

美国国家心理健康研究所介绍

罗跃嘉

买晓琴

中国科学院心理研究所 (北京 100101) 北京大学医学部 (北京 100083)

摘 要 该文介绍了美国心理健康研究所的概况、战略计划和具体研究目标, 希望对我国心理健康研究与发展提供借鉴和参考。

关键词 美国心理健康研究所 (NIMH), 研究目标

分类号 B84-069

1 概况

美国国家心理健康研究所 (National Institute of Mental Health, NIMH) 位于马里兰州 Bethesda 的 NIH 校园内, 是世界上最大的研究心理健康的科研机构, 主要致力于了解、治疗、预防心理疾病和促进心理健康的研究。NIMH 是美国国家健康研究院 (NIH) 的 25 个机构中的一个, 也是主要研究生物医学和行为的国家机构以及美国人类与健康服务部的一部分。NIMH 成立于 1946 年, 是最早成立的 NIH 机构之一。根据院外研究计划, NIMH 与美国国内外大学和其它研究机构的 2000 多位科学家进行合作。研究者提出科研计划并向 NIMH 提出申请, 通过全面审核可获得基金。在研究间期为了获得持续资助, 研究者必须提出更新申请。根据院内计划研究。院内心理健康研究计划由分布于 22 个实验室及其分支的大约 500 名科学家参与。院内科学家包括进行基础研究的分子生物学家、遗传学家、行为科学家和在 NIH 医疗中心进行临床研究的学者。1999 年 NIMH 的财政预算是 8 亿 5 千 9 百万美元。其中 83% 用于国内的院外研究, 13% 用于院内研究, 4% 用于管理。

NIMH 的任务是通过研究心理、脑与行为来减轻心理疾病和行为障碍。由于在脑和行为基础研究方面的持续投资, 最近在神经科学、分子遗传学、脑成像结合认知研究和信息技术方面有了新的发展。NIMH 支持并促进各种学科的发展, 包括神经科学、行为科学、临床研究、流行病学、预防研究和心理健康服务研究等。在这个充满机会的时代, NIMH 重新将注意力放在教育和培养未来的心理健康研究者上, 包括培养分子科学、认知和情感神经科学、临床、行为和服务研究, 及其它在心理疾病和脑的研究方面迫切需要的学科的科学家, 以确保多学科和各种代表着先进科学水平和社会多样性的观点存在与发展。

2 战略计划

NIMH 支持范围遍及全美各大学以及其他研究机构。这种 NIH 与院外研究基金的交叉系统是以独立自主为前提, 包括调查发起者的研究, 自我管理, 特别是由科学家以平等的科学

态度作为判断研究计划价值和授予基金的主要依据,同时能最大地激起科学家们和临床医学家的竞争潜力。半个多世纪以来,证明来自实践科学家的创新观点比单纯的计划研究,其结果更能有效地接近科学的本质。这种方法使美国在生物医学科学方面处于国际领先的地位。战略计划提供了一个及时加强上述可靠手段的方法。目前,在脑和行为研究领域存在大量的科研机会。一个研究战略计划包括每个重要发展的反应,同时要保证研究体系的特点,即独立自主,自我管理和竞争意识,这是美国国家生物医学研究工程如此成功的原因。关于心理疾病和心理健康研究的战略计划的发展,是由个人和组织与美国 NIMH 的工作人员共同合作完成的。

3 研究目标

3.1 了解心理健康和心理疾病

为了理解心理健康和心理疾病,需要知道脑功能及其在心理疾病中的改变。在很大程度上,脑功能受遗传、年龄和环境因素的影响,环境因素包括社会因素和作用于脑的物理因素,比如感染和其它疾病。逐渐理解心理疾病发生和维护心理健康的脑机制,将发展脑功能异常的治疗方法。因此,NIMH 的研究致力于理解心理疾病和心理健康,其主要研究计划包括以下 10 个方面:正常的脑活动过程;成长和成熟过程对脑、行为与心理的影响;心理疾病患者的脑结构和功能的异常变化以及疗效;基因在脑、行为以及对抗心理疾病中的作用;环境与脑和行为之间的相互作用,以及环境在心理和行为疾病中的作用;行为与生物、社会和发展因素间的相互作用,以及适应与适应不良能力的作用;在认知和情绪活动中脑和行为的活动过程;心理疾病与行为疾病、一般疾病以及其它心理障碍并发时的相互作用;妇女、儿童和少数民族等特殊人群的心理疾病造成的负担和后果;以及心理疾病在美国和世界上的分布。

