

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

《美国精神病学杂志》中文版

主编 张明园 教授



Full Article

DSM-5睡眠—觉醒障碍分类的临床实用性概况 1

暴力、帮派和精神障碍发病率 4

精神病高危人群：工作记忆完好，大脑激活异常 13

Abstract

凶杀案被告的精神病特征 25

认知行为治疗和精神动力学治疗对门诊抑郁症患者的疗效：
一项随机临床试验 26

母亲罹患抑郁症对儿童6岁以前心理健康、社会交往及共情
的影响：催产素的调节作用 27

慢性易激惹儿童的挫折神经机制 28

双相情感障碍国际协会(ISBD)专家组关于在双相情感障碍中
使用抗抑郁药物的报告 29

与双相情感障碍—精神分裂症网络中间表型相对应的精神障碍
的临床表型 30

抗精神病药物临床试验中安慰剂效应meta回归分析：1970—2010 31

认知行为疗法治疗惊恐障碍伴广场恐怖症的神经基础 32

2014年3月

第8卷 第1期

Official Journal of the
AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

Editor-In-Chief

Robert Freedman, M.D.

Deputy Editors

David A. Lewis, M.D.

Robert Michels, M.D.

Daniel S. Pine, M.D.

Susan K. Schultz, M.D.

Carol A. Tamminga, M.D.

The American Journal of Psychiatry is online at ajp.psychiatryonline.org

The content of this publication contains abstracts and/or translated articles from The American Journal of Psychiatry, published monthly by American Psychiatric Association, 1000 Wilson Blvd., Suite 1825, Arlington, VA. 22209, U.S.A. First published in the United States by American Psychiatric Association, Washington D.C. Copyright © 2014, American Psychiatric Association. All rights reserved.

The material is published by Blackwell Publishing Asia Pty Ltd. with the permission of American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association and the publisher are not responsible for any errors, omissions, or other possible defects in the reproduction.

Blackwell Publishing was acquired by John Wiley & Sons in February 2007. Blackwell's publishing program has been merged with Wiley's global Scientific, Technical, and Medical business to form Wiley-Blackwell.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form, by any means, without written permission of the publisher, American Psychiatric Association (www.appi.org). This material is supported by an educational grant from ELI LILLY ASIA, INC., for the purpose of furthering medical education in China. Not for sale.

The appearance of an advertisement in Selected Articles from The American Journal of Psychiatry, Chinese Edition, does not reflect endorsement of the product or service or guarantee of the advertiser's claims by the American Psychiatric Association or APP. Wiley Publishing Asia Pty Ltd. will hold harmless the APA, its directors, officers, agents, and employees from and against any and all injury, death, loss, damage, liability, claims or causes of action in any way resulting from the acts, translation errors, or omissions of the Chinese Edition, its directors, officers, agents, and employees, in connection with or in any way related to the translation or distribution of the Chinese Edition.

Chinese Edition 2014

ISSN 1751-6374

© Blackwell Publishing Asia Pty Ltd.

155 Cremorne Street, Richmond, Victoria 3121, Australia

Tel: +61 (0) 3 9274 3100

Fax: +61 (0) 3 9274 3101

E-mail: corporatesaleschina@wiley.com

Website: www.wiley.com/wiley-blackwell

Corporate Sales Manager, China: Ying Wang

Production Manager, China: Lily Jiang

Production Editor, China: Lei Wang

著期登字：2006-06808/006/R
上海世界图书出版公司
布莱克威尔出版公司授权重印
Reprinted Edition, Not for Export
重印期刊，不得出口

 **WILEY-BLACKWELL**

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

Chinese Edition Vol. 8, No. 1 Mar 2014

《美国精神病学杂志》中文版 2014年 第8卷 第1期

主 编
张明园

副主编(按音序排名)

何燕玲
孙学礼
王立伟
于 欣
赵靖平

编 委(按音序排名)

胡 建
贾福军
江开达
李惠春
李 涛
刘铁榜
陆 峥
梅其一
宁玉萍
施慎逊
王 刚
王高华
吴文源
许秀峰
许 毅
杨甫德
张 宁
周 沫

编辑办公室

主任(兼): 王立伟 教授
编 辑: 张红霞 硕士

地址: 上海市宛平南路600号
邮编: 200030
电话: 86-21-64685661
E-mail: ajpcn2006@gmail.com

本期责任编辑: 赵靖平 教授

《美国精神病学杂志》中文版
季刊 2006 年创刊
2014 年 3 月 25 日出版

目录(Contents)

全文 (Full Article)

DSM-5睡眠—觉醒障碍分类的临床实用性概况..... 2
DSM-5 Sleep-Wake Disorders Classification: Overview for Use in Clinical Practice

暴力、帮派和精神障碍发病率..... 4
Gang Membership, Violence, and Psychiatric Morbidity

精神病高危人群: 工作记忆完好, 大脑激活异常..... 13
Preserved Working Memory and Altered Brain Activation in Persons at Risk for Psychosis

摘要 (Abstract)

凶杀案被告的精神病特征..... 25

认知行为治疗和精神动力学治疗对门诊抑郁症患者的疗效:
一项随机临床试验..... 26

母亲罹患抑郁症对儿童6岁以前心理健康、社会交往及共情
的影响: 催产素的调节作用..... 27

慢性易激惹儿童的挫折神经机制..... 28

双相情感障碍国际协会(ISBD)专家组关于在双相情感障碍中
使用抗抑郁药物的报告..... 29

与双相情感障碍—精神分裂症网络中间表型相对应的精神障碍
的临床表型..... 30

抗精神病药物临床试验中安慰剂效应meta回归分析: 1970–2010..... 31

认知行为疗法治疗惊恐障碍伴广场恐怖症的神经基础..... 32

DSM-5睡眠—觉醒障碍分类的临床实用性概况

DSM-5 Sleep-Wake Disorders Classification: Overview for Use in Clinical Practice

Reynolds CF III, O'Hara R

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1099-1101. 陈旭东 译; 陶好娟 校)

DSM-5 考虑到睡眠—觉醒障碍在精神病学临床实践诊治中非常常见,本着易化其鉴别诊断、明确适时转诊睡眠障碍专家等最初目的,将睡眠—觉醒障碍划分为以下 10 个类群:失眠障碍,过度嗜睡障碍,发作性睡病,呼吸相关睡眠障碍,生理节律睡眠障碍,非快动眼睡眠—觉醒障碍,梦魇,快动眼睡眠行为障碍,不宁腿动综合征,物质或药物引起的睡眠障碍。

各型睡眠障碍的核心特征都在于因睡眠质量差、时机不当和时间不足等,给白天的社会生活和工作带来严重痛苦和损害。

DSM-5 睡眠—觉醒障碍工作组对一些睡眠—觉醒障碍(如失眠障碍)的诊断采用整体策略(lumping approach),而对其他睡眠—觉醒障碍(如发作性睡病或分泌素缺乏等睡眠障碍)则采用拆分策略(splitting approach)来制定诊断标准,这反映了流行病学、神经生物学干预研究标志物在临床诊断中的可用性。总的来说,DSM-5 睡眠—觉醒障碍章节采用分类和多维度的策略来确定疾病的诊断和严重程度,以易化在常规精神卫生、医疗或儿童精神卫生机构对患者的量化关怀,这也正是 DSM-5 睡眠—觉醒障碍分类的根本目标。

临床相关性

睡眠障碍常伴随抑郁、焦虑和认知改变,这些伴随症状也是临床治疗管理计划必须考虑在内的。睡眠障碍是精神疾病的明确高危预警因素,亦可能是精神疾病首发的前驱表现。了解这些特征,便于临床医生在疾病发作之前及时进行早期干预,阻止或减弱疾病的发展。

此外,睡眠紊乱能有效提示与抑郁或其他精神

障碍共存的普通内科疾病和神经系统疾病。呼吸相关的睡眠障碍、心肺疾病(如充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病等)、神经退行性疾病(阿尔茨海默病、帕金森氏病等)以及骨骼肌肉系统疾病等疾病都具有显著的睡眠—觉醒异常症状,并且经常伴随抑郁和焦虑障碍。因此透过睡眠—觉醒障碍的主诉,我们可以找到很多诸如此类共病的线索。

相反,一些普通内科疾病不仅仅会导致睡眠紊乱(如上例举疾病),它们本身在睡眠过程中可能会进一步恶化,如在快动眼睡眠时出现窒息、心电图心律失常,甚至是痴呆样觉醒混乱,亦或出现帕金森氏病等 α - 共核蛋白疾病特有的快动眼睡眠行为障碍表现。这些都是精神科临床医生必须掌握的。

多维度评估的临床实用性

DSM-5 除为分类评估提供了诊断标准,还建议使用维度评估,在于它从根本上有助于确定睡眠障碍的严重程度,优化基于测量的临床关怀的个体化用药。其次,它还可以有效地帮助临床医生找到睡眠障碍的致病行为和持续因素,包括不良的睡眠—觉醒习惯。最后,对睡眠障碍进行严重程度的多维度评估,方便对如遗传易感性、过度觉醒障碍和生理节律睡眠障碍等疾病的潜在神经生物学问题进行关联探索。多维度评估非常具有实用性,且经得起公司实践和床旁护理包括 NIH 病人报告结局信息评测体系(<http://www.nihpromis.org>)和睡眠质量自评问卷(如匹兹堡睡眠质量指数自评问卷、失眠障碍严重程度自评量表)的检验。

生物学标志物在诊断中的应用

DSM-5 与 DSM-VI 的主要区别在于 DSM-5 将

生物学标志物应用于疾病诊治的观念融入睡眠—觉醒障碍的分类指导,如过度嗜睡障碍(如发作性睡眠/分泌素缺陷)、呼吸相关的睡眠障碍、快动眼睡眠行为障碍以及非快动眼深度睡眠—觉醒障碍等睡眠障碍的确诊,相关的实验室检查是必需的。

处理共病的实用方法

DSM-5 睡眠觉醒障碍分类舍弃了 DSM-IV 固有的因果归因逻辑。为了强调在精神科和其他内科的患者中常常存在睡眠障碍这一独立的临床表现,DSM-5 要求临床医生对共病的内科或和精神疾病进行列举详细说明。这些修改的目的只是为了承认睡眠障碍与共存内科和精神疾病之间的双向作用和相互作用。

以下临床实例将阐释 DSM-5 为何做这一修改。当精神科医生在接诊一名有显著失眠的抑郁症患者时,按 DSM-IV 分类标准,这种情况将被诊断为“与另一种精神障碍相关的睡眠障碍”;而在 DSM-5 中,除了考虑“情感障碍”的诊断外,还要求医生思考该患者是否有“失眠障碍(或过度嗜睡障碍)”。精神疾病经治疗获得缓解而仍残留睡眠—觉醒障碍的案例,在精神科临床中很常见。若对重性抑郁和失眠障碍或嗜睡障碍两者均进行诊断(即同时描述这两个共存症状),制定治疗管理方案就可以兼顾两个疾病。只有当睡眠障碍的问题同时解决,患者才能获得真正的缓解,摆脱抑郁周期复发的噩梦。

这种概念化反映了现已被睡眠医学领域广泛接受且对精神科临床实践有很大帮助的范式变化。它提倡以单纯列举出与综合治疗计划制定相关的合并症代替寻找具有因果关系的合并疾病的诊断模式^[1,2]。

为睡眠障碍专家提供临床用药参考

DSM-5 在疾病诊断标准的正文后还提供了何时转诊于睡眠专家的相关指南。当出现以下情况时应该考虑转诊睡眠障碍专家:(1)明显的白天嗜睡,并可因此将自己置于危险境遇;(2)有睡眠呼吸暂停综合征的高危因素(如白天嗜睡、打鼾以及肥胖);

(3)异常或危险的睡眠行为(如快动眼睡眠行为障碍);(4)对普通行为矫正或药物治疗方法无效的失眠障碍;(5)非典型或难治性症状。

总结

精神卫生临床医生应该认识到睡眠是人类的基本行为,不充分的睡眠会产生很多内科、精神科以及社会心理方面的负面影响。睡眠紊乱与很多常见的精神疾病相互影响,相互激化,两者都必须予以合适的处理才能确保病人获得最理想的治疗结局。睡眠是一种形成于大脑、隶属于大脑、服务于大脑的高级生理活动。

From the Department of Psychiatry and Behavioral Science, Sierra-Pacific Mental Illness Education and Clinical Center, Stanford University School of Medicine, Calif. Dr. Reynolds is Chair of and Dr. O'Hara is a member of the DSM-5 Sleep-Wake Disorders Work Group. Address correspondence to Dr. Reynolds (ReynoldsCF@upmc.edu). Commentary accepted for publication March 2013 (doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13010058).

Dr. Reynolds has received board member fees from the American Association of Geriatric Psychiatry Editorial Review Board; support from the American Association for Geriatric Psychiatry, the American Foundation for Suicide Prevention, the Center for Medicare and Medicaid Services, the Commonwealth of Pennsylvania, the John A. Hartford Foundation, the National Center for Minority Health Disparities, the National Heart Lung and Blood Institute, the National Institute on Aging, NIH, NIMH, and the Patient Centered Outcomes Research Institute; grant support from Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Forest Labs, NIH (grants P60 MD000207, P30 MH090333, UL1RR024153, and UL1TR000005), and Pfizer; and licensing fees from psychometric analysis of the Pittsburgh Sleep Quality Index, PRO10050447; Dr. Freedman has reviewed this commentary and found no evidence of influence from these relationships. Dr. O'Hara reports no financial relationships with commercial interests.

Supported by NIH grant P30 MH090333, the University of Pittsburgh Medical Center Endowment in Geriatric Psychiatry (to Dr. Reynolds), and the Simons Foundation Autism Research Initiative grant 177986 (to Dr. O'Hara).

参考文献

1. National Institutes of Health: National Institutes of Health state of the science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13–15, 2005. *Sleep* 2005; 28:1049–1057
2. Ohayon MM, Dauvilliers Y, Reynolds CF III: Operational definitions and algorithms for excessive sleepiness in the general population: implications for the DSM-5 nosology. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69:71–79

暴力、帮派和精神障碍发病率

Gang Membership, Violence, and Psychiatric Morbidity

Coid JW, Ullrich S, Keers R, Bebbington P, DeStavola BL, Kallis C, Yang M, Reiss D, Jenkins R, Donnelly P

目的：帮派成员从事很多与精神障碍发病相关的高风险活动，尤其是暴力相关的活动。作者对精神障碍发病率、精神健康服务使用与帮派、暴力行为间的关系进行了研究。

方法：本研究采用随机选点取样方法对大不列颠年龄介于18~34岁的4 664位受试者进行横断面研究，其中部分样本来自暴力和帮派活动猖獗地区。受试者帮派资格、暴力和精神健康服务使用等信息以调查问卷的形式采集，所有精神病学诊断都使用标准化筛查工具进行测定。

结果：暴力人群和帮派人群较非暴力人群精神障碍患病率和精神健康服务使用率更高，但抑郁症的患病率普遍较低。暴力性思维、暴力受害和对暴力报复的恐惧是造成帮派人群焦虑障碍、精神病高患病率和精神健康服务高使用率的原因，也是普通暴力人群精神健康服务高使用率的原因。这些人群的反社会型人格障碍、药物滥用和自杀企图等则与其它非暴力因素有关。

结论：帮派成员精神障碍发病风险相当高，给精神健康服务造成了沉重的负担。精神创伤和对暴力报复的恐惧在帮派成员中极为常见，并与精神健康服务使用相关。在暴力和帮派活动猖獗的地区，帮派成员应常规接受精神健康服务评估检查，精神健康专业人员可能在阻止帮派活动中起着重要作用。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 985-993. 刘驿译; 国效峰校)

暴力犯罪行为 and 药物滥用是帮派的典型特征^[1-3]。街头帮派活动在英国各大城市越来越盛行^[1,4]，它们与谋杀事件、青少年暴力和暴力受害事件的发生率息息相关^[5-7]，这种现象同样存在于美国的帮派中。限制枪支使用在一定程度上降低了武器所致凶杀行为的发生率，但伦敦市仍有为数一半的枪击事件和22%的重度暴力犯罪与帮派有关^[1]。类似于流行病学上的“核心传染”模型^[8]，通过帮派间明争暗斗、报复、争夺霸权地位^[10]，帮派暴力得以传播盛行^[9]。暴力是帮派成员建立和维持自身地位、加强团体凝聚性、获得性接触和非法经济收入的重要途径，亦或是一种寻求刺激的方式。有组织的帮派在各地的毒品交易市场有着主宰地位^[11]。帮派暴力也是一种公共健康问题。帮派人群严重干扰了国家犯罪裁决机构的正常运作^[1]，给多处健康关怀体系造成沉重压力，特别是创伤服务体系^[2]。据我们所知，目前还未有帮派暴力和精神障碍(药物滥用除外)发病率、精神健康服务使用之间关系的研究。流行病学调查提示精神障碍发病率与暴力行为

有关^[12-15]，可能的机制较复杂，仍不清楚，且较其它暴力而言，帮派暴力能导致高水平的创伤受害和暴力恐惧的发生^[16]。

除了暴力之外，帮派人群还可能暴露于其他多种精神障碍发病相关的风险因素。本研究以所抽取的代表性样本为研究对象，旨在探究精神障碍发病和帮派成员、暴力行为之间的关系，识别其可能的原因。本研究就暴力行为、对暴力的态度、暴力经历等暴力特征与各种精神障碍、精神健康服务的关系进行分析。通过比较帮派人群与非帮派中有过暴力行为的年轻人群，确定帮派关系在其中的特殊作用。

研究方法

数据采集

研究开始于2011年，为了降低在抽样地点选取时由研究者主观性造成的偏倚，我们使用随机选点取样(一种高级形式的定量抽样)。在英国各地区，按人口比例，随机选取抽样单位(每个抽样普查区

含 150 户居民)。基础研究的样本来自英格兰、苏格兰和威尔士的代表性人群, 年龄介于 18 到 34 岁, 此外还有 4 项辅助对照调查。第一项对照为黑人和少数族裔人群, 抽样地区要求黑人和少数族裔总数占至少 5% 的人口比例; 第二项对照为下游社会阶层人群(由市场研究协会确定的阶层 D 和阶层 E, 即户主是以下情况: 业务半熟练劳动者、无技能劳动者、临时工人或者退休人员以及依靠社会福利救济者), 取样地区要求该阶层 18~64 岁的人数至少达 30 人; 最后两项对照研究的样本分别取自伦敦市哈克尼自治区和苏格兰东格拉斯哥市, 这两地均以帮派高聚集为特征。各项类型调查遵循相同的抽样原则。

