Charting the landscape of priority problems in psychiatry,

part 1: classification and diagnosis

分析精神病学优先问题的现状，第1部分:分类与诊断

精神病研究应该关注什么？

Problem 1: Is mapping between mental states and brain states computable?

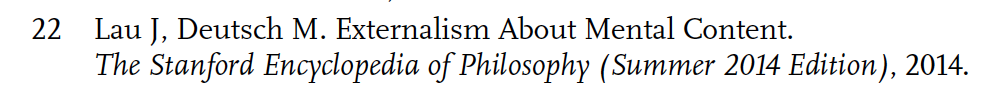
问题1: 精神状态和大脑状态之间的映射是可计算的吗？

神经科学研究的目标之一是在大脑的可测量状态与所谓的精神状态（包括认知，有效和动机状态）之 间建立一种映射关系。

这个问题的答案在于：

whether content externalism22 is true of the mental states being examined

（内容外在性是否属于被审查的心理状态。）



（Externalism with regard to mental content says that in order to have certain types of intentional mental states (e.g. beliefs), it is necessary to be related to the environment in the right way.

关于心理内容的外部主义认为，为了具有某种有意识的心理状态（例如信仰），有必要以正确的方式与环境联系起来。）

Problem 2: What should be the status and role of symptoms in psychiatry?

问题2：精神病症状的状态和作用应该是什么？

纯粹基于症状的诊断方案在临床环境中不可靠，但是病患中体现的症状正是医生诊断的依据。

基于这个问题：1、症状是否应该与其他医学分支有相同的地位和作用？（根据症状是否可以区分那些不需要治疗的人群等其他问题）

2、是否有症状定义了一系列可以借助神经行为学手段解开的疾病？

Problem 3: Integrating a dimensional perspective on general psychopathology with categorical definitions of disease entities

问题3: 将一般精神病理学的维度视角与疾病实体的分类定义相结合

情感障碍和精神分裂症之间的长期二分法已经受到严重质疑，进一步的结果导致了关于神经症和精神病之间更为根本的区别的问题。(一个共同的因素就是对一系列精神症状的脆弱性，从抑郁到焦虑到精神病。可以用来衡量广泛的表面上完全不同的认知任务的表现) This factor—called by some the p (psychopathology) factor28—has been suggested to be similar to the g (general intelligence) factor

不同的精神病理学领域会影响p的值，从而表明不同的疾病严重程度

我们应该避免采用基于综合征的方法，这种方法不能让我们知道患者经历整个病情过程。

大脑解决这个问题的方法就是利用它以前的经验所产生的期望来产生关于更深的规律性的假设，从而产生它的感觉数据。当数据违反预测时，预期可能不得不改变，未能达到平衡可能是精神病的根源。

Problem 4: Show that the brain manifests disease in limited ways (possibly only three or four)

问题4：显示大脑以有限的方式表现出疾病（可能只有三或四）

psychiatric disease groups together heterogeneous disorders（精神疾病组异质性障碍）

关于抑郁症可分的议论持续了很久

提出了大脑对获得性或遗传性功能障碍的反应方式有限的问题

Problem 5: Bridging the comparative gap: can preclinical models help to establish diagnostic

criteria based on observable signs?

问题5：缩小比较差距：临床前模型可以帮助建立基于可观察到的迹象的诊断标准吗？

精神病学中的疾病概念大多是依赖报告症状上观察到的迹象。很多我们关于精神疾病分子、细胞等是基于非人类动物的临床前模型。

从精神分裂症和抑郁症模型中可以清楚地看到，临床前动物试验只反映了一些让人想起各自精神疾病的行为，而不是疾病本身

临床前非人类模型可以提供基于可观察行为的客观测试

refocus on a battery of signs not symptoms

Problem 6: What is the higher order structure of fundamental mechanisms relevant for diagnostics?

