精神分析与神经科学:接受精神分析治疗的抑郁症患者的神经生物学改变

Buchheim A¹, Kächele H¹, Cierpka M², Münte TF³, Kessler H^{1,4}, Wiswede D^{3,4}, Taubner S¹, Bruns G⁶, Roth G⁴

摘要:目前,针对心理治疗的干预作用与药物治疗效应之间的功能性神经解剖学区别的研究很少,尽管已经大约有14项相关研究,但这方面的结果仍不很清楚。迄今为止,对心理治疗过程中神经元改变的相关研究主要集中在认知疗法和人际关系疗法上,大部分的图片性研究集中在短期治疗上,尚缺乏对精神分析等长期治疗效应的研究。本联合工作组针对该现状进行了神经-精神分析-研究,对接受精神分析治疗的抑郁症患者进行为期15个月的观察,在固定的观测点上通过功能性磁共振和脑电图检查,我们通过一个模板来掌握潜意识的认知情感过程,从心理动力的角度来说意义重大。同时,我们运用所制定的方法,对患者潜意识中心冲突(应用性心理动力诊断)和亲附表征(成人依恋投射)进行准确的测量。

关键词

精神分析,认知神经科学,抑郁,应用性心理动力诊断,成人依恋投射

Spitzer (1)在神经科学理论的前言中引用了弗洛伊德的一段话,那时,弗洛伊德就已经提出神经元网络的概念,他认为它就是传载1895年他所构建的心理结构中的基础。

弗洛伊德不再研究心理生物学后,精神分析就失去了与日益发展的神经科学的联系。在 "脑的十年一文"开篇就提到,边缘系统的结构和功能或者说情感与情绪的神经元理论是一 个最新的神经科学主题。 如今神经生物学正试图解释,"大脑是怎样创造精神的"(2,3)。

1979年,诺贝尔奖得主Kandel (4)认为,未来精神分析理论要想在心理治疗、精神病学和人类行为研究中继续起积极作用,必须提出神经科学的观点。成功的心理治疗与药物治疗一样,应该在神经轴突和突触水平起到作用。

"结果是,我说话,他或者她听我说,我们并不仅仅在做眼神和声音的交流,我的大脑中的神经元结构的活动对他或她大脑中的神经元结构也有着直接的交流,我希望是持续的效应,反过来也一样。的确,我主张正是由于我们的话语使对方大脑产生改变,心理治疗干预使患者的心灵发生变化"(4, S.23)。

之后几年, Kandel (5, 6)设计了一个有关精神病学/精神分析学和神经科学之间的合作 计划,有以下五点原则:

- 1) 所有的精神过程有神经元的基础
- 2) 基因和通过它构成的蛋白确定神经元的亲附
- 3) 经验改变了基因的表达
- 4) 学习改变了神经元的亲附
- 5) 心理治疗改变了基因的表达

研究情况

Roffman et al. (7) sowie Linden (8)对心理治疗效果的功能性神经解剖学概况研究解释道,尽管目前已有大约14项研究,与大量的对精神障碍药物疗效的神经生物学研究结果相比,心理治疗过程相应的神经生物学作用的研究还是非常少。现有的心理治疗效

果研究成果要在方法上加以区分,如是否通过PET或者FMRI观察基底神经元机制,或者是否研究治疗相关的功能性原则,如消除、认知重构或者压制等。

Linden (8)对目前的研究评论道,在实验室条件下对抑郁症患者进行症状激发是很困难的,最好是能够显示抑郁症症状的分区比如用图片或者标准化的小故事来对悲伤加以归类的方法)。除了能有效激发症状这一问题之外,由于缺乏对抑郁症脑代谢等方面进一步明确的研究,使得用功能性图片式方法对疾病机制的研究及治疗变得困难。

大多数图片式研究显示,病人缓解恢复正常后,前额叶代谢活动减退(9)。前额叶新陈代谢的提高与临床症状的改善与药物治疗或者安慰剂作用无关(10)。与此相反,对认知行为治疗反应较好的抑郁患者,通过心理治疗后发现其整个额叶前外侧皮质的代谢减少。通过谈话治疗(IPT)也能有同样发现(12, 13)。

Linden(8)总结道,疾病的特异性效应难以用来划分症状的特异性效应。同样,几乎没有发现心理治疗的特殊效应,在药物治疗上也没有观察到。早期研究的缺点在于,最多只在两个时间点(治疗始末)提供了功能性成像的相关资料。

迄今为止,对治疗过程有效性的详细研究主要集中在认知-行为治疗和面谈治疗; 大多是对短期治疗有效性的研究。Roffman et al. (7)在工作中强调,心理动力性和精神 分析治疗的研究仍较缺乏,我们视之为一项重要的任务,特别要致力于长期心理治疗的 研究,就像当初在心理治疗的原则中将其定义为"分析性心理治疗"一样。

