

攻击行为测试:大鼠怒情绪评价方法的复测信度检验

薄纯光 魏 盛 高兴笑 张惠云

摘 要 目的 探讨攻击行为测试参数作为怒情绪大鼠行为学评价方法的复测信度。**方法** 40 只雄性 Wistar 大鼠,应用居住入侵配合社会隔离慢性应激造成大鼠出现典型“怒”情绪改变。通过组内相关系数(ICC)和一致性系数(Kappa)对实验进行复测信度检验,参数如下:潜伏期(latent time)、攻击次数(number of attacks)、攻击持续时间(attack durations)、撕咬次数(number of bites)、攀压持续时间(on-top durations)、混和攻击行为得分(composite aggression)。**结果** ①Kappa 结果表明,仅混和攻击行为得分(Kappa = 0.662, $P < 0.001$)具有高度的可信度,攻击持续时间(Kappa = 0.533, $P < 0.001$)具有中等的可信度,其余参数可信度较弱;②ICC 结果表明,攻击次数(ICC = 0.834, $P < 0.001$),攻击持续时间(ICC = 0.898, $P < 0.001$)、混和攻击行为得分(ICC = 0.910, $P < 0.001$)具有极高的可信度,潜伏期(ICC = 0.671, $P < 0.001$)具有高度的可信度,其余参数可信度一般。**结论** 混和攻击行为得分可以作为怒情绪大鼠攻击行为评价的稳定参数,具有较好的复测信度;怒情绪大鼠攻击行为结果亦受环境因素和怒情绪本身亚型分类的影响。

关键词 怒情绪 攻击行为 复测信度

Aggressive Behavior Test as a Method for Evaluating Test – retest Reliability in Anger Emotion Rats. Bo Chunguang, Wei Sheng, Gao Xingxiao, Zhang Huiyun. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Classics Theory, Shandong 250355, China

Abstract Objective To explore the test – retest reliability of aggressive behavior test parameters, as a method for evaluating ethology in anger emotion rats. **Methods** With resident intruder and social isolation stress, typical anger emotion in 40 male Wister rats was produced. The following parameters were evaluated: latent time, number of attacks, attack durations, number of bites, on – top durations and scores of composite aggression. The intraclass correlation coefficient (ICC) and the agreement index (Kappa) were calculated for each of these parameters to explore the test – retest reliability of the above parameters of aggressive behavior. **Results** Both ICC and Kappa for composite aggression (Kappa = 0.662, $P < 0.001$; ICC = 0.910, $P < 0.001$) showed a good reliability between the test parameters. Attack durations (Kappa = 0.533, $P < 0.001$; ICC = 0.898, $P < 0.001$) showed a fair reliability between the test parameters. Only ICC for number of attack (ICC = 0.834, $P < 0.001$) and latent time (ICC = 0.671, $P < 0.001$) showed a good reliability between the test parameters. Neither ICC nor Kappa displayed a significant reliability between the rest parameters. **Conclusion** The score of composite aggression, which had a good test – retest reliability, was found to be a stable parameter in aggressive behavior of anger emotion rats. The aggressive behavior test of rats with anger emotion was also affected by both environmental factors and the isoforms of anger emotion.

Key words Anger emotion; Aggressive behavior; Test – retest reliability

情志与健康 and 疾病的关系,尤其是不良情绪对健康和疾病的影响已成为当今全社会关注的焦点。中医七情中怒是不良情绪中最不可忍受、对人际关系与社会影响最大、与疾病发生关系最为密切的情绪反应

之一^[1]。动物的攻击行为(aggressive behavior)多是由于动物个体之间争夺领域、食物或巢区而发生的相互攻击,任何动物都有这种行为^[2]。攻击行为测试目前已作为评价大鼠怒情绪经典方法得到广泛应用,但是关于怒情绪在攻击行为中表达参数的稳定性考察却未见报道。本研究利用国内外医学界广泛应用的居住入侵配合社会隔离慢性应激造成大鼠出现典型“怒”情绪,通过组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)和一致性系数(agreement index, Kappa)两个统计参数对怒情绪大鼠攻击行为表达参数进行复测信度检验,以确定较可信的怒情绪大鼠攻击行为评价方法^[3-5]。

