

当前位置: 首页>期刊文章

【小中大】 【打印】 【关闭窗口】 【PDF版查看】

转载需注明出处

《科学文化评论》第3卷 第2期 (2006) :

科技与社会

精神病药物的历史命运

李亚明

摘要 精神病药物从正式开始临床应用到现在,已有50多年的历史,在此过程中,它曾因解决了困扰精神病学家们几百年的难题而带给我们兴奋,也曾因引发了诸多副作用而让我们感到不知所措。在此基础上,更为意蕴深刻的则是其与精神医学领域中两种对立观念的竞争交织在一起的历史命运。本文探讨了精神病药物如何进入精神病学领域,如何在这个领域中自我发展的过程,也探讨了这种药物所面对的问题以及其未来的可能性。由此,便可以从一个侧面揭示出精神病学这一学科的本质特征。

关键词 精神病药物 生物学模式的精神病学 心理疗法

现代精神病学治疗模式的建立是以一种物质的合成作为开端的,这种物质就是历史上第一种被广为接受的抗精神病药物——氯丙嗪(Chlorpromazine)。从氯丙嗪的功效在1952年得到验证,到一大批具有类似作用的物质随后陆续为人们所发现,再到精神药理学这门新兴的学科最终建立起来,不仅精神病学本身的进路发生了重大转折,社会,文化的诸多方面也得以重塑。在这种意义上,精神药理学的建立可与皮奈尔(Philippe Pinel)对精神病人的解放和精神分析理论的提出并称为精神病学史上的三次革命[Stone 1997, p.187]。药物革命不仅重新编排了精神病人需要接受的治疗和精神病医生的日常工作,也为精神病学家们从格利辛格时代就开始了的医学化的努力点燃了新的希望。

一 抗精神病药物的诞生以及与之相伴的历史情境

药物所引发的革命虽然位列精神病学史中三大革命之一,但是其发生发展却与前两次有着明显的不同。精神病药物的最初形态并不是在精神病学的领域内创造出来的,精神病药物的诞生也并不包含医生们朝着一个方向的长期钻研。比方说氯丙嗪,异烟酰异丙胍(iproniazid)和锂盐等多种在精神病学史上具有重大历史意义的药物居然都是由一些对精神病学毫无兴趣的研究者,在从事与精神病学无关的研究时所发现的。

以属于酚噻嗪类的氯丙嗪为例。酚噻嗪类的衍生物早在1883年就已合成。20世纪30年代,人们曾将其用作驱虫药,尿道防腐剂和杀虫剂[沈渔村 1994, 页912]。30年代末,人们发现这种物质的衍生物异丙嗪具有一定程度的镇静作用,于是一位法国的外科医生就尝试着将它作为强化麻醉剂。这一事件激发了人们对这类物质的强烈兴趣,在这一趋势之下,1950年,氯丙嗪在法国的Rhone—Poulenc—Specia实验室被合成出来。在麻醉和外科中发现,这种物质具有很强的镇静作用以至于可以用于手术室中的人工冬眠[Stip 2002]。1952年,精神病学家Delay和Deniker将氯丙嗪试用于具有狂躁表现的病人,结果这种物质表现出独特的镇静作用同时又被证明具有不影响意识的抗精神病活性,不久它就被专门用于治疗精神分裂症病人了[善佐宁 1999, 页845]。从驱虫药演变为镇静药再被借用为抗精神病药物,这就是精神病药物疗法的开拓者氯丙嗪的诞生过程。这种间接和意外的出现方式可能显得与它的重要地位不符,然而为数众多的精神病药物竟都是以类似的方式出现的。锂盐对于尿酸盐结石的溶解作用在19世纪就已被证实,并因此而被广泛地运用到了制药(非精神病药物)和食品工业当中,在这样一个锂盐被广泛接受和利用的社会环境之中,在20世纪50年代出现的其对于狂躁抑郁症疗效的报告则显得姗姗来迟了[Healy 2002, p.47]。这样的例子是很多的。

然而回顾这段历史的用意并不在于说明精神病药物没有一个包含着几代精神病学家辛勤汗水的史诗般的诞生过程而已,回顾的目的在于阐明:精神病药物并不是精神病学凭借其内在力量发展所得的结果。因此对于这些物质,我们既不拥有其在历史上如何影响



