

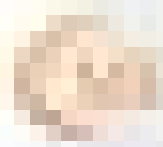
精神病学 新进展

主 编 赵靖平



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



第 10 卷

第 10 卷 第 10 期

精神病学

新进展

第 10 卷 第 10 期

第 10 卷 第 10 期



国家级继续医学教育项目教材

精神病学新进展

JINGSHENBINGXUE XINJINZHAN

主 编 赵靖平

副 主 编 于 欣 周东丰

人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

精神病学新进展/赵靖平主编. —北京:人民军医出版社, 2009.9

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-5091-2802-2

I. 精… II. 赵… III. 精神病学—终生教育:医学教育—教材 IV. R749

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 155248 号

策划编辑:曾小珍 文字编辑:李 捷 责任审读:张之生

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经 销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮 编:100036

质量反馈电话:(010)51927278; (010)66882586

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8163

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京印刷一厂 装订:北京印刷一厂

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:13 字数:317千字

版、印次:2009年9月第1版第1次印刷

印数:0001~4850

定价:59.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书是“国家级继续医学教育项目教材”之一,由中华医学会组织编写。本书简要介绍了国外精神卫生的现状与展望,详细阐述了双相障碍、抑郁障碍、惊恐障碍等各种精神疾病的现代诊治,同时介绍了强迫症、成瘾症的研究进展,并对各种抗精神病药物的治疗进展进行了阐述。另外,本书也包括了儿童精神医学的进展、社区精神卫生服务、自杀行为等知识。本书由国内著名医学专家担任主编,突出了科学性、先进性、时效性和实用性,是临床医生学习与再提高的实用工具,适合精神科医师及研究生阅读参考。

编 委 会

顾 问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟 群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗 玲 杨 明 解江林
张 辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员 (以姓氏笔画为序)

于 欣	于健春	于富华	王 辰	王宁利	王拥军
丛玉隆	朱新安	刘玉清	刘国仗	刘国华	刘梅林
江观玉	孙 燕	孙宁玲	李 宁	李大魁	李春盛
李树人	杨文英	杨庆铭	何晓琥	张学军	陆道培
陈秋立	陈洪铎	林三仁	周东丰	郎景和	赵玉沛
赵继宗	赵靖平	胡大一	项坤三	贾继东	钱家鸣
高兴华	高润霖	郭应禄	郭继鸿	栾文民	曹谊林
梁万年	谌贻璞	彭名炜	董德刚	韩德民	傅志宜
曾正陪	黎晓新	魏世成			

简 介

“国家级继续医学教育项目教材”系经卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准,由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同主办。本系列教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材,是新闻出版总署“十一五”国家重点出版规划项目之一。

“国家级继续医学教育项目教材”按学科出版分册,邀请著名专家担任分册主编,并成立了分册编委会,编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量国内外文献后,结合国内本学科现状,重新精心编写而成,文章多以综述形式展示,以国家级项目课题为线索,注重科学性、先进性、时效性和实用性并举,是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会由卫生部原副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问,中华医学会副会长、卫生部科教司原司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群任编委会主任委员,50余位著名专家为本系列教材编委会成员。

“国家级继续医学教育项目教材”编辑部与编委会同期成立,在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下,用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。自2006年以来,教材已出版30余个分册,涉及近30个学科,总发行量30余万册,受到广大临床工作者的欢迎。

前 言

医学科技的发展日新月异,今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要,而临床诊疗措施是否得当与患者的生命健康密切相关。

“国家级继续医学教育项目教材”及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展,是国内医学领域专家、学者智慧的结晶。本套教材具有以下特点:一是权威性,由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写;二是具有很强的时效性,代表了经过实践验证的最新研究成果;三是实用性,有很强的指导性和可操作性,能够直接应用于临床;四是全面性,内容以综述为主,代表了学术界在某一学科方面的共识,而并非某个专家的个人观点;五是运用现代传媒出版技术。

限于编写及制作时间紧迫,本套教材会有很多不足之处,真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见,我们将在再版时加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱,相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会

