

PTSD 创伤性恐惧记忆与肾在志为恐的比较

焦东亮^{1*}, 高艳²

(1. 安徽省蚌埠医学院精神医学系, 安徽 蚌埠 233000; 2. 蚌埠市第三人民医院神经内科, 安徽 蚌埠 233000)

摘要:通过比较创伤后应激障碍(PTSD)创伤性恐惧记忆与中医肾在志为恐的异同,提出中医肾在志为恐理论在治疗 PTSD 创伤性恐惧记忆方面的价值,阐述从重视中枢神经环路及其相关神经递质的角度研究中医肾在志为恐的重要意义,以及在现代精神医学和心理学中的科学价值及其实指导意义。

关键词:PTSD; 恐惧记忆; 肾在志为恐

中图分类号:R223.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-0482(2013)04-0309-03

The Comparison Between Traumatic Fear Memory of PTSD and the Theory "Fear Being the Emotions of the Kidney"

JIAO Dong-liang^{1*}, GAO Yan²

(1. School of Psychiatry, Bengbu Medical College, Bengbu, 233000, China; 2. Neurology of People's 3rd Hospital of Bengbu, Bengbu, 233000, China)

ABSTRACT: After the comparison of traumatic fear memory of PTSD and the theory "kidney is fear reflected in emotions", the present author pointed out that this theory had significant values on treating PTSD. This paper also expounded the meaning of researching the theory through the view of central nervous circuitry and related neurotransmitter, and its scientific value and guiding significance of the theory on the modern mental psychology research.

KEY WORDS: PTSD; fear memory; kidney is fear reflected in emotions

创伤后应激障碍(Posttraumatic stress disorder, PTSD)是对异乎寻常的威胁性、灾难性事件的延迟和(或)持久的反应,由于自然灾害和人为灾害不断发生,PTSD已成为全球关注的热点^[1-2]。其症状的核心是病理性记忆增强,表现为与创伤记忆相联结的症状(重现或闪回、回避等),即恐惧记忆条件化长期持续的存在,而且具有破坏性强、症状多样和高复发率等特点。目前对 PTSD 的治疗主要致力于消退患者的创伤性恐惧记忆,这是治疗的难点,也导致了人们对恐惧记忆消退机制的热切关注。

中医情志学说是中医一大特色,“肾在志为恐”、“恐伤肾”等观点是中医情志学说的内容之一。中医宝贵理法方药的积累和资源,为我们研究治疗 PTSD 提供了有利的参考,我们将这两者做一个比较,为运用中医药防治有关精神障碍疾病提供参考。

1 恐惧情绪形成机制的比较

1.1 PTSD 中恐惧记忆形成的有关机制

1.1.1 心理学机制

心理学机制主要包括一下几个方面。①心理动

力学理论:该理论认为个人的创伤经历会通过心理防御机制以内隐方式存储,并没有遗忘,以心理障碍、梦等形式表达出来,或因情景诱发。②认知理论:PTSD 的各种认知理论,都有一些相同的基本假设。它们都认为,个体预存的关于世界的信念和模型,当创伤经验所提供的信息与那些预存的模型大相径庭、难以相容,不能使新的与创伤有关的信息与其现存的模型整合时,就会导致诸如 PTSD 之类的病态的创伤后反应。③学习理论:学习理论认为恐惧是由条件学习得来,而且 PTSD 的恐惧记忆可能是通过二级条件化得以泛化并保持的,已有的条件性恐惧重新被激活的时候,条件恐惧很容易与新的环境形成联结,对新环境产生二次条件化而巩固扩大原有的条件性恐惧反应,产生恐惧记忆的泛化。暴露疗法和系统脱敏疗法就是利用学习理论的原理进行治疗。

1.1.2 中枢神经机制

既往在 PTSD 神经机理的研究中发现,杏仁核、海马与内侧前额叶皮层(medial prefrontal cor-

收稿日期:2013-04-17;修稿日期:2013-06-10

基金项目:安徽省高校自然科学基金项目(KJ2011B099)