科学文化评论

人类精神状态的丰富记录，也不拥有有关其作用过程的充分阐释。比方说从1952年起，氯丙嗪就已在临床上得到了广泛的应用，然而直到1957年，多巴胺才被鉴别为一种神经递质，而氯丙嗪的主要作用正是多巴胺受体阻塞这一原理则是在20世纪60年代才迟迟地为人们所认识到 [Stip 2002]。再比如使用锂盐可以治疗躁狂抑郁症的观念早已很好地确立起来，但是锂盐对于神经系统的作用机理却至今不能被说明。那么在这种情况下，为什么精神病医生们仍旧热情洋溢地接受了它们呢？原因就在于精神病药物诞生之时的历史背景：一，那时对精神病的治疗尚处于一个比较低的水平；二，精神分析与生物学模式的精神病学正进行着针锋相对的斗争。

这里首先简要回顾一下精神病药物诞生前，医生们给予精神病患者的生理性治疗。在丙咪嗪 (imipramine) 诞生以前，心境障碍常常是以电痉挛疗法来医治的 [Griffiths 1994, p.42]。患者对于这样的治疗显然是极不情愿的，因此这就不能算作一种完善的疗法。另一种常用方法，胰岛素昏迷法则是一种非常危险的治疗手段，危险到人们总是将它与死亡联系在一起，因而需配合以先进的医学设备以及医学和护理学上密切的关注。事实上，这种治疗的实施只有在在大医院的专门病房里才是可能的，以至此疗法最终成为了医院地位的象征 [Griffiths 1994, p.52]。还有休克疗法，发热疗法等，这些方法无一不伴随着巨大的痛苦和操作上的困难。相对于操作简便又无危险的精神病药物，以上的种种生理疗法显得幼稚可笑。

在生理疗法外，精神病药物诞生的50年代也正是精神分析发展的巅峰时期，那么精神病药物与精神分析的关系又如何呢？这就要从精神病学领域中一场旷日持久的观念与方法之争说起。这也就是精神病药物能够被迅速普及的更重要原因。

这场战争就是心理疗法与生物学模式的精神病学之间的斗争。19世纪和20世纪之交，心理疗法以新的形式——精神分析，再度参与到精神病学史的递进之中。精神分析与当时的生物学模式的精神病学之间的关系可以大致划分为三个阶段：一个部分重叠的早期阶段，一个僵持和斗争的中间阶段以及一个以彼此交换意见为特征的第三阶段 [Griffiths 1994, p.43]。精神病药物就诞生于这个僵持和斗争的中间阶段。这样，精神病药物的作用就十分明显了：原本精神分析处于鼎盛时期而生物学模式的精神病学则前景并不明朗，而当精神病药物出现后，状况立即发生了一百八十度的哥白尼式的倒转。精神病药物表现出的非凡效力和高度可控性，使生物学模式的精神病学不再是一门只清楚机制而对实践束手无策的学科。曾长久地处于医学共同体的边缘地带的精神病医生终于成为了真正意义上的医生，甚至成为了科学家 [Griffiths 1994, p.43]。更重要的是，精神病学在向着医学和科学靠近的路上已迈出了关键性的一步。精神病药物无疑为生物学模式的精神病学扭转劣势提供了有力的武器，推动精神医学进入了生物学时代。

精神病药物出现后，精神分析团体中有人提出药物会使精神变得迟钝，所以患者难以回忆起相关的精神素材，也有人认为因为药物可以缓解焦虑症状，患精神分裂症和广场恐怖症的患者就可以更为平静的回忆了 [Stone 1997, p.117]。然而支持也好，反对也罢，此时精神分析对于药物的态度已然是无足轻重的了。美国精神病学协会1955年的会议上，关于氯丙嗪的讨论已在全部的议题中占据了统治地位。精神药理学研究中心不久在国家精神健康研究所中正式建立了起来，其主要目的正是要向精神分析的拥护者们证明用药的合理性 [Griffiths 1994, pp.98-99]。

