常常充满许多细节琐事，对记忆的时间常失去正确的分界，以至与过去的记忆混为一谈而无连贯。在发作极为严重时，患者呈极度的兴奋躁动状态，可有短暂、片断的幻听，行为紊乱而毫无目的指向，伴有冲动行为；也可出现意识障碍，有错觉、幻觉及思维不连贯等症状，称为谵妄性躁狂(delirious mania)。多数患者在疾病的早期即丧失自知力。

躁狂发作临床表现较轻者称为轻躁狂。患者可存在持续至少数天的心境高涨、精力充沛、活动增多，有显著的自我感觉良好，注意力不集中、也不能持久，轻度挥霍，社交活动增多，性欲增强，睡眠需要减少。有时表现为易激惹，自负自傲，行为较莽撞，但不伴有幻觉、妄想等精神病性症状。对患者社会功能有轻度的影响。部分患者有时达不到影响社会功能的程度，一般人常不易觉察。

老年躁狂发作的患者临床上表现为心境高涨的较少，主要表现易激惹，狂妄自大，有夸大观念及妄想，言语增多，但常较啰嗦，可有攻击行为。意念飘忽和性欲亢进等症状亦较少见。病程较为迁延。

(二) 抑郁发作

抑郁发作临床上是以心境低落、思维迟缓、意志活动减退和躯体症状为主。

1. 心境低落

主要表现为显著而持久的情感低落，抑郁悲观。患者终日忧心忡忡，郁郁寡欢、愁眉苦脸、长吁短叹。程度较轻的患者感到闷闷不乐，无愉快感，凡事缺乏兴趣，平时非常爱好的活动如看足球比赛、打牌、种花草等也觉乏味，任何事都提不起劲，感到“心里有压抑感”、“高兴不起来”；程度重的可痛不欲生，悲观绝望，有度日如年、生不如死之感，患者常诉说“活着没有意思”、“心里难受”等。部分患者可伴有焦虑、激越症状，特别是绝经期和老年抑郁症患者更明显。典型的病例其抑郁心境具有晨重夜轻节律改变的特点，即情绪低落落在早晨较为严重，而傍晚时可有所减轻，如出现则有助于诊断。

在心境低落的影响下，患者自我评价低，自感一切都不如人，并将所有的过错归咎于自己，常产生无用感、无希望感、无助感和无价值感。感到自己无能力、无作为，觉得自己连累了家庭和社会；回想过去，一事无成，并对过去不重要的、不诚实的行为有犯罪感，感到将来，感到前途渺茫，预见自己的工作要失败，财政要崩溃，家庭要出现不幸，自己的健

康必然会恶化。在悲观失望的基础上，产生孤立无援的感觉，伴有自责自罪，严重时可出现罪恶妄想；亦可在躯体不适的基础上产生疑病观念，怀疑自己身患癌症等；还可能出现关系、贫穷、被害妄想等。部分患者亦可出现幻觉，以听幻觉较常见。

2.思维迟缓

患者思维联想速度缓慢，反应迟钝，思路闭塞，自觉“脑子好像是生了锈的机器”，“脑子象涂了一层浆糊一样”。临床上可见主动言语减少，语速明显减慢，声音低沉，对答困难，严重者交流无法顺利进行。

3.意志活动减退

患者意志活动呈显著持久的抑制，临床表现行为缓慢，生活被动、疏懒，不想做事，不愿和周围人接触交往，常独坐一旁，或整日卧床，不想去上班，不愿外出，不愿参加平常喜欢的活动和业余爱好，常闭门独居、疏远亲友、回避社交。严重时，连吃、喝、个人卫生都不顾，蓬头垢面、不修边幅，甚至发展为不语、不动、不食，可达木僵状态，称为“抑郁性木僵”，但仔细精神检查，患者仍流露痛苦抑郁情绪。伴有焦虑的患者，可有坐立不安、手指抓握、搓手顿足或踱来踱去等症状。

严重抑郁发作的患者常伴有消极自杀的观念或行为。消极悲观的思想及自责自罪可萌发绝望的念头，认为“结束自己的生命是一种解脱”，“自己活在世上是多余的人”，并会促进计划自杀，发展成自杀行为。这是抑郁症最危险的症状，应提高警惕。长期追踪抑郁症约15%的患者最终死于自杀。自杀观念通常逐渐产生，轻者仅感到生活没意思，不值得留恋，逐渐产生消极自杀的念头，随抑郁加重，自杀观念日趋强烈，千方百计试图了结自己。

