

高等医学院校教材

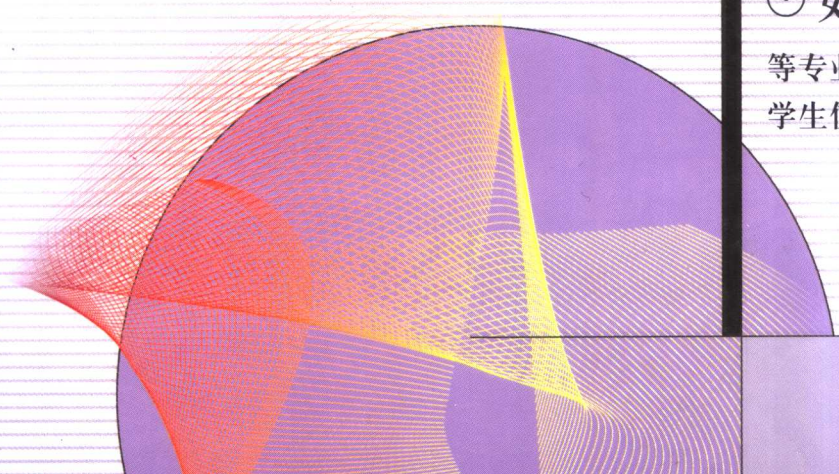
精神病学


●主编 孙学礼

供

- ⊙临床医学
- ⊙法医学
- ⊙口腔医学
- ⊙预防医学
- ⊙妇幼保健

等专业五年制/七年制
学生使用



 高等教育出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

精神病学/孙学礼主编. —北京: 高等教育出版社,
2003.2

ISBN 7-04-012169-7

I. 精... II. 孙... III. 精神病学-医学院校-
教材 IV. R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 107290 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号
邮政编码 100009
传 真 010-64014048

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 北京铭成印刷有限公司

开 本 850×1168 1/16
印 张 35.75
字 数 1 040 000

版 次 2003 年 2 月第 1 版
印 次 2003 年 2 月第 1 次印刷
定 价 48.10 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

前 言

随着全球疾病谱和疾病负担的变化，精神疾病和精神卫生问题将成为，或者说已经正在成为 21 世纪人类所面临的主要健康问题之一。根据 20 世纪 90 年代的多次调查表明，中国疾病谱的变化和世界疾病谱变化的趋势一致。早在 10 年前的调查中就显示，中国的精神疾病负担占总疾病负担的第一位，并且随着时间的推移，这种趋势会更加突出。这就意味着并非仅仅是精神专科医生，而是整个医学界将面临着医疗与保健的新问题。而通过医学教育，丰富医学生的精神卫生知识，改变学生的医学知识结构，是面对这种趋势的重要环节。

本书是以医学生为对象的精神病学教科书，与以往的教科书比较有如下的特点：①强调对将从事精神病学专业以外的其他医学专业学生的精神病学知识的培养，所以本书特别强调对躯体疾病、中枢神经系统疾病、精神活性物质依赖等情况所伴随的精神症状的识别和处理以及抑郁障碍、儿童精神卫生等涉及大众健康问题的知识了解；②为了与医学其他学科的接轨，本书放弃了国内以往精神病学教科书传统的编排方法，去掉了“精神病症状学”、“精神疾病治疗学”等专门章节，而以疾病为主线，结合疾病来描述精神病症状和治疗；③为了保持学科的完整性和学生对精神病学的较为全面的了解，主张五年制和七年制学生同时使用相同的教材，至于对不同层次学生的具体要求，可以通过制定不同的教学大纲来完成；④强调学生的基础训练，在第一篇中对于临床精神病学领域中常用的诊断、治疗技术进行了较为详尽的描述；⑤在对各个疾病的描写中，强调联系实际，加入了许多实际的案例，便于学生加深对基本概念和疾病的理解；⑥就神经症、焦虑障碍等概念和分类问题提出了自己的见解。

总之，作者希望本书能够对于国内的精神病学教学改革和临床实践有所帮助。但鉴于水平和时间所限，该书肯定存在不少不尽如人意之处，希望使用该书的老师和同学提出意见。

编者

2002 年 9 月于成都

目 录

第一篇 总 论

第一章 绪论	3	第二节 精神药物的分类和一般应用原则	111
第一节 概念	3	第三节 电抽搐治疗	116
第二节 中国的精神疾病负担	4	第四节 心理治疗和心理咨询	123
第三节 精神病学与临床各科的关系	4	第五节 精神障碍的心理社会康复	130
第四节 精神活动的生物学基础	5	第四章 精神障碍与法律问题	134
第五节 精神障碍的病因学	14	第一节 概述	134
第六节 精神病学的任务和发展方向	20	第二节 精神科临床实践中的法律问题	134
第二章 精神障碍的分类和标准化诊断	22	第三节 精神残疾的评估	139
第一节 精神障碍的分类和诊断标准 (ICD-10、CCMD-3、DSM-IV)	22	第四节 精神障碍患者的法律能力	139
第二节 精神科的基本技能	70	第五节 精神损伤的评定	150
第三节 精神科辅助诊断技术	103	第六节 儿童司法精神病学	152
第三章 精神科相关的治疗技术	108	第七节 关于法医精神病学鉴定专家问题	153
第一节 精神障碍治疗方案制定的一般原则	108		

第二篇 成人精神障碍

第五章 脑器质性疾病所致精神障碍	159	第三节 内脏器官疾病所致精神障碍	194
第一节 概述	159	第四节 内分泌疾病和代谢性疾病所致精神障碍	197
第二节 脑变性疾病所致精神障碍	169	第五节 系统性红斑狼疮所致精神障碍	205
第三节 脑血管疾病伴发的精神障碍	176	第七章 精神活性物质所致精神障碍	208
第四节 癫痫性精神障碍	178	第一节 概述	208
第五节 颅内肿瘤所致精神障碍	182	第二节 酒精所致精神障碍	213
第六节 颅内感染所致精神障碍	184	第三节 阿片类物质所致精神障碍	220
第七节 颅脑损伤所致精神障碍	186	第四节 苯丙胺类兴奋剂所致精神障碍	227
第六章 躯体疾病所致精神障碍	190		
第一节 概述	190		
第二节 躯体感染所致精神障碍	193		

