

NK
-jiangzuo-

内科讲座

刘昌永 何慕陶
刘协和 袁德基

主编

10

人民卫生出版社

R 5
LLY

014485

92034

内 科 讲 座

——精神 疾 病

(第 10 卷)

刘昌永 何慕陶 主 编
刘协和 袁德基

人 民 卫 生 出 版 社

内科 讲 座

——精神疾病

(第 10 卷)

刘昌永 等 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

天 水 新 华 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米 16开本 27 1/4印张 4 插页 648千字

1983年5月第1版第1次印刷

印数：1—17,450

统一书号：14048·4238 定价：2.85元

出版说明

内科讲座系我社将陆续出版的一套大型临床参考书，主要介绍内科领域的临床经验、科研成果、医学进展，供有一定临床经验的内科医师学习提高用。本书内容新颖、实用、广泛。全套暂定15卷，即：

第1卷 内科基本理论与实践

第2卷 呼吸系统疾病

第3卷 心血管系统疾病

第4卷 胃肠疾病

第5卷 肝胆胰疾病

第6卷 血液系统疾病

第7卷 泌尿系统疾病

第8卷 内分泌系统疾病

第9卷 神经系统疾病

第10卷 精神疾病

第11卷 传染病

第12卷 寄生虫病

第13卷 变态反应疾病

第14卷 老年病

第15卷 肌肉和关节疾病

前 言

精神病学是内科学的一门重要分支学科，近三十年来有了迅速的发展。其基础理论、临床知识和社会实践都较以往丰富得多。临床医师迫切希望把现代医学成果运用到日常工作中去。但常苦于医事繁忙，而文献浩瀚，无暇博览群书。为了满足这方面的需要，我们邀请精神病学界的部分专家撰写了一批专题。希望尽可能从各个侧面反映国内外精神病学现代发展水平。教科书包括的内容则不写或少写。由于考虑到本书的读者以临床医师为主，故取材着重于临床实用方面。基础研究选题不多。至于社会精神病学和精神卫生学，近些年来虽然发展很快，也未包括进去。特此说明。

编 者

一九八一年十二月

于四川医学院

目 录

1. 精神疾病与内科疾病的关系	(1)
2. 边缘系统与精神病	(3)
3. 脑肽与精神病	(9)
4. 情绪应激和疾病	(15)
5. 神经心理学的某些进展与精神病学及病理心理学的关系	(27)
6. 生物气象学与精神病的关系	(35)
7. 脑诱发电位及其临床应用	(40)
8. 意识障碍	(46)
9. 睡眠、睡眠障碍及其治疗	(51)
10. 记忆和记忆障碍	(58)
11. 妄想的概念	(66)
12. 痴呆的诊断和鉴别诊断	(72)
13. 精神分裂症的遗传研究进展	(78)
14. 情感性精神病的遗传研究进展	(84)
15. 精神发育不全与染色体畸变	(91)
16. 精神分裂症的生化研究进展	(103)
17. 情感性精神病生化研究进展	(109)
18. 器质性精神障碍的临床与进展	(115)
19. 器质性疾病与癔症	(127)
20. 癫痫性精神障碍的诊断和治疗进展	(129)
21. 老年人的性格特征与老年期精神病	(138)
22. 精神病院中所见的脑肿瘤	(143)
23. 精神病院中所见的肝性脑病	(149)
24. 一氧化碳中毒性精神病	(155)
25. 职业中毒引起的精神障碍	(160)
26. 植物中毒引起的精神障碍	(166)
27. 药物引起的精神障碍	(172)
28. 心脏病的精神神经障碍	(177)
29. 某些肺部疾患的精神神经障碍	(182)
30. 肾脏病的神经精神障碍	(187)
31. 甲状腺功能异常伴发的精神障碍	(194)
32. 水、电解质代谢障碍时的精神神经表现	(198)
33. 月经周期和精神障碍	(203)
34. 癌症患者的精神病学问题	(209)