目前控制性治疗对照研究中,我们进行了低频率和高频率两种分析性心理治疗,结果显示,两种治疗在症状水平变化相似(17),在结构水平上(18),高频率的治疗过程则有着明显的效果。

从神经科学的角度研究精神分析过程,一个比较大的挑战就是方法论,首先对潜意识内在过程和结构性改变的认识要从信度和效度上有一个可靠的标准来操作,使心理动力学重要的发现能够有神经生物方面的支持。这样就有一个问题,研究中是否在精神分析治疗过程中记录了与正常控制组对照的、不同测量时间的大脑活性改变;对于每个病人或者志愿者各自的核心问题来说,到底何种程度的刺激物是合适的。

汉莎神经-精神分析-研究

来自汉莎的科学家Delmenhorst现在正在进行一项跨多学科的研究项目(汉莎-神经-精神分析-研究,HNPS),题为"对抑郁症患者精神分析治疗的神经生物学与心理测量学的改变过程"。

研究中选取大约20个慢性抑郁的病人,在精神分析治疗的过程中,应用心理测量、功能性核磁共振成像(以下简称fMRT)及脑电图(以下简称EEG)检查,进行为期15个月的研究。该研究将根据年龄、性别及教育程度配以正常控制组。

精神分析治疗以每周至少两个小时的频率进行,不受研究检查项目的影响。不莱梅精神分析研究所与本研究小组合作,研究组选择那些治疗师确诊了的患者。对"慢性抑郁症"也要挑选,要求1.是精神分析私人诊所中常见的一种疾病症状,2.具备精神分析的长程治疗而发现的抑郁病人(18)。

本研究时长为治疗开始后的15个月,以便通过7个月和15个月的治疗能够从心理测量和神经功能水平识别特殊的变化过程。在准备阶段,所有的患者和志愿者将在法兰克福的西格蒙德-弗洛伊德研究所(Frankfurt a.M.)接受"前瞻性自然抑郁评估"研究项目的诊断,并

在治疗过程中重复两次诊断性心理测量。

为了能够认识潜意识认知-情感过程,我们运用一定的方法,对患者潜意识的中心冲突和亲附特征进行可靠测量。在诊断之初,每位患者将获得配以fMRT 和EEG -检查的刺激,在内容上与研究过程没有太大改变。除了详细的临床诊断之外,我们还加以操作性心理动力诊断(19,20),并运用方法识别成人的亲附表征,即成人依恋投射 (21,22)。两种仪器实施方法简洁地根据判例法制定。

操作性心理动力诊断(OPD)

OPD 2 (19, 20; http://www.opd-online.net)由四个心理动力性的和一个描述性的轴组成:第一个轴基于心理动力性的理解(轴一,疾病体验与治疗前提;轴二-关系;轴三-冲突;轴四-结构);轴五根据ICD-10划分了精神与心理动力性障碍.鉴别了患者失功能的关系模式、冲突形式和结构特征,在我们的研究中所有的患者都将根据OPD-检查问卷(http://verlag.hanshuber.com)进行详细的面谈。交谈被录成影像资料,加以评定1。判例法

根据案例分析², OPD-面谈的过程应当被描述为, 配以fMRT und EEG-检查的生成刺激-语句的OPD-诊断。

一名42岁的抑郁症女患者在研究中被安排了一名精神分析师³。她以下面的话开始了诊断性的OPD-面谈:

"我第一次意识到我生活的基调就是深渊般的悲伤。希望这些悲伤能够消失,或者至少能转化成别的形式,别再把我拖垮。感觉生活和自己都对自己要求太多。我经历了世间所有的苦难。我不知道为什么,总是深陷其中。"

患者对她前来的现实原因加以说明,她正经历与丈夫的分离,丈夫突然离开她,和她的 一个女性朋友在一起,并已经欺骗了她很久。现在她对未来极度担忧,经常失眠。

- 1 OPD-评估小组成员有Dipl.Psych. M. Stasch, Dipl.Psych. Dr. T. Grande, Prof. Dr. H. Schauenburg, Prof. Dr. M. Cierpka,都来自海德堡大学综合诊所。
 - 2 出于匿名的原因,以下案例描述了本研究中一个经处理后的抑郁症患者原型。

