



*L*ABORATORY  
RODENT MODELS AND  
BEHAVIORAL  
EXPERIMENTS OF  
PSYCHIATRIC DISORDERS

# 精神疾病

# 啮齿类动物模型及 行为学实验

主编

崔东红 徐林

副主编

王振 张青

顾问

段树民 徐一峰 赵勇



上海科学技术出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

顾 问

段树民 徐一峰 赵 勇

Laboratory Rodent Models and Behavioral  
Experiments of Psychiatric Disorders

---

# 精神疾病 啮齿类动物模型及行为学实验

主 编

崔东红 徐 林

副主编

王 振 张 青



上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

精神疾病啮齿类动物模型及行为学实验 / 崔东红,  
徐林主编. -- 上海: 上海科学技术出版社, 2024. 1  
ISBN 978-7-5478-6382-4

I. ①精… II. ①崔… ②徐… III. ①啮齿目—医用  
实验动物—应用—精神病—研究 IV. ①R-332②R749

中国国家版本馆CIP数据核字(2023)第193055号

---

精神疾病啮齿类动物模型及行为学实验

主编 崔东红 徐林

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行  
上海科学技术出版社

(上海市闵行区号景路159弄A座9F-10F)  
邮政编码 201101 www.sstp.cn

印刷

开本 787×1092 1/16 印张 19.75

字数: 510千字

2024年1月第1版 2024年1月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-6382-4/R·2872

定价: 168.00元

---

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向工厂联系调换

# 内容提要

---

本书聚焦精神疾病研究领域的啮齿类动物行为学研究,由多位在各自领域内深耕数十年的知名专家撰写。本书概括性地介绍了精神疾病的临床特征和诊断标准、动物模型的发展与应用,以及行为学实验设计的理论基础和发展,并详细阐述了与模式动物、实验动物福利及动物实验伦理、动物实验操作规范有关的基础知识;重点介绍了常见的动物行为学实验范式、动物行为学系统,以及学习、记忆和精神疾病的动物模型;展示了近年来创新技术在动物行为学实验中的应用及人工智能技术的开发前景。

本书既有对原理与技术的深度介绍,又涉及前沿的技术应用,对精神疾病、脑科学、心理学等领域的研究人员和学生而言,是一本具有系统性、理论性、实操性和引领性的工具书。

# 编者名单

## 主编

崔东红 徐林

## 副主编

王振 张青

## 顾问

段树民 徐一峰 赵勇

## 编委

(按姓氏拼音排序)

柏熊 陈京红 崔东红 胡霁 胡少华 李澄宇 李俊 李霞 林龙年  
彭代辉 沈辉 单保慈 孙德明 王立平 王振 徐林 徐天乐 杨福中  
杨玉琴 袁述飞 张晨 张青 张燕 赵敏 周嘉伟 朱丽娟

## 参编人员

(按章节先后排序)

沈辉 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
崔东红 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
陈茜 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
黄虹娜 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
柏熊 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
孙德明 国家卫生健康委科学技术研究所  
张青 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
朱丽娟 东南大学  
杨玉琴 上海市第一人民医院  
薛婷 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
邱雅宏 东南大学  
李晗 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
段冬霞 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

徐 达 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
李澄宇 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
王一韬 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
张晓醒 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
朱黄奥 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
刘家玮 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
陈京红 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
林斯慧 中国科学院昆明动物研究所  
杨跃雄 中国科学院昆明动物研究所  
徐 林 中国科学院昆明动物研究所  
徐天乐 上海交通大学医学院  
李伟广 复旦大学脑科学转化研究院  
李 俊 北京大学第六医院  
谭娅红 中国科学院昆明动物研究所  
汪也微 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
张 晨 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
彭代辉 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
胡少华 浙江大学医学院附属第一医院  
杨福中 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
张瀛丹 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
王 振 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
赵 敏 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
袁逖飞 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
张 燕 中南大学湘雅二医院  
李则宣 中南大学湘雅二医院  
聂 婧 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
李 霞 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
张淑贞 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
周嘉伟 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心  
冯世庆 上海交通大学医学院附属精神卫生中心  
林龙年 华东师范大学脑功能基因组学研究所  
胡 霁 上海科技大学  
单保慈 中国科学院高能物理研究所  
梁胜祥 福建中医药大学  
黄 琪 复旦大学附属华山医院  
刘 楠 中国科学院深圳先进技术研究院  
李晓芬 中国科学院深圳先进技术研究院  
王立平 中国科学院深圳先进技术研究院

