

精神分裂症起因的进化生物学分析

孙祎喆

(北京大学 医学部基础医学院, 北京 100083)

摘要:精神分裂症受基因因素,自然环境因素以及心理应激因素等多种因素共同影响,但目前多数研究都只关注于其中一项,很少有假说能兼顾各种因素.针对精神分裂症研究的这种局限,从进化的角度,利用达尔文医学和进化心理学的方法对精神分裂症进行剖析,以推测其可能的进化史因,并解释环境因素与遗传因素等在精神分裂症发生发展中的作用.同时,对影响精神分裂症发病率的多种环境因素进行了分析,并讨论了精神分裂症的性别特异性、年龄特异性等发病特性,在此基础上提出和论证了一个新的精神分裂症病因的理论假说:“精神分裂症相关基因是一组用于应对不利生存环境的基因,受环境因素的反馈控制.当环境过于恶劣时,这些基因的过度表达就会引发精神分裂症.”

关键词:精神分裂症;病因;进化

中图分类号:R749.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9102(2014)01-0113-06

Evolutionary analysis of the cause of schizophrenia

SUN Yi-zhe

(School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science Center, Beijing 100083, China)

Abstract: The schizophrenia is affected by the genetic factors, natural environmental factors, psychological stress factors and many other factors. However, most studies only focus on one of them, and few hypothesis can give attention to multi-factors. Therefore, the viewpoint of Darwinian medicine and evolutionary psychology was adopted to analyze the schizophrenia in order to speculate the cause of schizophrenia, and explain how the genetic factors and the natural environmental factors affect the schizophrenia. On this basis, the characteristics of the onset of the schizophrenia was analyzed, and a new theory on the cause of the schizophrenia was putting forward and demonstrating: the related genes of schizophrenia was a group of genes replying for the adverse environment, under the feedback control of the environmental factors. When the environment was bad, the over expression of the genes cause the schizophrenia.

Key words: schizophrenia; cause; evolution

精神分裂症是一种常见的慢性精神障碍.依 Strauss 的研究,可分为 I, II 2 种类型,其中 I 型症状(阳性症状型)主要表现为幻觉、妄想和幻听,而 II 型(阴性症状型)则主要表现为情感淡漠、语言贫乏.在人群中,精神分裂症患病风险约为 1%^[1],并在世界各地广泛流行,由此可见其严重性.正因为如此,世界各国均对其高度关注,并进行了大量研究,然而,正如美国国立精神卫生研究院现任主

席 Insel 所指出的:“经过一个世纪的研究后,精神分裂症仍是病因未明的.”^[2]目前,对于精神分裂症的研究主要集中于分子与遗传方面,虽然取得了不少突破,但是很少有假说能够兼顾遗传基础、环境影响及心理应激这三方面因素.对此,本文拟通过进化方面的讨论,辅以环境因素为主的证据,对精神分裂症的起因做另一个角度的探讨,并在剖析其进化史因的基础上,尝试给出一种兼顾遗传、环

境与心理的新的精神分裂症病因假说。

1 精神分裂症的进化史因分析

随着对于精神分裂症研究的深入,大量结果显示,遗传因素是精神分裂症的致病高危因素。即使在养父母家中长大,精神分裂症患者亲属发病率亦高出常人数倍,同时精神病患者的同卵双生子发病概率约为50%,异卵双生子则为25%^[3],综合各方面证据,遗传因素对精神分裂症的影响可达80%。此外,有证据表明,精神分裂症患者生殖成功率偏低,尤其是男性。^[3]这些研究表明,存在一种与精神分裂症相关的基因,并且这一组基因(有证据表明精神分裂症是多基因决定的)能够降低人类的适应性。

虽然有证据表明现代精神分裂症发病率高于从前,但是文化间的对比研究显示,在各文明中精神分裂症发病率基本相同,这排除了生活方式变化是精神分裂症主要致病因素的可能性,也提示了这些基因并非由于近期的突变而产生,而是至少已经在人类基因组中存在着上千年。^[3]在这种情况下,精神分裂症相关基因在进化的过程中将受到强大的负选择压,如果它不具有某些益处从而产生正选择压与之相平衡,那么这种严重影响人类适应性的基因将不可能在现代还具有如此之高的致病率。此外,这种基因所带来的益处,或者说适应性应该不具有文化或地区的特异性,这样方能与文化间调查所表明的事实相一致。许多学者对这些基因所带来的益处有过猜测,有假说认为,一些精神分裂症患者所表现出的创造力,甚至是多疑,正是由这些基因所决定,而创造性的提升或多疑的性格则平衡了精神分裂症的负选择压。^[3]

