

## 国外精神医学考察报告

魏琛 郭沈昌

[关键词] 国外精神医学;精神分裂症治疗;进展

中图分类号:R749 文献标识码:B 文章编号:1006-9771(2002)06-0360-02

## 1 瑞典精神医学的发展

1.1 厄勒布鲁市地区医院精神康复部 厄勒布鲁市地区医院精神康复部像一家现代化的工厂。康复期病房的患者,每周末回家,周一来医院住在康复病区。病区设施豪华,颜色淡而协调,每间病房 1—2 人,设有衣柜,床头柜,并有卫生间。在病员休息室、娱乐室里陈设别致,有各种花草的吊蓝。医护人员的着装与患者一样(不穿白色工作服)。医生根据病情和技能把患者分配在不同的车间进行生产劳动。每个车间都有更衣室,患者上下班时自觉更换工作服。这家医院有大型的机械制造车间、小型的木工电动车间、缝纫车间、工艺美术车间,还有人工织布车间;病员如同工人一样有劳动报酬,在大车间有工程师、技师做技术指导,所有产品皆投放市场。如不介绍,看不出是一些康复期患者在秩序井然地进行生产劳动。

这家医院的康复部有一个能容纳百人的餐厅,环境优雅而别致,患者可自行凭票选取主副食品。医护人员与患者共用一个餐厅。由于都是正常人的服装,分不出谁是医生、护士,谁是患者。

在医院的急性病区,医生采用的治疗手段,除应用小剂量的抗精神病药物外,主要是谈话暗示、安慰、疏导、理解性的心理治疗和行为矫正。我们看到一个 22 岁女性青春型精神分裂症患者,主管医生对其仍采用氯丙嗪每日 300 mg 和心理行为治疗。

医院每周的病例讨论会上,社会工作者常会提到根据社会劳务市场的需求,对病员进行职业培训,为其出院后回归社区创造条件。

1.2 瑞典的社会福利和残疾人福利工厂 瑞典的公职人员在患病疗养期间所在单位工资照发,住院费由保险公司直接向所在医院划拨。但目前瑞典人面临着社会老龄化,老年性疾病和伤残者愈来愈多的状况,所有费用全由国家包下来有一定弊端,需要进一步改革。

瑞典很重视残疾人就业问题,残疾人福利工厂有印刷、机器制造、塑料生产、工艺美术等各类车间。残疾人有盲聋哑人、肢体伤残者,还有康复期精神分裂症患者。我们见到一例尚有阳性精神症状的精神分裂症患者,是泰国人,他拿着一张自己用毛笔写的中文字样的纸,向作者诉说不休。所写、所说的既不成句,也不达意,是典型的思维破裂,但尚能在车间参加生产劳动,为社会创造财富,很了不起。

1.3 瑞典的酒依赖专科医院 瑞典对烟酒的控制十分严格,对 30 岁以下的青年不售给烟酒,成年人也要持许可证购买。经调查,酒依赖家庭的离婚率较高,家庭破裂的结果会危及社会安定。酒依赖专科医院治疗患者的主要手段是每天安排一定的时间在教堂读圣经,以戒除酒依赖的恶习。因为酒依赖没有特殊的药物治疗,这种宗教式的行为疗法很有效,95% 以上的患者用这种方法戒除了酒依赖的恶习。

## 2 第六届世界生物精神病学大会概况

这次大会于 1997 年 6 月 22 日—27 日在法国尼斯市国际会议中心举行。会议代表 6 000 余人(中国 20 人),发表论文千余篇(其中有关精神分裂症的论文 299 篇),大会报告 4 篇:脑尼古丁受体功能及治疗、抗抑郁药的成就与问题、脑谷氨酸盐受体的功能和多巴胺酸盐对转录因素的调节。

## 2.1 精神分裂症的病因学研究

2.1.1 神经发育缺陷:①出生队列研究:Fones 等(1994)对 1946 年出生于英国的 4 746 名儿童进行了研究,发现有 30 名在发病前的童年期表现发育迟缓(尤其是语言),并有认知障碍和面部异常运动,智商(IQ)低,品行障碍等;②脑功能显象:Deicken 等采用 PET 和 MRI 研究发现,精神分裂症患者丘脑前核投射到扣带回皮层的环路有障碍,这种投射纤维属谷氨酸能纤维,精神分裂症患者大脑额叶、颞叶和基底节代谢低下,左苍白球血流增多。Lillrank 等(1995)的大鼠实验提示海马发育障碍。

2.1.2 遗传学研究:①双生子(MZ11, DZ23)的研究提示,按 Leonhard 分型,系统性和循环性精神病的遗传负荷很低,妊娠和分娩并发症在病因学上起了重要作用,而非系统性精神分裂症则是遗传因素起主要作用;