现实中夫妻冲突唤起了她童年时痛苦的回忆,那时她经常感觉到被父母忽视。自从懂事起,她就担负起了照顾兄弟姐妹的责任,而没有考虑到她究竟是不是希望这样。同样,在她的婚姻中,她悉心照顾着丈夫,当感到丈夫躲避自己的时候,她就抓得越紧。对于丈夫离婚的想法,她非常震惊,因为自己是"如此贤惠的妻子"。这种事情也发生在另一段现实关系中,她非常关心男朋友,而他却--让她吃惊的是--躲着自己,因为她在对方面前显示的太过强势。同样,面谈者也首先在反移情中感到了愤怒,因为该患者明显控制着谈话,尽管她态度友好,但很少是真诚的。治疗师也感受到一种冲击力,想尽快结束这次谈话,因为他认为患者对谈话的要求并不恰当。

在OPD-诊断中,这种情况被称之为照顾/自立-放弃/控制之间的冲突:该患者感到自己被他人忽视;结果是她自己特别在意是否被照顾,并担心自己会像童年时期一样被拒绝,她也适应了这样(控制)。同时她在潜意识中对别人也有很高的要求,倾向于控制地位(控制)。别人首先尝试反抗这种强势(控制),之后则失望地退回,因为他们感到她的要求并不能满

足。这样就形成了一个典型的冲突模式。作为fMRT- und EEG-实验的刺激形成了四句话(见下)。

fMRT- und EEG-的实验性模型

不莱梅大学的fMRT-检查(SIEMENS Allegra, 3 Tesla)呈现了视觉刺激反射。在脑电图-(EEG-)检查中(不莱梅大学,认知科学中心),患者带上32-通道的仪器帽,坐在一个荧光屏前。两个实验中将测试两个不同的条件:(安全地点的)放松和4句重要的自传性OPD-句子,由在诊断之初评估后的典型冲突构成。fMRT-und EEG-检查中,患者被要求置身于不同的条件下。

放松	OPD-句子
"想象你在安全的地方"	"别人不关心我究竟想要什么"
"放松自己"	"我承受了世界上所有的痛苦,只有去
	关心别人"
"放松你的大脑"	"别人说我太强势"
"什么也不想"	"他们最终还是离我而去了,好比我现
	在的丈夫"

亲附诊断:成人依恋投射(AAP)

为协调临床-精神分析观点,不同的亲附经历表现为内化的工作模型。它们通过稳定性及作用于潜意识的事实加以标记。在亲附研究中,故事是通向内在工作模式的一扇窗户。由George et al. (21, 22)发展的成人依恋投射(AAP)(www.attachmentprojective.com),是一种能够经济有效的测量成人亲附表征的方法。AAP是一种投射过程,由8幅素描构成,描绘了有亲附意义的画面,能够逐步激活观察者的亲附系统(窗边的小离别,银行,床,急诊医生,墓地,角落的小孩)。被试需要描述每幅画面讲述了什么,什么样的插曲导致了所显示的画面,图中的人物在想些什么,是怎样的感受,接下来会发生什么。

分析师利用AAP在相关性、内容及防御过程上对描述的故事加以分析,划分出四类经典的亲附种类(安全的,遥远的,复杂的和未经加工的悲痛/创伤)。AAP的适用性已经经过神经生物学方面的证实,以通过fMRT测量连接的神经元相关性(24,25)。直接结合有效的图片(作为刺激物),并附以适于个体自身经历的图片。





4

图1.成人依恋投射中的图片"银行"(© Georege et al. 1999)

根据对有亲附意义主题的故事进行语言描述,需要有极高的准确性,被问者的亲附经历现在在心理上是怎样被表现的(21)。受潜意识支配选择所使用的词语及故事的相关性融入了现实加工的程度。图1显示了一种孤单的环境,上述的女患者讲述了这样的故事:

"一个女人在银行里。这个女人非常悲伤,她在躲避着某些东西。她坐在那儿,把头埋进胳膊里,弯曲着双腿哭泣。也许她是被抛弃了,不知道该干什么。她在想,逃离这个世界,但是她又必须坚强起来,为了别人也要做到。没有人能帮助她。她感觉自己就好像一个孤儿。"

故事中,这位女性不能解决潜在的创伤性被抛弃的境况;其中她要么在想得到帮助,要么想求助某个可以信赖的人。她逃避着,感到自己像个孤儿。我们可以确定,故事中表露了自传意义的冲突模型,通过图片的主题被触发,并在假设的故事情节中重现。

我们发现该女患者或其他人自传式的亲附经历中,该女患者17岁时父母在去看她的路上 因车祸遇难⁴。因此她承担了过去所习惯的角色"希望获得所有的鼓励和照顾"。她压制着对 父母和姐妹扔下自己成为孤儿的悲伤和愤怒。对她来说无法解释,怎样从总是被抛弃的深深 的悲痛中爬起来。