当然精神病药物的发展也并不是没有遇到问题，相反，问题不仅多而且很明显。Delay和Deniker对于氯丙嗪等精神抑制药所下的定义当中就可以看得出：精神抑制药应该能够制造精神作用的阻滞，具有一种镇静的作用和一种抗精神病的作用，具有椎体外系的反应……[Yassa, Nair & Jeste 1997, pp.3—7]这明白白是在通过其有害作用来定义一种药。然而即使这样也没有阻挡精神病药物的发展和推广。这在很大程度上是当时的历史情境造成的：即心理疗法和生物学模式的精神病学的斗争以及与之相伴随的精神病学医学化的努力。

二 精神病药物产生的影响

此后的精神病药物的命运又如何呢？发展中的精神病药物如何在更加具体的层面上作用于精神病学以至改造我们所生活的社会？

改变最先发生在精神病学内部。与医患之间面对面的长谈相比，药物治疗中所包含的变量极为有限，这种特点使得受控试验在精神医学领域第一次成为可能。众所周知，受控试验总是与统计学方法相配合的，受控试验的普及必然引发统计方法在精神医学中的爆发式流行 [Stone 1997, p.245]。70年代，医学中各种统计数据的数量就已是极为可观的了。人们计算有多少忧郁症患者曾遭受过头部创伤，有多少具有某种高危因素的人会选择自杀……，以致精神分析的诸多假设也没能逃过统计方法的审视。当然这类研究大多不是出于精神分析师之手，其对于精神分析的意义也是十分微弱的。药物影响下的社会资源的重新配置在此可见一斑。

精神病药物所做出的重大的贡献还在于它在推进了精神疾病诊断标准的完善。因为我们对大多数精神疾病的发病原因一无所知，所以就无法像其他医学分支那样根据病因做出明确诊断。在不同地区，不同时代，精神疾病的名称和诊断方法都相去甚远 [Shorter 1997, p. 299—301]。然精神病药物的诞生却着实使精神病学诊断标准的改善变得迫切了。下边是一个再明白不过的例子：区分躁狂症与精神分裂症一直是非常困难的，对于有经验的医生来说也是如此 [Stone 1997, p.191]。可是当我们拥有了可以治疗躁狂的锂盐和能够缓解精神分裂症症状的精神抑制剂这两种特效药之后，区分此二症状就成了精神病医生们无法逃避的课题。当时一位精神医学专家曾明确指出，由于锂剂和神经抑制剂的有效性，我们需要鉴别躁狂症和精神分裂症以确定接受治疗的是一位何种类型的病人 [Stone 1997, p.242]。毕竟开药是诊断之后的步骤，为了使特效药发挥其特效，精神病医生们别无选择。从20世纪60年代起，在建立精神疾病诊断标准方面所做的研究开始明显增多 [Shorter 1997, pp.304—307]。这种改变在精神医学史中有着革命性的意义。

不仅推动了诊断体系的建立，精神病药物的发展还影响了这个体系本身。比如由于有了精神药理学家们的加入，DSM-III的制定小组相比DSM-II的制定小组而言更加重视生物因素。其理论的哲学基础就是逻辑经验主义 [Kawakita, Sakai & Otsuka 1997, p.15]。这种诊断体系使精神动力学成为过去，同时使精神病学再次接受了19世纪的实证主义原则，向神经科学靠近 [Shorter 1997, p.304]。

精神病药物的诞生也引发了精神药理学的建立。对于精神病药物的机理，疗效，以至于副作用的研究都不断深化着我们对于大脑的认识，进而为神经科学的发展添加动力。比如神经元“重摄取机制”的发现就与药物研究有着直接联系。1960年，一群英国科学家们在给抑郁症病人服用丙咪嗪时发现病人血液中的血清素水平直线下降。这个现象说明抗抑郁药物会导致身体某些部位的血清素吸收被阻断，正是这一发现在8年以后导致了“重摄取机制”的诞生。又比如药物对于多巴胺的影响曾使研究者们想到多巴胺或许有助于传递大脑神经冲动。当然神经科学的进步也反过来推动了药物的发展和普及，精神医学逐渐成为了以药物为导向的医学。

