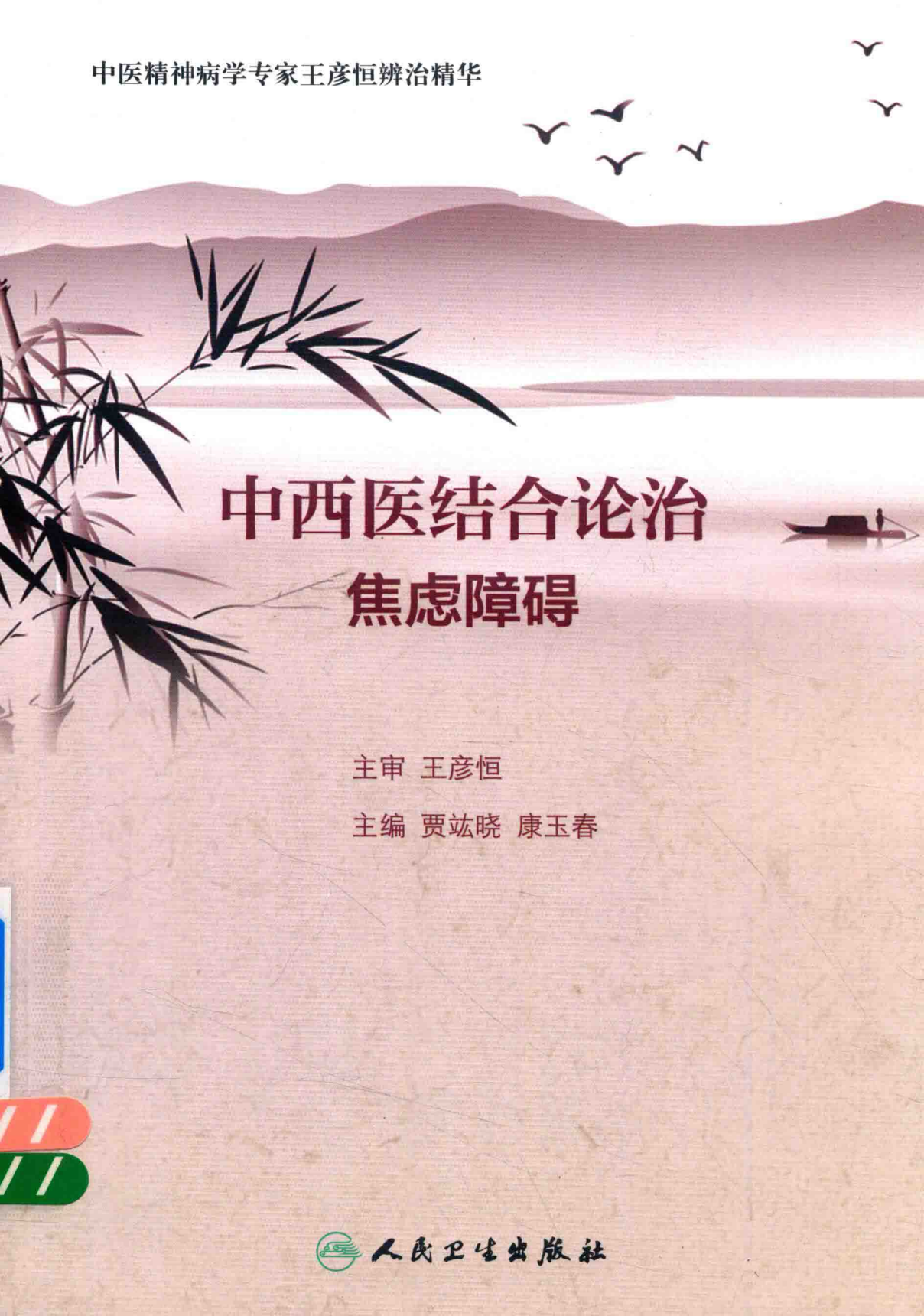


中医精神病学专家王彦恒辨治精华



中西医结合论治 焦虑障碍

主审 王彦恒

主编 贾竑晓 康玉春



人民卫生出版社

中医精神病学专家王彦恒辨治精华

中西医结合论治 焦虑障碍

主 审 王彦恒

主 编 贾竑晓 康玉春

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 琳 王群松 尹冬青 冯秀杰 朱 虹

仲 捷 刘 杰 闫少校 张晓钢 季向东

袁海宁 贾竑晓 康玉春

学术秘书 刘 杰

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中西医结合论治焦虑障碍 / 贾竑晓, 康玉春主编. —北京: 人民卫生出版社, 2018

ISBN 978-7-117-27096-0

I. ①中… II. ①贾… ②康… III. ①焦虑 - 中西医结合疗法 IV. ①R749.705

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 167264 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

中西医结合论治焦虑障碍

主 编: 贾竑晓 康玉春

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710 × 1000 1/16 印张: 27

字 数: 499 千字

版 次: 2018 年 7 月第 1 版 2018 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-27096-0