第五节	可卡因所致精神障碍	231	第十三章	癔症	375
第六节	致幻剂所致精神障碍	234	第一节	癔症的相关概念、描述性定义、概念的演变	375
第七节	挥发性有机溶剂所致精神障碍	236	第二节	分离性障碍	378
第八节	烟草所致精神障碍	237	第三节	转换性障碍	385
			第四节	癔症的特殊形式	389
第八章	非依赖性物质所致精神障碍	239	第十四章	躯体形式障碍	390
第一节	概述	239	第一节	概述	390
第二节	有机化合物所致精神障碍	239	第二节	疑病症	391
第三节	一氧化碳中毒所致精神障碍	244	第三节	躯体化障碍	396
第四节	重金属及其他化学物质所致精神障碍	245	第四节	持续性躯体形式疼痛障碍	499
第五节	医用药物所致精神障碍	251	第五节	神经衰弱	404
第六节	食物所致精神障碍	254			
第九章	精神分裂症及其他精神病性障碍	256	第十五章	应激相关精神障碍	408
第一节	精神分裂症概述	256	第一节	概述	408
第二节	临床表现	258	第二节	急性应激障碍	409
第三节	诊断和鉴别诊断	270	第三节	创伤后应激障碍	412
第四节	治疗及预后	272	第四节	适应障碍	415
第五节	病因和发病机制	280	第五节	应激相关精神障碍的病因和发病机理研究	417
第六节	偏执性精神障碍	283			
第七节	急性短暂精神病性障碍	286	第十六章	心理生理障碍	419
第十章	心境障碍	290	第一节	进食障碍	419
第一节	概述	290	第二节	睡眠与觉醒障碍	430
第二节	临床表现	294			
第三节	诊断和鉴别诊断	302	第十七章	人格障碍	444
第四节	治疗及预后	306	第一节	人格的概念及相关问题	444
第五节	特殊人群的心境障碍	318	第二节	人格障碍的概念及分类	445
第六节	心境障碍的病因和发病机理研究概况	322	第三节	人格障碍的病因及流行病学	445
第七节	自杀	333	第四节	人格障碍的临床表现	446
			第五节	人格障碍的诊断	449
第十一章	神经症概述	341	第六节	人格障碍的治疗	451
第十二章	焦虑障碍	344	第十八章	性心理及性功能障碍	453
第一节	概述	344	第一节	性心理障碍	453
第二节	惊恐障碍	346	第二节	性功能障碍	470
第三节	广泛性焦虑障碍	350			
第四节	强迫障碍	353	第十九章	精神障碍的护理	482
第五节	恐惧障碍	360	第一节	概述	482
第六节	焦虑障碍的治疗	365	第二节	精神科基础护理	484
			第三节	精神科意外事件的防范与护理	488

第四节 精神疾病患者的组织管理 492

第五节 精神疾病的康复与护理 493

第三篇 儿童和青春期精神障碍

第二十章 对儿童及青春期精神障碍的诊断 和治疗的特殊技能	501	第五节 言语和语言障碍	514
第一节 与亲属的诊断性会晤	501	第六节 广泛性发育障碍	516
第二节 诊断性评估	503	第二十二章 学龄期和青春期常见精神障碍 ...	521
第二十一章 0~5岁常见精神障碍	506	第一节 学习障碍	521
第一节 依恋障碍	506	第二节 注意缺陷多动障碍与品行障碍	525
第二节 喂养和进食障碍	507	第三节 情感障碍	535
第三节 排泄障碍	508	第四节 分裂行为障碍	546
第四节 精神发育迟滞	510		
参考文献	549		
专用名词中英文对照	552		

第一篇 总 论



第一章 绪 论

第一节 概 念

精神病学 (psychiatry) 系医学的组成部分, 它是主要研究精神疾病的病因、发病机制、临床症状、病程转归、诊断以及防治的临床医学科学。在全国统编教材中, 曾命名为精神医学 (psychological medicine), 这一命名在日本和香港已习用。精神医学研究精神障碍的一系列问题, 还要关注正常人的心理健康以及心理和行为障碍的防治。

精神病学发展很快, 并取得了一系列独特的成果, 如发展了“社会精神病学”、“司法精神病学”、“跨文化精神病学”、“儿童精神病学”和“老年精神病学”等。近年来由于基础医学的进展, 发现许多生物化学的改变系精神障碍的发病基础。如抑郁障碍与中枢神经递质 5-羟色胺 (5-HT) 低下有关, 故使用 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRI) 能改善抑郁。又如非典型的抗精神病药, 既能阻滞多巴胺 2 (D₂) 受体, 又能阻滞 5-HT₂ 受体, 故既能改善精神分裂症的阳性症状, 又能改善阴性症状。以上这些都是基于纯生物医学模式 (biomedical model) 的。目前的医学模式已转换为生物-心理-社会医学模式 (bio-psycho-social medical model), 这样就能从整体观念出发, 既强调生物学因素如药物治疗等, 也要注意病人心理状态的稳定, 让病人正确对待精神疾病, 免于精神创伤对疾病的影响, 同时还要让其亲属了解疾病的本质, 减轻他们沉重的精神负担, 正确处理医患关系, 这样才有利于精神疾病的康复。

精神病 (psychosis) 这一概念, 是指在认知、情感、意志和行为等方面有明显障碍, 致使患者歪曲地反映现实, 不能适应正常的生活, 具有危害自身和社会的行为者, 临床上又称重性精神障碍。这类患者一般不能正确认识自身疾病, 缺乏现实批判能力。在国外一般医学字典上认为精神病应包括脑器质性精神障碍综合征和“功能性”精神病 (functional psychosis), 而功能性精神病又包括精神分裂症、心境障碍、偏执性精神障碍、精神病性抑郁障碍等。

关于精神障碍 (mental disorder) 现在国内的认识较为统一, 但是也有人把它译为精神疾病, 如“精神疾病诊断与统计手册” (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)。在国际精神与行为障碍分类第 10 版 (ICD-10) 中特别提出“障碍”, 其目的是避免使用疾病和“病患”这样的术语带来的问题。但“障碍”不是一个精确的术语, 这意味着存在一系列临床可以辨认的症状或行为, 这种症状或行为在大多数情况下伴有痛苦和个人功能受损。精神障碍除包括精神病外, 还应含有焦虑相关障碍、精神发育迟滞、痴呆、人格障碍等临床最常表现的精神障碍形式。

