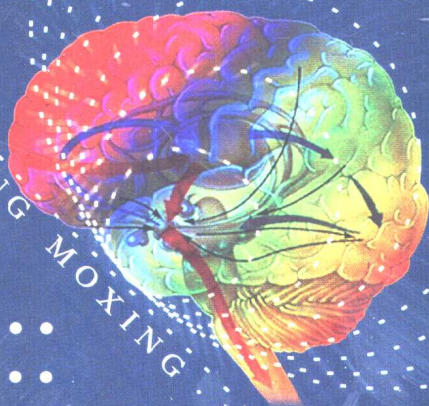


精神分裂症

模型·药理·治疗

金卫东/主编

JINGSHENFENLIEZHENG MOXING YAO LI ZHI LIAO



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

精神分裂症:模型·药理·治疗

JINGSHENFENLIEZHENG MOXING YAOLI ZHILIAO

主 编 金卫东

副主编 张疆莉 张 弓 杜建军

编写者(以姓氏笔画为序)

吕红霞 刘小林 刘铁榜 杜建军

杨荷叶 李 宁 苏宗荣 张 弓

张疆莉 金卫东 殷 彬



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

精神分裂症:模型、药理、治疗/金卫东主编. —北京:人民军医出版社,2002.1

ISBN 7-80157-410-9

I. 精… II. 金… III. 精神分裂症—诊疗 IV. R749.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 077380 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路22号甲3号)

(邮政编码 100342 电话 68222916)

潮河印刷厂印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:850×1168mm1/32·印张:10.875·字数:273千字

2002年1月第1版 (北京)第1次印刷

印数:0001~4000 定价:22.00元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书作者参考国内外最新文献,结合自己多年的临床经验和研究成果,着重阐述了精神分裂症的生物学病因和药物治疗问题。包括精神分裂症的动物模型,信息处理研究,孕产并发症、神经发育障碍、侧化损害、神经生物学等因素与精神分裂症的关系,抗精神病药物的种类、药理作用、临床选择与疗效评价,精神分裂症的治疗策略和具体方法,难治性精神分裂症和药物严重不良反应的处理等。全书内容丰富,理论与实践、科研与临床紧密结合,适于精神科医生、心理学研究人员和医学院校师生阅读参考。

责任编辑 杨磊石 王春雷

序

一

精神分裂症是临床上最多见的精神病之一，给患病个体、家庭、社会带来的影响已经远远超过了我们对疾病本身的浅表认识，因此，无论从医学本身，还是从社会 and 经济发展，这一疾病的威胁已经引起了人们的高度重视，从病因学到临床治疗学，一整套的方案都在各国的精神医学界，同时还包括在心理学、神经科学、社会学、康复医学等学科内，广泛的开展起来，旨在于将本病的发生降至最低的限度，治疗达到最佳效果，康复处于最好状态，回归社会后适应达到最高水平。我们现在所从事的工作就是这一庞大工程中的一个组成部分，我们都在为这一组成部分默默地工作、默默地奉献。

《精神分裂症：模型·药理·治疗》是以病因学为线索、药理学为基础、治疗学为主题的一本继续探讨精神分裂症阳性症状和阴性症状的专著。在 20 世纪 80 年代中期，精神分裂症的认识随着阴性症状和阳性症状的概念的提出，已经有了进一步的认识。如精神分裂症的认知障碍、情感症状、精神生化的病因学的认识，都为临床治疗提供了宝贵的资料，特别是药理学的进展，更为精神分裂症的治疗创造了广阔的空间，至少目前的治疗已经大大地改观了过去的情景，在精神症状好转的同时，没有了 EPS（锥体外系反应），没有了“面具脸”，没有了家属所害怕出现的“呆傻”，病人的治疗依从性大为提高，生存质量明显好转，回归社会的质量也有显著的改观。在这本专著中，这些现象都从理论和实践两个方面进行了比较全面的论述。