定 价: 69.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



前 言

焦虑障碍是现代社会人群中最常见的精神障碍之一,具有很高的患病率,有研究显示,其终身患病率为 13.6%~28.8%,年患病率为 5.6%~19.3%。焦虑障碍由于症状繁复、病程迁延、缺乏客观诊断指标等常导致患者多处就诊、反复检查、疑医惧药等,进而社会功能与生活质量下降,健康、社会关系、职业、家庭生活等多方面受损。他们经常因情绪相关的躯体症状,反复就诊于临床各科,造成了医疗资源的沉重负担。有调查显示,医疗资源利用率高的人群中,21.8% 为焦虑障碍。虽然抑郁障碍由于较高自杀率备受大众关注,但焦虑障碍因较大的精神压力、多样的躯体表现和沉重的经济负担也应引起广大医务工作者和社会大众的重视。

中医药在我国有着深厚的土壤,其中所蕴含的哲学思想和人文精神早已融入到百姓的血脉之中,深受百姓喜爱,再加上很多人担心西药的不良反应,相当一部分焦虑障碍患者常常会选择中医或中西医结合治疗。中医药学治疗焦虑障碍有着自身的特色和优势,因此无论是中医还是中西医结合工作者有必要对焦虑障碍的中西医结合诊治有一个系统的认识。

古代中医文献中虽无“焦虑”这一病名,但其临床表现和“惊悸”“怔忡”“灯笼病”“郁证”“百合病”“脏躁”“奔豚”等病证有部分相似相通之处。中医对这些病有生动详细的论述,理法方药完备,值得学习借鉴,其所提出的很多认识和治疗康复方法值得进一步探究。

王彦恒老中医为首都医科大学附属北京安定医院主任医师,第五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,第四、五批北京市老中医药专家学术经验继承工作指导老师,第三届首都国医名师。王老从 1961 年到首都医科大学附属北京安定医院从事中医精神科临床工作开始,便对焦虑障碍的中医病因病机和治法进行了不懈的探索,迄今已有 50 余年,形成了完整的理论体系,积累了丰富的行之有效的临床经验,取得了丰硕的成果。具体体现在如下几个方面:①从“脑主神明”理论出发认识焦虑障碍的临床表现和病因病机,认为焦虑障碍的本质是脑神功能系统失调所引发的人体精神、情志、气血、脏腑、经络的紊乱状态,体现在躯体、情志等多个方面;②强调“益肾平虑法”是治疗焦虑障碍的基本大法,临床中当形神同治,以通为顺;③注重辨证论治和个性化治疗:焦虑障碍的患者存在不同的人群特征,发病时的相关躯体、心

理和社会因素存在差异,而其中又有很多不同亚型,因此需要辨证分型论治和个性化论治。④重视但不拘泥于古代医家经验,强调从古代病证治疗经验如“惊悸”“怔忡”“灯笼病”“郁证”“百合病”“脏躁”“奔豚”等中汲取有效营养为焦虑障碍治疗服务,但又不墨守成规。

焦虑障碍为精神科临床常见病,精神专科医院有诊断明确的轻、中、重度代表性病例资源,因此要想全面深刻地理解焦虑障碍的中医诊治经验,必须有来自于专科医院的拥有丰富临床实践经验的中医精神科专家的声音。王彦恒老中医是一位毕生致力于研究中医诊治精神疾病的国家级名老中医,有着56年的中医临床实践经验,已在此领域形成了经过临床验证的完整的学术思想体系。因此,作为王老的学术继承人,我们有必要将王老诊治焦虑障碍的学术思想以专著的方式进行整理发表,并加以发扬,以促进中医治疗焦虑障碍临床水平的提高,帮助广大的焦虑障碍患者及其家庭摆脱疾病困扰,造福于社会。

本书首先介绍了与焦虑障碍相关的西医基础知识,内容包括焦虑障碍的概念、流行病学特征、影响因素、临床表现、诊断标准和治疗等,使读者对焦虑障碍这一疾病有一个基本的认识。随后介绍了焦虑障碍的中医学术源流,中医对脑及脑神的认识,脑、五神脏与焦虑的关系,并在此基础上概括性地论述了焦虑障碍的中医及中西医结合诊治策略与思路,较为完整地体现了王老治疗焦虑障碍的学术思想。然后重点介绍了与焦虑相关的中西医相关病证的中西医结合治疗、康复、调护,突出中医临床疗效和实用性,有助于广大读者对焦虑障碍的中西医结合诊治有一个全面而又深刻的认识,进一步了解王老治疗焦虑障碍的学术观点和临床经验。最后,精选了历代中医著作中有关焦虑障碍的医论、医方和医案,供读者参考借鉴。

虽然我们尽最大努力去理解和介绍王老中医治疗焦虑障碍的学术思想和临床经验,但难免存在一定的局限性,且不同地域、不同临床科室对焦虑障碍认识可能存在差异性,因此本书可能有一些疏漏和不妥之处,欢迎各位读者指正。