对这些因素进行进一步的分析可以理解创造性或者多疑的益处所在。在狩猎与采集社会中,具备更高的创造力将使捕猎者有能力制造更为精良的捕猎器具,或者创造出更为有效的捕猎方法。此外,对于现代狩猎与采集社会的研究显示,在狩猎活动中发现猎物是最为困难也耗时最长的一步。创造力的提升可能将有助于狩猎者从环境中寻找到蛛丝马迹从而增大发现猎物的可能性。另一方面, Jay R. Feierman 曾提出多疑将阻止许多不必要的冒险活动,同时也将增大提前发现捕食者的机会,这都有助于生存几率的增加,并提升了适应性。但同时也应注意到,这2种素质提升之间本身存在矛

盾。多疑固然有利于规避风险,但应用多疑的策略却要付出减少狩猎时间以及寻找配偶时间的代价。这样一来,如果长期采取逃避行为,如长时间躲在洞中,就会降低狩猎和生殖成功的几率。另一方面,创造力的提升在应对捕食者的危险时也用处有限,甚至有时还可能因此而陷入更大的危险之中。换言之,精神分裂症相关基因所提供的适应性是与具体环境因素相关的,只有在特定环境中提升特定的能力才能真正带来适应性的增长。

那么,据此推断,可能已经进化出了一种机制,使这些精神分裂症相关基因的表达受不同环境因素的调控,从而提升不同的能力以适应环境。如果面对资源匮乏的环境,创造力的提升所带来的狩猎技巧的提高就是至关重要的;另一方面,如果环境中充斥着捕食者、寄生虫之类的危险,变得更加多疑或者减少活动将有助于趋利避害。此外,许多流行病学、基础神经研究以及临床证据表明,精神分裂症的发生与神经系统发育异常相关。也就是说,可能从神经发育的早期开始,人的机体就在对外界环境进行着预判,从而有针对性的提升不同的能力。假如长期面对某种不利环境的影响,精神分裂症相关基因所影响的某些能力就将大幅提升,如果环境过分恶劣或者发生某些重大变故,那么这些基因的过度表达就可能造成过分增长的创造力或者过度的多疑,而这可能正与典型精神分裂症患者所表现出的幻觉与被害妄想相对应。

许多精神分裂症患者的正常亲属具有极高成就的事实^[3]支持了精神分裂症相关基因或许有益的观点,同时,像梵高和约翰·纳什这样的精神分裂症患者所表现出的非凡天赋与创造力,或许从一个侧面暗示着由精神分裂症相关基因决定的创造性在这些患者身上有着进一步的提高。

综上所述,可以提出如下假说:精神分裂症相关基因是一组用于应对不利生存环境的基因,受环境因素的反馈控制,当环境过于恶劣时,这些基因的过度表达就会引发精神分裂症。

2 环境因素对精神分裂症影响的进化分析

虽然近年来遗传因素作为精神分裂症的重要致病因素越来越多的受到重视,但是环境因素的影响也同样不可小觑,众多的研究结果均表明环境因

素对于精神分裂症的发生发展具有重要的作用.但直到现在,也很少有假说能阐明环境因素到底是如何与遗传基础共同作用诱发精神分裂症的,而作为联系遗传与环境的纽带,进化或许可以在这方面发挥重要作用.在此,将与精神分裂症相关的环境因素依所引起精神分裂症相关基因提升能力的不同分为2类,即引起创造力提升,活动增加的阳性环境和引发多疑、抑郁,活动减少的阴性环境.这里的阳性环境与阴性环境是分别与精神分裂症的阳性与阴性症状相对应的,关于这一点还会在后文中进行详细讨论.