精神分裂症的发病机制一直是我们关注的焦点。每当病人的

家属问我们这个问题时,我们也只能用“素质+刺激”这一简单的模式来解释。实际上,精神分裂症的发生机制相当复杂,至少目前还难以用一个完整的理论来说明,所以金卫东等诸位医生也深刻的认识到了这一问题,在专著的第一章,便论述了精神分裂症的动物模型问题,随后便从发育,特别是神经系统的发育展开了分析和论述,进一步地阐明了生物学病因在其中的重要性。在药理学的章节中,论述了新型抗精神病药物的特点和临床应用等问题,特别是结合临床治疗学,进行了理论与实践结合切入点的特别关注,从而使本书的实用性大为提高,这也是我极力向大家推荐这本书的原因之一。

在此,衷心祝贺《精神分裂症:模型·药理·治疗》一书的出版,我希望、也相信她会为我们的精神科临床工作提供更多的帮助,是为序。

北京大学精神卫生研究所 舒 良

2001年9月 于北京

序 二

金卫东同志是我校精神医学首届研究生。在校学习与工作时期,从事临床、教学与科研过程中,他就决心献身于精神医学事业,并立志要写一部精神分裂症的专著。具有一贯从严要求、认真踏实、精益求精的优良学风的他,将聪慧和勤奋不断用于精神分裂症的基础理论与临床,承前启后探索学科发展。就在他毕业前后的短暂的8~10年里,不断积累资料、不断总结、不断实践、不断探索,完成了多项关于精神分裂症的研究,并获得多项成果奖。在百折不挠的追求中,在十分艰辛的条件下,已经完成三本精神分裂症专著,其中第一本早在1994年就已经出版发行,这填补了国内尚属空白的领域。真可谓“为学必须毕生力,攀高贵在少年时”。贵在他坚忍不拔的开拓进取精神,为新一代年青学者树立了榜样。

我一直推崇一种学术观点,即精神分裂症是一种“器质性疾病”。受到技术水平的限制,我们还没有掌握这种“器质性”的最根本的证据。但越来越多的相关证据表明,精神分裂症是一种生物源性疾病。基于易患性——应激模式,后天的社会心理因素作为诱发因素也是不可忽视的。实际上,生物-心理-社会医学模式才是我们认识论的根本出发点。本书也是本着这种模式来认识精神分裂症的。

本书还有一个重要特点,即将精神分裂症的阴、阳性症状作为中心议题。从概念的历史由来,一直到现在的非典型抗精神病药物的治疗,都作了详尽的介绍。在论述国内外观点的同时,还列入了大量自己的研究,有实验室的生物学测试,也有临床的实践性探讨。使本书达到了理论与实践、科研与临床的最佳结合。

在本书的写作过程中,还引入了一些科学的研究方法,如 Meta 分析。其含义是“对各种工作经验研究的结果做统计处理,用数理的方法从各个单一的研究中得出总的结论”,从而使一些看起来矛盾的结果有了趋向一致的结论,各种分歧的结论有了一致的看法。应该说,这是一种好的方法学,值得我们学习和借鉴。

精神分裂症是我们精神科的“大病”。回顾历史,很多著名的精神病学家都为之献出了自己毕生的精力。大家都很关注病因学和病理生理学机制,这也是一直困扰着我们的一个难题。我希望该病能在本世纪的某个时候有关键性的突破,使人类的精神卫生水平跨上新的台阶。

我衷心祝贺本书的出版,就让她代表我们精神科医生的心愿和祝福,向新千年献礼!