研究数据采用我们曾使用过的自评式问卷收集, 需获得每个受试对象的知情同意。每个受试对象将独立完成纸质问卷的填写, 并获得 5 英镑的报酬。

调查工具

所有精神病学诊断都使用标准化筛查工具。精神病筛查问卷^[17]用于筛选符合精神病诊断标准的受试者(当有至少 3 项标准达到要求时即可评定为阳性); 反社会型人格障碍的评估 DSM-IV 临床结构式访谈^[18]中人格障碍筛查问卷。

医院焦虑抑郁量表 过去一周内总分 ≥ 11 分定义为有焦虑与抑郁^[19], 酒精使用障碍鉴定测试总分 ≥ 20 分^[20] 和药物依赖使用障碍鉴定测试总分 ≥ 25 分^[21] 我们还会分别定义为有酒依赖或药物依赖。询问受试者与精神障碍发病风险相关的其他情况, 包括自杀企图, 最近有无服用过精神科处方药, 在过去的 12 个月里有无因精神健康方面的问题咨询相关医务人员、精神科医生或心理学家, 以及是否在精神专科医院住院治疗等。

帮派身份、暴力

我们询问所有受试者暴力行为的情况, 根据以往对暴力调查的经验, 暴力行为包括“他们在过去的 5 年内有无打架、强奸或企图伤害某人等行为”^[13,15]。受试者参与暴力事件的次数、对暴力的态度以及暴力经历这些方面的信息需一一记录。我

们还会附加询问他们“你现在是帮派成员吗?”, 因为在本研究中判定帮派成员的标准是首先必须具有帮派身份资格, 其次还满足以下 1 条或多条标准: 在过去 5 年内有严重犯罪活动或构成法律定罪, 伙同同伙参与犯罪活动、帮派斗殴等。

根据入选受试者参与暴力活动和帮派的情况, 分为无任何交叉重叠的 3 组: 1) 非暴力人群, 该组受试者在过去 5 年内无任何暴力行为, 无帮派身份资格; 2) 暴力人群, 该组受试者在过去 5 年内有暴力行为, 但无帮派身份资格、未参与任何帮派斗殴; 3) 帮派人群。

统计分析

首先, 研究使用 logistic 回归分析比较上述 3 组人群的人口学特征, 寻找潜在的混杂因素。我们进行了以下 3 种分析: 非暴力人群和暴力人群对比、非暴力人群和帮派人群对比以及暴力人群和帮派人群对比。

关于非暴力人群、暴力人群和帮派人群在精神病理学和精神健康服务使用情况上的差异, 通过对这 3 个对照组进行 logistic 回归分析而确定。将组别作为有序变量建立线性趋势。如上, 将非暴力人群和暴力人群、非暴力人群和帮派人群、暴力人群和帮派人群对比的 3 对分析实施完成。

最后, 我们还调查了受试者对暴力的态度、暴力受害经历以及暴力行为的特征等因素是否可以来解释 1) 帮派资格、2) 暴力和 3) 精神病理学或健康服务使用这 3 者间的关系。通过测试这些因素与 1) 帮派身份资格或暴力、2) 精神病理学或者健康服务使用之间的关系性初步确定潜在的解釋性因素。只有当该变量在两方面的关联性都达到 $\alpha=0.05$ 的显著水平时才会被选入, 进入以组别为自变量、精神病理学或健康服务使用为应变量的 logistic 校正回归模型。然后把每个被选出的潜在解释性变量分别加入 $(\beta_{\text{未校正}} - \beta_{\text{校正}}) / \beta_{\text{校正}} \times 100$ 方程中, 检测 logistic 回归模型中各精神障碍和健康服务使用类型基线比下降的百分率。在最终模型, 所有被选出的变量将同时进入 logistic 回归模型。基线校正回归系数和全面校正回归系数的对比用于判断组别和精神病理学、健康服务使用之间关系, 以及是否也可用这些

表 1. 非暴力人群、暴力人群和帮派人群的人口学特征

特征	非暴力人群		暴力人群		帮派人群		暴力人群与 非暴力人群对比		帮派人群与 非暴力人群对比		帮派人群与 暴力人群对比	
							校正后 优势比	95% 可信区间	校正后 优势比	95% 可信区间	校正后 优势比	95% 可信区间
非英国出生	520	16.1	102	8.1	5	4.6	0.76*	0.58,0.99	0.15***	0.06,0.38	0.19**	0.07,0.51
单身	1944	59.9	862	68.1	70	57.7	1.16	0.97,1.39	0.45**	0.27,0.74	0.38***	0.23,0.65
无业	1128	35.1	542	43.8	51	50.4	1.23*	1.04,1.45	1.96**	1.21,3.16	1.59	0.97,2.61
种族												
白人(参照)	1961	59.8	980	77.1	37	34.1						
黑人	473	14.4	135	10.6	53	49.3	0.62**	0.45,0.85	9.81***	5.50,17.48	15.9***	8.57,29.50
印第安次大陆人	788	24.0	143	11.2	16	15.3	0.41***	0.29,0.57	2.36*	1.15,4.87	5.78***	2.71,12.30
其他人种	57	1.7	13	1.0	1	1.2	0.62	0.30,1.28	2.3	0.52,10.29	3.74	0.75,18.75
调研类型												
主要样本(参照)	1228	37.4	575	45.2	19	17.8						
弱势群体	786	23.9	175	13.8	8	7.9	0.85	0.58,1.24	0.27*	0.10,0.74	0.32*	0.11,0.89
下游社会阶层	350	10.7	190	14.9	16	14.6	1.06	0.84,1.33	2.41*	1.09,5.33	2.28*	1.04,5.01
伦敦哈克尼自治区	459	14.0	111	8.7	54	49.9	0.66*	0.48,0.90	4.04**	1.83,8.92	6.16***	2.86,13.26
东格拉斯哥	462	14.1	221	17.4	11	9.8	0.83	0.63,1.08	2.39	0.84,6.82	2.89*	1.01,8.25
	均值	SD	均值	SD	均值	SD						
年龄(岁)	26.6	4.9	25.4	5.0	25.1	5.3	0.96***	0.94,0.97	0.93**	0.88,0.98	0.97	0.92,1.02

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

潜在解释性变量解释。

为了控制样本间差异产生的影响,我们将调查类型列为所有分析的协变量,并使用稳健标准误差解释因邮编聚集性产生的调查地区间的关联性。所有分析都是使用 Stata v12.0 版(StataCorp, College Station, Tex.) 统计软件完成,并统一按 $\alpha = 0.05$ 的接受水准进行。

研究结果

人口学资料与样本

加权样本包含 4 644 例年龄介于 18~34 岁的研究对象,其中 1 822 例(39.1%)来自主要调查地区,969 例(20.8%)是少数族裔,555 例(11.9%)来自下游社会阶层调查地区,624 例(13.4%)来自伦敦哈克尼自治区,694 例(14.9%)来自东格拉斯哥地区。在总样本中,3 285 例(70.4%)报告在过去 5 年内未发生过暴力行为,1 272 例(27.3%)报告曾有强奸或打架斗殴行径,108 例(2.1%)报告目前是帮派成员。

研究结果显示,与非暴力人群相比,暴力人群的平均年龄较小,多数为英国出生、无业人员,少数是黑人或来自印第安次大陆;与非暴力人群相比,帮派人群在平均年龄问题上与暴力人群的特征相似,少数为英国出生、单身人员,更多是无业人员、黑人或来自印第安次大陆。与暴力非帮派人群相比,帮派人群单身、非英国出生的较少,大部分来自少数族裔(见表 1)。

精神障碍发病率和精神健康服务使用

表 2 总结了非暴力人群、暴力人群和帮派人群的精神障碍发病率和精神健康服务使用情况。研究数据显示出以下显著梯度:精神障碍发病和精神健康服务使用在非暴力人群较为罕见,但从暴力人群到帮派人群则呈逐渐递增趋势。这一趋势在除外抑郁症的所有精神障碍结局中都得到证明。

两两间比较分析给出了 3 组间更为详细的关系(见表 2)。我们发现在暴力人群在除外药物滥用的其它所有精神病理学测量指标,以及所有健康服务

表 2. 暴力、帮派和精神障碍发病率、健康服务使用的独立关系^a

测量指标	非暴力人群		暴力人群		帮派人群		暴力人群与 非暴力人群对比		帮派人群与 非暴力人群对比		帮派人群与 暴力人群对比	
	N	%	N	%	N	%	校正后 优势比	95% 可信区间	校正后 优势比	95% 可信区间	校正后 优势比	95% 可信区间
	精神障碍发病率											
精神病 ^b	25	0.8	61	4.9	26	25.1	2.94**	1.49,5.78	4.16**	1.50,11.59	1.42	0.54,3.68
焦虑障碍 ^b	343	10.6	242	19.2	63	58.9	1.83***	1.39,2.42	2.25*	1.09,4.65	1.23	0.61,2.45
抑郁症 ^b	303	9.4	107	8.5	21	19.7	0.65*	0.44,0.97	0.18**	0.05,0.63	0.27*	0.08,0.89
酒依赖 ^b	191	6.0	174	14.2	68	66.6	1.63**	1.14,2.34	6.49***	3.04,13.87	3.97***	1.90,8.30
药物依赖 ^b	26	0.8	61	5.0	59	57.4	1.40	0.59,3.33	12.71***	3.64,44.37	9.06***	3.60,22.83
反社会型人格障碍 ^b	117	3.6	359	29.2	86	85.8	8.84***	6.75,11.58	57.39***	23.94,137.62	6.49***	2.73,15.43
自杀企图 ^c	94	2.9	121	9.7	35	34.2	3.32***	2.40,4.60	13.09***	7.74,22.16	3.94***	2.34,6.63
精神健康服务使用^c												
咨询医务人员	213	6.6	144	11.4	28	27.1	1.91***	1.48,2.48	4.31***	2.33,7.96	2.25**	1.21,4.18
咨询精神科医生或心理医生	40	1.2	45	3.6	13	12.1	2.71***	1.65,4.47	7.75***	3.51,17.10	2.86**	1.29,6.32
精神专科医院住院治疗	76	2.4	63	5.0	21	20.7	2.21***	1.48,3.29	7.80***	3.66,16.62	3.53***	1.67,7.46
抗精神病药物治疗	95	3.0	77	6.3	16	15.9	2.04***	1.44,2.89	5.00***	2.23,11.22	2.45*	1.11,5.41
对暴力的态度^c												
对无礼待遇做出暴力回应	272	9.3	513	46.7	87	87.3	8.84***	7.18,10.89	68.27***	29.81,156.34	8.10***	3.65,17.97
暴力思维	98	3.1	202	17.0	68	70.1	5.49***	4.10,7.36	61.76***	34.71,109.88	12.63***	7.33,21.75
暴力受害概况^c												
对暴力受害的恐惧	510	16.3	236	19.5	67	65.4	1.32**	1.08,1.62	8.84***	5.00,15.62	6.69***	3.78,11.86
暴力受害	281	8.6	410	32.2	41	38.6	4.96***	4.03,6.10	10.37***	6.17,17.45	2.09**	1.25,3.50
暴力行为的特征^c												
暴力事件的次数												
0			0	0	10	10.0					4.70***	2.21,20.00
1			238	23.1	1	0.9						
2			336	32.6	10	9.9						
≥3			456	44.3	80	79.1						
曾因暴力被判刑			208	16.4	37	34.6					7.54***	3.99,14.23
暴力后明显兴奋			203	16.4	58	62.8					7.87***	4.39,14.13
使用武力工具的暴力			122	9.7	77	72.7					21.80***	12.20,38.96

^a所有95%可信区间使用稳健性标准误差计算所得，用于解释因邮编聚集性引起的调查地区间的可能关联。

^b针对所有精神疾病结局、非英国出生、单身、无业、不同种族、年龄、多重贫困指数(英国小地区使用的相对贫困测量指标)和调研类型等做出校正后。

^c针对非英国出生、单身、无业、种族、年龄、多重贫困指数和调研类型等做出校正后。

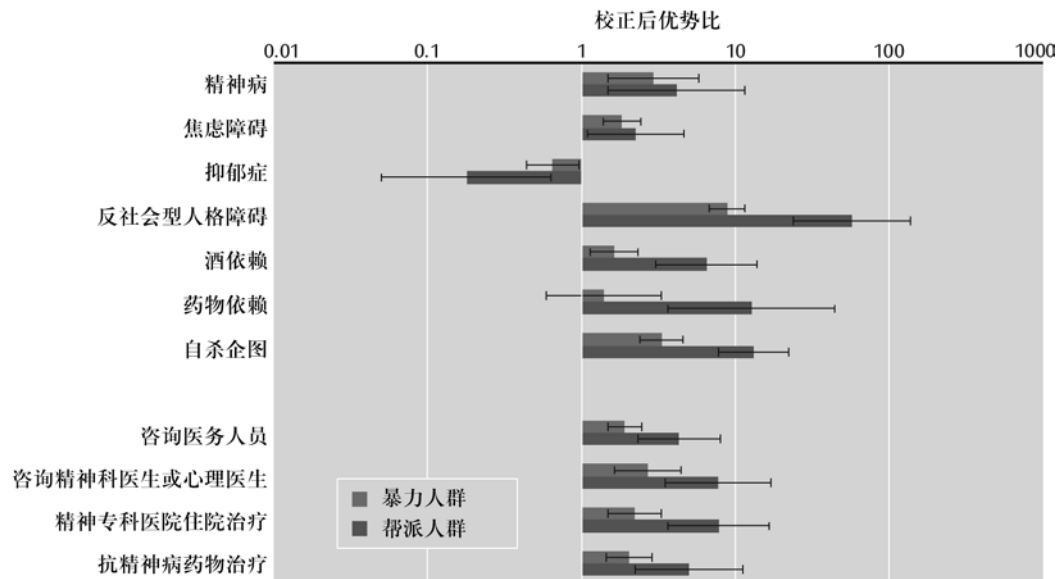
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

使用变量上都与非暴力人群存在显著差异。而帮派人群与非暴力人群相比，在有关精神病理学和健康服务使用上的差异则更大(图1)。经校正后，发现帮派人群和暴力人群抑郁症发病率都很低，且帮派人群的发病率更低，但是除焦虑症和轻度精神障碍外的其它精神障碍则高发病。帮派人群明显较暴力

人群容易报告他们对各种形式健康服务的使用情况(表2)。

对待暴力的态度、暴力受害经历以及暴力行为的特征

如表2所示，暴力人群对待暴力的态度和暴力

图 1. 非暴力人群作为对照组, 暴力人群和帮派人群精神障碍发病率、精神健康服务使用的校正后优势比^a

^a误差条代表95%可信区间。

受害经历与非暴力人群不同, 而帮派人群与非暴力人群在这两变量上的差异则更大。与非暴力人群相比, 多数帮派人员都曾是暴力的受害者, 害怕再度受暴力伤害, 因此他们更可能形成根深蒂固的暴力思维、当自身受到无礼待遇时表现暴力举动。帮派人群较暴力人群对暴力的倾向性更高, 暴力经历也更多。帮派成员发生暴力事件次数更多, 更可能有暴力犯罪前科, 更多使用暴力工具和更可能感到暴力刺激(表 2)。

精神病理学改变、精神健康服务使用、暴力和帮派之间关联的解释

暴力人群和帮派人群对暴力态度更为积极、增加了暴力创伤和暴力的严重程度(表 2), 上述许多变量亦与精神病理学和精神健康服务使用显著相关(见本文网络版的数据附录中的表 S1)。因此我们进一步调查这些暴力特征是否是导致暴力人群和帮派人群精神病理学和精神健康服务使用发生率越来越高的原因。

表 3 呈现了考虑对待暴力的态度和暴力受害经历后, 暴力人群精神病理学和精神健康服务使用校正后优势比的变化(这些变量导致了百分率的变化)。一旦把暴力思维、对暴力受害的恐惧和暴力

受害这 3 个变量一起考虑进来, 之前观察到的暴力人群和精神病发病的关联性显著降低, 不再具统计学意义。这 3 个变量甚至解释了暴力人群咨询精神科医生、心理医生和精神专科医院住院治疗发生率升高的可能性。焦虑症、酒依赖、反社会型人格障碍、自杀企图、咨询医务人员和抗精神病药物治疗这些结局的发生虽也大幅度减少, 但仍具统计学意义。

帮派人群与非暴力人群进行对比可以观察到相似的改变模式(表 4), 此外这两类人群焦虑症发生率的差异性也可用暴力思维、受害恐惧和暴力受害经历来解释。

帮派人群和暴力人群对比(见网络版数据附录表 S2 和 S3)可以发现对暴力的态度、重大受害经历和暴力行为的特征这些变量是导致这两类人群出现反社会型人格障碍、自杀企图、咨询精神科医生和心理医生、精神专科医院住院治疗等高发生率的实质性原因。

讨论

我们发现英国帮派人群具有非常高的精神障碍发病率和健康服务使用率。街头混混们主要集中在社会经济萧条、高犯罪率和复杂社会问题内地城市地区^[1]。在大不列颠年龄介于 18~34 岁的人群中有

表 3. 帮派、暴力和精神障碍发病率、健康服务使用关系的解释检验：暴力人群与非暴力人群对比^a

测量指标	基线		对无礼待遇作出暴力回应		暴力思维		对暴力受害的恐惧		暴力受害者		最终模型						
	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间					
精神病	2.94**	1.49-5.78	-	-	2.43*	1.19-4.98	18	2.91**	1.48-5.74	1	2.67**	1.34-5.32	9	2.04	0.99-4.21	34	
焦虑障碍	1.83***	1.39-2.42	-	-	1.79***	1.34-2.39	4	1.76***	1.32-2.33	7	1.70***	1.28-2.26	12	1.58**	1.15-2.16	25	
抑郁症	0.65*	0.44-0.97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.65*	0.44-0.97	0	
酒依赖	1.63**	1.14-2.34	-	-	1.56*	1.07-2.28	9	-	-	-	-	-	-	1.56*	1.07-2.28	9	
反社会型人格障碍	8.84***	6.75-11.58	5.47***	4.01-7.45	22	7.50***	5.63-10.00	8	-	-	7.46***	5.65-9.85	8	4.43***	3.19-6.15	32	
自杀企图	3.32***	2.40-4.60	2.93***	1.94-4.43	10	2.74***	1.91-3.94	16	3.26***	2.33-4.55	2	2.47***	1.74-3.50	25	2.08**	1.34-3.23	39
咨询医务人员	1.91***	1.48-2.48	-	-	-	-	-	-	-	-	1.56**	1.18-2.06	32	1.56**	1.18-2.06	32	
咨询精神科医生 或心理医生	2.71***	1.65-4.47	-	-	-	-	-	2.44***	1.45-4.12	10	1.84*	1.08-3.16	39	1.70	0.98-2.97	47	
精神专科医院住院治疗	2.21***	1.48-3.29	-	-	1.81**	1.20-2.74	25	1.95**	1.30-2.91	16	1.65*	1.05-2.58	37	1.28	0.80-2.07	69	
抗精神病药物治疗	2.04***	1.44-2.89	-	-	-	-	-	1.81**	1.24-2.65	16	-	-	-	1.81**	1.24-2.65	16	