70年代，甚至美国精神分析协会的会员中都已经有五分之三开始为患者开药了。

精神病药物也在一定程度上重新塑造了学科建制。对年轻精神病医生的培训自1949年以来已发生了巨大变化，这一变化的核心内容就是住院医生的实习不再以精神分析为中心，而是以药品管理为中心了 [Shorter 1997, p.309]。精神医学系主任也由原先研究精神分析出身的学者部分地转变为了神经科学家 [Stone 1997, p.536]。药物疗法由此便越来越多地控制了社会资源。精神病医生也在一定程度上演变成了精神病药物的分发者，他需要给予每一位患者的时间越来越有限以至真正意义上的治疗已不存在了。

尽管如此，药物仍旧征服了普通患者的心。20世纪80年代，一批以精神分析疗法为导向的治疗中心甚至因为其对药物疗法的抵抗而遭到投诉。投诉治疗中心的是一群因抑郁症而入住治疗的患者。他们宣称抗抑郁都要具备非常多的优点，如果使用了抗抑郁药，他们的症状必定会得到更加快速的缓解。事实上，这种观念在80年代以后已经是非常普遍的了 [Stone 1997, p. 316]。同时媒体也在不断地加强这种观念。80年代曾出现过这样一则报道，讲述了一位抑郁症患者拉菲斐·奥谢罗夫 (Rafael Osheroff) 因为没有及时地接受药物治疗而失去了一切的故事 [Shorter 1997, pp.311—312]。

回顾这段历史，我们已可以部分地感受到精神病药物对于精神病学以至当时的整个社会所发生的影响。除了从多个方面推进了学科发展，根本改变了精神病患者被医治的方式，改变了我们有关精神疾病的种种观念之外，药物还重塑了心理疗法和生物学模式的精神病学之间的关系格局。无论是在学科内部推动统计方法和新分类标准的建立，推动神经科学的迅速发展，还是在社会资源的配置方面将人力，财富吸引到了生物学模式的精神医学一边。精神病药物使得生物学模式的精神病学不断靠近中心位置，同时将精神分析等心理疗法继续推向边缘。在社会文化方面也是如此，通过对何为精神病患者，我们应如何医治精神病患者等问题的重新解读，精神病药物自然而然地使大众观念的重心由“精神”重新回到了“躯体”之上。

三 精神病药物在当前所面对的问题

能够在学科乃至社会之中扮演重要角色并不意味着精神病药物自身已臻于完善，近年来，指向精神分析的质疑只增不减。人们不仅在研究方法，临床实践等方面指出了精神药物疗法存在的种种漏洞，甚至还有研究者从哲学的层面消解了抗精神病药物存在的逻辑基础。

比如大卫 (David Papineau) 曾在《精神障碍，疾病和生物性功能丧失》一文中指出：一种特定的药物对于精神障碍患者的作用就是将患者不正常的精神过程固定下来 [Griffiths 1994, p.82]。并且，这种断裂很可能会随着用药时间的推移而得到加强。由此作者进一步指出，一些精神障碍只可能被更为微妙的疗法所治疗，或偶然地在原先产生这个障碍的个人或社会的环境中被治疗 [Griffiths 1994, p.82]。看来作者是一位心理疗法的拥护者。

同样在这篇论文中，大卫还提出了另外一个与精神药理学针锋相对的观点：学习在作为一个设计者这方面不亚于基因的自然选择，因此我们可以期待学习的精神过程将在它们的物质实现（同一物种中的）方面发生变化。这就像天生的精神状态在他们种间的物质实现方面变化一样 [Griffiths 1994, p.78]。因此在不同的人脑中，神经元很可能是以不同的方式完成同一项工作的。如果这种观点成立的话，那么根据相同的诊断开出相同的药方这项精神病医生每天都在做的工作也就是没有充分道理的了。