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助课题(2011CB505102);国家自然科学基金资助项目(30930110);国家自然科学基金面上项目(30973688);山东省科技发展计划项目(2010GSF10290)

作者单位:250355 济南,山东中医药大学中医药经典理论教育部重点实验室

通讯作者:张惠云,电子信箱:zhuiyun@163.com

材料与方法

1. 实验动物:健康雄性 Wistar 大鼠,180 ~ 220g,20 只。SPF 级,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,(许可证编号为 SCXK11-00-0008)。另准备 120 ~ 150g Wistar 大鼠若干作为入侵鼠。

2. 实验步骤及方法:(1)居住入侵配合社会隔离慢性应激造模:实验大鼠于室温 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$,12h/12h 明暗周期环境(8:00 ~ 20:00)昼夜颠倒,自由进水饮食饲养;预适应环境 2 周。居住鼠每笼 5 只饲养 1 周,然后单笼饲养 1 周,进入实验。所有实验操作均为暗淡灯光 ($<2\text{lux}$) 下进行^[6]。居住鼠与入侵鼠隔开单独的房间另养,饲养条件相同。筛选体重 $200 \pm 5\text{g}$ 大鼠 20 只进入实验。居住入侵实验时,将入侵鼠转移引入居住鼠笼中 15min。开始 5min 为双方互相适应期,攻击行为测定从第 6min 开始。入侵实验共进行 2 次,间隔 1 周。实验结束后由不熟悉实验设计人员进行数据提取录入。(2)攻击行为测定:攻击行为含两种类型:正面攻击(当入侵鼠试图逼进时跃起)和侧旁攻击(弓背从斜地里窜出将入侵者推出)。观测者记录攻击行为不同方面得分:潜伏期(latent time)、攻击次数(number of attacks)、攻击持续时间(attack durations)、撕咬次数(number of bites)、攀压持续时间(on-top durations)、混和攻击行为得分(composite aggression),另外还记录竖毛次数(piloerection)。混和攻击行为得分计算公式如下:混和攻

击行为得分 = 攻击次数 + $0.2 \times [\text{攻击持续时间}(\text{s})] + \text{撕咬次数} + 0.2 \times [\text{攀压持续时间}(\text{s})] + \text{竖毛次数}$ (Albert, et al. 1991)^[7]。

3. 统计学方法:使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,运用 GraphPad Prism 5.0 软件进行统计作图。Kappa 参数由 Analyze→ Descriptive statistics→ Crosstabs statistics→ Kappa 过程完成得到;ICC 参数由 Analyze→ Scale→ Reliability Analysis 过程完成得到。Kappa 参数分析前,先用分位数法将实验所得的数据分为以下 4 组:①高分组 ($>75\%$ 分位数,计 4 分);②偏高分组 (75% 分位数 ~ 中位数,计 3 分);③偏低分组 (中位数 ~ 25% 分位数,计 2 分);④低分组 ($<25\%$ 分位数,计 1 分)。当参数 ICC 和 Kappa:①0.81 ~ 1.00 认为可信度极高;②0.61 ~ 0.80 认为可信度高;③0.41 ~ 0.60 认为可信度中;④0.21 ~ 0.40 认为可信度为弱;⑤ <0.20 认为可信度为极弱^[8]。

结 果

1. 大鼠攻击行为不同实验参数分类(高、偏高、偏低、低)一致性检验(Kappa):在大鼠攻击行为不同实验参数中,仅混和攻击行为得分(Kappa = 0.662, $P < 0.001$)具有高度的可信度,攻击持续时间(Kappa = 0.533, $P < 0.001$)具有中等的可信度,其余参数可信度较弱(表 1、表 2)。