精神疾病 (mental illness 或 mental disease), 在精神病学领域中常用 mental illness, 很少用 mental disease, 因为 disease 常指生理的障碍, 而不指心理障碍。目前从翻译角度二者可同称为精神疾病, 也有人提出现在应以精神障碍 (mental disorder) 取代之。而临床实践中用精神疾病多些, 尤其是用具体疾病名称更为准确些。

精神卫生 (mental health), 20 世纪 70 年代以来被国际和国内广泛应用。从广义上讲精神卫生不仅涉及各类精神障碍的防治, 同时还包括人群的心理卫生保健。其目的在于减少和预防各类心理及行为障碍的发生, 这在精神病领域中甚为重要, 但大力开展此项工作尚任重而道远。

第二节 中国的精神疾病负担

1993年,世界卫生组织(WHO)等开展了全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)问题的研究。在研究中应用伤残调整生命年(Disability Adjusted of Life Years, DALYS)的减少作为衡量单位。1990年全球疾病负担前5位的疾病为下呼吸道感染、围产期疾病、腹泻、艾滋病(AIDS)和抑郁障碍,可见精神疾病中的抑郁障碍,已经排到第5位。如果将15~44岁年龄组的前10位的疾病负担排序,其中有5种疾病为精神疾病,它们分别是抑郁障碍、自杀和自伤、双相情感障碍、精神分裂症、酒和药物依赖。在全球的疾病负担中,精神疾病负担占总疾病负担的1/5。据WHO公布的1998年度调查资料显示,中国精神疾病负担已接近或超过某些发达国家。

中国精神疾病负担仍以DALYS的减少为单位排序,以1990、1998、2020年为例,依次为抑郁障碍(单相)、自杀和自伤、双相情感障碍、精神分裂症、强迫障碍、老年性痴呆、酒精中毒等。这些疾病均为精神病学领域研究的重点,也是精神病学教学的重点。从全球疾病负担来看,精神疾病的负担已在全球疾病负担的前10位中占有5位,因此应对精神病学领域引起足够的重视,尤其是发病率高和致残率高的抑郁障碍、精神分裂症等疾病。

WHO的总干事在中国—WHO精神卫生高层研讨会上,引用全球疾病负担资料指出中国精神疾病中,最严重的是抑郁障碍和自杀、精神分裂症、癫痫、精神发育迟滞和老年性痴呆,与全球的状况大体一致。为此WHO发起了“全世界防止抑郁、自杀、精神分裂症、癫痫”的运动。

第三节 精神病学与临床各科的关系

精神病学与临床各科如心血管、内分泌、消化、呼吸、肿瘤、创伤修复等专业有密切联系。据四川大学华西医院统计,在内科住院患者417例中,发现符合CCMD-2-R和ICD-10诊断标准的抑郁障碍患者占总调查人数的3.4%和3.6%,而内科医生对其识别率只占10.15%。从医学模式转变的观点出发,许多躯体疾病的患者由于对疾病缺乏认识,就会产生一系列的心理负担,如恐惧、焦虑和抑郁,这些心理障碍反过来又会影响躯体疾病的康复。相反,精神疾病也可以伴发躯体疾病,如有报道精神分裂症患者患躯体疾病的几率大于正常对照组3~4倍。所以精神病学与临床各学科联系相当密切。在英国、美国、法国,一些较大的综合性医院均设有精神科,为躯体疾病患者提供精神卫生服务,并发展了会诊联络精神病学(consultation liaison psychiatry),这就是精神病学与临床医学各学科之间密切联系的典型例子。

从临床实践经验表明,躯体疾病导致精神障碍大致有下列4种情况。

1. 神经内科常见的疾病

原发病变在中枢神经系统很容易引起各式各样的精神障碍。一般有抑郁、痴呆和精神病性症状。变性疾病(如帕金森病、Huntington病和肝豆状核变性等)、一些脱髓鞘疾病(如多发性硬化、肌萎缩性侧索硬化)、中枢神经系统的感染(如单纯性或带状疱疹性脑炎、神经性梅毒)均会出现各式各样的精神障碍。

2. 神经外科疾病

神经外科疾病中,脑肿瘤最容易导致精神症状。其精神障碍的表现和严重程度取决于肿瘤的部位、大小、发展快慢、性质(良性或恶性)等因素。另外,脑外伤是产生精神障碍的另一类神经外科问题,所致精神障碍的具体表现以及对患者的影响与外伤的严重程度、受损伤部位有关,同时也和患者的人格基本特征有关。

3. 内科疾病

在许多内科疾病的某些阶段很容易出现精神障碍，或者精神症状本身就是某些内科疾病的重要临床表现之一（如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退）。在内科疾病中，所产生的精神症状形式更加多样，如急性意识障碍、痴呆、抑郁障碍、认知功能障碍等。此外，精神症状的严重程度以及对患者所产生的影响因具体情况而定。无论是哪个系统的疾病，均可以影响到脑血流动力学，或影响到水和电解质平衡，或影响到躯体的营养状况，或产生躯体的中毒反应，进而波及到中枢神经系统，如系统性红斑狼疮、甲状腺疾病、肾上腺皮质疾病、垂体病、肾功能衰竭所致尿毒症性脑病、低血糖和糖尿病所致的酮症酸中毒、营养性障碍（如维生素 B₁、B₁₂ 缺乏引起的疾病）等。

4. 重金属中毒

环境因素引起的重金属中毒，可导致谵妄、认知功能障碍、痴呆、抑郁等症状。如汞中毒可以表现为抑郁、易激惹、认知损伤等一系列症状，其次如铅中毒、锰中毒及铊中毒等也可导致不同程度的精神异常。

