

压力摧毁自制力

即使是轻微的压力，大脑中负责自我控制的神经回路都十分敏感。
当这个回路在压力下陷入停顿时，我们的原始冲动就不受控制……

撰文 艾米·安斯顿 (Amy Arnsten) 卡罗琳·M·马泽尔 (Carolyn M. Mazure) 拉吉塔·辛哈 (Rajita Sinha)
翻译 赵祥宇





艾米·安斯顿是美国耶鲁大学医学院的神经生物学教授。她对前额叶皮层在压力和衰老状态下的分子变化的研究，已经催生了治疗创伤后应激障碍和注意力障碍等疾病的非隆硬和凯法辛。

卡罗琳·M·马德琳是耶鲁大学医学院的精神病学和心理学教授。她创立了耶鲁妇女健康跨学科研究中心。

拉吉塔·辛哈是耶鲁大学医学院的精神病学教授，也是耶鲁压力研究中心的负责人。该研究中心专注于研究压力对行为的影响。



医学院校的入学考试，内容总是十分庞杂，应试者至少需要5个小时，才能做完上千道试题，即使准备得再充分，考生也会被弄得焦头烂额。对于即将成为内科医生的人来说，持续的压力往往导致逻辑思维能力减弱，甚至可能完全丧失。当我们搞砸了演讲，写作遇到障碍，写不下去，或是拼命想完成长时间的考试时，憋闷、紧张、思维停顿、烦躁不安、眉头紧锁、尖叫等种种症状，就会随之而来。

几十年来，科学家都认为已经弄清楚了，当人们在考试或在前线打仗时，大脑是怎样工作的。但最近，一种崭新的实验方法，让科学家对压力状态下的人体生理活动有了全新的认识。这些研究表明，人们在压力下的反应，不仅仅是由于一种原始的神经冲动影响了大脑中的某些部位（这种原始反应存在于从蜥蜴到黑猩猩再到人类等许多动物中），实际上，压力还会影响灵长类动物大脑中最发达的部位，严重削弱最高级的大脑功能。

较早的教科书认为，当人们面对压力时，位于大脑底部的下丘脑（一种较早进化出来的大脑结构）会迅速作出反应，并诱导脑垂体和肾上腺分泌一系列激素，这些激素能加速心跳、升高血压、降低食欲。而现在，在这个过程中，科学家发现前额叶皮层扮演着意想不到的角色。前额叶皮层临近头部前额，能作为控制中心协调注意力、判断力、决策能力、洞察力、计划能力、回忆能力等高级认知功能。前额叶皮层是大脑中较晚进化出来的部位，它甚至对暂时性、日常性的焦虑和担忧都很敏感。

平时，一切正常时，前额叶皮层作为控制中心，能够调控我们的基本情绪和冲动。但是，最近的研究表明，巨大的、不

可控制的压力会引发一系列神经化学反应，不仅会减弱前额叶皮层的控制力，还会加强那些在进化上比较古老的大脑区域的影响力。也就是说，大脑将思维和情感的控制权从前额叶皮层转移到了比较原始的区域。一旦这些比较古老的区域接管了控制权，我们就会发现自己处于深度焦虑的状态，或者无法抑制平时很好约束的冲动：沉溺于食物、酒精、毒品，或是在专卖店大肆挥霍。简单地说，我们失控了。

人们逐渐认识到，过度的压力会严重损伤大脑中高级“执行”区域的功能，这也引起了越来越多的科学家的兴趣。现在，他们不仅想弄明白，当我们不知所措时大脑里发生了什么，而且正在努力寻找行为和药物干预的方法。

压力削弱自控能力

多年来，科学家对于人们为什么会失控表现出了极大的兴趣。第二次世界大战后，科学家分析了为什么在和平时训练有素的飞行员，在激战中往往会犯下简单却致命的错误。直到近些年，随着大脑成像技术的广泛应用，人们才逐渐了解到大脑中发生了什么。大脑扫描发现，前额叶皮层中的神经活动非

