

盐酸丁螺环酮治疗反社会人格障碍攻击行为对照研究

王小平, 徐莉萍, 李凌江, 孙业华, 刘铁桥, 蒋少艾, 张向晖

(中南大学湘雅二医院精神卫生研究所, 湖南 长沙 410011)

中图分类号: R395.4

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2002)04-0283-02

Antiaggressive Effect of Buspirone in Antisocial Personality Disorders

WANG Xiao-ping, XU Li-ping, LI Ling-jiang, et al

Mental Health Institute, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the anti-aggressive effect of Buspirone in aggressive individuals with DSM-IV antisocial personality disorder. **Methods:** The Point-Subtraction Aggression Paradigm (PSAP) and the Modified Overt Aggression Scale (MOAS) were used to assess the anti-aggression effects of Buspirone in a case control study, in which 20 subjects with antisocial personality disorder were included in the study group with Buspirone treatment, and another 20 personality disorder subjects in control group without drug. **Results:** The efficacy rate of study group assessed with MOAS was 100%, which was significantly higher than that of control group (25%) after four weeks of treatment. The efficacy rate assessed with PSAP-B response and PSAP-B response per point subtraction was 70% and 68.4% in study group, and 50% and 50% in control group. **Conclusion:** Buspirone treatment has an antiaggressive effect on DSM-IV antisocial personality disorder subjects.

【Key word】 Buspirone; Antisocial personality disorder; Aggression

动物和人体实验提示, 攻击行为与中枢五羟色胺(5-HT)功能呈负相关, 即中枢 5-HT 功能不足是攻击行为的生物学基础^[1,2]。有研究认为, 五羟色胺系统可能是通过 5-HT_{1A} 受体或 5-HT_{1B} 受体来调节攻击行为^[3,4]。最近, 王小平等^[5]的动物试验证实, 盐酸丁螺环酮可以减少隔离小鼠的攻击行为。为了进一步了解盐酸丁螺环酮对人体的抗攻击效应, 本研究以反社会人格障碍患者为研究对象, 对盐酸丁螺环酮的抗攻击效应进行对照研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

病例来源于某工读学校男性学员。纳入标准: ①符合 DSM-IV 反社会人格障碍的诊断标准; ②年龄 18~45 岁; ③因暴力犯罪行为而入工读学校。排除标准: 严重的心脏疾病者, 有严重肝、肾功能损害及血液疾病者、严重消化系统疾病者、严重营养不良者、既往有严重神经、精神疾病史者。

本研究中攻击行为包括: 言语攻击, 物体攻击, 自身攻击和对他人躯体攻击。共入组 40 例, 均未婚。按 1:1 随机分配到研究组和空白对照组。研究组: 20 例, 年龄 18.70 ± 2.45 (岁), 受教育 7.35 ± 1.31 (年); 空白对照组: 20 例, 年龄 19.00 ± 1.92 (岁), 受教育

7.45 ± 1.54 (年); 两组年龄、受教育程度经 *t* 检验差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 药品及给药方案 盐酸丁螺环酮片, 5mg/片, 由西南合成制药厂生产。研究组患者 10mg/次, 2 次/日, 口服给药, 疗程 4 周。

1.2.2 修订版外显攻击行为量表 (MOAS)^[6] 包括言语攻击、对物体攻击、对自身攻击和对他人躯体攻击。治疗前及治疗后第 1、2 和 4 周各评定 1 次, 计算加权分和总分。

1.2.3 攻击—减点测定 (PSAP)^[7] 在一安静的房间内进行, 将一标有 A、B、C 三个键的专用反应键盘连接到计算机上, 用于控制操作。PSAP 的操作方法及意义: 连续按压 A 键 100 次, 患者可以获得 1 分; 连续按压 B 键 10 次, 可以减掉对手 1 分; 连续按压 C 键 10 次, 可以保护自己在一定时间内不被对手减分。PSAP 测试每节 25 分钟, 本研究共测试 3 节, 中间休息 5 分钟。每一节结束, 电脑会把测试结果输出到打印机。测试前告知患者操作方法。测试前指导语: (1) 你是在与另一同等操作条件下的对手 (电脑中虚拟的人) 一起参与测试。(2) 对手在减分时, 计算机屏幕上记录的分数会减少 1 分, 同时字样变大, 此时, 你可以有三种不同的选择, 即 A、B、C 三个键任选其一。(3) 对手减你的分后, 对手分可以增加; 相反, 你按压 B 键 10 次减对手分时, 自己的分不增加。(4) 测验结束后, 根据 3 次测试的总净得分

数, 换取一定的酬金, 1 分换取 0.1 元人民币。患者休息时, 均重复一遍指导语。治疗前及治疗后第 4 周各测定 1 次。

2 结 果

2.1 外显攻击行为(MOAS)评定结果

2.1.1 研究组与对照组治疗前后 MOAS 总分比较表 1 所示, 治疗前及治疗后第一周研究组和对照组的 MOAS 总分经 t 检验无统计学差异; 治疗后第二周至第四周研究组和对照组 MOAS 总分均有明显下降, 但研究组较对照组下降更为明显, 两组 MOAS 总分经 t 检验差异有高度显著性。