同时临床实践方面的情况也并不乐观。很多药物都非常有效，甚至具有特效，但是这些药物发挥其效力的机制却还不能得到解释。比如使用锂盐治疗躁狂抑郁症 (manic-depressive) 的观念早已被很好地确立起来，但锂盐发挥这种作用的机理却至今仍是一个谜 [Usdin, Dahl & Gram 1980, p.335]。作用原理不明的还有抗抑郁药，虽然抗抑郁药曾使精神药理学在治疗抑郁方面取得了重大突破，但对于各种抗抑郁药的机理却没能获得令人满意的解释。一方面，大多数药物都会对不止一种的神经递质产生作用，一些药物甚至改变了多种神经递质的水平。另一方面，也没有一位科学家能够解释为什么改变一种或多种神经递质的水平就可以缓解抑郁 [Restak 2003, p.122]。在这种情况下，广泛开展药物治疗多少有点冒险的味道。

更多的不确定因素来自人类的情感，思想以及行为等等。研究表明，个人的用药史，年龄和性别都会影响药物的作用方式，甚至接受精神病药物治疗时的心情，期望等等也会成为药物起效过程中的变量 [Parrott 2004, p.222]。例如标准致幻剂 (LSD) 能否很好的发挥效力就依赖于被治疗者先前的经历，心理状态和心情等因素 [Parrott 2004, 页224]。又如LSD有可能引起人格分裂的副作用，并且这种副作用在心理脆弱的个体当中发生的可能性最大 [Parrott 2004, p.224]。那么为着治疗的目的，我们就需要回答什么样的患者才是心理脆弱的个体，然而这个标准恐怕就只有心理学和精神分析才能界定了。在这里，药物治疗中显现的问题把它产生之初被用来支持和推翻的二者在一定程度上联系起来。

Thornley和Adams曾于2002年作出了一项后设分析 (meta-analysis)，这项后设分析以“精神抑制药对于精神分裂症是有效的么”这个问题作为题目。他们在此项分析中检查了完成于1948年至1997年间的2000多个受控试验的内容和质量，展示了30000个电子报告和6000篇文章。结果是令人失望的：在全部这些关于精神抑制药药效的研究中，绝大多数研究都存在着试样量不足，持续时间过短等问题。“报告的始终如一的低质量很可能会导致对于治疗效果的过于乐观的估计。” [Stip 2002]

精神病药物所引起的严重副作用是更加棘手的问题。椎体外系综合症在氯丙嗪投入临床使用后不久就已为人们所发现。据估计，20世纪50年代，有40%到50%的精神分裂症患者在使用各种精神抑制药物治疗期间产生了这些症状 [Usdin, Dahl & Gram 1980, p.359]。但医生们却乐观地宣称，这些症状是完全可逆的，并且它们的出现完全取决于剂量的大小。这种信念在精神病药物发展的黄金时期显得非常自然，但这类诺言事实上并没有实现。氯丙嗪的发现者Delay和Deniker甚至在60年代做出这样的报告：即由于服用某种精神抑制药而使症状得以改善的病人数量百分比与椎外症状的出现似乎直接相关。甚至，只有在椎外作用出现时，精神抑制药才能实现其对基本的精神症状的改善。

对于这些副作用的处理总显得困难重重。比如对付治疗中出现得最早的急性肌张力障碍以及最常见的帕金森氏症这两种椎体外系综合症时，虽然抗帕金森药物都会有效，但由于抗帕金森药物与抗精神病药物同属抗胆碱能药物，它们的结合使用始终是一个有争议的问题 [善佐宁 1999, 页856]。又如静坐不能，这是一种无法控制的运动激越，在吩噻嗪类药物的使用中存在着20%到40%的发生率。这种疾病的症状因为很容易被误当作精神病性的激越，所以时常误导医生增加而非减少抗精神病药物的剂量，危险便由此产生了。

为着避免椎外作用的目的，近年来，精神病学家也尝试着对传统药片模式进行突破。其中最主要的就是发展了一种以氯氮平（clozapine）为代表的非典型性药物。相对于以氯丙嗪为代表的常规药物而言，它们据称可以大大降低椎体外系副作用的发生率。但非典型性药物所带来的意识障碍，粒细胞缺乏等严重的副作用仍让人们在使用时心有余悸。

