

创伤后应激障碍研究进展

段 妮 冯玉芳 刘彩兴 综述 本刊审校

【关键词】 PTSD; 进展

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.031

近年来,随着战争、海啸、地震、恐怖事件、暴力事件等的增多,创伤后应激障碍(Post-traumatic Stress Disorder, PTSD)的发病率也越来越高。PTSD 是一种常见、慢性和多方面致残的疾病,严重危及受害者的社会功能和躯体健康,可造成巨大的社会负担,已成为迫切需要关注的公共卫生问题之一。因此遭遇创伤事件后 PTSD 的研究具有十分重要的理论意义与实践意义。目前有关 PTSD 的研究较多,为更好的识别该障碍,本文章从概念、流行病学、神经内分泌、脑结构和功能改变、共病方面作一综述。

1 创伤后应激障碍概念与诊断标准

创伤后应激障碍是由异乎寻常的、威胁性或灾难性心理创伤导致的延迟出现和长期持续的精神障碍,主要表现为反复出现闯入性的创伤性体验、持续的高警觉和回避。

引起 PTSD 的应激源的定义近几年发生了很大变化。最初仅局限于异乎寻常的战争事件,后来逐渐扩展到经受大的灾难(大地震、大爆炸、矿难、火灾、恐怖事件、洪灾、交通事故等)、躯体受攻击、被暴力性侵犯等。近年来,许多专家将危及生命的疾病也视为导致 PTSD 的应激源之一,例如:罹患癌症、心脏病发作、外科手术、器官移植、孕妇生产、流产等。如今应激源的概念进一步发展,比如特殊职业、情感危机、刑事犯罪等^[1]。有专家认为,PTSD 的高危职业人群是军人、公安、消防、执法及急诊医务人员等。

《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)、《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 和美国精神病学学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition, DSM-IV) 三大诊断系统中 PTSD 的定义及临床表现基本相同,但病程标准及分类不同。CCMD-3 中

PTSD 需符合症状标准至少 3 个月,将其归类为“应激相关障碍”;DSM-IV 需符合症状标准超过 1 个月,归类为“焦虑障碍”;而 ICD-10 将其归类为“严重应激反应及适应障碍”,对于病程尚未明确指出。目前 PTSD 的诊断趋向于采用 DSM-IV 的诊断标准。另外,DSM-IV 还将 PTSD 分为三型:急性型(病程短于 3 个月)、慢性型(病程 3 个月或更长)、迟发型(创伤性事件发生 6 个月之后才出现症状)。

2 流行病学及其影响因素

国内外有关 PTSD 发病率及其分布的报道不一。国外研究发现 PTSD 终生患病率达 7%~12%,普通人群中女性的患病率是男性的 2 倍。我国保定市 18 岁以上人群 PTSD 的时点患病率为 3.7%,终生患病率为 5.7%;时点患病率女性为 5.5%,男性为 2.6%^[2]。PTSD 发病率女性高于男性,可能是由于性别差异使其扮演的社会角色不同造成的。

不同的创伤性事件所致 PTSD 的发生率不同。Piyasil 等^[3]对经受过 2004 年印度尼西亚海啸的儿童进行了 5 年的随访研究,发现灾难发生后第 6 周 PTSD 发生率高达 57.3%。矿难后 PTSD 的患病率约为 35.42%^[4]。Boyer 等^[5]发现癌症患者 PTSD 的现患病率为 3%~19%,终生患病率为 10%~22%。造成 PTSD 发病率不同的原因可能与事件本身的性质、强度及持续时间不同以及评估方法不同、评估方法本身的局限性有关。

遗传因素、个性特征、既往创伤史、精神问题、创伤性事件的暴露强度以及创伤性事件后的变量等都会对 PTSD 的发生产生影响。孙桂芝等^[6]发现,汶川地震后离异及丧偶、警察、受伤或被埋、截肢、亲人严重受伤、房屋损害严重、看到其他人被埋或受伤甚至死亡、缺少社会支持均为 PTSD 的相关危险因素。多因素分析显示人格特征是 PTSD 的重要预测因素,艾森克人格问卷(Eysenck Personality Questionnaire, EPQ) 中高 N(神经质)分和低 E(内外向性)分是 PTSD 的危险因素。高负性情绪是 PTSD 发生的主要人格危险因素,而低的约束和抑制作为一种调节因素影响 PTSD 的形式和表达^[7]。有研究认为创伤事件的暴露强度是 PTSD 发生的决定因素,但张