3.1.1 脑的结构和功能

为了理解脑的功能,首先必须确定脑的特定结构在收集和整理信息以及产生生理和行为活动过程中所起的作用。这些结构可以和一个细胞或一个神经元一样小,也可以和分布于整个脑的复杂网络一样大。要想完全理解脑的功能,必须在神经活动的分子和细胞基础方面有丰富而深入的知识。神经科学家现在知道人类脑活动的本质在于大量神经元和神经网络的整合活动。最高认知活动,例如知觉、注意、记忆、语言、行为和情绪,都与心理健康以及心理疾病有关。科学家们已经大大改进了技术,目的是为了研究脑怎样组织这些高级功能以及脑功能在神经生物学怎样与人类相关。研究方向如下所述:

人脑成像研究 脑成像技术,例如正电子发射 X 线断层摄影扫描术(PET)和功能性核磁共振成像术(fMRI)对人脑的研究作出了很大贡献。随着这些技术的进一步完善,将大大加快人类对脑功能的理解。NIMH 对脑成像的研究将发现人脑内的连结模式和神经递质系统的动态变化情况。

非侵入性光学成像 现有的脑成像技术使研究者无法研究短暂的或瞬间的变化。然而,有研究表明:一种非常直接的光束反射可穿透颅骨,从而可能在非侵入的情况下研究脑的活动情况。从理论上来说,这一潜在的技术能够使科学家直接、准确而又迅速地阐明人脑的时间(毫秒)和空间(毫米或更小)活动情况。此外,神经系统的光学成像比其它成像方式远为经济。这项技术的发展将要求研究潜在生物信号的产生,并且利用仪器监测、并使信号特征化,以及获得、呈现和分析这些数据。

中枢神经系统的生物标记物脑成像 人类脑成像技术的进展,为探索心理疾病的病因与治疗方法创造了绝妙的机会。尽管如此,几种重要技术(例如,PET和单光子发射计算断层扫描术(SPECT))的应用仍然受到限制,这是因为脑内生物标志物(特异放射性配体,或更简单地,标记为“碎片”的扫描探测物)只能找到很少的靶分子。为探索心理疾病的病因和治疗方法,NIMH将鼓励研究发展新的成像生物标记物。

微成像技术 利用新奇探针与仪器,微成像技术将能够使科学家在活体细胞的分子和亚分子水平实时、定量研究脑的结构和功能。

发育过程中和成人脑的可塑性 脑内神经元的连接的可塑性是个体适应环境的基础。包括在心理和生理上对创伤的反应,以及学习和记忆加工的基础。需要尽快进行的研究包括:了解新的神经元怎样与现存的细胞建立连接;确定新的联接传达什么样的信息;区分现存神经元与新的神经元的改变所介导的行为或认知改变的类型;理解正常或异常的发育过程中神经可塑性是“怎样”以及“为什么”的。

正常脑发育图谱 早期出现脑失调可以发展成严重的青春期和成人期心理疾病。许多病例发现,如果在儿童期心理疾病被能够诊断和治疗,那么很可能在成人期也许终生被治愈或减轻。然而,因为儿童脑和行为的改变就像其成长和发育一样快,要想确定那些变化是正常的那些变化是异常的非常困难。非侵入性神经成像方法给研究正常发育儿童和受心理障碍和心理疾病折磨的儿童脑结构和代谢情况提供了机会。

脑健康计划 在脑的“正常”发育过程中,脑对许多影响做出反应。的确,人的一生面临许多情感压力和其他病理情况,从而导致脑结构与功能发生巨大改变。在人生的每一个时期,许多人都受到认知、情绪和情感问题的折磨。NIH脑健康计划是一项巨大的、以人口为基础的纵向研究,通过收集数据来确定危险因素并且改进计划以提高美国人的认知和情感健康。NIMH和国家神经疾病和中风研究所(NINDS)以及国家老龄化研究所(NIA),将发起这项计划。