或迟或早，我们都会发现，每一种药物都是具有有害作用的，并且副作用会与其正面效用永久地共存。Andrew Parrott等在《理解药物与行为》一书中提出了精神病药物的正作用与副作用之比（cost-benefit ratio）的概念。对于这个新概念的研究显示的结果是：任何精神病药物，随着使用时间的延续以及使用次数的增加，其正作用之比都会不断下降[Parrott 2004, p.226]。了解了以上现实，我们对于罗伯特·惠特克（Robert Whitaker）在《美国精神病人》（mad in America）一书中所表达的观点也就不会表现出大惊小怪了。惠特克在大样本调查的基础上指出：精神病药物给患者的神经系统所带来的，很可能是不可逆的毒害作用。这就是为什么在拥有医治各种疾病的丰富医药资源的地区，精神病患者的处境反而最恶劣[Whitaker 2002, pp.178—179]。

精神病药物面对着这么多难以解决的问题，突破口又在何处呢？在这里，几项很有启发性的研究的确值得一提：1973年，Hogarty和Goldberg比较了4种治疗方式在374位精神分裂患者中的作用效果。结果是：氯丙嗪结合心理治疗的复发率是四个对照组中最低的比率。这个研究向我们证实，心理疗法会对临床进展的重要推动作用 [Parrott 2004, p.169]。

类似的报告还有很多，即使像躁狂和躁狂抑郁等这样被认为具有很高生物性成分的精神疾病，如果配合以心理治疗都会在用药的基础上带来更好的疗效。比如认知行为疗法，它不仅可以提高从抑郁阶段恢复过来的速度，也可以有效阻止躁狂症状向更严重的程度发展。在类似成果的推动下，多种疗法的综合治疗逐渐发展起来 [Parrott 2004, pp.181—184]。在用药的同时，医生会向患者讲解药物的效力以及为什么需要服药，这使患者们变得更顺从而提高了药的疗效。家庭作为心理和教育工作的核心也被给予了更多的关注，研究证明，在情感的表达更加充分的家庭中，精神分裂症患者的药物治疗能取得最好的结果 [Parrott 2004, p.184]。面对以上现实，精神医学专家们得出结论：单独使用药物并非治疗上的最佳选择，临床上的最好结果往往都是通过将有用的药物与良好的心理疗法相结合而产生的 [Parrott 2004, pp.221—231]。

四 结语

通观现代精神病药物50多年的发展史不难看出，其中最为醒目的线索就是精神病药物在“精神”与“物质”之争中的角色演变。在精神病药物诞生的那个年代，心理疗法已成为主流，因此它刚一诞生就成为了生物学模式的精神病学用以反抗精神分析的武器。在接下来的几十年里，精神病药物的巨大效力让精神分析黯然失色的同时，也从多个方面促使以神经学为主导的精神医学兴旺发展起来。这是医学的聚焦点从个体的丰富个性还原成物种共性的过程，也是大众的关注点从“精神”转向“物质”的过程。到20世纪的70年代为止，精神分析已成为边缘——药物疗法的武器终于没有辜负精神病理学家们的厚望。然而历史似乎总是在矛盾中行进。通过回顾精神病药物所面对的问题，我们发现，从精神医学的内部和外部发展出来的对于个体性的重新关注的要求，又使包括精神分析在内的心理疗法在越来越大的程度上被带回到了人们的视界之内，在一个以药物疗法为主流的新语境中显示了新的价值。“精神”与“物质”之争似乎将永无定局之日了。

在更久远的历史情境也是同样。19世纪和20世纪都经历了世纪之初的心理疗法的兴盛，也都经历了世纪中叶的生物学模式的精神病学的迅速发展。“身”与“心”总在相互缠绕着。Edward Shorter曾在其著作《精神病学史：从收容院的年代到百忧解的时代》中提出，精神分析只是生物学模式的精神病学在自身发展过程中的一个“断裂”。由此看来，这种观点显然是有失公正的。新世纪已经展开，新世纪中精神医学的命运必然与精神病药物的命运息息相关。那么该怎样继续发展药物疗法呢？虽然历史不能告诉我们全部的答案，但在回顾这段历史之后我们至少可以断定，它注定还会与各种心理疗法继续相互缠绕，在不断地相互支持中共同发展——这就是精神病药物的历史命运。