

实用精神医学丛书

总主编 肖泽萍 江开达



精神分裂症

主编 徐一峰



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

精神分裂症 / 徐一峰主编. —北京: 人民卫生出版社,
2012.2

(实用精神医学丛书)

ISBN 978-7-117-15432-1

I. ①精… II. ①徐… III. ①精神分裂症—诊疗
IV. ①R749.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 007491 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

精神分裂症

主 编: 徐一峰

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: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市双峰印刷装订有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 10

字 数: 259 千字

版 次: 2012 年 2 月第 1 版 2012 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15432-1/R·15433

定 价: 26.00 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销售中心联系退换)

编写说明

过去几十年,大多数国家的人民健康状况有了明显改善,主要表现在居民死亡率的下降、平均寿命的延长,但精神健康在过去的几十年中,并没有得到同步的改善。我国精神卫生方面的状况愈来愈令人忧虑,精神神经疾病在我国疾病负担中排名居首位。目前我国有精神疾病患者约 1600 万人,还有约 600 万癫痫患者。此外,受到情绪障碍和行为问题困扰的 17 岁以下儿童和青少年约 3000 万,妇女、老年人、受灾群体等人群特有的各类精神和行为问题,也都不容忽视。但公众对精神疾病的知晓率不足 5 成,就诊率低。

根据中国疾病预防控制中心统计,截至 2006 年底,全国精神卫生专业机构发展到 1124 家,其中精神病专科医院增至 645 家,有精神科的综合医院 479 家,注册精神科医师 16383 人,共有精神科床位数 145 550 张。其中以精神专科医院床位为主,占总床位数 84.94%,综合医院精神科床位占总床位数的 15.06%。

精神卫生专业人员的继续教育问题,特别是精神卫生专业知识的普及和提高的问题,已引起有关部门的高度重视。《卫生部关于加强“十一五”期间卫生人才队伍建设的意见》提出要加强高层次卫生人才队伍建设,进一步完善卫生人才评价体系,加快推进卫生人才工作体制机制创新,为卫生人才队伍发展提供良好的政策环境。为了提高精神卫生专业人才的专业知识及技术,并与时俱进,有必要编写一套适合精神卫生专业人才的《实用精神医学丛书》。本丛书共设 25 个分册,以“主题”

的形式集成成丛,覆盖了精神领域中临床常见及疑难疾病,丛书的各分册从精神疾病的评估、诊疗、预防到康复均做了详尽的描述。知识新颖、系统全面、内容实用,编者具有权威性。该丛书面向各级精神病医院或综合性医院的精神科专科医师,指导精神卫生临床实践工作,强化和提高精神医学专业中级、初级医生和基层从事精神卫生工作人员的专业知识和诊疗技能水平。同时,本丛书系一部大型系统的精神医学专业的工具书。

本丛书的编写以“实用”为中心指导思想。打破既往精神医学专业书籍大篇幅介绍基础知识和临床表现,而忽视诊疗部分的实用知识的介绍。本丛书着重强调诊断原则及规范化的治疗,引入循证医学内容,主张个体化治疗。内容具有先进性、科学性、实用性。

由于参加编写的人员较多,各章的体例不完全一致,某些观念也不免“见仁见智”,希望使用此丛书的各级医生谅解。最后,感谢各位编者在百忙中参与撰写;感谢上海交通大学医学院和上海市精神卫生中心的领导给予的支持;感谢张选红及左赛医师协助总主编承担了丛书的部分编辑工作。在编写过程中难免有疏漏之处,望各位读者不吝赐教,提出宝贵意见。

肖泽萍 江开达

2011年10月于沪

前 言

精神分裂症作为一个有争议的疾病实体名称,从被 E. Bleuler 命名(1911 年)至今正好是 100 周年,值得为它写一本专著。正如 1988 年《自然》杂志社论所言:“精神分裂症可以说是影响人类的最坏的疾病,甚至艾滋病也不及它。”