精彩速览

在压力下麻木，是大多数人在生活中常有的经历，这是由于失去了对于情绪控制的“执行功能”而导致的。

前额叶皮层是大脑的命令执行中枢，在正常情况

下，它可以向大脑中较原始的部位发出信号，控制我们的情绪。

在日常的压力下，前额叶皮层的活动处于停顿状态，而调控情绪的杏仁体将开始活跃，导致精神麻木

和恐慌。

科学家正在探索急性应激反应的生理机制，并寻找行为和药物治疗的方法，让我们在压力下能够保持稳定。

压力下的大脑

我们是怎么失去控制力的

大脑中，控制力的执行中枢紧贴在前额的背面。这个部位是前额叶皮层，它让我们有抑制冲动的能力。通常，压力较大时，我们基本的自控能力会受到影响，让我们变得更情绪化、更冲动。

没有压力的状态

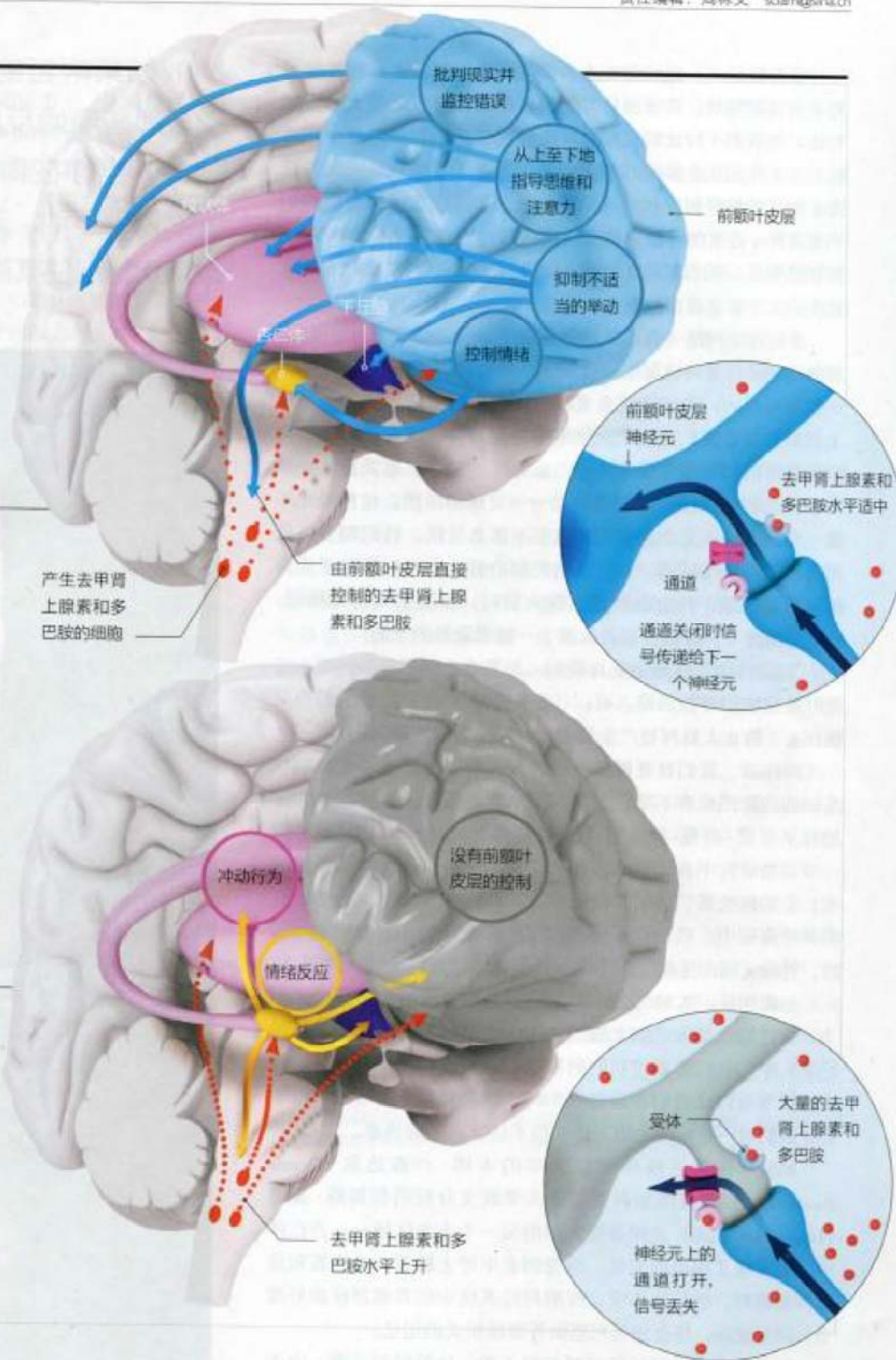
前额叶皮层产生的信号被传递到大脑深处，控制日常习惯的纹状体、调节食欲和性欲等基本欲望的下丘脑、调控情绪的杏仁核。前额叶皮层还控制着脑干对压力的反应，这些反应包括产生去甲肾上腺素和多巴胺的神经元的活动。适量的去甲肾上腺素和多巴胺可以结合上一些受体，后者能够强化与前额叶皮层的连接。