^a所有95%可信区间使用稳健性标准误差计算所得，用于解释因邮编/归类引起的调查地区区间的可能关联。

^b从基线模型到最终模型，β系数(β=log[优势比数值])变化的百分比。

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

表 4. 帮派、暴力和精神障碍发病率、健康服务使用关系的解释检验：帮派人群与非暴力人群对比^a

测量指标	基线		对无礼待遇作出暴力回应		暴力思维		对暴力受害的恐惧		暴力受害者		最终模型						
	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间					
精神异常	4.16**	1.50-11.59	-	-	3.46*	1.06-11.25	13	3.83*	1.29-11.35	6	3.75*	1.29-10.85	7	2.77	0.76-10.14	28	
焦虑障碍	2.25*	1.09-4.65	-	-	2.00	0.88-4.54	14	1.66	0.76-3.62	38	2.15*	1.03-4.46	6	1.04	0.40-2.75	95	
抑郁症	0.18**	0.05-0.63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.18**	0.05-0.63	0	
酒依赖	6.49***	3.04-13.87	-	-	5.05***	2.06-12.37	13	-	-	-	-	-	-	5.05***	2.06-12.37	13	
药物依赖	12.71***	3.64-44.37	6.51**	1.81-23.38	26	10.76**	2.53-45.79	7	14.28***	4.24-48.13	-5	11.00***	3.24-37.36	6	5.46*	1.41-21.07	33
反社会型人格障碍	57.39***	23.94-137.62	33.60***	11.98-94.28	13	45.26***	15.66-130.83	6	-	-	52.13***	21.80-124.64	2	22.64***	7.62-67.28	23	
自杀企图	13.09***	7.74-22.16	9.57***	5.10-17.98	12	5.92***	3.12-11.24	31	8.65***	4.97-15.04	16	8.90***	5.09-15.54	15	2.82*	1.25-6.34	60
咨询医务人员	4.31***	2.33-7.96	-	-	-	-	-	-	-	-	3.25***	1.71-6.19	19	3.25***	1.71-6.19	19	
咨询精神科医生 或心理医生	7.75***	3.51-17.10	-	-	-	-	-	3.61**	1.50-8.70	37	4.53***	1.96-10.51	26	2.26	0.92-5.52	60	
精神专科医院住院治疗	7.80***	3.66-16.62	-	-	5.60***	2.48-12.64	16	3.42**	1.57-7.44	40	5.30***	2.38-11.80	19	1.96	0.78-4.92	67	
抗精神病药物治疗	5.00***	2.23-11.22	-	-	-	-	-	2.73*	1.18-6.29	38	-	-	-	2.73*	1.18-6.29	38	

^a所有95%可信区间使用稳健性标准误差计算所得，用于解释因邮编/归类引起的调查地区区间的可能关联。

^b从基线模型到最终模型，β系数(β=log[优势比数值])变化的百分比。

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

1% 是帮派分子，而在伦敦哈克尼自治市这一比率则高达 8.6%，其中黑人群体又占 1/5 的比例。我们的这些发现意味着帮派是导致这些地区精神障碍致残的重大因素，给精神卫生服务造成沉重压力，凸显了一直被报到过的重要公共健康问题。

我们发现在这三组人群精神病理学上存在显著变化趋势，概括的说就是暴力人群、帮派人群与非暴力人群相比，精神障碍发病率普遍高，两组人群都有极高的健康服务使用率，而抑郁症的发生率则较低。他们将暴力作为逃避幼年受虐经历、学业挫败感等负面环境有害影响、增强自尊心的替代活动或防御机制之一^[22]。我们无法决定这些因素关联性的发展方向，抑郁症状或许是抑郁症患者不可能成为暴力分子的最佳解释。

暴力人群和非暴力人群药物依赖发生率都很低，相反，超过半数的帮派人群被确诊有药物依赖，若考虑到帮派们庞大的地下药物交易活动，这丝毫不会令人惊讶。

在 15 岁以前出现暴力行为、并持续到成年时期是反社会型人格障碍的诊断标准之一，因此它与暴力存在关联性也不足为奇。暴力和犯罪行为反映了帮派流行的上升趋势^[23]。暴力与终生存在的自杀企图的相关性可能部分暗示了其他精神障碍的存在（包括焦虑症和抑郁症），呼应了冲动性暴力行为具有内向性和外向性的说法^[24]。暴力与酒精依赖发病的关系相当复杂^[25]，重度酒精依赖是帮派生活的鲜活反映^[26]，也是暴力的明确危险因素之一。

尽管在内地城市，精神病发病、精神专科医院住院治疗（包括那些帮派暴力特有的精神病结局、健康服务使用）都非常普遍，帮派人群焦虑症的发生率和精神病阳性筛查率之高是我们始料未及的。之前探讨的那些变量也只能部分解释这种现象，若想全面获悉，我们还需进行深入调查。

暴力特征

暴力在青年人群中很常见，代表英国样本中 1/3 的个体在过去 5 年内有打架斗殴和攻击他人的行为，相应地导致了那些报告无暴力行为的英国人群对暴力受害的高度恐惧心理。不过，暴力受害率和对暴力受害的恐惧在暴力人群明显更高，在帮派

人群中仍旧最高。频繁的暴力思维和对无礼待遇做出暴力行径的倾向在帮派人群中发生率最高，很好地地区别了暴力人群与非暴力人群。

帮派暴力与一般暴力事件有着量与质的差别，使用武力工具（蓄意的）的反复性暴力攻击行为是帮派暴力事件最典型的特征。帮派分子热衷于炫耀自己的暴力思维和从暴力中得到的刺激，对无礼待遇做出暴力行径，因此极易触犯法律而身陷囹圄。

暴力特征能解释暴力、帮派与精神病理学、健康服务使用的关系吗？

假设暴力人群和帮派人群对暴力态度更为积极、更多的暴力经历和恐惧心理以及帮派暴力和普通暴力存在本质差别，我们来探索这些暴力特征变量能否解释暴力人群和帮派人群精神障碍发病率和健康服务使用的增长现象。我们发现它们都无法解释暴力人群和帮派人群酒精和药物依赖、反社会型人格障碍、自杀企图和抑郁症低发生率的产生，提示这部分精神障碍结局可能是其它未测定变量所致。帮派人群焦虑症和精神病性障碍的发病可归功于暴力思维、受害经历和对暴力受害的恐惧的综合作用。暴力人群焦虑症发病率非常高，但是上述因素不能解释其焦虑产生原因，也说明暴力人群焦虑产生原因与帮派人群并不相同。

在真实的暴力受害经历及产生恐惧心理的驱使下，暴力人群和帮派人群表现出频繁求助精神科医生和心理医生，加上暴力思维的影响，不可避免的导致在精神专科医院住院治疗。这些提示精神上的暴力创伤对健康服务使用有决定性影响。创伤后应激障碍（PTSD）就是最常见的典型的范例。流行病学调查显示 15%~24% 曾经受过暴力创伤的人最终会发展成 PTSD，他们最可能产生暴力攻击行为^[27]。PTSD 经常伴发精神病性症状^[28]、焦虑症状和酒精滥用，这些在经历战争的退伍老兵中尤为常见^[29]。帮派关系可能增加了创伤后应激发生的风险^[30]。此外，PTSD 和精神病的联合发病通常与高水平认知功能、情感和行为紊乱（包括暴力思想和暴力行为）有关^[31]，帮派人群的焦虑症和其他精神疾病的高发生率很可能与 PTSD 密切相关。PTSD 只是帮派人群精神病高发病率的部分原因，在英国，精神病

仍旧是导致住精神专科医院治疗的主要原因，而非 PTSD。我们需要更深入的研究以确定帮派人群精神病筛查高阳性率的原因是他们的确患精神病还是患伴有精神病症状的重度 PTSD。

研究局限

我们此项研究许多局限之处，首要的就是对帮派成员资格的界定。由于各地帮派结构差异相当大，在帮派成员资格的定义上，学界内也莫衷一是。因此，我们借鉴了 3 条英国刑事司法机构评定标准^[1]，不但可以通过自我报告的形式采集信息，而且对那些将自己视为特殊群体、参与暴力事件或犯罪行为、参与帮派斗殴的街头混混们也适用。据研究显示，英国的帮派分子的平均中位年龄约 15 岁，而本研究中受试者年龄范围处于 18-34 岁，故认为他们的帮派关系一直持续至今。若要明确年龄和持续的帮派关系是否是我们研究所发现的决定性因素，纵向研究是必不可少的^[32]。再者，美国对帮派进行了长达 18 年甚至更久的监测调查研究，已经发现帮派流行呈现纵向增长趋势。

本研究中受试者在过去 5 年内的暴力行为通过自评方式进行评估，不包括对被逮捕或判刑等客观信息的评估。鉴于人们忌讳报告自己的社会性不良行为的心理，自评方式可能会让我们低估一些疾病的发病率，但是自评在一定程度上可以同临床访谈评估相媲美^[33]，故研究中疾病诊断的确立也依赖于自评量表的评分结果。再者，本研究所测定的青年群体精神障碍发病率数值同之前两项英国地区进行的研究测定数值相近^[34,35]。

精神疾病的发作时间很难确定，导致我们无法确定暴力事件的发生是否与每次发病相关。然而社区化的大样本设计让我们能够调查不同类型的精神障碍与暴力之间的关联，也避免了因临床取样导致的选择偏倚。此外，大样本量为我们提供了足够的统计学强度，不但可以进行复杂数据模型分析，还能控制由样本人口学特征和疾病共病所造成的混杂。

研究启示

我们着重研究了青年群体中与暴力、药物滥用

和精神健康有关的复杂公众健康问题。对于那些居住在帮派活动猖獗的内部城市，帮派资格、参与帮派暴力事件应该作为帮派成员在接受精神健康保健服务时的常规评估检查。首先，再度回归帮派组织不但会导致治疗的失败，还会造成精神疾病的复发，因此我们应该帮助他们认识到这种行为对各自精神健康的所产生的危害性。其次，如果一旦自己受到无礼待遇就立即施暴报复、以暴力为乐趣并盲目地享受暴力带来的短浅利益是只会造成自己日后陷入不断施暴和暴力受害的恶性循环中^[36]。本研究还表示，上述 3 个变量会加重焦虑症表现甚至可导致精神病性症状的出现，使疾病恶化到不得不治疗的程度。药物滥用虽能带来短暂的欣快感降低焦虑症状，但从长远的角度来看，将恶化病情，甚至导致偏执想法和成瘾行为的产生^[37]。

对具有精神病发病风险的帮派成员进行有效干预方面，我们还需要做深入的研究。帮派频繁暴露的其它风险因素虽然在本研究中未得以验证，但不能排除他们很有可能是导致精神病高发病率和健康服务使用高发生率流行的原因，就如地下毒品交易和药物依赖可能增加与暴力无关的其它精神疾病的发病风险一样。无论如何，暴力受害经历、对暴力受害的恐惧仍旧决定着健康服务使用。暴力的受害性是推动结束帮派关系的一个重要动力^[38]，意味着健康服务专业人员在这里有着不可替代的重要作用。

From the Forensic Psychiatry Research Unit, Queen Mary University of London. Address correspondence to Dr. Coid (j.w.coid@qmul.ac.uk).

All authors report no financial relationships with commercial interests.

The survey was funded by the Maurice and Jacqueline Bennett Charitable Trust and the U.K. National Institute for Health Research (NIHR). Drs. Coid, Kallis, Keers, and Ullrich were supported by a Program Grant for Applied Research, program RP-PG-0407-10500, from NIHR.

参考文献

1. Government of the United Kingdom: Ending Gang and Youth Violence: A Cross-Government Report Including Further Evidence and Good Practice Case Studies. London, The Stationery Office, 2011
2. Decker SH: Youth gangs and violent behaviour, in The Cambridge Handbook of Violent Behavior and Aggression. Edited by Flannery DJ, Vazsonyi A, Waldman ID. New York, Cambridge University Press, 2007, pp 388-402
3. Thornberry TP, Freeman-Gallant A, Lizotte AJ, Krohn MD, Smith CA:

- Linked lives: the intergenerational transmission of antisocial behavior. *J Abnorm Child Psychol* 2003; 31:171-184
4. Bullock K, Tilley N: Understanding and tackling gang violence. *Crime Prev Community Saf* 2008; 10:36-47
 5. Robinson PL, Boscardin WJ, George SM, Teklehaimanot S, Heslin KC, Bluthenthal RN: The effect of urban street gang densities on small area homicide incidence in a large metropolitan county, 1994-2002. *J Urban Health* 2009; 86:511-523
 6. Egley A, Howell J, Major AK: Recent patterns of gang problems in the United States: results from the 1996-2002 National Youth Gang Survey, in *American Youth Gangs at the Millennium*. Edited by Esbensen F-A, Tibbets SA, Gaines L. Prospect Heights, Ill, Waveland Press, 2004, pp 90-108
 7. Lynch JP: Trends in Juvenile Violence Offending: An Analysis of Victim Survey Data (Office of Juvenile Justice and Delinquency Bulletin). Washington, DC, US Department of Justice, Office of Justice Programs, 2002
 8. Laumann EO, Youm Y: Racial/ethnic group differences in the prevalence of sexually transmitted diseases in the United States: a network explanation. *Sex Transm Dis* 1999; 26:250-261
 9. Fagan J, Wilkinson DL, Davies G: Social contagion of violence, in *The Cambridge Handbook of Violent Behavior and Aggression*. Edited by Flannery DJ, Vazsonyi A, Waldman ID. New York, Cambridge University Press, 2007, pp 688-723
 10. Papachristos AV: Murder by structure: dominance relations and the social structure of gang homicide. *AJS* 2009; 115:74-128
 11. Howell JC, Decker SH: *The Youth Gangs, Drugs, and Violence Connection (Juvenile Justice Bulletin)*. Washington, DC, Department of Justice, Office of Justice Programs, Office of Juvenile Justice and Delinquency Prevention, 1999
 12. Swanson JW, Holzer CE 3rd, Ganju VK, Jono RT: Violence and psychiatric disorder in the community: evidence from the Epidemiologic Catchment Area surveys. *Hosp Community Psychiatry* 1990; 41:761-770
 13. Stueve A, Link BG: Violence and psychiatric disorders: results from an epidemiological study of young adults in Israel. *Psychiatr Q* 1997; 68:327-342
 14. Corrigan PW, Watson AC: Findings from the National Comorbidity Survey on the frequency of violent behavior in individuals with psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2005; 136:153-162
 15. Coid J, Yang M, Roberts A, Ullrich S, Moran P, Bebbington P, Brugha T, Jenkins R, Farrell M, Lewis G, Singleton N: Violence and psychiatric morbidity in a national household population: a report from the British Household Survey. *Am J Epidemiol* 2006; 164:1199-1208
 16. Taylor TJ, Freng A, Esbensen F-A, Peterson D: Youth gang membership and serious violent victimization: the importance of lifestyles and routine activities. *J Interpers Violence* 2008; 23: 1441-1464
 17. Bebbington PE, Nayan T: The Psychosis Screening Questionnaire. *Int J Methods Psychiatr Res* 1995; 5:11-19
 18. Ullrich S, Deasy D, Smith J, Johnson B, Clarke M, Broughton N, Coid J: Detecting personality disorders in the prison population of England and Wales: comparing case identification using the SCID-II screen and the SCID-II clinical interview. *J Forensic Psychiatry Psychol* 2008; 19:301-322
 19. Zigmond AS, Snaith RP: The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361-370
 20. Babor TF, Higgings-Bridle JC, Saunders JB, Monteiro M: *The Alcohol Use Disorders Identification Test*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2001
 21. Berman AH, Bergman H, Palmstierna T, Schlyter F: Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in criminal justice and detoxification settings and in a Swedish population sample. *Eur Addict Res* 2005; 11:22-31
 22. Heitmeyer W, Anhut R: Disintegration, recognition, and violence: a theoretical perspective. *New Dir Youth Dev* 2008; 119:25-37
 23. Farrington DP, Loeber R: Epidemiology of juvenile violence. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9:733-748
 24. Dawes MA, Mathias CW, Richard DM, Hill-Kapturczak N, Dougherty DM: Adolescent suicidal behaviour and substance use: developmental mechanisms. *Subst Abuse* 2008; 2:13-28
 25. White HR: Alcohol, illicit drugs, and violence, in *Handbook of Antisocial Behavior*. Edited by Stoff DM, Breiling J, Maser JD. New York, John Wiley, 1997, pp 511-523
 26. Hunt GP, Laidler KJ: Alcohol and violence in the lives of gang members. *Alcohol Res Health* 2001; 25:66-71
 27. Wilcox HC, Storr CL, Breslau N: Posttraumatic stress disorder and suicide attempts in a community sample of urban American young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:305-311
 28. Braakman MH, Kortmann FA, van den Brink W: Validity of "posttraumatic stress disorder with secondary psychotic features": a review of the evidence. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:15-24
 29. David D, Kutcher GS, Jackson EI, Mellman TA: Psychotic symptoms in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:29-32
 30. Li X, Stanton B, Pack R, Harris C, Cottrell L, Burns J: Risk and protective factors associated with gang involvement among urban African American adolescents. *Youth Soc* 2002; 34:172-194
 31. Sautter FJ, Brailey K, Uddo MM, Hamilton MF, Beard MG, Borges AH: PTSD and comorbid psychotic disorder: comparison with veterans diagnosed with PTSD or psychotic disorder. *J Trauma Stress* 1999; 12:73-88
 32. Silver E: Understanding the relationship between mental disorder and violence: the need for a criminological perspective. *Law Hum Behav* 2006; 30:685-706
 33. Wittchen HU, Ustün TB, Kessler RC: Diagnosing mental disorders in the community: a difference that matters? *Psychol Med* 1999; 29:1021-1027
 34. Singleton N, Bumpstead R, O'Brien M, Lee A, Meltzer H: *Psychiatric Morbidity Among Adults Living in Private Households*. London, The Stationery Office, 2001
 35. McManus S, Meltzer H, Brugha T, Bebbington P, Jenkins R: *Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007: Results of a Household Survey*. Leeds, National Centre for Social Research/NHS Information Centre, 2009
 36. Curry GD, Decker SH: *Confronting Gangs: Crime and Communities*. Los Angeles, Roxbury Press, 2003
 37. Schneider S, Peters J, Bromberg U, Brassen S, Miedl SF, Banaschewski T, Barker GJ, Conrod P, Flor H, Garavan H, Heinz A, Ittermann B, Lathrop M, Loth E, Mann K, Martinot JL, Nees F, Paus T, Rietschel M, Robbins TW, Smolka MN, Spanagel R, Ströhle A, Struve M, Schumann G, Büchel C; IMAGEN Consortium: Risk taking and the adolescent reward system: a potential common link to substance abuse. *Am J Psychiatry* 2012; 169:39-46
 38. Decker SH, Lavritsen JL: *Leaving the gang, in Gangs in America III*. Edited by Huff CR. Thousand Oaks, Calif, Sage Publications, 2002, pp 51-70