武汉大学人民医院 臧德馨

2001 年 9 月 于武汉

前 言

在众多师长、朋友、同事的帮助下,我终于能在此处为自己的第三本精神分裂症专著写前言,是他们给了我实实在在的帮助,给了我无穷的动力,给了我一种精神上 and 道义上的支持,才使我得以完成这本作为精神分裂症系列丛书的第三本书,因为我自己一人是不可能担当此重任的,否则就会在我的人生中留下一个不完美的缺憾,那将是遗憾终生。现在这种遗憾已经离我而去,我的心已经有些平静了,在一种安详中,与远在他乡的师长、近在咫尺的同事、天涯各地的朋友共享一种乐趣,这就是友情和友谊!也希望能在某个时候,与这些帮助过我的某位师长、朋友或同道一聚,以便能当面表达我的真诚谢意。

从我开始从事精神科那天起,就与精神分裂症结下了不解之缘。遇到的第一位精神病人是精神分裂症,以后遇到的还是精神分裂症,天天与精神分裂症打交道。在 20 多年的临床工作中,接触的病人多了,对他们的理解和同情也就在一天天的加深,似乎觉得,一天不与病人打交道,就好像缺了点什么。这也可能就是我写这套丛书的动因吧。

在 1994 年和 1998 年,我分别完成了《精神分裂症:临床·理论·评价》与《精神分裂症:生物·心理·社会》,在这两本书里,我以阴性症状和阳性症状为中心线索,讨论了它们的产生与发展的某些相关问题,包括生物学、心理学、社会学以及临床等诸方面,希望能通过这些症状的认识来了解疾病。本书仍然着眼于阴性症状和阳性症状,从动物模型的理论与实践,到由此引起的药物治疗和临床,都作了相对完整的描述。在病因学方面,力求从一种新的角

度来认识,那就是神经发育问题,这可能是目前我们忽略的问题。国外目前正在这方面作进一步的探讨,虽然我们还不可能完全彻底治愈精神分裂症,但是我们如果能成功的预防,那将是一个很伟大的事情。希望能在新的世纪里,全世界的精神、神经科学工作者能对此有所突破。

精神分裂症的治疗是临床的主要问题,药物是其中的“武器”之一。自从新型抗精神病药物在国内上市以来,精神科医生的治疗观也在发生变化,那就是更注重“以人为本”,在治疗疾病的同时,更要考虑到病人的社会心理和生存质量,要让病人能几乎与病前一样地生活在他的群体之中,从事他的学习、工作或创作,我们的任务就是要保护好这份宝贵的、没有被损害的、病人自己也相当珍惜的财富,不让它们为精神症状所干扰,使这份财富能被病者自身所利用、所发挥,为社会造福。

本书共十二章,第一章是动物模型,第二、三、四、五、六章是与病因有关的问题,其中重点是关于神经发育问题。后六章是与药物和临床治疗有关的问题。特别是第六章,殷彬同志写得有声有色,在最后一章,刘铁榜同志刻意对临床的副作用进行了从理论到实践的详尽描述,刘小林同志的难治性精神分裂症一章也写得很具体和详尽。所以,从某种程度上说,本书涵盖了比较新颖而又丰富的内容,希望这本书能为大家提供一些新的信息,也更希望各位同道能为本书提出一些意见或建议。本书的出版得到了西安杨森制药有限公司的支持,特表谢忱。同时,再一次向对本书写作、出版给予无私帮助的朋友们表示衷心的感谢!

全军精神医学中心 金卫东

2000年9月 于常州

目 录

第一章 动物模型	(1)
第一节 动物模型的有关问题	(1)
一、动物模型的概念和等级分类	(1)
二、动物模型的哲学观点	(4)
三、行为学与精神病学	(8)
四、精神病理学的动物模型.....	(11)
第二节 精神分裂症的动物模型	(15)
一、动物模型的种类.....	(15)
二、精神分裂症的动物模型.....	(16)
第二章 信息处理	(23)
第一节 信息处理的概念及发展	(23)
第二节 信息处理的测试	(26)
一、连续性操作试验.....	(26)
二、短时记忆试验.....	(27)
三、反应时间测试.....	(27)
四、平滑眼示踪运动(SPEM)	(27)
五、长时记忆试验.....	(28)
六、概念形成.....	(28)
七、理解广度测验(SAT)	(28)
八、倒行掩蔽.....	(29)
第三节 精神分裂症信息处理研究	(29)
一、CPT 研究	(29)
二、记忆障碍.....	(30)
三、反应时间(RT)及交叉效应研究	(32)

