

精神疾病的 分子生物学与遗传研究

陈 英 编著

精神疾病的分子 生物学与遗传研究

陈 英 编著

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

精神疾病的分子生物学与遗传研究 / 陈英编著. — 北京: 科学技术文献出版社, 2014.6
(2015.3重印)

ISBN 978-7-5023-9008-2

I. ①精… II. ①陈… III. ①精神病—研究 IV. ①R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 112421 号

精神疾病的分子生物学与遗传研究

策划编辑: 周国臻 责任编辑: 周国臻 于欢欢 责任校对: 张咧噪 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 www.stdp.com.cn
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 中印集团数字印务有限公司
版 次 2014年6月第1版 2015年3月第2次印刷
开 本 787×1092 1/16
字 数 478千
印 张 18.75
书 号 ISBN 978-7-5023-9008-2
定 价 68.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

随着新技术的发展、方法学的创新,生物精神病学研究领域不断拓展,研究内容不断深化,精神疾病的分子生物学与遗传学研究将从细胞水平向分子水平过渡。分子生物学是一门从生物大分子结构和功能水平上阐述各种生命现象的前沿学科,其内涵也随着生命科学的发展而日益丰富。随着分子生物学技术的持续发展和人类基因组-环境基因组计划的完成,精神疾病的相关基因有望被陆续克隆,从而完成精神医学发展史上一个质的飞跃。而遗传学是研究生物遗传与变异规律的一门科学,是生命科学中一门重要的专业基础课程。纵观遗传学发展的历史可以发现,尽管它不是单线发展,但其中有一条主线是始终没有变的,那就是遗传信息对细胞分化、个体形成、群体进化的决定性影响。

20 世纪后半叶以来,由于分子生物学的崛起,人们进入了合成代谢与代谢调节的研究时代。20 世纪 50 年代初期发现了蛋白质的 α 螺旋的二级结构形式;更具里程碑意义的是 1953 年提出的 DNA 双螺旋结构模型,为揭示遗传信息、传递规律奠定了基础,是生物化学发展进入分子生物学时期的重要标志。20 世纪 70 年代,重组 DNA 技术的建立不仅促进了对基因表达调控机制的研究,使基因操作无所不能,而且使人们主动改造生物体成为可能。随着对各种疑难疾病的深入研究,分子生物学日新月异的发展,传统的诊断治疗手段已无法解决一些重要问题。通过对生物体在分子水平上的研究,基因诊断与治疗的作用逐渐显露出来,尤其是许多遗传疾病,精神疾病也不例外。

20 世纪 60 年代开始提出的各种神经生化假说(主要指经典神经递质假说和神经肽假说等),进一步得到论证或挑战;脑功能影像学将会是精神医学研究的新热点;在活体上对脑部受体和功能动态的研究将彻底取代 20 世纪在精神病患者尸体脑组织上的研究,这对克服许多实验混杂因素、提供研究的准确性和特异性,将是一个很大的进步。分子生物学、遗传学、免疫学、神经内分泌学等多种学科与精神医学的有机结合势在必行,精神医学将出现多个互相联系但又相互独立的分支学科。

心理卫生知识将得到普及,精神疾病的康复与社区服务也将得到充分的发展,将以功能训练、全面康复、重返社会和提高生活质量为宗旨,逐步建立适合我国国情的社区康复模式,以促进精神患者的心理社会性康复。

新世纪精神卫生的服务对象、服务重点将会有所转移,精神科将会进一步分工和专门化。随着各级政府的重视、精神卫生的立法、精神卫生知识的普及、治疗效果的提高,相信精神疾病患者将会受到更人道的对待,社会歧视也会逐渐减少。

根据 WHO 的预测,精神病学的生物分子和遗传学研究将越来越受到人们的重视。精神病学也正在逐步受到医学同行及社会的关注和被赋予新的认识,这是我们将要面临的新机遇和新挑战。

如今,检验医学已经从一般的化学分析、细胞学检验发展到分子生物学、蛋白组学水平,它对疾病的预防、预测、诊断、治疗方案的选择、预后评价和医学科研工作起着越来越重要的作用。

本书作者有良好的检验医学教育背景,又在西北最大的精神专科(三甲)医院从事临床检验工作15年,任检验科主任已经10年,积累了丰富的临床和管理经验。作者根据创三甲的切身体会,并参阅了大量的文献资料,撰写了这本《精神疾病的分子生物学与遗传研究》,主要内容有精神疾病与神经生化、分子医疗与精神疾病、精神疾病与医学遗传学、国内外精神疾病的分子生物学与遗传研究的展望等。相信本书出版后将对精神专科医院医护人员、检验工作者的工作、科研有较强的指导作用。

