

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00084

• 综 述 •

心理应激对认知功能的影响及有关神经机制研究进展

潘 昱¹,程 祺²,严 进^{3*}

- 1. 解放军总医院医学心理科,北京 100853
- 2. 解放军第102医院精神科,常州 213001
- 3. 第二军医大学心理学教研室,上海 200433

[摘要] 心理应激是机体通过认识、评价而察觉到应激原的威胁时引起的心理、生理机能改变的过程。由于心理应激几乎总是伴随情绪反应,以往对于心理应激对认知功能影响的研究多在一定情绪状态下进行。最近的研究表明应激所致糖皮质激素升高和应激引发情绪反应所致儿茶酚胺和糖皮质激素升高对认知功能有不同影响,本文对此作一综述。

[关键词] 心理应激;认知;神经化学;糖皮质激素;儿茶酚胺

[中图分类号] B 845 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)01-0084-03

Effects of psychological stress on cognitive function and the related neurochemical mechanism: recent progress

PAN Yu¹, CHENG Qi², YAN Jin^{3*}

- 1. Department of Medical Psychology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China
- 2. Department of Psychiatry, No. 102 Hospital of PLA, Changzhou 213001
- 2. Department of Psychology, Second Military Medical University, Shanghai 200433

[ABSTRACT] Psychological stress refers to the process of psychological, physiological function changes induced by perceived threat of the original stress through cognition and evaluation. Psychological stress is almost always accompanied by emotional reactions, so previous studies on influence of psychological stress on the cognitive function were carried out under certain emotional state. Recent studies have shown that stress-induced glucocorticoid increase and catecholamine and glucocorticoid increase caused by stress-induced emotional reactions have different effects on cognitive functions, which is reviewed in this article.

[KEY WORDS] psychological stress; cognition; neurochemical; glucocorticoid; catecholamine

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(1): 84-86]

应激(stress)这一概念最早是由 Selye 提出,是指机体在受到各种内外环境因素刺激时所出现的非特异性全身反应,可以由不同的生理及心理因素所引起。心理应激是机体通过认识、评价而察觉到应激原的威胁时引起的心理、生理机能改变的过程。心理应激几乎总是伴随情绪反应,心理应激对人类认知功能的影响有通过情绪作用和直接作用。以往对于心理应激对认知功能的影响的研究多在一定情绪状态下进行^[1-5],最近的研究^[1,6]表明应激所致糖皮质激素升高和应激引发情绪反应所致儿茶酚胺和糖皮质激素升高对认知功能有不同影响,本文将分别阐述。

1 应激对认知功能的影响

应激引发情绪对认知功能的影响。心理应激与情绪关

系密切,心理应激往往会导致一种特定情绪的产生(如焦虑、抑郁、恐惧、喜悦等),而特定情绪又会形成心理应激(如过分胆怯所引起的脸红会导致心理应激)。不仅如此,情绪有应激原的诸多特质。首先,情绪有确定的原因;其次,情绪发生非常短暂,并且会引起一个短暂的、集中的和可意识到的经验;最后,情绪会引起身体反应(例如,心率加快、呼吸急促等),这种反应与应激原所引发的反应非常相似,而且两种情况都是由于唤醒程度提高所致。因为二者诸多的相似之处,很多关于情绪、应激和认知功能的文献都混用了情绪和应激引发的情绪对认知功能的影响。然而,情绪和应激的本质却截然不同。虽然应激体验几乎总是会引发一种特殊的情绪,但一种特定的情绪却不一定引发应激。这里我们只讨论

[收稿日期] 2008-05-07 **[接受日期]** 2008-11-03

[基金项目] 国家自然科学基金(30572080);军队医药卫生科研基金“十五规划”面上项目(04M021),军队医药卫生科研基金“十一五规划”专项研究项目(06Z043),军队医药卫生科研基金“十一五规划”科技攻关项目(06G036)。Supported by National Natural Science Foundation of China (30572080), “Tenth Five-Year Plan” for Medical Science Research Foundation of the PLA(04M021), “11th Five-Year Plan” for Medical Science Research Foundation of the PLA(06Z043, 06G036)。

[作者简介] 潘 昱, 硕士, 主治医师, E-mail: pansunshine@gmail.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81870913, E-mail: jinyan@yahoo.com.cn