四、平滑示踪眼球运动研究·····	(33)
五、概念形成的 WCST 研究·····	(34)
六、理解广度测验研究·····	(34)
七、倒行掩蔽研究·····	(35)
第四节 信息处理与精神病理现象学·····	(35)
一、与症状学的关系·····	(35)
二、与自知力的关系·····	(38)
三、与生存质量的关系·····	(38)
第五节 信息处理障碍与生物学基础·····	(39)
一、多巴胺功能障碍·····	(39)
二、局部脑血流降低·····	(40)
三、脑结构改变·····	(41)
第六节 信息处理变化与抗精神病药物·····	(41)
第三章 孕产并发症·····	(44)
第一节 回顾性研究·····	(44)
一、孕产并发症与精神分裂症的关系·····	(44)
二、特征·····	(46)
三、另一种观点·····	(46)
第二节 前瞻性研究·····	(48)
一、问题的提出·····	(48)
二、实践性探讨·····	(49)
第三节 特殊情况的研究·····	(53)
第四节 双因模式·····	(56)
第五节 PDC 对精神分裂症的解释·····	(58)
第六节 PDC 量表·····	(59)
第四章 神经发育异常·····	(64)
第一节 广泛发育障碍·····	(64)
一、广泛发育障碍的历史和发展·····	(64)
二、广泛发育障碍的内涵·····	(65)

第二节 关于 PDM 的前瞻性研究	(66)
一、纽约婴幼儿研究:精神分裂症子女从出生到成人的研究	(66)
二、耶路撒冷婴儿发育研究(JIDS)	(68)
三、Rochester 的长期研究	(68)
四、丹麦产科学研究	(69)
五、明尼苏达(CPP)研究	(69)
六、纽约州 CPP 研究	(70)
七、匹兹堡的研究	(70)
八、波士顿的研究	(70)
九、双亲为精神分裂症的子女研究	(71)
第三节 对 PDM 的再认识	(71)
一、PDM 的效应	(72)
二、PDM 的认识	(73)
第四节 成人精神分裂症的发育障碍	(75)
一、神经系统发育异常	(76)
二、轻微躯体异常(MPA)	(78)
三、皮纹学异常	(79)
第五节 精神分裂症的神经发育观点	(79)
一、一般观点	(79)
二、神经发育机制的证据	(81)
三、神经变性过程的证据	(82)
第五章 侧化损害	(84)
第一节 历史回顾及假说提出	(84)
一、历史回顾	(84)
二、提出假说	(85)
三、左右脑的联系和分工	(87)
四、联系的破坏和表现	(89)
五、假说的基础	(91)

第二节 侧化损害的表现形式	(95)
一、左半球功能低下,右半球功能亢盛所致的协调性紊乱	(95)
二、左侧颞叶功能低下,明显于对侧同等部位	(98)
三、额叶功能低下,实际上是指左侧额叶低下	(99)
第三节 侧化损害的机制	(100)
第四节 侧化的测量	(102)
第六章 精神生物学	(110)
第一节 多巴胺 D_1 受体	(110)
一、生物特征	(110)
二、神经精神效应	(112)
三、 D_1 受体在精神分裂症中的研究	(112)
四、 D_1 受体基因与精神分裂症的关系	(113)
第二节 σ 受体	(114)
一、生物特征	(115)
二、精神神经效应	(116)
三、 σ 受体与精神分裂症之间的关系	(117)
第三节 PCP	(118)
一、生物特征	(119)
二、神经精神效应	(120)
三、精神分裂症的 PCP 假说	(121)
四、PCP 假说与“DA - NMDA 受体学说”	(122)
第七章 抗精神病药物与神经介质	(124)
第一节 抗精神病药物与神经介质代谢	(124)
一、对多巴胺(DA)代谢的影响	(124)
二、对去甲肾上腺素(NE)代谢的影响	(126)
三、对 5-羟色胺(5-HT)代谢的影响	(127)
四、对胆碱酯酶的影响	(128)
五、对 GABA 代谢的影响	(129)