西安市精神卫生中心业务院长



2014年3月31日

序 二

精神病学的发展是人类医学史上的一次重大飞跃，它带领人类从研究生物机体的健康问题迈向了精神和思维的领域，为人类的健康和快乐带来了史无前例的福音与希望。

在国外，精神病学发展至今，已形成了较为成熟的知识框架和救治体系，但对于中国来说，这一学科尚在初步探索和研究阶段。本书带领读者从精神疾病和精神病学的初步认识着手，对精神疾病和精神病学的起源、发展和与分子生物学、遗传的关系进行了漫谈，详尽解释了精神疾病和精神病学的原理及有关情况，以独特的角度为读者带来一次知识和经验的分享，给人耳目一新的感觉。

通读完这本书，不禁感慨道：精神疾病和精神病学的理论十分庞杂，但本书为读者理清了各个相关知识的脉络和结构，并在此基础上提出一些新颖的观点，这为精神疾病的诊断、治疗创造性地做出了贡献。相信各位专业和非专业的读者在阅读完后会有不少的收获和发现。

西安市精神卫生中心副主任医师



2014年3月31日

目 录

第 1 章 精神疾病、分子生物学与遗传	1
1.1 何谓精神疾病	1
1.2 精神疾病与精神病学	3
1.3 精神病学的历史概况	6
1.4 近现代精神病学的兴起与发展	9
1.5 分子生物学概述	13
1.6 精神疾病与分子生物学	17
1.7 分子生物学与基因遗传	19
1.8 遗传学概述	20
1.9 精神疾病与遗传	25
1.10 近现代精神疾病的生物分子学研究进展	27
第 2 章 精神病学概述	30
2.1 脑与精神活动	30
2.2 精神疾病与病因	32
2.3 精神疾病的症状学描述	36
2.4 精神疾病的检查与诊断	39
2.5 精神疾病的分类	43
2.6 器质性精神疾病	54
2.7 精神活性物质所致精神疾病	57
2.8 精神分裂症与精神障碍	60
2.9 神经症与癔症	63
2.10 心理因素与精神疾病	68
第 3 章 精神疾病与神经生化	71
3.1 神经元的结构与功能	71
3.2 中枢神经递质	73
3.3 神经营养因子	77
3.4 神经内分泌与神经肽	79
3.5 免疫功能与神经系统	84
3.6 精神疾病与神经递质的关系	86
3.7 神经递质的检测方法	90

3.8 神经递质的研究进展	92
第4章 分子生物学的基本原理	96
4.1 基因的结构与功能	96
4.2 基因组的结构与功能	98
4.3 基因组的复制	104
4.4 DNA 的损伤与修复	107
4.5 人体基因的表达	112
4.6 基因错误表达与精神疾病的关系	117
4.7 基因的遗传规律	118
4.8 精神疾病的特异性基因	123
4.9 常用的分子生物学检测技术	127
第5章 疾病的分子生物学基础	131
5.1 基因变异与疾病	131
5.2 细胞异常增生性疾病的分子机制	133
5.3 感染性疾病的分子生物学	138
5.4 炎症的分子机制	142
5.5 心血管系统疾病的分子机制	146
5.6 内分泌及代谢疾病的分子机制	150
5.7 免疫系统疾病的分子机制	151
5.8 应激反应的分子机制	154
5.9 衰老和老年退行性疾病的分子机制	158
5.10 精神疾病的分子机制	162
5.11 分子生物学在精神疾病诊断和治疗中的应用	163
第6章 分子医疗与精神疾病	167
6.1 疾病相关基因的克隆与基因功能研究	167
6.2 基因操作、诊断及治疗	169
6.3 基因工程药物与疫苗	182
6.4 精神疾病相关基因的连锁不平衡分析	184
6.5 分子生物学与药物发现	185
6.6 医药生物技术产品的研究开发与管理	188
6.7 精神疾病的相关基因研究现状及展望	192
第7章 医用遗传学的分子基因阐释	193
7.1 遗传的基础知识	193
7.2 单基因遗传与单基因病	195
7.3 多基因遗传与多基因病	207
7.4 染色体病变及肿瘤遗传	211
7.5 遗传病的防治与优生	223

7.6 染色体病变与精神疾病的关系	227
第 8 章 精神疾病与医学遗传学	228
8.1 医学遗传学的概述	228
8.2 细胞遗传学定律	229
8.3 分子遗传与基因	230
8.4 家庭与群体遗传	231
8.5 医学遗传学的检测技术	235
8.6 常用遗传学手段与分析方法	238
8.7 遗传学研究的前沿问题	241
8.8 精神疾病的遗传研究	244
第 9 章 精神疾病的相关医疗问题	245
9.1 精神疾病的预防	245
9.2 少年儿童精神疾病的发生与预防	247
9.3 自杀与家庭暴力	251
9.4 精神疾病的药物治疗	261
9.5 精神疾病与中医治疗	264
9.6 精神疾病的物理治疗与其他治疗	266
9.7 精神疾病的心理咨询与疏导	267
9.8 社区精神卫生与服务	270
9.9 精神病患者不能结婚的原因	279
第 10 章 国内外精神疾病的分子生物学与遗传研究中的展望	280
10.1 分子生物学研究	280
10.2 分子遗传学研究和展望	280
10.3 2013 世界各国生物医学科技进展	282
结 语	288
参考文献	289

