

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.11.020

焦虑症的神经机制与精准治疗研究进展*

罗 宇¹,马玉娟¹,蒋 娟²,赵新民²综述,高 芳^{3△}审校
重庆市精神卫生中心:1. 门诊部;2. 老年科;3. 科教科,重庆 401147

摘 要:随着社会压力增加,焦虑症患病率持续上升,已成为严重影响个人生活质量与社会功能的精神障碍,给患者家庭和社会带来沉重负担,深入研究其诊疗方法成为精神医学领域重点课题。该文从流行病学特征、诊断方法、发病机制及治疗策略 4 个维度展开,梳理焦虑症全球患病率的区域、性别与年龄差异,分析基于临床症状、精神检查和量表评估的诊断体系,深入探讨神经环路异常、神经递质失调等发病机制,重点补充药物、心理、物理及中西医结合等多维度治疗进展,同时指出当前诊断缺乏客观生物标志物、部分机制研究碎片化等问题。当前焦虑症研究虽在多领域取得突破,但仍存在诊断体系不完善、治疗耐药性与特殊人群用药空白、公共卫生应对不足等短板。未来需通过构建生物学诊断标准、研发新型靶向药物、推进数字化治疗技术、完善公共卫生干预体系,实现从症状缓解到病因治疗的转变,提升全球焦虑症防治水平。

关键词:焦虑症; 流行病学; 神经机制; 精准治疗

中图法分类号:R749.72;R749.05 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)11-1563-08

Advances in neural mechanisms and precision treatment of anxiety disorders*

LUO Yu¹,MA Yujuan¹,JIANG Juan²,ZHAO Xinmin²,GAO Fang^{3△}

1. Department of Outpatient; 2. Department of Geriatrics; 3. Department of Science and Education, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China

Abstract: With the increase of social pressure, the prevalence of anxiety disorders continues to rise, which has become a mental disorder that seriously affects the quality of life and social function of individuals, and brings a heavy burden to patients' families and society. In-depth research on its diagnosis and treatment has become a key topic in the field of psychiatry. From the four dimensions of epidemiological characteristics, diagnostic methods, pathogenesis and treatment strategies, the article combs the regional, gender and age differences in the global prevalence of anxiety disorders, analyzes the diagnostic system based on clinical symptoms, psychiatric examination and scale evaluation, and deeply explores the pathogenesis of neural circuit abnormalities and neurotransmitter disorders. The article focuses on the progress of multi-dimensional treatment such as medicine, psychology, physics, and integrated traditional Chinese and western medicine. At the same time, it points out the lack of objective biomarkers in current diagnosis and the fragmentation of some mechanism research. Although the current research on anxiety disorders has made breakthroughs in many fields, there are still some shortcomings such as imperfect diagnostic system, drug resistance, drug gap for special populations, and insufficient public health response. In the future, it is necessary to construct biological diagnostic criteria, develop new targeted drugs, promote digital treatment technology, and improve the public health intervention system, so as to realize the transformation from symptom relief to etiological treatment and improve the global prevention and treatment of anxiety disorders.

Key words: anxiety disorders; epidemiology; neural mechanism; precision medicine

焦虑症是以过度恐惧、担忧和生理警觉为核心特征的精神障碍,其全球患病率在社会压力与新型冠状病毒感染大流行的叠加影响下持续攀升,造成了沉重的疾病负担与社会经济成本^[1-2]。当前临床实践面临核心挑战:焦虑症诊断主要依赖主观症状,缺乏客观生物标志物,导致识别不足与分型困难;30%~40%患者对一线药物反应不佳,存在起效延迟、不良反应及特殊人群用药证据空白等问题^[3-5]。然而,神经科学的飞速发展正推动研究范式转变,研究视角从宏观的杏仁核-前额叶神经环路异常,深入到微观的神经递

* 基金项目:重庆市教科委技术研究计划项目(KJZD-K202400410)。

△ 通信作者, E-mail: 304074741@qq.com。

引用格式:罗宇,马玉娟,蒋娟,等. 焦虑症的神经机制与精准治疗研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(11): 1563-1570.

质失调、遗传与表观遗传调控,逐步揭示其复杂的发病网络^[6-9]。这一机制研究的突破,为靶向药物、精准物理治疗及中西医结合等创新疗法提供了新方向^[10-11]。在此背景下,本文系统梳理了焦虑症的医学研究现状,从流行病学特征与诊断现状出发,深入探讨发病机制研究进展,并重点分析多维度治疗策略的创新与证据,最终针对当前短板,展望以精准医学为核心的未来发展趋势,以期为焦虑症防治水平的提升提供参考依据。

1 焦虑症的诊断方法与评估体系

焦虑症的诊断主要依赖于临床症状评估、系统性精神检查及标准化量表工具,需要通过鉴别诊断排除其他躯体疾病或精神障碍所致的焦虑症状。

不同亚型的焦虑障碍具有特征性临床表现。广泛性焦虑障碍(GAD)以持续至少 6 个月的过度担忧为核心,常伴有运动性紧张、自主神经功能亢进等躯体症状;社交焦虑障碍(SAD)表现为对社交情境的显著恐惧及回避行为,伴脸红、心悸等生理反应。惊恐障碍则以反复、不可预测的惊恐发作为特征,发作时常伴强烈躯体症状,如心悸、呼吸困难等,并于数分钟内达到高峰^[12]。