# 前言

精神疾病研究属于脑科学前沿核心领域,聚焦病理心理活动的内部机制及行为表现。动物实验,尤其是基于啮齿类动物的行为学实验,是精神疾病基础研究及转化应用研究的主要方法,为探索人类精神疾病病理学、分子生物学机制,发现更具特异性的生物标志物,以及评估药物疗效和安全性等,提供了必要的研究手段。

本书概括性地介绍了人类精神疾病的临床特征和诊断标准,为精神疾病动物模型构建提供临床依据;介绍了动物模型的发展与应用,以及行为学实验的理论基础、发展历史与最新进展;还包含了动物福利与实验伦理的理论与实践,为动物行为学研究夯筑道德基石。全书详尽介绍了在精神疾病研究中关于学习和记忆行为、焦虑和抑郁(样)行为、社交行为等的行为学实验范式,以及精神分裂症、抑郁障碍、焦虑障碍、成瘾等疾病动物模型的构建原理、发展变化、主要特点、操作流程、实施要领、注意事项等,标示出不同动物模型指向的临床及基础科学问题,对精神疾病研究具有重要的指导意义。本书还详细描述了动物行为学实验操作的硬件设施和分析系统(软件),尤其包含了近年来的创新技术,如成像技术、光遗传学技术、虚拟现实及人工智能技术在动物行为学实验中的应用。这些新技术不仅有助于改进研究范式,启迪、激发科研创新,还有助于改善实验动物福利,使动物受到的痛苦与创伤更小,以更少的动物牺牲来完成动物实验。对动物福利及伦理审查的重视是本书的一大特点,通过手绘图片展示实际操作过程,表现了编者对实验动物的尊重。

本书聚焦精神疾病研究中的啮齿类动物行为学实验,编者多为在该领域深耕数十年的知名专家,亦是学术垂范、权威学者。本书重点介绍了当前精神疾病研究领域啮齿类动物模型的研究热点,如行为、记忆、情绪、社交等方面动物实验的最新研究成果,将理论与实践、科学与技术、模型范式与操作细节、目前热点与未来方向融合,提供了精神疾病研究中动物模型的主要知识。

本书编者期望为精神科学、脑科学、心理学等领域的研究人员和学生提供一本具有系统性、理论性、实操性和引领性的工具书,还期望为有志于投身脑科学研究的青年学子和广大的脑科学爱好者提供一本专业普及书。最后,希望本书能为人类探索大脑工作机制、攻克精神疾病尽绵薄之力。

崔东红

2023年5月

# 目 录

## 第一章

绪论 .....	1
第一节·精神疾病概述	1
第二节·动物模型概述	15
第三节·动物行为学实验	24

## 第二章

模式动物小鼠、大鼠的生物学特性及应用 .....	31
第一节·实验小鼠	31
第二节·实验大鼠	36

## 第三章

实验动物福利及动物实验伦理 .....	41
第一节·实验动物福利	41
第二节·动物实验伦理	47

## 第四章

动物实验操作规范 .....	55
第一节·动物的抓取与保定	55
第二节·动物的编号和分组	60
第三节·麻醉、止痛及术后护理	64
第四节·动物给药	72
第五节·解剖与取材	76
第六节·动物的安乐死	81

## 第五章

动物行为学实验 .....	88
第一节·旷场实验	88
第二节·高架十字迷宫实验	92

第三节·明暗箱穿梭实验	95
第四节·莫里斯水迷宫实验	96
第五节·八臂迷宫实验	100
第六节·Y迷宫实验与T迷宫实验	104
第七节·自身给药实验	108
第八节·听觉惊跳反射及前脉冲抑制实验	112
第九节·强迫游泳实验	117
第十节·悬尾实验	120
第十一节·三箱社交实验	122
第十二节·糖水偏好实验	125
第十三节·孔板实验	128
第十四节·埋珠实验	130

## 第六章

<b>动物行为学系统</b>	133
第一节·触摸屏认知任务测试系统	133
第二节·Go/No-Go自动化训练测试系统	138
第三节·虚拟导航测试系统	146
第四节·穿梭回避系统	150
第五节·动物步态分析系统	155
第六节·动物行为学分析软件	161

## 第七章

<b>学习记忆动物模型</b>	165
第一节·空间记忆模型	165
第二节·恐惧记忆模型	172
第三节·工作记忆模型	180
第四节·社交记忆模型	185
第五节·新物体识别记忆模型	190