第 1 章 精神疾病、分子生物学与遗传

1.1 何谓精神疾病

1.1.1 概述

精神疾病是指在各种生物学、心理学以及社会环境因素影响下，大脑功能失调，导致认知、情感、意志和行为等精神活动出现不同程度障碍为临床表现的疾病。精神活动包括：认识活动（由感觉、知觉、注意、记忆和思维等组成）、情感活动及意志活动这些活动过程相互联系，紧密协调，维持着精神活动的统一完整。

1.1.2 种类及症状

精神疾病主要分为轻型精神疾病与重型精神疾病。常见的轻型精神疾病有神经衰弱、强迫症、抑郁症等。常见的重型精神疾病有精神分裂症等。轻型精神疾病主要是表现在感情障碍，思维障碍，但患者思维的认知、逻辑推理能力及其自知力都基本完好。而重型精神病，患者的认知、逻辑推理能力将会变的很差，自知力也几乎全部丧失。对由于大脑病变所导致的器质性精神疾病，或中毒性精神疾病需与一般的功能性精神疾病加以区分。轻型精神疾病有以下几种焦虑症、强迫症、恐怖症等。重型精神疾病有精神分裂症等。

当机体受到内、外有害因素的作用使脑功能活动失调时，就会发生各类精神疾病。当整个精神活动明显异常或紊乱，精神活动完整性和统一性受到破坏，就表现为精神疾病；如果主要是精神活动能力受到削弱，而无严重持久的精神活动紊乱，就表现为神经官能症；如果精神活动的发育受阻，就表现为精神发育不全。

1.1.3 精神疾病的发病机理

心理是人脑的机能，人脑是生命与环境长期进行矛盾斗争的产物，人类进化发展过程中的矛盾斗争，形成了“需求斗争奖赏”这一人类特有的心理、行为活动规律；作为个体的人，其一切为满足需求的斗争活动和相应情绪，都是在脑的指挥、控制和感受下产生的，都遵循着需求斗争奖赏规律。

从原始生命到动植物到人类的发展进化，是有需求的生命主体与客观环境长期斗争的结果。“心理作为人的活动的天然动因和必然伴随物”，是生物发展到一定的阶段才出现的一种反映形式，是以特殊方式组织起来的物质——神经系统，特别是脑的反映机能与产物。生命漫长的矛盾斗争历程，进化出了能够识记、思维、体验情绪的物质器官——人脑。人的一切心理、行为活动只有在意识和潜意识的本能协同协作下，为主导需求进行着有动机和兴趣、有进展和奖赏的斗争，人脑才能体验到自信、愉悦等积极的情绪，才能成为正常人。否则，就要受到惩罚。就像人的胃这一器官，是生命进化的结果，是用来消化和吸收食物，满足生命体生理需求的。如果像厌食症患者那样毫无食欲、味同嚼蜡地进食（类似进行着无动机、无兴趣斗争的抑

郁症),或专门吃些生鱼生肉等消化不了的食物(类似进行着无进展、无奖赏斗争的神经质症),违背了作为生命进化发展结果的胃的活动规律,当然要受到惩罚。

再进一步形象地比喻:斗争就像撞钟,情绪就像钟声。只有用正确的方式撞击钟的正确位置——钟体的下沿处,钟才能发出铿锵优美的正常响声。如果毫无心劲、有气无力地撞钟(类似进行着无动机、无兴趣斗争的抑郁症),或固执地去撞击钟的中部或中上部(类似进行着无进展、无奖赏斗争的神经质症),自然产生不了正常的钟声。钟声客观存在,我们不能左右,但是我们可以选择正确的撞钟方式和撞钟部位,只要撞钟的方式和部位选对了,就能发出正常的声响;同理,情绪的产生不以人的意志为转移,客观存在,我们不能左右,但是我们可以选择正确的斗争方向和斗争方式,只要认识了遵循需求斗争奖赏规律,为主导需求进行着有动机和兴趣、有进展和奖赏的斗争,就能体验感受到自信、愉悦等积极健康的正常情绪。

“需求斗争奖赏”是人类正常生存发展进化的前提和基础,没有需求,没有斗争,没有奖赏,人类就不会进化和发展。同理,进化发展到今天的人类,如果迷失斗争方向,丧失了需求动机和斗争热情,不愿再进行斗争;或者违背规律,选错斗争对象,斗争了而毫无进展,不能获得愉悦奖赏,就必然要产生副面的消极情绪,乃至发展为心理疾病。

