

编者按 习近平总书记在2016年8月19—20日召开的全国卫生与健康大会上明确指出：“要加大对心理健康问题基础性研究，做好心理健康知识和心理疾病科普工作，规范发展心理治疗、心理咨询等心理健康服务”。现代和未来健康体系的发展，不仅关注疾病治疗和康复，同时重视心身健康的和谐统一。心理健康研究和服务在满足民众需求、减轻医疗负担、促进社会和谐、增进人民福祉方面的重要性和紧迫性凸显。本刊特策划推出“心理健康研究与服务”专题，向公众介绍生物—心理—环境等因素对心理健康的影响，以及新近发展的心理健康问题识别和干预的新技术，促进公众对心理健康问题的科学认识和正确对待，呼吁对心理健康知识的科学普及，推动心理治疗和心理咨询这两个行业的科学化、规范化发展。本专题由傅小兰研究员指导推进。

心理健康问题基础研究和 干预技术进展*



王亮^{1,3,4} 隋南¹ 王力¹ 张建新¹ 张侃²

1 中国科学院心理研究所 中国科学院心理健康重点实验室 北京 100101

2 中国科学院心理研究所 中国科学院行为科学重点实验室 北京 100101

3 中国科学院大学 北京 100049

4 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 上海 200031

摘要 心理健康是当今国人最关心的话题之一，人民的心身健康，社会稳定、和谐与可持续发展，都需要以国民心理健康为基础。心理健康是一种高效而满意的心理状态，然而受机体自身和周围环境的影响，心理状态的失衡会引起各种心理健康问题。围绕心理健康问题的发生发展机制及干预策略，国内外已经开展了大量研究。文章主要从心理健康问题识别的角度，系统综述生物-心理-环境等影响因素作用机制，并讨论了新近发展起来的心理健康问题识别和干预新技术。通过对心理健康问题的阐述，希望为系统认识心理健康问题、开展相应评估方法和干预措施提供参考。

关键词 心理健康，心理健康问题，心理疾患，心理健康促进

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2016.11.001

*资助项目：国家自然科学基金项目（81371631、81422024）

修改稿收到日期：2016年10月13日

人的心理是复杂的，个体之间存在较大变异，同一个体在不同情景和时间所表现出来的心理状态也有很大差异，这些既是人类个体差异的体现，也是个体适应环境的反映。心理健康通常指在身体、心理、情感及精神等方面达到的平衡状态，是享受生活和应对挑战的一种能力，表现在作出选择、应对和处理困难处境及谈论需求和欲望等与生活密切相关的方方面面。然而，这种平衡状态的打破可能会导致各种心理健康问题（统称为心理疾

患), 根据严重程度不同, 可分为心理困惑、心理问题或心理障碍。再往更严重的方向发展, 会导致精神障碍。精神障碍是目前纳入精神疾病分类诊断系统的各种障碍的总称, 特征为认知、情感和行为方面的改变。心理健康、心理疾患、精神障碍是一个连续谱, 三者之间没有绝对的界限。一般来讲, 心理健康是相对的, 心理疾患是普遍的。

目前全球心理健康问题比较突出, 有超过4.5亿人正遭受其困扰, 在发展中国家, 高达85%的人没有接受任何形式的心理健康治疗的途径。2008年发布的《全球疾病负担》报告中指出: 精神分裂症、抑郁症、痴呆、酒精依赖及其他心理、神经、物质使用障碍占全部疾病负担的13%, 比例超过了心血管疾病和癌症。我国国民心理健康问题也非常突出。我国是一个经济高速发展的社会, 伴随巨大社会变化所产生的各种体制问题、管理问题、环境问题、就业问题、贫富差距问题、不良竞争问题等都给人们造成了巨大的心理压力, 甚至导致极其严重的心理和社会问题。

心理健康问题的重要性已经得到了国家和大众的广泛共识, 然而目前我国民众对心理健康问题成因的认识还非常浅显。大量研究提示心理健康受生物因素、心理因素、环境因素等的综合影响, 如遗传易感基因、脑、神经、心理、神经免疫等生物因素, 认知、意志品质、行为、个性特征等心理因素, 家庭、工作、社会、慢性应激等环境因素, 以及性别、年龄、收入、职业、教育、社会经济地位等人口学因素。我国目前社会矛盾激增、群体事件频发, 这对社会管理提出了严峻挑战。维护社会稳定、和谐发展是国家的重大战略需求。为全面了解国民心理健康状况和动态走向, 急需建立适于不同年龄段的国民心理健康基础数据采集监测体系。目前我国已着手开展了中国儿童青少年心理发育特征调查、国民重要心理特征调查、国民心理健康状况等一些大中型调研, 但仍缺乏长效机制, 需要多部门密切合作。通过建设长期系统科学的国民心理健康基础数据检测体系,

不但为科学研究提供基础性平台, 还可以动态描述国民心理健康分布规律和发展变化规律, 监测个体心理障碍及群体社会心理的发展变化, 为健康管理、社会发展咨询与预测服务。与此同时, 要继续大力加强心理健康问题的基础研究和多模态有效促进技术的研发。

1 心理健康问题基础研究进展

1.1 心理健康问题的早期识别: 精神分裂症

精神分裂症是一种思维、行为、情感方面存在紊乱的精神疾病, 终身患病率在1%左右。社会认知与前瞻记忆在精神分裂症谱系中的缺损特征是精神分裂症病理机制与早期识别的基础性科学问题之一, 这些基础性科学问题起源于科学家们的一种希望, 即, 使用一种简单、临床应用方便的测试就能对精神分裂症患者进行早期识别。精神分裂症的神经软体征就是基于这些想法而得以深入研究的问题之一。中科院心理所陈楚桥课题组在精神分裂症早期识别领域经过多年探索和积累, 提出了神经软体征的概念。所谓神经软体征, 是一组细微的、没有明确解剖定位的神经学上的异常, 而这种异常在临床群体中表现更为明显^[1]。这些异常通过简单的行为测试就可以测量, 但却与一些传统的认知功能测试在效果上是等价的^[2]。

1.1.1 精神分裂症的社会认知

精神分裂症患者的预后好坏, 主要看其社会功能康复与否。社会认知, 即在社会交往中, 对他人表达的情绪、态度、心理状态的认知, 这会比一般的神经心理认知更多地预测患者的社会功能^[3]。精神分裂症的社会认知的神经机制是当前精神分裂症国际研究领域的热点问题之一。我们主要阐述情绪知觉这一个方面。

元分析发现精神分裂症患者存在情绪知觉缺损, 在不同任务类型中发现一致^[4]。Chan等人^[5]对精神分裂症面部表情知觉的研究进行了元分析, 结果表明病人的面部表情知觉存在中等到大的效应值缺损。Huang等人^[6]发现患者比健康对照组在表情情绪连续体中知觉的改变更