## 第八章

<b>精神疾病动物模型</b>	201
第一节·精神分裂症动物模型	201
第二节·抑郁障碍动物模型	205
第三节·双相情感障碍动物模型	211
第四节·孤独症谱系障碍动物模型	216
第五节·焦虑障碍动物模型	223
第六节·强迫症动物模型	230
第七节·物质使用障碍动物模型	237

第八节 · 创伤后应激障碍动物模型	240
第九节 · 阿尔茨海默病动物模型	249
第十节 · 帕金森病动物模型	251

## 第九章

新技术在动物行为学实验中的应用 .....	259
第一节 · 在体电生理技术在动物实验中的应用	259
第二节 · 钙成像的原理及应用	273
第三节 · 小动物脑成像技术	277
第四节 · 光遗传和化学遗传学技术	283
第五节 · 人工智能在行为学中的应用	299

# 第一章

## 绪论

世界卫生组织提出“没有精神健康就没有健康”。精神疾病导致的疾病负担约占所有疾病和伤残总负担的 1/4,已成为现代社会人类健康的全球重大挑战。精神疾病同时具有躯体症状、心理异常和认知功能异常等,其致病机制、疾病发展、病理特征以及干预治疗的作用机制等仍不明确。因此,临床诊断时仍然依赖于医生的经验,临床治疗依赖于药物、心理和物理途径的不断尝试或试错。面对这一全球性重大挑战,有必要结合神经科学领域的基础研究成果,探索精神疾病的致病机制,探索针对致病机制的预防、诊断和治疗的新策略,在此过程中,动物模型可以发挥重要作用。

本章简要介绍了人类主要精神疾病的临床特征和诊断标准,为后面章节中精神疾病动物模型的论述提供铺垫。此外,为了帮助读者更好地理解后续章节,本章还概述了动物行为学实验的历史及发展、基本原则和分类等,以期起到提纲挈领的作用。

### 第一节·精神疾病概述

#### 一、简介

精神疾病,又称为精神障碍,临床表现为多种认知功能和行为异常,反映了心理、生理、发育过程中相关的精神功能障碍,常常损害学习、工作和社交能力等,甚至会使他们失去独立生活的能力。临床上精神疾病主要分为以下几类,包括精神分裂症(schizophrenia)、双相情感障碍(bipolar disorder)、抑郁障碍(depressive disorder)、焦虑障碍(anxiety disorder)、强迫症(obsessive compulsive disorder, OCD)、创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)、孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)、物质使用障碍,以及新纳入的神经认知障碍,如阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)(俗称老年痴呆)或帕金森病(Parkinson disease, PD)等。

精神疾病一直是重大的全球公共卫生挑战。根据 2016 年全球疾病、伤害和风险因素负担研究(GBD 2016)结果估计,全世界有 11 亿人受精神疾病的直接影响。中国是世界人口大国,精神卫生问题也是我国公共卫生的重大问题。早在 1982 年和 1993 年,我国进行过两次全国范围的大样本精神障碍流行病学调查。1982 年的调查结果显示,精神障碍的总患病率为 1.1%,终生患病率为

1.3%；1993年的调查中，精神障碍的总患病率和终生患病率分别为1.1%和1.4%。然而，在过去的30年里，中国经历了飞速的经济发展，导致人口结构、城市化水平、移民人数，以及教育、交通、文化、娱乐、社会观念和疾病流行病学等发生了巨大变化。2019年进行了第三次全国大规模的精神障碍流行病学调查，即中国精神障碍疾病负担及卫生服务利用的研究，简称中国精神卫生调查（China Mental Health Survey, CMHS），结果显示我国成年精神障碍的终生患病率为16.6%，12个月患病率为9.3%。其中，焦虑障碍患病率最高（7.6%和5.0%），排在其后的依次是心境障碍（7.4%和4.1%）、物质使用障碍（4.7%和1.9%）、冲动控制障碍（1.5%和1.2%）、精神分裂症及其他精神性障碍（0.7%和0.6%）、进食障碍（均低于0.1%）。65岁及65岁以上人群AD终生患病率为5.6%。可见，我国精神疾病的患病率有明显且持续的上升趋势。

GBD 2016显示，全球精神障碍的疾病负担占疾病总负担的18.68%，其中，女性主要疾病负担为AD和其他类型的痴呆症、重度抑郁障碍、焦虑障碍；男性主要疾病负担为重度抑郁障碍和物质使用障碍。其中，重度抑郁障碍是全球疾病负担最重的疾病之一；精神分裂症次之，在328种疾病中位列第12位，占疾病总负担的1.7%。可见，精神疾病已成为全球的突出问题。