应激引发的情绪对认知功能的影响。

个体对一件事情的编码和回忆主要依赖于对此事的注意程度。如果没有注意当前的阅读材料,那么在以后能够回忆起它的概率就比较小。这是因为,对一件事情投入的注意力越多,在编码时它就越有可能被精细复述(将事件的信息与记忆中其他情景和相关概念联系起来)。编码一件事时投入的注意水平极大地依赖于此件事的情绪特点。灾难性事件的亲历者或目击者多数对该事件有深刻的记忆。这类“闪光灯记忆”可以被解释为:灾难性事件所触发的情绪引发高度的唤醒和注意力集中,由此导致了更深层次的精细复述,因此加深了对该事件的记忆^[7]。

对创伤受害者的研究表明,在没有要求对其他周围细节信息回忆的情况下,创伤性事件可以被很清晰地回忆起来。与之最相似的是法律界中的“凶器焦点”现象。凶案的目击证人会出现凶器焦点效应,凶器上集中了目击证人最多的注意力,导致回忆现场其他细节和辨认袭击者能力的下降。应用 Easterbrook 的线索利用理论可以解释这种现象。该理论认为,情绪唤起事件使被试的注意力变得狭窄,并使他们只注意了事件的中心,排除了周围其他信息。实验已经证实了这种假设。近期, Cahill 等^[8]又将这项研究向前推进了一步,该研究发现,在情绪性事件中,性别对回忆中心和边缘信息的影响:男性与具有高男性特征(用 Bem 性别角色量表测得)的女性能够更好地记住情绪性事件的中心方面,而女性与具有高女性特征(用 Bem 性别角色量表测得)的男性则相反,她们对事件的边缘信息有较好的记忆。

应激对认知功能的直接影响。准确地记住一件情绪唤起事件与日常生活中应激状态下的记忆完全不同。例如,个体对创伤性事件记忆犹新,但可能因为工作压力而忘记一次重要的约会。

有趣的是,对啮齿类动物的研究^[13]显示,在实验室中当应激原在学习前后的很多时间点出现时,应激引起的糖皮质激素水平升高改变了记忆功能,两者呈倒“U”型曲线关系。这一发现与外源性糖皮质激素对人类认知的影响相同。对应激原不相关材料(如空间水迷宫任务)的最佳记忆发生在中等水平应激以及中等水平的糖皮质激素增加量的情况下。然而过低(即无聊或瞌睡)或过高的应激水平或糖皮质激素的增加量对记忆的作用就没那么有效了,甚至有可能有害^[14]。

对于人类,当应激原(公开演讲任务或公开心算任务)出现在学习或记忆前,糖皮质激素水平升高同时伴有与应激原无关的记忆受损,例如中性词表^[15]。最近,应激对无关情绪材料记忆的影响的研究有很多不一致的发现。有报道,当应激原出现在学习或记忆与应激原不相关的情绪性或中性材料之前时,糖皮质激素升高伴有情绪性记忆(不论是积极还是消极)受损。但是,另外有研究^[14-16]却显示,发生在学习前后的应激提高了对情绪性材料的记忆,但对中性材料的记忆产生了或损害或促进的影响。

总之,上述结果显示,由应激所引发的糖皮质激素水平的升高对与应激原无关的记忆有着不同的影响。情绪唤醒

和(或)应激事件对陈述性记忆的影响随记忆材料性质的不同而不同。糖皮质激素水平的升高促进了对情绪唤起事件的记忆,但通常会导致对与应激原/情绪唤起不相关材料的记忆下降。

2 应激对认知功能影响的神经机制探索

对情绪唤起事件的长时记忆的增强与激素释放有关,情绪唤起事件使多种激素分泌上升,如肾上腺皮质分泌的糖皮质激素、肾上腺髓质分泌的外周儿茶酚胺(肾上腺素和去甲肾上腺素)以及蓝斑分泌的中枢去甲肾上腺素。糖皮质激素进入大脑并直接对情绪记忆过程起作用。另一方面,外周儿茶酚胺作用于传入孤束核和蓝斑的迷走神经,从而提高了记忆水平。再者,蓝斑分泌中枢去甲肾上腺素可以通过杏仁核去甲肾上腺素受体及其对糖皮质激素的调节作用影响情绪记忆过程。以上导致了海马活动的变化,并且最终使对情绪唤醒材料的长时记忆得到了提高^[9]。