为迅速,他们在愤怒到恐惧的情绪连续体中的分辨力较健康对照组来说更差一些。Huang 等人^[7]还考察了社会互动情景对面表情知觉的影响,患者很难根据不同的社会互动的情境来调整他们对于情绪知觉的分类,在表情从高兴渐变到愤怒的过程中,他们对于愤怒的表情信号都很警觉,这种特点不会随着不同的社会情境而改变。Li 等人^[8]在精神分裂症病人未患病的一级亲属中也发现了面部表情知觉的受损,包括情绪识别、区分、情绪效价判断、情绪强度判断等,这些结果表明面孔情绪知觉缺损可能是精神分裂症的一个潜在内表型。Huang 等人^[9]对具有分裂型人格特质的群体开展研究,给被试呈现一些录像,录像中含有正在消失或者正在出现的愉快面部表情,社会情境对于情绪识别的影响通过给予表扬和批评(视觉和听觉同时呈现)来实现。结果表明,在所有的被试中,愉快情绪出现比愉快情绪消失诱发了他们更多的双侧后扣带回的激活;更进一步的分析发现,在对照愉快情绪“出现—消失”的脑部激活情况时,分裂型人格特质群体的右侧前部扣带回不如健康对照组的活跃;此外,面部情绪表达中不同的社会情境激活了前额叶-丘脑-尾状核-颞叶网络,该网络与情绪识别和冲突解决有关。这些发现有助于阐明具有分裂型人格特质的个体在社会互动中出现困难的神经机制。在一个连续 12 个月的追踪研究中发现,情绪加工能力在首发精神分裂症病人中表现出很好的稳定性(重测一致性在 0.7 以上)^[10]。Comparelli 等人^[11]对前驱期个体、首发精神分裂症病人和慢性精神分裂症病人的面部表情知觉^[12]进行了考查,发现 3 个群体的表现都比健康对照差,且这 3 个群体之间没有显著差异,说明精神分裂症的面部表情缺损具有一定的稳定性。

1.1.2 精神分裂症的前瞻记忆

除了精神分裂症谱系群体的社会认知,前瞻记忆等一些新型的神经心理认知也逐渐成为国际精神分裂症领域研究的重点。前瞻记忆指记得在将来的某个时间要做某件事情。研究表明,精神分裂症的前瞻记忆存在缺损,包括

慢性和首发精神分裂症病人,在慢性病人中研究较多,现在已有元分析和综述文章对此进行总结^[13,14],首发病人中的研究相对较少^[15-18],精神分裂症病人的前瞻记忆出现缺损,且大部分研究都发现,在控制其他认知功能后,精神分裂症病人的前瞻记忆仍然存在缺损,说明前瞻记忆是精神分裂症病人的原发性损伤。此外,在精神分裂症病人一级亲属中的研究也表明,精神分裂症病人一级亲属存在前瞻记忆缺损,但程度比病人轻^[15,19,20]。另外,我们对精神分裂症的高危人群,具有分裂型人格倾向的个体也进行了考察^[21,22],发现他们的前瞻记忆上也存在缺损,缺损程度比病人轻。Wang 等人^[23]进行了 6 个月追踪研究发现,分裂型人格倾向个体的前瞻记忆能力具有较高的稳定性;Cheung 等人^[24]对首发精神分裂症病人进行了 1 年追踪研究,发现虽然前瞻记忆表现逐渐上升,但精神分裂症病人基于时间的前瞻记忆表现一直存在显著缺损。这些结果都说明前瞻记忆是精神分裂症的潜在内表型。

随着进一步的研究,发现神经软体征也是存在脑功能定位的,这挑战了传统神经软体征没有明确定位的说法,为进一步通过神经软体征,探究精神分裂症的病理机制做好了铺垫。关于精神分裂症的神经软体征一系列的基础研究问题,极有希望为精神分裂症的早期识别提供坚实的理论基础与有效的实践方法。

1.2 心理疾患识别相关的生物-心理指标和环境作用因素

1.2.1 抑郁症

抑郁症是目前流行率最高的一类严重精神疾病,这一趋势还在进一步恶化。据世界卫生组织估计,2020 年抑郁症将在疾病总负担中达到第二位。目前抑郁症治疗手段有限,有 20%—30% 的患者对现有治疗方法不敏感,成为难治性抑郁患者。抑郁症新的治疗干预靶标依赖于对抑郁发生发展过程、以及症状特征和病理机制的认识。

1.2.1.1 遗传和环境

研究证据表明,在心理疾患的发生发展过程中遗传与环境因素均发挥了重要的作用。抑郁症呈现显著的家庭聚集性,国外研究显示这一疾病的遗传度约为 40%,多种

病理特征呈现非孟德尔遗传形式，这些遗传学特征提示抑郁症的发生发展受到遗传与环境因素的双重影响^[25]。这种双重影响体现在许多具体研究中：如若干基因的基因型及表达水平在抑郁症患者与健康对照中存在着较大差异^[26]；同时，社会孤立、重大生活事件、慢性应激等环境因素也明显影响着抑郁症的发病率^[27,28]。

影响心理疾患发生发展的遗传与环境因素，并不是孤立地发挥作用，而是存在不同程度的相互作用。目前，基因-环境交互作用的生物学机制已经成为心理疾患研究领域中的前沿和热点问题之一^[29]。中科院心理所王晶课题组针对慢性应激这一常见的环境因素进行了基因表达相关的深入研究，自文献中收集整理2956个在慢性应激环境下产生差异表达的啮齿类动物基因，并分析得到了它们的人类同源基因；这些基因参与了有机物刺激的应答、凋亡调控及激素刺激应答等多条生物学通路，其表达水平的改变对机体功能产生了系统而复杂的影响^[30]。除基因水平的研究外，目前已有多种遗传学变异（genetic variation），如单核苷酸多态性位点（Single Nucleotide Polymorphism, SNP）及拷贝数变异（Copy Number Variations, CNV）被报道参与了心理疾患相关的遗传-环境交互作用（Gene-environment interaction, G×E）^[31,32]。遗传学变异广泛存在于人类基因组各基因内部及基因间区，它们的存在使得人群遗传信息呈现多态性。某些类型的遗传学变异会影响变异位点周边表观遗传学修饰的类型与程度，被称为调控型变异（regulatory variation）^[33]。王晶团队对人类全基因组范围内的调控型变异位点进行了系统分析^[34,35]，并已对慢性应激动物模型内获取的差异表达基因的表达调控模式进行了研究^[30]，这些工作将有利于进一步揭示心理疾患发生发展过程中遗传-环境交互作用的具体机制，为心理疾患的预警、早期干预提供理论基础。

1.2.1.2 表观遗传调控

抑郁症发生及其症状表型特征受遗传、表观遗传以及环境因素交互作用的复杂影响，这种影响可以表现

在行为、分子、细胞和系统生物学各个层面。现有研究表明，早期不良应激事件是后期抑郁症患病率增加的重要风险因素，而表观遗传调控被认为是其中重要的介导机制之一^[36]。例如，新生期母婴依恋关系对动物和人类行为的深刻而持久的影响与表观遗传修饰的改变相关。Meaney等人^[37]的研究表明，自然条件下母亲抚育行为高或低可以导致后代应激系统反应以及相关调节脑区结构和功能差异性改变，而应激激素CRF，糖皮质激素受体调控区域的表观修饰，包括DNA甲基化和组蛋白乙酰化水平同母亲的LG水平具有相关性。另外，表观遗传途径参与母婴分离或剥夺早期应激对后代应激系统发育的影响，介导其成年后应激反应及应对能力受损，它们与后期抑郁症风险增加密切相关^[38]。表观修饰的改变可能成为疾病早期识别的有效生物标记物和抗抑郁治疗的新靶点^[36]。

目前对于抑郁症复杂病理机制的认识仍然有限。基于症状维度建立的各种拟人类抑郁症实验动物行为模型是探索相应神经机制的重要工具^[39]。近年来，随着遗传学、神经科学、分子生物学、神经药理学、脑影像学、解剖示踪与重建，以及生物信息学等新技术的发展，从基因、分子、细胞、信号通路、神经环路、脑网络、行为多角度多层面描绘了疾病病理的细节特征及其关联。通过整合这些不同角度的研究，极大促进了对抑郁症心理病理复杂性以及相应生物学机制复杂性的系统化和综合性认识，以及以这些机制为靶向研发预防和治疗抑郁症的新方法和新途径。

1.2.1.3 应激和免疫

抑郁症是由先天的遗传和后天的环境因素共同作用的结果。从环境因素角度，应激，特别是慢性应激是抑郁症产生的重要原因^[36]。应激致抑郁症的机制研究涉及神经内分泌学说、单胺类递质学说、神经免疫学说、神经可塑性和脑源性神经生长因子学说等。目前最具潜力的是炎症免疫假说。该假说从心理神经免疫学的角度，认为抑郁症是一种心理-神经-免疫紊乱性疾病，机体的