目前，在全球范围内，各种精神疾病的治疗现状并不令人满意。虽然全球医学发展、社会进步非常显著，但各国精神疾病的预防、治疗和心理健康问题几乎没有实质性改善。原因之一是仍不清楚各种精神疾病的病因和致病机制，因而，现有的各种药物治疗、物理治疗或者社会心理治疗等可能只改善了临床症状而无法完全治愈精神疾病。

2013年，美国和欧盟相继宣布将投入大量资金启动脑研究计划。我国也于2021年正式启动了“脑科学与类脑研究”重大项目，覆盖了常见的精神疾病，如ASD、抑郁障碍、焦虑障碍和AD，既包含基础研究，又涉及临床研究。足见精神疾病病因和致病机制的研究已成为各国政府和神经科学家们关注的焦点。

医学和生命科学研究多依赖于动物模型，利用不同进化地位的实验动物可开展不同目的的实验。例如，线虫用于长寿研究，果蝇用于遗传学研究，啮齿类动物用于行为学研究，灵长类动物用于决策、计算和自我意识等高级认知功能研究。此时，需要建立一定的实验规范和流程，使所有实验结果具有可比性。人类疾病动物模型与人类疾病的特征具有一定的相似性。例如，利用在AD家系中发现的突变基因*APP*、*PS1*，构建转基因小鼠（*APP/PS1*小鼠），可以很好地模拟基因突变导致的AD的病理特征和记忆损伤。人类疾病动物模型的优点在于可研究疾病的发生发展、遗传与环境的交互作用等，这极难在人类的临床研究中实现。其缺点是，人类疾病动物模型仅能模拟人类疾病的部分特征。

与其他疾病相比，精神疾病可能具有更复杂的特点，一旦患病就难以痊愈；因此，预防精神疾病的发生可能是最佳策略。人类疾病动物模型是探索病因及致病机制，预防精神疾病发生的重要手段，甚至是不可或缺的手段。本书将详细介绍各种精神疾病的啮齿类动物模型及其行为学实验范式，有助于研究人员学习如何利用啮齿类动物研究学习、记忆、情绪、社交行为等，以及理解人类大脑的工作原理和精神疾病的致病机制。

## 二、常见精神疾病的临床特征和诊断标准

### （一）精神分裂症

精神分裂症是一类病因未明的重性精神障碍，具有学习、记忆、思维、情感、行为等多方面的显

著异常,损害患者的社会功能。患者一般意识清醒、智力基本正常,少数患者智力或记忆力超常,但大多数患者缺乏对疾病的自知力,否认自己的精神症状是病态的。患者多在青春期或成年早期缓慢起病或亚急性起病,男性发病的高峰年龄段为 10~25 岁,女性为 25~35 岁。我国精神分裂症的终生患病率为 0.77%。现有的理论普遍认为,精神分裂症可能是基因和环境因素相互作用导致的一种复杂疾病,易感基因和不良环境因素共同引起大脑早期发育异常,如细胞分化、迁移,最终导致神经元及其相互连接的异常,包括突触传递和神经递质分泌失调,从而引起精神活动异常和行为异常。

精神分裂症的临床诊断基于临床症状和医生的经验。精神分裂症首次发作前常常存在一段特殊时期,即前驱期,表现出一些非特异性症状,如感知觉异常、猜疑、睡眠障碍、记忆障碍、注意力缺陷、焦虑、抑郁等,在不同患者中这些症状以不同的组合形式出现。急性发作期会出现明显的精神病性症状,主要表现为幻觉、妄想、思维(言语)紊乱、动作与行为异常、阴性症状[情感淡漠和(或)动力缺乏]这五大类症状中的一种或多种。缓解期和残留期的主要临床表现以阴性症状和认知缺损为主,也可残留幻觉或妄想等阳性症状。这提示现有治疗手段不能有效缓解阴性症状和认知缺损。目前,抗精神病药物(antipsychotics)是治疗精神分裂症最有效和最基本的手段,主要包括氯丙嗪、奋乃静、舒必利等第一代抗精神病药物,以及随后出现的奥氮平、利培酮、喹硫平、阿立哌唑、齐拉西酮、氯氮平、鲁拉西酮等第二代抗精神病药物。此外,根据患者的情况,还可联合使用电休克、经颅磁刺激等物理治疗和心理治疗。值得注意的是,这些治疗手段难以治愈精神分裂症,大部分患者病程迁延,反复发作、加重或恶化,最终出现不同程度的大脑功能衰退和严重的精神障碍。仅有少部分患者可被治愈,恢复社会功能,但缺乏对这部分人群长期预后的研究。