综上所述，精神病学与临床各个学科之间密切相关，因此无论作为哪一个临床医学学科的专业人员，充分了解精神病学知识都是必要的。

第四节 精神活动的生物学基础

一、脑与精神活动

人的大脑是精神活动的基础。如果大脑受到损伤，可以直接导致精神障碍，如颅脑外伤所致精神障碍、血管性痴呆、中枢神经系统退行性改变（如阿尔茨海默病、Huntington 病、Pick's 病、Creutzfeldt - Jakob 病等），均是在中枢神经系统结构改变的基础上出现精神障碍。另外有些常见的精神障碍，如精神分裂症，目前倾向于认为中枢神经系统结构没有明显变化，但应用磁共振（MRI）及功能性磁共振（f-MRI）检查的结果提示仍然存在一些异常，如左侧颞叶的损害。因此目前认为，尽管是以往认为没有结构改变的精神疾病，仍然可能存在一些目前尚未被明确认识的中枢神经系统的结构损害。所以，尽管有些精神疾病目前尚不知大脑发生了什么损害或改变，但不能否定脑与精神活动的关系。

二、精神活动的中枢神经系统定位

中枢神经系统主要由神经元与神经胶质细胞（简称神经胶质）所组成。神经元在神经系统中执行信息加工和传递的功能，具有合成自身全部细胞成分的能力，但是神经元一旦成熟就不再像其他细胞一样具有分裂增殖能力，故一旦受损则恢复较为困难。

神经元的基本特性是细胞膜具有兴奋性，即具有产生、传导和转化信号的能力。当神经元兴奋时，与兴奋性受体相连的钠 - 钾泵开放，钠离子内流，产生除极现象，进而形成动作电位，并逐步使邻近区域除极，这样信号就沿着树突、胞体向轴突传递。神经元之间通过突触联系进行信号传导，人的大脑中约有几万亿甚至 10 万亿个突触联系，形成许多环路，是产生各种精神活动的基础。除了上述脑的一般结构和功能外，精神活动尚与神经系统某些特殊部位有关，因为这些部位具有特殊的结构，而这些结构的功能又较为突出，如果损害则会出现一些特征性的精神症状。现分别作初步介绍如下。

（一）额叶

目前经过观察和研究发现额叶与个体的判断力、预见力、定向力行为模式以及自控能力等功能有关。如果各种病变造成额叶的损害，可出现人格异常、行为放纵、表情欣快、幼稚、性活动亢进、注意涣散或定向障碍等情况，临床上称为额叶综合征。

(二) 顶叶

非优势半球顶叶损害可出现视觉-空间障碍；优势半球顶叶损害可以出现失语、失用、失写；顶叶的广泛受损可表现明显的痴呆，如阿尔茨海默病（AD）、麻痹性痴呆（GPI）和血管性痴呆。但总的来说，顶叶与精神症状的关系相对较少。

(三) 颞叶

颞叶与记忆、注意、感知觉、情感等功能关系较大，受到损害后可出现复杂部分性癫痫（以精神症状为主要症状的癫痫）、幻觉，特别是听幻觉；当双侧颞叶受损时，还可出现遗忘综合征、情绪不稳或攻击行为。

(四) 枕叶

枕叶受到各种病理因素的损害后，可引起视幻觉（包括原始性视幻觉）、认知障碍以及视野缺损。

(五) 间脑

间脑的损害可引起嗜睡、情感爆发、近事记忆障碍或运动不能性缄默症。

(六) Meynert 基底神经核 (nucleus basalis of Meynert)

该神经核是胆碱能神经元的发源地，其神经纤维可以投射到大脑皮层的许多区域。1985年有人发现阿尔茨海默病患者该区域神经元破坏得最严重，可能是其发病的原因。在大鼠的实验中证明，用化学方法损害该部位，可引起大鼠的学习和记忆力障碍，给予毒扁豆碱后，又可使学习和记忆得到改善。因此发展了许多胆碱酯酶的抑制剂来治疗老年性痴呆，这类药物的产生就是源于此种假说。

(七) 伏隔核 (nucleus accumbens)

该核团主要由多巴胺（DA）能神经元组成，腹侧被盖区神经纤维投射到该核团。伏隔核与愉快的感觉有关，因此认为该区域参与阿片类物质的成瘾机制。实验证明，雄鼠见到雌鼠会出现伏隔核的DA增多，如果让其形成了条件反射，当某些条件出现时则产生DA增多，进而产生快感，这就是许多从事海洛因依赖的研究者认为海洛因渴求（craving）可能与伏隔核有关的原因。而物质依赖中的“复吸”问题与“心瘾”相关，故有人在动物实验中，先让动物成瘾后再损伤伏隔核，此后再用吗啡“点燃”，此时则需要很大的量才能达到点燃的效果，该实验提示伏隔核的存在与否对吗啡成瘾有重要影响。

(八) 蓝斑 (locus ceruleus)

蓝斑为去甲肾上腺素能神经元集中的部位，其神经纤维投射到中枢神经系统的广泛区域。蓝斑可调节注意、睡眠、觉醒、学习和记忆、焦虑和疼痛等，也能影响情绪，产生欣快感。近来研究发现蓝斑区与阿片类成瘾有关，蓝斑内含有大量阿片 μ 受体，实验证明在吗啡作用下蓝斑核内cAMP水平增加，伴有G蛋白增高，能自发放电，而阿片能抑制此种放电，但蓝斑对此种反应有耐受性，进而有依赖性。如果突然中断吗啡，则会引起蓝斑的活性增强而出现显著的戒断症状，以交感神经兴奋为主。可乐定（clonidine）对海洛因戒断症状的治疗，即源于抑制交感神经兴奋。此外，蓝斑与快眼动（REM）睡眠的发动与维持有密切关系，而REM睡眠涉及个体的记忆、情绪。在抑郁障碍时，患者可以出现REM睡眠许多指标的异常，抗抑郁剂抑制REM睡眠，与情绪的改善有关。

(九) 中缝核 (nucleus raphe)

中缝核是5-HT的起源地，其纤维投射到大脑许多部位，其中投射到基底神经节的通路与多巴胺通路相重叠，主要调节运动功能；另外它也投射到蓝斑，与情绪的控制及欣快感有关。

(十) 黑质 (substantia nigra) 和腹侧被盖区 (ventral tegmental area)

这两个区域与DA和5-HT投射途径有关，其纤维投射到纹状体，主要调节运动；并投射到额叶和边缘系统，参与情绪的调节。

(十一) 边缘系统 (limbic system) 和 Papez 回路 (Papez circuit)