目 录

国外精神卫生现状与展望	于 欣(1)
精神分裂症的现代诊治	赵靖平 翟金国(7)
双相障碍的现代诊治	方贻儒(19)
抑郁障碍诊治进展	季建林(31)
惊恐障碍与广泛性焦虑障碍的现代诊治	陈 静 从恩朝 施慎逊(42)
创伤后应激障碍的现代诊治	李凌江(57)
强迫症脑影像学研究进展	李 斌 杨彦春(68)
强迫症心理与药物治疗研究的进展	杨彦春(75)
精神科的非药物治疗进展	周东丰(79)
成瘾与学习记忆	曹 栋 郝 伟(86)
多巴胺系统与成瘾易感性	王传升 郝 伟(92)
儿童精神医学的现代进展	苏林雁(104)
痴呆精神行为症状的处置	肖世富(114)
社区精神卫生服务	刘铁桥(121)
精神分裂症的认知缺陷: 诊断与治疗的意义	刘哲宁(130)
抗精神病药物治疗进展	王传跃 薄奇静(134)
抗精神病药物的安全性与耐受性: 风险认识与管理	赵靖平(142)
抗抑郁药物治疗进展	司天梅(149)
会诊联络精神病学的任务与发展	许秀峰(161)
自杀行为	肖水源(167)

国外精神卫生现状与展望

于欣

北京大学精神卫生研究所

精神卫生与精神病学依然是发展最快的临床医学学科之一。它包括了从基础和临床研究的角度继续探讨精神疾病的病因和发病机制，寻找临床治疗的最佳证据，以及从服务角度摸索如何更加公平、更有效率地为全民提供精神卫生服务。以下将从几个方面对近年来的精神卫生与精神病学科的发展情况做一个回顾，同时对其前景做一些展望。

精神疾病病因学和病理机制的研究进展

在近 400 种精神疾病中，最为困扰研究者及临床学家的就是精神疾病的病因。除了少数疾病有明确的致病因素（如精神活性物质所致精神障碍）之外，大多数精神疾病都被看作是多种因素综合作用的结果。曾在 20 世纪 80 年代末提出精神分裂症两型分类而名噪一时的英国精神病学家 T. Crow，如今又提出有关精神分裂症和双相障碍遗传学研究的新假说。以往大规模的人群、家系、配对研究，没有发现一个固定的基因位点与精神分裂症有关。Crow 指出，应该从人类进化着眼考虑问题。大约 600 万年前，人类与其他灵长类动物分化开，这中间发生了染色体重新排列（Xq21.3/Yp 易位），而这一基因位点与语言功能发育密切相关。与其花力气去找大量的基因聚合产生的微小效应，不如注重后天的因素对不同性别大脑发育的影响。

尽管如此，精神疾病遗传学研究依然以规模取胜。以往数百例就可以报道的研究现在为数千例散发病例所取代。上万例的研究也时有报告。如一个有影响的遗传学研究是发表在精神病学文献上的文章。Bulik 等（2006）对瑞典 3 万多同卵、异卵双胞胎的追踪研究表明，神经性厌食是一种遗传性疾病，遗传度 0.56，过低的体重指数和过度锻炼都不构成神经性厌食发病的风险因素。同期发表的文章也证实暴食症也具有家族聚集的特点。

有关病毒感染与精神疾病的关系依然是研究者关注的热点。利用完善的国家病例登记系统，瑞典的科学家 Dalman 等（2008）确认了在 1973 - 1985 年间出生的 1 187 553 名儿童中在 13 岁前的病毒感染情况，并追访这些感染者至 2002 年，看其精神病性障碍的发病情况。结果表明，腮腺炎病毒感染导致精神病发作的风险比为 2.7，巨细胞病毒感染为 16.6。我们已经知道母孕期感染特定的病毒（如单纯疱疹病毒）会增加胎儿将来罹患精神分裂症的风险，推测病毒感染会影响胎儿大脑神经细胞的发育。但是儿童期的病毒感染究竟为何也能够增加精神

病发病风险，其发病机制依然众说纷纭。从母孕期前 3 个月神经胚层开始发育，人类的中枢神经系统发育完全大约要到 25 岁。期间任何生物学、心理学和理化影响，如母孕期饥饿、子宫内感染、产伤、儿童期创伤经历、毒品滥用等，都可能会直接或间接影响到大脑的发育，从而造成精神疾病的易感性。