动物和人类实验都证实了激素对情绪唤起事件的记忆的增强作用。对啮齿类动物来说,厌恶刺激激活去甲肾上腺素能系统,提高了回避任务的长时记忆^[10]。进一步的研究发现,训练时注射中等剂量的合成糖皮质激素提高了动物的回避任务的长时记忆,而训练时抑制糖皮质激素合成损害此种记忆^[11]。对于人类,情绪唤醒材料学习前对肾上腺素 β 受体的阻断或者阻断糖皮质激素的合成都会损害情绪唤醒材料的长时陈述性记忆;而学习前或学习后对去甲肾上腺素能系统或糖皮质激素系统的激活能提高这种记忆^[12]。虽然唤醒假说的解释被用于解释情绪对记忆功能的积极意义,但当前的研究显示只有当唤醒源与要记忆的信息有直接联系时,唤醒才是重要的中介变量。然而,当唤醒源与要记忆的信息没有直接联系,那么这个过程就涉及了其他的心理和生理机制并对记忆功能产生更大的影响。Rimmele 等^[13]的研究结果与此观点相一致,他们报道了使用皮质醇能够提高对中性图片细节的记忆,但对情绪性图片的记忆却有损害作用。这个结果表明,应激、情绪和记忆之间存在着非常复杂的关系。

糖皮质激素的作用依赖两类受体实现,即盐皮质激素受体(I型受体)和糖皮质激素受体(II型受体)。I型受体只存在于大脑的边缘系统,在海马、海马旁回、嗅皮质和脑岛叶处分布集中。而II型受体则在大脑皮质下(视旁核、下丘脑、海马以及海马旁回)和皮质都有出现,在前额叶处分布集中。I型受体的激活对成功获取编码的有关信息是必不可少的,而II型受体的激活是长期巩固这些信息的必要条件。糖皮质激素与I型受体的亲和力比与II型受体的亲和力大6~10倍。亲和力上的差别造成了不同条件下糖皮质激素与两类受体结合比率的显著差别。而糖皮质激素的分泌呈现昼夜节律的特点,在低谷期(对于人类是下午,对于大鼠是上午)时,内源性糖皮质激素与I型受体的结合率超过90%,而与II型受体的结合率只有10%。但在应激情况下或糖皮质激素分泌的高峰期(对于人类是上午,对于大鼠是下午),I型受体已达到饱和,II型受体的占据率约为67%~74%。因此,发生在不同时段的应激对两种受体的激活水平应该产生不同的影响,继而对记忆情况产生不同的影响。

动物实验发现, I、II型受体结合率的比率是糖皮质激素导致的认知改变的主要决定因素。当I型受体饱和时, II型就会被部分占据, 此时记忆效力达到最大化。而当两种受体都没有被结合时(倒“U”型曲线左半段)或都已饱和(倒“U”型曲线右半段)时, 记忆就表现出受损的情况。有研究^[6,17]用激素清除-替代实验证实了糖皮质激素对人类记忆功能的影响同样表现为倒“U”作用。

前面提到过, 在上午时段, 几乎所有的I型受体和一半II型受体处于激活状态。如果应激发生在上午时分, 应激原就会引发内源性糖皮质激素水平的升高, 并使类型II受体饱和; 而若同样的应激发生在下午时分就会激活差不多一半的II型受体。既然应激引起内源性糖皮质激素的升高会影响对与应激原无关材料的陈述性记忆, 并且两者之间呈倒“U”型曲线关系, 那么在不同时间两种不同受体激活水平的差异就会表现为: 应激原出现在上午会损害记忆功能(倒“U”型曲线的右半段); 而出现在下午则会提高记忆水平, 或对记忆水平不产生影响(倒“U”型曲线的左半段)。该推测已被实验证实^[6,18]。

应激后中枢系统的去甲肾上腺素能系统与应激原无关材料的记忆的影响至今还很少有相关的研究。动物研究的报告指出, 应激(电击刺激)引发去甲肾上腺素水平的提高改变了陈述性记忆的表现, 两者呈倒“U”型曲线关系。去甲肾上腺素在最佳水平上促进陈述性记忆, 而在过低或过高水平时则阻碍对与应激原无关材料的记忆。最近的人类研究^[18]发现, 在应激之前阻断外周和中枢去甲肾上腺素 β 受体并没有削弱对与应激原无关材料的记忆。这些结果表明去甲肾上腺素 β 受体并没有涉及应激对陈述性记忆的作用, 但却在记忆情绪唤起事件的过程中起作用。