贾竑晓 康玉春

2018年2月28日于北京



目 录

第一章 焦虑障碍的西医基础·····	1
第一节 焦虑障碍的概念 ·····	1
第二节 焦虑障碍的流行病学研究 ·····	2
第三节 焦虑障碍的病因与病理机制 ·····	4
第四节 焦虑障碍的临床表现 ·····	17
第五节 焦虑障碍的诊断标准 ·····	19
第二章 焦虑障碍的中医学术源流简述·····	31
第一节 焦虑障碍的中医范畴 ·····	31
第二节 焦虑障碍相关病症的中医学术沿革 ·····	34
第三章 中医焦虑症状概说·····	53
第一节 基于日常语言的焦虑症状的一般性描述 ·····	53
第二节 五神脏与焦虑症状 ·····	60
第三节 焦虑障碍临床症状综合描述 ·····	87
第四章 脑神、五脏与焦虑 ·····	91
第一节 脑神与心神性焦虑 ·····	92
第二节 脑神与肝魂性焦虑 ·····	94
第三节 脑神与脾意性焦虑 ·····	98
第四节 脑神与肺魄性焦虑 ·····	100
第五节 脑神与肾志性焦虑 ·····	103
第五章 焦虑障碍的中医病因病机·····	106
第一节 焦虑障碍的中医病因 ·····	108
第二节 焦虑障碍的病机 ·····	112
第三节 焦虑障碍的复杂病机类型 ·····	118

第六章 焦虑障碍的中医治则治法与中西医结合思路	123
第一节 焦虑障碍的中医治则与治法	123
第二节 焦虑障碍的中医治法及其应用特点	125
第三节 焦虑障碍诊治康复的中西医结合思路	138
第七章 西医精神病学焦虑谱系障碍的辨证论治	142
第一节 广泛性焦虑障碍	142
第二节 惊恐障碍	149
第三节 强迫症	153
第八章 老年与儿童焦虑障碍	159
第一节 老年焦虑障碍	159
第二节 儿童焦虑障碍	165
第九章 精神疾病伴发的焦虑	170
第一节 精神分裂症伴发焦虑	170
第二节 抑郁症伴发焦虑	173
第三节 双相情感障碍伴发焦虑	178
第四节 药源性焦虑	182
第十章 躯体疾病与焦虑障碍	185
第一节 高血压伴发焦虑障碍	185
第二节 冠心病伴发焦虑障碍	191
第三节 脑血管病后遗症伴发焦虑障碍	197
第四节 慢性阻塞性肺疾病伴发焦虑障碍	201
第五节 消化系统疾病伴发焦虑障碍	205
第六节 皮肤病伴发焦虑障碍	212
第十一章 焦虑相关中医病症的辨证论治	217
第一节 惊悸	218
第二节 善恐	222
第三节 悲证	224
第四节 忧思证	227
第五节 怒证	229

第六节 百合病	232
第七节 梅核气	236
第八节 奔豚气	241
第九节 脏躁	244
第十节 烦躁	248
第十一节 失眠	254
第十二节 头项部不适	260
第十三节 口腔不适与焦虑	263
第十四节 身痛与焦虑	270
第十五节 肥胖与焦虑	273
第十六节 二阴不适与焦虑	278
第十七节 阳痿、早泄(手淫、遗精)	281
第十八节 月经相关情志异常	288
第十九节 经断前后情志异常	291
第十二章 焦虑障碍的针灸疗法	296
第十三章 焦虑障碍的西医治疗	307
第一节 焦虑障碍的药物治疗	307
第二节 难治性焦虑障碍的治疗进展	316
第十四章 焦虑障碍的心理治疗	322
第一节 中西医心理治疗的理论基础	322
第二节 焦虑障碍的中西医心理治疗方法	331
第十五章 焦虑障碍的康复	346
第一节 防止复发是焦虑障碍患者康复的重要内容	346
第二节 焦虑障碍患者康复期的心理及家庭训练	347
第三节 康复期焦虑障碍患者的饮食及中医食疗	350
第四节 康复期焦虑障碍患者须注意的几个其他问题	352
附录一 焦虑障碍相关中医古籍选	353
附录二 焦虑障碍相关古方选	389
附录三 焦虑障碍相关古代医案选	412

第一章

焦虑障碍的西医基础

第一节 焦虑障碍的概念

焦虑障碍,又称焦虑症或焦虑性神经症,该疾病的概念久经变迁;目前主要指以焦虑为主要临床表现的精神障碍,具有高发病率、高疾病负担和高共病率的特点。焦虑障碍是精神科临床上最常见的疾病之一,据报道其终身患病率高达 28.8%,高于心境障碍和物质滥用障碍。由于患病人数众多,所以导致疾病负担较重;2010 年进行的一项欧洲脑部疾病的医疗总成本研究显示,焦虑障碍(包括广泛性焦虑障碍、惊恐发作和社交焦虑障碍)所占治疗成本负担排名第四位。