免疫系统在抑郁症中具有重要作用。生理或心理应激均能激活免疫系统,使中枢和外周的炎性细胞因子异常分泌,从多个层面影响中枢神经系统的功能及与行为有关的信息过程^[40,41]。炎性免疫,特别是神经炎症已成为当前心理学、精神病学和行为神经科学领域研究重度抑郁症的重要方向^[41,42]。

为系统探讨应激所致炎性免疫在抑郁症中的作用和机理,林文娟研究组采用两种不同类型(慢性行为应激和慢性炎性免疫)的大鼠抑郁模型,对炎性细胞因子、ERK 和神经发生在其中的调节作用作了较系统的研究。研究发现:慢性行为应激和单纯慢性炎性免疫激活所致的抑郁症状以同质化的指标衡量两者类同。两种类型的抑郁模型均表现出中枢炎性细胞因子的升高,而脑区海马肿瘤坏死因子 α (TNF- α mRNA) 的升高是其共同的特征^[43]。外周炎性免疫激活能够促使慢性应激导致的抑郁行为更容易出现,症状加剧,并持续较长的时间^[44]。中枢直接注射 TNF- α 可以剂量依赖性和时间依赖性地诱发动物出现抑郁样行为。中枢炎性免疫所致的抑郁行为与海马信号通路损伤有关。海马 ERK 信号通路参与了机体的应激反应,与应激导致的抑郁行为显著相关^[45]。海马注射 ERK 信号通路抑制剂可使动物产生明显的抑郁行为^[46]。ERK 信号也是调控神经发生活动的重要分子通路。研究进一步发现中枢炎性免疫激活引起抑郁行为的同时,ERK 信号水平降低,神经发生活动中细胞增殖、新生细胞存活以及新生神经元发育等过程受抑制。抑郁行为指标与神经发生指标之间具有显著的相关性^[47]。研究还发现,免疫激活所致抑郁行为的形成除与炎性细胞因子的升高有关,也与 HPA 轴自身的功能有关。正常糖皮质激素受体具有保护个体避免炎性细胞因子过度活动及相关抑郁症侵袭的重要功能,而受体功能异常则可能是炎性细胞因子过度活动及抑郁症形成的重要内在条件。不同个体糖皮质激素受体功能状态的差异可能决定着个体对细胞因子所致抑郁症的易感性的差异^[48]。在应激所致抑郁症的防治上,研究组发现,抗炎性细胞因子

IL-10 能拮抗应激导致的抑郁行为^[49];炎性因子 TNF- α 抑制剂可改善慢性应激诱发或慢性炎性免疫诱发的抑郁行为;而经典抗抑郁药物氟西汀既可治疗或改善应激所致的抑郁行为^[50]也可治疗或改善慢性中枢炎症所致的抑郁行为,缓解炎性细胞因子的过度激活,激活 ERK 信号通路,促进神经元的增殖、分化和神经可塑性。这些研究工作从多角度论证了中枢炎性免疫过度激活是应激致抑郁症的重要原因。揭示了 HPA 轴功能、ERK 信号通路、和神经发生在炎性细胞因子致抑郁的中介调节作用。在抑郁症的治疗上,抗炎性手段,如抗炎性细胞因子 IL-10,能有效改善慢性应激所致的抑郁症^[51]。工作进一步提示常用的抗抑郁药物 5-HT 重摄取抑制剂氟西汀的作用靶点可能不仅是 5-HT 等神经递质,其他分子机制如抗炎性细胞因子、激活 ERK 信号通路等也是药物作用靶点。

1.2.1.4 共病认知功能障碍

抑郁症高度共病认知功能障碍。抑郁症患者普遍存在消极情绪为主的情绪弹性缺失,这与其对消极信息的注意偏向(认知弹性缺乏)密切相关^[52]。认知弹性缺乏还是抑郁症发病的重要风险因素^[53]。部分抗抑郁药物可以改善情绪但对认知功能障碍缺乏效应,而这些患者复发的风险更高^[54]。因此,研究抑郁症与认知功能障碍共病的机制可能成为揭示其易感性和发生发展过程中不可缺少的一环。神经胶质细胞,主要包括小胶质细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞,是中枢主要免疫活性细胞和细胞因子主要来源。传统的观点认为,神经元间的突触结构和功能可塑性是学习记忆和认知功能的细胞和分子基础,而神经胶质细胞主要起支撑、营养和损伤修补作用。近年来,采用显微成像技术发现,脑内胶质细胞的分布与神经元的分布存在空间有序性,相互间形成一种类突触超微结构。扰动胶质细胞活动可以影响学习记忆、突触传递以及突触可塑性,如 LTP/LTD 等,提示存在一种认知调节的胶质细胞-神经元间突触作用单元^[55,56]。

1.2.2 创伤后应激障碍

创伤后应激障碍 (Post Traumatic Stress Disorder,

PTSD)是个体暴露在异乎寻常的威胁性或灾难性应激事件(如自然灾害、战争、严重事故、性侵害等)后出现的一种持续的、严重的心理疾患,其主要临床表现包括:对痛苦事件的再体验或闪回,回避与创伤事件相关的刺激,认知与情绪发生负性改变,以及高唤起状态。中国是一个自然灾害及突发性事故频发的国家,这些事件不仅给我国带来重大的财产损失和人员伤亡,也会对灾难亲历者造成巨大的心理创伤,使其PTSD的发病风险大幅升高。因此,需要对PTSD展开系统而深入的基础与应用研究,积累相关的知识与技术以建构科学、有效的防治体系。

1.2.2.1 PTSD临床异质性表型模型的建立

临床异质性(clinical heterogeneity)是指由于疾病内在不同因素水平的不同,而导致干预的效果产生变异。早在1980年PTSD被纳入《精神障碍诊断与统计手册(第三版)》(DSM-III),标准制定者已注意到了PTSD的临床异质性,因而与大多数心理障碍不同,将PTSD的主要临床症状划分为再体验、回避与情感麻木以及高唤起3个症状簇。这种三维异质性表型模型一直沿用到其第四版修正版(DSM-IV-TR, 2000)。然而,针对DSM-IV三维表型模型,研究者提出了广泛的批评与质疑,并提出了多种替换模型。其中,King等人^[57]提出的四维情感麻木和Simms等人^[58]提出的精神痛苦模型得到了最广泛的实证支持。但比较二者的优劣的研究却未得出一致的结论^[59]。Elhai等人^[62]在前人研究的基础上,提出了由闯入、回避、情感麻木、精神痛苦性唤起和焦虑性唤起因子构成的五维异质性表型模型。中科院心理健康重点实验室张建新研究组及其合作者展开系列研究发现,该表型模型要显著优于当前广泛使用的DSM-IV的三维模型以及其他替代模型,且该模型具有跨创伤类型(地震、群体暴力和丧子)、年龄(儿童、青少年、年轻成人和成人)和时程(急性和慢性PTSD)的稳定性^[60-64],并发现该表型模型可以延伸至创伤暴露早期的急性应激障碍(ASD)^[65]。通过检验不同该模型症状