作者单位:1. 510515 广东广州市,广州白云精神康复医院,第一军医大学教学医院(魏琛);2. 515000 广东汕头市,汕头大学精神卫生中心(郭沈昌)。作者简介:魏琛(1939-),男,教授,主任医师,中国残疾人协会精神残疾康复研究会副主任委员,被新疆维吾尔自治区评选授予优秀科技工作者称号,长期从事精神科临床、科研和教学工作。

②连锁和关联研究提示,5- HTR2A 基因与精神分裂症的发病关系密切;③ 核苷酸重复序列扩增检测不支持早现遗传现象。

2.1.3 组织病理与神经生化:①前额背区神经元缩小,突触减少,胶质细胞增生;②海马神经细胞稀少,排列紊乱;③尾状核扩大,用氯氮平(Clozapine)治疗后缩小;④DA 系统在皮层的调节功能低下,而在黑质纹状体区亢进;⑤DA 系统和谷氨酸及 GABA 系统间相互作用失调;⑥前额 5- HTR2A 减少和 5- HTR1A 增加。

2.1.4 电生理与神经心理:①EEG 检测出前额区的操作记忆(Working Memory)异常;②听觉 EPR(事件相关电位)检测精神分裂症有警觉水平下降,但有被害妄想者则处于过度警觉状态;③P300,3Z 波幅减低和病理不对称;④FAS 言语流畅作用和 WCST(威斯康辛卡片分类测验)证实精神分裂症有额叶功能紊乱;⑤迷宫作业和 WAIS(成人常化智测)的分测验,复发组精神分裂症患者有认知功能障碍。

## 2.2 精神分裂症的治疗

### 2.2.1 药物治疗

2.2.1.1 难治病例的研究:①典型抗精神病药 DARD2 阻滞剂对 70 % 的阳性症状有效,但对阴性症状不能改善或效果不明显,且有 EPS 副作用并影响认知功能;②难治患者有 60 % 用氯氮平治疗可获较满意疗效;③有效者停药后可成为难治病例;④多次发作后治疗反应差与神经退化有关。

2.2.1.2 非典型抗精神病药物(氯氮平)治疗机制和疗效的研究:①非典型抗精神病药物对阴性症状、自杀倾向、依从性、复发和认知功能障碍都有一定作用;②氯氮平除有 D4/5- HT2 拮抗作用外,还能维持细胞膜上的脂质成份,提高患者细胞膜上花生四烯酸(AA)和二十二碳六烯酸(DHA)的含量。

2.2.1.3 新药研制:①利培酮(Risperidone)是一种具有 5- HT、DA 平衡拮抗作用的抗精神病药物,其化学结构中有利坦色林(Ritanserine)(5- HT 拮抗剂)和氟哌啶醇(D2 拮抗剂)的分子结构成份,故对阳性、阴性症状都有效且 EPS 发生少,对认知功能无影响或影响较小;②奥氮平(Olanzapine),分子结构和作用与氯氮平相似,但无粒细胞减少的副作用;③Zotpine, D2/5- TH 受体拮抗剂,对阴、阳性症状皆有效;④阿米舒必利(Amisulipide),选择性 D2 和 D3 受体拮抗剂,作用与舒必利相似,副作用小;⑤Perospione, 5- HT2/ D2 受体拮抗剂,对阴性症状有效;⑥Sertindole,作用于 DARD2,但发生 EPS 少(因与纹状体 D2 受体结合率低)。

2.2.2 精神分裂症的认知行为治疗 精神分裂症患者有注意、记忆及信息处理等认知异常。认知行为治

疗是利用学习原理纠正其认知障碍,方法为确定目标症状及行为程度,检查其来龙去脉及前因后果,以适当的方式与患者共同反复解释目标症状,评价目标症状及行为改变。

### 2.3 情感障碍

2.3.1 电休克(ECT)的作用机制 实验动物 ECT 后,有 5- HT 能加强及 5- HTR2A 结合增加的现象。其治疗作用,必须使发作达到使丘脑诱发皮层锥体细胞。对抗抑郁药无效者,有效率为 60 % 且起效快。EEG 及脑血流研究显示,前额区代谢的抑制与疗效有关。

2.3.2 抗抑郁药与 G 蛋白 抗抑郁药通过影响 G 蛋白的功能,而作用于神经细胞,对神经递质进行调控,增加 mRNA 的表达和稳定性。

2.3.3 欧盟的抑郁症流行病学调查 欧盟通过对 313 359 名成年人的流行病学调查发现,6 个月患病率为 17 %,重症为 6—9 %,轻度为 1.8 %,43 % 的患者未求治,而求治者大部分找通科医生,仅有 25 % 的患者服用抗抑郁药。