焦虑是一种非常常见的负性情绪,是当人们在遇到某些情况,如挑战、困难或危险时,出现的一种正常的情绪反应。焦虑有时也出现在没有明显客观原因的情况下,它的特点是内心的不安感或无根据的恐惧感,常伴有躯体、认知和行为的相应表现。当焦虑情绪明显严重于客观事件或处境所能诱发的程度,或焦虑情绪的持续时间过长,则有可能成为病理性的,称为焦虑症状或焦虑状态,如符合相关诊断标准时就可诊断为焦虑障碍。但有时“正常的”焦虑和“病理性”焦虑并不容易区分,人与人之间的差异非常巨大,因此美国精神病学学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册》第4版和第5版(DSM-IV 和 DSM-5)提出只有“当焦虑、担忧或躯体症状引起有临床意义的痛苦,或是社交、职业或其他重要功能方面受到严重损害”时,方能确定为“病理性”焦虑。

在西方医学和哲学的体系中,对焦虑的研究和思考起源于古希腊。焦虑(anxiety)一词起源于印-欧语系,希腊语中也有出现,表示个体在面临威胁时产生的紧张、发抖或窒息症状。虽然被西方誉为医学之父的希波克拉底(前460年—前370年)在他的著作中多次描述了焦虑的症状,但是直到19世纪末期,心理学家弗洛伊德(1856—1939年)才首次提出“焦虑性神经症”的概念,并明确地把焦虑症与抑郁和神经衰弱区分开来。之后弗洛伊德进一步将焦虑性神经症分为两类:一类是焦虑的情绪症状为主要表现的患者,仍称为焦

虑性神经症;另一类则主要表现为焦虑的躯体症状,称之为焦虑性癔症。后者包括了我們目前所说的广场恐怖症。曾有一段时间恐怖症状被认为是思维症状而非情绪症状。根据恐怖对象的不同,弗洛伊德将恐怖症分为一般恐怖症和特定恐怖症,前者是指对某些让人害怕的事物的夸大恐惧,而后者与目前特定恐怖症的定义有所不同,是指对正常人不会害怕的事物的恐惧。

到目前为止,强迫障碍与焦虑障碍的关系仍在不断变化。弗洛伊德认为它们两者的核心都是焦虑问题,因为采用了不同的防御机制,所以表现出不同的症状。而其他人则认为强迫障碍是一组病因不明的单独的神经症。因此,不同的观点在不同的疾病分类系统中也有不同的表现。美国精神病学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册》第3版(DSM-III)将强迫性神经症归于焦虑障碍,而此后DSM-III-R、DSM-IV、DSM-IV-R基本沿用之前标准,将强迫障碍看作是焦虑障碍的一个亚型。直到2013年DSM-5重新将强迫及相关障碍编码作为一个独立的疾病,与焦虑障碍区分开来。在这一点上,世界卫生组织《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第10版(ICD-10)没有明确地把焦虑障碍和强迫障碍分开,而把两者同归在神经症性障碍里。中国制定的《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)与ICD-10较为接近,保留了“神经症”的概念,仍然将焦虑障碍与强迫障碍归属于神经症的范畴。

第二节 焦虑障碍的流行病学研究

一、焦虑障碍流行病学

不论国际还是国内,焦虑障碍的患病率在所有精神障碍中都是很高的。世界卫生组织(world health organization, WHO)的世界精神卫生调查(world mental health surveys, WMHS),于2008年发布了首批17个国家/地区的调查结果,焦虑障碍年患病率为6.8%,在各类精神障碍中高居榜首;分国家和地区统计,绝大多数(15/17)也是以焦虑障碍的患病率最高。2009年发表的鲁、浙、青、甘四省的精神疾病流行病学调查的汇总分析,焦虑障碍的月患病率为5.6%,仅次于心境障碍(6.1%),居第二位。因此,我国焦虑障碍的防治是突出的公共卫生问题。虽然焦虑障碍的发病率不低,但干预率很低,中国只有6.1%的焦虑障碍患者得到了正确的治疗。

常见焦虑障碍的流行病学:

1. 广泛性焦虑障碍 广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)是最常见的一种焦虑障碍。GAD的12个月患病率为1%~4%,终生患病率接

近6%。与其他人种相比,GAD在白人中的发病率更高。发病年龄呈双峰式分布,中位年龄为31岁,平均年龄为32.7岁。据具有代表性的流行病学调查显示,美国总体人群在过去一年内的GAD患病率为3.1%,终生患病率为5.7%;女性患病率约为男性的两倍。GAD发病年龄变异性较大:有些个体于童年期发病,大多数始于成年早期,另一个发病高峰为老年期,往往发生于慢性躯体疾病的背景之下。

就定义而言,GAD是一种慢性疾病,6个月是诊断焦虑的最短时长,大多数患者在寻求治疗前已罹患该病数年。GAD在初级医疗保健机构中尤为普遍,存在于7%~8%的患者中。然而,患者很少报告担忧症状。初级保健机构(而非精神卫生机构)患者的主要表现是躯体症状,如头痛或消化道不适。GAD患儿往往表现为复发性腹痛及其他可能导致他们远离学校的躯体症状。

2. 社交恐怖症 社交恐怖症(social anxiety disorder, SAD)是最常见的焦虑障碍之一,终生患病率约为8%~12%,女性较男性常见,发达国家发病率(6.1%)较发展中国家高(2.1%)。SAD发病较早,多起病于青春期(平均12岁),常呈慢性迁延病程。低教育成就、低社会经济地位、单身或与伴侣分离、共病重性抑郁障碍(major depression disorder, MDD)与SAD发病率的升高相关。