表 1 研究组与对照组 MOAS 总分比较($\bar{x} \pm s$)

	研究组 (n=20)	对照组 (n=20)	t	P
治疗前	8.45±1.67	8.75±3.96	.31	.757
治疗后 1 周	6.50±1.91 *	7.90±4.15 *	1.37	.179
治疗后 2 周	4.85±1.50 *	7.70±3.95 *△	3.02	.005
治疗后 4 周	1.40±1.14 *	7.10±3.48 *△	6.96	.000

注: * 与治疗前比较 $P < 0.05$; △ 与研究组比较 $P < 0.01$

2.1.2 两组 MOAS 总分减分率比较 按公式计算丁螺环酮治疗前后 MOAS 总分的减分率。MOAS 总分的减分率 = (治疗后第 X 周 MOAS 总分 - 治疗前 MOAS 总分) / 治疗前 MOAS 总分。减分率大于或等于 30 为有效。由表 2 可知, 研究组的有效率随着治疗时间延长而明显提高, 且高于对照组。差异均有统计学显著性。

表 2 治疗前后 MOAS 总分的减分率

	研究组 (有效率%)	对照组 (有效率%)	χ^2	P
治疗后 1 周	30.0	0	7.06	.008
治疗后 2 周	75.0	15.0	14.55	.000
治疗后 4 周	100.0	25.0	24.00	.000

2.2 减点一攻击反应测定(PSAP)结果

2.2.1 PSAP 各指标的比较 PSAP 各指标均为三节测试结果的平均值。两组治疗前后 A 反应次数、B 反应次数、C 反应次数和每被减 1 分 B 反应次数均无统计学差异。研究组虽上述各项指标治疗后均有下降, 但差异无统计学显著性 ($P > 0.05$); 对照组 B 反应次数和被减 1 分 B 反应次数有显著下降 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 治疗前后 PSAP 各指标变化($\bar{x} \pm s$)

	研究组	对照组
治疗前		
A 反应次数	6462.45±905.64	6605.35±943.65
B 反应次数	129.20±134.44	199.98±152.21
C 反应次数	143.55±203.81	140.55±130.48
每减 1 分 B 反应次数	11.88±13.95	18.38±15.34
治疗后		
A 反应次数	6225.08±991.33	6739.33±1140.01
B 反应次数	107.37±198.47	113.78±108.85 *
C 反应次数	94.37±139.21	200.07±300.23
每减 1 分 B 反应次数	10.18±21.02	10.71±12.60 *

注: * 与治疗前比较 $P < 0.01$

2.2.2 PSAP 测定相关指标减分率比较 PSAP 相关指标的减分率 = (治疗后 PSAP 某指标总分 - 治疗前该指标总分) / 治疗前该指标总分。治疗后 4 周减分率大于或等于 30 为有效。研究组 PSAP—B 反应次数和每减 1 分 B 反应次数的有效率分别为 70% 和 68.4%, 均高于对照组 (分别为 50% 和 50%), 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

通常认为中枢 5-HT 功能不足可导致个体发生攻击行为^[1,2]。中枢 5-HT 系统又是通过 5-HT_{1A}受体、5-HT_{1A}自身受体、5-HT_{1B}受体等受体亚型来介导攻击行为^[8,9]。盐酸丁螺环酮是一种 5-HT_{1A}受体激动剂, 临床上常用于治疗焦虑性障碍。近年来动物和人体试验提示, 丁螺环酮可以减少或降低动物或人类的攻击性^[5,10,11]。本研究结果表明, 丁螺环酮治疗 4 周后, MOAS 总分明显下降, 有效率也明显高于对照组, 基本支持上述结果。5-HT_{1A}受体激动剂抗攻击行为的机制, 除可以提高中枢 5-HT 功能水平外, 也有研究提示, 5-HT_{1A}受体激动剂作用于 5-HT_{1A}受体后, 主要通过影响 GABA 受体和突触前多巴胺 DA₂ 受体来调节攻击行为^[11,12]。

Cherek 等和 Coccaro 等^[13,14]的研究证实 PSAP—B 反应次数和每减一分 PSAP—B 反应次数对测定人类攻击行为有较好的信效度。但在本研究中, 丁螺环酮治疗前后 PSAP—B 反应次数和每减一分 PSAP—B 反应次数变化不明显。以其为疗效判断标准, 虽治疗后有效率高于对照组, 但两组差异无统计学显著性。样本略小可能是其主要原因。用药剂量和治疗时间也可能是影响因素, 有待进一步研究。

孤独。一般来访者清楚自己情绪不太好, 承认自己缺乏改善调整自己情绪状态的能力, 这也常常是促使他们来咨询的动力。在情绪调整治疗中, 因为一般学生领悟能力较好, 对认知是产生情绪的中介, 不良情绪会直接影响交往时的思维表达, 影响对他人的正确理解和反映等都较容易疏导, 并且采取了多种方法调整不良情绪, 所以本研究中情绪调节的效果最明显。来访者情绪状态的好转促进了治疗的合作和对治疗的信心, 情绪调整是整个治疗顺利进行的有效保障。