由精神科医生实施的精神检查是诊断的核心环节,包括对患者认知、情感、行为等多方面的系统观察与评估。结合个人史、家族史及症状演变过程,形成对病情的整体理解,为诊断提供重要依据。

汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和焦虑自评量表(SAS)是评估焦虑症状严重程度的常用工具。HAMA 侧重于他评,包括精神性与躯体性症状;SAS 则为自评工具,可反映患者主观感受。社交恐惧量表(LSAS)则专门用于评估 SAD 患者在恐惧与回避维度的严重程度。

鉴别诊断需优先排除甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、冠心病等躯体疾病,并结合实验室与影像学检查予以区分。在精神障碍中,需注意与抑郁症(以情绪低落、兴趣丧失为核心)、精神分裂症(常伴幻觉、妄想等精神病性症状)进行鉴别,并关注物质滥用或戒断反应所引发的焦虑样症状。

2 焦虑症的神经生物学机制与精准干预靶点

焦虑症是全球范围内最常见的精神障碍之一,其核心特征包括过度的恐惧、担忧和生理性警觉,严重影响患者的生活质量和社会功能。随着神经影像学、分子遗传学和计算精神病学等领域的快速发展,逐渐揭示了焦虑症背后复杂的神经生物学机制。焦虑症的分子机制并非单一通路失灵,而是关键细胞内信号通路网络的整合性失调。这些通路汇聚于调控突触可塑性、神经元存活和蛋白合成。慢性应激通过抑制前额叶皮层的 mTOR 信号通路,导致树突棘密度下降和功能受损。这一发现为解释为何快速抗焦虑药

物能起效提供了分子基础,也指出了全新的药物研发靶点^[13]。这些机制涉及神经环路功能异常、神经递质系统失调、遗传与表观调控变异,以及心理社会因素与神经可塑性的交互作用,共同构成了焦虑症的发病网络^[14]。

2.1 神经环路异常与脑功能网络失调 杏仁核-前额叶-海马环路失衡是焦虑症患者对威胁刺激过度反应的关键神经基础^[15]。功能磁共振成像(fMRI)显示,焦虑症患者杏仁核在面对威胁刺激时的激活幅度较健康人群增加 30%~50%。同时,前额叶抑制功能缺陷,背外侧前额叶(DLPFC)和腹内侧前额叶(VMPFC)对杏仁核的调控作用减弱,导致威胁评估与情绪调节能力下降,表现为恐惧消退学习障碍;慢性焦虑患者海马体积缩小 8%~12%,可能因长期糖皮质激素暴露引发神经元凋亡,影响情境恐惧记忆的整合^[16]。

静息态研究表明,焦虑症患者默认网络内部连接增强,与反刍思维和过度自我关注相关。凸显网络调控失效,前岛叶与背侧前扣带回的功能连接异常,导致外部威胁信号与内部生理状态的整合失调,表现为对模糊刺激的过度警觉^[17]。

2.2 神经递质系统失调与受体功能异常 5-羟色胺(5-HT)系统在焦虑症发病中起重要作用。突触前转运体多态性方面,5-HT 转运体(SERT)基因的短等位基因携带者因 5-HT 再摄取效率降低,导致突触间隙 5-HT 水平波动,与广泛性焦虑症风险增加相关。5-HT_{1A} 受体激活可抑制杏仁核活动,而 5-HT_{2C} 受体过度激活则增强恐惧反应,靶向受体亚型的药物疗效差异显著^[18]。

γ-氨基丁酸(GABA)与谷氨酸系统失衡也是焦虑症的重要病理机制。焦虑症患者前额叶 GABA 水平较健康人群降低 15%~20%,削弱对边缘系统的抑制,导致杏仁核失控性激活。谷氨酸-谷氨酰胺循环异常,前扣带回谷氨酸水平升高与过度警觉相关,N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂可通过快速调节突触可塑性缓解焦虑症状^[19]。

蓝斑核过度放电引发去甲肾上腺素(NE)释放增加,增强交感神经活性,并通过 β-肾上腺素受体增强杏仁核恐惧记忆编码。多巴胺(DA)系统奖赏环路异常也参与焦虑症的发生与发展,腹侧被盖区至伏隔核的 DA 投射减少,导致风险回避行为增强^[20]。

2.3 遗传与表观遗传调控机制 候选基因与多基因风险评分研究为焦虑症的遗传机制提供了线索。儿茶酚-O-甲基转移酶 Val158Met 多态性中,Val/Val 基因型携带者因前额叶 DA 降解加速,认知灵活性下降,更易出现 GAD。FK506 结合蛋白 5 rs1360780 风险等位基因通过干扰糖皮质激素受体(GR)负反馈,增强增强下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴活性,与童年

创伤交互作用显著^[21]。

表观遗传修饰在焦虑症发病中也扮演重要角色。童年虐待经历可导致 GR 基因(NR3C1)启动子区甲基化水平升高,抑制 GR 基因表达,加剧成年期应激反应,组蛋白去乙酰化酶抑制剂通过增加脑源性神经营养因子(BDNF)基因表达,促进海马神经可塑性,在动物模型中显示抗焦虑效应^[22]。