精神病高危人群：工作记忆完好，大脑激活异常

Preserved Working Memory and Altered Brain Activation in Persons at Risk for Psychosis

Yaakub SN, Dorairaj K, Poh JS, Asplund CL, Krishnan R, Lee J, Keefe RS, Adcock RA, Wood SJ, Chee MW

目的：精神分裂症患者通常会有工作记忆的损害，而在精神分裂症高危人群中常以较轻微的形式出现工作记忆损害。作者假设，在完成字母工作记忆任务时，精神病高危人群存在工作记忆相关的脑区激活与抑制异常。

方法：通过精神风险状态综合评估筛选出来的60例精神病(psychosis)超高危者和38例14到29岁的健康对照在执行语言工作记忆任务时接受功能磁共振扫描。采用协方差分析检验激活脑区的组间差异。

结果：精神病超高危人群组与健康对照组在执行任务的速度与精确度上无显著性差异，即使在控制住受教育程度后也无差异。在非任务状态下，精神病高危组左侧岛叶的激活显著低于健康对照组。在执行字母工作记忆任务时，与健康对照组相比，精神病高危组默认网络抑制显著增强。此外，感兴趣区分析发现，高危组个体在执行字母工作记忆时，右侧背外侧前额叶皮质激活比正常对照组显著增强。

结论：尽管精神病高危组与健康对照组相比，工作记忆并未明显受损，但高危组工作记忆相关的脑区表现出异常的活动。这些发现说明，精神病高危人群在脑区激活模式上包含了功能减退和代偿的两个因素。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1297-1307. 张弛译；刘哲宁 蒲唯丹 校)

工作记忆的作用是存储和加工短时信息，也是许多高级认知过程与目标导向行为的基础^[1]。工作记忆受损是精神分裂症的一个突出特征^[2]，许多功能磁共振研究都可以在已确诊^[3-6]或首发^[7-9]精神分裂症患者中观察到这种现象。

精神分裂症的神经发育病理模型假设精神分裂症高危人群早在精神症状完全显现前就已经存在认知和生理异常^[10-13]。既往研究已对精神分裂症的高危人群做过各个方面的评估，包括可变智力、执行功能、工作记忆、处理速度与注意力等。与本研究相关的既往研究表明，工作记忆受损能有效鉴别精神疾病的高危人群和健康人群^[14-18]。

精神疾病高危人群的功能磁共振研究发现，脑区激活模式与精神分裂症患者相似的个体以后可能会出现精神病性症状^[19]。例如，在显著的行为改变之前，精神分裂症患者会先出现工作记忆相关的前额叶和顶叶活动的异常改变^[20,21]。然而，精神分裂症高危人群工作记忆相关脑区的功能到底是增强还是减弱至今仍然未达成一致的意见。有研究发现，分裂症患者右侧背外侧前额叶皮质、左侧顶下小叶

和额下回皮质在执行工作记忆时过度激活；而另外一些研究则发现，额下回皮质（包括腹外侧前额叶皮质和岛叶前侧^[25,26]）、背外侧前额叶皮质和顶叶皮质的激活减弱^[27-29]。不同研究之间结果的不一致可能是由相对较小的样本量（每集约20人）、组内包含了正在服药的高危个体、工作记忆研究中使用了不同的任务参数，以及组别间行为表现不同所致^[30,31]。

为解决早期影像学研究成果不一致的问题，我们采用精神风险状态综合评估量表^[32]采集了一个较大精神病高危人群样本，并与年龄匹配的健康对照进行了比较。精神分裂症的影像学研究发现两个神经网络在执行工作记忆时同时出现异常活动。第一个网络是与工作记忆高度相关的背外侧前额叶与顶叶区域^[33,34]——我们在本研究中假设高危组会出现该神经网络脑区的异常激活，这一网络的异常脑活动同时反映了精神病高危人群工作记忆效率的降低，以及对工作记忆效率降低的代偿^[35,36]。另一个神经网络是默认网络^[37-39]，这个网络在注意力集中在某个特定任务时会被抑制，而当注意力不

集中在外部环境时又被激活。我们在本研究中假设，精神病高危人群在执行工作记忆时默认网络会抑制减弱^[40,41]。这可能意味着精神病高危人群将注意力抽离出内部环境，而集中在手上认知任务的能力减低。最后，本研究检查了这些脑活动异常与精神病症状和认知功能的相关关系。

方法学

参与者

我们共研究了年龄在 14 到 29 岁的精神疾病高危个体 69 人，以及健康的对照个体 40 人。我们招募的参与者是青少年患病风险追踪研究的一部分，这项研究是在两年的时间内，通过新加坡精神卫生研究所的精神科门诊、新加坡武装部队和社区精神卫生服务来识别与追踪超高危人群。

以下是根据精神风险状态综合评估标准制定出来的三个亚组，若参与者符合任何一项，则被分配到高危组：1) 精神病易感亚组：包括家族中一级亲属有精神异常史者，或本人有分裂样精神障碍者；2) 轻微精神症状亚组：包括具有阈下精神症状的个体；3) 具有单纯的、有限的、间歇性精神症状的亚组：包括近期有明显精神症状，但一周内自行缓解者。高危组成员排除有任何精神和神经疾病史、严重躯体疾病或精神发育迟滞，且在参与影像学研究期间未使用任何抗精神病药物。同时排除目前物质滥用者。有三名高危组成员未进入后续分析，原因是他们头动过大（幅度 >3 mm）。另外有 6 名高危组成员也被排除出后续分析，因为他们任务表现欠佳（排除条件是信息控制和保存的精确度 <75%）。所以最终共 60 位高危组被试进入统计分析，其统计学特征与临床特征见表 1。精神病易感亚组和具有单纯、有限、间歇性精神症状的亚组的人数较少，这可能会降低亚组分析的可信度。尽管如此，我们还是调查了只有精神病易感亚组（1 组）和出现精神疾病谱系症状的亚组（2 组和 3 组）脑区活动的差异，分析结果见本文网络版补充资料中的图 S1。6 名高危组成员在随后的追踪阶段被诊断为精神病性障碍，追踪的时间长短从 1 年到 2 年不等，较早进入本研究的被试会被追踪 2 年，而研究后期进入的被试则只追踪 1 年。

在 35 名成员曾经使用过抗抑郁药，24 名未使用过任何精神药物，1 名曾用过小剂量的氯丙嗪，但在参加影像学研究后便未服用过任何精神药物。即除了 1 位服用过氯丙嗪的被试，其他高危组被试皆未服用过抗精神病药物。

健康对照组被试是通过印刷广告和网络广告招募的健康人群，他们没有任何精神疾病病史，且与高危组被试年龄相匹配。其中有 1 名被试因头动过大被排除，还有 1 名被试因任务执行表现欠佳而被排除。最终我们对 38 名健康对照组成员的数据进行了分析。

每个参与者都经历了一系列的神经认知测试，来评估各项功能，如工作记忆、注意力与警觉性。此外，高危组成员还进行了大体社会功能量表（GAF）、阳性和阴性症状量表（PANSS^[42]）、精神分裂症认知功能简明测评量表^[43]和韦氏智力量表^[44]的一系列评估。由于精神分裂症患者中左利手更加普遍，我们没有试图平衡成员使用左手或右手的习惯来避免倚倚，我们所做的是使用标准^[45]评估用手习惯，并将之作为一个影像互动的协变量。

研究方案已通过国家保健特定领域审查委员会（新加坡）的批准。在工作人员对此项研究进行了详尽的讲解后，已满 21 岁的参与者和不满 21 岁成员的父母或监护人都签署了书面知情同意书（已得到参与者的同意）。所有的参与者都会得到一定补偿。

试验设计

这项工作记忆试验^[46]，是应用于功能神经影像学的 4 项功能磁共振实验范式之一。其他实验（在其他报告中会详细介绍）评估的是联想学习与概括^[47]、对恐惧和中性男女面孔的内隐加工^[48]和对获得奖励的期望与动机^[49]。工作记忆实验总是安排在第三位实施。

工作记忆实验，这里被称为工作记忆任务，包含了三个任务条件和一个控制条件。简单地说，LTR 条件评价的是信息的存储，PLUS 和 PLUS2 条件评价的是信息的存储和操控（见图 1；亦可见于网络上的数据补充）。参与者需要在 LTR 与控制条件下，取得至少 75% 的正确率。在扫描中，参与者会面临三次不同时间的条件中止。

表 1. 精神疾病高危组和健康对照组的人口统计学与临床特征^a

特征	高危组(N=60)		健康对照组(N=38)	
	N	%	N	%
男性	41	68.3	21	55.3
用手习惯				
右利手	51	85.0	35	92.1
左利手	4	6.7	1	2.6
左右皆用	5	8.3	2	5.3
人种				
中国人	40	66.7	23	60.5
马来人	16	26.7	6	15.8
印度人	3	5.0	7	18.4
其他	1	1.7	2	5.3
是否用过药物				
抗抑郁药 ^b	35	58.3		
抗精神病药(氯丙嗪) ^c	1	1.7		
高危亚组 ^d				
亚组1: 精神病易感组	10	16.7		
亚组2: 有轻微精神症状	40	66.7		
亚组3: 有简单、少量、间歇的精神症状	1	1.7		
符合亚组1与2	7	11.7		
符合亚组2与3	1	1.7		
符合所有三个亚组	1	1.7		
	均数	标准差	均数	标准差
年龄	21.5	2.6	22.8	4.0
教育程度(年) ^e	11.6	2.2	13.0	2.2
韦氏智力测验词汇部分评分 ^f	48.8	11.0	47.3	12.0
精神分裂症认知功能简明测评量表				
数字序列评分	20.7	4.1	20.5	3.2
符号编码测验评分 ^g	59.3	11.1	66.1	9.8
大体社会功能量表评分 ^g	54.7	10.8		
阳性和阴性症状量表				
阳性症状量表评分	11.1	3.0		
阴性症状量表评分	12.4	3.8		
一般精神病量表评分	26.5	7.2		
总分	50.0	11.4		
精神风险状态综合评估 (严重程度与频率评分之和 ^h)	15.9	7.7		
准确度(%)				
LTR条件	91.3	8.5	91.5	8.3
PLUS条件	84.5	12.4	86.3	10.8
PLUS2条件	78.3	15.6	81.1	14.5
控制条件	98.3	2.2	98.2	2.7
反应时间(ms)				
LTR条件	811.0	105.9	835.3	116.6
PLUS条件	873.1	150.7	885.4	168.3
PLUS2条件	970.3	174.0	965.7	163.2
控制条件	610.6	82.0	605.7	103.8

^a 对于连续变量与离散变量, 我们分别用t检验与卡方检验来评定组间差异。

^b 26名高危组成员曾用过5-HT再摄取抑制剂, 6名曾用过三环类或四环类抗抑郁药, 3名曾用过上述两种抗抑郁药。

^c 1名高危组成员以前使用过小剂量的氯丙嗪, 已于参加此项研究之前停用。

^d 对于后来被诊断为精神病的6名高危组成员, 其中4名符合亚组2的标准, 2名符合亚组1的标准。评价依据为精神风险状态综合评估。

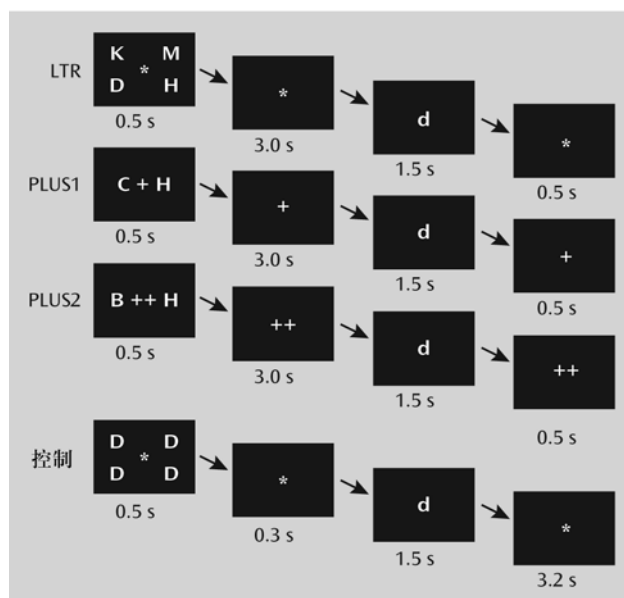
^e 组间有显著性差异。

^f 有1名高危组成员与10名对照组成员的数据无效。

^g 1名高危组成员数据无效。

^h 精神状况严重程度与频率的评估包含了思维内容异常、非怪异想法、异常情况的持续和言语缺乏组织几个部分。总分为严重程度得分与频率得分之和。

图 1. 精神病高危组与健康对照组都参与的任务。图为其计时与刺激范例^a



^a在LTR条件下,我们将呈现给被试4个目标字母,让其在记忆中保持3 s,然后问其是否有哪个字母与测试字母相匹配。在PLUS条件下,参与者会看到两个字母,按照字母表的顺序依次显示在同一位置,保持3 s,然后让其辨认新的目标字母中是否有字母与测试字母匹配。PLUS2与PLUS条件相同,只是参与者在转换字母操作时,目标字母显示在不同位置。设置控制条件的目的是使其静止与运动的成分与实际任务条件一致。在此条件下,展示的是4个字母,接着会出现一个小写的测试字母。所有条件下,目标字母与测试字母相匹配的比例为50%

参与者的行为表现是用正确率和反应时间来衡量的。这些措施分别用于四种条件 * 两组混合效应的方差检验来分析每个变量,从而得出每组、每种条件的主效应。我们应用 *t* 检验分解显著的主要效应与各因素间的交互作用,以进行简单效应检验。

影像学资料的获取与分析

影像学资料获取的参数细节、功能磁共振资料的与处理步骤与统计学分析可见于网络上的资料补充。功能影像的处理与分析应用了 Brain-Voyager QX, 版本 1.10.4(Brain Innovation, Maastricht, the Netherlands), 自定义例程的编写应用了 MATLAB(MathWorks, Natick, Mass.)。

我们用三种条件 * 两组的混合效应的协方差分析 (ANCOVA) 来评估每组的主要效应和条件间与组间的交互作用。这些分析用了年龄、性别、教

育程度、用手习惯、种族与执行任务的精确度作为协变量。产生的 F- 统计图有显著意义,校正后 cluster 阈值 $P < 0.05$ (初始未校正的体素水平阈值 $P < 0.001$)。

工作记忆的操作方面是我们最感兴趣的部分,因为它包含了对短时记忆内容的操作。我们通过确认操作成分相关的激活脑区,来研究我们感兴趣的脑区活动在组间的差异。从对工作记忆保持和操作任务下的联合激活图与工作记忆保持下的单独激活图的比较中,我们选择了 6 个参与工作记忆的额-顶叶环路脑区^[46,50]作为组间差异分析的感兴趣区,且采用三种条件 * 两组混合效应的 ANCOVA 对每个感兴趣区域的参数进行估计。在第二水平评定条件间与组件交互作用的分析中,统计学阈值设置在 $P < 0.008$ (按照 6 个感兴趣区域进行比较多重比较校正)。