美国精神病协会 2013 年发布的最新《精神障碍诊断与统计手册》(第五版)(*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition*; DSM-5)中,详细地描述了精神分裂症的诊断标准(表 1-1-1)。

表 1-1-1 DSM-5 中精神分裂中的诊断标准

- A. 存在 2 项(或更多)下列症状,每项症状均在 1 个月中相当显著的一段时间内存在(如成功治疗,则时间可以更短),至少其中 1 项必须是下列(1)、(2)或(3)
  - (1) 妄想
  - (2) 幻觉
  - (3) 言语紊乱
  - (4) 明显紊乱的或紧张的行为
  - (5) 阴性症状(即情绪表达减少或动力缺乏)
- B. 自障碍发生以来,单个或多个重要方面的功能水平,如工作、人际关系或自我照顾,明显低于障碍发生前水平(当障碍发生于儿童或青少年时,则人际关系、学业或职业功能未能达到预期发展水平)
- C. 这种障碍至少持续 6 个月,包括至少 1 个月(如成功治疗,则时间可以更短)符合诊断标准 A 的症状(即活动期症状),也可包括前驱期或残留期症状
- D. 排除分裂情感性障碍和抑郁或双相障碍伴精神病性特征
- E. 这种障碍不归因于某种物质(如毒品或药物)的生理效应或其他躯体疾病
- F. 如果有 ASD 或儿童期发生交流障碍的病史,则除了精神分裂症的其他症状外,还需有显著的妄想或幻觉,且至少存在 1 个月(如成功治疗,则时间可以更短),才能做出精神分裂症的额外诊断

## (二) 抑郁障碍

抑郁障碍以情绪或心境低落为主要特点,伴有不同程度的认知功能和行为改变,也可有精神

病性症状,如幻觉、妄想。临床常见的抑郁障碍为重性抑郁障碍和持续性抑郁障碍,也包含了破坏性心境失调障碍、经前期烦躁障碍等。抑郁障碍平均发病年龄为 25 岁,多见于青春期中期到 45 岁。2017 年,世界卫生组织估计全球抑郁障碍患者有 3.22 亿人,占世界人口的 4.4%,抑郁障碍已经成为全球疾病负担最重的疾病之一。我国重性抑郁障碍和持续性抑郁障碍的终生患病率分别为 3.4%和 1.4%,其存在明显的性别差异,女性抑郁障碍的发病率是男性的 1.5 倍。目前,仍不清楚抑郁障碍的病因和致病机制,可能涉及生物、心理与环境等因素,其中,遗传与环境的交互作用很可能与抑郁障碍的发生有关。

抑郁障碍临床症状很多,主要表现为显著而持久的心境低落、兴趣或快感缺乏、精力减退或疲乏感,以及其他伴随症状(包括体重或食欲变化、睡眠障碍、精神运动性激越或抑制、注意力减退、自杀观念等)。严重抑郁发作可出现与抑郁情绪相关的精神病性症状(自罪、疑病、关系妄想等),也可出现不语、不动、不食甚至木僵等明显的行为抑制。重性抑郁障碍是抑郁障碍的主要形式,诊断标准见表 1-1-2。如果抑郁发作不能缓解并持续较长时间,即称为慢性抑郁障碍。抑郁症状(不符合重性抑郁障碍的诊断标准)存在至少 2 年且缓解期不超过 2 个月的情况被称为持续性抑郁障碍或心境恶劣障碍(表 1-1-3)。对抑郁障碍的治疗手段有两种,药物治疗和非药物治疗。常用的抗抑郁药物包括选择性 5-HT 再摄取抑制剂(氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰及氟伏沙明等)、5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(文拉法辛和度洛西汀)、去甲肾上腺素和特异性 5-HT 能抗抑郁药等。非药物治疗包括电休克、重复经颅磁刺激、深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)以及心理治疗等。对大多数患者来说,其病程呈反复发作;间歇期症状可完全缓解,部分患者有残留症状。