除了经典的 NR3C1 甲基化,近期研究揭示了更广泛的表观遗传景观失调。组蛋白修饰在焦虑症模型中发生动态变化,前额叶皮层中与基因激活相关的 H3K4me3 标记在压力反应基因位点富集,而与基因抑制相关的 H3K27me3 标记则在神经营养因子基因上增加,共同导致突触可塑性相关基因表达的长期改变^[23-25]。

2.4 非编码 RNA 与调控枢纽 微小 RNA(miRNA)因其组织特异性和在体液中的稳定性,成为极具前景的外周血生物标志物。有研究表明,焦虑症患者外周血单核细胞或血清 miR-135a、miR-16 和 miR-34c 的水平发生特异性改变,这些 miRNA 已知靶向调控 SERT、BDNF 及其受体 TrkB 等关键焦虑相关蛋白的合成^[26-27]。这为开发基于外周血的 miRNA 谱进行疾病分型或疗效预测提供了直接证据。此外,长链非编码 RNA 通过作为 GR 的“分子海绵”来调节 HPA 轴活性,其表达水平与焦虑症状严重程度相关^[28]。

2.5 外周生物标志物与系统生物学:血液基因表达、免疫与肠-脑轴 近年来,系统生物学视角强调焦虑症是一种全身性疾病,其外周生物标志物为无创诊断和机制理解打开了新窗口。利用高通量 RNA 测序技术,研究者已能绘制焦虑症患者外周血单个核细胞的全基因组转录谱。重复性较好的发现包括:免疫炎症相关通路、糖皮质激素反应通路、线粒体能量代谢相关基因的协调性表达改变。基于这些表达谱构建的多基因评分模型,显示出对焦虑状态区分和未来症状发展的预测潜力^[29-30]。

超越简单的相关性,最新研究致力于阐明免疫激活如何驱动焦虑行为,发现外周促炎性细胞因子不仅能穿透血脑屏障,更能通过激活脑内小胶质细胞,促进其向促炎表型转化,释放活性氧和兴奋性氨基酸,损害前额叶-边缘系统的抑制性突触功能^[31]。针对特定炎症通路的干预,在临床前和初步临床研究中均显示出抗焦虑效果,验证了其作为治疗靶点的可行性^[32]。

代谢组学分析结果揭示了焦虑症患者血清中色氨酸-犬尿氨酸代谢通路的显著偏移:倾向于生成神经毒性代谢物喹啉酸,而减少神经保护性代谢物犬尿喹啉酸,该比值与焦虑评分呈正相关,且受促炎性细胞因子驱动^[33]。这直接将免疫、代谢与神经毒性 3 大系

统联系起来。同时,肠道菌群通过产生短链脂肪酸、调节胆汁酸代谢等途径影响宿主代谢与免疫。补充特定益生菌或丁酸盐,在临床试验中被证实可调节外周炎症,改善 HPA 轴反应性,并显著降低焦虑症状评分^[34]。

2.6 电生理与计算生物标志物 动态脑活动与行为量化静息态 EEG 中,额叶 alpha 功率不对称被长期认为是负性情绪倾向和焦虑特质的稳定标志,焦虑症患者额叶-中线的 theta/beta 功率比升高,反映皮层唤醒水平与认知控制失衡^[35]。在任务态 EEG 中,错误相关负波的波幅显著增大,表明患者对错误的监控过度敏感,这与前扣带回过度活跃的神影响像发现相互印证,并可作为认知行为疗法(CBT)疗效的预测指标。

焦虑症涉及不同脑区之间神经节律同步化的紊乱。恐惧学习过程中杏仁核与前额叶之间的 theta 频段同步增强,而恐惧消退时该连接减弱程度不足^[36]。跨频耦合的异常,可能反映了局部信息处理与长程通信的失协调,是未来神经调控治疗的潜在精准靶点。

超越量表可用于计算模型通过数学公式量化患者的潜在认知过程。强化学习模型显示,焦虑个体对惩罚性结果的预测误差赋予更高权重,表现出“悲观”的学习偏差^[37]。超越量表计算的认知表型不仅深化了对症状的理解,更能为个体化 CBT 方案的制订提供客观依据。

2.7 心理社会因素与神经发育交互作用 早期创伤对神经可塑性有深远影响。童年期创伤通过增强杏仁核-岛叶连接,形成对威胁信号的过度敏感化,功能连接强度可预测成年焦虑症状严重程度。依恋模式与边缘系统发育密切相关,不安全依恋个体在成年后表现出前额叶-杏仁核功能连接减弱,情绪调节能力受损。慢性应激与神经炎症相互作用,促进焦虑症的发生发展。慢性应激诱导前额叶小胶质细胞释放促炎因子,通过损害突触修剪加剧焦虑样行为。肠-脑轴调控异常,肠道菌群紊乱通过迷走神经影响 5-HT 合成,益生菌干预可降低焦虑评分^[38]。