簇与外部高共病的心理病理变量的区分关系(焦虑和抑郁),进一步确立了该模型的外部效度^[60,61]。

2013年公布的DSM-5中,对PTSD的诊断标准进行了一系列调整,因此研究者基于DSM-5的PTSD临床异质性症状结构进行更深入的探讨。张建新研究组及其合作者基于DSM-IV PTSD临床症状表型研究的积累,以及先前关于正性和负性情绪为两个独立的心理结构的理论和实证研究,进一步将DSM-5的负性认知与情绪改变症状簇区分为负性情绪和快感缺失(即正性情绪缺乏)两个相互独立的因子,提出并初步验证了一个六维快感缺失模型^[66]。与此同时,美国耶鲁大学的Tsai等人^[67]基于先前关于内化障碍有别于外化障碍的理论和实证研究,进一步区分了DSM-5的唤起与反应性改变症状簇中的内化和外化症状,提出并初步验证了一个六维外化行为模型。基于上述最新的理论与实证研究,英国阿尔斯特大学的Armour等人^[68]结合六维快感缺失模型与六维外化行为模型的特点,同时区分了负性情绪与快感缺失症状以及外化行为与其他反映内化问题的症状,提出了一个由闯入、回避、负性情绪、快感缺失、外化行为、焦虑性唤起以及精神痛苦性唤起因子构成的七维混合模型,并初步验证了该模型的内部效度。考虑到一个表型模型的确立不能单纯依靠内部的模型拟合数据,还需要来自外部的聚合与区分效度支持;同时也需要在不同创伤类型、文化背景及年龄阶段的样本中得到重复验证,张建新研究组及其合作者分别在1个地震幸存青少年样本和1个混合创伤暴露青少年样本中检验了七维混合模型的内部与外部效度,结果显示该模型具有最优的模型拟合程度;PTSD的不同症状簇与重性抑郁障碍、惊恐障碍和攻击行为具有显著的差异性关联。

1.2.2.2 PTSD异质性表型模型的生物学基础

PTSD高度的临床异质性可能是其生物学研究的一个重要阻碍。为了降低临床异质性,促进PTSD生物学研究,一个新的研究取向的兴起(采用症状维度而非整体作为研究表型)。基于理论和实证支持的PTSD异质性

表型模型进行相关的生物学研究,将有助于进一步揭示创伤应激相关疾患发生与发展的生物学机制。在遗传学研究方面,张建新研究组及其合作者研究结果显示,编码垂体腺苷酸环化酶激活肽受体1(PAC1)、Stathmin1以及色氨酸羟化酶-2(TPH2)基因上的特异等位基因型分别与PTSD的情感麻木、再体验/闪回和主动回避症状簇存在特异性关联^[69-71]。相关研究还发现,5-羟色胺转运体基因连锁多态性区域(5-HTTLPR)基因型与创伤暴露程度的交互效应仅对闯入和焦虑性唤起症状的严重程度具有显著的预测作用^[72]。这也在一定程度上说明异质性的PTSD临床症状可能具有不同的遗传机制。

Horn 等人^[73]和 Wang 等人^[74]分别考察了异质性的PTSD 症状簇与血浆皮质醇、头发皮质醇水平之间的关联,结果显示仅有情感麻木、回避症状却分别与血浆皮质醇、头发皮质醇水平存在显著的关联,提示神经内分泌系统的重要部分:下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的功能紊乱可能是异质性的PTSD 临床症状发展与维持的原因之一。Pietrzak 等人^[75,76]对大脑5羟色胺(5-Hydroxytryptamine,简称5-HT)1B受体密度和蓝斑区域去甲肾上腺素转运体(Norepinephrine Transporter, NET)可用性与异质性的PTSD 症状簇之间的关联进行了检验,发现海马、苍白球区域的5-HT1B受体密度能够分别显著地预测情感麻木、焦虑性唤起症状的严重程度,而蓝斑区域的NET可用性则仅与焦虑性唤起症状存在显著的关联。Pietrzak 等人^[77]还考察了杏仁核和海马的体积与异质性的PTSD 症状簇之间的关联,结果显示右侧杏仁核的体积仅与焦虑性唤起症状存在显著的关联,并在创伤暴露程度与焦虑性唤起症状之间起完全中介作用。此外, Wu 等人(2015)的研究发现,回避而非情感麻木等其他PTSD 症状与个体进行No-Go任务时的P3潜伏期存在显著的关联,这也在一定程度上证实PTSD 临床症状的异质性还可能源于脑神经机制的差异。

PTSD 异质性的研究已经取得了长足的进步,在这个最近20年才受到研究者们广泛关注的新兴领域里,还有

诸多值得未来研究探讨的问题,如:PTSD 发展变化的异质性和全基因组关联分析研究。

2 心理健康问题识别、干预和促进新技术

2.1 肠道微生物与心理健康

肠道微生物能直接影响人体的生理健康以及人的心理和行为^[78-83]。人体共生微生物主要在消化道内,其种类超过1000种,总重量可达2公斤,细胞总数量达到 10^{14} 的数量级,是人体细胞数量的10倍^[84]。基因数量达到人体自身基因数量的150多倍^[85]。肠道和大脑之间通过迷走神经连接,90%以上的五羟色胺在肠道中产生,并受肠道微生物影响^[86,87]。肠脑可通过脑肠轴(brain-gut axis)影响行为。头脑也可反向控制肠脑,肠脑也能够通过免疫系统、血液循环和迷走神经系统影响脑^[88]。头脑与肠道之间信息交换主要有3条途径:神经系统、免疫系统和内分泌系统。参与其中的物质包括单胺类神经递质、细胞因子、激素等,而且这种信息交流是双向的^[89,90]。肠道微生物、肠道和大脑的联结也称作菌肠脑轴(gut-microbiota-brain axis)^[91]。

人体是一个自身基因与外源微生物构成的生态系统。人体健康状态是共生微生物生态系统服务的产物^[92]。肠道微生物的组成和比例与某些慢性胃肠病、慢性疲劳综合征等生理疾病中的行为改变直接相关。肝性脑病、多发性硬化等中枢神经系统疾病,以及抑郁症、自闭症等精神疾病都与个体肠道微生物密切相关^[79,93]。精神疾病与功能性胃肠道疾病具有共患性,如情感障碍和焦虑障碍等精神疾病患者常伴有胃肠道疾病^[94,95]。患有抑郁症的个体,往往会伴随胃肠道疾病以及各类过敏症,研究发现服用某些益生菌能够有助于抑郁症的恢复^[96]。患有自闭症的患者通常胃肠道也存在异常^[97]。自闭症患者肠道微生物组成会发生改变^[98]。焦虑情绪也受肠脑影响^[99]。焦虑与腹泻相关,而抑郁与便秘关系密切^[100]。女性便秘患者焦虑水平和抑郁状态都显著高于对照人群^[101]。

肠脑与心理疾病的相关研究虽然起步较晚,但处于

高速发展期。未来心理健康的系统生物学研究、肠道微生物与心理健康相关的共患病研究将成为趋势，肠道微生物也有望成为监测宿主心理和生理健康状况的无创检测指标。

2.2 网络行为大数据与心理健康

大数据是指所涉及的数据量规模巨大到无法通过人工在合理时间内达到截取、管理、处理并整理成为人类所能解读的信息。大数据中包含的数据具备多样性，且不同的数据类型之间具有关联性，这样一来便为挖掘数据中的隐含知识创造了可能。大数据展示了格式塔心理学中“整体大于部分之和”的优势。在总数据量相同的情况下，与分别分析独立的小型数据集（类似于经典心理学研究中的样本）相比，将各个小型数据集合（类似于总体）后进行分析可以得出更多额外的信息。

中科院心理所朱廷劭课题组一直关注网络和行为大数据在心理健康中的应用研究。在课题组最近开展的一项心理健康实验中，一共收集到444名有效新浪微博用户^[102]。利用“症状自评量表”（Symptom Checklist 90, SCL-90）测量被试的抑郁、焦虑水平。根据新浪微博的使用功能与数据格式，结合建模目标（心理健康状态）的特点，自行设计了4类45个网络行为特征（如用户性别、个性域名、是否允许评论、微博数）。研究采用多任务回归（Multi-task Regression）方法^[103]来建立基于网络数据分析的抑郁状态计算模型与焦虑状态计算模型。建模效果的评价指标采用皮尔逊相关系数（Pearson Correlation Coefficient），即心理健康计算模型的计算结果与心理问卷的测评结果之间的相关关系，取值越大代表建模效果越好。结果显示模型的计算结果与问卷的测评结果之间的相关系数为：抑郁0.41，焦虑0.34，模型的建模效果良好。