3. 惊恐障碍 对惊恐障碍(panic disorder, PD)的回顾性调查发现约40%的成年患者是从20岁前开始发病,且女性发病率约为男性的2倍,2000年WHO的统计显示:在男性,10 000人中非洲309人,东亚330人患病;在女性,10 000人中非洲613人,北美、大洋洲、欧洲649人患病。

4. 创伤后应激障碍 国外研究发现,创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)的终生患病率为9.2%,当前(1个月)患病率为2.4%。超过76%的加拿大人报告称自己曾经历过严重的创伤性事件。美国和欧洲的社区研究显示,PTSD的终生患病率为6.4%~6.8%,12个月患病率为1.1%~3.5%。导致PTSD的最常见创伤形式包括亲人的意外去世、性攻击、亲人重伤或重病、生育罹患重病的子女及被配偶或照料者殴打。PTSD常于25~30岁之间起病,女性患病率为男性的2倍。

二、对个体的影响及社会负担

焦虑障碍对患者的健康状况、家庭生活、社会关系和职业功能等多方面产生不同程度的负性影响,而生存质量下降反过来会导致焦虑障碍的复发率增高。慢性化的病程经常会使患者的社会支持功能受到严重损害,导致患者出现共病抑郁症等其他精神障碍的现象。

焦虑障碍本身的症状痛苦,而病程慢性化、医疗需要大和社会功能受损

明显等,给患者和患者家庭带来了沉重的心理和经济负担。有研究对人均经济负担和国家经济负担进行了荟萃分析,结果显示焦虑障碍人均直接经济负担最低为 256 美元/年,最高为 8829 美元/年,人均间接经济负担最少为 328 美元,最多达到 8655 美元/年。只有美国进行了焦虑障碍国家经济负担的研究,约为 700 亿美元/年。而到目前为止不仅是患者,还有部分医务人员也对焦虑障碍的认识不足,许多焦虑障碍的患者在得到确诊之前,常因为焦虑情绪导致的躯体化症状反复就诊于多个临床科室,进行了许多不必要的检查和治疗,不仅浪费了患者的金钱和时间,还带来了大量的医疗资源的占用和浪费。

三、病程和预后

焦虑障碍常常表现为慢性病程、低自发缓解率和高复发率,并且患者的预后与患者个体素质有很大关系,不同障碍类型间差异也较大,经过治疗患者会在一段时间内有一定的改善,但总体来说患者预后较差。广泛性焦虑障碍就是一个典型的慢性疾病,很多患者在其青少年时期就已经发病。美国普通社区的青少年 12 个月的广泛性焦虑障碍患病率为 0.9%,成年人为 2.9%。在其他国家,该障碍 12 个月的患病率为 0.4%~3.6%,终生患病风险为 9.0%。女性经历广泛性焦虑障碍的概率可能是男性的 2 倍。患病率在中年达到顶峰,随着年龄的增长逐步降低。因此目前对焦虑障碍的初级预防越来越受到关注,而由于大多数焦虑障碍患者起病于儿童及青少年时期,因此这个年龄阶段的人群成为关注的重点。除了对目标人群的预防干预外,降低危险因素和提高保护因素也是重要的干预手段。前者包括:采取有效的交通安全干预措施和工地安全措施,提高治安状况、学校干预以减少欺凌行为等;后者则包括:在灾难事件后,及时进行心理干预和辅导,减少灾难的暴露时间等。

第三节 焦虑障碍的病因与病理机制

一、遗传因素

目前关于焦虑障碍的研究多集中于诊断和治疗方面,对其遗传因素方面的研究相对较少,但已有一些学者的研究证实了焦虑障碍具有一定的遗传易感性。

(一) 家系研究

目前有不少研究显示,焦虑障碍患者亲属中患焦虑障碍的比例高于一般人群。如果一代直系血亲中有人患有焦虑障碍,则子代患病的几率将比

其他人群高出 2~3 倍。国外一项关于社交焦虑症、广泛性焦虑症、惊恐障碍及强迫症等焦虑障碍遗传流行病学研究的 meta 分析结果显示社交焦虑、广泛性焦虑、惊恐障碍及强迫症等焦虑障碍都显示出了很强的家族聚集性,其中最的是惊恐障碍。惊恐障碍先证者的一级亲属中,本病的发病风险度为 17.3%~24.7%,而正常对照组一级亲属的发病风险度为 1.8%~4.8%,显示本病具有家族聚集性。Micco 等对 1984—2007 年的 28 篇相关文献做了 meta 分析结果显示社交焦虑症患者的子女患焦虑症的概率是非焦虑症的 3.91 倍。最新研究显示,焦虑、回避及对应激的强烈反应等症状,可经非遗传途径由母亲传递给子女,甚至孙辈。孙辈可能由于胚胎早期精子及卵母细胞的发育受到影响。