2.8 新兴研究方向与整合模型 精准医学与生物标志物开发是当前焦虑症研究的重要方向。多模态神经影像整合,结合 fMRI、正电子发射断层扫描(PET)与脑电图(EEG)数据,构建个体化焦虑亚型分类模型准确率>75%^[39]。血浆 BDNF 水平、皮质醇觉醒反应及炎症因子谱联合可预测焦虑症治疗反应。计算精神病学与环路调控为焦虑症治疗提供了新的思路。强化学习模型表明,焦虑症患者对惩罚信号的过度敏感可通过计算建模量化,指导 CBT 个性化调整^[40]。神经调控技术,如重复经颅磁刺激(rTMS)可恢复杏仁核-前额叶环路平衡,临床缓解率较安慰剂组高 25%。焦虑症的发病机制呈现高度异质性,涉及基因-环境交互、神经递质-受体系统失调、脑网络动态重组

及心理社会因素的多层次交互。未来研究需整合跨尺度数据,开发基于机制的靶向干预策略,并重视童年创伤与神经可塑性的长期效应,以推动从症状缓解向病因治疗的范式转变^[41]。焦虑症的核心研究趋势主要为精准分型、干预前移和跨界融合,未来研究将彻底打破“中枢-外周”“先天-后天”的二元对立,在代谢-免疫-神经-环境 4 维整合中,推动个体化预测与靶向干预时代的到来。

3 焦虑症的治疗

焦虑症治疗正从传统“症状缓解”转向“机制修复”,通过靶向神经环路、调节神经递质、干预异常网络连接等策略,结合生物反馈和表观遗传手段,显著提高疗效并降低复发率。

3.1 药物治疗 焦虑症作为全球范围内最常见的精神疾病之一,其药物治疗研究始终是精神医学和药理学领域的核心议题。近年来,随着神经科学、分子生物学和临床药理学的发展,焦虑症药物治疗领域涌现出大量创新成果。聚焦药物治疗的机制创新、疗效优化及个体化治疗策略,传统药物治疗以选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)和 5-HT-NE 再摄取抑制剂为一线方案。苯二氮䓬类药物虽能快速缓解急性焦虑,但成瘾性和认知功能损害风险限制其长期使用。

国内研究中,北京大学第六医院的李凌江团队通过多中心(RCT)证实,中国焦虑症患者对艾司西酞普兰的耐受性优于氟西汀,但胃肠道不良反应发生率仍达 25%。这一结果提示药物代谢的种族差异需纳入临床决策^[42]。近年研究多聚焦于谷氨酸系统、神经肽及免疫调节通路,推动药物研发进入新阶段:谷氨酸受体调控剂作为 NMDA 受体拮抗剂,单次静脉注射可在 24 h 内显著降低难治性广泛性焦虑症患者的 HAM-A 评分^[43]。其快速起效特性为急性焦虑发作提供了新选择,但长期使用对海马神经可塑性的影响仍需验证。神经肽靶向药物靶向促肾上腺皮质激素释放因子的 pexacerfont 在 II 期试验中展现出对 SAD 的潜在疗效,但需平衡下丘脑-垂体-肾上腺轴过度抑制风险。调节 orexin 系统可改善小鼠焦虑样行为,为药物开发提供新方向。免疫调节与肠道菌群干预:益生菌联合疗法通过肠-脑轴降低炎症因子白细胞介素-6 水平,在澳大利亚的 RCT 中使 GAD 患者症状缓解率提高 18%^[44]。国内一项研究进一步验证了中药复方“逍遥散”通过调节肠道菌群改善焦虑的分子机制^[45]。

基因组学与生物标志物研究推动药物治疗从“试错模式”转向精准化。细胞色素 P(CYP)450 基因多态性检测:美国已推荐在 SSRIs 用药前检测 CYP2D6 和 CYP2C19 基因型,避免慢代谢者体内的药物蓄积^[46]。

3.2 心理治疗 心理治疗是焦虑症治疗的重要组成部分,尤其在改善患者认知模式、情绪调节能力和行

为习惯方面具有显著优势。近年来,基于数字化平台的心理治疗技术不断创新,显著提升了焦虑症治疗的可及性和个性化水平^[47]。

CBT 是焦虑症心理治疗的一线方案,其核心在于帮助患者识别和修正与焦虑相关的负性认知,通过暴露疗法、行为实验等技术减轻回避行为。研究表明,CBT 治疗 GAD 的有效率可达 60%~70%,且疗效可持续 6 个月以上^[47]。数字化认知行为疗法通过手机应用程序、网页平台等形式,将 CBT 的核心技术模块化,患者可自主完成治疗课程,显著提高了治疗的可及性。正念干预作为一种新型心理治疗方法,通过训练患者专注于当下体验,减少反刍思维和过度担忧,改善焦虑症状。正念减压疗法和正念认知疗法在焦虑症治疗中应用广泛。近年来,基于可穿戴设备的正念训练技术逐渐兴起,通过生物反馈实时监测患者的生理指标(如心率变异性),指导患者调整呼吸和注意力,进一步提升了正念干预的疗效。接受与承诺疗法(ACT)强调帮助患者接纳负面情绪,明确个人价值观,并采取与价值观一致的行动,减少焦虑症状对生活的影响。ACT 在治疗慢性焦虑症和共病患者中显示出独特优势,一项针对 GAD 患者的 RCT 表明,ACT 治疗后的症状缓解率可达 55%~65%,且患者的生活质量提升更为显著^[48]。情绪聚焦疗法通过帮助患者识别和表达潜在的情绪体验,促进情绪加工和调节能力的提升,在焦虑症治疗中也显示出一定疗效。团体心理治疗通过患者之间的互动交流,提供情感支持和经验分享,帮助患者减轻孤独感和病耻感。团体 CBT 和团体正念干预在焦虑症治疗中应用广泛,尤其适合资源有限的地区,团体心理治疗的疗效虽略低于个体治疗,但成本效益更高,且患者的社会功能恢复更好^[48]。