除了网络可以提供可利用的大数据之外，可穿戴设备等也能够采集多模态生态化高的行为数据，也为开展有关的心理健康研究，提供了坚实的数据基础。为了验证可穿戴设备是否能够实现实时情绪预测，我们借助智能手

环记录用户行走时的加速度数据，用以预测其情绪^[104]。

研究招募了123名被试，利用高兴、愤怒视频诱发用户情绪，然后指导其按照路线自然行走3—5分钟，利用智能手环记录用户在不同情绪下的手腕和脚踝处的加速度数据。根据加速度数据提取时域、频域和时频等114个特征。利用支持向量机、决策树、随机树和随机森林建立情绪分类预测模型，并利用十折交叉验证的方法验证模型的可靠性。结果显示，支持向量机模型在中性、高兴和愤怒3类情绪识别准确率达到81.2%。表明基于加速度数据的情绪识别模型拥有良好的测量属性。

2.3 认知训练与心理健康

传统上，药物治疗是治疗心理精神疾患的主要方法，然而也有不少研究证实认知行为疗法、社会认知训练、认知干预等心理治疗方法也具有良好疗效。《新英格兰医学杂志》2000年刊登的研究发现^[105]，心理治疗和药物治疗具有相似的疗效，只是心理治疗起效较慢；两种方法结合治疗时，疗效要比任何一种疗法单独作用都好。有学者对国内研究进行元分析发现，与常规护理相比，心理干预能显著地降低躯体疾病伴发抑郁症状的住院老年人的抑郁水平，效果量达到了较高水平。此外，心理干预不仅能有效治愈患者抑郁问题，而且有助于患者躯体疾病的康复：接受心理干预的患者的躯体疾病治疗治愈率是常规护理组的1.52倍^[106]。而在临床上50%的因躯体疾病住院的老年人的抑郁症状并没有得到有效的识别和治疗，同时由于抗抑郁药物的副作用，59.62%的老年人更愿意接受心理干预。有学者通过元分析发现轻度认知损伤老人仍然能够表现出一定认知可塑性，并能从认知干预中获益^[107]。David Penn教授开发的社会认知与互动训练（Social Cognition and Interaction Training, SCIT）已经被西方和中国证明在治疗神经精神障碍的非临床症状方面（如情绪和人际交往困难）具有明显效果^[108]。

2.4 中医药与心理健康

中医药对心理疾患的防治具有独特的优势，其对心

理疾患的诸多症候归纳为情志类疾病,认为诸多类型的心理疾患如自闭症、焦虑症、抑郁只是疾病的发生、发展不同阶段与程度轻重变化的不同反应症状^[109]。中医药强调整体性,牵一发而动全身,驱逐外邪,保护人体正气,恢复因疾病而紊乱的各种人体功能,多方配合旨在治本,继而恢复身体健康。值得一提的是,中医药提倡通过养身实现“未病先防”,这具有非常大的优势^[110]。如甘麦大枣汤具有养心安神的功效,治疗阴虚而心神不安症,主要表现为心悸易惊,健忘失眠,精神恍惚等^[111]。现代药理研究表明其具有提高脑组织相应神经递质的作用^[112]。如人参是五加科人参属植物,具有大补元气、补脾益肺等功效。人参是抗抑郁中药组方的常用药味,比如四君子汤、定志方等古方中都有记载^[113,114]。由马蹄香、合欢皮等组成的复方抗焦虑胶囊,具有理气解郁、养血安神的功效,在临床和动物研究中都表现出很好的抗焦虑作用^[115,116]。

2.5 虚拟现实技术与心理健康

成瘾行为是一类严重影响心理健康状况的不良行为,其早期识别和干预是防治关键。成瘾行为形成一般经历3个阶段:偶尔娱乐性使用药物、规律性习惯化使用药物到强迫性不可控制的用药行为。近几年,新型合成毒品滥用日趋严重,2011年联合国世界毒品报告显示,全球新型毒品吸食人数比例高达5%,已经远超过阿片类物质滥用人数。其中苯丙胺类兴奋剂(ATC)使用率仅次于大麻,成为全球最为常见的非法毒品之一。2014年底,我国合成毒品登记人数145.9万,占总登记人数的49.4%。并且,新型毒品使用呈低龄化趋势,青少年占67.8%,在某些一线发达城市甚至超过了90%。戒毒康复期复吸风险评估和防复吸治疗是成瘾防治的难点。复吸行为是成瘾的标志性特征之一,也是治疗的根本性难题。成瘾戒断康复期1年内的复吸率大约为60%。目前尚无确切疗效的防复吸药物。成瘾记忆的长期存在及毒品相关线索诱发的渴求状态是复吸产生的外部原因,成瘾者的情绪奖赏系统和认知控制系统功能的异常改变是诱发复吸的内部原因,二者相互作用导致成瘾者出现复吸行为。

目前包括成瘾在内的精神疾病的诊断主要依据DSM-5、ICD-10等基于症状评估的主观测量诊断体系,其优点是有统一的标准,诊断信度高,缺点是效度问题,相同的疾病表现出高度异质性,以及不同类型精神疾病的症状相互重叠,共病率高。因此,迫切需要建立一个基于客观可测量的分类诊断体系为临床精神疾病的诊断与新药开发提供依据。近几年来,随着神经影像学和信息工程领域的技术不断发展,虚拟现实系统技术逐渐应用于心理学研究,同时也为探索不良行为的发生发展提供了新的视角。相比传统的情绪认知和行为测量,该技术有更好的生态效度,可以让成瘾者更好地沉浸到实验测试中,从而再现或研究在过去、现在与未来不同的时间维度上成瘾行为的发生发展过程,为成瘾行为的客观诊断和测量提供了新的思路。

3 结语

人民心理健康已经列入国家“十三五”规划纲要,心理健康关乎国人生命健康,社会稳定、和谐与可持续发展,关乎国家的未来。孙中山曾在《建国方略》中提到“心理建设”的思想,提升全社会的心理健康意识,维护和促进国民心理健康水平,加强特殊人群的心理疏导和矫治,完善心理危机干预机制,进而推进社会心理建设,是创新社会治理的基础。这就要求我们不但重视心理健康问题,也要重视心理健康促进。然而,心理健康问题的产生根源非常复杂,受多方面因素的影响,个体差异性较大。为全方位提升国家健康管理、社会发展咨询与预测服务水平,我们亟需建立一套动态国民心理健康基础数据检测体系,不但为科学研究提供基础性平台,还可以动态描述国民心理健康分布规律和发展变化规律。开展心理健康问题的基础研究是预测、识别和治疗相关心理问题的前提,是研发新型有效心理健康干预和促进技术的基础。同时,坚实的基础研究也是成果转化保障。因此,国民心理健康问题的解决还需要国家长期投入,并出台相关法律法规予以量化和支持。