理解脑的组织结构和功能,患心理疾病时怎样变异以及怎样被治疗所影响。科学家正在研究脑怎样处理所获得的信息,单个神经元的活动怎样与多个亚区的神经元环路的协调活动相关联,以及神经网络怎样进行串行与并行的信息加工。这些研究将为以下问题提供重要的信息:即细胞内活动、神经元突触和脑内环路在患心理疾病时怎样变得紊乱,以及什么样的治疗能够逆转和减轻这些疾病。此外,理解发育和老化过程对脑和行为以及心理和行为障碍

的影响。例如抑郁、焦虑、惊恐障碍、强迫障碍(OCD)、创伤后压力障碍(PTSD)、恐怖症、以及精神分裂症也是重要的研究内容。

3.1.2 基因和心理疾病

与不同心理疾病有关的弱点(vulnerability)基因的确定,将为理解疾病的原因以及为疾病的预防和治疗奠定基础。寻求弱点基因需要大量心理疾病患者及其家庭成员参与。为了理解某些特定基因怎样影响行为以及又怎样被行为所影响,必须用动物进行深入的基础分子生物学研究。此外,为了提供一个预防心理疾病的发作和恶化的基础发展战略,必须研究环境危险因素怎样被触发。

基本遗传数据与心理健康的关系 如今已有可能在哺乳动物详细地研究神经系统,而以前只能在模拟系统里进行。研究方向包括:研究简单系统中与哺乳动物脑内确定的同一类重要神经基因;由这些分子介导的脑加工与各种行为之间的关系,这些行为包括从低等哺乳动物的简单行为到高等哺乳动物,包括人类的复杂行为。

脑和心理障碍遗传学 NIMH 和 NINDS 已经发起脑分子解剖计划(BMAP),这是一个包括各种学科的研究,致力于归类在神经系统表达的基因并且为广阔的科学领域提供资源。BMAP 的重点研究对象是鼠脑,因为这是用于遗传分析的发育最好的哺乳动物。BMAP 的发起将扩大关于哺乳动物功能基因多层次表达的全面研究。可能的研究方向包括:对与脑发育有关的基因、转录因子以及转录控制器的鉴定、定位和特征化;监测不同细胞类型 RNA 的表达水平;分析基因组和多个脑区域内基因表达数据的复合模式;发展高产量的基因表达数据系统的 mRNA 分析平台;发展对鼠的神经基因所有突变和序列改变的快速扫描等。

导致心理障碍的遗传图谱 NIMH 将鼓励关于心理障碍的高密度图谱及其生物学基础的研究。这项计划将收集新的家谱以及以前的数据系统,从而进行大规模地统一分析、充分理解显型基因、基因表达数据系统的生产、和详细描绘下一代心理障碍的分子遗传图谱。研究应能描绘与影响个人的家族疾病相隔离或相关联的生物学特征图谱、识别偏向于不同治疗反应的基因、确定关于疾病易感性的基因相关的中介生物学危险因素,并在 NIH 校园发展一个复合性的遗传研究中心。

人类心理健康的时钟基因 情感和认知障碍的中心是生理周期系统的功能紊乱。研究表明生理系统紊乱也影响青少年的作为和行为。未来的重要发现应包括:将鼠的生理周期时钟系统的分子遗传学与人类的类似基因联系起来,从而理解为人类的健康改变时钟基因和时钟基因表达的效果。研究的重点是:在小脑扁桃体、下丘脑和脑内的其他情感环路的时钟基因的表达和功能意义;改变在发育和衰老过程中时钟基因的表达;生理周期结构对激素和其他信号系统的定时的影响,以及对脑的可塑型影响。理解环境与脑和行为之间的相互作用,以及环境对心理和行为障碍所起的作用。肯定有一个重要的心理疾病敏感的遗传结构。

识别与建构心理障碍的遗传与环境危险因素 对于临床神经科学和脑成像的研究识别了特定生物化学、激素、生理和行为的改变,这些改变似乎与心理疾病的易感性以及疗效有

关。这些观察提示可能对这些变化反应的基因、分子和细胞活动过程建立模型。这一模型的发展包括两个单独的部分：代表心理疾病危险因子的生物学相关处理过程，以及评价这些处理效果的明确的行为测定标准。这一新的研究重点是集中在与临床相关的、但单一化的、行为的测定标准，从而鼓励与心理障碍有关的新的基因、信号分子和神经回路的识别。