在压力下

控制情绪的杏仁核在压力状态下能够导致去甲肾上腺素和多巴胺的过量生成。这会让前额叶皮层丧失功能。比如，过量的去甲肾上腺素将会导致前额叶皮层中神经元的离子通道打开，中断神经连接，削弱前额叶皮层控制情绪和冲动的能力。

常密集，这说明大脑的这个控制中枢非常容易受到影响。

在复杂的大脑结构中，前额叶皮层所处的特殊位置决定了它对压力具有很强的敏感性。它是大脑中进化最完全的区域，占了人类大脑皮层的三分之一，这个比例高于其他任何灵长类动物。前额叶皮层的成熟过程也比其他大脑区域缓慢，青春期后才能发育完全。这个区域包含许多负责抽象思维的神经回路，



能使我们集中注意力，坚持完成工作任务，同时将信息储存在我们的工作记忆里。由于储存了短时工作记忆，我们在做加法运算时，前额叶皮层可以帮助我们记住上一步运算结果。而作为一个心理活动的控制单元，前额叶皮层还能抑制不适宜的想法和行动。

前额叶皮层的功能是通过一种锥体细胞 (pyramidal cell,

一种锥形神经元)组成的庞大内部网络来实现的。这种神经元还会与控制情绪、欲望和日常习惯,距离相对较远的大脑区域相连。当我们平时比较放松时,上述网络里的神经回路会正常运行;工作记忆会提醒我们,要及时着手于下周就该完成的任务;而某些神经回路将向大脑的低级部位发出信号,提醒我们不要贪杯;还有的神经回路会发出信息,传递到位于大脑深处、控制恐惧反应的杏仁体,让我们不至于担心正要停靠在人行道边上的大卡车会迎面撞来。

要使这个网络一直正常运行是很困难的,每当压力增大时,即便是神经化学环境发生细微变化,都会阻碍网络的信号传输。一旦面对压力,大脑中就会充满让人兴奋的激素,比如去甲肾上腺素和多巴胺,它们是由脑干的神经元释放出来的,这些神经元伸出的轴突贯穿整个大脑。前额叶皮层中,这类化学物质的增加会弱化神经元间的连接点——突触的功能,使神经元不能正常放电。于是,神经网络变得不那么活跃,我们调节自身行为的能力开始减弱。当下丘脑控制的肾上腺将应激激素皮质醇释放到血液,并由血液输送到大脑时,情况会变得更糟糕。在这种情况下,自我控制将依赖于一种很微妙的平衡。

“沉着冷静”实际上是对我们一种基本生理现象的描述。前额叶皮层中的神经回路,可以让工作记忆始终专注于我们当前的任务,防止大脑深处产生的大量神经递质引发恐慌。

20年前,我们曾开展过一项研究,希望弄清楚屏蔽前额叶皮层的功能到底难不难。安斯顿(本文作者之一)和耶鲁大学帕特里西亚·高曼-拉希克(Patricia Goldman-Rakic,已故)在一项动物研究中首先阐明,在紧张状态下,神经化学信号的改变,是如何快速“关闭”前额叶皮层功能的。该研究表明,在前额叶皮层中,当神经元受到大量神经递质或应激激素的刺激时,神经元间的连接就会中断,神经元的活性也会受到抑制。