35. 躯体疾病中的心理因素及心理治疗	(215)
36. 功能性精神病的分类问题	(223)
37. 精神分裂症与类精神分裂症	(228)
38. 精神分裂症的早期症状	(237)
39. 伴有发热的精神分裂症	(241)
40. 慢性精神分裂症	(244)
41. 精神分裂症的药物治疗	(252)
42. 单双相情感性精神病的分类基础与临床	(260)
43. 躁狂症的临床诊断问题	(268)
44. 隐匿性抑郁症	(274)
45. 分裂-情感性精神病的概念与临床	(279)
46. 偏执性精神病	(287)
47. 神经衰弱与躯体疾病所致的脑衰弱综合征	(290)
48. 焦虑症	(296)
49. 歇斯底里	(300)
50. 疑病症	(310)
51. 神经官能症的心理治疗	(313)
52. 精神病学中的边缘状态	(318)
53. 脑功能轻微失调	(323)
54. 精神发育不全	(328)
55. 中医药治疗精神病的现代进展	(338)
56. 中医对神经官能症的认识及辨证论治	(345)
57. 精神药物的临床应用	(354)
58. 长效抗精神病药的临床应用	(362)
59. 锂盐与精神病	(367)
60. 抗精神病药和抗抑郁药的急性中毒	(375)
61. 抗精神病药物的神经精神副作用	(382)
62. 抗焦虑药和镇静、催眠药的副作用	(390)
63. 关于药瘾的若干问题	(397)
64. 行为疗法	(406)
65. 精神病急症	(414)
66. 精神疾病的院外治疗	(418)
索引	(424)

精神疾病与内科疾病的关系

刘 昌 永

精神疾病是内科疾病中的一部分。古代医学是没有精神科和内科之分的。内科医生也诊治各种精神疾病。在我国最古老的医籍《内经》一书中，精神疾病就是作为内科疾病加以论述的；而且把精神活动与脏腑功能联系起来。精神疾病的病因、病机、辨证和治则，都遵循一般内科疾病的诊疗原则。在古代希腊和罗马，一些有名的医生，如希波格拉底和盖伦，不仅精通内科，且对精神疾病也有不少创见。精神病学从内科分出来，成为一门单独的医学分支只不过是近百年的事。这在漫长的医学发展史中是很短的一段时间。即使精神病学已成为独立的学科，但在临床实践中，内科医生仍然经常要接触精神疾病的患者。基层医疗单位分科不细，内科医生必然要看各种各样的病，其中也包括精神疾病；而较大的医院虽设有精神科，仍经常有不少精神疾病患者到内科去就诊。在我们医院的内科门诊中，神经官能症患者就占每天初诊病例的10%以上。在国外，有大量的通科医生（general practitioner）和家庭医生，他们也是不论内科、精神科的病人都要诊治的。由此看来，国内外一些大部头内科学教科书，至今一直把精神疾病作为其中重要的一部分是有理由的。

就疾病本身而言，内脏疾病与精神疾病关系常很密切。近半世纪来，不论是从心身医学、皮质内脏相关学说、抑或是塞里的应激学说来看，都肯定精神活动、特别是情绪因素，对内脏功能有明显影响。有一些内科疾病，如原发性高血压、溃疡病、甲状腺功能亢进等，其发病常与精神因素直接相关。另有一些疾病（如肿瘤），其病程也可因精神刺激而急剧恶化。一般说来，几乎人体各个系统疾病都可伴发精神障碍；而全身性疾病引起精神症状的机会就更多。这类病例常造成诊断和处理困难。至于精神疾病患者，有的可诉述大量躯体症状而到内科求治；有的虽伴发严重躯体疾病，而患者却毫不在意，拒绝接受治疗。另一方面，精神科的各种治疗，也可引起一些躯体合并症，如酚噻嗪类引起的骨髓功能抑制，或恶性症状群；三环抗抑郁药引起的心律紊乱；锂盐引起的尿崩症状等。这类合并症常需要精神科医生与内科医生协同诊治。还有一点值得引起注意，即临床上常遇到一些误诊、误治的病例，有些内脏疾病被误诊为功能性精神疾病，以致贻误治疗时机，甚至造成死亡的严重后果；也有些精神疾病误诊为内脏疾病，而进行旷日持久的不必要的治疗，甚或多次施行手术。究其原因，往往由于医务人员的内科学或精神病学知识贫乏，或缺乏临床经验。这类沉痛教训应当吸取。作为精神科医生也应该经常注意学习一些内科基础知识，了解新近进展；而内科医生也应对精神病学的基本内容和近代的发展情况有所了解。