为了评估抗抑郁药对大脑信号的调节作用^[51-53],我们将高危组分为曾用过和未用过抗抑郁药两组,用上述方法进行分析。

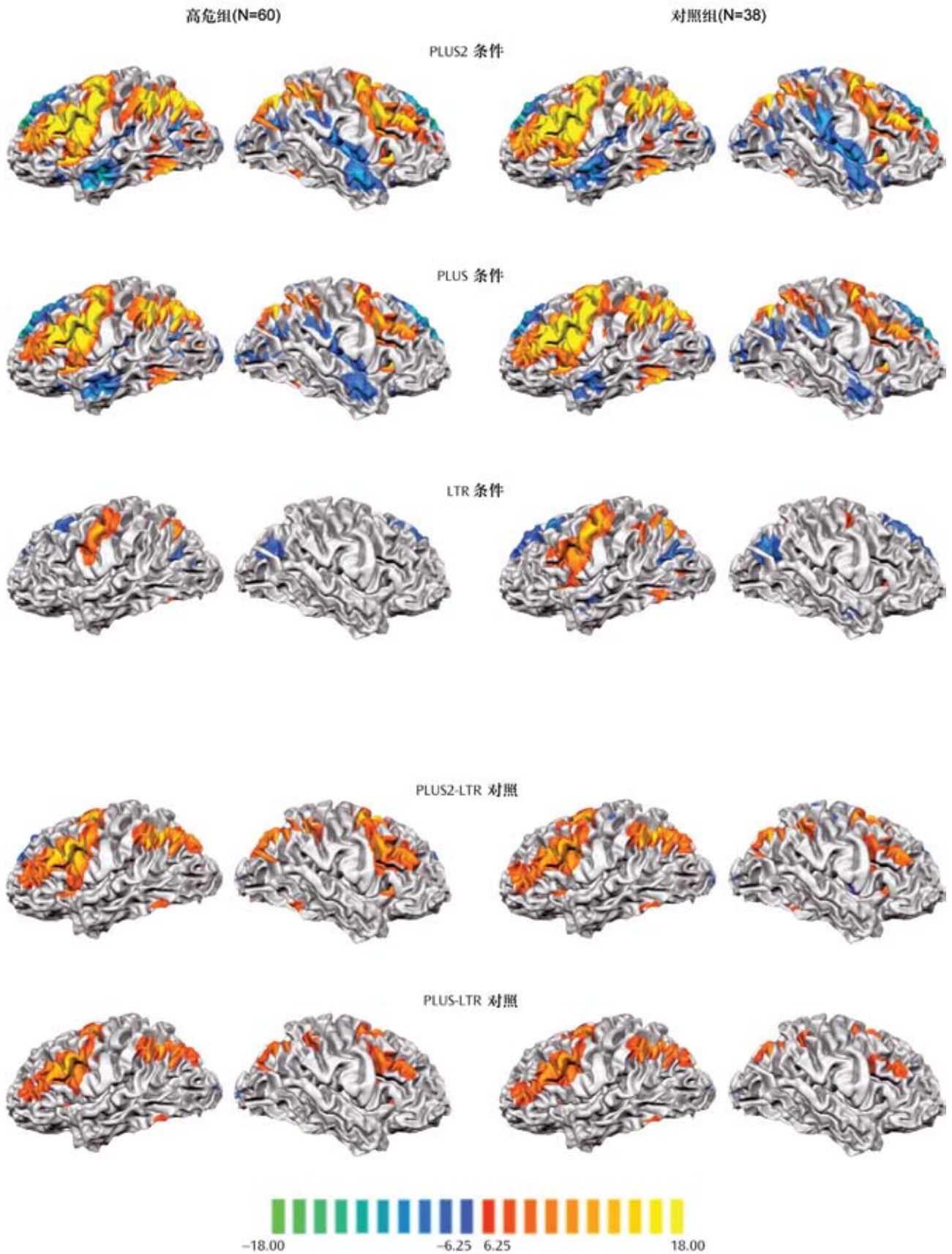
最后,我们探索了高危组脑区活动与临床症状严重程度之间的关系(临床症状中包括 GAF 得分、PANSS 的分量表得分与总分,和精神风险状态综合评估中严重程度与频率的总分),和对认知功能的测量(应用了简明精神分裂症认知评估测验的符号编码与数字排序测验,和韦氏简明智力量表中词汇部分的得分)。这些分析只在执行工作记忆操作阶段出现明显异常激活的脑区中进行。为了确定只有在工作记忆任务中激活的脑区进入分析,我们分别在两个组中使用遮蔽技术取出了相应条件下激活的脑区。

结果

行为数据

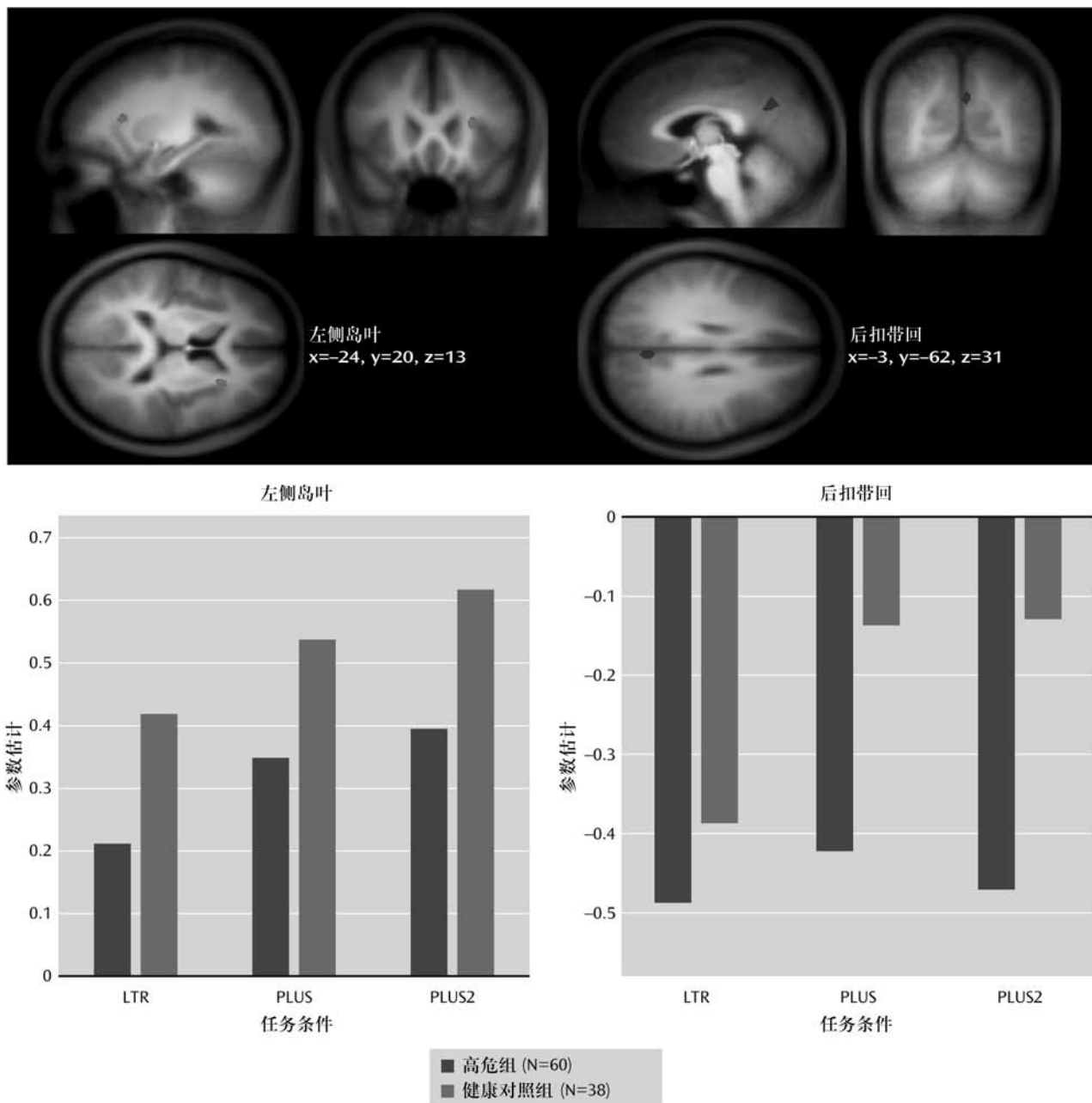
60 名高危组成员的年龄、用手习惯、性别或人种与 38 名对照组成员都没有显著差异(见图 1),但平均受教育水平较低。然而,这两组的词汇分数并没有显著差异。

不同的任务条件下的正确率 ($F=151.9, df=3,288, P < 0.001$) 与反应时间 ($F=459.0, df=3,288, P < 0.001$) 的差异显著,但不同的组别间无显著差异。当任务

图 2. 高危组与健康对照组显著的任务相关活化的区域图^a

^a每一列的活化区域图显示了三个任务条件和两个操作条件中的MR信号改变与控制条件下信号改变的显著差异，在 高危组 和 对照组 中都是如此。每个地图的统计学阈值为 $P < 0.0001$ (Bonferroni校正)

图 3. 组间具有显著差异区域的协方差地图的全脑分析^a



^a图象描绘的是左侧岛叶与后扣带回，直条图显示的是不同组别和不同条件下这些区域的MR信号变化

难度增大时，两组成员准确度率均降低，反应时间均增长，但这些改变均无显著性组间差异。无论是对准确度还是反应时间，条件 - 组别的相互作用的影响也均不显著。

当我们考虑到抗抑郁药治疗的影响后，再次重复上述分析后发现，不同条件下的反应正确率和反应时间依然差异显著 (正确率: $F=153.3$,

$df=3,285$, $P<0.001$; 反应时间: $F=455.6$, $df=3,285$, $P<0.001$), 但组间还是没有显著差异, 也无显著的条件 - 组别交互作用 (见网络数据补充中的表 S2)。

影像学数据

我们发现高危组和对照组在不同任务条件下的语言工作记忆测验中都激活了一个由左、右两半球

额—顶叶区域组成的神经网络。正如我们所期望的,随着任务难度的增加,这些区域的激活不但程度上增强了,在范围上也扩大了(图2)。

左侧前岛叶与后扣带回皮质的激活存在显著组间差异(图3;亦可见网络数据补充中的表S1)。与对照组相比,在三种实验条件下,高危组前岛叶的激活降低,而后扣带回去激活(即抑制)增加。控制住精神药物因素后,上述差异依然显著(见数据补充中的图S2与表S2)。

3*2 ANCOVA 分析发现了显著的条件-组别交互作用。交互作用显著的区域包括右侧额下回、右侧额叶视区、右侧岛叶、楔前叶、左侧中央前回、后扣带回皮质、内侧前额叶皮质、左侧额中回和左侧前额中回(见数据补充的表S1)。后扣带回、内侧前额叶皮质、左侧中央前回与左侧前额中回显示出了任务相关的抑制,而其他区域显示的是任务相关的激活。在出现任务相关的激活区域中,高危组在操作条件下,比对照组这些区域的激活程度增加得更为显著。而在任务相关的抑制区域中,高危组在操作条件下,比对照组又有着显著的抑制增强。

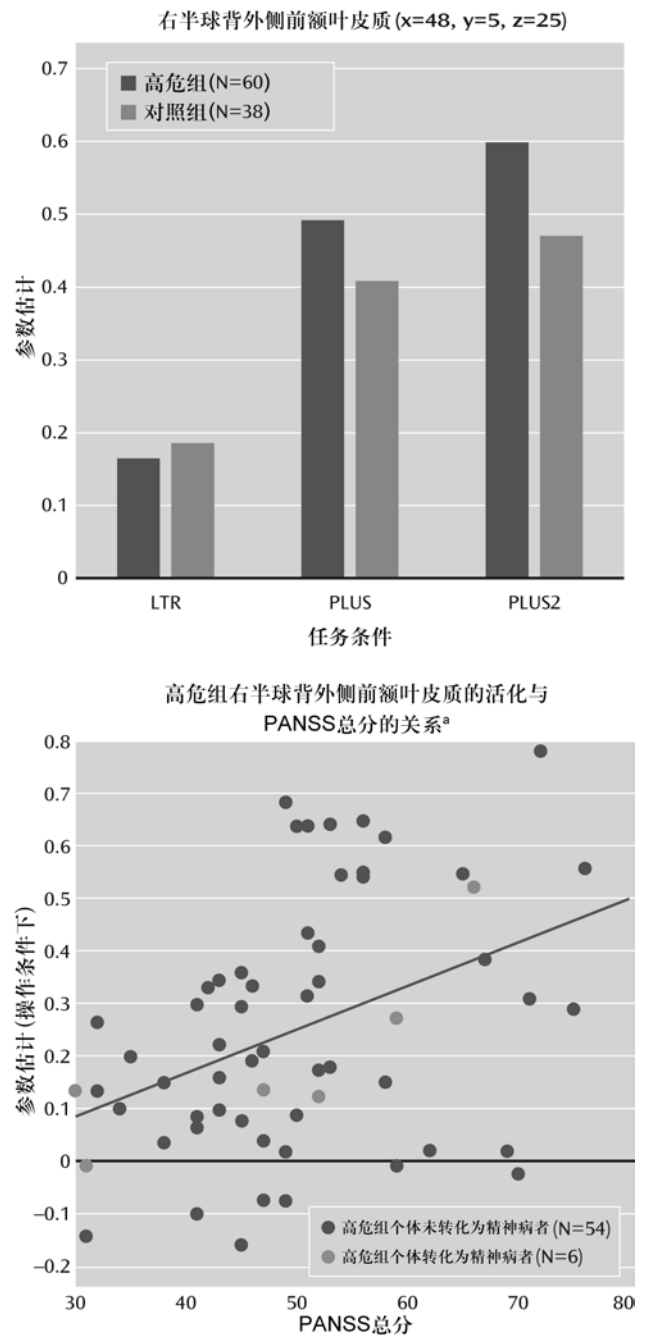
我们将工作记忆操作中两种对比情况下(PLUS-LTR与PLUS2-LTR)的激活图进行相加以评估操作任务相关的脑激活情况。高危组与对照组都出现了这种情况,即在PLUS和PLUS2条件下,额—颞神经环路上的脑区激活较LTR条件下增强(图2)。从操作相关的激活区域中,我们选取了六个感兴趣区域进行后续分析,这六个区域集中峰值信号区,包括额叶与顶叶(见数据补充的表1)。

条件-组别交互作用显著的唯一区域在右后背外侧前额叶皮质($F=5.94$, $df=2,192$, $P=0.004$)(图4),高危组比对照组操作相关的激活显著增强。与对照组相比,在核磁共振显像中,高危组成员(无论是否服用过药物)都显示出了操作相关的脑区激活增强,尽管组间差异并非非常显著($F=3.20$, $df=4,190$, $P=0.02$)(见数据补充中图S2与表S3)。

脑区激活与症状严重程度之间的联系

右半球背外侧前额叶在工作记忆操作中的激活强度与PANSS总分的关系呈显著相关($r=0.40$, $df=58$, $P=0.001$)(图4)。尽管其与PANSS阳性症状

图4. 条件-组别的相互作用,和脑区活化与症状严重程度之间的关系^a



^a直条图显示的是在任务条件下不同组别右半球背外侧前额叶皮质区域MR信号的变化;散点图显示的是高危组背外侧前额叶皮质操作相关的MR信号改变与阳性和阴性症状量表(PANSS)总分的相关性。右半球背外侧前额叶皮质活化与PANSS总分有着显著的相关性($r=0.40$, $df=58$, $P=0.001$)。蓝色圆圈代表后来罹患精神病的高危组成员。

评分、阴性症状评分和精神病理学评分也呈正相关,但无显著性。此外,没有其他症状量表或认知测量

结果与核磁共振信号有相关性。

讨论

这是功能影像学样本量最大的精神病高危人群与健康人群的对比研究之一。我们观察了工作记忆任务中，精神病高危人群在字母保持和操作时脑区的不同激活模式。在控制教育背景和抗抑郁药剂量后，组间差异仍然显著（见在线数据补充）。

与健康对照组相比，高危组成员在每项任务中都出现左侧前岛叶激活降低。且在字母操作任务中，高危组成员表现出默认模式网络抑制增强。感兴趣区分析显示，右半球背外侧前额叶皮质在工作记忆操作阶段的激活显著增强，且与 PANSS 症状评分显著正相关。

组间行为差异缺乏显著性

与高危组成员表现较差的观点相反，尽管有教育程度的差异，高危组与对照组在所有三种条件下表现出的行为一致性使我们认为，高危组不同的脑区激活模式是高危的精神病状态所致^[23,29,31,54]。另外，使用过与未用过精神药物的被试间无显著的脑激活差异使我们认为这些脑激活的异常反应并不是抗抑郁药的效应。由于样本较大，我们对亚组的分析也具有一定的效能。

精神病高危人群岛叶激活降低

高危组成员在全部三种条件下，前岛叶的激活都是降低的，这是我们证据最为坚实的发现。前岛叶与前扣带回皮质所组成的突显注意网络支持着高水平执行加工功能^[55]。岛叶被认为是识别突显刺激和调节中央执行网络与任务负相关的默认网络交互关系的关键脑区^[56]。精神分裂症中前岛叶激活降低被认为可导致探测与处理突显刺激的能力减弱，从而削弱相关大脑神经网络之间转换的能力，最终使得精神分裂症患者无法有效组织当下任务所需要的注意力和工作记忆资源^[57,58]，即便是在行为学表现匹配的情况下也是如此^[59]。这就可以解释为什么即使在最低的认知负荷下的 LTR 条件下，也能发现岛叶激活程度的减弱。与岛叶激活异常的发现相反的是，背外侧前额叶皮质和后扣带回皮质

的组间的差异仅仅出现在高认知负荷的情况下。

高危组成员任务相关的脑区抑制更为显著

默认网络，特别是中线节点，其任务相关的去激活与处理资源的再分配有关，而这种再分配会在注意力从内省精神活动——如休息状态——转换为目标导向的行为时出现^[60-62]。

在精神分裂症患者和精神分裂症一级亲属中关于默认网络任务相关的异常去激活的报告结果仍然不一致^[63-65]。例如，有文章报道了在精神分裂症患者及其一级亲属中同时存在默认网络任务相关的去激活减弱和静息状态功能连接增强^[38]。已有研究在诸如阿尔茨海默病^[66]与睡眠剥夺^[46]中发现默认网络去激活越弱，认知功能就越差，这一现象也可能在精神病高危人群中看到。另一方面，有研究报道精神分裂症患者默认网络在任务中去激活增强，且与静息状态下的功能连接的异常显著相关^[39]。在我们的研究中，高危组默认网络去激活显著增强，这些区域包括内侧前额叶皮质、后扣带回皮质和左脑额中回。尽管这些可以反映，高危人群——而非精神分裂症患者——需要做出更大的努力来抑制自我相关的思维，但我们仍需进一步的研究来使问题明朗化。

高危组成员在操作过程中前额叶皮质激活程度有所增高

一直以来，人们认为患有分裂症谱系障碍的患者前额叶激活增强是一种代偿其他区域缺陷的改变^[67]。作为工作记忆执行功能核心区域之一的右半球背外侧前额叶皮质，其激活增强可能是岛叶前侧激活减弱的代偿性改变。在前额叶皮质内，背外侧前额叶皮质更多参与短期记忆的处理加工，而腹外侧前额叶皮质则对信息保持起主要作用^[68-70]。早期的神经影像学研究显示，相对工作记忆信息保持功能受损而言，执行功能及其相关的顶叶及背外侧前额叶皮质功能可能在精神分裂症中受损更为严重^[6,7,71]。

大多数针对确诊为精神分裂症患者的功能磁共振研究，还有一些对首发精神分裂症患者的研究报告，这些受试者执行任务的准确性是降低的。然而，相关的功能影像学研究结果却不尽一致。有些研究

报道,精神分裂症患者比对照组成员前额叶与顶叶区域的激活降低^[5,8,29],而另一些研究则报道这些区域激活程度在患者中显著增强^[4,35,72]。

一项针对精神分裂症患者的研究发现,相比任务表现较差的患者,任务表现较好的患者随着认知负荷的增加,大脑激活程度也增强^[73]。这就说明对于任务表现较好的患者,重新分配到前额叶的处理资源可能会使他们的行为表现保持在一个可与对照组成员相似的水平上。相反,对于任务表现较差的患者来说,这项利用其它脑区的适应能力是超出其能力限度的,表现为前额叶的激活减弱^[30,74,75]。这种神经影像学的模式与对认知老化的适应性类似^[76,77],执行任务较慢的受试对象都出现了背外侧前额叶皮质激活的增强。在目前的研究中,我们发现了高危组中右半球背外侧前额叶皮质的过度激活与行为功能完好同时存在,表明大脑对危险的精神状态有着适应性的反应。尽管组间行为表现的相似性可能反映出高危人群对不同测量手段的不同敏感度,值得注意的是,神经影像学对高危人群的测量敏感度相比行为学测量可能更强。