脑影像研究继续是精神病学研究中的热点。匹兹堡的一个研究小组观察到，在功能性磁共振（fMRI）检查中，对负性词汇扣带回皮质有持续低度反应性的抑郁症患者，接受认知行为疗法（CBT）的效果要好，提示 fMRI 可以作为预测抑郁症疗效的工具。对于脑外伤的研究表明，在特定脑区（如杏仁核、腹侧前额叶）受损的退伍士兵中，创伤后应激障碍（Post-traumatic stress disorder, PTSD）发生风险下降，提示 PTSD 的出现与某些大脑区域的功能有关。fMRI 及正电子发射断层扫描（PET）研究表明，在抑郁症患者中牵扯到多巴胺（DA）通路的神经活性改变影响到了奖赏环路，是抑郁症患者的特异性指征，由此提示功能影像可以成为抑郁症诊断的客观指标。

2007 年在 *Lancet Neurology* 上发表的修订的 NINCDS-ADRDA 标准中，很可能阿尔茨海默病（Alzheimer disease, AD）：核心症状 + 支持特征中至少一项。核心症状：早期、显著的情景记忆障碍，包括以下特点：逐渐出现的进行性记忆功能下降，超过 6 个月；客观检查发现显著的情景记忆损害，主要为回忆障碍，在提示或再认试验中不能显著改善或恢复正常；情景记忆障碍可在起病或病程中单独出现，或与其他认知改变一起出现。支持特征：①存在内颞叶萎缩：MRI 定性或定量测量显示海马结构、内嗅皮质、杏仁核体积缩小（参考同龄人群的常模）；②脑脊液生物标记物异常：A β 42 降低，t-tau 或 p-tau 增高，或三者同时存在；③PET 的特殊表现，双侧颞叶糖代谢率减低或其他示踪剂（如 FDDNP）预见 AD 的病理改变；④直系亲属中已证实有常染色体显性遗传突变导致的 AD。这一新标准的颁布将精神障碍的诊断提前带入实验室客观检查阶段。实际上，有关 AD 的诊断中借助实验室检查指标已经有相当一段时间了。轻度认知损害一直被认为是 AD 的前驱期，但仍有部分病人经过长期追踪并不进展到 AD。一个瑞典的研究小组（Hansson 等，2006）通过对一组病人进行脑脊液测定，并随访 4~6 年，认为采用界限分值 >350 ng/L t-tau 和 A β 42/p-tau181 比值 <6.5，其对 AD 的预测灵敏度可以达到 95%，特异度达到 87%。

正由于生物测量手段不断取得进展，在美国修订 DSM-V 时，有人特别提出加上实验室指标作为诊断依据。如在抑郁症诊断时加上睡眠脑电图。现有的研究结果已经能较好区分正常对照、失眠症患者和抑郁症患者。

精神疾病治疗学进展

一、CATIE 和 STAR-D

CATIE 和 STAR-D 的研究结果在重要杂志上陆续发表。正如 Carol Tamminga 指出的，这是首次有政府资助的、多中心参与的、最模拟临床环境的临床药物试验，能够最大限度地将在临床研究的普遍发现转换为临床实践的需要。CATIE 提供了有关慢性精神分裂症疾病转归、第二代抗精神病药物疗效及不良反应等大量的资料。让临床医生吃惊的不仅是长期治疗中患者的服药依从性如此之低（脱落率 70% 左右），还有小剂量的经典药物（奋乃静）的疗效和副作用与二代药物相比竟然并无显著差异。尽管对 CATIE 结论的诠释仍存在大量争议，但无论如何它带来的启示不容忽视。STAR-D 的结果为我们建立达到抑郁症“临床痊愈”的治疗