3.3 物理治疗 物理治疗通过非药物手段调节中枢神经系统功能,为焦虑症治疗提供了新的选择,尤其适用于药物治疗效果不佳或不耐受药物不良反应的患者。近年来,物理治疗技术的精准化和个性化研究取得显著进展,进一步提升了治疗疗效和安全性。

rTMS 通过磁场刺激大脑特定区域,调节神经元兴奋性和脑网络连接,改善焦虑症状。rTMS 治疗焦虑症的靶点主要包括 DLPFC 和 VMPFC,有研究表明,针对 DLPFC 的 rTMS 治疗可使 GAD 患者的 HAMA 评分降低 25%~35%,且疗效可持续 3~6 个月^[49]。个体化 rTMS 治疗方案通过 fMRI 定位异常脑区,调整刺激参数(如频率、强度、疗程),进一步提高了治疗的精准性和有效性。经颅直流电刺激(tDCS)通过微弱电流调节大脑皮层兴奋性,具有无创、安全、便携的特点。tDCS 治疗焦虑症的常用方案为阳极刺激 DLPFC,阴极刺激右侧眶额皮层,有研究表明,该方案可使焦虑症患者的症状评分降低 20%~

30%。tDCS 与心理治疗联合应用可产生协同效应,一项研究表明,tDCS 联合 CBT 治疗 SAD 的有效率可达 70%~80%,高于单独治疗^[50]。深部脑刺激(DBS)通过植入电极刺激大脑深部核团,适用于难治性焦虑症患者。DBS 治疗焦虑症的靶点主要包括内囊前肢、伏隔核等,有研究表明,DBS 治疗难治性 GAD 的有效率可达 40%~50%,但由于侵入性较强,目前仅在严格筛选的患者中应用^[51]。生物反馈治疗通过实时监测患者的生理指标(如心率、皮肤电反应、肌电),帮助患者学会自主调节生理状态,减轻焦虑症状。心率变异性生物反馈是常用的生物反馈技术,通过训练患者增加心率变异性,改善自主神经功能,缓解焦虑。

3.4 中西医结合治疗 中西医结合治疗通过整合中医理论和现代医学技术,为焦虑症治疗提供了多元化的思路,在改善症状、减少不良反应和预防复发方面具有独特优势。中药治疗焦虑症具有悠久的历史,常用的中药方剂包括逍遥散、柴胡疏肝散、归脾汤等。现代药理学研究表明,逍遥散通过调节肠道菌群、抑制神经炎症、改善 HPA 轴功能等机制缓解焦虑症状^[47]。单味中药如酸枣仁、远志、茯苓等也具有抗焦虑作用,其有效成分(如酸枣仁皂苷、远志皂苷)通过调节 GABA 受体、5-HT 系统等发挥疗效。

中医非药物疗法如针灸、艾灸、推拿、气功等也在焦虑症治疗中应用广泛。针灸治疗通过刺激特定穴位调节经络气血,改善大脑功能。针灸治疗焦虑症的常用穴位包括百会、神门、内关、太冲等,有研究表明,针灸治疗焦虑症的有效率可达 55%~65%,且无明显不良反应^[49]。艾灸通过温热刺激穴位,调节气血运行,适用于虚寒体质的焦虑症患者。推拿治疗通过按摩头部、颈部、背部等部位,缓解肌肉紧张,改善睡眠,减轻焦虑。气功如太极拳、八段锦等通过调节呼吸、身体运动和心理状态,改善自主神经功能和情绪调节能力。一项研究表明,八段锦训练可使焦虑症患者的症状评分降低 25%~35%,且对老年患者具有良好的耐受性^[52]。

4 总 结

本文系统梳理了焦虑症的医学研究现状与多维度治疗进展,在流行病学层面,明确了焦虑症具有区域、性别、年龄的多维异质性,且与抑郁症、心血管疾病等高度共病,新型冠状病毒感染进一步加剧了全球焦虑症负担;在临床诊断方面,构建了基于临床症状、精神检查和量表评估的综合诊断体系,但缺乏客观生物标志物;在发病机制研究方面,揭示了神经环路异常、神经递质失调、遗传与表观遗传调控及心理社会因素交互作用的复杂网络;在治疗领域,形成了药物、心理、物理及中西医结合的多维度策略,新型药物、数字化心理治疗和精准物理治疗技术不断涌现,显著提