另一种可能的解释是,阴性、阳性症状的严重程度与操作相关的右半球背外侧前额叶激活强度显著相关可能表示高危人群在进行任务驱动的认知测验时面临更大的困难。因为有精神病症状的高危人群可能还需要在任务中应对一些侵入性思维或者幻听。许多对精神分裂症患者及其一级亲属的研究发现前额叶活化程度的增加与精神症状的严重程度成正相关^[24,78],这也支持了上述解释。

局限性

尽管此项研究显示了高危人群在没有明显工作记忆损害时,其功能磁共振成像与健康人群相比仍有不同,但这些仍只是基线结果。60名高危组成员中,有6名在一年以后首发精神病(见网络数据补充的图S3)。这种低转变率便是精神病前驱症状研究的阻碍之一。每一个高危个体都各不相同,有着焦虑或抑郁等许多症状(高危组成员中有58%曾用过抗抑郁药),并且常常表现出功能的缺陷。所以,组间的差异只说明了一般精神病理学问题,而不是某一种特定精神病的危险性。需要继续追踪观察以

确定出现精神症状的个体,进而才可能将神经影像学发现与特定的精神病危险因素相联系。

根据受教育水平来看,健康受试对象(即对照组成员)可能比高危组成员的执行功能好一些,但事实上,无论是任务执行还是大脑激活的强度都与受教育程度无关,且当教育作为协变量之一参与数据分析时,结果依然是显著的。此外,韦氏简明智力测验中的词汇评分——通常代表着个体的智商——在组间并无显著差异。

结论

我们发现,易患精神病的高危人群在工作记忆的行为学水平上并无明显改变,但大脑中参与突显刺激处理加工的脑区却出现了神经影像学的变化。这可能会影响工作记忆内容的操作,从而导致背外侧前额叶皮质过度激活,以及默认网络抑制减弱。从功能上的意义来看,背外侧前额叶皮质信号的改变与症状的严重程度有关。总之,这些发现都强调了检测高危人群大脑早期改变的潜在重要性,以促进对精神病高危人群的早期干预。

From the Neuroscience and Behavioral Disorders Program, Duke-National University of Singapore Graduate Medical School, Singapore; Research Division, Institute of Mental Health, Singapore; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and Center for Cognitive Neuroscience, Duke University, Durham, N.C.; School of Psychology, University of Birmingham, Edgbaston, United Kingdom; Melbourne Neuropsychiatry Center, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne; and Melbourne Health, Melbourne. Address correspondence to Dr. Chee (michael.chee@duke-nus.edu.sg).

Dr. Krishnan is a shareholder with Cenerx, Corcept, and Orexigen. Dr. Keefe has received investigator-initiated research funding from the Feinstein Institute for Medical Research, GlaxoSmithKline, Novartis, Psychogenics, the Research Foundation for Mental Hygiene, and the Singapore National Medical Research Council; he has received honoraria from and served as a consultant or advisory board member for Abbott, Amgen, Astellas, Asubio, BiolineRx, Biomarin, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, EnVivo, Helicon, Lundbeck, Merck, Mitsubishi, Novartis, Otsuka, Pfizer, Roche, Shire, Sunovion, Takeda, and Targacept; he receives royalties from the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia and the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery; and he is a shareholder in NeuroCog Trials. All other authors report no financial relationships with commercial interests.

Supported by the Singapore National Research Foundation under the National Medical Research Council Translational and Clinical Research Flagship Program (grant NMRC/TCR/003/2008) and the U.S. Department of Veterans Affairs and NIMH (to Dr. Keefe).

The authors thank the research staff involved in the recruitment and assessment of the participants of this study.

参考文献

1. Baddeley A: Working memory. *Science* 1992; 255:556–559
2. Goldman-Rakic PS: Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6:348–357
3. Park S, Holzman PS: Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:975–982
4. Manoach DS, Press DZ, Thangaraj V, Searl MM, Goff DC, Halpern E, Saper CB, Warach S: Schizophrenic subjects activate dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task, as measured by fMRI. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1128–1137
5. Perlstein WM, Carter CS, Noll DC, Cohen JD: Relation of pre-frontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1105–1113
6. Cannon TD, Glahn DC, Kim J, Van Erp TGM, Karlsgodt KH, Cohen MS, Nuechterlein KH, Bava S, Shirinyan D: Dorsolateral pre-frontal cortex activity during maintenance and manipulation of information in working memory in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:1071–1080
7. Tan H-Y, Choo W-C, Fones CSL, Chee MWL: fMRI study of maintenance and manipulation processes within working memory in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1849–1858
8. Schneider F, Habel U, Reske M, Kellermann T, Stöcker T, Shah NJ, Zilles K, Braus DF, Schmitt A, Schlösser R, Wagner M, Frommann I, Kircher T, Rapp A, Meisenzahl E, Ufer S, Ruhrmann S, Thienel R, Sauer H, Henn FA, Gaebel W: Neural correlates of working memory dysfunction in first-episode schizophrenia patients: an fMRI multi-center study. *Schizophr Res* 2007; 89: 198–210
9. Mendrek A, Laurens KR, Kiehl KA, Ngan ETC, Stip E, Liddle PF: Changes in distributed neural circuitry function in patients with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 205–214
10. Cannon TD, van Erp TGM, Bearden CE, Loewy R, Thompson P, Toga AW, Huttunen MO, Keshavan MS, Seidman LJ, Tsuang MT: Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: contributions of genes, environment, and their interactions. *Schizophr Bull* 2003; 29:653–669
11. Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K, Gilmore J: The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry* 2001; 50:884–897
12. McGrath JJ, Féron FP, Burne THJ, Mackay-Sim A, Eyles DW: The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: a review of recent developments. *Ann Med* 2003; 35:86–93
13. Murray RM, Sham P, Van Os J, Zanelli J, Cannon M, McDonald C: A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 2004; 71:405–416
14. Lencz T, Smith CW, McLaughlin D, Auther A, Nakayama E, Hovey L, Cornblatt BA: Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59:863–871
15. Simon AE, Cattapan-Ludewig K, Zmilacher S, Arbach D, Gruber K, Dvorsky DN, Roth B, Isler E, Zimmer A, Umbricht D: Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophr Bull* 2007; 33:761–771
16. Pflueger MO, Gschwandtner U, Stieglitz RD, Riecher-Rössler A: Neuropsychological deficits in individuals with an at risk mental state for psychosis - working memory as a potential trait marker. *Schizophr Res* 2007; 97:14–24
17. Eastvold AD, Heaton RK, Cadenhead KS: Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2007; 93:266–277
18. Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ, Francey SM, Pantelis C, Yung AR, Cornblatt B, McGorry PD: Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophr Bull* 2006; 32:538–555
19. Smieskova R, Fusar-Poli P, Allen P, Bendfeldt K, Stieglitz RD, Drewe J, Radue EW, McGuire PK, Riecher-Rössler A, Borgwardt SJ: Neuroimaging predictors of transition to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34:1207–1222
20. Wood SJ, Pantelis C, Proffitt T, Phillips LJ, Stuart GW, Buchanan JA, Mahony K, Brewer W, Smith DJ, McGorry PD: Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. *Psychol Med* 2003; 33:1239–1247
21. Smith CW, Park S, Cornblatt B: Spatial working memory deficits in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 81:211–215
22. Karlsgodt KH, Glahn DC, van Erp TGM, Therman S, Huttunen M, Manninen M, Kaprio J, Cohen MS, Lönqvist J, Cannon TD: The relationship between performance and fMRI signal during working memory in patients with schizophrenia, un-affected co-twins, and control subjects. *Schizophr Res* 2007; 89:191–197
23. Seidman LJ, Thermenos HW, Poldrack RA, Peace NK, Koch JK, Faraone SV, Tsuang MT: Altered brain activation in dorsolateral prefrontal cortex in adolescents and young adults at genetic risk for schizophrenia: an fMRI study of working memory. *Schizophr Res* 2006; 85:58–72
24. Thermenos HW, Seidman LJ, Breiter H, Goldstein JM, Goodman JM, Poldrack R, Faraone SV, Tsuang MT: Functional magnetic resonance imaging during auditory verbal working memory in nonpsychotic relatives of persons with schizophrenia: a pilot study. *Biol Psychiatry* 2004; 55:490–500
25. Courtney SM, Ungerleider LG, Keil K, Haxby JV: Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature* 1997; 386:608–611
26. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC: A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage* 1997; 5:49–62
27. Fusar-Poli P, Broome MR, Woolley JB, Johns LC, Tabraham P, Bramon E, Valmaggia L, Williams SC, McGuire P: Altered brain function directly related to structural abnormalities in people at ultra high risk of psychosis: longitudinal VBM-fMRI study. *J Psychiatr Res* 2011; 45:190–198
28. Meda SA, Bhattarai M, Morris NA, Astur RS, Calhoun VD, Mathalon DH, Kiehl KA, Pearlson GD: An fMRI study of working memory in first-degree unaffected relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2008; 104:85–95
29. Broome MR, Matthiasson P, Fusar-Poli P, Woolley JB, Johns LC, Tabraham P, Bramon E, Valmaggia L, Williams SCR, Brammer MJ, Chitnis X, McGuire PK: Neural correlates of executive function and working memory in the “at-risk mental state”. *Br J Psychiatry* 2008; 194:25–33
30. Manoach DS: Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophr Res* 2003; 60:285–298
31. Callicott JH, Egan MF, Mattay VS, Bertolino A, Bone AD, Verchinski B, Weinberger DR: Abnormal fMRI response of the dorsolateral prefrontal cortex in cognitively intact siblings of patients with schizophrenia. *Am J*

- Psychiatry 2003; 160: 709–719
32. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell’Olio M, Francey SM, Cosgrave EM, Killackey E, Stanford C, Godfrey K, Buckley J: Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39:964–971
 33. Barch DM, Ceaser A: Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. *Trends Cogn Sci* 2012; 16: 27–34
 34. Barch DM, Sheline YI, Csernansky JG, Snyder AZ: Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biol Psychiatry* 2003; 53:376–384
 35. Callicott JH, Bertolino A, Mattay VS, Langheim FJ, Duyn J, Coppola R, Goldberg TE, Weinberger DR: Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cereb Cortex* 2000; 10:1078–1092
 36. MacDonald AW 3rd, Carter CS, Kerns JG, Ursu S, Barch DM, Holmes AJ, Stenger VA, Cohen JD: Specificity of prefrontal dysfunction and context processing deficits to schizophrenia in never-medicated patients with first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 2005; 162:475–484
 37. Garrity AG, Pearlson GD, McKiernan K, Lloyd D, Kiehl KA, Calhoun VD: Aberrant “default mode” functional connectivity in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007; 164:450–457
 38. Whitfield-Gabrieli S, Thermenos HW, Milanovic S, Tsuang MT, Faraone SV, McCarley RW, Shenton ME, Green AI, Nieto-Castanon A, LaViolette P, Wojcik J, Gabrieli JD, Seidman LJ: Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106:1279–1284
 39. Mannell MV, Franco AR, Calhoun VD, Cañive JM, Thoma RJ, Mayer AR: Resting state and task-induced deactivation: A methodological comparison in patients with schizophrenia and healthy controls. *Hum Brain Mapp* 2010; 31:424–437
 40. Anticevic A, Cole MW, Murray JD, Corlett PR, Wang XJ, Krystal JH: The role of default network deactivation in cognition and disease. *Trends Cogn Sci* 2012; 16:584–592
 41. Anticevic A, Repovs G, Barch DM: Working memory encoding and maintenance deficits in schizophrenia: neural evidence for activation and deactivation abnormalities. *Schizophr Bull* 2011; 39:168–178
 42. Kay SR: Positive-negative symptom assessment in schizophrenia: psychometric issues and scale comparison. *Psychiatr Q* 1990; 61:163–178
 43. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L: The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neuro-cognitive battery. *Schizophr Res* 2004; 68:283–297
 44. Weschler D: Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI). San Antonio, Tex, Harcourt Assessment, 1999
 45. Annett M: The binomial distribution of right, mixed and left handedness. *Q J Exp Psychol* 1967; 19:327–333
 46. Chee MWL, Choo W-C: Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. *J Neurosci* 2004; 24: 4560–4567
 47. Shohamy D, Wagner AD: Integrating memories in the human brain: hippocampal-midbrain encoding of overlapping events. *Neuron* 2008; 60:378–389
 48. Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F, Perez J, McGuire P, Politi P: Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34:418–432
 49. Knutson B, Adams CM, Fong GW, Hommer D: Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci* 2001; 21:RC159
 50. Rottschy C, Langner R, Dogan I, Reetz K, Laird AR, Schulz JB, Fox PT, Eickhoff SB: Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage* 2012; 60: 830–846
 51. Walsh ND, Williams SC, Brammer MJ, Bullmore ET, Kim J, Suckling J, Mitterschiffthaler MT, Cleare AJ, Pich EM, Mehta MA, Fu CH: A longitudinal functional magnetic resonance imaging study of verbal working memory in depression after antidepressant therapy. *Biol Psychiatry* 2007; 62:1236–1243
 52. Delaveau P, Jabourian M, Lemogne C, Guionnet S, Bergouignan L, Fossati P: Brain effects of antidepressants in major depression: a meta-analysis of emotional processing studies. *J Affect Disord* 2011; 130:66–74
 53. Fu CHY, Williams SCR, Cleare AJ, Brammer MJ, Walsh ND, Kim J, Andrew CM, Pich EM, Williams PM, Reed LJ, Mitterschiffthaler MT, Suckling J, Bullmore ET: Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:877–889
 54. Diwadkar VA, Pruiitt P, Goradia D, Murphy E, Bakshi N, Keshavan MS, Rajan U, Reid A, Zajac-Benitez C: Fronto-parietal hypo-activation during working memory independent of structural abnormalities: conjoint fMRI and sMRI analyses in adolescent offspring of schizophrenia patients. *Neuroimage* 2011; 58: 234–241
 55. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H, Reiss AL, Greicius MD: Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* 2007; 27:2349–2356
 56. Menon V, Uddin LQ: Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct* 2010; 214:655–667
 57. Palaniyappan L, Liddle PF: Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction. *J Psychiatry Neurosci* 2012; 37:17–27
 58. Wylie KP, Tregellas JR: The role of the insula in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 123:93–104
 59. KochK, Wagner G, Nenadic I, Schachtzabel C, Schultz C, Roebel M, Reichenbach JR, Sauer H, Schlösser RGM: Fronto-striatal hypo-activation during correct information retrieval in patients with schizophrenia: an fMRI study. *Neuroscience* 2008; 153:54–62
 60. Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL, Raichle ME: Medial pre-frontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:4259–4264
 61. Gusnard DA, Raichle ME, Raichle ME: Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2:685–694
 62. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL: A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:676–682
 63. Harrison BJ, Yücel M, Pujol J, Pantelis C: Task-induced de-activation of midline cortical regions in schizophrenia assessed with fMRI. *Schizophr Res* 2007; 91:82–86
 64. Hasenkamp W, James GA, Boshoven W, Duncan E: Altered engagement of attention and default networks during target detection in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 125:169–173
 65. Pomarol-Clotet E, Salvador R, Sarró S, Gomar J, Vila F, Martínez A, Guerrero A, Ortiz-Gil J, Sans-Sansa B, Capdevila A, Cebamano JM, McKenna PJ: Failure to deactivate in the prefrontal cortex in schizophrenia: dysfunction of the default mode network? *Psychol Med* 2008; 38:1185–1193
 66. Lustig C, Snyder AZ, Bhakta M, O’Brien KC, McAvoy M, Raichle ME, Morris JC, Buckner RL: Functional deactivations: change with age and dementia of the Alzheimer type. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:14504–14509

67. Siever LJ, Davis KL: The pathophysiology of schizophrenia dis-orders: perspectives from the spectrum. *Am J Psychiatry* 2004; 161:398-413
68. Van Hecke J, Gladwin TE, Coremans J, Destoop M, Hulstijn W, Sabbe B: Prefrontal, parietal and basal activation associated with the reordering of a two-element list held in working memory. *Biol Psychol* 2010; 85:143-148
69. D'Esposito M, Postle BR, Ballard D, Lease J: Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain Cogn* 1999; 41:66-86
70. Postle BR, Berger JS, Taich AM, D'Esposito M: Activity in human frontal cortex associated with spatial working memory and saccadic behavior. *J Cogn Neurosci* 2000; 12(Suppl 2):2-14
71. Kim J, Glahn DC, Nuechterlein KH, Cannon TD: Maintenance and manipulation of information in schizophrenia: further evidence for impairment in the central executive component of working memory. *Schizophr Res* 2004; 68:173-187
72. Manoach DS, Gollub RL, Benson ES, Searl MM, Goff DC, Halpern E, Saper CB, Rauch SL: Schizophrenic subjects show aberrant fMRI activation of dorsolateral prefrontal cortex and basal ganglia during working memory performance. *Biol Psychiatry* 2000; 48:99-109
73. Ettinger U, Williams SCR, Fannon D, Premkumar P, Kuipers E, Möller H-J, Kumari V: Functional magnetic resonance imaging of a parametric working memory task in schizophrenia: relationship with performance and effects of antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 216:17-27
74. Karlsgodt KH, Sanz J, van Erp TGM, Bearden CE, Nuechterlein KH, Cannon TD: Re-evaluating dorsolateral prefrontal cortex activation during working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 108:143-150
75. Callicott JH, Mattay VS, Verchinski BA, Marenco S, Egan MF, Weinberger DR: Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. *Am J Psychiatry* 2003; 160:2209-2215
76. Rypma B, Prabhakaran V: When less is more and when more is more: The mediating roles of capacity and speed in brain-behavior efficiency. *Intelligence* 2009; 37:207-222
77. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR: Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 2002; 17:1394-1402
78. Henseler I, Falkai P, Gruber O: A systematic fMRI investigation of the brain systems subserving different working memory components in schizophrenia. *Eur J Neurosci* 2009; 30:693-702

凶杀案被告的精神病特征

Psychiatric Characteristics of Homicide Defendants

Martone CA, Mulvey EP, Yang S, Nemoianu A, Shugarman R, Soliman L.