规范系统提供了重要参考。它的涉及尽可能接近临床现实,为临床医生提供了临床换药选择。有关这两个研究的详细介绍可以参见国内期刊的相关文献。

二、新药物与新应用

2005年推出了用于治疗失眠症(主要是入睡困难)的 **Rozarem (ramelteon)**。它选择性地作用于中枢上交叉核的 M_1 (褪黑素)、 M_2 受体,对 γ -氨基丁酸 (GABA) 无作用。它可以非限定性使用,作用于正常睡眠周期,无成瘾和滥用可能,不会引起中枢抑制;可以用在老年病人、轻至中度睡眠呼吸暂停、轻度肝损害和肾损害、轻中度慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)。同样作用于褪黑素受体的抗抑郁剂阿戈美拉汀相继在欧美上市。一些老药经过改头换面重新推出,主推疗效更佳、不良反应更少,如帕利哌酮(精神分裂症)、去甲文拉法辛(抑郁症)和赖氨酸安非他明(注意缺陷多动障碍)。用于治疗烟草依赖的伐尼克兰也已经上市,掀开了烟草商和制药商的大战。此外,尽管药物还没有出来,仿佛在预热,不少重要的会议上都在大谈特谈谷氨酸能系统,有人报道了 AMPA 受体正性调节剂 (AMPAkine) CX516 t 与氯氮平合用治疗精神分裂症的初步研究结果。还有人报道了试用甘氨酸、右旋丝氨酸与传统抗精神病药物合用治疗分裂症的开放性观察。以往曾经用来治疗帕金森病的单胺氧化酶 B 抑制剂司利吉兰,现在做成透皮贴剂,在 8 周的临床双盲研究中,与安慰剂相比能显著改善重症抑郁的症状。继有人采用促甲状腺激素释放激素 (TRH) 静脉滴注治疗难治性抑郁症之后,又有人尝试用静点氯胺酮、东莨菪碱治疗难治性抑郁症。老药新用还包括美金刚。有两个独立的研究组分别报道了使用美金刚治疗酒精依赖伴发抑郁以及暴食,发现疗效显著。

三、新技术

精神科注重技术的倾向似乎越来越明显。笔者曾预言精神科将来会像一个大型的脑功能实验室和手术室,现在看来至少部分所言不虚。不少国家已经正式批准重复性经颅磁刺激 (rTMS) 作为抑郁症的治疗方案。目前另两项有创性方法也逐渐被用来治疗常规方法疗效欠佳的抑郁症患者。一项是迷走神经刺激治疗 (VNS),其治疗适应证是 18 岁以上慢性或反复复发性抑郁,至少接受过 4 次以上正规抗抑郁治疗疗效不佳者。初步研究随访 12~24 个月痊愈率 17%,有效率 32%。研究表明左侧迷走神经间歇性刺激 (30 秒,停 5 分钟) 会影响 5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素 (NE) 及对情绪调节有关的脑区如杏仁核和前额叶。另一项是深部脑刺激 (DBS),即在特定脑区置放微电极进行电刺激。这项技术最早应用于功能神经外科治疗帕金森病,现在被用来治疗顽固的抑郁症和强迫症。此外,还发现 DBS 可以增强记忆, rTMS 也可改善 AD 患者的记忆障碍。

四、药物不良反应

精神科药物在全球的销量大概可以与心血管药物、糖尿病药物等量齐观。对这类需要患者长期服用的药物,远期药物不良反应应该特别引起医生的注意。

1. SSRI 与自杀 SSRI 与自杀的关系一直为医生和患者所关注。在第 19 届欧洲精神药理年会上,有人报道利用芬兰住院和死亡登记数据库试图回答这个问题。研究发现服用选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs) 会降低自杀率,还会降低心脑血管意外的死亡率。但是在 10~19 岁年龄组,服用帕罗西汀确实会增加自杀企图的发生率,提示临床医生在给青少年处方

SSRIs 药物时，在治疗初期要特别注意监测。

2. 药物与脑肿瘤 Szarfman 等（2006）发表在药物治疗杂志上的一篇文章报道了服用抗精神病药物与垂体肿瘤的关系，由于利培酮的广泛应用，与利培酮相关的垂体肿瘤事件报告最多，其次是奥氮平、氟哌啶醇和齐拉西酮。作者并没有肯定二者的因果关系，但提示医生在需要长期应用这些药物的病人中要注意垂体肿瘤发生的可能性。

