

北京回龙观医院谭云龙副院长谈

精神疾病研究面临的困境

▲ 本报记者 徐竞鸣

疾病本质认识不明

众所周知，无论在国际、国内，精神医学与其他学科相比进展殊少，对精神疾病的认识还有诸多疑惑。大部分精神疾病的病因与发病机制尚未明确，诊断标准缺乏客观性和特异性。目前临床科研工作多是通过客观指标来纳入和评估研究对象，比如用血糖水平作为诊断糖尿病的指标。然而在精神疾病诊断中往往只能限于对临床症状的描述，缺乏客观评估标准。

例如精神分裂症是否为单一疾病单元就颇有争议。长久以来诸多专家学者在其究竟是“一个病”还是“一组病”上无法达成共识。如果精神分裂症仅为

单一疾病，通常只要符合若干诊断标准就可以确诊，理应具有类似的疾病特征；但事实是，精神分裂症在症状表现方面几乎涵盖了所有精神症状，且各亚型之间表现差异巨大，所以很难认定精神分裂症是单一疾病。如果这是一组疾病，那么把精神分裂症作为一个疾病单元进行研究还有临床价值吗？

另有专家提出，非典型抗精神病药物对几乎所有严重心理障碍乃至重症精神疾病都有效，所以整个精神疾病体系可能就是一个疾病谱。精神疾病的本质到底是什么？如果对疾病的本质认识不清，就很难开展后续的研究。

临床研究开展困难

精神医学与其他专科相比发展较慢，并非源于从业者的智慧不足或者意愿不够强烈，而在于问题本身的艰巨性和复杂性。例如精神疾病的研究存在诸多现实的困难。其一，样本获取困难。精神疾病的物质基础在于大脑，但含有精神病变的活体脑样本几乎无法得到。有些研究采用外周血进行检测，但外周血样本能否替代脑样本的研究还值得商榷。其二，动物模型难以建立。建立疾病的动物模型是非常重要的研究手段之一，但是精神疾病的动物模型很难建立。例如建立精神分裂症的动物模型，该如何判断动物是否出现了幻听和妄想？其三，目前精神科主流的诊断系统仍停留在症状学诊断层面，主要基于患者的主观体验和医生的临床判断，而这种主观判断与目前科研方法的要求无疑是相悖的。从这一维度来看，精神疾病的研究陷入了很大困境。

但是，困境并不能阻挡研究的进程。从疾病的病因、发病机制、治疗、干预、康复等诸多方面，北京回龙观医院的科研团队一直在不懈探索。就目前而言，这些科研成果对于精神疾病的诊断、治

疗和康复会有多大贡献尚无定论。

诊断指标 生物学诊断标准是诊断体系中最具客观性和准确性的。为了寻求客观的诊断指标，除外显的临床症状，相对稳定的内源性表型已经渐成研究热点。精神疾病的内表型分为几部分：其一是认知心理症状，可用量表评估；其二是神经影像学改变，虽然影像学检查通常无法直接发现结构上的改变，但可以通过特定的数学建模找到神经网络上的异常，如核团之间的连接异常。此外，还有生物化学、分子遗传学方面的一些指标。但迄今为止，尚未发现有诊断价值的指标，仅发现精神分裂症患者和正常人或抑郁症患者之间存在一些差异，这些差异是否具有特异性，还没有定论。

发病机制 近年以来，分子遗传学研究如火如荼。但如前所述，如果研究纳入的病例不具备同质性，遗传学研究就会失去意义。其次是对环境因素的研究，包括妊娠期感染、吸烟、吸毒、营养不良，以及分娩时羊水早破、小头围、缺氧等。但这些因素为很多其他疾病共有，依然不具备特异性。

药理研究 自1953年氯丙嗪上市以来，新药研发层出不穷。但从根本来说，药物研究并无突破性进展，主要还是围绕多巴胺、5-羟色胺、去甲肾上腺素系统进行。大部分新药在降低不良反应方面有较大改进，但在疗效上缺乏明显差异。

康复工作 精神疾病的诸多症状已经可以通过药物进行控制，但对精神症状的控制并非治疗终点，如何让患者回归社会是我们面临的巨大挑战。因此，针对精神疾病的康复技术非常重要。很多患者因病程迁延，情感变得很淡漠，或者情感反应不协调，社会功能和职业功能显著减退，导致他们存活质量不佳。在疾病认识、发病机制和治疗药物方面尚无进展时，康复训练能使患者获益。

目前国内已开发了很多康复技术，在很大程度上帮助了患者，包括认知功能康复、症状和药物管理。所谓症状管理，是指当患者的精神症状不能完全消失时，仍然可以获得良好的管控。当患者病情急性发作、存在风险行为时，可以通过这种管控建立绿色通道，方便患者立即到医院就诊。此外，还有药物管