2.1 阳性环境

这一类环境主要引起创造力的提升,同时可能也具有增加活动的作用,也就是说,处于这种环境中,决定创造力的精神分裂症相关基因将会提升表达,以加强基因携带者的狩猎能力与社会适应能力,从而使其获取更高的社会地位来赢得生殖成功.相应的,这类环境应该更多的表现为资源的匮乏,社会地位低,或者直接导致个体身体素质的低下.

2.1.1 资源的匮乏

在狩猎与采集社会中,个体所能获得的资源的多寡通常决定于父系社会地位的高低,环境中资源的丰富程度以及自身狩猎技巧的强弱(个体社会地位与之直接相关,因此不在此部分讨论).其中,自身的狩猎技巧与所假设的精神分裂症相关基因直接相关,在前两者无法满足的情况下,精神分裂症相关基因就可能提高表达,从而加强自身的狩猎技巧以应对不利环境.

1) 出生的季节性

这一点由 Tramer 首先提出,即在冬春季出生的婴儿具有更高的患病率,通常认为的影响因素包括气象条件,父母激素水平,父亲精子质量等.但与此同时,可以注意到,冬春季的食物相对匮乏,资源获取更为困难,这在一定程度上与假设相符合.

2) 关于饥荒的研究

这方面研究首先来自于一项荷兰冬季饥荒的调查,孕期的严重饥饿使后代精神分裂症发病率提升了一倍^[4],而对于中国大跃进时期的调查也同样印证了这一结论^[5].

3) 营养素的缺乏

多项研究显示,叶酸、铁元素以及维生素 D 等营养素的缺乏都将增加精神分裂症的患病几率.对

于人类而言,这些营养素大多从食物中获取,一些必需氨基酸更主要来源于肉类,换言之,营养素的缺乏在一定程度上预示着至少某一类食物的短缺,尤其是肉类的取得,这几乎直接影响着男性人类的社会地位高低.

4) 父方的年龄过高

根据 Johanson 的假说,父方年龄过高将增加后代精神分裂症的发病率.他发现相对于其父亲年龄低于 25 岁的后代而言,其父亲年龄在 45 ~ 49 岁之间的患分裂症的危险性较正常人群要高 2 倍,其父亲年龄超过 50 岁的患分裂症的危险性增加 3 倍.而近期的一项研究发现,父方年龄较小时同样可导致精神分裂症的高发生率.^[6]在狩猎与采集社会中,父系年龄过小通常意味着其具有较低的社会地位,而另一方面,高年龄的父亲虽然有可能具有较高的社会地位,但同时也意味着个体具有更大的丧父风险,这都在某种程度上可能导致资源的匮乏.

2.1.2 社会地位低

人是典型的社会化生物,防御捕食者,狩猎等于人类生存至关重要的活动一般都是由群体所共同完成的,而在原始社会中,社交活动的成功与否,通常是依靠社会地位来衡量的.如果在群体中处于较低的社会地位,就意味着将难以享受到群体成果,同时还可能因此而受到歧视,甚至导致配偶背叛.而从另一个方面来考虑,他人的歧视、配偶的背叛等因素都可以被看做是社会地位低的表现,那么在遇到这些情况时,精神分裂症相关基因就有增加表达的需要,从而使精神分裂症发病几率得以升高.

1) 社会阶层的影响

众多社会调查的结果显示,低社会阶层或贫穷人群患精神分裂症的比率显著地高于较富有的人群.在现代社会中,社会阶层以及富有程度可以被看作是原始社会中社会地位的另一种体现,这与假说是十分吻合的,但同时也不能排除富有人群具有更好的医疗条件等因素的影响.

2) 城市化因素

相关研究发现,出生在城市中的人比出生在农村的人精神分裂症发病几率要高^[7].这可能与多种因素有关,包括城市生活快速化所带来的压力,邻里的冷漠以及其他一些因素.有一项扩展研究显示,如果在邻居中有许多不同宗教的信仰者,那么精神分裂症的发病率将会升高.对这一现象的解释

集中在具有相同宗教信仰的个体之间会具有更少的歧视. 目前这方面的研究并不完善, 对其进行进一步研究, 包括将城市与农村, 甚至现代文明与狩猎采集文明相对比, 将有助于寻找到更多的心理应激因素.