3. 药物妊娠 美国 FDA 已经发出警告，在妊娠前 3 个月内服用帕罗西汀会增加胎儿发生心血管系统遗传缺陷的可能性。同时，专家也提醒在母孕期服用 SSRIs 药物，新生儿会出现撤药综合征，表现为尖声哭叫、震颤、睡眠紊乱。孕期暴露于 SSRIs 的新生儿还会出现出生低体重和呼吸窘迫。美国妇产科学会发布了最新的母孕期用药指南，其主要信息是：多学科队伍参与评估；提倡单一品种、高剂量治疗；对有抑郁发作的妇女，怀孕后出现抑郁症状的有 60%；孕期妇女抗抑郁治疗禁用帕罗西汀，有确切证据导致先天性心脏畸形、无脑畸形和脐突出；出生前使用安定类药物会增加唇裂的发生率；母亲分娩前使用安定会造成婴儿松软综合征；孕期使用锂盐可导致新生儿心脏畸形甚至锂中毒，也不建议哺乳期使用；丙戊酸钠和卡马西平因可能导致胎儿畸形要尽可能避免使用，但在哺乳期可用，拉莫三嗪可以在孕期使用；第一代抗精神病药物的生殖安全性要高于二代药物，氯丙嗪、氟哌啶醇、奋乃静都被证明有较好的安全性，第二代药物没有发现有致畸性和毒性。

4. 精神药物的撤药综合征 已知 SSRIs 药物会在骤然停药时出现撤药反应，表现出眩晕、头晕、恶心、震颤、失眠、过度镇静、电击样疼痛和焦虑。现在发现某些第二代抗精神病药物如齐拉西酮在突然停药时也会出现类似反应。

精神卫生服务

2007 年，著名的医学杂志 *Lancet* 以专刊的方式出版了精神卫生专辑。WHO 精神卫生和物质滥用司以及国际知名的精神卫生专家，与 *Lancet* 编辑部一道，组成了 *Lancet* 全球精神卫生小组，对全球的精神卫生发展状况进行了回顾和述评。*Lancet* 专辑指出：对于精神卫生的重视应该整合进卫生与社会政策、健康体系规划和初级与次级卫生保健的各个层面。专辑中从精神卫生与人权、精神卫生与病耻感等角度论述了精神卫生的困境。专辑特别强调了在发展中国家精神卫生所面临的困难。由于资源短缺、服务公平性差、缺少专门人才、效率低下，发展中国家的日益增长的精神卫生需求无法得到满足。*Lancet* 全球精神卫生小组最后呼吁各国政府行动起来，扩展精神卫生服务，提高服务质量。小组认为，实际上只需要有限的投入就可以解决基本精神卫生需要。如经测算，在低收入国家每人每年投入 2 美元，就可以提供必需的精神卫生服务；在中低收入国家，也不过每人每年 3~4 美元。小组还列举了评价各国精神卫生发展水平的核心指标和次要指标。核心指标包括有国家精神卫生规划政策以及配套项目，每 10 万人口中精神卫生专业人员数量，主要精神药物的可获得性以及精神分裂症的治疗率。在中低收入国家，不良的精神健康所致的后果往往更为严重，贫穷与健康恶化彼此促进，同时，母亲的不良精神和躯体健康状况又会造成其后代的不良后果，甚至影响其一生。中低收入国家中，精神卫生政策与传染病政策相比处于非优先地位，财政投入不足，基层卫生保健人员缺乏培训，是亟待解决的问题。在应对上述挑战时，必须了解精神卫生服务的需求，动员地方政府的力量，同时充分发挥非政府组织的作用。尤其是在中低收入国家，提高基层保健诊疗精神疾病的能力，强化社区在精神卫生服务中的作用是至关重要的。

重要事件

一、美国精神病学会 (APA)

美国 159 届精神病学年会所确立的会议主题是“从科学到公共政策 (from science to public policy)”。APA 显示了前所未有的入世。且看其主席任职一年的大事记：与汤姆·克鲁斯进行论战，捍卫科学的尊严（人称靓汤的阿汤哥是美国臭名昭著的邪教组织——科学基督教的忠实拥趸者）；在关塔那摩同军事将领交谈，讨论精神病学的价值；写文章支持同性婚姻；批评政府在 Katrina 飓风期间对弱势群体的漠视；反对削减医疗福利。他特别指出：“精神病学界的泛药物化 (overmedicalization) 越来越突出。精神科医生不应该是药厂的推销员或者制药行业的雇员，我们的责任是向病人提供高质量的服务。尽管有越来越多的证据表明心理治疗的有效性，但心理治疗的使用频率却越来越少。如果我们仅仅成为药丸处方者或药厂的代言人，我们的职业声望就会受到很大的损害。最近 FDA 对 SSRIs 和兴奋剂加了黑框警告，实际上已经反映出行政当局和公众对过分使用精神药品的不安，这应该引起精神科医生的足够重视。”