五十年代以来，精神药物的迅速发展和广泛采用，对精神病学产生了深刻的影响。它从理论方面促进了生物精神病学的建立，在临床方面使大部分精神病患者有可能在精

神病院外进行治疗。在国外，于是出现了这样一种趋势，精神病院住院人数迅速减少，精神病院的床位数不断下降；而综合性医院则纷纷建立精神科，以适应精神疾病患者的需要。精神科医生已不限于在精神病院工作，而更多地面向广大内外各科患者和社会上的病人，大量开展心理咨询和心理卫生工作，以及临床会诊。于是会诊联络精神病学（consultant-liaison psychiatry）应运而生。其主要目的在于加强精神科与其他各科的联系，使精神病学工作渗透到其他各科中去；而其他各科医生由于工作需要，也常阅读精神病学书籍，并作一些精神疾病的诊疗工作。这一发展趋势，客观地反映了精神疾病与内科疾病、以及其他临床各科疾病的密切关系。我国的精神科医生和内科医生也应该适应这种形势的发展，加强相互之间的联系。学术上彼此交流，工作中密切配合，以促进我国医学的发展。

边缘系统与精神病

杨 德 森

一、边缘系统的概念·····	(3)
二、边缘系统与嗅觉·····	(4)
三、边缘系统与内脏活动·····	(4)
四、边缘系统与本能活动·····	(4)
五、边缘系统与情绪活动·····	(5)
六、边缘系统与记忆·····	(6)
七、小结·····	(7)

一、边缘系统的概念

1878年Broca使用“大边缘叶”一词概括大脑两半球内侧面环绕胼胝体周围的门区皮质结构；包括扣带回与额叶内眶面、颞叶海马、颞极等内侧皮质；它们是种族演化过程中较古老的区域。Broca认为这里是人类本能的中枢。

1937年Papez总结以往有关情绪的学说和他自己对额叶、颞叶、扣带回和丘脑下部的解剖联系观察，提出边缘叶是各种情绪与内脏活动的皮层中枢，而智能活动则是新皮层的功能。Papez发现，狂犬病病变主要累及海马的大神经节细胞，表现明显恐怖情绪。他提出情绪的中枢过程形成于海马；兴奋由此经穹窿达乳头体，经乳头体丘脑径而达丘脑前核；由丘脑前核投射到扣带回皮层，进一步扩散到其他一些皮层区域，激活相应的特异心理过程。此外，他提出源于内脏感受器的神经冲动也通过丘脑腹侧核到达乳头体，再进入边缘叶，在这里同样激活相应的心理活动或情绪体验。

1949年MacLean认为种族发生史上这部份古老的皮层，即原来名为嗅脑的区域；应称为内脏脑。因为它与内脏活动、情绪活动有密切的关系。同时它与丘脑下部也紧密联系，向后者发出各种神经冲动；而后者是调节内脏活动的重要区域。

边缘系统究应包括那些结构，意见并非完全一致。除了大脑边缘叶之外，还有一些功能上密切相关的邻近皮层区域以及皮层下核也被包括进来，合称边缘系统。因而边缘系统包括额叶眶回后部的嗅觉皮层、梨状区、扣带回、胼胝体下回、海马诸结构、脑岛与颞极，以及一些皮层下核。即杏仁核、隔核、丘脑下部、上丘脑、丘脑前核、缰核和中脑边缘区。

近廿余年来对边缘系统功能的研究日益深入。它不是单纯与嗅觉相关的“嗅脑”，也不能认为是单纯调节内脏活动的“内脏脑”（visceral brain），或是调节情绪活动的“情绪脑”（thymencephalon）。它与本能活动（自我保存与种族保存）相关，影

响动物的行为；与记忆功能有明显的关系；功能比较复杂，至今并未彻底弄清楚。

二、边缘系统与嗅觉

嗅觉是一种较原始的感觉。低等脊椎动物中嗅脑在整个端脑中占很大的比重；在高等动物中，嗅觉功能的重要性相对减少了。与嗅觉密切相关的食、性本能也接受嗅脑的调节。以往曾假定海马回是嗅觉的最高中枢。海马钩回病灶激惹所致癫痫发作，不少出现嗅觉先兆，也证明海马区域与嗅觉相关。可是无嗅觉和嗅觉迟钝的动物（如鲸鱼、海豚），海马仍获得充分的发展，用电刺激人类的海马并不引起嗅觉；海马的切除对嗅觉辨别能力并无影响，仍可建立嗅觉条件反射，都证明海马的主要功能不在于对嗅觉的高级整合。