4.躯体症状

有关躯体症状的主诉在抑郁发作时很常见。主要有睡眠障碍、乏力、食欲减退、体重下降、便秘、身体任何部位的疼痛、性欲减退、阳痿、闭经等。躯体不适体诉可涉及各脏器，如恶心、呕吐、心慌、胸闷、出汗等。自主神经功能失调的症状也较常见。病前躯体疾病的主诉通常加重。睡眠障碍主要表现为早醒，一般比平时早醒2~3小时，醒后不能再入睡，这对抑郁发作具有特征性意义。有的表现为入睡困难，睡眠不深；少数患者表现为睡眠过多。体重减轻与食欲减退不一定成比例，少数患者可出现食欲增强、体重增加。

一般认为躯体不适体诉可能与文化背景、受教育程度和经济状况等有关，体诉较多的患者，其社会阶层、受教育程度及经济状况均较低。跨文化研究提示，不同文化背景的抑郁症患者，其体诉多少、指向部位及寻求治疗的途径均有所不同。有的抑郁症患者其抑郁症状为躯体症状所掩盖，表现各种各样的躯体形式障碍，而使用抗抑郁药有效。有人称之为“隐匿性抑郁症”。这类患者一般长期在综合医院各科就诊，虽大多数无阳性发现，但容易造成误诊。

5.其他抑郁发作时也可出现人格解体、现实解体及强迫症状

抑郁发作临床表现较轻者称之为轻度抑郁。主要表现心境低落、兴趣和愉快感的丧失、易疲劳，自觉日常工作能力及社交能力有所下降，不会出现幻觉和妄想等精神病性症状，但临床症状较环性心境障碍和恶劣心境为重。

老年抑郁症患者除有抑郁心境外，多数患者有突出的焦虑烦躁情绪，有时也可表现为易激惹和敌意。精神运动性迟缓和躯体不适体诉较年轻患者更为明显。因思维联想明显迟缓以及记忆力减退，可出现较明显的认知功能损害症状，类似痴呆表现，如计算力、记忆

力、理解和判断能力下降,国内外学者将此种表现称之为抑郁性假性痴呆(depressive pseudodementia)。躯体不适体诉以消化道症状较为常见,如食欲减退、腹胀、便秘等。常常纠缠于某一躯体主诉,并容易产生疑病观念,进而发展为疑病、虚无和罪恶妄想。病程较冗长,易发展成为慢性。

儿童抑郁症较少见,发病除遗传易感因素外,儿童心理上的“丧失”,如丧失亲人、与父母分离、母爱丧失及家庭欢乐的丧失等,对发病具有重要影响。临床主要表现为心境抑郁、兴趣减少;自我评价低,认为自己是坏孩子,有自责、自罪及无价值感;精神运动性抑制,言语和动作减少,反应迟钝;不愿意和小朋友玩,较孤独;乏力、食欲减退和睡眠障碍等。

(三)双相障碍

双相障碍是指目前发作符合某一型(轻)躁狂或(轻)抑郁标准,伴或不伴精神病性症状,以前有相反的临床相或混合性发作,如在躁狂发作后又有抑郁发作或混合性发作。临床特点是反复(至少两次)出现心境和活动水平明显紊乱的发作,紊乱有时表现为心境高涨、精力旺盛和活动增加(躁狂或轻躁狂),有时表现为心境低落、精力不济和活动减少(抑郁)。发作间期通常以完全缓解为特征。与其他心境障碍相比,本病在男女性中的发病率较为接近,仅有躁狂发作的患者相对罕见,国外将躁狂发作归于双相障碍,但我国将其归于单相躁狂。

双相障碍躁狂发作通常起病突然,持续时间2周至4、5个月不等(中位数约4个月);抑郁持续时间趋于长一些(中位数约6个月);但除在老年期外,很少超过1年。躁狂或抑郁发作通常都继之于应激性生活事件或其他精神创伤,但应激的存在并非诊断必需。首次发病可见于从童年到老年的任何年龄,但大多数在50岁前发病。发作频率、复发与缓解的形式均有很大变异,但随着时间推移,缓解期有逐渐缩短的趋势。中年之后,抑郁变得更为常见,持续时间也 longer。

混合性发作指发作时躁狂和抑郁症状混合或(在数小时内)迅速交替发作持续在2周以上,躁狂和抑郁症状均很突出;以前应有过抑郁或躁狂发作。临床上较为少见。通常是在躁狂与抑郁快速转相时发生,例如一个躁狂发作的患者突然转为抑郁,几小时后又再发躁狂。患者既有躁狂,又有抑郁的表现,如一个活动明显增多,讲话滔滔不绝的患者,同时有严重的消极抑郁的想法;又如有抑郁心境的患者可有言语和动作的增多。但这种混合状态一般持续时间较短,大多数较快转入躁狂相或抑郁相。混合发作时临床上躁狂症状和抑郁症状均不典型,容易误诊为分裂情感性精神病或精神分裂症。