作者简介:焦东亮(1973—),男,安徽宿州人,安徽蚌埠医学院副教授。*通信作者:jdl3925697@163.com

tex, mPFC)神经环路在 PTSD 恐惧记忆的发生和消退中具有重要作用^[3],其中杏仁核在条件恐惧记忆形成和引发条件恐惧反应中起促进作用^[4],而 mPFC 与恐惧记忆的消退和消退的保持密切相关^[5-6],海马则是既参与了条件恐惧记忆形成^[7],也参与了条件恐惧记忆消退^[8],海马在条件恐惧记忆的形成和消退中起到调整作用。PTSD 导致大脑相应区域结构可塑性的变化可能为其记忆紊乱的神经基础,杏仁核、海马有广泛的上下行纤维联系投射到前额叶、下丘脑等部位,因此其恐惧记忆的本质可能基于脑内核团的神经环路有关。

1.2 中医对恐惧情绪形成机制的认识

中医理论认为,恐惧情绪的产生与肾的功能失调有关。《素问·阴阳应象大论》提出“在藏为肾,……在志为恐”^[9],肾中精气是生成和维持人体生理功能活动的原动力,只有肾精充盈,气机和畅,才能滋养推动五脏六腑的正常生理功能,维持正常的思维活动。肾气不足则多见恐惧畏怯,如“气不足则善恐”(《灵枢·经脉》)^[9]。另一方面恐惧也会伤到肾,恐为肾气所化,故惊恐首先伤肾。肾伤则精却气下,志意失藏,魂魄离散,精神不御,气机逆乱,五脏失和。《素问·举痛论》云:“恐则气下”、“恐则精却”^[9]。由此我们可以看出,中医认为恐惧情绪的产生,源自于机体生理功能的变化,重视躯体外周变化在内的机体整体动态反应。近代对中医恐伤肾的研究也多从机体整体系统性的角度进行阐述。如成都中医药大学王米渠等^[10]制造惊恐的典型动物模型来研究惊恐的分子遗传学机理,实验中发现惊恐应激可以从行为等整体水平到细胞水平、基因水平都可见一系列的表现,并发现了与恐惧应激有关的 10 个差异基因图谱。有学者以下丘脑-垂体-靶腺轴为生理基础,借鉴心理应激理论,阐明其功能与神经内分泌免疫调节网络有关^[11-12]。

2 恐惧记忆消退心理治疗的比较

2.1 PTSD 恐惧记忆消退的心理治疗

研究证明运用暴露疗法进行恐惧记忆的消退训练是治疗 PTSD 最有效的心理治疗方法^[13],但此方法仅能使部分的 PTSD 患者产生较好的疗效^[14],因此如何更好的优化消退恐惧记忆的程序,具有重要的临床意义。在恐惧记忆消退实践中,有以下提高消退效果的消退训练方法:如增加消退训练的环境和训练次数、选择恰当的消退时间点、消退训练之间的时间间隔的掌握、运用记忆再巩固时期的消退训

练、借助虚拟现实技术进行消退训练等。

2.2 中医心理治疗

中医对不良情绪的治疗也有丰富的经验积累和资源,有情志相胜、移情易性、脱敏渐适、说理开导、导引吐纳等方法,在古代文献中也有案例记载。中医心理疗法简单,但设计精妙,疗效明显、迅捷。如情志相胜疗法中的“思胜恐”是从五行相克的基本原理出发,用一种情志抑制或调节另一种情志,其实也可以说,治疗者是在正常的情况下制造一种氛围,使患者被压抑的情感得到充分的宣泄;或者是转移了患者的固定情绪而起到了治疗作用;而说理开导、脱敏渐适等方法类似我们现在的认知疗法和暴露疗法。这也是它作为一种心理疗法在古代流传数千年的魅力所在。遗憾的是,虽然古籍文献中有大量的心理疗法的验案记录,现在却很少有这方面的报道。