三、边缘系统与内脏活动

电刺激大脑皮层许多区域，均可引起心血管系统的功能变化。电刺激大脑外侧运动区与运动前区，除引起运动反应外，也伴随有心血管功能的变动。电刺激猴、人类的额叶眶面、扣带回前部、海马、前岛区与颞极均可引起血压改变，而以额眶回后部的嗅球、梨状回和扣带回前部的反应阈值最低（即最为敏感）；通常是引起血压下降，幅度常为15~30毫米汞柱，有高达60毫米汞柱的，同时脉搏变慢；偶有引起升压反应的，但常在2~8秒潜伏期后才出现，可能为邻近区域的兴奋所致。

电刺激皮质许多区域可以引起呼吸的变化，通常为呼吸抑制、呼吸变慢或暂停。刺激额叶后眶部、前扣带回、颞极、海马钩回以及杏仁核均引起呼吸抑制，呼吸暂停可持续25~60秒，继之出现代偿性呼吸加快。

此外，电刺激边缘叶皮层一些区域，还可引起肠胃蠕动的变化、流涎反应、膀胱运动的变化、扩瞳与竖毛反应等。

电刺激边缘系统引起内脏变化，一般都要通过丘脑下部的植物神经中枢而实现。虽然刺激前扣带回、额眶部-脑岛-颞极区与杏仁核多可引起内脏活动的变化，但这些区域的损害与摘除，往往并不引起内脏功能明显或持续的变化，甚至可以毫不影响心血管、呼吸与肠胃的功能；而扣带回后部与海马结构的刺激与摘除，很少见到内脏反应。因此，单纯通过电刺激与摘除试验，不能为边缘系统调节内脏功能的问题提供更多的资料。

四、边缘系统与本能活动

据MacLean (1959) 的研究，额叶眶面、脑岛、颞极等区皮层与自我保存的本能有密切的关系，电刺激这些区域，一方面可引起进食动作，如舐舌、咬嚼与吞咽等动作；另一方面出现探索食物的动作，如闻嗅、发声与争夺的动作。此区病变所致的精神性癫痫，往往以干渴、饥饿、呕吐等与饮食有关的反应为前兆。猫梨状回的破坏或切除，可出现多食与肥胖。多数学者发现杏仁核的破坏使动物变得多食与肥胖；但少数报告摄食减少。Goddard (1964) 研究切除双侧杏仁核的动物，开始摄食减少，经过一段时间后出现过食。切除猴的两侧颞叶，包括前颞部、海马和杏仁核将出现 Klüver-Bucy 综合征，其中包括贪食，嘴唇强迫性拨弄任何触及的东西，咬嚼不能进食的东西。内侧前脑束联系边缘系统与丘脑下部。此束在视交叉前区的广泛损害，引起饥渴感觉与进食行为

障碍，也证明边缘系统通过丘脑下部调节饮食的功能。

性欲受边缘系统的调节，首先从Klaver-Bucy综合征中出现性欲亢进而被大家注意。后来对鼠、猫、狗双侧梨状回与杏仁核的损害，在雌或雄性动物中均引起性欲亢进，以猫的表现突出；术后二月内发情的叫声频发，雄猫性交时不择动物，包括不同种（猴、狗）的动物。有人发现，杏仁核的切除引起精囊萎缩而卵巢不受影响。此外，电刺激一些哺乳动物的海马、内侧隔核、扣带回后部，亦出现性欲亢进。人类扣带回上中央旁小叶的肿瘤，也出现性欲亢进的现象。看来，边缘系统的前部之额眶部-脑岛-颞极区域与摄食行为相关；而边缘系统的后部之海马-扣带回-中隔区域，在性欲产生与性行为表现的机制中，起重要的作用。

1954年Olds与Milner等在鼠脑内安装微电极，导联连接于杠杆开关，发现脑内某些部位的电极，可使鼠类反覆自行按压杠杆开关，通电寻求自我刺激，这些部位称为犒赏系统（rewarding system）。但是在脑中另外一些部位安置电极，鼠类按压杠杆通电一次之后，再也不去按压了，这些部位被称为惩罚系统（punishment system）。此外也有一些部位安置电极后，反应并不恒定，有时出现接近反应，有时又出现逃避反应；或开始刺激时有接近反应，持续刺激一段时间后即出现逃避反应。