目的: 作者对美国管辖区的非选择性的凶杀案被告样本的精神障碍的发生率进行研究, 寻找与精神因素相关的攻击特征和法院结果。

方法: 2001年至2005年间在美国市区被控杀人的被告, 在其被逮捕之后均接受了精神病学的评估。记其人口学特征、既往史、精神病学变量以及攻击特征和法律结果。双变量分析检测按年龄和种族分组的差异, 采用logistic模型检测多个受害者、武器使用、认罪和有罪判决的预测因子。

结果: 样本中58%的被告至少有一个轴I或轴II诊断, 大多数是物质滥用(47%)。轴I或轴II诊断在40岁以上的被告中更为常见(78%), 即使这些样本中37%的患者之前有过精神疾病的治疗, 但只有8%的轴I诊断障碍的人在凶杀案的3个月前有过门诊治疗; 非裔美国人似乎较其他族裔美国人接受治疗少, 非裔美国男性更倾向于使用火器(如手枪、步枪)并且多造成男性受害者。在探索性的分析中, 精神因素不能用于预测多个受害者、作案武器使用、和有罪判决。

结论: 轴I诊断的发生率较先前研究报道的低, 少有凶杀案被告在犯罪时得到了针对精神障碍的治疗, 这表明通过心理健康服务者来提供预防的机会是有限的。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 994-1002. 黄小军译; 陶好娟校)

表 4. 在美国的一个城镇中, 人口学资料、既往史和临床变量与多人受害的持枪杀人案的关系(2001-2005)^a

变量	多个受害者(N=22/275[8%])				持枪杀人(N=183/252[73%])			
	模式1(N=194)		模式2(N=165)		模式1 ^b (N=183)		模式2(N=156)	
	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间	优势比	95%可信区间
年龄	1.01	0.96-1.07	1.01	0.96-1.07	0.92*	0.88-0.96	0.92*	0.89-0.99
男性	0.29	0.08-1.14	0.13*	0.02-0.72	2.35	0.57-9.71	4.85	0.93-25.25
非裔美国人	1.51	0.40-5.69	0.73	0.17-3.20	10.12*	4.12-24.83	10.72*	3.90-29.46
中学学历或更高	0.67	0.23-1.92	0.39	0.12-1.28	1.27	0.54-3.03	1.72	0.64-4.56
职业	1.43	0.50-4.03	2.07	0.63-6.78	0.83	0.37-1.88	0.62	0.25-1.59
过往暴力攻击	0.95	0.34-2.70	0.93	0.28-3.13	0.76	0.32-1.77	0.77	0.27-2.22
轴 I 仅非物质滥用障碍			2.11	0.25-17.58			0.97	0.18-5.34
仅物质滥用			2.01	0.57-7.04			2.34	0.74-7.44
物质滥用和非物质滥用共病			1.11	0.12-10.18			1.17	0.23-2.46
至少一种人格障碍			1.10	0.22-5.50			0.56	0.13-2.46
先前有过针对精神障碍的治疗 (排除毒品及酒精治疗)			0.35	0.07-1.80			0.51	0.17-1.56
犯罪前3个月门诊治疗			0.73	0.02-26.10			1.44	0.16-12.91

^a 因为每个案件的案件特征与结果变量数据缺失的部分不同, 故这些模型的样本量有所不同。两种分析中似然比的卡方检验均无显著性。

^b Wald $\chi^2=44.01$, $P<0.001$ 。

* $P<0.05$ 。

认知行为治疗和精神动力学治疗对门诊抑郁症患者的疗效：一项随机临床试验

The Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy and Psychodynamic Therapy in the Outpatient Treatment of Major Depression: A Randomized Clinical Trial

Driessen E, Van HL, Don FJ, Peen J, Kool S, Westra D, Hendriksen M, Schoevers RA, Cuijpers P, Twisk JW, Dekker JJ.

目的：因为缺少高质量的精神动力学针对抑郁症的研究，所以它的疗效存在争议。作者比较了精神动力学治疗和认知行为治疗(CBT)的效果，假设认知行为治疗和精神动力学治疗的疗效没有显著性差异且具有等效型。

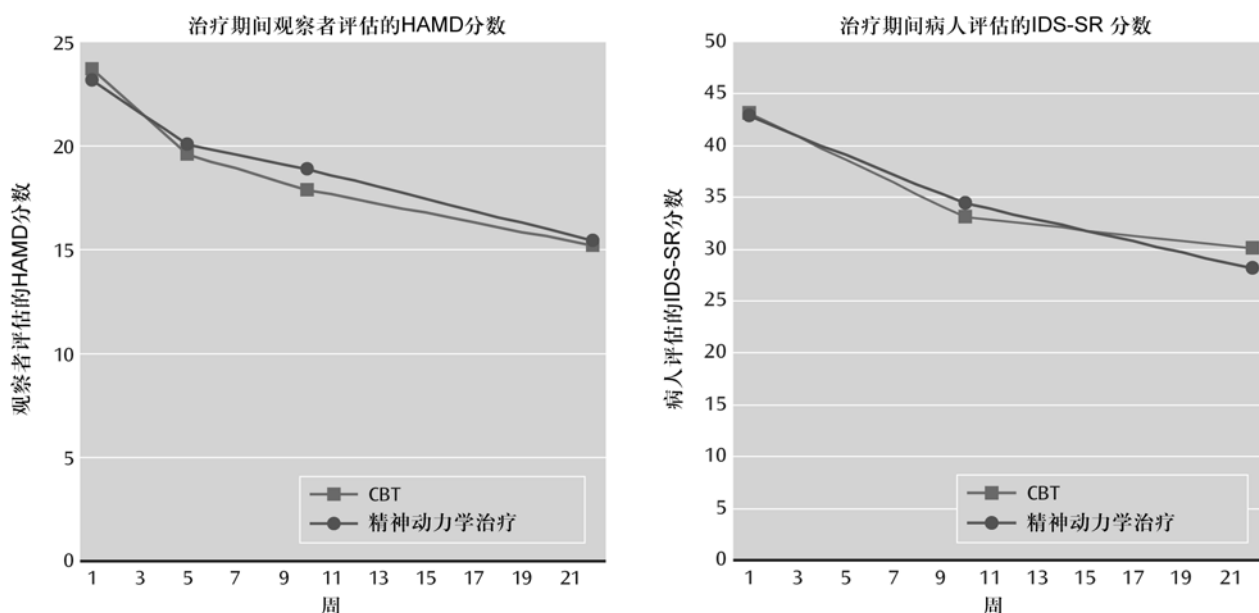
方法：对341名符合DSM-IV抑郁症诊断标准并且汉密尔顿抑郁量表(HAMD)≥14的成人，随机开展16个阶段的个人操作的CBT治疗和短期精神动力支持治疗；同时对于严重的抑郁症患者(HAMD>24)根据病情给予抗抑郁药物治疗。主要结果评价指标是治疗后缓解率(HAMD≤7)，次要的结果评价指标包括治疗后平均HAMD分数、病人自评抑郁分数和一年随访结果；数据分析采用广义估计方程，混合模型分析采用意向治疗样本，非劣性界限预先设定为缓解率优势比0.49、连续变量指标的Cohen d值为0.30。

结果：组间任何一个指标都无显著性差异，治疗后平均缓解率为22.7%，HAMD和病人自评抑郁分数显示等效的，但是缓解率和随后的任一种方法并没有显示具有等效性。

结论：这个结果扩展了精神动力学治疗抑郁症的基础，也提示了对于在精神科门诊，短短的门诊治疗时间对于大量的门诊病人来说是远远不够的。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1041-1050. 郭锐译；陶好娟校)

图 2.



CBT=认知行为治疗；HAMD=汉密尔顿抑郁量表；IDS-SR=抑郁自评量表。

母亲罹患抑郁症对儿童6岁以前心理健康、社会交往及共情的影响：催产素的调节作用

Impact of Maternal Depression Across the First 6 Years of Life on the Child's Mental Health, Social Engagement and Empathy: The Moderating Role of Oxytocin

Apter-Levy Y, Feldman M, Vakart A, Ebstein RP, Feldman R.

目的：母亲在产后罹患抑郁将对婴儿生长发育带来长期负性影响。目前对于这一影响的神经生物学基础知之甚少，推测可能与催产素有关。抑郁患者存在催产素功能失调，这种神经肽还与生产和养育相关。

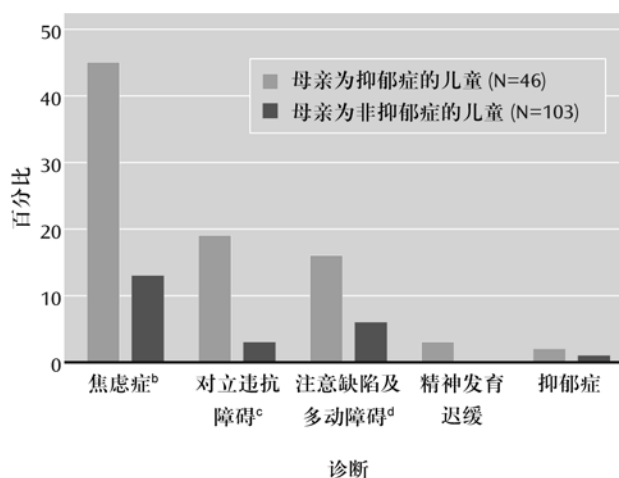
方法：研究者招募了一个分娩后2天女性抑郁评分或高或低的社区队列，并在6个月及9个月时对她们的抑郁再次进行评估。孩子6岁时，研究者对46例慢性抑郁症母亲及103例产后未患抑郁母亲的家庭成员进行了评估。其中，对这些家庭中的子女进行了精神检查、社交及共情的评估，并检测了母亲、父亲和子女唾液中催产素水平及OXTR基因中rs2254298位点单核苷酸多态性。

结果：慢性抑郁症母亲的子女约有61%表现出轴I的疾病，主要为焦虑及对立违抗障碍；而非抑郁症母亲的子女这一比例仅为15%。抑郁母亲的家中，母亲、父亲和子女唾液催产素水平较低，子女的共情与社会交往水平也较低。rs2254298位点GG纯合子基因型在抑郁母亲及其家属中比例增高，并且与较低的唾液催产素水平相关。抑郁症母亲在rs2254298位点携带的A等位基因(GA及AA基因型)显著降低其子女罹患精神障碍的风险。

结论：母亲罹患慢性抑郁症对子女社会结局的负面影响与外周催产素系统遗传及生物标记相关，这提示了一个潜在的基于催产素的干预措施。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1161-1168. 沈屹东译；国效峰校)

图 2. 对母亲罹患/从未患慢性抑郁症的6岁儿童的精神障碍诊断^a



^a 母亲罹患抑郁症的儿童(61%)与母亲未患抑郁症的儿童(15%)相比轴I诊断的总体率存在显著差异($\chi^2=32.85$, $df=1$, $P<0.001$)。

^b 组间存在显著差异($\chi^2=14.51$, $df=1$, $P<0.001$)。

^c 组间存在显著差异($\chi^2=7.97$, $df=1$, $P=0.006$)。

^d 组间存在显著差异($\chi^2=5.69$, $df=1$, $P=0.02$)。

慢性易激惹儿童的挫折神经机制

Neural Mechanisms of Frustration in Chronically Irritable Children

Deveney CM, Connolly ME, Haring CT, Bones BL, Reynolds RC, Kim P, Pine DS, Leibenluft E.

目的: 易激惹在儿童及青少年中普遍存在。这也是DSM-5中新引入的破坏性情绪失调障碍的主要症状。然而, 罕有对其神经基础探索研究。研究者旨在通过功能性磁共振的方法, 研究患有严重情绪失调症儿童的挫折神经反应。

方法: 研究者分别在未受挫折及受挫折状态下, 让19名严重易激惹儿童(按照诊断标准诊断为严重情绪失调症)及23名健康对照完成线索注意任务。然后对他们的情绪反应、行为及神经活动进行比较。

结果: 相对于未受挫折的状态下, 两组儿童在受挫状态下均表现出挫折感上升及空间注意转换能力下降。然而, 挫折对患者组儿童的影响要大于健康对照组。在挫折状态下, 相对于健康对照组, 在负反馈试验中患者组儿童左侧杏仁核、左侧及右侧纹状体、顶叶皮层和后扣带回活动减弱(组间对照); 相对于正反馈试验, 患病组儿童在负反馈试验中上述结构也表现为活动减弱(组内对照)。但是, 两组儿童在受挫状态下对正反馈的神经反应并无差别。

结论: 在挫折状态下的负反馈试验中, 严重慢性易激惹儿童在与情绪、注意及奖赏加工有关的脑区表现出异常的激活下降。挫折可能降低了注意力的灵活性, 这一点在严重易激惹儿童中尤为明显。这可能归因于这一人群的情绪调节缺陷。相对于严重情绪失调症的其他临床特征, 上述发现与易激惹之间的关系尚待进一步的研究。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1186-1194. 孙梦译; 陶好娟校)

表 2. 在全脑功能磁共振分析中观察到的分组反馈交互作用的重要发现

激活区域	半球	区域体积 ^a	Talairach坐标 ^b			Brodmann区	分析 ^c	
			x	y	z		F	P
后扣带回皮层	右	296	17	-40	14	29	20.52	<0.001
后扣带回皮层	左	137	-19	-55	32	17/31	14.62	<0.001
中央后回和顶下小叶	右	83	62	-25	35	2	10.02	<0.005
缘上回和顶下小叶	左	82	-37	-31	26	13	12.07	<0.002
岛叶	左	74	-28	-22	20	13	16.61	<0.001
缘上回	右	65	47	-52	29	39	10.05	<0.005
岛叶	左	60	-40	5	2	13	21.46	<0.001
海马旁回	左	49	-13	-13	-13	28/34	20.72	<0.001
中央后回/前回	左	45	-40	-16	23	6	14.70	<0.002
楔前叶	右	39	14	-58	38	7	10.42	<0.005
扣带回/丘脑/尾状核	左	38	-13	-28	23		16.01	<0.001

^a区域面积以 $P < 0.005$ 为有效阈值, 经比较次数校正。

^b坐标是指具有最大信号强度的体素。

^c统计是指在SPSS中对所提取区域的分析; $df=1,39$ 。

双相情感障碍国际协会(ISBD)专家组关于在双相情感障碍中使用抗抑郁药物的报告

The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force Report on Antidepressant Use in Bipolar Disorders

Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunz H, Licht RW, et al.

目的: 使用抗抑郁药物治疗双相情感障碍患者所带来的风险—获益情况一直存有争议。在缺乏确凿证据的情况下, 专家们的一致意见也可以指导治疗决策。所以, 双相情感障碍国际协会组织了一个专家组, 探索在双相情感障碍患者中有关抗抑郁药物治疗的共识意见。

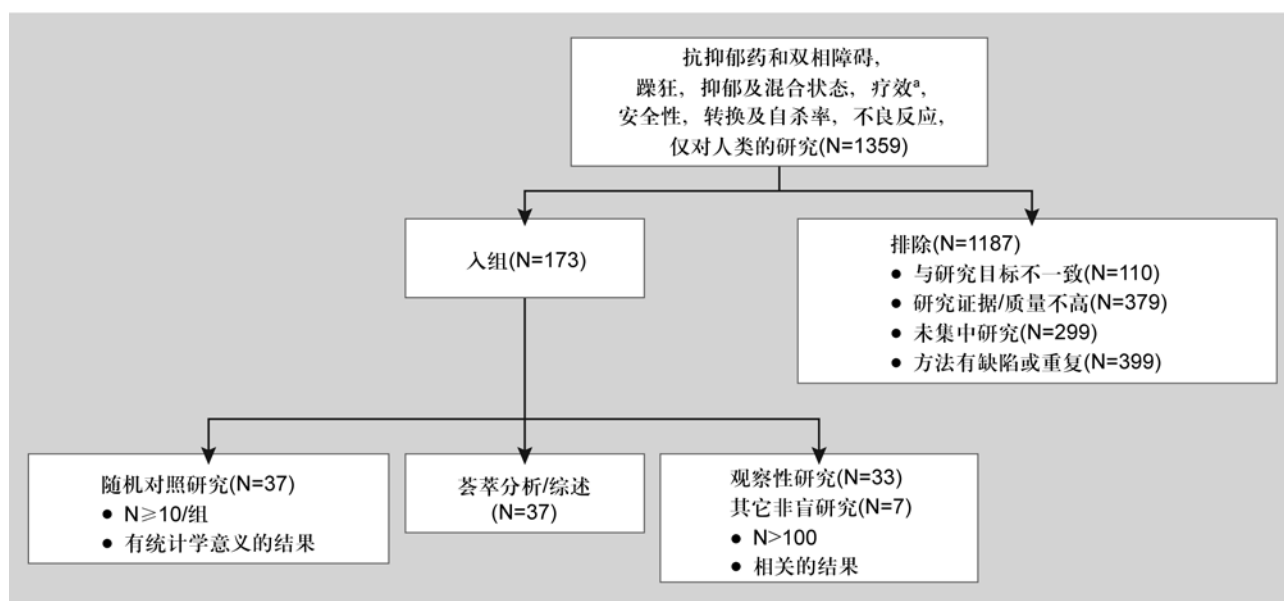
方法: 基于修正采用德尔菲(Delphi)方法, 专家小组通过一系列的提议反复探索共识意见。最初的调查条目是基于对文献的系统综述, 随后的调查包括新的或改写的条目以及重新被评估的一些条目。经过这一系列的工作最终产生了关于在双相情感障碍中使用抗抑郁药物的ISBD工作小组的临床指导意见。

结果: 在双相情感障碍中抗抑郁药物的广泛使用和对其有效性及安全性的证据不足之间存在明显的不一致。少有精心设计的且长期随访的试验对预防性用药的益处进行研究, 而且在双相情感障碍中使用抗抑郁药物联合心境稳定剂的益处也是缺乏足够的证据。抗抑郁药物在心境障碍中使用的主要问题是心境状态易向轻躁狂、躁狂和混合状态转化, 结合现有的依据和专家组成员的经验, 关于双相情感障碍中抗抑郁药的使用情况, 专家组成员达成了12条共识意见。

结论: 由于研究资料的不足, 虽然专家组成员对于双相情感障碍中使用抗抑郁药未能达成广泛一致的意见, 但却认可个别的双相情感障碍患者通过使用抗抑郁药物治疗是从中获益的。考虑到抗抑郁药的安全性, 相比较三环类、四环类抗抑郁药以及去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取抑制剂, 5-羟色胺再摄取抑制剂和安非他酮具有较低的转躁率。抗抑郁药相关的情绪高涨的频率和严重程度在双相I型障碍似乎高于双相II型障碍。因此, 在双相I型障碍患者中抗抑郁药物的使用应该是在使用心境稳定剂基础上的一个辅助性用药。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1249-1262. 吕东升译; 陶好娟校)

图 1. 研究设计的流程图及在双相障碍中使用抗抑郁药的综述结果



^a 临床疗效和缓解的标准是根据国际的标准, 主要根据标准症状评定量表最后得分较基线分降低50%和最后抑郁得分 ≤ 7 (主要使用17条目—汉密尔顿抑郁评定量表)。

与双相情感障碍—精神分裂症网络中间表型相对应的精神障碍的临床表型

Clinical Phenotypes of Psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP)

Tamminga CA, Ivleva EI, Keshavan MS, Pearlson GD, Clementz BA, Witte B, Morris DW, Bishop J, Thaker GK, Sweeney JA.