致谢 中科院心理所陈楚桥、王亚、李勇辉、王伟文、赵媚、李新影、郭建友、王晶、金锋、朱廷劲等为文章提供素材和意见建议，谨致谢忱。

参考文献

- 1 Dazzan P, Morgan K D, Orr K G, et al. The structural brain correlates of neurological soft signs in AESOP first-episode psychoses study. *Brain*, 2004, 127(Pt 1): 143-53.
- 2 Chan R C, Dai S, Lui S S, et al. Re-visiting the nature and relationships between neurological signs and neurocognitive functions in first-episode schizophrenia: An invariance model across time. *Scientific Reports*, 2015, 5: 11850.
- 3 Green M F, Kern R S, Braff D L, et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the "Right Stuff"? *Schizophr Bull*, 2000, 26(1): 119-136.
- 4 Kohler C G, Walker J B, Martin E A, et al. Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin*, 2010, 36(5): 1009-1019.
- 5 Chan R C K, Li H, Cheung E F, et al. Impaired facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 2010, 178: 381-390.
- 6 Huang J, Chan R C K, Gollan J K, et al. Perceptual bias of patients with schizophrenia in morphed facial expression. *Psychiatry Research*, 2011, 185(1-2): 60-65.
- 7 Huang J, Chan R C K, Lu X, et al. Emotion categorization perception in schizophrenia in conversations with different social contexts. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 2009, 43(5): 438 - 445.
- 8 Li H J, Chan R C K, McAlonan G M, et al. Facial emotion processing in schizophrenia: A meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophrenia Bulletin*, 2010, 36: 1029-1039.
- 9 Huang J, Wang Y, Jin Z, et al. Happy facial expression processing with different social interaction cues: An fMRI study of individuals with schizotypal personality traits. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2013, 44c(1): 108-117.
- 10 Horan W P, Green M F, DeGroot M, et al. Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr Bull*, 2012, 38(4): 865-872.
- 11 Comparelli A, Corigliano V, De Carolis A, et al. Emotion recognition impairment is present early and is stable throughout the course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2013, 143(1): 65-69.
- 12 Tsui C F, Huang J, Lui S S, et al. Facial emotion perception abnormality in patients with early schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2013, 147(2): 230-235.
- 13 Ordemann G J, Opper J, and Davalos D. Prospective memory in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Research*, 2014, 155: 77-89.
- 14 Wang Y, Cui J, Chan R C K, et al. Meta-analysis of prospective memory in schizophrenia: Nature, extent, and correlates. *Schizophrenia Research*, 2009, 114: 64-70.
- 15 Lui S S Y, Wang Y, Liu A C Y, et al. Prospective memory in patients with first-onset schizophrenia and their non-psychotic siblings. *Neuropsychologia*, 2011, 49(8): 2217-2224.
- 16 Lui S S Y, Wang Y, Yang T-X, et al. Problems in remembering to carry out future actions in first-episode schizophrenia: Primary or secondary impairment? *Journal of Psychiatric Research*, 2015, 61: 141-149.
- 17 Zhou F C, Xiang Y T, Wang C Y, et al. Characteristics and clinical correlates of prospective memory performance in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2012, 135(1): 34-39.
- 18 Zhuo K, Lu Y, Yang Z, et al. Prospective memory performance in patients with drug-naïve, first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 2013, 143(2): 285-290.

- 19 Wang Y, Chan R C K, Cui J, et al. Prospective memory in non-psychotic first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2010, 179: 285-290.
- 20 Zhou F C, Hou W M, Wang C Y, et al. Prospective memory performance in non-psychotic first-degree relatives of patients with schizophrenia: A controlled study. *PLoS One*, 2014, 9(11): e111562.
- 21 Chan R C K, Wang Y, Ma Z, et al. Objective measures of prospective memory do not correlate with subjective complaints in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2008, 103(1-3): 229-239.
- 22 Wang Y, Chan R C K, Yu X, et al. Prospective memory deficits in subjects with schizophrenia spectrum disorders: A comparison study with schizophrenic subjects, psychometrically defined schizotypal subjects, and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 2008, 106(1): 70-80.
- 23 Wang Y, Chan R C K, Cui J F, et al. Stability of prospective memory deficits in individuals with schizotypal personality traits. *Psychiatry Research*, 2011, 189(1): 156-157.
- 24 Cheung E F C, Lui S S Y, Wang Y, et al. Time-based but not event-based prospective memory remains impaired one year after the onset of schizophrenia: A prospective study. *Schizophrenia Research*, 2015, 169(1-3): 147-152.
- 25 Sullivan P F, Neale M C, Kendler K S. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 2000, 157(10): 1552-1562.
- 26 Bosker F J, Hartman C A, Nolte I M, et al. Poor replication of candidate genes for major depressive disorder using genome-wide association data. *Mol Psychiatry*, 2011, 16(5): 516-532.
- 27 Peeters F, Berkhof J, Rottenberg J, et al. Ambulatory emotional reactivity to negative daily life events predicts remission from major depressive disorder. *Behav Res Ther*, 2010, 48(8): 754-760.
- 28 Slavich G M, Monroe S M, Gotlib I H. Early parental loss and depression history: associations with recent life stress in major depressive disorder. *J Psychiatr Res*, 2011, 45(9): 1146-1152.
- 29 Mill J, Petronis A. Molecular studies of major depressive disorder: the epigenetic perspective. *Mol Psychiatry*, 2007, 12(9): 799-814.
- 30 Guo L, Du Y, Chang S, et al. Applying differentially expressed genes from rodent models of chronic stress to research of stress-related disease: an online database. *Psychosom Med*, 2014, 76(8): 644-649.
- 31 Zimmermann P, Bruckl T, Nocon A, et al. Interaction of FKBP5 gene variants and adverse life events in predicting depression onset: results from a 10-year prospective community study. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(10): 1107-1116.
- 32 Karg K, Burmeister M, Shedden K, et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(5): 444-454.
- 33 Albert F W and Kruglyak L. The role of regulatory variation in complex traits and disease. *Nat Rev Genet*, 2015, 16(4): 197-212.
- 34 Guo L, Du Y, Chang S, et al. rSNPBase: a database for curated regulatory SNPs. *Nucleic Acids Res*, 2014, 42(Database issue): D1033-D1039.
- 35 Guo L, Du Y, Qu S, et al. rVarBase: an updated database for regulatory features of human variants. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44(D1): D888-D893.
- 36 Pena C J, Bagot R C, Labonte B, et al. Epigenetic signaling in psychiatric disorders. *Journal of Molecular Biology*, 2014, 426(20): 3389-3412.
- 37 Weaver I C G, Cervoni N, Champagne F A, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 2004, 7(8): 847-854.
- 38 Franklin T B, Russig H, Weiss I C, et al. Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biological Psychiatry*, 2010, 68(5): 408-415.