表 1 不同实验参数分类初测与复测 Kappa 比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

实验参数	初测			复测			Kappa	可信度
	25% 分位数	50% 分位数	75% 分位数	25% 分位数	50% 分位数	75% 分位数		
潜伏期	23.25	35.75	48.75	24.75	35.50	57.25	0.333 ^b	弱
攻击次数	16.50	20.50	38.50	21.50	25.00	43.75	0.267 ^a	弱
攻击持续时间	6.15	10.35	17.88	7.55	11.50	14.88	0.533 ^c	中
撕咬次数	3.00	8.00	12.75	1.25	5.00	7.75	0.130	极弱
攀压持续时间	18.38	42.00	56.50	15.50	24.50	45.25	0.133	极弱
混和攻击行为得分	27.93	46.45	80.36	33.60	42.30	69.36	0.662 ^c	高

与初测相比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$,^c $P < 0.001$

表 2 混和攻击行为得分参数分类一致性情况(Kappa = 0.662)

初测	复测				总数
	低分组	偏低分组	偏高分组	高分组	
低分组	3	1	0	0	4
偏低分组	2	4	0	0	6
偏高分组	1	1	5	0	7
高分组	0	0	0	3	3
总数	6	6	5	3	20

灰色表格内数字代表混和攻击行为得分参数在初测和复测中具有一致性的动物数量

2. 大鼠攻击行为不同实验参数一致性检验(ICC):ICC 结果表明:攻击次数(ICC = 0.834, $P < 0.001$),攻击持续时间(ICC = 0.898, $P < 0.001$)、混

和攻击行为得分(ICC = 0.910, $P < 0.001$)具有极高的可信度,潜伏期(ICC = 0.671, $P < 0.001$)具有高度的可信度,其余参数可信度一般(表 3)。

表 3 大鼠攻击行为不同实验参数初测与复测 ICC 比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

实验参数	初测	复测	ICC	可信度
潜伏期(s)	41.20 ± 30.02	40.35 ± 20.89	0.671 ^a	高
攻击次数	29.75 ± 22.31	33.25 ± 18.09	0.834 ^a	极高
攻击持续时间(s)	12.20 ± 7.10	11.67 ± 5.72	0.898 ^a	极高
撕咬次数	10.50 ± 9.90	4.95 ± 3.98	0.149	极弱
攀压持续时间(s)	41.52 ± 29.81	33.25 ± 22.24	0.407 ^b	中
混和攻击行为得分	50.99 ± 26.56	47.19 ± 21.62	0.910 ^a	极高

与初测相比较,^a $P < 0.001$,^b $P < 0.05$

另外,混和攻击行为得分参数初测与复测具有较好相关性(图 1)。

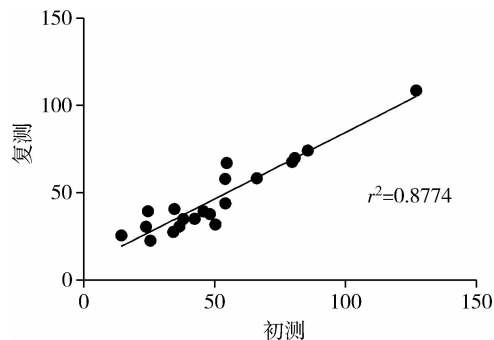


图 1 混和攻击行为得分参数初测与复测相关性

讨 论

居住入侵配合社会隔离慢性应激造成大鼠出现典型“怒”情绪改变,已在国内外医学界得到广泛应用,且一般认为攻击行为是怒情绪的核心表现^[9]。但是关于攻击行为测试本身方法学稳定性考察则一直未见相关报道。因此,本文拟对攻击行为测试中几个关键参数指标进行复测信度考察,进而筛选出可稳定反应大鼠怒情绪的核心参数,为攻击行为测试方法的稳定性提供第一手实验数据支撑。

信度是指多次测量结果的一致程度,其反映了一种测量方法或工具的稳定性或可靠性^[10]。复测信度是信度的评价分析方法之一,它考察的是经过一段时间后,前后两次测量结果的稳定程度,复测信度越高,测量结果越一致,这也表明评价方法或工具越稳定,可信度越高。常用的统计评价参数有两种:ICC 和 Kappa^[11]。ICC 又称组内相关系数,是最先由 Bartko 于 1966 年提出的,用于评价连续变量或等级变量的可信度大小^[10,12,13]。Kappa 又称一致性系数,是由 Cohen 于 1960 年提出的,用于评价分类变量的可信度大小。不仅能检验两种方法或两次调查之间是否有一致性,而且能给出一个反映一致性大小的“量”值^[14]。