James Papez 将来自皮层的信息经过杏仁核→海马→乳头体→前视丘→杏仁核的神经通路称为 Papez 回路，该回路主要参与调节情绪。他认为情绪调节集中在深层结构，如海马、杏仁核等，情绪体验则由扣带回决定，如扣带回损伤则可致恐惧、烦躁或抑郁等情绪障碍。目前对 Papez 回路的认识进一步扩

大,认为它还包括旁海马回、伏隔核、下额区等。边缘系统除 Papez 回路外,尚包括 Broca 边缘结构,主要调节机体功能,如渴、饥饿和性冲动,并协调环境所引起的某些情绪反应和记忆。动物实验发现杏仁核对威胁和危害刺激起着重要作用,使得对不愉快或可怕刺激的记忆不容易消失。另外,边缘系统与精神分裂症发生有关,尸检发现精神分裂症的海马、杏仁核及旁海马回变小,有人用 MRI 和 CT 检查也得到证实,推论其可能为精神分裂症的发病基础。

(十二) 杏仁核 (nucleus amygdala)

杏仁核是 Papez 回路中重要的核团,为大家所熟知。动物实验证明,如损伤了猴子的杏仁核,则有性亢进和无情感反应等情况出现。有人报道一位女病人,双杏仁核损伤,病人智力正常,但不能理解人的表情,不能描述担心和恐惧。轻微刺激杏仁核会引起失眠和注意增强,强力电刺激杏仁核可致焦虑和恐惧。

(十三) 下丘脑 (hypothalamus)

下丘脑与愤怒和攻击有关。如用电刺激下丘脑,猫就会出现攻击行为,如果停止刺激,这种攻击行为就消失,甚至入睡。所以实验证明,对伴有严重冲动行为的精神病人,可采用杏仁核的损毁术,以控制冲动。近年研究认为攻击行为与 5-HT 有关,因为 5-HT 神经元从中缝核投射到下丘脑和边缘系统,阻止 5-HT 的释放和合成可增加其攻击性;如果减少在中缝核、杏仁基底神经节等处的 5-HT₁受体,则小鼠的攻击性减弱。

(十四) 隔区 (septal area)

隔区被认为可能与欣快感有关。它位于侧脑室孔的前方,刺激隔区可产生欣快感。许多学者认为隔区还与 DA 通路有关,例如苯丙胺类兴奋剂是 DA 能激动剂,其主要作用于隔区,人使用后会感到兴奋不已,如用多巴胺的拮抗剂则兴奋减少。甲基苯丙胺 (MA) 和 3,4-亚甲二氧甲基苯丙胺 (MDMA) 等兴奋剂具有神经毒性,是否对隔区有影响值得进一步研究。

三、中枢神经递质与精神活动

对中枢神经递质与精神活动关系的研究已取得显著结果。现一致公认 6 种递质如多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素 (NE)、5-羟色胺 (5-HT)、乙酰胆碱 (ACh)、 γ -氨基丁酸 (GABA) 和谷氨酸 (Glu) 与精神活动有关。

神经递质主要在神经元内合成,贮存于囊泡内,由突触前膜释放后,到达突触间隙,进一步到达突触后膜与相应受体结合,产生不同的生理效应。受体是至关重要的,它有不同的亚型,如发现 DA 受体有 D₁、D₂、D₃、D₄、D₅ 几种亚型,目前最清楚的还是 D₂ 受体,它与精神分裂症的阳性症状有关。受体可以开放或关闭突触后离子通道,可以通过两种方式进行:一种是跨膜离子通道受体,通过与配体结合来调控离子通道的开闭,故称配体门控离子通道 (Ligand-gated channel); 另一种是受体与配体结合后,通过 G 蛋白发挥传感器作用,来调控膜上的离子通道,此种受体为 G 蛋白偶联受体 (G-protein coupled receptor),而 G 蛋白是第二信号系统传递信号的关键物质。一个递质与受体结合发生效应的快慢与这些因素有关,因为激活 G 蛋白和第二信号系统的效应发生缓慢,所以缓慢的 G 蛋白受体过程可以解释为什么许多药物显效需要数周这样长的时间,另外许多药物在 G 蛋白受体上的作用消失也很慢,故药物在体内的作用消失也需要一段时间。

(一) 多巴胺系统

多巴胺 (儿茶酚胺类神经递质),是从酪氨酸经酪氨酸羟化酶作用而产生的第一个产物。它的结构与另两个产物——去甲肾上腺素和肾上腺素的化学结构很相似,多巴胺经过多巴胺 β -羟化酶作用而形成去甲肾上腺素,再经过苯乙醇-氮-甲基转移酶 (phenylethanolam-N-methyltransfer) 而产生肾上腺素。发现这个关键神经递质的瑞典人 Arvid Carlsson 获得了诺贝尔奖金。我们现在知道,多巴胺在许多疾病中起着重要作用,如帕金森病和精神分裂症。

DA 受体中研究得较为清楚的是 D₂ 受体,还有 D₁、D₃、D₄、D₅ 受体。现在有人将它分成两组, D₁、

D₂受体主要被G蛋白所激活并刺激cAMP的合成，D₂、D₃、D₄受体尤其是D₂受体可抑制cAMP合成，故阻滞D₂受体可以减少精神分裂症的幻觉与妄想，但对阴性症状改善不明显。

多巴胺受体有四条重要的投射途径：①从黑质纹状体投射到基底神经节。该途径主要控制运动，抗精神病药物的锥体外系不良反应（EPS）是由于D₂受体被阻滞所产生；帕金森病（parkinson's disease）则是由于黑质纹状体变性，导致D₂受体减少而发病的；D₂受体可抑制尾状核的活性，即减弱了其调节运动的作用，如D₂受体的上调引起抽动，Tourettes综合征即与此有关；D₂受体下调和抑郁有关，DA有控制情绪的作用，活性增高可表现为躁狂，活性低则呈抑郁。②中脑边缘系统路径。该路径从腹侧被盖区到达伏隔核，可引起愉快感觉和药物依赖所致的强烈欣快，也与精神病的幻觉、妄想有关，抗精神病药物控制精神病性症状就是阻滞了该部位的D₂受体。③中脑皮层多巴胺通路也是从中脑边缘区发出，但投射到边缘皮层，主要与阳性和阴性症状有关，也与抗精神病药的认知副反应有关。④从下丘脑投射到结节漏斗部位。该通路与催乳素分泌有关。催乳素的分泌受D₂受体与5-HT₂受体的调节，D₂受体抑制催乳素分泌，而5-HT₂受体促使催乳素分泌。给予典型的抗精神病药治疗时，由于D₂受体被阻滞，则催乳素分泌增加，分泌增加的程度与D₂受体被阻滞的强度有关。