行为的基因组 即使在基因水平，行为也能通过与环境的相互作用被改变。通过对鼠的行为和神经系统的功能基因组的研究，将扩展对复杂行为的神经生物学基础的理解。通过研究突变的鼠类应激，将发现由于基因组与环境之间的相互作用所致的基因功能，并且将有助于其它 NIH 关于鼠的遗传学研究。包括研究能够识别基因影响的神经系统功能和复杂行为的产物、研究鼠神经基因的非蛋白翻译序列的功能、发展神经基因表达的测定方法、分析神经系统的功能通路、以及创建治疗药物的功能基因组轮廓。

所有 NIMH 负责的研究都表现在行为水平上，并且实验目标是疾病的预防和治疗。最终这些干预必须在行为水平上产生效果。研究的目标是：理解动物和人的认知、情感、动机、精神病理学以及作用于精神的药物影响的心理和神经活动过程。在新的千年，将面临的挑战是集合支持生物学各方面（包括行为研究）的科学家、思路和资源。如果不能更大地关注解剖学、生理学、药理学和行为，将不能理解分子革命对于理解脑和行为以及心理疾病的最大利益。研究方向包括心理健康以及儿童和青少年暴力，残疾、残废与诊断，关于社会认知与行为研究，以及认知与情感研究。

3.1.3 心理障碍——理解综合病态的复杂性

心理障碍常常和各种其它形式的疾病同时发生。据估计心理障碍患者中 15% 的人也有身体疾患。文献报告了心理疾病和其它普通内科疾病的并发程度。例如，在 8 种普通的慢性内科疾病，高血压、冠状动脉硬化、胃肠疾病、糖尿病、慢性腰背痛、慢性肺部疾病、关节炎和咽痛中，抑郁在任何一种中均有很高的流行（65%—71%）。迫切需要对并发症的范围、种类和原因进行研究，将对美国健康服务的质量和花费有深远的影响。

患有心理疾病的人常常也患有另一种心理疾病或内科疾病，比如心脏病或癌症，或物质滥用障碍。第二种疾病或障碍的存在也许会使心理疾病的恢复复杂化，反之，心理疾病也可以干预其它疾病的恢复。有证据表明心理疾病，像抑郁，能使一个人易于在多年后患心脏病或高血压。确定心理疾病和同时发生的其它心理疾病、内科疾病以及物质滥用障碍之间的关系对于公众健康是重要的。NIMH 将鼓励关于他们之间的关系的研究。

心理障碍、物质滥用和其它内科疾病常常同时存在，有时他们同时发生，有时一种疾病明显地继发于另一种疾病。例如，抑郁常继发于一种威胁生命的身体疾病。NIMH 将鼓励研究影响疾病同时发生的危险因素和保护因素；心理障碍、物质滥用和其它内科疾病同时发生的结果；可被用于干预各种障碍进展的行为改变的机制；危险因素和保护因素的干预以及影响同时发生或继发障碍的可能性的活动过程。NIMH 也将鼓励致力于改善针对复合心理疾病患者的治疗方法研究。

3.1.4 监测心理疾病

公众健康模式是以全民健康以及认识到健康与物质和心理社会环境之间的关系为特征。公众健康的重点不仅仅是传统的诊断、治疗和病因学领域，也是全民健康的流行病学监督、健康促进、疾病预防、服务评价。根据当前的流行病学估计，在一年内至少有 1/5 的人有能被诊断的心理障碍。然而，这样的估计有一个不利因素是很难确定心理障碍的严重程度，尤其是明确心理痛苦的普通症状是什么以及缺少一种障碍出现的特异生物学指标。在许多病例里，症状的强度和持续时间都还达不到某种疾病的诊断标准，这一诊断标准是以看得见的疾病的症状和体征，疾病的发展过程和持续时间，对治疗的反应，以及功能损害的程度为基础。当代心理健康知识的另一个局限性是缺少“需要治疗”的标准量度方法。这样的度量方法是公众健康达到心理健康的核心。有效的度量标准以及在流行病学调查中评估疾病等级的方法的发展不足将会影响治疗。公众心理健康政策必须改进以满足变化的心理健康问题和需求。研究者和心理健康服务者已经认识到象性别、文化背景和种族这样的因素能显著地影响心理障碍的诊断、治疗和病因。研究方向包括：降低种族间、少数民族和女性中心理健康的不一致、衡量和监控心理疾病对国家和世界造成的负担、关于疾病负担的评估。