纯粹出现接近反应的犒赏系统包括内侧前脑束周围区域、丘脑下部的后区与前内侧区、前脑的腹内侧区域、视交叉前区与隔区、中脑的被盖区等。引起自我刺激频率较低的区域有扣带回、杏仁核和海马。出现逃避反应的惩罚系统有丘脑下部的腹内侧核、中脑的中央灰质区、内侧丘系与红核等区。

自我刺激分别与食、性本能相关。丘脑下部外侧核的自我刺激与摄食中枢相联系，断食后自我刺激频率增加，强制鼻饲后自我刺激频率减少。这个区域的破坏，动物将拒食；除非强制进食，否则动物饥饿致死。内侧前脑束后部（丘脑下部后区）的自我刺激，可使雄鼠射精。去势后这个区域的自我刺激即减少；注射雄性激素后自我刺激便增加。自我刺激为本能的神经生理学研究提供了一个新的有趣的实验方法。自我刺激区域与本能的功能定位可以一致，但不一定完全符合。

五、边缘系统与情绪活动

Papez提出，边缘系统是产生情绪体验的区域。他假定源于大脑皮层的（伴随感知、记忆、想像、思维而产生的）情绪过程，神经冲动形成于海马（外周传入冲动则经上行网状结构、隔区而达海马），经穹窿达乳头体和丘脑下部，这里的冲动分两条途径传出，一条下行至脑干与外周效应器官，引起与情绪相应的内脏变化、腺体分泌和肌肉（包括表情肌）的活动；另一条上行经乳头体丘脑径达丘脑前核，由此再上行达扣带回，他认为这里是情绪的皮质感觉与联络中枢。神经冲动这样一个传导径路，即海马回→穹窿→乳头体→丘脑前核→扣带回→海马回，或由扣带回经过其他皮层区域再达海马回的环路，叫做Papez情绪回路。他认为情绪回路的兴奋，便产生情绪体验；如果回路传导的冲动微弱，便产生索然无味、淡漠的体验；如果情绪回路上的冲动宏大，便产生兴致勃勃、警觉机敏与自身感觉良好的体验。

电刺激杏仁核，随着电流强度的增加，动物首先出现注意反应，继而出现恐惧，最后导致愤怒反应；亦有先出现愤怒攻击反应，然后出现恐惧逃避反应的。电刺激个别精神分

裂症病人的杏仁核，出现愤怒与冲动行为。杏仁核摘除的动物，一般变得活动减退，对环境漠不关心，与相处的同类动物交往的兴趣减少；对奖赏或新异外界动因也不关心，比以前安静和驯顺。原来在群居生活中称霸的猴，术后甘受他猴的屈辱欺压而不动怒。术后猫与狗可以和平相处，不发生攻击与逃避行为。根据这些实验结果，精神外科开展了双侧杏仁核的破坏手术来治疗药物处理无效而有严重冲动行为的慢性狂暴的精神病患者。术后大多数病人的攻击行为显著减少，温顺、幼稚、易于接近，但也有个别病人出现类似猴类实验中所见的Klüver-Bucy综合征：表现多动、异食、多饮、贪食，口唇多动、易怒、性欲亢进等症状。此手术对慢性精神分裂症患者的妄想幻觉无效。摘除精神运动性癫痫患者病灶侧杏仁核，可见棘波消失、自动症发作消失、性格改善、冲动行为减少，适应社会生活的能力增进。

摘除猴双侧前扣带回可使动物变得驯顺。术中所见对人的愤怒和恐惧情绪反应均大为减少，也失去了对人的亲热情绪而变得淡漠。术后的改变历时半月至三月，然后逐渐恢复到术前情况。Foltz与White (1962) 用扣带回摘除手术来治疗病人的顽固性疼痛。佐野 (1963) 作了此种手术14例，7例有效，疗效维持数月至一年，此后疗效减低。有人用双侧前扣带回手术来治疗顽固吗啡成瘾、焦虑与强迫性神经症、激越与冲动的精神病人，企图切断情绪回路，破坏情绪体验与动机欲望的中枢，使一部分病人变得安静温和、欲望和情绪反应降低，但效果不一致，也不恒定。此种手术不影响患者的智力、记忆与语言功能。