本书反映了百年来人们对精神分裂症认识的发展。精神分裂症在全球神经科学和分子生物学研究中的地位愈来愈重要,已有证据表明,承担大脑发育的复杂分子过程发生畸变可能是本病的“元凶”。在近年来分子遗传学、药物基因组学、脑影像学、神经心理学研究不断有所突破的基础上,在更安全、更少不良反应的新型抗精神病药物及非药物治疗不断取得进展的背景下,在精神卫生作为公共卫生的一部分已经逐渐为学术界和一般民众所认可的形势下,精神分裂症临床实践,特别是患者的治疗待遇已经得到了极大的改变。

本书作者在相应章节反映出这样的变化,反映出因这些变化引发的新的治疗和管理理念;与此同时本书内容难易适中,以冀大众和专业人士,包括精神卫生和其他专业医务工作者以及医学生,都能够从这本书中有所获益。到目前为止,精神分裂症还是一种主要依赖临床会谈和评估来诊断的疾病,所以传统的现象学相关内容即症状描述、诊断标准和疾病分型在本书中依然得以保留;而导致慢性残疾、影响疾病结局的神经心理学问题尤其是认知功能缺损日益受到重视,本书几个不同章节从不同侧面对其加以强调。

在精神分裂症病因学方面,主旨是强调生物学因素。方法

学的进步,已经帮助人们找到例如在早期 X 线或其他脑结构影像学研究中不能发现的微小改变。但应当承认,人们对本病的基本病理过程性质尚不了解,还不知道到底有多少基因是本病的易感基因,也不知道病理改变与临床表现的对应关系,尚不能回答精神分裂症究竟是病因相同的独立疾病单元、是一种综合征、还是一组不同原因导致脑功能紊乱的最后共同通路这样一个关键问题,当然更谈不上针对性预防或彻底治愈这样看似遥不可及的目标。

在心理 - 社会学方面,以往的以内省力为导向的精神动力治疗已经被证实非但对精神分裂症无益,甚或可能有害,因而不再推荐使用;而认知行为治疗(CBT)则已有循证证据,正广泛应用于患者的康复。以社区而不是医院为基础的治疗康复模式是当代的潮流,不过其经良好设计的双盲对照研究证据稍显不足。

在涉及患者的伦理法律问题方面,歧视、病耻感和社会保障问题始终存在,虽然在我国现有法律框架下,精神病患者的非自愿住院正成为新的舆论热点,但对于诊断明确的精神分裂症,本书更关注其法律能力问题。

总之,编者力图在本书中呈现精神分裂症领域中的进展、研究热点和争论焦点,以帮助读者把握全貌。由于编者水平及编写时间所限,书中难免存在遗漏和不妥之处,恳请广大读者指正。

徐一峰

2011 年 12 月于上海

目 录

第一章 概论	1
第一节 流行病学和疾病负担.....	1
第二节 历史沿革.....	2
第三节 疾病特征与诊断.....	4
第四节 治疗.....	6
第五节 预后.....	8
第六节 精神分裂症其他行为问题.....	9
一、自杀.....	9
二、暴力与病耻感.....	9
第七节 概要.....	10
第二章 精神分裂症的病因学及发病机制	12
第一节 概述.....	12
一、神经系统发育障碍.....	12
二、遗传和环境因素交互作用.....	15
三、其他学术观点.....	18
四、概要.....	20
第二节 精神分裂症的遗传学研究.....	22
一、遗传流行病学研究.....	22
二、分子遗传学研究.....	25
三、概要.....	29
第三节 精神分裂症的神经生化研究.....	31
一、精神分裂症的多巴胺假说.....	31