作者单位: 266034 青岛市精神卫生中心

通信作者: 刘彩兴, E-mail: lcx19980401@126.com

北尚义地震后 PTSD 研究结果正好与此相反,其研究结果显示,初始暴露程度高的 PTSD 发病率反而低,原因可能为该组患者虽然遭遇的应激源程度较重,但震后获得社会支持充分而及时^[8],提示及时、实际、有效的灾后干预和社会支持能够缓解创伤性经历产生的不良心理影响,降低 PTSD 发生的危险。受教育程度低是 PTSD 的另一个危险因素,此类人群较受教育程度高的人群更易发生 PTSD,且患病经治疗缓解时间延长^[9],主要原因是受教育程度低的人群在日常生活中知识面相对窄,不能及时调节情绪并总结失败教训,增加了对创伤的敏感度。另外,年龄也影响 PTSD 的发生率。保定市 PTSD 患病率随年龄的增长呈不断增加趋势,尤其 40~59 岁为高发期,可能与人到中年,家庭、社会及经济等各方面压力增加有关^[2]。

3 神经内分泌

当机体受到强烈刺激时,最主要的神经内分泌改变为蓝斑-去甲肾上腺素能神经元/交感-肾上腺髓质轴和下丘脑-垂体-肾上腺轴皮质轴(hypothalamus-pituitary-adrenal axis,HPA)的强烈兴奋。前者释放儿茶酚胺增多,主要与兴奋、警觉及紧张、焦虑的情绪反应有关。而 HPA 轴是机体重要的控制和调节系统。应激时 HPA 轴兴奋,释放的促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone,CRH)和促肾上腺皮质激素(adreno-cortico-tropic-hormone,ACTH)增多,进而增加糖皮质激素(主要是皮质醇)的释放。近年来关于 PTSD 对 HPA 轴的研究较多。在急性应激反应中,皮质醇分泌增高的程度与应激的严重程度相关。但是,长期慢性应激的研究结果不尽一致。宋煜青等^[10]发现张北地震后 PTSD 组患者与受应激非 PTSD 组的血浆皮质醇浓度明显高于正常对照组。周涵辉等^[11]研究发现,应激事件后 PTSD 患者血浆皮质醇水平在发病期升高,随着创伤程度的减轻而恢复正常。Mee-wisse 等^[12]分析多个研究结果发现 PTSD 患者血浆或血清中的皮质醇低于未受刺激正常对照组。后者可能与强烈的应激导致糖皮质激素受体(glucocorticoid receptors,GRs)上调有关;也有研究认为是 HPA 系统肾上腺皮质活性增强和最终性失调,而显示的基底皮质醇浓度降低、负反馈反应调节增强为特征的 HPA 轴敏感性增强。

导致 PTSD 患者皮质醇研究结果不一致的原因可能还有测量时间、创伤类型等因素不同。人体皮质醇的分泌有昼夜节律变化,正常人 8 点值最高,16 点次之,0 点值最低,因此测量时间不同,结果就不同。由遭受强暴或被虐待引起的 PTSD 患者皮质醇水平低于正常对照组,而其他类型创伤事件导致的

PTSD 患者皮质醇水平降低不明显^[12]。

在研究 PTSD 的神经内分泌变化中广泛应用地塞米松抑制试验(dexamethasone suppression test,DST),它是指地塞米松通过对垂体的作用产生负反馈抑制,在服用地塞米松后可通过其对皮质醇抑制的程度来观察负反馈抑制的强弱。其结果国内外一致,显示:PTSD 患者服用地塞米松后皮质醇抑制的程度高于正常对照组,无性别差异,提示患者对糖皮质激素的敏感性增高,继而对 HPA 轴负反馈抑制作用增强,证实 PTSD 患者的 HPA 轴具有独特的生物学特征的稳定性^[13]。