摘除动物额叶后眶部皮层，引起猴的活动增加。人类此区的病变，造成患者的欣快、诙谐与类躁狂状态。精神外科医师曾以损害此区的手术治疗抑郁症与精神分裂症中的紧张性木僵患者，希望达到解除运动抑制和情绪抑制的效果。此外，还采用过穹窿切断、丘脑前核与髓板内核的破坏术，试图改善病态人格、情绪反常、顽固疼痛的症状，但效果均不肯定。

总之，杏仁核、梨状区与额眶回、隔区、扣带回在生理功能上有许多相似之处。它们在功能上与丘脑下部及脑干其他一些区域紧密关联；对本能、动机、情绪活动的调节，无疑有重要的作用；但未能发现它们明确的功能分工或镶嵌定位。电刺激时出现一些内脏功能变化，而在损害之后却又并不引起内脏功能的明显缺陷。边缘系统功能的深入研究，对于理解精神病的许多临床症状，特别是本能欲望、情绪、性格与行为的异常，无疑有十分重要的意义。正如研究大脑新皮层功能对了解妄想、幻觉产生的机制，具有重大的意义一样。而大脑新皮层仍然是调节本能欲望、情绪、行为、塑造性格的最高级的中枢。

六、边缘系统与记忆

早在19世纪后期，已发现双侧颞叶损害引起记忆障碍；注意到钩回发作以往事涌现为先兆。柯萨可夫 (1890) 记述了新的铭记能力丧失而原有记忆保存的遗忘综合征。本世纪的研究发现这个综合征是双侧钩回、杏仁核和海马前部损害所引起。单独颞叶外侧面的切除、单独杏仁核的切除或钩回与杏仁核的合并切除，均不引起此种记忆障碍。双侧海马与主要传出通路穹窿的切除，引起近记忆障碍；但是单纯切除双侧穹窿和先天性穹窿缺失的人，记忆力可以是正常的。Grunthal (1939) 有一个重要的发现，即双侧

丘脑下部乳头体的损害,也出现严重记忆障碍。临床上,慢性酒精中毒、一氧化碳中毒、脑炎、脑外伤、脑肿瘤的病例,均可因乳头体的损害而出现柯萨可夫综合征。Scoville与Milner(1957)报告双侧海马区的切除,必然引起铭记困难和记忆障碍,且遗忘的程度与切除的范围成正比。有人发现双侧Ammon角的损害,可引起顺行性遗忘;它对近事痕迹的保持,具有首要的意义。值得注意的是海马的损害只影响铭记的过程,不出现明显的逆行性遗忘。因此有人认为,新异刺激与以往生活痕迹形成联系的过程,也就是铭记的过程、以及短时记忆向长时记忆过渡的过程;即记忆痕迹巩固的过程必须有海马参与。记忆痕迹形成之后,保存于广泛的大脑皮层之内,海马受损时不受影响,因此没有根据认为海马是储存信息的特殊场所。

Chapman(1967)对癫痫病人用埋藏电极刺激一侧海马(13例),记忆很少受到影响;刺激双侧海马引起了逆行性遗忘可长达两周,但远记忆仍然保存。其中有6例在海马受电刺激时,出现视觉形象、声音、情绪体验或概念,内容支离破碎,与以往生活未能发现任何联系。Penfield(1954,1959)对局部麻醉下进行开颅手术的患者,在电刺激海马引起后发放(after-discharge)的同时,患者诉述有以往耳闻目见的景象的回忆。Chapman等刺激杏仁核(4例),与Penfield所述相似,引起了以往生活经历的幻觉,而且同一部位的埋藏电极,各天的刺激可引起同一生活经历的回忆。但病人仍然注意到有情节上差别以及附加细节的不同。

Brodal认为Papez情绪回路也与记忆功能相关。中轴性结构(Papez回路、乳突体、丘脑下部后段、脑干和网状结构)的损害所引起的遗忘症,称为中轴性遗忘。保持中轴性结构的完整是铭记所不可缺少的。它的损害造成近事瞬刻即忘,但它不是以往记忆储存的地方。以往记忆的痕迹保存于广泛的大脑皮层内。巴甫洛夫学派条件反射的研究,提供了大量的证据,皮层损害造成原有记忆痕迹(engram)的丧失,称为皮层性遗忘。皮层广泛损害造成全面的遗忘;局部皮层的损害出现选择性的遗忘(如视觉遗忘、物体名称的遗忘、运动技能的遗忘)。