(1) 有主导需求,进行着有动机和兴趣、有进展和奖赏的斗争(正常人)

正常人的生存生活方式是:为满足主导需求进行着有动机和兴趣、有进展和奖赏的斗争。正常人的“需求斗争奖赏”总处于整体平衡状态,即便偶尔有所偏激,也是应急状态下的应急行为。而“需求斗争奖赏”这三者一旦严重分割或长期不协调,即说明人的心理、行为活动不是在遵循着这一规律,就可能产生心理问题。生命不息,奋斗不止。人生是一个奋进的过程,只有追寻需求目标,从事自己热爱并对社会有益的工作,才能获取维持生计的报酬,才能感觉充实和幸福,才能体现人生价值。劳动创造了人,人不能脱离劳动。脱离现实和行动,有需求,无斗争,那是空想,是做“白日梦”,这样的人生会迷惘困顿,生活会贫困潦倒;没有压力和动力,无需求,无斗争,那是懒散,是碌碌无为,这样的人生会空虚无聊,生活会苍白索然。因此,无论是从生存生活、健康身心的角度,还是从改造自然、造福人类的角度,都要求我们树立正确的世界观、人生观、价值观,发现并找到适合自己的奋斗目标,遵循规律,脚踏实地,为满足需求而斗争。

(2) 无主导需求,进行着无动机、无兴趣的斗争(抑郁症)

无主导需求,并不是没有需求,只是基本需求得到满足、某种目标得以实现或换了新环境后,患者没有了能提起斗争兴趣和热情的主导性需求目标,迷失了斗争的方向。虽然患者也可能有必须斗争的心理和环境压力,但就是意识不到问题的解决对社会或个人具有的现实意义,产生不了斗争的动机、兴趣和热情,总提不起精神,缺乏斗争的主动性和积极性。没有了主导需求,他们长期进行着一种无动机、无兴趣的斗争,即便有时也有进展或成果,但患者却没有渴望进展或成果的需求心理,因此也体验不到应有的愉悦奖赏,形成不了“需求-斗争-奖赏”的良性循环。这种消极麻木、浑浑噩噩的斗争方式同样违背了需求斗争奖赏规律,因此,这种没有主导需求、没有动机兴趣的斗争算不上真正意义上的斗争。

高尔基说:“当大自然剥夺了人类用四肢爬行的能力时,又给了他一根拐杖,这就是理想。”人生就是一场满足需求的斗争过程,人生的最大乐趣就是通过斗争获得自己想要的东西,当一个人不再有能够激起斗争兴趣和热情的主导需求时,他的生存空间也就被剥夺了。抑郁症患者,

或者极为孤独，或者疲于应付日常生活，根本就不清楚活着的价值所在。比如，当抑郁症患者说出了钓鱼的想法。治疗的目的则不是让他用钓鱼来打发时间，而是挖掘钓鱼背后的意义，让他意识到，喜欢钓鱼是因为钓鱼意味着可以和家人待在一起，可以置身大自然……总之，就是帮助患者找出对他的个人而言所有关于钓鱼的一切意义所在（认知疗法的侧重点）。因此，抑郁症患者应致力于培养积极的人生态度，树立理想目标，增强志趣和竞争理念，以提高斗争的动机、兴趣和热情。

（3）以消除身心的不良认知感受为主导需求，进行着无进展、无奖赏的斗争（神经质症）

神经质症（包括普通神经质症、强迫神经质症和焦虑神经质症）患者是以消除主观放大的身心不良认知感受为主导需求，偏离了正常人的需求斗争方向，选错了斗争的对象，进行着无进展、无奖赏的斗争。在一定条件下任何人都可能出现神经质症的症状。如初次在众人面前演讲，会感到紧张；经过辛苦努力，学习成绩仍不理想，会感到自卑；听说别人发生煤气中毒事件后总觉得自家煤气阀门没关好，不反复检查就放心不下等等。对于大多数人而言，这种紧张和不安的感觉是生活中正常的、必需的心理和生理现象，事过之后就会消失。但是，对于某些具有特殊性格的人，则会主观上把那些正常的反应和感受视为逆端，会威胁到自我个体的成长发展，因此，总想拼命消除之，否则就会心理不安，就会有危机感；而这种无能为力、无进展奖赏的斗争，只能进一步产生焦虑和自卑，使人更加注意不适情感，更加过敏，从而形成精神交互作用，陷入恶性循环，使这种不安不适感被病态地固定下来，从而影响其正常的生活，形成神经质症。因此，神经质者所做出的种种努力，其结果却是不断地创造着神经质症状，并使其迁延不愈。