3) 移民因素

根据 Cantor - Graae 和 Selten 的研究, 美国移民患精神分裂症的几率显著高于美国本地人, 而且来自发展中国家的移民以及黑色皮肤的移民患病几率更高^[8]. 对于这一点, 或许可以从这些人群更容易被歧视的角度来解释, 除此以外, 移民移居后社交活动的相对减少也许也是影响因素之一. 在狩猎与采集社会中, 肉类的获取是非常不稳定的, 社交行为的减少意味着较少的能够从他人处获得肉类的援助, 另外社交活动的多少可能本身也是社会地位的一种体现.

4) 家庭因素

依据进化心理学的研究成果, 家庭内部同样存在着竞争, 主要表现为父母与子女之间, 以及同胞兄弟之间关于资源的竞争, 这些竞争的最终结果表现为父母对子女的资源分配以及父母的教养方式. 如果父母表现出对其他子女的明显偏爱, 为了提高自己的家庭地位, 提升创造力, 增加活动来表现自己是必要的. 这方面目前还缺乏相关的实验研究.

2.1.3 个体身体素质的低下

如果精神分裂症相关基因携带者受疾病或寄生虫等原因影响, 身体素质低于常人, 那么这些个体将很难获得狩猎与生殖的成功. 在这种情况下, 提升其创造力将具有适应性意义.

1) 产前感染

研究显示, 孕妇弓形虫感染可使其后代精神分裂症发病率增高 2 倍以上^[9], 单纯疱疹病毒 - 2 型感染可使后代发病率增高 1.6 倍^[10], 感染流感病毒也可使后代精神分裂症发病率高出 3 倍以上^[11]. 这些感染将增加新生儿先天残疾的可能, 同时也会使新生儿的体质弱于常人.

2) 产科并发症

研究表明, RH 溶血, 缺氧, 先天畸形以及出血等产科并发症都有可能使精神分裂症患病几率提升近一倍, 而这些并发症都将在一定程度上降低新生儿的体质.

3) 有毒有害物质的影响

包括铝在内的多种具有神经毒性的物质被证

明与精神分裂症相关, 但是这些物质的影响可能更多的来自于对神经系统直接的毒性作用而非机体的应激.

2.2 阴性环境

如果原始社会中的个体面对充满危险的环境时, 决定多疑的基因将具有提高表达的趋向, 反映到现代社会中, 高寄生与感染风险, 以及长期面对压抑环境可能与之相对应.

2.2.1 高寄生与感染风险的环境

如果新生儿长期暴露于较为恶劣的环境中, 时常面对着更高的感染和寄生风险, 那么减少活动, 避免社会接触, 同时表现出多疑将有利于规避可能的感染风险, 而这也是某些类型精神分裂症的典型特征. 上文中所提及的产前感染以及有毒有害物质的影响都是这方面的例子, 在此不再赘述.

2.2.2 压抑环境

1) 家庭中的压抑环境

除了上文曾论述过的偏爱外, 另外一种不利的家庭环境也是十分常见的, 即压制甚至是虐待. 如果父母更多的表现出严厉、惩罚以及拒绝倾向的话, 表现出某些类似于抑郁的症状借以避免与父母的冲突将具有适应性意义, 而这也意味着决定多疑或者是减弱活动的基因的表达增加.

一项英国研究显示, 幼年时期的性虐待将使精神疾病患病率增高^[12]; 而来自我国的研究也显示, 精神分裂症患者父母的教养方式更多的表现为低情感温暖, 高拒绝和惩罚因子^[13]. 这些证据都表明, 精神分裂症与家庭环境之间存在着一定的相关性, 恶劣的家庭环境将增加精神分裂症相关基因的表达.

2) 工作中的压抑环境

现代社会中, 由于制度的缺陷, 嫉贤妒能的领导是时常出现的, 此时如果表现的太过出色就反而有可能受到打压, 一些逃避反应反而拥有适应性. 在这种情况下, 精神分裂症相关基因也就有了表达的需要. 对于这方面的研究还比较少, 但是某些病例研究为研究者提供了这一可能性.

2.3 其他环境因素

对这些环境因素的研究还不是很清楚, 难以归入以上 2 种环境中, 故暂时单独列出.