七、小 结

以上叙述了边缘系统与嗅觉、内脏活动、本能、情绪、记忆等功能的各种关系,以及边缘系统各区损害可能引起的功能障碍。这些资料对于精神病理机制的了解,提供了许多有益的知识。而精神外科的开展,可以说主要是建立在边缘系统的生理和病理生理学研究基础之上的。由此可见有关边缘系统的知识对于精神科临床的重要意义,何况精神药物与神经递质的作用,也必然与边缘系统、网状结构有密切的关系。但是另一方面我们必须注意到,边缘系统的功能远未完全研究清楚。许多从电刺激、局部摘除和临床病变所获得的资料,由于动物种类与神经系统结构不同、实验方法不同、观察的结果还存在许多矛盾和分歧之处。根据不成熟的实验资料,粗率地切除部分正常脑组织来治疗某些病因未明的精神疾病,受到了多数学者的非议,事实上也未获得一致的预期效果。

另一个值得注意的问题是边缘系统参与内脏功能、本能、情绪活动与记忆功能的调节,不能认为这些功能只受到边缘系统的调节,上面还有新皮层的影响,下面有丘脑下部与脑干其他部位的参与。不过各有不同的地位和作用。一般认为智慧活动、思维、感知

觉的分析综合、学习与记忆等功能，主要是新皮层的功能；而边缘系统则在内脏活动、本能和情绪的调节方面起重要的作用。但是如前所述，边缘系统也参与记忆过程，而新皮层对于情绪、本能、甚至内脏功能，仍然是最高的调节器官。对于边缘系统的作用，估计过于简单或估价过高，都是不正确的。

脑肽与精神病

黄 明 生

一、脑啡肽与精神病·····	(9)
二、内啡肽与精神病·····	(10)
三、下丘脑肽与精神病·····	(12)
四、其他脑肽与精神病·····	(14)
五、结语·····	(14)

自1973年Pert等发现吗啡受体之后, 仅仅5~6年时间, 对脑肽的研究进展即十分迅速。许多作者认为脑内的吗啡受体决不是专为吗啡而存在, 体内必然有某种物质与吗啡受体相互作用, 形成内源性的配基 (ligand)。为了寻找此种配基, 1975~1976年先后发现了脑啡肽和内啡肽以及其他一些吗啡样物质, 有人称为内源性吗啡样物质 (endogenous opiate-like substance) 或吗啡样多肽 (morphine-like peptides), 以及早就发现的一些下丘脑肽; 目前已发现的共有10余种。其共同特征是均为低分子量的蛋白质, 属短链多肽类, 均有生理和行为效应, 统称为脑肽 (brain peptides)。

一、脑啡肽与精神病

1975年12月, Hughes从猪脑提取并人工合成脑啡肽 (enkephalin)。它是由5肽组成的混合物, 包括甲硫氨酸脑啡肽 (met-enkephalin) 和亮氨酸脑啡肽 (leu-enkephalin)。它在体内易被迅速降解。目前已有脑啡肽的类似物FK33824, 它比脑啡肽的作用强3,000倍; 对小鼠的镇痛作用强5倍; 最重要的是口服后的作用持久。所以FK33824的研究成功是肽化学的一大成就。

脑啡肽在脑内含量丰富, 分布大致与吗啡受体一致。亚细胞的研究表明: 大多集中于神经纤维和神经末梢中。对神经细胞的作用是抑制其放电, 但对海马的神经元以及脊髓中的Renshaw细胞则起兴奋作用。无论用针刺外周结构或直接刺激中枢均可导致脑啡肽的释放。将同位素标记的甘氨酸和酪氨酸注入脑室, 30分钟后即能从脑内检查脑啡肽; 证明脑内有合成脑啡肽的酶, 可能是一种氨基肽酶。最近用细胞免疫化学方法已发现在人脑内含有脑啡肽的神经元存在。这些均证明脑啡肽是一神经递质, 有调节神经的活性和精神功能。

根据研究, 脑啡肽有抗焦虑、致欣快、多动、镇静、抗遗忘等精神效应; 同时可能还有引起精神分裂症、躁郁症、癫痫的作用。如近有报告, 慢性精神分裂症患者进行多次血液透析, 可以促进病情改善; 从透析物中分析, 有多肽存在, 除了内啡肽尚有脑啡