（4）虽有主导需求，却逃避斗争，奖赏自然也无从谈起（癯症）

遇到所谓的危机或压力时，癯症患者也有趋利避害的主导需求，但他们却不自觉地采取了逃避斗争的方式，昏迷狂乱、神游物外、蒙蔽视听、痉挛痛苦。针对某种特定的场景和特定的对象，这种逃避斗争的方式或许临时能起到一定的作用，对发病者本人有一定的好处，但绝大多数情况下，这种逃避斗争的方式是无济于事的，只能给患者带来更大的损失和伤害。

（5）无法正常斗争（精神病）

意识是人脑的机能和属性，人脑是意识的生理基础，精神病患者的脑功能出现了问题，不能像正常人那样进行正常的认知、感受、思维，也就不存在遵循规律，因而也无法正常斗争。这种人思维紊乱、神志不清，甚至对保护照顾他的人也“翻脸不认”，难免要被环境、被社会无情地淘汰。法律规定重症精神病患者不应当结婚或者暂缓结婚，除了基于婚配当事人的人身安全和家庭幸福的考虑外，精神病在遗传上影响人口素质也是一个重要原因。

1.2 精神疾病与精神病学

1.2.1 精神疾病

精神疾病，又称为精神障碍，是指在各种因素的作用下造成大脑功能失调，而出现感知、思维、情感、行为、意志以及智力等精神运动方面的异常，需要进行治疗的一类疾病。精神疾病可自幼便持续存在，如人格障碍。症状急剧严重、社会功能严重受累者称为精神病发作，症

状相对轻微的某些症状则称为神经症性或应激相关的精神疾病。使用精神障碍这一名词一方面是由于在目前人们对精神病仍常有各种偏见，人们愿意接受精神障碍或心理障碍的说法；另一方面，由于大多数精神疾病的病因不清，使用障碍来进行描述可能更符合实际情况。

精神障碍 (mental disorders) 是一类具有诊断意义的精神方面的问题，特征为认知、情绪、行为等方面的改变，可伴有痛苦体验和/或功能损害。例如阿尔茨海默病有典型的认知（特别是记忆）方面的损害，抑郁症有明显病态的抑郁体验；而儿童注意缺陷障碍的主要特征是多动。这些认知、情绪、行为改变使得患者感到痛苦，功能受损或增加患者死亡、残疾等的危险性。国外研究表明，25%~30%的急诊患者是由于精神方面的障碍而就诊；在美国，每 10 个人中就有 1 个人在其一生某个时段中住进精神病院，1/3~1/4 的人群将因精神健康问题寻求专业人员的帮助。精神障碍与疾病负担精神患者因为患病不能正常工作、学习，行使自己的社会责任；也可能由于社会歧视而丧失工作、学习机会。精神患者对家庭的影响不仅仅是治疗、照顾的负担，还包括诸如家庭成员的精神付出、重新适应、忍受社会歧视等等。传统上，评估某种疾病对健康的影响主要是从发病率、死亡率等来理解。但是这些指标主要适合于某些急性病（这些疾病的转归要么痊愈，要么死亡），对于慢性疾病、特别对精神疾病就不合适。一般来说，精神疾病仅仅是导致残疾，而非死亡。1993 年，哈佛大学公共卫生学院与世界银行、世界卫生组织合作，对于全球疾病负担 (global burden of disease, GBD) 进行了评估，引入了伤残调整生命年 (disability-adjusted life year, DALY) 来量化疾病负担。DALYs 指因死亡或残疾而丧失的健康生命年数。通过权重来表示不同疾病所致残疾的严重性。例如重症抑郁所致的疾病负担与失明或截瘫所致的疾病负担相当，而重性精神病（如精神分裂症）发病期所导致的疾病负担等于全瘫所致的疾病负担。据统计，非感染性疾病占全球疾病负担的比重日益增加，精神障碍占整个疾病负担 (burden of disease) 的 15% 以上，其中，中低收入国家为 10.5%，高收入国家为 23.5%。研究预测，到 2010 年，抑郁症将在世界范围内成为致残的第二大疾病。

应当指出，精神健康与精神障碍并非对立的两极，而是一个移行谱 (continuum)。精神健康与躯体健康同样重要，可以定义为成功履行精神功能的一种状态，这种状态能产生建设性活动、维持良好的人际关系、调整自己以适应环境。精神健康是个人安康、事业成功、家庭幸福、良好的人际交往、健康的社会关系所不可缺少的一部分。

1.2.2 精神病学

精神病学，又称为精神医学，是研究精神疾病的病因、发病机理、临床表现、发展规律、病程经过、预后、转归、诊断、治疗措施、预防以及研究心理、社会因素对人们的健康和疾病作用和影响的一门医学科学。精神病学是临床医学的重要分支，在国外它与内、外、妇、儿学科并列为临床五大学科。随着学科的发展，精神病学分出一些分支，如老年精神病学、儿童精神病学、司法精神病学、跨文化精神病学等。现代精神病学的概念已经远远超过传统精神病学所涵盖的范畴，一方面服务及研究对象大大拓宽，另一方面服务模式也从封闭式管理改为开放或半开放式管理。