2.3.1 母系应激

许多研究发现在孕期如果母亲有应激的经历(如: 家人突然患重病, 家人的死亡, 意外怀孕, 洪

水,战争等)会导致其后代患分裂症的可能性增加^[14]. 这些因素或许都预示着婴儿出生后会面对较为恶劣的环境,而另一种可能则是母亲在应激的过程中遭到的创伤本身对婴儿不利,使个体的适应性降低.

2.3.2 大麻

瑞士的一项历时15年的队列研究发现,在服役期间服用大麻者患分裂症的可能性增加2倍,此外还发现这与大麻吸收的剂量有关,大剂量服用大麻者患分裂症的可能性相对于不服用大麻者增加6倍^[14]. 虽然吸食大麻可能与社会地位存在一定的相关性,但是依照目前的研究结果,更大的可能性在于大麻所导致的基因变异等因素.

3 精神分裂症发病特点的进化分析

除了受环境因素影响这一特点外,精神分裂症还表现出了其他一些典型特征,包括性别特异性,发病时间集中于青春期或成年早期以及具有2种截然不同的分型等. 在此将应用进化的方法对这些特点进行分析,从而在另一个侧面对假设进行支撑.

3.1 精神分裂症的性别特异性

McGrace的研究显示,精神分裂症的发病存在性别特异性,男性发病率比女性高出近40%^[15]. 近因分析通常将与男性脑在发育过程中更为脆弱或者与多巴胺系统的敏感性相联系. 但是如果从进化史因的角度来分析,可以得到对这一现象的全新解释. 依据进化心理学的观点,男性与女性的择偶策略有所不同,虽然双方都会关注于择偶对象的健康程度等因素,但是男性会特别关注于女性的生殖潜力,即年龄、胖瘦和腰臀比等因素,女性则更多的注意男性的社会地位与资源保有量,以及运动能力. 换言之,女性生殖成功与否更多的取决于自身的身体素质而与所假定的精神分裂症相关基因所决定的特性关系不大;反之,对于男性而言,生殖的成败直接取决于自身通过狩猎或竞争而取得的社会地位,这就意味着男性会更多的受到精神分裂症相关基因的影响.

3.2 精神分裂症的发病时间集中于青春期或成年早期

多项研究显示,精神分裂症多发生于青春期或成年早期. 这在一方面或许与精神分裂症的神经发育假说相印证,另一方面也为假说提供了证据. 对

于狩猎与采集社会中的男性而言,进入青春期和成年期一方面预示着性成熟的开始以及生殖竞争的开始,另一方面这一阶段也是男性身体素质的巅峰期. 如果在这一阶段表现失败,那么在之后的竞争中将很难占据优势,从而面临着低社会地位的风险. 因此,在这一阶段应该是精神分裂症相关基因表达的一个高峰期,那么也就不难理解为何精神分裂症多发于这一时期.

3.3 精神分裂症的分型

前文曾提到过精神分裂症的2种不同分型,依照假说,这2种截然不同的分型应该是由精神分裂症相关基因的不同功能得到增强所导致的. 亦即,I型症状(阳性症状型)主要由创造力的过度增强所导致,而II型(阴性症状型)则是由于与多疑相关的基因表达增强所致.

假如这样的假说成立的话,那么也就应该存在着2种不同的环境因素,他们分别的作用使得不同的基因过度表达,从而引起不同分型的精神分裂症,而上文所提到的阳性与阴性环境也正来源于此. 在阳性环境中,个体需要具有更好的表现以提升自己的适应性,而为了达成这个目标,提升活动性,增强创造力都是有益的,而这些基因的过度表达显然与I型精神分裂症所导致的幻觉、妄想以及焦躁相关. 也就是说,I型精神分裂症患者可能更多的面对预示资源匮乏的环境.

对于II型精神分裂症而言,神情淡漠、语言贫乏或许是正常的抑郁、回避的过度表现. 根据达尔文医学的观点,类似的行为有利于尽快结束无法完成的长期目标以及逃避可能的危险,此外还可能是在竞争中的一种明哲保身之策^[3]. 据此可以推断,II型精神分裂症应该更多的面对一种压抑、危险的环境,以及伴有较强的竞争压力,亦即阴性环境. 在狩猎与采集社会,充满寄生虫与捕食者的环境或许与之相对应,在这种环境下减少活动保持警惕当然是有利的. 而在现代社会,家庭生活中父母长期的压抑,以及工作环境中上司的压制都有可能致此类型的精神分裂症.