二、精神分裂症的 5-羟色胺假说	34
三、精神分裂症的谷氨酸和 γ -氨基丁酸假说	35
四、精神分裂症的其他神经生化假说	36
五、概要	36
第四节 精神分裂症的神经影像学 research	38
一、常用的神经影像学技术	38
二、结构性影像学 research	41
三、功能影像学 research	46
四、概要	53
第五节 精神分裂症的神经电生理学研究	56
一、脑电图	57
二、诱发电位和事件相关电位	61
三、事件相关共振	70
四、眼球运动检测	72
五、大脑皮质兴奋性和皮质抑制	74
六、脑磁图	76
七、概要	77
第六节 精神分裂症的认知心理学研究	81
一、常用的认知心理学研究方法	81
二、精神分裂症的认知缺陷症状	83
三、认知缺陷症状与功能预后	93
四、精神分裂症认知缺陷症状的治疗	96
五、概要	101
第七节 精神分裂症的感染和免疫异常	105
一、精神分裂症与感染	105
二、精神分裂症与免疫异常	108
三、精神分裂症与自身免疫性疾病	109
四、概要	110
第八节 精神分裂症的环境因素	112

第三章 精神分裂症的症状学	116
第一节 精神分裂症的临床表现	116
一、症状演变.....	116
二、前驱期症状.....	118
三、早期症状.....	120
四、临床表现.....	122
第二节 精神分裂症的临床分型	133
一、不同分类诊断系统中精神分裂症的临床分型.....	133
二、不同类型的临床特点.....	134
三、其他临床分型.....	142
第三节 概要	143
第四章 精神分裂症的诊断学	145
第一节 精神分裂症的诊断分类系统与诊断标准	145
一、精神分裂症诊断标准的发展史.....	145
二、精神分裂症的常用诊断标准.....	149
第二节 精神分裂症的实验室检查	153
第三节 精神分裂症的鉴别诊断	155
第四节 概要	158
第五章 精神分裂症的治疗学	160
第一节 治疗原则和治疗目标	160
一、治疗原则.....	160
二、治疗目标.....	163
第二节 精神分裂症的急性期治疗	164
第三节 巩固期和维持期治疗	169
第四节 难治性精神分裂症的治疗	170
第五节 特殊人群用药	172
一、儿童精神分裂症.....	172
二、老年期精神分裂症.....	173
三、孕期、围生期和哺乳期妇女的精神分裂症.....	175

四、合并躯体疾病患者的治疗	176
第六节 其他治疗问题	177
一、阴性症状的治疗	177
二、认知障碍的治疗	178
三、抑郁症状的治疗	180
四、前驱期治疗	182
五、合并用药问题	182
六、长效制剂的使用	183
七、依从性问题	183
八、间断给药的可行性	184
第七节 抗精神病药物及其循证医学	185
一、传统抗精神病药物	186
二、第二代抗精神病药物	191
三、国内外治疗最新进展	205
四、国际上有影响的 5 项临床试验和 2 篇 meta 分析	205
第八节 常见药物不良反应及处理	211
一、镇静	212
二、锥体外系不良反应	212
三、流涎	214
四、代谢综合征	214
五、内分泌变化	215
六、抗胆碱能不良反应	215
七、抗肾上腺素能不良反应	216
八、皮疹	217
九、恶性综合征	217
十、药源性肝炎	218
十一、癫痫	218
十二、粒细胞缺乏症	218
十三、猝死	219
十四、药源性抑郁	220

第九节 精神分裂症的非药物治疗	220
一、电休克治疗	220
二、重复经颅刺激治疗	223
第十节 概要	225
第六章 精神分裂症的预后及综合干预策略	232
第一节 精神分裂症的预后及病程	232
一、精神分裂症的预后	232
二、精神分裂症的病程	234
三、精神分裂症和自杀	234
四、精神分裂症的伤残调整生命年排序	235
第二节 精神分裂症的综合干预策略	236
一、心理社会干预	237
二、个别治疗	238
三、家庭心理社会教育	239
四、集体治疗	240
第三节 精神分裂症的早期干预及社区康复	241
一、精神分裂症的早期干预	241
二、精神分裂症的社区康复服务	242
第四节 精神分裂症的心理社会干预研究新进展	250
一、概述	250
二、个案管理	251
三、职业康复	252
四、家庭干预	254
五、技能训练与疾病自理	255
六、认知行为治疗及认知康复	256
七、对合并诊断的整合治疗	257
八、小结	258
第五节 精神分裂症的认知缺损治疗策略	259
一、认知缺损的评估	259