### 2.3.4 新型抗抑郁药 SSRI

2.3.4.1 种类 这类药物有氟西汀(Fluxetine)、帕罗西汀(Paroxetine)、舍曲林(Sertraline)、西酞普蓝(Cipramil)等,他们共同的特点是疗效确定(有效率为 70 %),副作用小(无 ACH 及心血管副作用),患者耐受性好,每天只服 1 次药,依从性好。

2.3.4.2 5- HT 受体 有学者认为,5- HT 受体可分为 7 族 14 个亚型,如:5- HT1A、1B、1C、1D、5- HT2A、2B、2C、2D、5- HT3、4、5、6、7,激动 5- HT1R(尤其是 1A)可抗抑郁,激动 5- HT2R 可影响深睡眠,激动 5- HTR2C 可引起阴茎勃起反应,激动 5- HTT3R 引起焦虑反应和恶心,激动 5- HT7R 可导致幻觉产生。

表 1 几种 SSRI 剂量的血液浓度与 5- HT 再摄取阻滞比较

| SSRI | 剂量<br>(mg/d) | 血浓度<br>(mg/ml) | 半数有效量<br>(EC50) | 阻滞 5- HT<br>再摄取(%) |
|------|--------------|----------------|-----------------|--------------------|
| 氟西汀  | 20           | 200            | 6.8             | 80                 |
| 帕罗西汀 | 20           | 40             | 0.29            | 80                 |
| 氟伐罗明 | 200          | 250            | 3.8             | 70                 |
| 舍曲林  | 50           | 20             | 0.19            | 80                 |
| 西酞普蓝 | 40           | 60             | 1.8             | 60                 |

2.3.4.3 5- HT 和 NA 再摄取抑制剂(SNRI) 顽发克星(Venlafaxine)起效快对 SSRI 无效者可使用。

2.3.4.4 NA 能和特异性 5- HT 能抗抑郁剂(NSSA) 如 Remeron(Mirtazapine)可阻断 5- HT2 和刺激 NA 及 5- HT1,对性功能影响小,副作用少,有不安、恶心、头痛等。

2.3.4.5 可逆性 MAOAI 有马氯贝胺(Moclobemide)、氯洁林(Clorgyline)、溴发罗明(Brofaromine)、贝佛罗萨通(Brofaromfine)等,用于顽(下转第 363 页)

(上接第 361 页) 固性抑郁症和神经性抑郁, 饭后服用副作用很小, 不会产生高血压等酪氨酸综合征。

2.4 卫生经济学 治疗的直接经费是与疾病的诊断和药物治疗有关的医疗费支出。治疗的间接经费为疾病引起患者工作能力和生活质量下降, 甚至致死所发生的费用。以抑郁症为例, 直接经费占 12%—28%, 间接经费占 72%—88%。英国曾做过统计, 每年用于精神病的间接经费达 1.7 亿英镑, 比直接经费高 4 倍。

### 3 体会

综观国外精神医学的发展, 我们体会到, 精神医学在国外已成为综合了生物学、心理学、人类学和社会学知识的一门临床医学。精神科医师不仅要有扎实的内科和临床精神医学的知识和技能, 还应具备良好的人际交往技巧和丰富的人文与社会知识, 具有与多种学科背景的人共同工作的能力与经验。这些有必要引起我们的反思, 因为随着生物-心理-社会医学模式的转变, 医学技术的进步以及人们生活水平的提高和健康保健意识的提高, 心理健康已被越来越多的人所重视。特别是近年来, 国内的许多研究已证实, 非精神病

性的心理障碍如焦虑和抑郁障碍、人格及适应障碍等在普通社区人群和综合医院患者中并非少见, 需要更多的精神科医师走出精神病院, 学会与其他各科医生合作共同开展广义的精神卫生服务。在精神病的治疗学方面, 国外住院精神科医师的培训一贯注重“两条腿走路”, 即药物治疗和心理治疗并重, 特别是心理治疗的培训已形成一整套的系列培训方案。虽然近 20 年来心理咨询和心理治疗已在国内得到了很大发展, 但如何纳入精神科住院医师的培训计划并付诸实施仍有待于同道们的探索与实践。目前, 绝大多数的精神科医师仍缺乏心理治疗的理论与实践训练。已故上海精神卫生中心院长栗宗华教授曾说过“内外科病的病史是用笔和墨写的, 精神科患者的病史是用血和泪写成的”。因此, 一个好的精神科医生必须是掌握内科基本功, 精通精神医学理论与临床诊疗技术和熟练掌握现代医学心理行为的治疗师, 这样才能真正去解决精神病患者的痛苦。

(收稿日期: 2002-05-20)