精神病学是临床医学的一个分支学科，由于精神疾病本身的特点和复杂性，往往涉及其他方面的问题，如社会文化（社会精神病学，即从社会学、文化差异的角度研究精神疾病、行为问题发生和发展规律的一门学科）、司法问题（司法精神病学，研究精神患者所涉及的法律问题，主要评价或鉴定精神患者违法行为的责任能力与安置问题的一门学科）；特殊人群（如儿

童精神病学、老年精神病学)；近年来新型精神药物层出不穷，大大改善了精神患者的治疗与预后，精神药理学也形成了自己的研究范围和特色；精神病理学是精神病学的一个传统分支，它以心理学为基础，主要是对异常思维、情感体验、行为等进行描述、命名、归类等，并研究精神现象之间的内在联系及其与深层心理活动等的关系；而从生物学角度探讨精神疾病的病因、发病机制、治疗和预后又成了精神病学的另一主要分支——生物精神病学。

目前，精神病学的服务对象与研究对象已有明显的变化，重点从传统的重性精神障碍（psychosis），如精神分裂症，渐向轻性精神障碍，如神经症、适应不良行为转变；同时，服务模式也从封闭式管理转向开放式或半开放式管理，而且由于新的精神药物的出现、对康复及复发预防的重视，精神障碍患者的预后已大为改观。因此当代精神病学的概念已远远超过传统的精神病学概念所覆盖的范围，多数学者认为：应将“精神病学”改称为“精神医学”似乎更为贴切。实际上国内（包括台湾、香港）近年来出版的专业书籍均将“psychiatry”译为“精神医学”，这种表达既能较好地涵盖主要内容，也减少了对精神障碍患者的误解与歧视。

1.2.3 精神病学的特点

精神病学是躯体医学相对的医学。即精神病学和躯体医学两者解剖部位、生理机能、病理改变、临床表现和治疗多有不同。但都是临床医学范畴内。两者各有特点，但又不能分割的统一整体。精神病学在临床上几个主要特征：

（1）患者特点

精神疾病者中除神经症外，精神病者否认自己患有精神异常。因而患者拒诊、拒药。如强制诊治往往发生暴怒、兴奋等。

（2）病程特点

对精神病者的检查和观察应以生物学和心理学的观点进行。要了解患者自出生后各个年龄阶段发育史、生长过程和家庭教养，学校教育以及社会环境对其影响。在心理学上要了解心理活动状态、性格特点、智力发育、学习成绩、爱好和能力等。从生物学和心理学两方面了解和分析。

（3）治疗特点

精神疾病的病因迄今还未完全阐明。因此对因治疗是不适宜的。一般强调心理学治疗和环境治疗。药物治疗也是重要不可缺的。需要医院、家庭和社会密切配合进行预防、医疗的康复构成防治网的一种完整医疗体系。

1.2.4 精神病学与内外科学疾病的关系

内、外学科和其他临床各学科的躯体疾病，如内脏器官、内分泌、营养、代谢、血液、胶原病、心脏血管、肿瘤和心脑、胃肠、子宫、人工流产、绝育手术、截肢、白内障等手术，往往在整个病程中或早或晚产生精神障碍。在躯体疾病或手术患者中多少存在着某些异常心理活动，如表现抑郁、焦虑、恐惧等情绪。也有内、外学科和其他各学科的疾病中也可合并神经症的症状，如神经衰弱、疑病症、焦虑症、癔病症和抑郁性神经症等。这些精神病性症状或神经症性状和躯体性症状以及异常心理活动，即精神与躯体、心理与脑或心和身相互的关系。因

而综合医院医生需要学好精神医学的临床基本知识和理论。

1.2.5 精神病学与其他边缘科学的关系

由于精神病学的发展,不仅本学科进行纵深的研究。还需结合医学心理学、行为医学、行为科学和心身医学等学科的横面的进行研究。其中行为科学(Behavior science),即把神经科学、社会学、人类学和心理学等学科综合一起成为综合性科学。剖析人们的正常和异常行为的发生和本质,并应用于医治患者的异常行为。

(1) 医学心理学在传统医疗过程中,人们常常只看到所服务对象的生理、病理活动或生物性的一面,而忽视了其心理活动和社会性的一面,以致有“见病不见人”的现象。从目前的医学模式看,这种服务是不全面的。因此医学心理学应运而生,它是以医学为对象形成的应用心理学分支,特别强调整体医学模式,即所谓生物-心理-社会医学模式(biopsychosocial medical model),主要任务是研究心理因素在各类疾病的发生、发展和变化过程中的作用,研究心理因素对身体各器官生理、生化功能影响及其在疾病康复中的作用等。