快速循环发作是双相障碍中的一个亚型,其特征是在指过去12个月中,至少有4次心境障碍发作,每次发作形式不论,但符合轻躁狂或躁狂发作、抑郁发作、或混合性发作标准。

(四)环性心境障碍

环性心境障碍是一种慢性的持续性心境障碍,主要表现为轻躁狂症状和抑郁症状交替出现,但其症状数量和严重程度均未达到躁狂发作或抑郁发作的诊断标准,以往曾归于人格障碍,社会功能受损较轻。轻度躁狂发作时表现为十分愉悦、活跃和积极,且在社会生活中会作出一些承诺;但转变为抑郁时,不再乐观自信,而成为痛苦的“失败者”。随后,可能回到情绪相对正常的时期,或者又转变为轻度的情绪高涨。病程至少已2年,但这2

年中,在两组症状周期间可有不超过2个月心境相对正常的间歇期。环性心境障碍其主要的特征是持续性心境不稳定,这种心境的波动与生活应激无明显关系,与患者的人格特征有密切关系,过去有人称为“环性人格”。

(五)恶劣心境

恶劣心境(dysthymic disorder)指一种以持久的心境低落状态为主的轻度抑郁,而从不出出现躁狂。常伴有焦虑、躯体不适感和睡眠障碍,患者有求治要求,但无明显的精神运动性抑制或精神病性症状,生活不受严重影响。在ICD-10和DSM-IV中,称为dysthymia,在我国CCMD-2-R中没有这一类型,而称之为“抑郁性神经症”归入神经症中。但在CCMD-3中恶劣心境已列为心境障碍的一个亚型。

患者在大多数时间里,感到心情沉重、沮丧,看事物犹如戴一副墨镜一样,周围一片暗淡;对工作无兴趣,无热情,缺乏信心,对未来悲观失望,常感到精神不振、疲乏、能力降低等。抑郁程度加重时也会有轻生的念头。尽管如此,但患者对工作、学习和社会功能无明显受损,常有自知力,自己知道心情不好,主动要求治疗。患者抑郁常持续2年以上,期间无长时间的完全缓解,如有缓解,一般不超过2个月。此类抑郁发作与生活事件和性格都有较大关系,也有人称为“神经症性抑郁”。

在患有恶劣心境的患者中焦虑情绪是常伴随的症状,也可有强迫症状出现。

恶劣心境患者兴趣并不完全丧失,原来十分感兴趣的事仍可勉强去做,如歌迷仍会去听精彩的音乐会;对前途虽感悲观,但经劝说鼓励,仍会有好转,一般不会有绝望感;虽有乏力或精神不振,但不会出现严重的思维和行为抑制。

躯体症状诉说也较常见。睡眠障碍以入睡困难、恶梦、睡眠较浅为特点,常伴有头痛、背痛、四肢痛等慢性疼痛症状,尚有自主神经功能失调症状,如胃部不适、腹泻或便秘等。但无明显早醒、昼夜节律改变及体重减轻等生物学方面改变的症状。

二、分类和分型

(一)不同的分类观点

心境障碍的分类较为复杂,由于该病的病因未明,以至产生各种观点,并提出不同的分类(表10-1),现简要说明各种分类的依据及有关的概念。

表 10-1 心境障碍的各种分类观点

观点依据	分类类别
病因分类	原发性与继发性,心因性与内因性
症状分类	精神病性与神经症性,激越性与迟缓性
病程分类	单相与双相,发作性与慢性
年龄	围绝经期(更年期),老年期

1.原发性与继发性

这种分类主要基于心境障碍的发生是否继发于其他精神疾病或躯体疾病,或由于酒精中毒或其他物质所致。继发者既往无心境障碍发作史,而有其他精神疾病、躯体疾病或物

质滥用等。原发者既往健康或有躁郁症史，而不是基于症状差异及有无明显的社会应激。有人估计原发性心境障碍约占 55%，继发性占 33%，难以区分者占 12%。

2. 心因性与内因性

由外界应激反应所产生的抑郁称为心因性，而与环境无关者称为内因性。心因性抑郁多起病急，在应激事件后发生，临床上有焦虑、激惹和恐怖等症状，常是可理解的正常痛苦体验和失望情绪的延续，伴有入睡困难，病程短，多在 1~2 个月内恢复。内因性抑郁缺乏促发的应激，具有一定的生物学基础，临床上除有抑郁心境、兴趣丧失、自责自罪外，尚有食欲下降、体重减轻、性欲低下、早醒及心境呈晨重夜轻变化的生物学症状，对抗抑郁药及电休克治疗反应较好。临床上针对具体病例有时难以作出判断，因为心理社会因素较普遍地存在于各种类型的抑郁症中，创伤后应激障碍、适应障碍、躯体形式障碍常伴有抑郁。