4 脑结构和功能改变

大量研究表明在 PTSD 相关症状中具有重要作用的脑结构是杏仁核、海马与内侧前额叶皮层(mPFC)。其中杏仁核是创伤性记忆核心成分恐怖情绪形成的重要脑区,可能是影响 PTSD 症状的关键核团。海马在对应激的神经内分泌反应、记忆中起作用,海马-杏仁核间神经联系的突触效能的长时程增强(long-term potentiation,LTP)可能是条件性恐惧的神经基础,也是应激导致焦虑的神经基础。而 mPFC 也参与了恐怖情绪记忆形成,与杏仁核有直接的突触联系,通过 GABA 能神经元抑制杏仁核的活动。PTSD 患者陈述性记忆的损害可能与海马的病理性变化有关,而非陈述性记忆的损害可能与前额叶和杏仁核的损害有关^[14]。另外,脑岛叶、前扣带回、后扣带回等脑区也与 PTSD 存在着密切的关系。

目前用于 PTSD 功能神经影像学的研究技术主要包括功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging,fMRI),测量血氧水平依赖(blood oxygen level-dependent,BOLD)的信号变化;正电子发射断层扫描(Positron Emission Computed Tomography,PET),主要测量血流变化或糖代谢;单光子发射断层扫描(Single-Photon Emission Computed Tomography,SPECT),测量血流变化的关系。

影像学检查发现 PTSD 患者有不同程度的海马萎缩,但到底是左侧海马、右侧海马还是双侧海马,研究结果不尽一致。陈树林^[14]发现 PTSD 患者除了海马,其前扣带回和岛叶也有灰质密度的减少。PTSD 患者脑额前回、杏仁核体积也有不同程度的缩小。氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy,1H-MRS)主要检测 N-乙酰门冬氨酸(NAA)、肌酸化合物(Cr)和胆碱化合物(Cho)峰值,可提供神经元数目、细胞及细胞能量代谢等信息。在正常人脑波谱中,NAA 是第一高峰,峰值最高,Cr 是第二或第三高峰。其中最为主要的检测指标是 NAA 峰值,其高低被认为是神经元数目增加或

减少的信号。目前 PTSD 的 MRS 研究结果不同,可能与研究部位、应激源的性质、研究样本量较小等有关。国内一项研究对应激后出现症状的急性 PTSD 病人的 MRS 研究发现,PTSD 病人左侧海马体积、左侧扣带回、双侧岛叶体积减少以及左侧海马 NAA/Cr 显著下降,表明急性创伤也可能造成海马结构与功能的改变^[15]。

5 共病情况

PTSD 常与抑郁、焦虑、物质滥用、人格障碍、睡眠障碍、躁狂症、精神分裂症等心理疾病以及高血压、胃溃疡、支气管哮喘等生理疾病存在共病现象。美国曾调查显示,80% PTSD 患者曾合并至少一种其它精神障碍,其中重型抑郁占 48%,心境恶劣占 22%,广泛性焦虑占 16%,单纯恐怖症占 30%,社交恐怖占 28%^[16]。138 例汶川地震所致 PTSD 患者中,有 90 例共病其他精神障碍,共病率 65.2%;其中 42.8% 共病重性抑郁障碍、7.9% 共病未特定抑郁障碍、12.3% 共病特殊恐怖症、10.9% 共病惊恐发作,而共病酒精依赖 1 例(0.7%)、广泛性焦虑症 2 例(1.4%)、强迫症 1 例(0.7%)、疼痛障碍 2 例(1.4%)^[17]。82%~90% 的 PTSD 患者存在睡眠障碍,以难以入睡、易惊醒及出现创伤性内容的恶梦为主要表现^[13]。Malta 等^[18]对美国 158 例交通事故幸存者中 PTSD 的研究发现,13.3% 共患人格障碍,其中 52.4% 为强迫性人格障碍。儿童期多种创伤体验或慢性创伤体验导致的 PTSD,易共患边缘型人格障碍。另外,PTSD 患者还存在各种各样非特异的躯体症状,例如无法用生理学解释的慢性疼痛、恶心、心悸等。

PTSD 与其他精神障碍共病的原因可能有: PTSD 与其他精神障碍可能互为危险因素,两者之间相互作用,因果关系不能确定,可能存在共同的环境因素或遗传背景。共病增加自杀率,PTSD 患者的自杀危险性远远高于普通人群,可高达 19%。因而可降低患者的生活质量,加重认知功能的损害,使患者社会功能不易恢复。