- 39 Lapiz-Bluhm M D S, Bondi C O, Doyen J, et al. Behavioural assays to model cognitive and affective dimensions of depression and anxiety in rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 2008, 20(10): 1115-1137.
- 40 林文娟, 王东林, 潘玉芹. 抑郁症的心理神经免疫学研究: 胞因子的作用. *心理科学进展*, 2008, 16(3): 404-410.
- 41 Miller A H and Raison C L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 2016, 16(1): 22-34.
- 42 Lockwood L E, Su S Y, Youssef N A. The role of epigenetics in depression and suicide: A platform for gene-environment interactions. *Psychiatry Research*, 2015, 228(3): 235-242.
- 43 Guan X-t, Lin W-j, Tang M-m. Comparison of stress-induced and LPS-induced depressive-like behaviors and the alterations of central proinflammatory cytokines mRNA in rats. *PsyCh Journal*, 2015, 4(3): 113-122.
- 44 潘玉芹, 林文娟, 王东林, 等. 脂多糖免疫激活对强迫游泳应激导致的抑郁样行为的影响. *心理学报*, 2012, 44(3): 322-329.
- 45 Qi X, Lin W, Li J, et al. The depressive-like behaviors are correlated with decreased phosphorylation of mitogen-activated protein kinases in rat brain following chronic forced swim stress. *Behavioural Brain Research*, 2006, 175(2): 233-240.
- 46 Qi X L, Lin W J, Wang D L, et al. A role for the extracellular signal-regulated kinase signal pathway in depressive-like behavior. *Behavioural Brain Research*, 2009, 199(2): 203-209.
- 47 Tang M M, Lin W J, Pan Y Q, et al. Hippocampal neurogenesis dysfunction linked to depressive-like behaviors in a neuroinflammation induced model of depression. *Physiology & Behavior*, 2016, 161: 166-173.
- 48 Wang D L, Lin W J, Pan Y Q, et al. Chronic blockade of glucocorticoid receptors by RU486 enhances lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour and cytokine production in rats. *Brain Behavior and Immunity*, 2011, 25(4): 706-714.
- 49 Pan Y, Lin W, Wang W, et al. The effects of central pro-and anti-inflammatory immune challenges on depressive-like behavior induced by chronic forced swim stress in rats. *Behavioural Brain Research*, 2013, 247(12): 232-240.
- 50 Qi X, Lin W, Li J, et al. Fluoxetine increases the activity of the ERK-CREB signal system and alleviates the depressive-like behavior in rats exposed to chronic forced swim stress. *Neurobiology of Disease*, 2008, 31(2): 278-285.
- 51 徐说, 林文娟. 抗炎性细胞因子与抑郁症. *生物化学与生物物理进展*, 2014, (11): 1099-1108.
- 52 Goeldner C, Ballard T M, Knoflach F, et al. Cognitive impairment in major depression and the mGlu2 receptor as a therapeutic target. *Neuropharmacology*, 2013, 64: 337-346.
- 53 Millan M J, Agid Y, Brune M, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2012, 11(2): 141-168.
- 54 Chang H H, Lee I H, Gean P W, et al. Treatment response and cognitive impairment in major depression: Association with C-reactive protein. *Brain Behavior and Immunity*, 2012, 26(1): 90-95.
- 55 Yirmiya R and Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. *Brain Behavior and Immunity*, 2011, 25(2): 181-213.
- 56 Parkhurst C N, Yang G, Ninan I, et al. Microglia promote learning-dependent synapse formation through BDNF. *Cell*, 2013, 155(7): 1596-1609.
- 57 King D W, Leskin G A, King L A, et al. Confirmatory factor analysis of the Clinician-Administered PTSD Scale: Evidence for the dimensionality of posttraumatic stress disorder. *Psychological Assessment*, 1998, 10(2): 90-96.
- 58 Simms L J, Watson D, Doebbeling B N. Confirmatory factor analyses of posttraumatic stress symptoms in deployed and nondeployed veterans of the Gulf War. *Journal of Abnormal Psychology*, 2002, 111(4): 637-647.

- 59 Boelen P A, van den Hout M A, van den Bout J. The factor structure of posttraumatic stress disorder symptoms among bereaved individuals: A confirmatory factor analysis study. *Journal of Anxiety Disorders*, 2008, 22(8): 1377-1383.
- 60 Wang L, Li Z Q, Shi Z B, et al. Testing the dimensionality of posttraumatic stress responses in young Chinese adult earthquake survivors: further evidence for “dysphoric arousal” as a unique PTSD construct. *Depression and Anxiety*, 2011, 28(12): 1097-1104.
- 61 Wang L, Long D, Li Z Q, et al. Posttraumatic stress disorder symptom structure in Chinese Adolescents exposed to a deadly earthquake. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 2011, 39(5): 749-758.
- 62 Wang L, Zhang J X, Shi Z B, et al. Comparing alternative factor models of PTSD symptoms across earthquake victims and violent riot witnesses in China: Evidence for a five-factor model proposed by Elhai et al. *Journal of Anxiety Disorders*, 2011, 25(6): 771-776.
- 63 Wang L, Cao C Q, Wang R C, et al. The dimensionality of PTSD symptoms and their relationship to health-related quality of life in Chinese earthquake survivors. *Journal of Anxiety Disorders*, 2012, 26(7): 711-718.
- 64 Wang R C, Wang L, Li Z Q, et al. Latent structure of posttraumatic stress disorder symptoms in an adolescent sample one month after an earthquake. *Journal of Adolescence*, 2013, 36(4): 717-725.
- 65 Wang R C, Wang L, Zhang J X, et al. The structure of acute stress disorder among Chinese adults exposed to an earthquake: Is dysphoric arousal a unique construct of acute posttraumatic responses? *Scandinavian Journal of Psychology*, 2012, 53(5): 430-436.
- 66 Liu P, Wang L, Cao C Q, et al. The underlying dimensions of DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms in an epidemiological sample of Chinese earthquake survivors. *Journal of Anxiety Disorders*, 2014, 28(4): 345-351.
- 67 Tsai J, Harpaz-Rotem I, Armour C, et al. Dimensional structure of DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms: Results from the national health and resilience in veterans study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2015, 76(5): 546-553.
- 68 Armour C, Tsai J, Durham T A, et al. Dimensional structure of DSM-5 posttraumatic stress symptoms: Support for a hybrid anhedonia and externalizing behaviors model. *Journal of Psychiatric Research*, 2015, 61: 106-113.
- 69 Cao C Q, Wang L, Wang R C, et al. Stathmin genotype is associated with reexperiencing symptoms of posttraumatic stress disorder in Chinese earthquake survivors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2013, 44: 296-300.
- 70 Cao C Q, Wang L, Wang R C, et al. TPH2 genotype is associated with PTSD's avoidance symptoms in Chinese female earthquake survivors. *Psychiatric Genetics*, 2014, 24(6): 257-261.
- 71 Wang L, Cao C Q, Wang R C, et al. PAC1 receptor (ADCYAP1R1) genotype is associated with PTSD's emotional numbing symptoms in Chinese earthquake survivors. *Journal of Affective Disorders*, 2013, 150(1): 156-159.
- 72 Pietrzak R H, Galea S, Southwick S M, et al. Examining the relation between the serotonin transporter 5-HTTLPR genotype x trauma exposure interaction on a contemporary phenotypic model of posttraumatic stress symptomatology: A pilot study. *Journal of Affective Disorders*, 2013, 148(1): 123-128.
- 73 Horn C A C, Pietrzak R H, Corsi-Travali S, et al. Linking plasma cortisol levels to phenotypic heterogeneity of posttraumatic stress symptomatology. *Psychoneuroendocrinology*, 2014, 39: 88-93.
- 74 Wang L, Cao C Q, Wang W W, et al. Linking hair cortisol levels to phenotypic heterogeneity of posttraumatic stress symptoms in highly traumatized Chinese women. *Biological Psychiatry*, 2015, 77(4): E21-E22.