与此相反,大脑深处的区域这时会对行为有着更强的控制力。多巴胺会被传送到大脑深处的一系列结构(统称为基底神经节)中,它们能调控我们的欲望、日常情绪和运动反应。基底神经节可以让我们在骑自行车时,不会从车上摔下来,但也会让我们对一些东西上瘾,比如挡不住冰激凌的诱惑。

2001年,荷兰格罗宁根大学的本诺·卢森达尔(Benno Roozendaal)和美国加利福尼亚大学欧文分校的詹姆斯·麦高(James McGaugh)及同事在大脑的另一个古老区域——杏仁体中,也发现了相似的变化。当受到去甲肾上腺素、多巴胺和皮质醇刺激时,杏仁体不仅会提醒神经系统中的其他部位做好准备,应对威胁,还会加强和恐惧等情绪相关的记忆。

科学家现在已经将研究延伸到人类。这些研究表明,由于遗传因素或者曾受到了较大的压力,一些人要比别人更加脆弱。当多巴胺和去甲肾上腺素“关闭”了前额叶皮层掌管高级认知功能的神经回路时,这两种神经递质将通常会被酶分解,以保证神经回路不会“关闭”很长时间。于是,当压力减小时,神经回路就可以恢复正常。但有一种基因突变会削弱这些酶的功能,让携带这种突变的人更易受到压力的影响,甚至患心理疾病。同样,一些环境因素也会让人变得更脆弱,例如铅中毒时,人会意识模糊,就像受到了较大的压力。

如果附近的灌木丛中潜伏着一头猛兽,那些原始反应可能有助于我们逃过一劫——当你在森林中看到一头老虎,身体突然僵硬不动,老虎就可能看不到你,这种反应可比记住某首名诗更有用。



还有一些研究则想弄清楚,当前额叶皮层连续几天甚至几周受到刺激,会发生什么反应。在长期压力下,低级情感中枢的神经网络似乎有所扩张,而负责逻辑推理的区域则开始萎缩。在这些情况下,杏仁体神经元中用来接收信号的树突逐渐变大,而前额叶皮层中的神经元树突则萎缩了。美国西奈山医学院的约翰·莫里森(John Morrison)和同事发现,一旦压力消失,前额叶神经元的树突会再生,但如果压力过大,这种再生能力就会消失。辛哈(本文作者之一)在人类中找到的证据表明,大脑前额叶灰质的萎缩程度与我们承受的压力有关。

一系列分子水平上的变化,使得我们在压力面前更加脆弱,还可能导致抑郁、成瘾和焦虑等症状,包括创伤后应激障碍等。性别也可能是一个重要因素,决定了我们如何应对压力。女性体内的雌性激素可能会增强她们的敏感性。例如马绪尔(本文作者之一)和同事发现,面对生活压力时,女性往往比男性更容易意志消沉。和男性相比,她们更难摆脱成瘾行为,比如吸烟。对于男性来说,压力的作用更多体现在让欲望加剧,以及诱发不良习惯,后者是由基底神经节所调控的。

现在,我们仍然需要更多的研究,来弄清楚压力是怎样影响前额叶皮层的自我控制能力。一些研究者正在研究其他的一些神经化学物质,看它们是如何影响前额叶皮层的。英国剑桥大学的特雷弗·W·罗宾斯(Trevor W. Robbins)和安吉拉·罗伯茨(Angela Roberts)领导的团队正在研究5-羟色胺,希望弄清楚这种和抑郁密切相关的物质,是否会通过在前额叶皮层中的一些作用,来调节压力和焦虑情绪。

这些研究始终面临不小的挑战,因为根据当前的伦理标准,研究人员不能让自愿者处于极端的心理压力中,而且还得告知自愿者,他们可以随时退出实验。由于自愿者对实验拥有这样的控制力,就不能很好地模拟生活中的真实心理压力。不过,一些实验室已经成功模拟出了没有人为因素影响的压力反应,比如让自愿者观看惊悚电影,或像辛哈的团队那样,让自愿者回忆曾经受到过的压力。