3. 精神病性与神经症性

精神病性一词是指患者检验现实能力的丧失，伴有幻觉、妄想或木僵等精神病性症状。精神障碍程度严重，属于重性精神病范畴。有人认为精神病性抑郁是一种独立的亚型，患者家族中患精神病性抑郁的比例较高；血清中多巴胺 β -羟化酶活性低；尿中 MHPG 低；脑脊液中 HVA 高；血清皮质醇水平高，DST 阳性率高。神经症性抑郁发病具有一定的心理因素，由内心冲突引起的，是对失望产生的一种过分沮丧反应，是长期适应不良人格特征的结果，临床上主要表现焦虑、易激惹、入睡困难，无内因性抑郁症的生物学症状，病程呈慢性、波动性。

4. 激越性与迟缓性

激越性与迟缓性属症状分类。前者焦虑、激越突出，精神运动性迟缓症状不明显；后者有明显的精神运动性迟缓及思维缓慢。

5. 单相与双相

单相与双相由 Leonhard(1962)首先提出，既有躁狂发作，又有抑郁发作者称为双相障碍；只表现为躁狂或抑郁者为单相障碍。根据 Perris(1966)调查，单相障碍的躁狂发作仅占 1.1%，经长期纵向研究，发现在躁狂发作前常有轻微和短暂的抑郁发作，所以多数学者认为有躁狂发作就是双相障碍，只有抑郁发作才是单相障碍。正因为这样，DSM-IV 将只要有躁狂或轻躁狂发作都视为双相障碍。根据是躁狂发作还是轻躁狂发作来划分双相 I 型和双相 II 型。

双相 I 型：只要目前或病史中有达到诊断标准的躁狂发作或混合发作便属于双相 I 型心境障碍。

双相 II 型：指有反复的抑郁发作及轻躁狂发作，但从无重症躁狂发作。家族中患双相 II 型者比双相 I 型者多，且发作次数较多，对治疗反应可能较差。

大量临床生理、生化、药理、遗传资料都比较支持这种分类的划分，发现两者不同之处颇多：双相障碍患者发病年龄早，发作次数较频繁，患者家庭成员患病率高，MHPG 排出低，血小板 MAO 活性低，脑诱发电位有增强倾向，用抗抑郁药可能诱发躁狂，以及即使抑郁相，对锂盐反应也较好。

6. 发作性与慢性

一般认为心境障碍是一种发作性、周期性、自限性的疾病，发作间歇期，病情可充分

缓解。近年来发现有 15% 的病例多次反复发作，迁延多年，趋于慢性。

7. 围绝经期(更年期)与老年期抑郁

围绝经期抑郁主要指中年以后的女性发病患者，伴有应激因素，其特点是激越与疑病，认为与内分泌变化有关，但家族史调查不支持，因其亲属中患心境障碍的频率较高，而在老年期的群体中发病者却不多，且用性激素治疗未获得好效果。因此，老年期心境障碍这一术语已趋于废弃。老年期抑郁是指首次发病于老年期，临床特点是以情绪低落、焦虑、迟缓、绝望感及躯体症状为主，但不能归因于躯体疾病或脑器质性病变，一般病程较长，部分患者预后不良。

(二)常用的分类

由于上述观点不同，心境障碍的分类也不尽一致，现将常用的分类作简单介绍。

1. ICD-10 心境障碍的分类

- (1)躁狂发作
- (2)双相障碍
- (3)抑郁发作
- (4)复发性抑郁发作
- (5)持续性心境障碍
- (6)其他心境障碍
- (7)未特定的心境障碍

在 ICD-10 中将仅有抑郁发作而无躁狂发作者称为单相，有躁狂发作者称为双相，躁狂和抑郁发作分别根据严重程度分为轻、中、重，再按有无精神病性症状分别列出。

2. DSM-IV 心境障碍的分类

DSM-IV 心境障碍的分类主要包括 3 部分内容：

- (1)抑郁障碍：①重症抑郁障碍；②恶劣心境；③未在他处标明的抑郁障碍。
- (2)双相障碍：①双相 I 型障碍；②双相 II 型障碍；③环性心境障碍；④未在他处标明的双相障碍。

(3)其他心境障碍：DSM-IV 仍使用 ICD-9 的编码，而未采用 ICD-10 的新编码。在诊断心境障碍时强调要注明病情轻重和病程特点，以及是否伴有精神病性症状等。

3. CCMD-3 心境的分类

- (1)躁狂发作
- (2)双相障碍
- (3)抑郁发作
- (4)持续性心境障碍
- (5)其他或待分类的心境障碍

《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第 3 版(CCMD-3, 2001 年)中心境障碍的分类条目与 ICD-10 相比，内容较为精练，并有以下的特点：

- (1)定名为“心境障碍”，将“情感性精神障碍”置于其后的括号内，作为其同义词。
- (2)列出单相躁狂的分类，并将躁狂反复发作置于躁狂症中，而不作为双相心境障碍的一种亚型。
- (3)在双相心境障碍中增列出快速循环型这一亚型。