4 结论

通过以上的讨论,本文从影响精神分裂症的环境因素以及精神分裂症的其他一些发病特点的角度,应用达尔文医学和进化心理学的分析方法分别验证了“精神分裂症相关基因是一组用于应对不

利的生存环境的基因,而当环境因素过于恶劣时,这些基因的过度表达就可能引发精神分裂症”的假说.但与此同时,这个假说还存在一些不足,如尚不清楚创造力与多疑的提升将如何发展为精神分裂症的症状,一些临床研究所观察到的大脑退行性变化也较难用此假说来解释.对于许多环境因素,还需要更多的研究来探寻他们的作用机制以及验证他们对精神分裂症发生发展过程的影响.这些问题还有待进一步的研究来加以解决.此外,对于精神分裂症及其健康家属在创造力、多疑或者其他方面的表现,以及对于环境与精神分裂症分型关系的研究将进一步验证或者发展这个假说.

总而言之,作为一种精神疾病,精神分裂症与大多数精神疾病一样,是遗传的前提条件,与自然和社会环境因素,以及个体早期发育过程中的事件之间复杂的相互作用的关系.对于这样的疾病,单单从分子与遗传的方面进行研究或许能够找到缓解的办法,却难以真正揭示出它的病因,唯有从心理、环境、分子基础等多个层次进行多方位的研究才可能真正取得突破,而进化,正是联系这些因素的纽带.虽然本文所述之假说还只是一个初步的结论,但相信它会为解决精神分裂症的病因这一问题带来新的研究方向,同时也可能为许多其他疾病的解决带来新的思路.

参考文献:

- [1] Freedman R. Schizophrenia[J]. *New England Journal of Medicine*, 2003, 349(18): 1738 - 1749.
- [2] Insel T R. Rethinking schizophrenia[J]. *Nature*, 2010, 468(7321): 187 - 193.
- [3] Nesse R M, Williams G C. *Why we get sick: the new science of Darwinian medicine* [M]. New York: NY: Vintage Books, 1994.
- [4] McClellan J M, Susser E, King M C. Maternal famine, de novo mutations, and schizophrenia[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2006, 296: 582 - 584.
- [5] Xu M Q, Sun W S, Liu B X, et al. Prenatal malnutrition and adult schizophrenia: further evidence from the 1959 - 1961 Chinese famine [J]. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, 35: 568 - 576.
- [6] Miller B, Messias E, Miettunen J, et al. Meta - analysis of paternal age and schizophrenia risk in male versus female offspring[J]. *Schizophr Bulletin*, 2010: 1 - 9.
- [7] Kelly B D, Callaghan EO J L, Waddington J L, et al. Schizophrenia and the city: a review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland [J]. *Schizophrenia Research*, 2010, 116: 75 - 89.
- [8] Cantor - Graae E, Selten J P. Schizophrenia and migration: a meta - analysis and review[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162: 12 - 24.
- [9] Brown A S, Schaefer C A, Quesenberry Jr C P, et al. Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162: 767 - 773.
- [10] Buka S L, Cannon T D, Torrey E F, et al. Maternal exposure to herpes simplex virus and risk of psychosis among adult offspring [J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63: 809 - 815.
- [11] Insel B, Schaefer C, McKeague I, et al. Maternal iron deficiency and the risk of schizophrenia in offspring[J]. *Archives of General Psychiatry*, 2008, 65: 1136 - 1144.
- [12] Bebbington P E, Bhugra D, Brugha T, et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity [J]. *British Journal of Psychiatry*, 2004, 185: 220 - 226.
- [13] 曾昭祥, 刘琳, 房茂盛, 等. 精神分裂症患者家庭环境、父母教养方式以及亲密度和适应性的调查分析 [J]. *四川精神卫生*, 2004, 17(1): 4 - 6.
- [14] 朱芙蓉, 郑英君, 赵靖平. 精神分裂症的环境因素致病假说 [J]. *国际精神病学杂志*, 2011, 38(3): 146 - 150.
- [15] Cubells J F, Feinn R, Pearson D, et al. Rating the severity and character of transient cocaine - induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine - Induced Psychosis (SAPS - CIP) [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2005, 80: 23 - 33.