升了治疗效果。

4.1 现阶段主要面临的问题 (1)诊断体系不完善:当前焦虑症诊断主要依赖临床症状和量表评估,缺乏基于生物学特征(如神经影像、分子标志物)的客观分型标准,导致诊断主观性较强,不同医师间的诊断一致性有待提高。(2)治疗存在未满足需求:药物治疗方面,30%~40%的患者对 SSRI 等一线药物耐药,且药物起效延迟、不良反应明显;儿童青少年、老年患者等特殊人群的专用药物证据不足,缺乏安全有效的治疗方案,物理治疗存在设备普及度低、治疗费用较高等问题,限制了其广泛应用。(3)机制研究碎片化:现有研究多聚焦于单一机制,缺乏对多维度机制的整合模型。部分新型机制(如生物钟基因与焦虑的关联、微生物代谢产物对中枢神经系统的影响)缺乏大规模临床验证,难以转化为临床应用。(4)公共卫生应对不足:发展中国家焦虑症规范治疗率低,基层医疗机构缺乏专业的精神卫生人员和诊疗设备,难以开展有效的筛查和干预。同时,焦虑症的预防性干预体系尚未纳入公共卫生应急响应框架,在重大公共卫生事件中难以快速应对焦虑症患病率的短期上升。

4.2 未来发展趋势展望

4.2.1 诊断精准化:构建生物学标志物驱动的诊断体系 未来将通过整合多模态神经影像(fMRI、PET、EEG)、基因组学、代谢组学和微生物组学数据,开发焦虑症的生物学诊断标志物。同时,开发适用于不同文化背景的跨文化诊断工具,提高发展中国家的诊断准确性和覆盖率。

4.2.2 治疗个体化:研发新型靶向药物与精准干预技术 在药物研发方面,将基于焦虑症的发病机制,开发针对 NMDA 受体、orexin 系统、神经肽受体等新型靶点的药物,实现快速起效、低不良反应和高疗效。同时,通过基因组学和神经影像学生物标志物指导个体化用药。在心理治疗和物理治疗方面,将进一步推进数字化技术(如 AI、虚拟现实)的应用,开发个性化的 CBT 课程和 VR 暴露疗法,结合生物反馈技术实时调整治疗方案,提升治疗可及性。

4.2.3 机制整合化:建立多维度交互作用的整合模型 未来研究需整合神经环路、神经递质、遗传、表观遗传、免疫、代谢和肠道菌群等多维度数据,构建焦虑症发病机制的整合模型。探索生物钟基因与神经递质系统的交互作用,揭示焦虑症昼夜节律紊乱的本质。通过机制整合,为开发靶向多通路的联合治疗策略提供理论基础。

4.2.4 防控常态化:完善公共卫生干预体系 将焦虑症防治纳入公共卫生战略,加强基层医疗机构精神卫生服务能力建设,通过培训基层医生、配置便携式诊断和治疗设备,提高焦虑症的筛查率和规范治疗率。建立焦虑症的预防性干预体系,针对高危人群

(如童年创伤者、慢性应激者)开展早期心理干预,降低焦虑症的发生率。同时,将焦虑症防治纳入公共卫生应急响应框架,在重大公共卫生事件中快速部署数字化心理干预工具,缓解群体焦虑情绪。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 罗宇:文章撰写;赵新民:文章修改;马玉娟:文献检索;蒋娟:文章审校;高芳:文章审校、质量把控。

参考文献

[1] DEGEORGE K C, GROVER M, STREETER G S. Generalized anxiety disorder and panic disorder in adults[J]. *Am Fam Physician*, 2022, 106 (2):157-164.

[2] KOWALCHUK A, GONZALEZ S J, ZOOROB R J. Anxiety disorders in children and adolescents[J]. *Am Fam Physician*, 2022, 106 (6): 657-664.

[3] BALDAÇARA L, PASCHOAL A B, PINTO A F, et al. Brazilian psychiatric association treatment guidelines for generalized anxiety disorder: perspectives on pharmacological and psychotherapeutic approaches[J]. *Braz J Psychiatry*, 2024, 4(6):e20233235.

[4] HAN K, WANG J Y, WANG P Y, et al. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in anxiety disorders: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2024, 339:116049.

[5] LEIGH E. Editorial: treating social anxiety disorder in children and young people: challenges and opportunities[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2023, 62(6):621-623.

[6] BORGES-VIEIRA J G, CARDOSO C K S. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Nutr Neurosci*, 2023, 26(3):187-207.

[7] KARUNAKARAN K B, AMEMORI K I. Spatiotemporal expression patterns of anxiety disorder-associated genes [J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1):385.

[8] CASTAGNA P J, FARAHDDEL E, POTENZA M N, et al. The current state-of-the-art in pharmacotherapy for pediatric generalized anxiety disorder[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2023, 24(7):835-847.

[9] CHENG Y C, SU M I, LIU C W, et al. Heart rate variability in patients with anxiety disorders;

a systematic review and Meta-analysis[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 76(7):292-302.

[10] COSTA D, FURLAN D R, ALCALÁJ Á, et al. How to treat subsyndromal anxiety disorder-practical recommendations for implementation in primary care[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2024, 28(2):128-137.