理。现在社会上暴力伤人事件很多，其中就涉及到精神疾病患者。与公众感受不同的是，国内外均有研究报道，精神疾病患者的暴力风险行为总发生率与正常人群相比差别并不显著，但有其特殊之处主要在于：（1）精神疾病患者暴力行为发生没有预见性，而正常人出现暴力行为有诱因和动机；（2）正常人有自控性，而精神疾病患者缺乏反馈抑制的心理机制，暴力行为往往比较残忍，容易导致社会恐慌。北京回龙观医院团队目前正在开发一项新技术，试图设立10~15个简单问题，通过网络或移动通信平台，每1~2周对患者进行复发或风险行为的简单评估，如果超过一定分值，提示患者很可能会复发或出现风险行为。通过这种预警措施，将有效控制和降低患者对自身和社会的伤害风险。综上所述，康复工作可能比临床干预意义更大。

此外，北京回龙观医院已建立危机干预热线，目前已接来电20余万个，挽救高危自杀企图或暴力行为者7000余人。

研究现状与思考

北京回龙观医院的科研团队已发表了多项研究成果，例如发现患者脑杏仁核和边缘系统存在异常，但这种异常并不具有诊断特异性。目前北京回龙观医院的研究团队正在探索，能否借鉴中医诊断的优势建立精神疾病的诊断体系，并通过中西医信息的整合，建立一个更高效能的评价体系，以提高精神疾病诊断的准确性。

谭教授认为，不应提倡以疾病为表型开展遗传学研究。例如以精神分裂症和正常人群作对照来研究疾病基因，因为精神分裂症可能并非单一疾病，因此进行基因差异的研究很可能无法得到有价值的结果。建议用特定症状作为表型，

例如把有幻听症状患者、无幻听症状患者与正常人进行比较，可能会找到与幻听相关的基因。

另一个主要研究领域是神经生化方面。北京回龙观医院团队提出了免疫-内分泌-自由基代谢-神经四系统网络假说，神经网络异常可能是精神疾病发生发展的中转因素。

此外，精神疾病合并吸烟的患者很多，男性患者吸烟率高达90%以上，且吸烟严重程度比普通人高。大量研究发现，吸烟对精神疾病可能是一种自我治疗。精神疾病和尼古丁受体的关系也成为北京回龙观医院团队的重点关注领域。

关爱一生 守护肝病患者健康

记“爱肝一生计划”5周年总结表彰大会

▲ 本报记者 裴佳

12月19日，备受国内肝病领域关注的“爱肝一生计划”5周年总结表彰大会在北京举行。民政部民间组织管理局原局长孙伟林、中国工程院庄辉院士、中国肝炎防治基金会副理事长兼秘书长杨希忠教授、中国肝炎防治基金会副理事长贾继东教授、内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司常务副总经理林欣以及国内权威肝病医生、志愿者近百人出席。

五年硕果累累 广获赞誉

“爱肝一生计划”由中国肝炎防治基金会和中华爱肝网联合主办，于2008年9月正式启动，旨在对我国肝病患者从生理到心理开展全方位、人性化、方

便实用的关怀和服务，并筹措专项资金用于示范性治疗资助，鼓励和引导患者积极接受正规治疗。

5年来，“爱肝一生计划”得到了民政部、原卫生部、全国肝病领域专家的大力支持以及广大一线医生的积极参与，获得了国内众多医疗机构、肝病专家以及患者的好评与信赖。截至目前，“爱肝一生计划”共资助肝病、肝硬化患者33 000多人，资助金额达440余万元。受助肝病患者最大90岁，最小不满1岁；农村肝病患者约占66%，城镇患者约占34%。

除了直接的诊疗救助，5年来，“爱肝一生计划”根据社会热点事件，结合肝病特点，在全国开展患者教育、患者关怀活动近百余场，出版发行了旨在鼓

励肝病患者的书籍，如《像接待朋友一样接待乙肝》、《乙肝并不可怕》，普及肝病相关知识，在做到早发现、早治疗的同时，消除公众对乙肝患者的歧视，关爱肝病人群。

此外，从2011年5月，“爱肝一生计划”开始关注胆道闭锁肝移植婴儿。截至2013年10月，全年共计救助胆道闭锁肝移植患儿26人，项目拨款资助患儿金额124余万，向社会募集资金44余万。

健康管理中心遍地开花

会上，杨希忠副理事长、孙伟林局长为包括新批准的福州市传染病医院、泸州医学院附属中医医院、山东省临沂市人民医院在内的8家医院进行“爱肝

一生健康医疗管理中心”授牌。“爱肝一生健康管理中心”是2013年“爱肝一生计划”推出的创新举措，应对我国肝病临床诊疗混乱、慢性肝病管理缺位等问题，在全国范围内建立以慢性肝病治疗为主的，凭借诊断、治疗、服务、公益一体化解决方案，对慢性肝病患者进行长期管理。第一家“爱肝一生健康管理中心”落户成都，计划到2015年扩展到100家。

中心将采用个案管理模式，即肝病患者在进入健康管理中心后，将免费获得个案管理师提供的规范性治疗指导。通过将慢性肝病的诊断、治疗和患者服务融为一体，逐步提高患者依从性，使慢性肝病患者得到有效治疗。