6 小 结

创伤后应激障碍是一种常见、慢性和多方面致残的疾病。而不同的创伤性事件所致 PTSD 的发生率、临床表现等不同,遗传因素、个性特征、既往创伤史、精神问题、创伤性事件的性质、暴露强度以及创伤性事件后的变量等都会对 PTSD 的发生产生影响; PTSD 有神经内分泌方面的改变,亦存在脑结构和功能的变化;并常与多种心理、以及生理疾病共

病。所以遭遇创伤事件后及时、早期、有效的干预甚为重要,可帮助个体顺利地应对心理危机,降低 PTSD 的发生率,从而减轻社会负担。尽管已对 PTSD 进行了大量研究,但目前仍存在不少问题,在 PTSD 的研究领域还有大量的工作要做。另外, PTSD 的治疗也很重要,本次综述尚未涉及,尚待以后进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 孙远. 创伤后应激障碍的研究进展及其争议[J]. 中外健康文摘 2008, 6: 4-6.
- [2] 路保慧, 边宏伟, 张海燕, 等. 保定市创伤后应激障碍流行病学调查[J]. 临床精神医学杂志 2008, 18(1): 38-40.
- [3] Piyasil V, Ketumarn P, Prubrukarn R, et al. Post-traumatic stress disorder in children after the tsunami disaster in Thailand: A 5-year follow-up[J]. J Med Assoc Thai 2011, 94(3): 138-144.
- [4] 王怀海, 谭庆荣, 王志忠, 等. “7.29”矿难幸存者心理状况初步调查[J]. 中国神经精神疾病杂志 2009, 35(7): 432-434.
- [5] Boyer BA, Bubel D, Jacobs SR, et al. Post-traumatic stress in women with breast cancer and their daughters[J]. Am J Fam Ther 2002, 30: 323-338.
- [6] 孙桂芝, 刘祥, 王英成, 等. 创伤后应激障碍的相关因素分析[J]. 四川精神卫生杂志 2011, 24(4): 193-197.
- [7] 侯彩兰, 李凌江. 创伤后应激障碍和人格特征的关系[J]. 中国心理卫生杂志 2006, 20(4): 256-258.
- [8] 赵丞智, 汪向东, 高岚, 等. 张北尚义地震后创伤后应激障碍随访研究[J]. 中国心理卫生杂志 2000, 14(6): 361-363.
- [9] 夏俊杰, 刘志荣, 施建国, 等. 高速公路车祸创伤后应激障碍 18 例临床分析[J]. 中华创伤骨科杂志 2005, 7(6): 572-573.
- [10] 宋煜青, 周东丰. 张北地震后应激障碍患者神经内分泌和细胞因子的研究[J]. 中华精神科杂志 2005, 38(1): 15-18.
- [11] 周涵辉, 高镇松, 钟湧江. 创伤后应激障碍患者的焦虑抑郁与血浆皮质醇水平观察[J]. 精神医学杂志 2009, 22(3): 201-202.
- [12] Meewisse ML, Reitsma JB, de Vries GJ, et al. Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis[J]. Br J Psychiatry 2007, 191: 387-392.
- [13] 王志阳, 汤月芬, 施慎逊. 创伤后应激障碍国内研究现状[J]. 上海精神医学 2006, 18(6): 372-374, 379.
- [14] 陈树林. 创伤后应激障碍患者记忆损害的脑结构功能机制[D]. 湖南: 中南大学 2005.
- [15] Li L, Chen S, Zhang J, et al. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy study of deficits in hippocampal structure in fire victims with recent-onset post-traumatic stress disorder[J]. Can J Psychiatry 2006, 51(7): 431-437.
- [16] Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Post-traumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey[J]. Arch Gen Psychiatry 1995, 52(12): 1048-1060.
- [17] 崔利军, 严保平, 程章, 等. 汶川地震所致创伤后应激障碍患者的共病分析[J]. 临床精神医学杂志 2012, 22(5): 313-315.
- [18] Malta LS, Blanchard EB, Taylor AE, et al. Personality disorders and post-traumatic stress disorder in motor vehicle accident survivors[J]. J Nerv Ment Dis 2002, 190(11): 767-774.

(收稿日期: 2014-05-07)