二、ICD-11 和 DSM-V

去年另一个重要事件就是 WHO 和 APA 分别决定开始修订 ICD-11 和 DSM-V。这两个全世界最重要的精神疾病诊断分类系统都采取十分谨慎的步骤，预计在 2011 年后才能陆续面世。但 WHO 和 APA 都有意融合两者的差异，希望能在某些方面做到统一，以避免目前两套系统并存所造成的学术交流上的不便。

三、营养学

人们特别是老年人需要补充哪些营养，近年来莫衷一是。为了预防阿尔茨海默病，有人曾主张老年人应该补充大剂量维生素 E。但后来的研究发现摄入维生素 E 会增加心血管事件的死亡率。老年女性补充雌激素现在也不提倡，因为增加了患生殖系统肿瘤的风险。现在有学者主张摄入深海鱼油，认为比吃鱼安全。深海鱼油里含有 ω_3 脂肪酸，可以预防心脑血管疾病、认知衰退和抑郁症。而鱼类包括深海鱼中都可以检测到有机氯和聚氯联苯，这是长期大量使用 DDT 和其他农药的恶果。另一项研究指出，老年人应该补充的维生素 B_{12} 要比现在的推荐剂量高 200 倍，才能达到预防神经系统缺陷的预期效果，这就意味着一个健康老人每天至少要摄入 $647 \sim 1\,032\ \mu\text{g}$ 的维生素 B_{12} 。维生素 B_{12} 缺乏在老年人中会导致痴呆和抑郁。

四、经济衰退，反恐与撤军

近几年来，社会动荡和不安也给人们的心理带来或多或少的冲击。美国在伊拉克结束军事行动，分批撤出军事人员，这些退伍兵同时带回了 PTSD、自杀、酗酒和脑部创伤伴发的神经精神问题。全球的经济不景气，对某些行业造成了致命的打击，引起的各式各样的心理问题也进入了精神卫生研究者的视野。恐怖主义袭击的幸存者的心理状态，恐怖主义产生的心理根源，也为在社会层面探讨心理健康及其影响因素制造了绝佳的研究课题。

小 结

精神卫生与精神病学虽然是一门较年轻的学科,由于它所处的交叉位置,与神经科学、心理学和社会学的密切融合,为其迅速发展开辟了广阔的空间。近几年,世界各国政府对精神卫生问题开始重视,在研究领域的投入也在增加,不同学科领域的相互合作,使得该学科中质量上乘的研究成果不断面世。全面浏览学科中的最新文献已经成为不可能完成的任务。本文仅仅就本学科中某些学者认为比较重要的发现做一摘要总结,希望能对广大读者起到激发阅读兴趣、扩大知识面的作用。

参考文献

1. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, et al. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63 (3): 305-312.
2. Dalman C, Allebeck P, Gunnell D, et al. Infections in the CNS during childhood and the risk of subsequent psychotic illness: a cohort study of more than one million Swedish subjects. *Am J Psychiatry*, 2008, 165 (1): 59-65.
3. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, et al. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol*, 2006, 5 (3): 228-234.
4. Hariri AR, Brown SM. Serotonin. *Am J Psychiatry*, 2006, 163 (1): 12.
5. Szafrman A, Tonning JM, Levine JG, et al. Atypical antipsychotics and pituitary tumors: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy*, 2006, 26 (6): 748-758.

精神分裂症的现代诊治

赵靖平 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所

翟金国 济宁医学院

精神分裂症 (schizophrenia) 是最常见的精神病性疾病, 具有感知、思维、情感、行为等多方面异常的障碍, 以精神活动与环境之间不协调为特征。多起病于青壮年, 男女发病率相似, 但男性比女性平均起病年龄约早 5 年, 常缓慢起病, 病程迁延呈慢性化和衰退倾向。精神分裂症在成年人群中的终生患病率在 1% 左右 (0.5% ~ 1.6%), 年患病率 0.26% ~ 0.45% (Jacob, 2004)。有 50% 的患者曾试图自杀, 10% 的患者最终死于自杀。根据估算, 我国目前有近 700 万人罹患精神分裂症。由此, 年所造成的医疗费用支出、患者本人及家属的生产力损失是十分惊人的。