交往沟通技能的掌握是提高交往能力的必要条件, 交往沟通技能的学习是一个长期的实践过程。在治疗中有 72 人 (91.2%) 认为自己的交往沟通技能有所增长, 尤其是那些表达能力较好而仍感到交往不良的来访者, 运用注意的听, 适时的反馈等技巧获得了较明显的交往进步。来访者除了在治疗室面谈时学习有关技能, 主要还是在其学习生活环境中反复实践。本研究涉及的都是在校学生, 大多是集体生活, 便于训练, 通过每日记录训练情况和及时与治疗者联系, 较容易获得提高, 也是本研究效果较好的原因。整个治疗中虽有步骤, 但一定要充分考虑个体差异、针对不同的核心问题, 把认知调整、情绪调整和交往沟通技能训练有机的结合起来, 使来访

者保持积极的合作状态并得到收获。

本研究治疗脱落率为 31.9%, 这与我们现阶段心理咨询状况相符, 与人们对心理咨询心理治疗的接受程度有一定关系。但在近几年的工作实践中, 却已有不少人愿意通过心理咨询来提升自己人际交往能力以适应社会的发展, 有望使这种综合治疗方法在实践中进一步完善发展。

参 考 文 献

- 1 Doley S. Predictors of the generation of episodic stress: A longitudinal study of late adolescent woman. *Journal of Abnormal Psychology*, 1997, 106: 252—259
- 2 Shear MK, Beidel DC. Psychotherapy in the overall management Strategy for Social Anxiety Disorder. *J Clin Psychiatry*, 1998, 59 (suppl 17): 39—43
- 3 赵静波, 李建林. 人际心理治疗. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(1): 58—61
- 4 欧阳文珍. 人际关系训练对大学生心理健康的影响. *中国心理卫生杂志*, 2000, 14(3): 186—187
- 5 汪向东 (执行主编). *心理卫生评定量表手册*, 1993 (增刊): 192—194, 231—233, 257—259
- 6 Carlyou William D. Attributional Retraining: Implication for its Iteration into Perscriptive Social Skill Training. *School Psychology Review*, 1997, 26: 61—62

(收稿日期: 2002—02—19)

(上接第 284 页)

参 考 文 献

- 1 王小平. 攻击行为研究进展. *国外医学精神病学分册*, 1995, 1: 23—27
- 2 Nelson RJ, Chiavegatto S. Molecular basis of aggression. *Trends Neuroscience*, 2001, 24(12): 713—719
- 3 Olivier B, Mos J, van Oorschot R, et al. Serotonin receptors and animal models of aggressive behavior. *Pharmacopsychiatry* 1995, 28 Suppl 2: 80—90
- 4 Cleare AJ, Bond AJ. Ipsapirone challenge in aggressive men shows an inverse correlation between 5-HT_{1A} receptor function and aggression. *Psychopharmacology (Berl)* 2000, 148(4): 344—349
- 5 王小平, 梁建辉, 陆颖, 等. 米帕明和丁螺环酮抗隔离小鼠攻击行为的药力作用. *中华精神科杂志*, 2001, 35: (1) 28—31
- 6 谢 斌. 精神病患者危险行为预测研究现状. *上海精神医学*, 1994, 新 6(4): 241
- 7 Cherek, DR. Point Subtraction Aggression Paradigm (PSAP). Houston: University of Texas 1992
- 8 Sanchez C. Interaction studies of 5-HT_{1A} receptor antagonists and selective 5-HT reuptake inhibitors in isolated aggressive mice. *Eur J Pharmacol*, 1997, 334(2—3): 127—132
- 9 Bouwknecht JA, Hijzen TH, van der Gugten J, et al. Absence of 5-HT(1B) receptors is associated with impaired impulse control in male 5-HT(1B) knockout mice. *Biological Psychiatry*, 2001, 49(7): 557—568
- 10 Stanislav SW, Fabre T, Crismon ML, et al. Buspirone's efficacy in organic-induced aggression. *J Clin Psychopharmacol*, 1994, 14(2): 126—130
- 11 Cherek DR, Moeller FG, Khan—Dawood F, et al. Prolactin response to buspirone was reduced in violent compared to nonviolent parolees. *Psychopharmacology (Berl)* 1999, 142(2): 144—148
- 12 Sakaue M, Ago Y, Murakami C, et al. Involvement of benzodiazepine binding sites in an antiaggressive effect by 5-HT(1A) receptor activation in isolated mice. *Eur J Pharmacol*, 2001, 432(2—3): 163—166
- 13 Cherek DR, Moeller FG, Schnapp W, et al. Studies of violent and nonviolent male parolees. I. Laboratory and psychometric measurements of aggression. *Biological Psychiatry*, 1997, 41: 514—522
- 14 Coccaro EF, Berman ME, Kavoussi RJ, Hauger RL. Relationship of prolactin response to d-fenfluramine to behavioral and questionnaire assessments of aggression in personality-disordered men. *Biological Psychiatry*, 1996, 40(3): 157—164

(收稿日期: 2002—04—15)