另外，已知苯丙胺可以增加多巴胺的释放，可卡因阻滞多巴胺的摄取，均可增加多巴胺在突触间隙的量。可卡因与甲基苯丙胺均为成瘾性物质，可以持久性耗尽多巴胺的贮存。多巴胺能系统又涉及脑的犒赏系统，在动物实验中发现，D₂受体的激动剂可增加可卡因自身给药，D₁受体的激动剂降低对可卡因的渴求。

烟碱活性物质可刺激多巴胺及谷氨酸的释放，故有研究发现吸烟可以减少帕金森病、AD、溃疡性结肠炎的发生。

（二）去甲肾上腺素系统

该系统包括肾上腺素和去甲肾上腺素（NE），肾上腺素要多于去甲肾上腺素，它有2个受体亚型 α_1 和 α_2 ， α_1 受体在突触后膜， α_2 受体在突触前膜，又称自身受体，是抑制性受体。

去甲肾上腺素系统来自桥脑蓝斑，经过中前脑，投射到达整个大脑、边缘系统、下丘脑、小脑和脑干，故具有较为广泛的调节效应。

去甲肾上腺素与三环类抗抑郁药（TCAs）有关，美国国家精神卫生研究所Julius Axelrod证明TCAs能抑制NE再摄取，因此可增加NE刺激突触后膜受体的效应。由于他发现了NE再摄取与抗抑郁药作用相关的机制，而获得诺贝尔奖。其他药物如万拉法新（venlafaxine）、米氮平（mirtazapine）也同样阻滞去甲肾上腺素的再摄取。另一类抗抑郁药单胺氧化酶抑制剂（MAOI）能阻滞NE的分解，使用这些药物均可使NE在突触间隙增加，从而改善抑郁症状，但一般不会立即显效，约为2~4周显效。如果突触后膜 β 受体阻滞剂使肾上腺素受体下调，则可显效迅速。米氮平去除了 α_2 受体的抑制作用，使NE从前膜释放，增加了NE，而达到治疗作用。

阻滞 α_1 受体有不良反应，如镇静和体位性低血压。可乐定（clonidine）为 α_2 受体的激动剂，可以抑制NE的产生和释放，使交感神经作用受到抑制，而达到治疗海洛因戒断症状的作用，因为海洛因的戒断症状是以交感神经兴奋为主。而 α_2 受体的拮抗剂育亨宾（yohimbine），可以逆转有些药物所致的性功能不全。

β -肾上腺素能受体阻滞剂心得安，在精神科临床上应用较多。它可以改善心悸、静坐不能，是因为它在神经元突触后膜降低了cAMP的形成。心得安尚可用于社交恐惧症和锂治疗所致的震颤。

在动物实验模型中，如NE神经元被毁，影响5-HT的药物不会出现通常的效应；而当5-HT神经元被毁，作用于NE的药物也无它们应有的效应，这些实验结果表明5-HT和NE神经元之间可能有着某种关联。

（三）5-羟色胺系统

5-HT神经元主要位于桥脑和中脑，主要有5条投射途径：①中脑的中缝核到前额叶皮层。这条途径与抗抑郁药物抑制5-HT的转运体（transporter）有关。其他途径到达前额叶皮层可调节5-HT对认

知功能的作用。②从中脑中缝核到达基底神经节。有假说认为治疗强迫性障碍和运动调节与此途径有关。这条途径与 DA 投射途径相重叠，非典型的抗精神病药物作用于此。由于 5-HT 受体被阻滞，则可促发一些 DA 的释放，故 EPS 不良反应要较典型抗精神病药物少些。③从中缝核到达边缘系统。此途径可以中介 5-HT 对情绪的调节功能，还包括惊恐、焦虑情绪和记忆的调节等。④从中缝核到达下丘脑。主要调节进食行为和食欲。⑤从中缝核下行到达脊髓。主要影响性功能。在脑干的 5-HT 能控制睡眠与觉醒的周期。

5-HT 受体有 7 种 (5-HT₁~5-HT₇)，共有 14 种亚型，其功能各异或相似，例如抗焦虑药物丁螺环酮 (buspinne) 是 5-HT_{1A} 受体的激动剂，是一种有效的抗焦虑药，基于它对 5-HT_{1A} 受体的激动作用而被发展为治疗焦虑障碍和抑郁障碍的药物。氯氮平 (clozapine) 是 5-HT 和 DA 受体的拮抗剂，系非典型抗精神病药物的初型，能显著地拮抗 5-HT₂ 受体的活性现在已经开始努力研究 5-HT 受体亚型的作用并发展新型抗精神病药。如已开始探索 5-HT₃ 受体的拮抗剂是否能作为抗焦虑药和抗精神病药物。在基底节的 5-HT 受体被阻滞可引起静坐不能和激动，在脑干的呕吐中枢或下丘脑的 5-HT₃ 受体与恶心和呕吐有关，在边缘系统的 5-HT 受体与焦虑、失眠或嗜睡有关。

5-HT 系统与兴奋剂如 LSD 和摇头丸 (MDMA) 的中枢神经系统效应有关。LSD 的主要作用部位在 5-HT 系统；MDMA 具有双重效应，阻滞对 5-HT 摄入和诱导 5-HT 大量释放。

与 5-HT 关系密切的精神症状主要为抑郁症状，即心境障碍的生物胺假说。抑郁障碍 5-HT 减少，躁狂则 5-HT 增多，同时，5-HT 还与焦虑有关。因为第二代抗精神病药物为 5-HT 和 DA 的阻滞剂，故有人认为精神分裂症患者可能存在着 DA 和 5-HT 系统功能调节障碍。