(二) 双生子研究

早期的研究显示,同卵双生子共同患有焦虑障碍的比例比异卵双生子高,提示疾病存在遗传原因。但随后大样本的随访发现不同类型的焦虑障碍的遗传度不同,并且受到环境因素的影响很大,提示环境因素很可能决定了遗传易感性的表达。Bolton 对 4662 名双生子进行了纵向研究,在 6 岁时评估了 846 名双生子,发现了遗传模型能解释社交恐怖症的发病,其遗传率为 73%。Taylor 等人比较了 438 对双胞胎(245 对同卵、193 对异卵)中男性和女性的焦虑易感性受遗传和环境作用的差异,结果发现只有女性双胞胎的焦虑易感性受到遗传的显著影响,而男性没有。他们对此现象的解释是:该研究中采用的样本为青春期男女,而 Hayward 等人的研究结果显示女性的焦虑基因在青春期更容易受到荷尔蒙的影响而成为显性表达。但造成这种性别差异具体机制仍需进一步明确。

二、社会心理学因素

心理社会因素在焦虑症发病中起着至关重要的作用。当人们面临困难或有威胁的情境如亲人病危、意外不幸、工作调动、人际关系紧张等,机体主观上在作出努力去适应时,都会产生焦虑反应。当这种心理应激超过了人体本身可能耐受的强度,应付机制失败,机体功能状态被削弱,正常的心理反应便向病理的心理障碍过渡,因而导致焦虑症的产生。生活应激事件的持续存在可导致焦虑症的慢性化;同时,思维方式也可使症状顽固化。Finlay Jones 的研究显示,危险性的生活事件,如失业的威胁与 GAD 关系密切;Brown 等人的研究认为,GAD 与童年的性虐待、被忽视或遭受暴力有密切联系。行为主义理论认为,焦虑是对某些环境刺激的恐惧而形成的一种条件反射。心理动力学理论认为,焦虑源于内在的心理冲突,是童年或少年期被压抑在潜意识中的冲突在成年后被激活,从而形成焦虑。研究表明无条件的消极信念,如“我很

笨”“我肯定被拒绝”等自卑情绪在焦虑症的发生过程中起着重要作用。过度关注自我表现也已经被报道是焦虑症发生的一个重要诱因。焦虑抑郁的发作常与负性生活事件有关。有报道称重大的危险事件是首发焦虑的引发因素。Dalglish 等报导了儿童青少年的焦虑、抑郁、创伤后应激障碍等不同的情绪障碍有不同的认知偏倚模式,负性生活事件通过不同的认知偏倚模式促发不同的负性情绪。

社会支持是他人提供给个体的各种资源,这些支持资源对个体的健康有积极的影响。儿童的心理应激及焦虑抑郁情绪与社会支持有明显的相关。有研究显示:社会支持对青少年的情绪有直接的影响,来自同伴和家庭的支持对儿童的日常生活极为重要,而那种能够长期维持的同伴友谊又有着特别的意义。基于老年人群的研究显示:睡眠时间越少焦虑水平越高,社会支持程度越低焦虑水平越高,生活事件越多焦虑水平越高。

不良的生活习惯同样会导致焦虑情绪的发生,酗酒可以导致焦虑和抑郁,在某些人,即使适度地长期饮酒也可能增加焦虑水平。此外,咖啡因、酒精、苯二氮草类等的药物依赖也可能加重或者导致焦虑。焦虑常常发生于酒精急性戒断期,并可能在摆脱酗酒的人群中伴随急性戒断症状持续长达2年。有证据表明,长期在工作环境中接触有机溶剂也可能与焦虑症相关,如绘画、涂漆等。另有大量临床研究证实,咖啡因与致焦虑作用或者惊恐障碍存在正相关关系。

三、生物学因素

目前对焦虑障碍发病机制的探索尚存在争议,具体的神经生物学机制仍有待明确。随着分子神经生物学的发展,许多与焦虑相关的神经递质、神经受体、神经肽受体基因和功能影像学研究进展迅速。目前,国内外的学者已经从神经递质学、影像学等多个角度对焦虑障碍发病机制进行了研究。

(一) 神经递质学说

目前焦虑障碍的发病所涉及神经递质主要集中在去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)和谷氨酸等。

1. 去甲肾上腺素 去甲肾上腺素(NE)在中枢内分布广泛,它的分泌是应激反应的重要部分,与应激行为和焦虑具有密切关系,它能引起血管收缩、心率加快、血压血糖升高、骨骼肌血流增大及大脑供氧增加等。在人脑内,去甲肾上腺素能神经元含量最多的部位是中脑的蓝斑核(LC)。研究发现蓝斑受到压力刺激时会释放NE,这种反应被放大而引发焦虑症状。焦虑伴有警觉性增高和交感神经活动增强的表现,提示患者的肾上腺素能活动增加。某些可以降低去甲肾上腺素能活动的药物如可乐定、普萘洛尔、抗抑郁剂等,具有

减轻焦虑的作用。

惊恐障碍患者服用选择性肾上腺 α_2 受体拮抗剂后出现了惊恐发作症状频发现象,心血管活动增强和 NE 代谢产物的增加。而服用 α_2 受体激动剂后则出现了明显的抗焦虑作用。有报道显示焦虑患者的 NE 水平增加,在服用 α_2 受体激动剂可乐定后会产生明显的 NE 波动。焦虑患者表现出升高的 NE 水平和持续的自主反应。总之,脑内的 NE 可能与体温、摄食行为、镇痛和精神状态的调节等具有密切的关系。