问题6：与诊断相关的基本机制的高阶结构是什么？

计算精神病学的中心目标是发展基于原理的机制模型

探讨这些机制中的反常如何导致精神疾病

（从改变的皮质纹状体多巴胺能功能引起的积极和消极的决定结果的学习失衡可以引起一种形式的冲动，例如病态赌博）

我们的一个目标是制定诊断策略，以确定适合治疗的机制集群，使用多维功能概要，结合神经和行为指标来评估不同的可识别机制。

我们需要了解更多的机制，但重要的是要发现它们如何聚集在一起。常见的分类方案有监督或无监督（即有或没有类别的先验知识），但精神病学需要发现最佳的组合。

Problem 7: New approaches to patient stratification are needed for neuroscience research

问题7：神经科学研究需要患者分层的新方法

关键的问题是如何测量和定义精神病理学，同时为识别潜在的脑功能障碍提供最好的机会。

关注更详细的表型分型

Problem 8: Develop computational assays for symptom-guided reassembly of psychiatric

nosology

问题8：开发用于症状引导的精神病学统计学重新组装的计算分析

computational theories view the brain as representing a generative model that predicts the sensory inputs caused by states of the world (and chosen actions) and that is constantly updated according to experience.

计算理论把大脑看作代表一个生成模型，预测由世界状态（和所选择的行为）引起的感觉输入，并且根据经验不断更新

模型反演可以使大脑从感官输入中推断环境和身体状态，物理和社会世界的波动以及控制能力

generative models for characterizing (anomalies of) computational and physiological components of the generative models implemented by individual brains.通过这样的设定分为计算上和生理上不同的小组

Problem 9: Computational assessment of learning dysfunctions for a dimensional perspective on psychiatric disorders

问题9：计算评估学习功能障碍的维度透视精神疾病

在精神病中，多巴胺释放的压力依赖性变化可以将突出性归因于否则不相关的刺激

行为分析的计算方法允许将试验学习量与脑成像信号相关联

Computational approaches hold great promise for characterising key dimensions of neural dysfunction across classification boundaries

However, a comprehensive account of similarities and differences in learning from reward and punishment in different mental disorders is missing.

Conclusion

最值得注意的是精神分类应该采用分类还是维度的观点。问题6和8倾向于一种分类（dissect the diagnostic spectra into discrete subgroups）问题3、4和9讨论了维度（have discussed dimensions (possibly very few or

even singular) that predispose to mental disease）

Charting the landscape of priority problems in psychiatry,

part 2: pathogenesis and aetiology

制定精神病学重点问题的景观，

第2部分：发病机制和病因

个人观点涉及精神疾病的发病机制和病因学

switch to a computational perspective ,discussing the key role of Bayesian concepts for understanding aberrant inference and decision making（转换到计算的角度，讨论贝叶斯概念在理解异常推理和决策中的关键作用）

Problem 10: Derive a tractable account of the systems-level effect on the human brain of epidemiologically validated high-risk causal factors

问题10 ：对流行病学验证的高风险致因因素的人脑系统水平的影响

environmental risks might be modifiable 环境风险可以被改变

how the environment (adversely and positively) affects the brain could inform prevention in at least three ways.

环境(积极和消极)影响大脑可以有至少三种途径预防——suggest psychosocial means for intervention建议社会心理干预手段、circuits might be directly targetable by biological treatments、

similar circuits seem to be affected by genetic risk factors of genome-wide significance还会受到遗传遗传因素影响

be useful to derive and (biologically) validate cross-diagnostic dimensions for psychiatric diagnoses

用于精神病诊断的交叉诊断维度

Problem 11: What are the mechanisms of gene–environment interplay in psychiatry?