- 75 Pietrzak R H, Gallezot J D, Ding Y S, et al. Association of posttraumatic stress disorder with reduced in vivo norepinephrine transporter availability in the locus coeruleus. *Jama Psychiatry*, 2013, 70(11): 1199-1205.
- 76 Pietrzak R H, Henry S, Southwick S M, et al. Linking in vivo brain serotonin type 1B receptor density to phenotypic heterogeneity of posttraumatic stress symptomatology. *Molecular Psychiatry*, 2013, 18(4): 399-401.
- 77 Pietrzak R H, Averill L A, Abdallah C G, et al. Amygdala-Hippocampal volume and the phenotypic heterogeneity of posttraumatic stress disorder: a cross-sectional study. *Jama Psychiatry*, 2015, 72(4): 396-398.
- 78 Heijtza R D, Wang S G, Anuar F, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(7): 3047-3052.
- 79 梁姗, 王涛, 胡旭, 等. 微生物与行为和精神疾病. *心理科学进展*, 2012, 20(1): 75-97.
- 80 罗佳, 金锋. 肠道菌群影响宿主行为的研究进展. *科学通报*, 2014, 59(22): 2169-2190.
- 81 Foster J, Neufeld K A. Gut-brain axis: How the microbiome influences anxiety and depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2014, 17: 27-27.
- 82 Cryan J F and O'Mahony S M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology and Motility*, 2011, 23(3): 187-192.
- 83 O'Mahony S M, Clarke G, Borre Y E, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 2015, 277: 32-48.
- 84 Palmer C, Bik E M, DiGiulio D B, et al. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biology*, 2007, 5(7): 1556-1573.
- 85 Qin J J, Li Y R, Cai Z M, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 2012, 490(7418): 55-60.
- 86 Yano J, Yu K, Donaldson G, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell*, 2015, 161(2): 264-276.
- 87 Gershon M D, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2007, 132(1): 397-414.
- 88 Kennedy P J, Clarke G, Quigley E M M, et al. Gut memories: Towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2012, 36(1): 310-340.
- 89 Bercik P, Verdu E F, Foster J A, et al. Role of gut-brain axis in persistent abnormal feeding behavior in mice following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 2009, 296(3): R587-R594.
- 90 O'Mahony S M, Marchesi J R, Scully P, et al. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: Implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biological Psychiatry*, 2009, 65(3): 263-267.
- 91 Petra A I, Panagiotidou S, Hatzigelaki E, et al. Gut-microbiota-brain axis and its effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation. *Clinical Therapeutics*, 2015, 37(5): 984-995.
- 92 Costello E K, Stagaman K, Dethlefsen L, et al. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science*, 2012, 336(6086): 1255-1262.
- 93 Bauer K C, Huus K E, Finlay B B. Microbes and the mind: emerging hallmarks of the gut microbiota-brain axis. *Cellular Microbiology*, 2016, 18(5): 632-644.
- 94 Aszalós Z. Neurological and psychiatric aspects of some gastrointestinal diseases. *Orvosi Hetilap*, 2008, 149(44): 2079-2086.
- 95 Van O L, Vandenberghe J, Demyttenaere K, et al. Psychosocial factors, psychiatric illness and functional gastrointestinal disorders: a historical perspective. *Digestion*, 2010, 82(4): 201-210.

- 96 Logan A C, Katzman M. Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy. *Medical Hypotheses*, 2005, 64(3): 533-538.
- 97 Levy S E, Souders M C, Ittenbach R F, et al. Relationship of dietary intake to gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, 2007, 61(4): 492-497.
- 98 Finegold S M, Molitoris D, Song Y L, et al. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clinical Infectious Diseases*, 2002, 35: S6-S16.
- 99 Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *Journal of Physiology-London*, 2004, 558(1): 263-275.
- 100 Gorard D A, Gomborone J E, Libby G W, et al. Intestinal transit in anxiety and depression. *Gut*, 1996, 39(4): 551-555.
- 101 Han S H, Lee O Y, Lee Y S, et al. Anxiety, Depression and sleep disturbance in female constipation predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*, 2005, 11(1): 66-71.
- 102 李昂, 郝碧, 白朔, 等. 基于网络数据分析的心理计算: 针对心理健康状态与主观幸福感. *科学通报*, 2015, (11): 994-1001.
- 103 Argyriou A, Evgeniou T, Pontil M. Convex multi-task feature learning. *Machine Learning*, 2008, 73: 243-272.
- 104 Zhang Z, Song Y, Cui L, et al. Emotion recognition based on customized smart bracelet with built-in accelerometer. *Peer J*, 2016, 4: e2258.
- 105 Keller M B, McCullough J P, Klein D N, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342(20): 1462-1470.
- 106 Dai B B, Li J, Cuijpers P. Psychological treatment of depressive symptoms in Chinese elderly inpatients with significant medical comorbidity: A meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 2011, 11: 8.
- 107 Li H J, Li J A, Li N X, et al. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 2011, 10(2): 285-296.
- 108 Chan R C K, Gao X J, Li X Y, et al. The social cognition and interaction training (SCIT): An extension to individuals with schizotypal personality features. *Psychiatry Research*, 2010, 178(1): 208-210.
- 109 Jafari S, Abdollahi M, Saeidnia S. Personalized medicine: a confluence of traditional and contemporary medicine. *Altern Ther Health Med*, 2014, 20(5): 31-40.
- 110 Zhang A, Sun H, Wang P, et al. Future perspectives of personalized medicine in traditional Chinese medicine: a systems biology approach. *Complement Ther Med*, 2012, 20(1-2): 93-99.
- 111 Jun J H, Choi T Y, Lee J A, et al. Herbal medicine (Gan Mai Da Zao decoction) for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*, 2014, 79(4): 370-380.
- 112 Lou J S, Li C Y, Yang X C, et al. Protective effect of gan mai da zao decoction in unpredictable chronic mild stress-induced behavioral and biochemical alterations. *Pharm Biol*, 2010, 48(12): 1328-1336.
- 113 Liu L, Luo Y, Zhang R, et al. Effects of ginsenosides on hypothalamic-pituitary-adrenal function and brain-derived neurotrophic factor in rats exposed to chronic unpredictable mild stress. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2011, 36(10): 1342-1347.
- 114 Wu H F, Zhu C H, Guo J Y. Effect of ginsenoside Rg1 on behaviors and hippocampal amino acids in depressive-like rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2012, 37(20): 3117-3121.
- 115 You J S, Peng M, Shi J L, et al. Evaluation of anxiolytic activity of compound Valeriana jatamansi Jones in mice. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12: 223.
- 116 Wang Y L, Shi J L, Yong L, et al. Anxiolytic-like effects of compound zhi zhu xiang in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, (3): 701289.

Progress in Basic Research and Intervention Techniques for Mental Health Problems

Wang Liang^{1,3,4} Sui Nan¹ Wang Li¹ Zhang Jianxin¹ Zhang Kan²

(¹ CAS Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

² CAS Key Laboratory of Behavioral Science, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

³ University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

⁴ Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology (CEBSIT), Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

Abstract Mental health is undoubtedly one of topics of public concerns since it is robust basis of people's physical and mental health as well as sustainable development and social harmony and stability. Mental health is one efficient and satisfied mental state, yet body and surrounding environment may affect it and result in unbalance of mental state, which would elicit various problems of mental health. Extensive domestic and overseas studies had been done focusing on the occurrence and development mechanisms of mental health problems. The present study will systematically review the potential mechanisms of influencing factors such as biology-psychology-environment from the perspective of recognition of mental health problems as well as new technologies of recognition and intervention developed recently. We hope to offer references for understanding mental health problems systematically, and adopting relevant assessment methods and intervention measures.

Keywords mental health, psychological disease, biology-psychology-environment, mental health promotion

王 亮 中科院心理健康重点实验室主任，研究员，中科院脑科学与智能技术卓越创新中心青年研究员。入选中共中央组织部“青年千人计划”，中科院“百人计划”，北京市“科技新星计划”，主持国家自然科学基金委优秀青年基金。研究领域包括：脑功能网络的电生理基础，神经振荡，空间记忆，记忆整合与分离，视知觉的脑机制。

E-mail: lwang@psych.ac.cn

Wang Liang Received B.S. degrees in 2002 from Shandong Jianzhu University, Shandong, China, and Ph.D. degree in 2008 from Beijing Institute of Technology, Beijing, China. Then he worked as a postdoc in Department of Psychiatry of University of British Columbia, Canada (2008–2010) and in Princeton Neuroscience Institute of Princeton University, USA (2010–2013). His current research interests include electrophysiological basis of resting-state functional brain networks, neural oscillations, spatial memory, memory completion and separation, and brain mechanism of visual perception. Since 2013, he has been a Full Professor with the Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences (CAS), Beijing, China. He is currently the director of CAS Key Laboratory of Mental Health and a young member in CAS Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology. He has been awarded by the 1000 Youth Talents Plan, 100 Talent Plan of CAS, Excellent Young Scholars of the National Natural Science Foundation of China as well as Beijing Nova program. E-mail: lwang@psych.ac.cn