概 念

精神分裂症 (schizophrenia) 是最常见的精神病性疾病, 可能包含了一组病因未明的精神疾病, 具有感知、思维、情感、行为等多方面异常的障碍, 以精神活动与环境之间不协调为特征。多起病于青壮年, 男女发病率相似, 但男性比女性平均起病年龄约早 5 年, 常缓慢起病, 病程迁延呈慢性化和衰退倾向。患病时通常意识清晰, 无明显智能障碍。精神分裂症的症状主要分为阳性症状、阴性症状、情感症状和注意及信息处理方面的认知功能损害症状。此外, 患者还缺乏对疾病的自知力。

精神分裂症在成年人群中的终生患病率在 1% 左右 (0.5% ~ 1.6%), 年患病率 0.26% ~ 0.45% (Jacob, 2004)。有 50% 的患者曾试图自杀, 10% 的患者最终死于自杀。根据估算, 我国目前有近 700 万人罹患精神分裂症。由此每年所造成的医疗费用支出、患者本人及家属的生产力损失是十分惊人的。该病的预后不良, 大约 2/3 的精神分裂症患者长期有明显的精神病性症状, 社会功能损害明显, 功能残疾率高。全国残疾人流行人病调查数据显示, 精神分裂症约占精神残疾人数的 70%, 是导致精神残疾的最主要疾病。

病因及发病机制的进展

一、遗传学的进展

近年来, 由于分子遗传学技术的进步, 易感基因的定位有了可能, 基因组扫描研究提示精神分裂症的候选区位于染色体 1q, 2q, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 13q, 15q 和 22q。几项大样本连锁不平衡定位研究支持精神分裂症与 *neu* 基因调节剂-1 (*NRG1*, 8p21-p12)、*dysbindin* (*DTNBP1*, 6p22.3)、脯氨酸脱氢酶 (*PRODH2*, 22q11.21)、*G72* (13q34) 等基因连锁, 以及与 *G72* 相互作用的 D-氨基酸氧化酶 (*DAAO*, 12q24) 和儿茶酚-O-甲基转移酶 (*COMT*, 22q11.21) 的关联。但目前并未有一致公认的结果。表 1 列举了精神分裂症的易感基因与研究支持的关联强度。

表 1 候选的精神分裂易感基因以及有关证据在四个方面的证明强度

		证据的证明强度 (0 ~ 5 个 +)			
		生物学上的合理性	与基因座的连锁	与精神分裂的关联	精神病患者体内的异常表达改变
<i>COMT</i>	22q11	++	++++	+++	yes, +
<i>DTNBP1</i>	6p22		++++	++	yes, ++
<i>NRG1</i>	8p12-21	+++++	++++	+++	yes, +
<i>RGS4</i>	1q21-22	+++	+++	++	yes, ++
<i>GRM3</i>	7q21-22	+++	+	++	no, ++
<i>DISC1</i>	1q42	++++	++	++++	not known
<i>DAOA(G72/G30)</i>	13q32-34	+++	++	++	not known
<i>DAAO</i>	12q24	++	+	++++	not known
<i>PPP3CC</i>	8p21	+	++++	++++	yes, +
<i>CHRNA7</i>	15q13-14	+	++	+++	yes, +++
<i>PRODH2</i>	22q11	+	++++	++	no, +
<i>AKT1</i>	14q22-32	+	+	++	yes, ++
<i>GADI</i>	2q31.1	++		++	yes, +++
<i>ERBB4</i>	2q34	++			yes, ++
<i>FEZ1</i>	11q24.2	++		+++	yes, ++
<i>MUTED</i>	6p24.3	++++	++++	+++	yes
<i>MRDS1(OFCC1)</i>	6p24.3	++	++++	+	not known
<i>NPAS3</i>	9q34	++		++	not known
<i>GRIK4</i>	11q23	++	+	++	not known

注: +号越多, 关联性越高

在精神分裂症的遗传研究中, 结合神经病理学和神经心理学特征来区分表现型, 比以诊断分类和症状等这些疾病的外部特征来选择样本要好, 因为神经生物学特征比精神症状与脑