目的: 确立精神障碍(包括精神分裂症、分裂情感障碍以及伴有精神症状的双相I型障碍)分类诊断标准中具有生物学意义的临床表型, 与对精神障碍进行靶向治疗一样同等地重要。双相情感障碍、精神分裂症脑网络中间表型(B-SNIP)不仅用于检测存在于精神疾病中的众多中间表型, 也有助于验证中间表型特征在DSM-4诊断中的现象学是同质的这一假设。

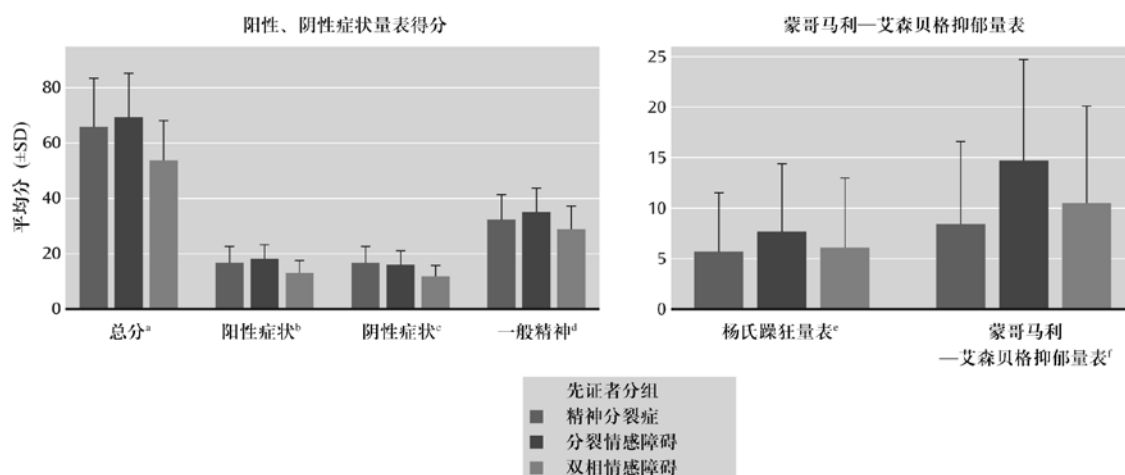
方法: 入组了933例先证者家庭中的精神分裂症、分裂情感障碍、伴有精神症状的双相I型患者与1 055例患者的一级亲属以及459名健康对照, 比较了各组样本间临床、心理、家族特征。

结果: 患者组的心理社会功能低于一级亲属组和正常对照组。一般而言, 与双相情感障碍患者家族相比, 精神分裂症患者家族的临床症状更丰富、心理社会功能更低下, 但二者在临床特征上有相当多的重叠之处。分裂情感障碍的临床特征更多的与精神分裂症类似。所有先证者都报告有极高的终身自杀企图率, 其中最高的是分裂情感障碍和双相情感障碍患者。先证者家族谱系包括“纯”精神病诊断以及精神分裂症—双相情感障碍混合诊断。

结论: 在DSM-IV精神疾病的诊断中, 该三种精神障碍在临床症状、心理社会功能、家族谱系上的重叠可以作为双相情感障碍—精神分裂症的中间表型。不同精神障碍家族中共有的特征表明整个精神疾病中存在重叠的遗传因素。这些数据为传统的现象学诊断中存在明显的表型集群提供了鲜有的证据。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1263-1274. 刘畅译; 薛志敏校)

图 1. 精神分裂症、分裂情感障碍以及伴有精神症状的双相I型障碍先证者中精神分裂症症状得分和躁狂、抑郁症状得分



^a各组精神症状总分存在显著差异($F=68.22$, $df=2,835$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 精神分裂症和分裂情感障碍先证者得分不同于双相情感障碍先证者。

^b各组阳性症状得分存在显著差异($F=68.22$, $df=2,835$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 精神分裂症和分裂情感障碍先证者得分不同于双相情感障碍先证者。

^c各组阴性症状得分存在显著差异($F=67.88$, $df=2,836$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 精神分裂症和分裂情感障碍先证者得分不同于双相情感障碍先证者。

^d各组一般精神病理症状得分存在显著差异($F=76.57$, $df=2,836$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 精神分裂症和分裂情感障碍先证者得分不同于双相情感障碍先证者。

^e各组杨氏躁狂量表得分存在显著差异($F=6.69$, $df=2,828$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 分裂情感障碍先证者得分不同于精神分裂症先证者。

^f各组蒙哥马利-艾森贝格抑郁量表得分存在显著差异($F=31.00$, $df=2,834$, $P<0.001$)。Tukey-Kramer事后检验结果($P<0.01$): 分裂情感障碍先证者得分不同于精神分裂症和双相障碍先证者。

抗精神病药物临床试验中安慰剂效应meta回归分析：1970–2010

Meta-Regression Analysis of Placebo Response in Antipsychotic Trials, 1970–2010

Agid O, Siu CO, Potkin SG, Kapur S, Watsky E, Vanderburg D, Zipursky RB, Remington G

目的：强大的安慰剂效应是精神药物发展的主要挑战，它可增加精神科试验的失败率。这一meta回归分析的目的是确定在精神分裂症患者中进行抗精神病药物治疗的随机对照试验中安慰剂效应的可能作用。

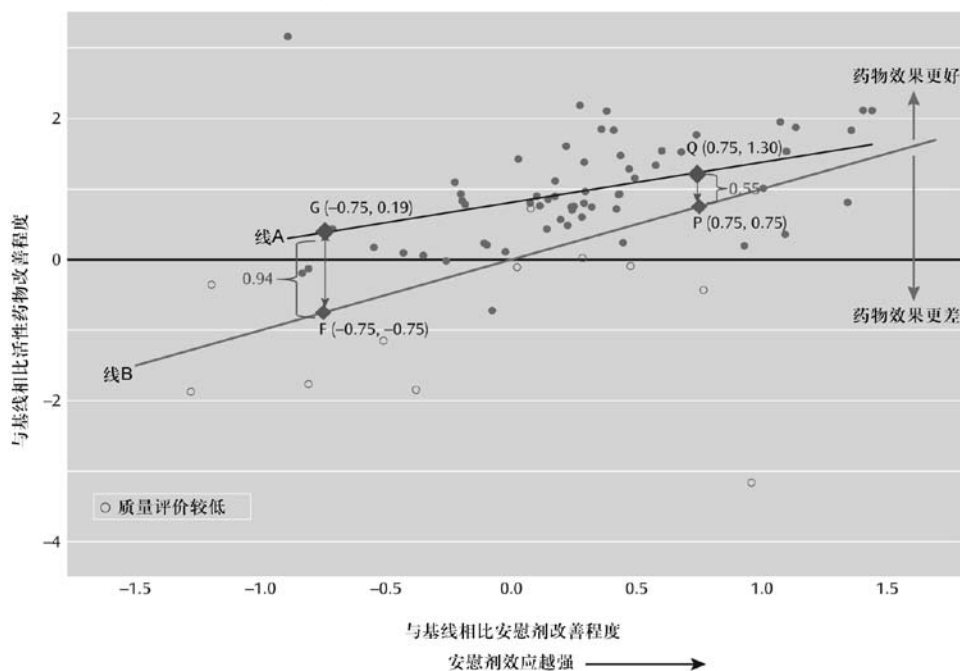
方法：作者通过从MEDLINE(1960–2010)及其他资源中收集合格的临床对照试验(N=50)，从中提取试验设计和临床变量。基于简明精神评定量表和阳性和阴性症状量表从基线至研究终点得分的变化(2~12周)，使用标准化均数改变(SMC)作为评估安慰剂效应的效应值工具。

结果：结果表明在安慰剂效应反应大小(平均SMC, -0.33, 在-1.4至0.9之间)和研究质量方面存在显著的异质性($Q=387.83$, $df=49$)。安慰剂SMC和研究质量均随着时间增加。低龄化、病程短和试验时间短与安慰剂效应显著相关，而国籍(美国和其它国家相比)与安慰剂效应无相关性。研究中心多、大学中心和退伍军人事务处理中心少以及分配到安慰剂组的患者比例低与较大的安慰剂效应相关，但这些均不独立于发表年。研究质量影响安慰剂效应的变异度但不影响该效应的平均水平。

结论：该研究明确了在随机对照试验中一些重要的患者人口特征和试验设计因素，这些特征和因素会影响安慰剂效应从而影响探索有效标记的可能性。以后的研究应该确定控制这些因素是否可以改善抗精神病药物效应的检测性。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1335-1344. 李然然译; 吴仁容校)

图2. 安慰剂效应大小对药物-安慰剂之间差异的影响程度^a



^a平均改善定义为 $-1 \times$ 相对于基线症状评分的标准化均数改变(SMC)，所以该图中正值表明改善、负值表明恶化。安慰剂效应与活性药物之间呈显著正相关($t=9.24$, $df=58$, $P<0.001$)。A线显示药物改善程度为1.3，试验药显示较大的平均安慰剂改善(0.75)，与较低的药物改善(0.19)相比较，因其安慰剂这一横轴试验显示较差(-0.75)。B线代表斜率为1的标识线，药物反应的大小(纵轴)与安慰剂效应(横轴)相等。相对于此标识线的垂向偏差表示药物-安慰剂差异。涉及到第二代抗精神病药物的固定多剂量研究文献，我们选择文献中报告基于最佳剂量的治疗组(阿立哌唑10~30 mg/d; 奥氮平10~20 mg/d; 喹硫平>250 mg/d; 利培酮4~6 mg/d; 舍吲哚16~24 mg/d和齐拉西酮120~160 mg/d)^[11]。如果某种药物的多个治疗组都落在了文献中报告的最佳剂量范围内(比如，阿立哌唑10 mg/d和30 mg/d的研究)，那么选择代表最高剂量的治疗组。这也适用于伊潘立酮12~24 mg/d; 舍吲哚20 mg/d; 唑酮单甲磺酸盐20 mg/d。鲁拉西酮(80 mg/d与安慰剂对照)、帕潘立酮(12 mg/d与安慰剂对照)和阿塞那平(10 mg/d)研究是符合条件的单一、固定剂量的研究设计。

认知行为疗法治疗惊恐障碍伴广场恐怖症的神经基础

Neural Substrates of Treatment Response to Cognitive-Behavioral Therapy in Panic Disorder With Agoraphobia

Lueken U, Straube B, Konrad C, Wittchen HU, Ströhle A, Wittmann A, Pfeiderer B, Uhlmann C, Arolt V, Jansen A, Kircher T.

目的: 对于治疗惊恐障碍伴有广场恐怖症的患者, 认知行为疗法(CBT)中的暴露疗法是一种有效的治疗选择, 但这种疗效反应的神经基础仍然是未知的。有证据表明, 惊恐障碍伴广场恐怖症以安全信号处理过程失调为特征。本文作者以恐惧条件作为一个神经功能性的探头, 研究神经的基线特征以及与CBT治疗惊恐障碍伴有广场恐怖症患者疗效相关的神经可塑性变化。

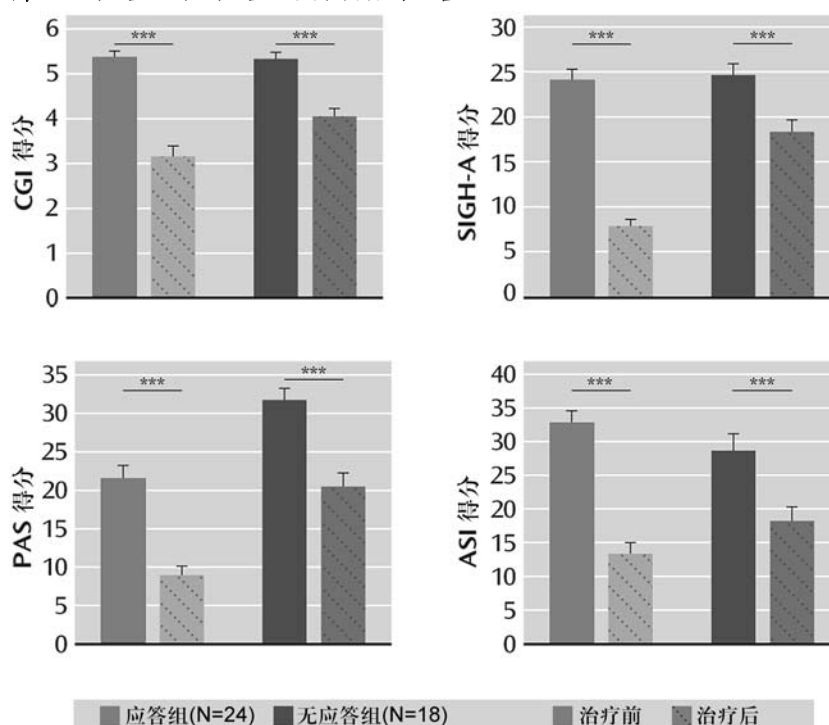
方法: 对49例主要诊断为惊恐障碍伴广场恐怖症且未服药患者进行了认知行为疗法中的暴露疗法, 通过功能磁共振对治疗前后的恐惧条件和恐惧消除的神经相关特点进行了测量。治疗应答定义为汉密尔顿焦虑量表的减分率大于50%。

结果: 在基线水平, 对治疗无应答者在安全信号的反应时, 右侧前扣带回皮层的前膝部、海马以及杏仁核活动增强。而这些激活区域在CBT治疗后部分被解除。治疗成功是以处理偶然刺激时右侧海马活动增强为特征的。治疗应答与前扣带皮层和杏仁核之间不随时间变化的抑制功能耦合相关。

结论: 本研究发现大脑激活模式与广场恐怖症患者的治疗反应相关。安全信号处理过程和前扣带皮质杏仁核耦合的改变可能表明这些患者存在个体差异, 而这些个体差异决定基于暴露的CBT疗法的有效性和相关的神经可塑性变化。研究指出在这种患者群体中成功的CBT治疗是通过脑网络介导的。

(*Am J Psychiatry* 2013; 170: 1345-1355. 周丽译; 陶好娟校)

图 2A. 应答组与无应答组临床指标的改善^a



^aCGI=临床总体印象(Clinical Global Impressions Scale); SIGH-A=汉密尔顿焦虑量表结构化访谈(Structured Interview Guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale); PAS=惊恐障碍和广场恐惧量表(Panic and Agoraphobia Scale); ASI=焦虑敏感性指数(Anxiety Sensitivity Index).

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

PROZAC[®]
fluoxetine hydrochloride
百优解[®]

- 有效消除抑郁，改善躯体症状¹
- 抑郁症长期治疗的经典之选²
- 分散片新剂型，更耐受，³更方便⁴

1. 李建林等. 抑郁症门诊病人躯体症状主诉及疗效比较研究. 中国行为医学科学杂志, 2005, 10, 28, 892-896

2. Calli HM. Fluoxetine: a suitable long-term treatment. Brit J Clin Psychiatry. 2001;62(22):24-9

3. Macia MA, et al. Comparative bioavailability of a dispersible formulation of diclofenac and finding of double plasma peaks. International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1995;33(6):333-339

4. Schiermeier S, et al. Fast dispersible ibuprofen tablets. European Journal of Pharmaceutical Science, 2002;16(3):295-305

Lilly

ZYprexa[®] 奥氮平片

Olanzapine Tablets 再普乐[®]



Celebrating a Beautiful Life
再普乐·再谱美丽人生



简明处方资料

【品名】 正式品名：奥氮平片 [Olanzapine]
商品名：再普乐[®] [ZYPREXA]

【性状】 白色包衣片

【规格】 5mg, 10mg 活性奥氮平

【适应症】 奥氮平用于治疗精神分裂症。初始治疗有效的患者，奥氮平在维持治疗期间能够保持其临床效果。
奥氮平用于治疗中、重度躁狂发作。对奥氮平治疗有效的躁狂发作患者，奥氮平可用于预防双相情感障碍的复发。

【剂量及用药方法】

口服推荐起始剂量为每日10mg。剂量范围5mg至20mg。加药间隔不少于24小时，停用奥氮平时应逐步减量。老年患者、严重肾功能损害或中度肝功能损害患者，起始剂量为每日5mg。患者如有多种可减慢奥氮平代谢的因素（女性、老年、非吸烟者），起始剂量应降低。

【禁忌】 禁用于已知对该药中任何一种成分过敏的患者。

【不良反应】 临床试验中与奥氮平使用有关的主要不良反应是嗜睡和体重增加。在有痴呆的老年患者中，与奥氮平治疗有关的死亡率和脑血管不良事件比安慰剂高。少数患者在治疗中出现血糖和甘油三酯水平升高，奥氮平可能使血浆泌乳素水平升高，但罕见临床相关表现，例如男性乳房发育、泌乳和乳房增大。多数患者不用停药即可恢复正常水平。偶尔不良反应包括头晕、静坐不能、口干、便秘、外周水肿、直立性低血压，及肝转氨酶一过性升高。

【注意事项】 详见使用说明书

【有效期】 适宜条件下3年有效。

【包装】 10mg/7粒/盒
5mg/28粒/盒

请按医生处方购买与使用，详细处方资料请见说明书
本广告仅供医学药学专业人士阅读

美国礼来亚洲公司

●地址：上海市湖滨路222号企业天地商业中心1号楼21层 ●邮编：200021 ●电话：(86-21)23021100 ●传真：(86-21)23021488
●进口药品注册证编号：H20080289(5mg), H20080287(10mg) ●沪药广审(文)第2010010025号