表 1-1-2 DSM-5 中重性抑郁障碍的诊断标准

- A. 在同一个 2 周时期内,出现 5 个以上下列症状,表现出与之前功能变化相比不同的变化,其中至少 1 项是心境抑郁或丧失兴趣或愉悦感
- (1) 几乎每天大部分时间都心境抑郁,既可以是主观的报告,也可以是他人的观察
  - (2) 几乎每天或每天的大部分时间,对于所有或几乎所有活动的兴趣或乐趣都明显减少(既可以是主观体验,也可以是观察所见)
  - (3) 在未节食的情况下体重明显减轻,或体重增加(例如,1 个月内体重变化超过原体重的 5%),或几乎每天食欲都减退或增加
  - (4) 几乎每天都失眠或睡眠过多
  - (5) 几乎每天都精神运动性激越或迟滞(由他人观察所见而不仅仅是主观体验到的坐立不安或迟钝)
  - (6) 几乎每天都疲劳或精力不足
  - (7) 几乎每天都感到自己毫无价值,或过分地、不适当地感到内疚(可以达到妄想的程度)
  - (8) 几乎每天都存在思考或注意力集中的能力减退或犹豫不决(既可以是主观的体验,也可以是他人的观察)
  - (9) 反复出现死亡的想法,反复出现没有特定计划的自杀意念,或有某种自杀企图,或有某种实施自杀的特定计划
- B. 这些症状引起有临床意义的痛苦,或者导致社交、职业或其他重要功能方面的损害
- C. 这些症状不归因于某种物质的生理效应或其他躯体疾病
- D. 这种重性抑郁发作的出现不能用分裂情感性障碍、精神分裂症、精神分裂症样障碍、妄想障碍或其他特定的或未特定的精神分裂症谱系及其他精神病性障碍来更好地解释
- E. 从无躁狂发作或轻躁狂发作

■表 1-1-3 DSM-5 中持续性抑郁障碍的诊断标准

- A. 至少在 2 年内的多数日子里,一天中的多数时间中出现抑郁心境(既可以是主观的体验,也可以是他人的观察)
- B. 抑郁状态时,有下列 2 项(或更多)症状存在
  - (1) 食欲不振或过度进食
  - (2) 失眠或睡眠过多
  - (3) 精力缺乏或疲劳
  - (4) 自尊心低
  - (5) 注意力不集中或犹豫不决
  - (6) 感到无望
- C. 在 2 年的病程中(儿童或青少年为 1 年),个体从来没有一次不存在诊断标准 A 和 B 的症状超过 2 个月的情况
- D. 重性抑郁障碍的诊断可以连续存在 2 年
- E. 从未有过躁狂或轻躁狂发作,且从不符合环性心境障碍的诊断标准
- F. 这种障碍不能用一种持续性的分裂情感性障碍、精神分裂症、妄想障碍、其他特定的或未特定的精神分裂症谱系及其他精神病性障碍来更好地解释
- G. 这些症状不能归因于某种物质(例如,滥用毒品、药物)的生理效应,或其他躯体疾病(例如,甲状腺功能低下)
- H. 这些症状引起有临床意义的痛苦,或者导致社交、职业或其他重要功能方面的损害

### (三) 双相情感障碍

双相情感障碍是一类既有躁狂发作或轻躁狂发作,又有抑郁发作的精神障碍。好发于青春期末期至成年早期。根据躁狂发作的程度,可将双相情感障碍分为双相 I 型障碍和双相 II 型障碍。双相 I 型障碍的发病率无明显性别差异,而双相 II 型障碍患者中女性患者更常见。我国双相情感障碍的终生患病率和 12 个月患病率分别为 0.6% 和 0.5%。大量研究资料显示,双相情感障碍的发病与遗传、生物学和心理社会因素等均相关,且彼此之间存在相互作用。

双相情感障碍临床表现复杂(■表 1-1-4)。躁狂发作时,通常表现为情感高涨、言语活动增多、精力旺盛。抑郁发作时则表现为情绪低落、言语活动减少、兴趣或愉快感丧失等。情感高涨或低落、精力旺盛或减退等核心症状呈现反复、交替、混合等多种发作形式。此外,也可出现幻觉、妄想、紧张症等精神病性症状。病情严重者一年之内可发作 4 次以上,而难觅间歇期相对稳定的快速循环发作方式。临床上,双相情感障碍与其他精神障碍共病的比例可高达 90%,后者通常为焦虑障碍、物质使用障碍及冲动控制障碍等,使临床表现更加复杂。通常在症状出现数年后双相情感障碍患者才得到正确的诊断,其被误诊为其他精神障碍,如抑郁障碍或精神分裂症的比例可高达 69%。目前,治疗双相情感障碍时采用药物治疗、物理治疗、心理治疗和危机干预等相结合的综合措施。常用的药物包括心境稳定剂(锂盐、丙戊酸盐、拉莫三嗪及卡马西平)和抗精神病药物。通常认为第二代抗精神病药物(奥氮平、喹硫平、利培酮、阿立哌唑、鲁拉西酮等)具有与心境稳定剂相同的作用,可单独给药或与心境稳定剂联合使用。双相情感障碍治疗过程中抗抑郁药物的使用一直备受争议。一般建议仅于急性期使用抗抑郁药物,维持期停用,且必须与心境稳定剂或第二代抗精神病药物合用,并选择转躁率低的抗抑郁药物。对于急性重症躁狂发作、严重消极、有自杀企图者建议联合电休克治疗。双相情感障碍是一类反复发作性疾病,间歇期长或短,社会功能可恢复正常,但也可有社会功能损害。研究发现,40% 的双相情感障碍患者一年内复发,60% 患者两年内