不过,有一个问题仍然困扰着研究者:为什么大脑会拥有一套机制,来减弱自己的高级认知功能。我们也没有确切答案,但如果附近的灌木丛中潜伏着一头猛兽,那些原始反应可能有助于我们逃过一劫——当你在森林中看到一头老虎,身体突然僵硬不动,老虎就可能看不到你,这种反应可比记住某首名诗更有用。

我们大脑的高级功能网络运行缓慢,擅长深思熟虑,而当这个网络的功能被抑制时,原始的神经回路就能在危险情况下及时制止我们,或让我们快速逃离。在现代社会,当我们面对危险时,这些机制可能起着相似的作用。比如,当一个鲁莽的司机超车时,我们会及时踩下刹车。但是,如果我们一直生活在这种状态中,前额叶皮层的功能就会不断减弱,造成严重后果,特别是当亲人身患重病,我们需要经过利弊权衡,作出重要决定时,或者是在极短的时间内,要完成一个重要项目时。

夺回大脑的控制权

对于焦虑的机制,随着认识的不断加深,我们可以设计出

一些方案,来保持神经控制中心的平稳运行。科学家希望,弄清楚使大脑由“思考型”退化到“反射型”思维模式的分子机制,可以由此找到治疗应激障碍的有效方法。一些结果印证了我们此前所知道的一些信息。急救训练或是服兵役,实际上都是为了让基底神经核或其他大脑结构学会求生所必需的自发反应。动物研究表明,心理控制意识始终是我们是否会在压力下崩溃的决定性因素——对于军人或急救医师来说,这种意识已经是第二天性。在听众面前从容自信的人,公开演讲会让他们兴奋无比,而其他则会感到恐慌,脑子里一片空白。

动物实验发现,在青春期中就能成功面对一般压力的小动物,在成长过程中能更好地处理各种压力。类似地,在对人类的研究中发现,成功面对各种挑战的经历能够增强人类自身的适应能力。相反,如果小孩在压力下不断受挫的话,那么长大后,他们面对压力时往往会更加敏感,更容易被各种负面情绪所困扰。

新的治疗手段会逐渐涌现出来。哌唑嗪(prazosin)是一类用于治疗高血压的药物,它能阻止去甲肾上腺素的负面作用,这种药物正在患有创伤后应激障碍的老兵和平民接受测试。哌唑嗪也许还能治疗嗜酒和一定程度的强迫购物症。最近,美国耶鲁大学的雪莉·麦基(Sherry McKee)的一项研究发现,另外一种治疗高血压的药物胍法辛(guanfacine)能抑制某些压力反应,加强前额叶皮层神经网络的功能,帮助压力状态下的人戒烟(对于治疗青少年注意力障碍的缓释型胍法辛,Shire医药公司要向安斯特朗和耶鲁大学支付专利费,但对于治疗成人的普通胍法辛却不支付专利费)。此外,许多实验室已经证实,放松、深呼吸、冥想等行为疗法也能降低压力的影响。

我们如何才能控制自己呢?或许,了解了大脑在压力下的反应模式,我们就能够增强自身的控制力。下次,当你参加考试或进行公开演讲,大脑一片空白时,你就可以暗示自己:“这是大脑想让我虎口脱险。”这样,即使你找不到正确的答案或者是恰当的词语,你的脸上也会洋溢出满足的笑容。■

本文译者 赵祥宇博士毕业于北京协和医学院生物化学与分子生物学专业,研究方向是小分子非编码RNA(miRNA)在小鼠神经干细胞增殖和分化中的作用。现任职于中国医药集团成都生物制品研究所科研开发部,研究方向为蛋白质纯化。

扩展阅读

Stress Signalling Pathways That Impair Prefrontal Cortex Structure and Function. Amy F.T. Arnsten in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 10, pages 410-422; June 2009.

Can't Remember What I Forgot: Your Memory, Your Mind, Your Future. Sue Halpern. Three Rivers Press, 2009.

Prefrontal Cortical Network Connections: Key Site of Vulnerability in Stress and Schizophrenia. Amy F.T. Arnsten in *International Journal of Developmental Neuroscience*, Vol. 29, No. 3, pages 215-223; 2011.