2. 多巴胺 多巴胺(DA)向前额叶皮层中部的投射路径似乎对应激最为敏感。应激的强度和时间上的增加可以引起其他接受 DA 投射神经核 DA 的释放和代谢的增强。毁损实验提示:在焦虑-恐惧神经回路中,前额叶皮层中部 DA 神经的毁损或前额叶皮层的 DA 释放的减少,延迟了条件化恐惧反应的消除;前额叶皮层中部 DA 释放的增加,增强了消除行为。然而,前额叶皮层中部的 DA 释放可能存在一个适当的范围,即在适当范围内能够促进调节性反应,促进条件化记忆的消除。而过度的 DA 释放,则可以产生习惯性无助行为。而前额叶皮层中部 DA 释放的减少,可以延迟条件化恐惧的反应。有研究发现,PD 患者表现出对 DA 激动剂阿扑吗啡的反应更明显。而 SPECT 研究显示 SAD 患者的 DA 受体结合减少。

3. 5-羟色胺 比较焦虑与非焦虑者的基因多态性差异,与社交焦虑可能相关第一个相关基因是 5-羟色胺转运体(5-HTT)基因。Melke 等对 251 名国籍和年龄相同的女性进行人格测量和基因检测,发现 5-HTT 启动子区(5-HTTLPR)的基因多态性与五种焦虑维度(躯体焦虑、心理焦虑、肌肉紧张、精神衰弱、自信缺乏)都显著相关。Liu 等的研究进一步发现 5-HTTLPR 基因多态性与焦虑症有关,在经受工作压力时含有长等位基因的个体比含有短等位基因的个体患上焦虑症的概率更高。

5-羟色胺(5-HT)受体复杂,目前已发现 7 种 5-HT 受体亚型。其中仅 5-HT₃ 受体与配体门控通道离子通道偶联,其余 6 种均与 G 蛋白偶联,它们的结构包括 7 个跨膜区段、3 个胞浆环和 3 个细胞外环。其中 5-HT_{1A}、5-HT_{1B}、5-HT_{2B}、5-HT_{2C} 和 5-HT₃ 是介导焦虑的重要受体。5-HT_{1B} 调节背缝神经核的血清素的释放,可能是由于 5-HT 神经传递增加造成的。有研究表明剔除 5-HT_{1A} 和 5-HT_{1B} 的小鼠表现得更加焦虑。5-HT₃ 作为唯一的配体门控性离子通道,它的抗焦虑作用是通过变构效应来实现的。有文献报道,苯二氮草类药物抗焦虑作用可能与抑制 5-HT 释放、降低 5-HT 代谢有关。色氨酸羟化酶-2(TPH-2)是合成 5-HT 的重要酶,TPH-2 缺乏小鼠的焦虑状态有所改变,并伴随着 5-HT_{1A} 受体的改变。而中枢系统中 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)是 5-HT 最主要的代谢产物,5-HIAA 的含量变化可以反映 5-HT 的代谢

水平。

5-HT 对多数交感节前神经元具有兴奋作用,而使副交感节前神经元抑制。破坏动物的中缝核或用药物阻断 5-HT 合成,可使脑内 5-HT 含量明显降低,同时引起动物睡眠障碍,痛阈降低,对吗啡的镇痛作用减弱甚至消失。电刺激大鼠的中缝核,可促使其体温升高。这些现象揭示脑内 5-HT 与睡眠、镇痛、体温调节都有关系。5-HT 广泛存在于焦虑相关的脑区,特别是下丘脑隔区和杏仁核。最近有研究提出 5-HT 能药物的作用机制可能对大脑恐惧网络脱敏,通过从脊神经核岛蓝斑的突触抑制去甲肾上腺素能激活。从背缝核发出止于杏仁核和额叶皮质的 5-HT 能神经通路,已被公认参与条件性恐惧,背侧中缝核能抑制焦虑特有的适应行为。5-HT 能神经元破坏是导致精神疾病出现幻觉的原因。可见精神活动也与 5-HT 有一定的关系。

人类的 5-HT_{1C}、5-HT₂ 和 5-HT₃ 受体具有产生焦虑的特性,而 5-HT_{1A} 受体具有抗焦虑性,5-HT₄ 受体可以使焦虑减退。此外,5-HT 通过改变其他神经递质系统,如去甲肾上腺素能和多巴胺能神经元的功能,也可以起到抗焦虑的作用。

研究发现,惊恐障碍患者与健康人群相比在 5-HT 能神经活性方面具有明显差异,包括 5-HT 血小板转运体位点的减少,对 5-HT 激动剂的神经内分泌反应增大,以及对一些直接或间接 5-HT 激动剂引起的焦虑反应增强。在不同的 5-HT 受体亚型中,5-HT_{1A} 受体是研究最深入的一个。研究发现 5-HT_{1A} 受体敲除在动物行为学检测中产生了明显的焦虑症状。而通过组织特异的条件性挽救策略发现,在海马和皮层区表达 5-HT_{1A} 受体能够逆转 5-HT_{1A} 受体敲除小鼠的焦虑行为,其可能的机制是通过激活与钾离子通道偶联的 5-HT_{1A} 受体使得细胞膜超极化,并且减弱了神经元兴奋性。