综上, 应激对认知功能的直接影响可以用糖皮质激素和认知表现之间的倒“U”型曲线关系来很好地说明, 这和外源性合成糖皮质激素的实验结果一致。而应激引发情绪对认知功能的影响复杂, 但对于情绪唤起事件的记忆一般均表现为增强作用, 可能通过糖皮质激素、肾上腺髓质分泌的外周儿茶酚胺以及蓝斑分泌的中枢去甲肾上腺素实现。

[参考文献]

- [1] 严进, 路长林, 刘振全. 现代应激理论概述[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 249-334.
- [2] 马惠, 严进, 王志红, 刘涛生, 罗跃嘉. 特质焦虑人群应激条件下ERP中P3的变化[J]. 中国临床心理学杂志, 2005, 13: 330-332.
- [3] 王宗文, 严进. 军事应激中的人格特质[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27: 379-381.
- [4] 李萍, 严进, 张理义, 邓光辉, 刘晓虹, 唐云翔, 等. 应用元情绪量表对士兵的情绪智力与个性特点研究[J]. 中国职业医学, 2006, 33: 98-100.
- [5] 王丽杰, 武新华, 严进. 焦虑状态下松弛技术干预与人格特点的相关性[J]. 实用医药杂志, 2006, 23: 607-609.
- [6] Lupien S J, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek T E. The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition [J]. Brain Cogn, 2007, 65: 209-237.
- [7] Golier J A, Schmeidler J, Legge J, Yehuda R. Twenty-four hour plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone in gulf war veterans: relationships to posttraumatic stress disorder and health symptoms[J]. Biol Psychiatry, 2007, 62: 1175-1178.
- [8] Cahill L, Gorski L, Belcher A, Huynh Q. The influence of sex versus sex-related traits on long-term memory for gist and detail from an emotional story[J]. Conscious Cogn, 2004, 13: 391-400.
- [9] Roozendaal B, McReynolds J R, McGaugh J L. The basolateral amygdala interacts with the medial prefrontal cortex in regulating glucocorticoid effects on working memory impairment[J]. J Neurosci, 2004, 24: 1385-1392.
- [10] McGaugh J L. Memory—a century of consolidation[J]. Science, 2000, 287: 248-251.
- [11] Roozendaal B. Stress and memory: Opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval[J]. Neurobiol Learn Mem, 2002, 78: 578-595.
- [12] Maheu F S, Joobar R, Beaulieu S, Lupien S J. Differential effects of adrenergic and corticosteroid hormonal systems on human short- and long-term declarative memory for emotionally arousing material[J]. Behav Neurosci, 2004, 118: 420-428.
- [13] Rimmele U, Domes G, Mathiak K, Hautzinger M. Cortisol has different effects on human memory for emotional and neutral stimuli[J]. Neuroreport, 2003, 14: 2485-2488.
- [14] Jelic M, Geraerts E, Merckelbach H, Guerrieri R. Acute stress enhances memory for emotional words, but impairs memory for neutral words[J]. Int J Neurosci, 2004, 114: 1343-1351.
- [15] Lupien S J, Fiocco A, Wan N, Maheu F, Lord C, Schramek T, et al. Stress hormones and human memory function across the lifespan[J]. Psychoneuroendocrinology, 2005, 30: 225-242.
- [16] Cahill L, Alkire M T. Epinephrine enhancement of human memory consolidation: Interaction with arousal at encoding[J]. Neurobiol Learn Mem, 2003, 79: 194-198.
- [17] Brown E S, Frol A B, Khan D A, Larkin G L, Bret M E. Impact of levetiracetam on mood and cognition during prednisone therapy[J]. Eur Psychiatry, 2007, 22: 448-452.
- [18] Maheu F S, Collicutt P, Kornik R, Moszkowski R, Lupien S J. The perfect time to be stressed: a differential modulation of human memory by stress applied in the morning or in the afternoon. [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2005, 29: 1281-1288.

[本文编辑] 孙岩