复发,73%患者五年内复发,每次发作后(显著和完全)缓解率约为70%。

■表 1-1-4 DSM 5 中双相情感障碍的诊断标准

双相 I 型障碍	双相 II 型障碍
<p>A. 至少一次符合了躁狂发作的诊断标准</p> <p>B. 这种躁狂和重性抑郁发作的出现不能用分裂情感性障碍、精神分裂症、精神分裂症样障碍、妄想障碍、其他特定的或未特定的精神分裂症谱系及其他精神病性障碍来更好地解释</p>	<p>A. 至少一次符合了轻躁狂发作和至少一次重性抑郁发作的诊断标准</p> <p>B. 从未有过躁狂发作(如果只有轻躁狂发作而无躁狂发作定义为 II 型;如果有过躁狂发作,无论是否有轻躁狂发作就定义为 I 型)</p> <p>C. 这种轻躁狂和重性抑郁发作的出现不能用分裂情感性障碍精神分裂症、精神分裂症样障碍、妄想障碍、其他特定的或未特定的精神分裂症谱系及其他精神病性障碍来更好地解释</p> <p>D. 抑郁期和轻躁狂期的频繁交替所致的抑郁症状或不可预测性,引起有临床意义的痛苦或导致社交、职业或其他重要功能方面的损害</p>

#### (四) 孤独症谱系障碍

ASD,简称孤独症,又称自闭症,起病于发育早期,主要表现为持续性的三组核心症状,包括社交与沟通能力低下,语言发育迟缓,兴趣狭窄、动作和行为刻板(■表 1-1-5)。因孤独症、阿斯伯格综合征、童年瓦解性障碍的临床表现相似,治疗和康复训练方法也大致相同,所以 DSM-5 中合并了这三种障碍,统称为 ASD。2007 年,我国 0~6 岁儿童中孤独症患病率为 1.53%。目前,ASD 的确切病因还不完全清楚,可能与遗传、发育异常及环境因素相关。

■表 1-1-5 DSM-5 中 ASD 的诊断标准

<p>A. 在多种场合下,社交交流和社交互动方面存在持续性的缺陷,表现为目前或既往的下列情况(以下为示范性举例,而非全部情况)</p> <p>(1) 社交情感互动中的缺陷。例如,从表现出异常的社交接触,不能正常地来回对话,到与他人分享兴趣、情绪或情感减少,再到不能发起社交互动或对社交互动做出回应</p> <p>(2) 在社交互动中使用非语言交流行为的缺陷。例如,从语言和非语言交流的整合困难,到异常的眼神接触、身体语言或理解和使用手势方面的缺陷,再到面部表情和非语言交流的完全缺乏</p> <p>(3) 发展、维持和理解人际关系的缺陷。例如,从难以调整自己的行为以适应各种社交情境的困难,到难以分享想象的游戏或交友的困难,再到对同伴缺乏兴趣</p> <p>B. 受限的、重复的行为模式、兴趣或活动,表现为目前或既往的下列 2 项情况(以下为示范性举例,而非全部情况)</p> <p>(1) 躯体运动、使用物体或说话有刻板或重复的行为(例如,刻板的简单躯体运动、摆放玩具或翻转物体、模仿言语、特殊短语)</p> <p>(2) 坚持同样的模式,僵化地遵守相同的做事顺序,或者在语言或非语言行为中有仪式化的模式(例如,对微小的改变极端痛苦、难以转变,僵化的思维模式,仪式化的问候,需要走相同的路线或每天吃同样的食物)</p> <p>(3) 非常局限的固定的兴趣,其强度和专注度方面是异常的(例如,对不寻常物体的强烈依恋或先占观念,过度局限或持续的兴趣)</p> <p>(4) 对感官刺激反应过度或反应不足,或对环境中的感觉刺激有不寻常的兴趣(例如,对疼痛/温度的感觉麻木,排斥某些特定的声音或质地,对物体过度地嗅或触摸,对光线或运动的凝视)</p>
--