(2) 行为医学是一门将与健康和疾病有关的行为科学技术和生物医学技术整合起来,并将这些技术应用于疾病的诊断、治疗、预防和康复的边缘学科。所整合的内容包括人类学、社会学、流行病学、心理学、临床医学和预防医学、健康教育学、精神医学、神经生物学等学科的知识。由此可见,虽然行为医学涵盖的范围较大,但它只是将上述学科的一部分整合起来而形成的一门新的学科,行为医学与上述学科不可互相替代。

(3) 心身疾病与心身医学(心理生理疾病, psychosomatic diseases)是一组与精神紧张有关的躯体疾病。它们具有器质性病变(即病理解剖学改变)的表现(如冠状动脉硬化)或确定的病理生理过程(如偏头痛)所致的临床症状,心理社会因素在疾病的发生、发展、治疗和预后中有相对重要的作用。心身医学是研究由精神因素引起或参与引起的、表现为躯体疾病的学科,主要研究范围为:

- ①研究特殊的社会、心理因素与正常或异常生理功能之间的关系;
- ②研究社会、心理因素与生物因素在疾病的病原学、症状学、病程和预后中的相互作用;
- ③提倡医疗照顾的整体观念,即生物-心理-社会医学模式;
- ④把精神病学与行为医学的方法运用于躯体疾病的预防、治疗和康复之中。

从上述的关系来看,精神病学是介于自然科学和社会科学的一门学科。

1.3 精神病学的发展概况

1.3.1 精神病学的起源

人们对精神现象的认识影响其对精神疾病的态度及处理方法。精神病学的发展过程反映人们对精神障碍及其规律的认识过程,也反映出人类从纠正并扭转对精神障碍的歧视、偏见中取得进展的历程。

精神病学是古老医学的一个组成部分,不同民族、不同时代均有对精神疾病临床表现及诊治方法的记载。在文化较落后的时代和地区,精神疾病被视为荒诞莫测的古怪现象,而精神病患者则被视为魔鬼缠身,并因此受到虐待或残害。物质文明科学技术的发展,促使人们对精神

疾病的认识发生了改变。

公元前5~公元前4世纪,古希腊医学家希波克拉底认为脑是思维的器官,提出了精神病的体液病理学说。

18世纪法国大革命后,比奈提出解除患者的枷锁以及用人道主义态度对待精神患者,从而写下精神病学观念史中划时代的一页,改善了对精神疾病患者的管理设施,引领精神病学进入了医学科学的门槛。

作为医学的一个科目,精神病学一直落后于其他学科。

现代精神病学出现于19世纪,已有100多年的历史,当时在欧洲出现了一些关于精神病的病例报道,并提出许多现在还在使用的病名和症状学名称。

19世纪末,德国医生克雷丕林总结了前人的观察研究成果,确定了早发性痴呆及躁狂抑郁症等内因精神病和脑器质性精神病的诊断名称,从临床和病理解剖的观点对精神疾病进行分类,为以后的生物精神病学奠定了基础,这一分类成为现代精神病学史上的关键人物。同期,弗洛伊德创立精神分析理论,扩展了从病理心理领域来探讨某些精神疾病的病因,并寻求治疗措施的途径。

此后,迈尔提出精神生物学说,强调形成个性或精神疾病的现实社会环境因素,从而促进了当时心理卫生工作的发展和社会精神病学的逐渐形成。

在实践工作中,由于自然科学发展的水平所限,直到20世纪30年代中,精神病学仍属于描述性的探讨与积累资料的阶段,缺乏广泛有效的治疗措施,医院管理也仍处于看守性照护的状况。

20世纪以前,精神疾病基本上没有什么有效的治疗措施。20世纪30年代先后发明了电休克和胰岛素休克治疗,对部分病有较好的治疗效果。50年代初以后,出现了一批治疗药物,开创了精神疾病化学治疗的新局面,大大改变了精神科治疗的面貌,也促进了精神疾病的实验室研究,使当代精神病学得到了飞速发展。19世纪末弗洛伊德的心理分析治疗的出现,使心理治疗成为一个专业,促进了20世纪各种心理治疗的发展。随着医疗方法的进步,改善了精神病院的气氛,使封闭的看守式管理变成开放式管理,解除了对精神病患者人身的约束,更加有利于患者的康复。

近十年来,精神病学取得长足进展,新技术的发明和应用为精神疾病的脑机制的研究提供新的手段,生物精神病学仍然是突破精神病病因的希望。精神病发病机制新的假说整合传统假说同时被赋予新的内涵,学者们试图从分子生物学和功能影像学得以解释。精神分裂症和情感性精神障碍仍然是威胁人们精神健康的两类主要疾病,其病因和发病机制仍然是当今国内外研究的重点。精神分裂症的传统的假说认为中枢多巴胺功能亢进,得到了临床药理学的支持;同时还有氨基酸类神经递质假说和5-羟色胺假说。近年精神分裂症神经发育假说倍受关注,也成为学者们研究的热点,并取得了初步研究结果。