通过本研究结果,系数 Kappa 值显示,在大鼠攻击行为不同实验参数中,仅混和攻击行为得分(Kappa = 0.662, $P < 0.001$)具有高度的可信度,攻击持续时间(Kappa = 0.533, $P < 0.001$)的可信度尚可考虑,其余参数可信度较弱;而系数 ICC 值结果显示,攻击次数(ICC = 0.834, $P < 0.001$),攻击持续时间(ICC = 0.898, $P < 0.001$)、混和攻击行为得分(ICC = 0.910, $P < 0.001$)均具有极高的可信度,潜伏期(ICC = 0.671, $P < 0.001$)具有高度的可信度,其余参数可信度一般。而攻击次数和攻击持续时间前后两次实验中 kappa 系数没有保持高度的一致性,这可能和环境因素和怒情绪本身分为

两种亚型:愤怒和郁怒有关^[15]。环境方面,可能是由于前后两次攻击行为测定实验中,入侵鼠的改变可能同时会引起攻击环境的改变,进而影响大鼠的攻击行为;怒情绪的两种亚型在试验的过程中,是不是存在着变化或彼此转化现象,从而导致大鼠攻击行为有关参数的不稳定,有待于进一步的研究论证。综上所述,混和攻击行为得分可作为怒情绪大鼠攻击行为实验中一个较稳定的参数,具有较高的可信度。

参考文献

- 王洁琼,张惠云. 愤怒、郁怒反应模型大鼠海马 5-HTR2C 的基因表达[J]. 中国药理学通报,2011,27(3):325-328
- 刘秀霞,沈娟,周红,等. 动物攻击行为的研究进展[J]. 中国畜牧兽医,2009,36(4):198-200
- Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence[J]. Am J Psychiatry, 2008,165(4):429-442
- Pletzer B, Klimesch W, Oberascher-Holzinger K, et al. Corticosterone response in a resident-intruder-paradigm depends on social state and coping style in adolescent male Balb-C mice[J]. Neuro Endocrinol Lett,2007,28(5):585-590
- Malone DT, Kearn CS, Chongue L, et al. Effect of social isolation on CB1 and D2 receptor and fatty acid amide hydrolase expression in rats[J]. Neuroscience, 2008,152(1):265-272
- Rygula R, Abumaria N, Domenici E, Hiemke C, Fuchs E. Effects of ? uoxetine on behavioral deficits evoked by chronic social stress in rats[J]. Behavioural Brain Research,2006,174(1):188-192
- Albert DJ, Jonik RH, Watson NV, et al. Aggression by a female rat cohabitating with a sterile male: termination of pseudopregnancy does not abolish aggression[J]. Physiol Behav,1991,50(3):519-523
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data[J]. Biometrics,1977,33(1):159-174
- 魏盛,张惠云,孙鹏,等. 愤怒郁怒情绪反应猕猴模型制备及评价研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2010,12(4):540-543
- 曾五一,黄炳艺. 调查问卷的可信度和有效度分析[J]. 统计与信息论坛,2005,20(6):11-15
- 孙世光,王婧婧,李自发,等. 旷场实验:昆明小鼠行为学评价方法的重测信度检验[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(12):1093-1095
- Bartko JJ. The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability[J]. Psychol Rep,1966,19(1):3-11
- Konishi S, Gupta AK. Testing the equality of several intraclass correlation coefficients[J]. Journal of Statistical Planning and Inference, 1989,21:93-105
- 王洁贞,韩兢,刘言训,等. Kappa 统计量在一致性和重现性检验中的应用[J]. 山东医科大学学报,1996,34(3):209-211
- Breuer ME, McGinnis MY. Aggression in male rats receiving anabolic androgenic steroids: effects of social and environmental provocation[J]. Hormones and Behavior,2001,40(3):409-418

(收稿:2011-08-24)

(修回:2011-09-05)