二、第二代抗精神病药物的作用	260
三、认知矫正及认知疗法	261
四、有待发展的策略	262
第六节 对精神分裂症综合干预研究的展望	262
一、生物学治疗研究方面	262
二、心理社会干预研究方面	263
三、预防及康复研究方面	264
第七节 概要	264
第七章 精神分裂症的法律问题	266
第一节 与鉴定相关的法医学问题	266
一、危害行为的基本特征	266
二、危害行为的类型	267
三、法律能力评定	268
第二节 精神分裂症患者违法后的处置	271
一、无责任能力精神分裂症患者的处理	272
二、限制责任能力精神分裂症患者的处理	272
三、无民事行为能力或限制民事行为能力者的处理	273
第三节 强制医疗	273
第四节 非自愿医疗的程序	274
第五节 概要	275
第八章 精神分裂症治疗展望	276
附录 1 精神分裂症的常用评定量表	279
一、简明精神病量表	280
二、阳性与阴性症状量表	282
三、阳性症状量表和阴性症状量表	286
四、思维、语言和交流评定量表	291
附录 2 上海市精神卫生中心司法鉴定所司法鉴定意见书	295
中英文索引	302

第一章

概 论

第一节 流行病学和疾病负担

精神分裂症是一种慢性、严重性、致残性脑病。它以思维过程和情感反应的解体为特征，最常见表现为幻听、偏执、奇特的妄想或语言和思维紊乱，伴随明显的社会或职业功能障碍，通常典型症状出现在成年早期。遗传、早年成长环境、神经生物学、心理和社会影响都是其发生的重要影响因素。精神分裂症(schizophrenia)的词根来自希腊语 *skhizein* (“to split”，分裂)和 *phren* (“mind”，心灵)，但精神分裂症并不是“分裂的心灵”，或者说多重人格障碍(或称解离性身份障碍、人格分裂)。由于精神分裂症的症状表现及其组合多种多样，对精神分裂症究竟是一种病还是一组综合征，从过去到现在一直有很激烈的争论，为此，E. Bleuler 在正式命名“schizophrenias”时故意在词尾加了表示复数的“s”。

精神分裂症不是发生率和患病率最高的精神疾病，但却是最严重的一种精神疾病。精神分裂症是全球性疾病，不分种族、信仰、肤色和文化。世界卫生组织(WHO)对全球 10 个中心的协作研究结果进行分析后指出，精神分裂症的发病率在不同地区、不同国家都是近似的，全球精神分裂症的终身患病率大约为 3.8‰~8.4‰。2009 年 6 月 13 日《柳叶刀》杂志发表的中国四省 18 岁以上人口精神障碍的流行病学调查结果表明，

以受生物遗传因素影响为主的精神障碍患病率较稳定,如其在不同人群中的调查结果都在 0.5%~1% 的范围内。精神病专科医院中,精神分裂症占门诊患者的 60% 以上,约占住院患者的 2/3。据估算,我国的精神分裂症患者人数近 1000 万人。

精神分裂症治疗成本高昂。据估计,美国 2002 年精神分裂症的治疗总成本达 627 亿美元,其中,直接成本 227 亿美元(门诊 70 亿美元,药物 50 亿美元,住院 28 亿美元,长期照料 80 亿美元),直接非保健开支如法律支援、庇护场所、相关研究与培训等为 76 亿美元,而间接成本包括失业、工作能力下降、因自杀而早天和家属因照料患者而导致的损失等为 324 亿美元。在英国,每年因本病损失 8000 万个工作日,约合 37 亿英镑;英国国家医疗服务体系(NHS)治疗要花费 10 亿英镑,社会服务要另外花费 4 亿英镑。