问题11 ：精神病学中基因环境相互作用的机制是什么？

基因和环境是精神病疾病风险和复原的重要因素

目前不清楚多基因风险因素是如何影响数以百计的基因或更多，

知道遗传变异是否可以改变对环境变化的敏感性是有意义的

Problem 12: Understanding mechanisms of resilience

问题12 ：理解恢复能力的机制

压力一直被认为是大多数精神障碍发展和维持的风险因素，然而，大多数人在暴露于压力或创伤事件后仍然保持健康，有的甚至似乎有积极的心理变化。

创伤后社会支持是最强有力的保护因素。

目前可用的经验数据只概述了与个人恢复力相关的因素，并没有描述可能定义具体的机制，患者小组并通知有针对性的治疗。

目标：decipher mechanisms for balancing positive and negative valence—eg, dopaminergic mechanisms of reward processing under stress. 用于平衡正价和负价的解密机制 - 例如在压力下奖励处理的多巴胺能机制。

Problem 13: Can a mechanistic marker be found for diagnosis of schizophrenia and bipolar illness? What are the pitfalls?

问题13 ：精神分裂症和双相情感障碍的诊断是否可以找到一个机械的标记？ 什么是隐患？

精神分裂症和双相性精神障碍之间的区别与年轻人的精神障碍有关，而这些精神障碍不能以有机（即解剖学或生理学）基础证明。

it might be difficult to distinguish between predisposition and clinical state

(可能难以区分倾向性【易受感染性体质】和临床状态)

精神分裂症或双相性精神障碍患者与健康对照之间已建立的神经影像学差异在临床上使用未受影响的患者亲属作为对照组时，这种差异被减弱。

Problem 14: What are the principles of cognitive-type microcircuits in a large-scale brain system, and how do their impairments explain mental disorders?

问题14 ：大脑系统中认知型微电路的原理是什么？他们的损伤如何解释精神障碍？

认知障碍症是精神疾病的特征，主要表现在大脑皮层和相关的皮层系统。

什么是微电路特性？使大脑皮层区域(如前额叶皮层和后顶叶皮质)与早期感觉处理或运动反应形成对比，从而对认知功能进行细分?

生物物理现实的神经回路建模已经确定了一种认知型微电路，既能做决策，又能工作记忆。

这个模型提供了一个平台来询问细胞和突触水平的异常如何解释精神疾病患者的认知障碍

提出的假设：对于核心认知功能，如工作记忆，选择性注意，反应抑制，决策或基于规则的任务切换，存在典型的微电路。

（那么理解这些认知构建块将会对与精神障碍有关的潜在的生物和计算缺陷有深入的了解。）

Problem 15: A Fokker-Planck equation for the brain

大脑的方程式会是什么样子，它们将如何获得，它们与精神病学有关系吗?

（Hodgkin-Huxley equations, the firing of a single neuron,）

困难在于，感知、认知和行动通常不会影响单个神经元的活动，而是成千上万个神经元的集体活动

所以大脑的方程应该描述大神经元集合统计的时间动态（均值，方差，峰度）—— Fokker-Planck equation;

[it prescribes how stochastic fluctuations and deterministic processes (probabilities and mechanics) interact to yield population-level activity]

drawing from the theories of probability and dynamics to discover a Fokker-Planck equation for the brain.

从概率和动力学的理论中发现大脑的Fokker-Plank 方程

Problem 16: The problems of priors（优先问题）

最强大规范性的贝叶斯决策理论指出，人们应该选择行动来优化其预期的未来效用，对所有的不确定性进行平均

The most pressing problem is our ignorance of the true prior distribution over environments.

Problem 17: Understanding psychiatric pathophysiology in terms of the computational processes that underlie inference

问题17 ：根据推断的计算过程来理解精神病理生理学

变异方法是神经科学研究的最正式方法的基础 - 从建立复杂的大脑成像数据到理解神经元计算。

（Variational methods）

the brain works by inferring the causes of its sensations.

接下来的挑战是在推理的计算过程中理解精神病理学的生理学。

（in approximate Bayesian inference or variational Bayes）

Synopsis 概要

开发精神疾病的机制模型——体现疾病机制的多级表示、将这些模型转化为诊断工具