有关精神分裂症易感基因的研究仍没有较一致的结论,大量研究结果提示,精神分裂症并非单基因遗传,属于多因素复杂疾病。有关连锁研究分析发现,多个染色体区可能与精神分裂症连锁有关。双相情感障碍的遗传性已经被家系研究、双生子研究等所证实。连锁研究提示了与双相情感障碍相关的染色体片断,所有这些基因位于不同部位。因而更可能的情况是多基因因素结合社会心理因素引起了双相情感障碍的发生。

精神药物研究一直推动认识精神疾病发病机制,近年来,新型精神药物不断出现,特别是

非典型抗精神病药物及新型抗抑郁药物,形成疗效好、选择性强、不良反应小的精神药物系统。

精神疾病认知功能障碍研究为临床诊断和治疗提供了基础依据,根据精神分裂症是否存在认知损害分为有缺损和无缺损症状之亚型,进一步提出精神分裂症可能是一种谱系障碍性疾病。老年早期认知功能障碍研究为老年性痴呆早期诊断和早期干预成为可能,目前越来越多证据表明,情感性精神障碍并非过去认为的预后良好的疾病,随着病程进展甚至在疾病早期存在不同程度的认知缺陷,逐渐出现衰退症状。

1.3.2 精神病学的展望

世界卫生组织举办的 21 世纪精神医学教育的会议上,专家们预测 21 世纪将出现精神疾病伴随的慢性精神残疾及心理应激引起的心因性精神疾病、神经症、精神分裂症和心身疾病等的发病率显著上升。有人认为,21 世纪是“脑”的世纪。WHO、世界银行和哈佛大学联合进行的疾病负担研究表明:精神神经疾病负担相当严重,以伤残调整生命年(DALY)为指标,在 20 种主要负担的疾病中,精神疾病有 6 项(抑郁症、自杀/自伤、双相情感障碍、精神分裂症、强迫症和痴呆);抑郁症到 2020 年将居世界致残疾病的第 2 位。因此发展精神医学的科学研究,提高防治水平,是对精神病学科学的挑战。

随着科学技术的发展、方法学的创新,生物精神病学将有较大突破,首先,随着人类基因组计划的进一步实施,研究方法的改进,许多精神疾病的脑机制将得到进一步了解。尤其是与此相关的分子遗传学,基因工程的研究将促使精神疾病病因学的探讨取得新的突破。与此同时,新的精神药物的开发和利用,将进一步促进对精神疾病的认识,精神药物是一种有效的治疗手段,也是一种有用的研究工具。药物的作用机制推动了精神疾病病因及发病机制的研究。精神分裂症的多巴胺受体增敏假说以及心境障碍的单胺假说,均从精神药物的作用机制中得到启示。第二代抗精神病药物氯氮平,能有效控制精神分裂症的症状,无锥体外系不良反应,它和传统作用于 D_2 受体的抗精神病药物不同,与 D_4 受体有高度亲和力。这一发现对开发第二代抗精神病药物有很大的促进作用,对精神分裂症生化、病理生理的研究带来新的线索。随着突破传统作用机制新药物的出现将进一步改善精神患者的预后。

近年来,高度敏感、无损伤性脑影像技术的出现及发展,为脑功能活动的研究提供了更为精密的手段。CT、MRI、SPECT、PET 应用,促进了精神疾病的病因和诊断的研究,有利于功能性影像学向神经生化的方向发展,从而对精神病学的发展将有极大的推动作用。

精神病学的发展越来越迅速,但目前阻碍着学科发展的主要问题,仍是未臻详明的精神障碍的病因和发病原理,因此病因探讨是今后精神病学发展中的重要问题之一。在病因探讨过程中,现在人们已普遍重视“生物-医学-心理-社会”这一新的医学模式,在方法学上充分重视了微观与宏观相结合的研究方向。在微观研究中,重视遗传学、免疫学在若干精神障碍中起到的作用;在宏观上同样重视人群中进行的流行病学调查,以发现患病规律以及患病的生态因素,从而总结归纳出不少精神障碍的社会性病因。

若干精神障碍,如精神分裂症等,有明显的遗传因素,但遗传因素以什么方式起作用,也有待阐明。当前,许多专家认为精神障碍的发生发展和转归、预后与个体的遗传因素、易感素质、病前个性特征、发病时的机体状态、精神创伤、环境中的促发因素以及社会文化背景都有广泛联系。因此应充分运用自然科学和社会科学的发展成果,加强多学科的综合研究,才能广泛积累资料并取得成果。