与精神分裂症造成的影响相比,对其研究的投入并不高。与艾滋病的研究比较,美国国立精神卫生研究所(NIH)在精神分裂症上的投入仅为其 1/9,若以两病罹患人数计算更只占 1/30(NIH Research Expenditure by Disease, 1999)。

第二节 历史沿革

中世纪,欧洲和阿拉伯世界出现了接纳严重精神疾病患者的收容所。18 世纪,人们开始对精神疾病的人性化治疗予以重视。这一临床理念旨在纠正当时欧洲精神病院普遍存在的对待患者极度怠慢和极具惩罚性的治疗环境。

英格兰的 William Tuke(1732—1822)和法国的 Philippe Pinel 使这项运动成为可能,他们试图在具有最小限制性及最大社会支持的环境中对患者进行治疗,并且运用科学的观点来支持他们的论点。

18 世纪后期,Bénédict Augustin Morel(1809—1873)首次应用“早发性痴呆”这个名词,将精神分裂症看成是一种早发的

痴呆,对其较早的起病和进展性的临床衰退加以强调。这似乎是精神疾病的第一个生物学模型,而且明确地考虑到了遗传因素(Palha 和 Esteves, 1997)。之后,精神分裂症的研究转移至德国。Wilhelm Griesinger(1817—1868)完成了精神疾病与其他内科疾病的整合,并明确指出精神疾病患者存在大脑病变,认为广泛的大脑病变可能是一系列精神障碍的共同基础。Karl Ludwig Kahlbaum(1828—1899)被一些人看作是描述精神病理学之父,他运用研究内科疾病的方法对精神疾病患者的疾病过程进行研究。他还对症状进行分类,并且衍生出精神分裂症的亚型,如:紧张症和青春期妄想症,而青春期妄想症后来又被其同事 Ewald Hecker(1843—1909)称为青春痴呆。

Emil Kraepelin(1856—1926)无疑具有独一无二的最伟大的影响力,最新版本的美​​国精神障碍诊断与统计手册(DSM)对于精神分裂症诊断标准的“新克雷丕林”(neo-Kraepelinian)定位就从一个侧面反映了这一点(Compton 和 Guze, 1995)。他致力于在躯体病因的基础上对精神分裂症进行分类,并且大体上在自然科学领域为精神疾病确立基础。

Eugen Bleuler(1857—1939)引入了精神分裂症这个名词。他批评了早发性痴呆的概念,记录了在某些患者中观察到的疾病的晚发和稳定的病程;虽然如此,他对 Kraepelin 关于疾病大脑基础的看法表示赞同。Bleuler 也受到逐渐出现的 Sigmund Freud(1856—1939)和 Carl Jung(1875—1961)的理论的影响,这些理论均强调心理因素在疾病进程中的作用。他把精神分裂症看作是一个具有多样性的症状群,并注意到了该病患者的联想精神活动缺陷,把精神分裂症的基本特征定义为“4A”,即:联想障碍、情感淡漠、内向性和矛盾观念。这一描述实质上对认知进行了强调。

Kurt Schneider(1887—1967)最广为人知的贡献就是列出了一系列“首级症状”,包括了很多极大程度的现实感的分裂,比如:思维插入和思维剥夺、思维广播、议论性幻听以及精神分

裂症患者诉说的其他更严重的妄想和被动体验。这是建立若干诊断标准的首次尝试的代表之一。Schneider 的贡献在于他提出了适用的诊断方法,这一方法具有更好的精确性和可靠性,而且与 Bleuler 所提出的症状相比,它所强调的症状更加容易定义和评估,同时该方法具有缩小精神分裂症诊断的效果。