肽的成分。给鼠注入长作用的脑啡肽类似物D-Ala²-亮氨酸脑啡肽和甲硫氨酸脑啡肽，则使动物产生持续性精神运动活动的增多。锂能治疗躁狂症，近有人认为是由于锂抑制了脑啡肽的活性。这些均提示脑啡肽可能是躁狂症的发病因素。Urca、Frank等以脑啡肽注入动物脑内，多数动物的脑电图出现了癫痫现象。Right在动物回避实验中以CO₂使动物产生遗忘，然后系统地使用脑啡肽，发现有抗遗忘的作用；说明脑啡肽直接或间接地参与了记忆过程。Bloom以大剂量甲硫氨酸脑啡肽注入鼠脑内，90秒内出现了角膜反射消失和“湿狗摇身”发作。Jacquet报告，以大剂量的甲硫氨酸脑啡肽、亮氨酸脑啡肽注入鼠脑内，均有轻至中等程度的反射减弱或消失；动物保持不动和表现安静。综上所述，表明脑啡肽具有神经精神的药物效应。

脑啡肽有调节情感、行为和镇痛的作用。大多数作者认为，其作用与它在脑中的部位和它所在部位的浓度相关，浓度愈高功能愈明显。如脑啡肽于脊髓背侧感觉神经元的末梢中含量高、控制痛觉传递；如果切断神经根则含量减少。在苍白球、尾状核也很密集，尤其在苍白球的含量高于脑的其他部位；于苍白球与尾状核处被切断，则苍白球内脑啡肽含量下降。如用Kainic酸微量注入尾状核神经元进行破坏，则苍白球中脑啡肽耗竭。苍白球、尾状核的功能系调节正常人的行为活动，两者之间有纤维联系，当其遭受损伤或破坏则脑啡肽功能丧失；如同多巴胺在苍白球耗竭一样，可导致震颤麻痹样强直或其他运动障碍。脑啡肽在蓝斑区亦丰富。蓝斑区主要为去甲肾上腺素（NE）的神经元集中地，约有1,400余细胞，从蓝斑发出的NE神经末梢可投射到大脑许多区域、调节整个大脑的功能；本身涉及阳性情感反应，如电刺激鼠的蓝斑区则可引起自我刺激反应，可解释脑啡肽的致欣快作用。此外，有作者发现脑啡肽也高度密集于杏仁核、终纹。它们是边缘系统的主要结构。终纹是杏仁核的输出纤维。杏仁核与边缘皮层、下丘脑和边缘中脑均有广泛联系，对情绪与行为具有高度整合作用，提示脑啡肽能控制运动行为。Miller认为其功能失调与精神分裂症、躁郁症和癫痫的致病有关。脑啡肽不仅影响上述神经结构的功能，尚能控制中枢神经递质乙酰胆碱（ACH）、NE、多巴胺（DA）的释放，或通过细胞的第二信使环磷酸腺苷（cAMP）的作用。Snyder报告在脑的切片中，发现脑啡肽有降低cAMP的作用，通过反馈机制可以影响脑啡肽的冲动发放率，脑啡肽向DA、NE、ACH的神经元兴奋冲动增多，可使它们释放。在动物则发生行为异常，在人则发生精神障碍。反之，DA、NE、ACH在脑中含量减少，也会发生精神异常。从而说明脑啡肽对体内平衡状态的作用及其与精神病的关系。其活性又可受电解质的影响。如有人发现镁可以促进脑啡肽的活性，而钙不能；钠可抑制其活性，而钾不能；钾与钠之性质类似，故锂也能够抑制其活性。这些均有助于阐明脑啡肽对精神病的机制，是值得重视的。

二、内啡肽与精神病

1975~1976年有十余个实验室分别在动物脑内分离出内啡肽（endorphin）。其后在鼠、羊、猪、乳牛及人的垂体获得证实。Guillemin等从下丘脑和垂体提取了 α -、 β -和 γ -内啡肽，从不同的动物提取的 γ -内啡肽是16肽， β -内啡肽为引肽、 α -内啡肽为9肽。其中 β -内啡肽最大，对吗啡受体的亲和力最强。最近Jeffcoate已经用放射免疫学的方法检查出血浆中和脑脊液中的 β -内啡肽，证明它能透过血脑屏障。脑内的 β -内啡肽可能