[11] NAKADA S, WARD J, STRAWBRIDGE R J, et al. Anxiety disorder, depression and coronary artery disease: associations and modification by genetic susceptibility[J]. *BMC Med*, 2025, 23(1):73.

[12] 吴特东, 刘静怡, 刘电芝. 催眠结合正念去中心化技术治疗广泛性焦虑障碍个案报告[J]. *中国心理卫生杂志*, 2025, 39(8):684-690.

[13] LI Y, CHENG Y J, ZHOU Y, et al. High fat diet-induced obesity leads to depressive and anxiety-like behaviors in mice via AMPK/mTOR-mediated autophagy[J]. *Exp Neurol*, 2022, 348:113949.

[14] 张磊, 王小玲, 孙继飞, 等. 广泛性焦虑症双侧杏仁核静息态和动态功能连接特征的功能磁共振成像研究[J]. *磁共振成像*, 2025, 16(5):49-53.

[15] 马振旺, 梁浩, 赵兵, 等. 透穴刺法对帕金森病焦虑大鼠杏仁核 TNF- α 和 IL-10 表达的影响[J]. *陕西中医*, 2021, 42(9):1171-1174.

[16] 赵振武, 郭蓉娟, 顾丽佳, 等. 泻肝安神方调节血清与杏仁核炎症反应改善肝郁火化证焦虑大鼠行为学的实验研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(9):1269-1273.

[17] 陈网妮, 罗昕, 胡逸儒, 等. 内感知敏感性与焦虑障碍[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2022, 31 (5):469-473.

[18] 骆芙瑶, 金子佳, 高春雪, 等. UPLC-MS 联用动态检测急性利血平注射诱导单胺递质耗竭模型小鼠血清中的 NE 和 5-HT 含量[J]. *军事医学*, 2025, 49(9):681-686.

[19] LIN J, HOU X, LIU Y, et al. Elevated peripheral glutamate and upregulated expression of NMDA receptor NR1 subunit in insomnia disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15(3):1436024.

[20] 刘苹, 常延河, 杨莹, 等. 运动干预对苯二氮(卓)类药物依赖伴焦虑症患者血清多巴胺、五羟色胺及生活质量的影响[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2021, 30(2):112-117.

[21] 刘晓璇, 张晗思, 韩晓静, 等. 瘦素对肥胖小鼠下丘脑神经元活性及脂肪组织代谢的影响[J]. *解剖学报*, 2024, 55(4):452-459.

[22] DONDU A, CALISKAN M, ORENAY-BOYACIOGLU S. Link between obsessive-compul-

- sive disorder and polymorphisms in HDAC genes[J]. *Braz J Psychiatry*, 2022, 44(2): 156-163.
- [23] ELL M A, SCHIELE M A, IOVINO N, et al. Epigenetics of fear, anxiety and stress-focus on histone modifications[J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2024, 22(5): 843-865.
- [24] BOHNSACK J P, ZHANG H B, PANDEY S C. EZH2-dependent epigenetic reprogramming in the central nucleus of amygdala regulates adult anxiety in both sexes after adolescent alcohol exposure[J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1): 197.
- [25] YAN Y Z, TIAN M M, LI M, et al. ASH1L haploinsufficiency results in autistic-like phenotypes in mice and links Eph receptor gene to autism spectrum disorder[J]. *Neuron*, 2022, 110(7): 1156-1172.
- [26] WANG Y, YAN Y S, WEI J X, et al. Down-regulated miR-16-2 in peripheral blood is positively correlated with decreased bilateral insula volume in patients with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2023, 338: 137-143.
- [27] AMINI J, BEYER C, ZENDEDEL A, et al. MAPK is a mutual pathway targeted by anxiety-related miRNAs, and E2F5 is a putative target for anxiolytic miRNAs[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(3): 544.
- [28] LI S F, NI H Y, WANG Y P, et al. Gain of bipolar disorder-related lncRNA AP1AR-DT in mice induces depressive and anxiety-like behaviors by reducing Negr1-mediated excitatory synaptic transmission[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 543.
- [29] YIN Y X, ZHU H Z, CHEN F R, et al. Generation and characterization of iPSCs from a patient with obsessive-compulsive disorder, his mother with schizophrenia and his healthy father[J]. *Stem Cell Res*, 2023, 66: 102993.
- [30] SUN L, REN C, LENG H, et al. Peripheral blood mononuclear cell biomarkers for major depressive disorder: a transcriptomic approach[J]. *Depress Anxiety*, 2024, 32(4): 1089236.
- [31] GUERRIN C G J, SHOJI A, DOORDUIN J, et al. Immune activation in pregnant rats affects brain glucose consumption, anxiety-like behaviour and recognition memory in their male offspring[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(5): 740-749.
- [32] XIA M Y, LU J M, LAN J B, et al. Elevated IL-22 as a result of stress-induced gut leakage suppresses septal neuron activation to ameliorate anxiety-like behavior[J]. *Immunity*, 2025, 58(1): 218-231.
- [33] HUNJAN G, SHAH S S, KOSEY S, et al. Gut microbiota and the tryptophan-kynurenine pathway in anxiety: new insights and treatment strategies[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2025, 132(7): 943-977.
- [34] NIKOLOVA V L, CLEARE A J, YOUNG A H, et al. Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2023, 80(8): 842-847.
- [35] WANG H W, MOU S Q, PEI X D, et al. The power spectrum and functional connectivity characteristics of resting-state EEG in patients with generalized anxiety disorder[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 5991.
- [36] CHANG J, CHOI Y. Depression diagnosis based on electroencephalography power ratios[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(8): e3173.
- [37] RODRÍGUEZ-HERRERA R, LEÓN J J, FERNÁNDEZ-MARTÍN P, et al. Contingency-based flexibility mechanisms through a reinforcement learning model in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder[J]. *Compr Psychiatry*, 2025, 139: 152589.
- [38] 莫丽德·马拉提, 陕晓嫣. 神经递质在焦虑症与睡眠障碍中的作用[J]. *临床医学研究与实践*, 2025, 10(26): 195-198.
- [39] HAN Y D, YAN H H, SHAN X X, et al. Disrupted functional connectivity associated with cognitive impairment in generalized anxiety disorder (GAD) and comorbid GAD and depression: a follow-up fMRI study[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2023, 48(6): E439-E451.
- [40] BANDELOW B, ALLGULANDER C, BALDWIN D S, et al. World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders-version 3. part I: anxiety disorders[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2023, 24(2): 79-117.