(续表)

- C. 症状必须存在于发育早期
- D. 这些症状导致社交、职业或其他重要功能方面的有临床意义的损害
- E. 这些症状不能用智力(发育)障碍或全面发育迟滞来更好地解释。智力障碍和 ASD 经常共同出现,只有当其社交交流水平低于总体发育水平时,才做出 ASD 和智力障碍的合并诊断

除以上三组核心症状外,50%ASD 患者伴有中、重度智力低下,25%ASD 患者伴有轻度智力低下。部分患儿会有一些特定的认知特征,例如,具有很好的机械记忆和空间视觉能力,非言语智力测验中的计算、即刻记忆和视觉空间技能优于其他认知能力;也有患儿出现感知觉异常现象,例如,对疼痛的感觉迟钝,喜欢观看发光或旋转的物体、闻某些特殊的气味等;部分患儿还会出现神经精神症状,例如,自伤行为、睡眠障碍、异常进食行为等。通常,对 ASD 患儿的治疗越早越好,应从学龄前开始,主要包括各种康复和教育训练。当患儿精神症状明显,威胁到自身及他人,或干扰患儿接受康复训练时,可考虑使用药物对症治疗。ASD 患者的长期预后一般较差,仅约 10%的患者经过教育训练后具备基本生活能力,少数患者到成年期能够具备独立生活和工作的能力。

### (五) 焦虑障碍

焦虑障碍是指在没有脑器质性疾病或其他精神疾病的情况下,以焦虑、恐惧症状或防止焦虑的行为形式为主要特点的一组精神障碍,具有紧张、担忧和畏惧的内心体验,回避的行为反应,认知、言语、运动功能受损及各种相关的生理反应等,通常给患者造成严重的功能损害和痛苦。流行病学调查显示,焦虑障碍是所有精神障碍中最常见的疾病,主要发生在儿童期、青少年期和成年早期,女性患者几乎是男性患者的两倍。我国焦虑障碍的终生患病率和 12 个月患病率分别为 7.6% 和 5.0%。目前,普遍认为焦虑障碍的发生与生物学因素和社会心理因素相关。

与之前相比,DSM-5 对焦虑障碍的分类进行了较大的调整,包含分离焦虑障碍、选择性缄默症、特定恐惧症、社交焦虑障碍、惊恐障碍、广场恐惧症和广泛性焦虑障碍等,主要表现为持续而显著的焦虑和恐惧(过度或与实际威胁不成比例),并与社交、职业或其他重要功能领域的障碍有关(表 1-1-6)。童年和青少年时期的大多数恐惧都属于正常范围,只有约 23%代表真正存在焦虑障碍。而在整个成年期,因为生活压力出现短暂的恐惧或焦虑也是正常的。只有当这些症状持续存在并影响自身社会功能时,才可诊断为焦虑障碍。各种焦虑障碍有许多共同的临床特征,例如,持续的焦虑和(或)回避行为,伴有明显的痛苦和社会功能受损。同时,它们也有各自明确的特征便于区分,例如,分离性焦虑障碍是指与重要依恋对象分离时产生的过度焦虑、恐惧和回避行为,常见于儿童。特定恐惧症患者有明确的恐惧对象,对特定物体、场景或活动产生不合理的恐惧。广场恐惧症患者通常害怕单独外出或到人多拥挤的场所,过分担心处于上述情境时没有即刻能用的出口,经常以惊恐发作开始,然后产生焦虑和回避行为,从而形成对特定场景的恐惧。社交焦虑障碍的核心特征是显著而持续地害怕在社交场合、公众面前可能出丑或陷入尴尬的场景。惊恐障碍则是一种以反复出现的、突如其来的惊恐体验为特征的急性焦虑障碍,核心症状是惊恐发作。而广泛性焦虑障碍则是以慢性的、持续而显著的紧张不安为特征,伴有自主神经功能兴奋和过度警觉(表 1-1-7)。目前,治疗各种焦虑障碍的药物包括各种单胺类抗抑郁药及苯二氮草类药物等。此外,还可通过心理治疗,如认知行为治疗、支持性心理治疗及精神动力学治疗等进行治疗。