3 恐惧记忆消退药物治疗的比较

3.1 PTSD 恐惧记忆消退的药物治疗

有关 PTSD 的治疗方法很多,有报道^[15]在严重创伤后 6 h 之内给外伤急诊患者服用 β 肾上腺素能受体阻断剂普萘洛尔,创伤后几个月患者很少出现 PTSD 症状,具体机制可能是通过抑制海马 β 肾上腺素能受体功能而降低条件性恐惧记忆的形成和再巩固。近年来有报道^[16]在动物进行恐惧消退训练的同时,给动物口服 L-苏糖酸镁(magnesium-L-threonate),不但可以提高恐惧记忆消退训练的效果,而且可以抑制自发性恢复和续新效应的出现,其机制可是是影响了杏仁核、海马与内侧前额叶皮层神经环路。

3.2 中医药物消退恐惧记忆

临床上根据中医“肾在志为恐”、“恐伤肾”的理论辨治 PTSD 的很少,但是有人在此方面做了可贵的努力,据报道有人运用恐伤肾理论^[17]选用地黄饮子加减治疗地震后应激反应及应激障碍,均收到了满意疗效;有学者报道^[18]用淫羊藿总黄酮和龟鹿二仙膏补肾药干预恐惧动物模型,在行为学基础上观察发现肾虚能够增强条件性恐惧记忆的形成,而且补肾方药能够减轻肾虚大鼠的恐惧记忆。这些成果为我们进一步研究补肾药治疗 PTSD、消退恐惧记忆的机理提供了基础。

4 PTSD 恐惧记忆与肾在志为恐比较

中医心理学发展到今天,虽然肾主恐等五脏本质研究使其走到了分子生物学、分子遗传学前沿,为发扬中医现代化做出了不可磨灭地贡献,但目前的

部分研究成果并未使中医心理学特有的价值在临证指导方面产生重大的作用,临床治疗上反而有弱化心理影响因素的趋势。我们认为可能的原因是:

目前对恐伤肾的本质研究多从神经内分泌与免疫系统出发,借鉴心理应激理论进行探讨,但是塞里提出应激“一般适应综合征”概念时认为应激实际上具有非特异性的特点,即不同的情绪生理唤醒反应,除了积极情绪和消极情绪以外,没有生理上的区别。虽然部分研究成果发现了不同情绪可能存在一定的分子生物学方面的差异^[3-4],但目前仍然没能够找到可以反映中医藏象整体系统性的方法或指标,而往往是拆而分之,大多数集中在某系统的一二个指标方面得到的片面、孤立和零散的信息,难以运用研究成果去指导临床实践。因此此类研究不能阐明中医特有的七情致病理论的特色,如不同的情绪产生不同的生理机能反应。

另外,产生情绪的因素不同于其它直接导致躯体损伤的伤害因子,而是外界的社会心理因素,外界社会心理因素导致情绪生理唤醒的中介是中枢神经环路,这也是情绪产生的高级调控中枢,故西方与情绪相关的心理异常或精神疾病多从中枢神经环路的角度来探讨其发生机制;中医对情绪产生的认识强调了其生理唤醒,重视躯体外周变化在内的机体整体动态反应,这与中医产生的社会历史环境和其司外揣内的诊断治疗理念相一致的。

所以对中医情志理论研究,特别是揭示“肾在志为恐”的本质,如果能够重视中枢神经环路及其相关神经递质,将能更好的揭示其本质,并有更实用的临证指导作用,这亟需我们采用有效的生物医学手段,从中枢神经环路的角度,用现代语言阐明中医特有的七情学说和情绪致病理论。

参考文献:

- [1] Neria Y, DiGrande L, Adams BG. Posttraumatic stress disorder following the September 11, 2001, terrorist attacks: a review of the literature among highly exposed populations[J]. *Am Psychol*, 2011, 66(6): 429-446.
- [2] Liu X, Ma X, Hu X, et al. A risk score for predicting post-traumatic stress disorder in adults in a Chinese earthquake area [J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(6): 2191-2198.
- [3] Heim C, Nemeroff CB. Neurobiology of posttraumatic stress disorder[J]. *CNS Spectr*, 2009, 14(1 Suppl 1): 13-24.
- [4] Agren T, Engman J, Frick A, et al. Disruption of reconsolidation erases a fear memory trace in the human amygdala[J]. *Science*, 2012, 337(6101): 1550-1552.
- [5] Kim SC, Jo YS, Kim IH, et al. Lack of medial prefrontal cortex activation underlies the immediate extinction deficit[J]. *J*

- Neurosci*, 2010, 30(3): 832-837.
- [6] Pan YW, Storm DR, Xia Z. The maintenance of established remote contextual fear memory requires ERK5 MAP kinase and ongoing adult neurogenesis in the hippocampus[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e50455.
- [7] Maroun M, Kavushansky A, Holmes A, et al. Enhanced extinction of aversive memories by high-frequency stimulation of the rat infralimbic cortex[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e35853.
- [8] Herry C, Ciochi S, Senn V, et al. Switching on and off fear by distinct neuronal circuits[J]. *Nature*, 2008, 454(7204): 600-606.
- [9] 王洪图. 内经讲义[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 35-141.
- Wang HT. *Teaching materials of The Yellow Emperor's Inner Classic*[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2002: 35-141.
- [10] 王米渠, 薛嘉莲, 王刚, 等. “恐伤肾”基因心理学的前沿研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2005, 1(01): 35-37.
- Wang MQ, Xue JL, Wang G, et al. Frontier research on the genetic psychology of "fright impairing kidney-qi" [J]. *Chin Med Modern Distance Edu*. 2005, 1(1): 35-37.
- [11] 沈雁, 匡调元, 张伟荣, 等. “恐伤肾”的实验研究[J]. *中国医药学报*, 1991, 6(1): 13.
- Shen Y, Kuang DY, Zhang RW, et al. The experimental study on "fright impairing kidney-qi" [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 1991, 6(1): 13.
- [12] 刘晓伟, 曲宏达, 张红梅, 等. 怒恐伤气大鼠血浆 ACTH CORT IL-2、IL-8 变化的比较研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2006, 33(2): 239-240.
- Liu XW, Qu HD, Zhang HM, et al. Compare of ACTH CORT IL-2, IL-8 in serum in rats with qi injured by anger and fear[J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2006, 33(2): 239-240.
- [13] Bradley R, Greene J, Russ E, et al. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD[J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(2): 214-227.
- [14] Simon NM, Connor KM, Lang AJ, et al. Paroxetine CR augmentation for posttraumatic stress disorder refractory to prolonged exposure therapy[J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(3): 400-405.
- [15] O'Donnell T, Hegadoren KM, Coupland NC. Noradrenergic mechanisms in the pathophysiology of post-traumatic stress disorder[J]. *Neuropsychobiology*, 2004, 50(4): 273-83.
- [16] Abumaria N, Yin B, Zhang L, et al. Effects of elevation of brain Magnesium on fear conditioning, fear extinction, and synaptic plasticity in the infralimbic prefrontal cortex and lateral amygdala[J]. *J Neurosci*, 2011, 31(42): 14871-14881.
- [17] 石志霄, 石恒录. 运用恐伤肾理论辨治创伤后应激障碍[J]. *甘肃中医*, 2009(11): 30-31.
- Shi ZX, Shi HL. Treating PTSD according the theory of fright impairing kidney-qi[J]. *Gansu J Tradit Chin Med*, 2009(11): 30-31.
- [18] 吴丽丽, 严灿, 刘书考. 肾虚对恐惧记忆形成的影响及补肾方药调节作用的初步研究[J]. *安徽中医学院学报*, 2012, 31(3): 48-52.
- Wu LL, Yan C, Liu SK. Effects of kidney-deficiency on formation of fear memory and regulation of kidney-tonifying prescription: a pilot study[J]. *J Anhui Tradit Chin Med*, 2012, 31(3): 48-52.

(编辑: 范欣生)