(四) 乙酰胆碱系统

乙酰胆碱 (ACh) 是由胆碱和乙酰辅酶 A 在乙酰胆碱转移酶的作用下生成的，又可在乙酰胆碱酯酶 (AChE) 作用下分解成胆碱和乙酸。

乙酰胆碱在人脑的特殊部位为 Meynert 基底核，并由此投射到全部皮层；第二组 ACh 神经元起源于 Broca 氏区和隔核，投射到海马和扣带回；第三组 ACh 神经元回路在基底神经节。

ACh 的受体有两类：毒蕈碱 (M 型) 受体和烟碱 (N 型) 受体。毒蕈碱受体有 5 种亚型，这些受体亚型对磷酸肌醇转换、cAMP 和 cGMP 的产生、钾离子通道的活性有不同的作用。毒蕈碱受体可以被阿托品或抗胆碱能药物拮抗。烟碱受体有 4 种亚型 (α 、 β 、 γ 、 δ)。使用典型的抗精神病药物很容易引起锥体外系综合征 (EPS)，是由于 D₂ 受体在黑质、纹状体被阻滞，表明在基底神经节 ACh 和 DA 的作用失去协调。许多精神药物由于 M 型受体被阻滞，均可出现常见的抗胆碱能不良反应，如视力模糊、口干、便秘、尿急等；而中枢神经系统 ACh 受体被阻滞，则可发生意识模糊和谵妄。

与 ACh 密切相关的疾病是 AD，因为在正常人抗胆碱能药物能损害学习和记忆，而阻滞 ACh 受体可以治疗 AD。许多人正在研究 ACh 的两种受体，希望能提高 AD 的治疗效果。最近有实验证明，烟碱可增加海马内突触联系，因而有助于短程记忆。某些烟碱样化合物刺激 ACh 释放，有助于 AD 患者认知功能的提高。另外 ACh 也对情绪和睡眠有影响。

(五) γ -氨基丁酸系统

GABA 和谷氨酸一样是一种氨基酸神经递质，GABA 与谷氨酸呈互补作用，GABA 系抑制作用，而谷氨酸则为兴奋作用。

GABA 神经元是局部环路与长径系统相结合的。GABA 神经元局部回路在大脑皮层和边缘系统，而从壳核和尾状核投射到苍白球和黑质是 GABA 神经元的相对长径系统，GABA 神经元的另一长径通路存在于小脑。

GABA 的激动剂增加中枢神经系统的抑制，可以作为抗焦虑药。如果在从尾状核到苍白球的长径通路中失去 GABA 的抑制作用，则可发生 Huntington 病。

(六) 谷氨酸系统

谷氨酸是一种兴奋性氨基酸，存在于整个皮层和海马。已知谷氨酸也是一种神经毒性物质，如果量

大则可以产生过多的神经兴奋，所以人们应避免使用过多的谷氨酸钠（MSG）。最近据观察苯环己哌啉（phencyclidine, PCP）的心理和生化效应，提示谷氨酸可能是精神障碍和神经变性疾病如 Huntington 病发生的原因。PCP 阻滞谷氨酸受体亚型（甲基天冬氨酸 NMDA 受体）的激活效应，PCP 中毒产生精神症状，表现为退缩、木僵、思维和言语紊乱、幻觉等，可能是 PCP 的毒性和它作用在谷氨酸系统有关，提示精神病性症状的产生与谷氨酸系统有着某些联系。某些神经变性疾病也可能是由于谷氨酸活性过度，导致过度兴奋所致。

四、神经内分泌与精神活动

神经内分泌与精神活动密切相关，许多精神疾病有内分泌异常，如常见的抑郁障碍、精神分裂症，但这些内分泌异常，常随着疾病的好转，或停止精神药物的治疗而恢复正常，所以这种内分泌异常只是标志性的改变，而不是病因。临床可见许多内分泌异常疾病，如 Cushing 病、Addison 病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等，常伴有精神障碍。常见伴发的精神障碍有抑郁症状、躁狂症状或类精神分裂症状。但发病机制尚未澄清。如果了解神经内分泌学的一些基本知识，就能较好地识别神经内分泌与精神活动的关系。

有人认为内分泌的典型信使就是激素，它可以从大脑较远的部位进入血液循环而发挥作用。激素有 3 种主要形式：类固醇、肽类和氨基酸。当前神经内分泌中最引人注目的为肽类，既往已知肽类与生物胺均存在于神经元的突触前膜，当刺激它们时与生物胺一起释放，其功能很像神经递质，对人类行为的影响与生物胺一样重要。肽类作为神经调节因子（modulator），可以有类似典型神经递质的局部效应，例如促肾上腺皮质激素释放激素和肾上腺皮质激素是肽类，可调节下丘脑-垂体-肾上腺轴。现在已知至少有 9 种内源性阿片肽和 5 种胆囊收缩素（cholecystokinin）。

（一）肽类物质与精神疾病

与单胺类及氨基酸比较而言，肽类是神经调节因子（modulator），能作用于较远的部位，较长时间影响神经元的功能。它们主要是调节而非直接传递信息，能协调复杂的行为，而非激活单个细胞。神经内分泌功能在精神疾病中的基本作用尚不清楚，但内分泌异常可出现某些精神障碍，而作为病理生理异常的标志。

（二）下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA）与精神疾病

从边缘系统和大脑皮层发出的信息到达下丘脑，影响垂体激素的释放和抑制。垂体释放促激素，刺激效应器官释放激素，所有释放的激素均可反馈作用于垂体。促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）使垂体释放促肾上腺皮质激素，外周肾上腺皮质释放的为皮质醇。

在人类，ACTH 和皮质醇有昼夜节律的变化。皮质醇的高峰期为早晨 6—7 点钟。在抑郁障碍的临床检查中有一种试验，称地塞米松抑制试验（Dexamethasone suppression test, DST），用口服地塞米松方法抑制垂体的 ACTH，然后测定皮质醇。如果血皮质醇下降，说明 HPA 功能正常，即为 DST 阴性；如果皮质醇不下降或降低不多，则为 DST 阳性。在抑郁障碍患者中 DST 阳性率较高，因此最初认为 DST 的阳性结果是抑郁障碍的生物学标志，但后来发现，其阳性率很不一致，现在抑郁障碍中大约只有 45% 的阳性率。特异性也不够，因为去甲肾上腺素对下丘脑有抑制作用，对于 DST 阳性曾有人推论抑郁障碍患者中枢去甲肾上腺素能系统功能低。如果中枢去甲肾上腺素能系统功能低，则下丘脑有脱抑制现象，CRF 持续释放，使得肾上腺皮质分泌皮质醇增多，故 DST 呈阳性。