首先,19 世纪对精神病现象的描述,奠定了今日临床精神病学的基础。其间 Kraepelin 提出了以症状和病程为重要特点的早发痴呆,Bleuler 提出了以基本症状和附加症状为特点的精神分裂症,20 世纪中叶 Schneider 又提出了分裂症的一级症状,这些都是精神分裂症诊断学上的重大事件。20 世纪 70 年代有两个较重大的事件,一是 WHO 组织的“精神分裂症的国际试点研究(IPSS)”,另一是美国、英国关于精神分裂症和躁郁症的诊断对照研究。这两个研究说明了两件事,一是英美这两个文化背景十分相似的国家,对两种最常见精神病的诊断存在着明显分歧;二是在背景十分不同的国家和地区也可以使用共同的诊断标准。

第三节 疾病特征与诊断

精神分裂症在男性、女性中的发生率几乎相同,但男性发生较早,约在 15~25 岁起病,平均为 18 岁;而女性主要在 20~35 岁起病,平均为 25 岁。儿童 5 岁以后可出现精神分裂症,但总体而言青春期前很少见,且罕见成人典型的幻觉妄想。40 岁以后首次起病的也比较少见。

精神分裂症缺乏单一的可以确诊的核心症状。事实上,这也是迄今为止该病分类、诊断、治疗和病因学研究当中遇到的最大障碍之一。由各种症状排列组合构成的综合征具有一定的不确定性;为此,从早期人们关注的幻觉、妄想等单个症状,到后来的阴性、阳性症状群,以及语言、思维形式障碍(在分型上则体现为紊乱型)都是人们试图解决这一困惑的尝试。精神分

裂症的症状,包括易为人忽视的神经系统软体征与早年运动协调障碍、阴性症状和认知缺陷之间的关系;而对认知缺陷的再认识,由于近年来研究手段的进步,特别是神经心理学机制、脑影像学 and 分子生物学的进步,以及多种研究手段的联合应用而取得较大进展。

国内外大量研究证明,精神分裂症患者存在与额叶功能障碍有关的认知功能缺陷,认知缺陷症状是精神分裂症的核心症状之一,对于精神分裂症的功能预后具有重要意义。注意力缺陷是精神分裂症的核心认知缺陷之一,包括返回抑制等认知功能中重要且可量化检查的成分的研究,在国内也已开展,当然对其是否是该病特异的内表型、是否具备一定的稳定性,下结论尚为时过早。从2007年开始,国内对于Matrics成套神经心理测验的引进试用,可看作是在抗精神病药物临床试验中对认知功能影响评估标准化的又一尝试。

精神分裂症的诊断主要基于患者自我报告的体验与专科医生检查出的症状体征。为规范主观偏差,辅之以标准化的诊断程序和工具。尚没有一种客观的生物学检查可以确诊精神分裂症,尽管在研究方面,已经在神经生物学、遗传学、脑电影像学、神经生化等领域取得了一些有意义的发现和进展。所以,和其他精神障碍一样,精神分裂症不可避免地受到依赖主观印象、不够科学的批评。不过,精神分裂症的症状本身是客观存在的,它的特征可以是:①阳性症状,包括妄想、幻觉、言语紊乱、木僵;②阴性症状,情感平淡、言语减少、意志减退、动机缺乏、社交退缩;③认知缺损症状,注意、记忆、执行功能缺陷;④情感症状,抑郁、无助、自杀、焦虑、激越和敌对;⑤共病物质依赖;⑥社会职业功能损害,工作、人际关系和自我照料等。首发精神分裂症患者出现阳性症状和阴性症状的比例分别达73%和54%;精神分裂症患者出现抑郁等情感症状的比例高达75%。有效治疗抑郁等情感症状对于改善转归、提高生活质量、降低自杀率十分重要。伴有抑郁等情感症状的患者,其复发率