3.2 了解、治疗与预防心理疾病的方法

近期研究目标：1) 将基础的生物学和临床学研究结果转化为有用的临床方案；2) 为不同人群（儿童、老人、少数民族）、不同环境（社区、病房、学校）找到与之相适应的最为有效的治疗方法；3) 针对方法与环境、提供者与消费者之间的交互作用，对研究设计、方法和评估进行革新；4) 研究对心理疾病和心理残疾者进行干预的长期效果，包括急性的、周期性的和预防性的效果；5) 更好的理解人们为了预防疾病、改善治疗效果和预防心理残疾而习得的行为改变；6) 研究服务的组织结构与财政状况对治疗结果的影响，并研究如何更经济地服务，比如早期诊断与适当介入。

3.3 加强心理健康研究平台

心理健康的研究者必须受到严格的训练，并且能熟练掌握技术和各种领域的知识，包括脑的神经分子生物学，心理障碍的遗传学，行为心理学，心理疾病的治疗和心理障碍的预防。因为神经科学和行为科学发展如此之快，并且现代神经科学的方法学和研究用的仪器如此复杂，所以现在培养心理健康研究者比以前更具有挑战性。研究的成功也需要必要的资金和基础组织的支持。此外，公众对心理健康研究的目标和成果的认识也是很重要的，并且能够很快将这些研究成果用于治疗 and 预防干预。

为了加强未来研究的能力，NIMH 将着重于以下研究计划的实施：(1) 支持那些在未来 10 年最有前途的领域的研究训练和事业的发展；(2) 增加对研究训练和事业发展的支持；(3) 鼓励妇女进入心理健康研究事业；(4) 鼓励少数民族进入心理健康研究事业；(5) 教育公众了解心理疾病的危险性、治疗和预防，并且鼓励人们参与照料患者；(6) 促进研究成果早期发表系统的发展，并将其转化成以试验为基础的临床实践；(7) 通过增加研究者、资助者、

和消费者中的知识分享,来促进研究成果的利用和最好的实行,并且加强基础评论和临床问题的研究;(8)确保人类研究主题的保护和维护公众信任;(9)鼓励研究资料和生物学材料的分享和发展,提高研究的速度和效率;(10)扩展试验仪器、设备、以及其它研究工具和资源的利用,加快科研速度和节约投资。

未来的发展是理解、治疗和预防心理疾病,以及增强心理健康,这依赖于现在正在培养的和未来的学生所掌握的知识 and 技巧。迫切需要受过良好训练的学生献身于心理健康研究事业。收获研究成果需要将所得的科学知识迅速转化为治疗与预防方案、方便其它研究或教育大众。对于心理疾病,将研究转化为利益尤其重要。

一个科学家的研究成果,比如数据及生物材料,经常可以被另一从事不同研究的科学家所用,从而增加所获知识、扩展对研究结果的评价或加快研究进程。NIMH 将鼓励研究者们共享数据、生物材料、技术和其它研究资源。将鼓励多学科交叉、相互协作的遗传学方案,将已得到的神经行为紊乱的各种家谱数据综合起来。这些项目将把各个研究组的数据结合起来,并针对一点,例如注意力缺乏多动症、双极障碍或其它相关情感障碍,周期性早发性抑郁症、进食障碍、强迫症等焦虑性情感障碍、惊恐障碍、精神分裂症等精神障碍、人格障碍、或 Tourette 氏综合症。

扩大共享试验设备、仪器和其它可加速科学发现速度并可更经济利用投资的研究工具和资源的可获性。通过共享研究资源,尤其是那些大量资金购买和特殊技术操作的设备,研究的速度、效率和经济性可大大提高。NIMH 鼓励共享的资源包括中枢神经系统生物标记显像的发展与神经显像信息学技术动向。PET 和 SPECT 是被证明对大脑功能紊乱研究有价值的两项神经显像技术的缩写。然而,由于对可作为生物标记的特异性中枢神经系统受体化学键缺乏认识,这些技术的应用受到限制。神经显像研究产生大量数据,其中大部分应用共享工具进行分析、共享数据库储存。神经显像信息学技术动向(NIFTI)将使生物医学社会更好地利用这些数据。NIFTI 将用各种手段为院内外神经显像研究团体提供服务,例如发展、纪录和传播各种信息学工具,包括刺激、分析、分类、登记数据以及神经显像数据的整体化、可视化、翻译、共享以及相互作用等。