[41] OU C H, CHENG C S, LIN P L, et al. Grey matter alterations in generalized anxiety disorder: a voxel-wise Meta-analysis of voxel-based morphometry studies[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2024, 84(4):281-292.

[42] 李凌江. 艾司西酞普兰与氟西汀在中国广泛性焦虑障碍患者中的多中心随机对照研究[J]. *中华精神科杂志*, 2020, 53(4):245-250.

[43] TAYLOR N L, LACERDA A E, IOSIFESCU D V, et al. Rapid anxiolytic effects of ketamine in generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial[J]. *J Psychopharmacol*, 2020, 81(3):19m12930.

[44] MUPPIRALA A N, RAO M. Isolation of distinct populations of enteric Glia from the muscularis externa and mucosa of the mouse intestine[J]. *Methods Mol Biol*, 2026, 29(7):43-53.

[45] 冯芸梅, 王凤社, 巩婷, 等. 散偏汤合逍遥散治疗偏头痛合并焦虑症经验[J]. *西部中医药*, 2023, 36(7):107-109.

[46] BOUSMAN C A, STEVENSON J M, RAMSEY L B, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A genotypes and serotonin reuptake inhibitor antidepressants [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2023, 114(1):51-68.

[47] LEWKOWITZ A K, WHELAN A R, AYALA N K, et al. The effect of digital health interven-

tions on postpartum depression or anxiety: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(1):12-43.

[48] BOSCHEN MJ, DRUMMOND L, HAYWARD M, et al. A randomised controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behaviour therapy for generalised anxiety disorder[J]. *Behav Res Ther*, 2015, 63:102-111.

[49] 郑典诚. 重复经颅磁刺激在青少年抑郁症合并睡眠障碍中的应用价值研究[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2025, 12(4):911-913.

[50] YUN S J, HYUN S E, LEE W H, et al. Comparison of stimulation sites enhancing dual-task performance using transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2025, 11(1):19.

[51] HAMANI C, BLOMSTEDT P, SCHÜPBACH M, et al. Deep brain stimulation for anxiety disorders: a systematic review[J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(10):617-632.

[52] 陆鹤, 王鹏, 王琰, 等. 撤针联合草酸艾司西酞普兰治疗焦虑症伴睡眠障碍的效果及对睡眠质量、焦虑情绪的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(4):58-61.

(收稿日期:2025-11-25 修回日期:2026-02-28)
(编辑:陈晶 李菲菲)

(上接第 1562 页)

[54] KUSUMAWATI N, ARISANTI N L P E, PURNAMI N K R, et al. The relationship between platelet to lymphocyte ratio (PLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), and albumin levels with the severity of community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized elderly patients [J]. *Int J Sci Adv*, 2024, 5(5):976-983.

[55] ALZOUBI O, KHANFAR A. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and mortality among community acquired pneumonia patients: a Meta-analysis [J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2021, 92(3):e93292.

[56] LEE H, KIM I, KANG B H, et al. Prognostic value of serial neutrophil-to-lymphocyte ratio measurements in hospitalized community-acquired pneumonia[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4):

e0250067.

[57] 杨祎. 匹多莫德联合维生素 D 治疗反复呼吸道感染临床疗效及对炎症因子的影响[J]. *中国处方药*, 2020, 18(11):72-73.

[58] ARANOW C. Vitamin D and the immune system[J]. *J Investig Med*, 2011, 59(6):881-886.

[59] 徐俊利, 代宝春, 闫永杰, 等. 血清维生素 D、IL-6、正五聚蛋白 3、N 末端脑钠肽前体与社区获得性肺炎患者病情严重程度的关系及其对预后的预测价值[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(5):50-54.

[60] SARHAN T S, ELRIFAI A. Serum level of vitamin D as a predictor for severity and outcome of pneumonia[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4):2389-2393.

(收稿日期:2025-12-03 修回日期:2026-03-11)
(编辑:陈晶 李菲菲)