皮质醇在应激反应中也起到重要作用，能控制心境和行为反应。此外，它能在中枢神经系统中调节蛋白和酶的合成。临床上以肾上腺皮质功能亢进为主要特征的 Cushing 综合征，可表现出抑郁、躁狂、淡漠、疲乏、意识模糊和精神病性症状，有人统计约 86% 的患者有激惹症状。以肾上腺皮质功能过低为主要特征的 Addison 病，据估计约有 30% ~ 50% 的患者有抑郁症状，皮质醇水平增高，失去了昼夜节律的变化。还有人报告这类患者有躁狂、强迫障碍、类分裂障碍或饮食障碍等表现。如果将 CRF 进行中枢性给药，在动物身上则可观察到动物焦虑和抑郁。

(三) 下丘脑 - 垂体 - 性腺轴 (HPG) 与精神疾病

性腺调节系统最初认为只是调节性腺激素的产生, 促性腺激素释放激素 (GRH) 可使黄体生成素 (LH) 和促卵泡激素 (FSH) 从垂体释放。GRH 主要在下丘脑, 但也可在杏仁核和中脑中发现, 其结构类似促甲状腺素。现在发现它也是神经调节因子, 可兴奋和抑制突触后细胞, 对于性行为有直接的中枢兴奋作用, 并能提高警觉或注意水平。从临床的角度看, 对男性同性恋和易性癖使用 GRH, 可使他们与异性发生性行为, 对是否有效尚难肯定。性腺调节系统涉及了某些精神障碍, 如经前期综合征、神经性厌食、抑郁障碍或精神分裂症, 而后两种病人可能有 FSH 下降。雌激素可以有抗抑郁作用, 雄性激素拮抗治疗男性性侵犯者, 可降低他们的性冲动。许多严重的精神病患者发病在青春期, 可有性紊乱, 可能与性腺调节系统突然发生改变有关。另外有报道雌激素可以延缓老年人的认知功能下降。

(四) 下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴 (HPT) 与精神疾病

由于甲状腺的激素和肽类可能调节中枢神经系统许多有用的 β -肾上腺素能受体, 因此, 甲状腺除了它传统的功能之外, 在调节情绪方面也起着重要的作用。已知甲状腺调节系统在中枢神经系统的发育方面起着重要作用, 围产期的甲状腺功能低下状态可致重度神经系统异常和其他的异常。

HPT 轴是由下丘脑释放促甲状腺激素释放激素 (TRH) 到达垂体, 使垂体释放促甲状腺激素 (TSH), 到达效应器官甲状腺促进释放甲状腺素 (包括 T_3 和 T_4)。TRH 广泛地存在于大脑皮层、脑干、脊髓、脑室周围、杏仁核和基底神经节。在受到刺激时, TRH 从神经元释放, 具有神经递质的效应。所以, TRH 既有特有的内分泌作用, 又有调节情绪的作用, 许多精神病性症状与甲状腺功能障碍有关。在成人, 甲状腺功能亢进可引起焦虑不安和易激惹; 在老年, 患者所谓“淡漠型”甲状腺功能亢进, 可表现抑郁或退缩。甲状腺功能减退, 其症状以抑郁、认知功能受损、意识模糊和精神病性症状为特征。对于重性抑郁障碍患者输入 TRH 后, TSH 反应迟钝约有 1/3, 这就是促甲状腺激素释放激素的抑制试验 (Thyrotropin - Releasing Hormone Suppression Test, TRHST)。在正常人注射 TRH 后, 则 TSH 量增加, 但在抑郁障碍患者不增加, 其异常率可高达 25% ~ 70%, 女性患者多见。这些女性患者常有抗甲状腺抗体滴度的增高。在某些患者 (特别是女性患者) 中 T_3 可以是 TCAs 治疗的助效剂, 所以有些用 TCAs 治疗无效的患者可以试用, 尤其大量文献报道的难治性抑郁障碍, 常可加用甲状腺素治疗。

(五) 生长激素 (GH) 与精神疾病

普遍公认抑郁障碍患者对一些兴奋药物的刺激, 如可乐定 (α_2 -受体激动剂) 所致的生长激素反应迟钝, 与多数情感障碍的研究结果相一致, 但机制不明。特别有趣的是在某些研究中发现这一现象将持续到抑郁障碍的恢复, 提示这可能是抑郁障碍易感者的一个特征性标志。已报道正常人夜间 GH 分泌增加, 许多精神障碍患者则减少 (特别是精神分裂症患者), 这可能与长期使用多巴胺拮抗剂类抗精神病药物治疗有关。

1974 年有人从绵羊的下丘脑分离出生长激素的抑制因子 (somatostatin) 或生长激素的抑制激素。它分布在下丘脑室旁核, 投射到正中隆起以及下丘脑以外的区域。已知生长激素抑制因子的功能如同中枢神经递质。特别有趣的是它可能涉及早期阿尔茨海默病的发病过程。已报道在其他的痴呆病人中, 生长激素抑制因子明显减少, 但 Huntington 病人基底神经节中生长激素抑制因子浓度明显升高。这些发现的意义尚不清楚。

(六) 催乳素 (PRL) 与精神疾病

调节 PRL 释放的是催乳素抑制激素、催乳素释放激素和 GABA。PRL 的结构类似生长激素, 当妊娠、哺乳、睡眠和运动时 PRL 水平增加。应用抗精神病药时, 尤其是用典型的抗精神病药物治疗时, 血中 PRL 明显升高, 男性可有乳房长大和泌乳, 女性患者则出现停经, 男、女病人均有性功能障碍, 有的表现为抑郁、精力不足、焦虑和对应激耐受过低。产生以上现象的主要原因是由于抗精神病药物可阻滞垂体结节漏斗中的 DA 受体, 这样 DA 的功能就如同催乳素抑制激素。5-HT 参与了 PRL 释放的调节。据报道 5-HT 促进 PRL 释放, 如果给人注射左旋色氨酸可使催乳素明显升高。TRH 和内源性阿片肽能促进 PRL 的释放, 而生长激素则抑制 PRL 释放。