4. γ -氨基丁酸 γ -氨基丁酸(GABA)是中枢神经系统(CNS)中最重要的抑制性神经递质,其功能紊乱在焦虑发病中具有重要作用。GABA 由谷氨酸通过谷氨酸脱羧酶(GAD)合成,和谷氨酸一样,GABA 也主要来源于神经胶质细胞的谷氨酸盐存储池。中枢 GABA 受体介导 GABA 中枢效应的受体至少有 3 种不同类型,即 GABA_A、GABA_B、GABA_C 受体,在控制神经元兴奋性方面发挥着重要作用。脑内的 γ -氨基丁酸的异常有可能是焦虑反应的病理生理基础。动物实验发现 γ -氨基丁酸合成酶、谷氨酸脱羧酶 65 基因表达缺失或减少,降低了皮质基础 γ -氨基丁酸水平,减少了应激诱导的大脑皮质 γ -氨基丁酸的释放,从而增加了害怕的行为。GABA_A 受体是 3 种亚型中最重要的,该复合体有 2 个重要的结合位点:①GABA 结合位点:由 GABA 及其构象类似物触发受体的构象改变而激活,导致氯离子通道的开启。②苯二氮草结合位点:为苯二氮草类药物的作用位点,可进一步化分为焦虑激动剂和焦虑

反激动剂的作用位点。苯二氮草类药物通过与中枢神经系统内的 $GABA_A$ 受体作用,在治疗焦虑、惊厥等方面发挥着广泛的作用。安定类及巴比妥类通过增加开启氯通道的频率及延长通道开启时间的不同机制也产生抗焦虑作用。相反,外源的 β - 咔啉-3 羧酸及内源性的安定结合抑制物 (DBI),则通过负性变构调节作用抑制 $GABA$ 的效应产生致焦虑作用。

血浆检测发现,正常人与惊恐障碍患者 $GABA$ 水平存在明显差异。目前,选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs) 抗焦虑作用机制仍不清楚,但与其他神经递质紧密联系可能部分解释了它们的临床作用,有可能是通过对 $GABA_A$ 受体变构调节导致脑脊液中某种神经递体升高,进而结合于 $GABA_A$ 受体而发挥缓解焦虑的作用。影像学研究发现了惊恐障碍患者和 PTSD 患者几个脑区 BDZs 结合位点的改变。研究表明焦虑症患者枕叶皮质区 $GABA$ 浓度有 22% 的降低。

5. 谷氨酸系统 谷氨酸是中枢神经系统主要的兴奋性神经递质,存在多个谷氨酸转运体,负责调节突触传递和突触间隙谷氨酸水平,而胶质细胞转运体是调节前脑突触部位谷氨酸失活最重要的一个。目前共发现两类谷氨酸受体,离子型受体有 N- 甲基-D- 天冬氨酸 (NMDA) 受体, α - 氨基-3- 羟基-5- 甲基异恶唑丙酸盐 (AMPA) 受体和红藻氨酸 (KA) 受体,它们根据组成亚单位不同又可再分为不同亚型,主要在突触后介导快速兴奋性和突触可塑性;代谢性谷氨酸受体是一类 G 蛋白偶联受体 (GPCRs),总共 8 个亚单位,可以分为 3 组,主要通过第二信使参与突触可塑性的调节。

不像精神分裂症,几乎没有直接临床证据表明焦虑症患者谷氨酸系统功能改变,但有大量动物实验表明在应激期间谷氨酸能神经传递在几个脑区明显增强,从而导致糖皮质激素引起的神经毒性。另有报道显示,AMPA 受体亚型 GluR5 敲除或者选择性阻断杏仁核区 GluR5 增加了小鼠的焦虑行为,而 GluR5 激活减弱了小鼠焦虑行为。阻断代谢性谷氨酸受体亚型 mGluR5 也产生了显著的抗焦虑作用,研究显示,海马或杏仁核局部注射 mGluR5 受体拮抗剂减弱了动物焦虑行为。另外杏仁核给予 NMDA 受体拮抗剂也表现出明显的抗焦虑作用,同时, NMDA 受体对低频磁场诱导的小鼠焦虑行为也有一定作用。这些证据表明谷氨酸能异常可能参与了焦虑症的调节。

6. 神经肽类 神经肽类 (neuropeptides) 是一类短链氨基酸性的神经递质和神经调质,常存在于介导情绪行为和应激反应的重要脑区,在焦虑、应激调节中有很重要的作用。目前的研究表明,神经肽类是焦虑症治疗药物的作用靶点,但是由于它们不能轻易通过血脑屏障,成为临床焦虑症治疗的瓶颈。涉及应激相关功能的神经肽类数目正在不断增加,到目前为止,研究最广泛的神经肽类有促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF)、P 物质 (SP)、血管加压素