第二节 抗精神病药物与神经介质的相互作用·····	(130)
一、调节中枢神经介质之间相互作用的重要性 ·····	(131)
二、选用什么指标表达中枢单胺神经介质的相互作用 ·····	(132)
三、相互作用的可能指标 ·····	(137)
四、氯氮平与中枢 DA 和 5-HT 的相互作用 ·····	(140)
第三节 抗精神病药物的受体药理学·····	(145)
一、从典型药物到非典型药物 ·····	(145)
二、受体阻断作用 ·····	(147)
三、受体阻断与副作用及药物相互作用 ·····	(151)
四、D ₂ 和 5-HT ₂ 受体联合效应 ·····	(155)
第四节 抗精神病药物的行为药理学·····	(159)
一、多巴胺拮抗剂的行为效应 ·····	(161)
二、新一代抗精神病药物的多巴胺拮抗行为 ·····	(162)
三、与其他神经介质系统的相互作用 ·····	(165)
四、新型抗精神病药物的其他行为效应 ·····	(168)
五、小结 ·····	(170)
第八章 非典型抗精神病药物·····	(171)
第一节 非典型抗精神病药物的概念与界定·····	(171)
一、理论性概念 ·····	(171)
二、临床概念 ·····	(173)
三、药理学概念 ·····	(175)
第二节 非典型抗精神病药物的情感效应·····	(180)
一、治疗抑郁 ·····	(180)
二、治疗躁狂 ·····	(190)
第三节 非典型抗精神病药物与攻击行为治疗·····	(201)
一、攻击行为的危险因素 ·····	(201)
二、攻击行为的药物治疗 ·····	(203)
三、攻击的处理:药物的选择与应用时机·····	(208)

四、攻击冲动行为处理的注意事项	(210)
第九章 药物选择与疗效评定	(211)
第一节 药物的选择	(211)
一、药物的种类与选择	(211)
二、选择的内涵	(213)
三、选择的原则	(216)
第二节 疗效评价	(219)
一、疗效评价的内涵	(219)
二、疗效预测	(222)
第三节 常见副作用的处理	(226)
第四节 不常见副作用的处理	(230)
一、猝死与心血管毒性作用	(230)
二、其他不常见的副作用	(231)
第十章 精神分裂症的治疗策略	(233)
第一节 治疗策略的变革	(233)
第二节 急性期病人的治疗方案	(236)
一、阳性症状处理的基本原则	(236)
二、急性期的治疗方法	(240)
第三节 难治性问题	(246)
第四节 复发的预防	(247)
一、复发率	(247)
二、病人的依从性	(248)
三、间断治疗与连续治疗	(249)
四、最小有效剂量	(250)
五、维持治疗的时间	(251)
六、复发的不良后果	(251)
第五节 分裂质与疾病预防	(252)
一、分裂质的概念	(252)
二、分裂质的意义	(253)

三、分裂质治疗的可能性	(255)
四、分裂质预防的意义	(256)
五、分裂质的治疗与疾病预防	(258)
第十一章 难治性精神分裂症的处理	(260)
第一节 概述	(260)
一、难治性精神分裂症的概念	(261)
二、难治性精神分裂症的患病率	(264)
第二节 难治性精神分裂症的影响因素	(265)
一、生物学因素	(265)
二、共患疾病	(268)
三、疾病亚型影响	(268)
四、药物副作用	(268)
五、治疗依从性	(269)
六、社会心理因素	(269)
七、早期治疗与维持治疗	(269)
第三节 难治性精神分裂症的治疗	(270)
一、对难治性病人的认定	(270)
二、经典抗精神病药物的治疗	(271)
三、非典型抗精神病药物	(271)
四、典型抗精神病药与非典型抗精神病药的联用	(274)
五、非药物治疗	(274)
第十二章 严重副作用的诊断及处理	(278)
第一节 恶性症状群	(278)
一、概述	(278)
二、临床流行病学特征	(279)
三、类似状态	(282)
四、病理机制	(284)
五、临床识别	(288)