4 抑郁症患者未加工的丧失体验的累积在亲附理论远景中是一个重要的发现(25)。

fMRT- und EEG-测量的实验模型

首先对AAP-故事进行词句上的改写,有两组独立的可靠的评定者对其评估(26),每次在等级评定中选出3个关键句。被选出的单独的AAP-语句将配以标准化的中性语句,单纯对描述图片所示的环境。这些语句不仅在*fMRT*-中也在*EEG*-实验中附带每幅图片多次重复呈现。

中性语句	图片"银行"故事中的语句
银行里有一个木头做的平板凳。	"她被抛弃了,不知道该干些什么"
银行位于画面中央。	"她在想,逃离这个世界"
银行的形状是长方形的。	"她必须坚强,为了别人,感到自己像个孤儿"

结论

目前图片式的研究原则上使用严格标准化的材料,以达到在神经元水平描述心理治疗的效果(比如,治疗前后的图片);并实行EEG、fMRT或PET检查。通过两种方法的结合,我们进入了该研究新的领域;另外,患者以高度主观的内容来对照我们的模型,将会受到控制监督。需要审查的是,在治疗的测试过程中,不仅在精神加工水平,而且在脑功能水平是否显示有所改变。这些也应当在经过精神分析处理的潜在的创伤体验中观察到(28)。

临床上,我们假定,患者通过治疗获得了更多的"内部空间",以便更好地思考和处理自身冲突性的关系模式和状况,形成新的认知和情绪体验。治疗后的进步也应当体现在实验中对刺激反应的变化上。

一个有趣的预见是,是否能通过图片式的帮助发现预后,接受精神分析的患者在治疗进一步的追踪中所获得的---比如最近一项新的研究中提出对抑郁症患者进行16个小时的认知行为治疗(29)。

参考文献

- 1. Spitzer M. 心理网站: 学习、思维与行为模式. 海德堡: Spektrum学院出版社1996
- 2. Roth G. 感觉、思维、行为. 大脑如何控制我们的行为。法兰克福: Suhrkamp 2001/2003.
- 3. Roth G. 大脑如何形成精神. Schiepek G (Hrsg) 心理治疗之神经生物学.斯图加特: Schattauer 2003, S. 28-40.
- 4. Kandel ER. 心理治疗与单个突触 精神病学思维在神经生物学研究中的作用 新英格兰医学期刊1979; 19: 1028-1037.
- 5. Kandel ER. 精神病学的新型智力结构 J精神病学1998; 155: 457-469.
- 6. Kandel ER. 生物学与精神分析前景: 再谈精神病学的新型智力结构 J精神病学 1999; 156: 505-24.
- 7. Roffman JL, Marci CD, Glick DM, Dougherty DD, Rauch SL. 心理治疗中的神经影像与功能性神经解剖 医学心理2005; 35:1385-98.
- 8. Linden DES. 心理治疗怎样改变大脑--功能性神经影像成果 分子精神病学2006; 11: 528-538.
- 9. Navarro V, Gasto C, Lomena F, Mateos JJ, Marcos T, Portella MJ. remitted中年 为主的抑郁症患者大脑前额叶血流灌注常态化概要: 12个月跟踪SPECT研究. 神经影像学 2002;16:781-7.
- 10. Mayberg HS, Silva JA, Brannen SK.安慰剂效应的功能性神经解剖 J 精神病学 2002; 159: 718-37.

- 11. Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, Mayberg H. 大多数抑郁症皮层-边缘性旁路的调节: 认知-行为治疗的特殊效果Arch Gen.精神病学2004; 61:34-41.
- 12. Brody AL, Saxena S, Stoessel P, Gillies LA, Fairbanks LA, Alborzian S, Phelps ME, Huang SC, Wu HM, Ho ML, Ho MK, Au SC, Maidment K, Baxter LR Jr. 接受帕罗西汀或人际互动治疗的抑郁症患者脑局部代谢改变:初步发现. Arch Gen. 精神病学2004; 61:34-41.
- 13. Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. 接受盐酸文拉法辛或人际互动心理治疗的抑郁症患者脑血流改变: 初步发现. Arch Gen.精神病学2004; 61:34-41.
- 14. Grande T, Dilg R, Jakobsen T, Keller W, Krawietz B, Langer M, Oberbracht C, Stehle S, Stennes M, Rudolf G. 两种精神分析治疗的不同效应: 海德堡-柏林研究成果.心里治疗研究2006; 16: 470-485.
- 15. Huber D, Klug G. 长期精神分析治疗 mode-specific 效应的测量成果. In P. Richardson, H. Kächele & C. Rendlund (Eds.),成人精神分析性心理治疗研究. London: Karnac 2003.
- 16. 慕尼黑过程-结果研究-根据特定治疗结果的特殊考虑【unter besonderer Berücksichtigung therapiespezifischer Ergebnisse.】比较精神分析与心理动力性心理治疗 In: U. Stuhr, M. Leuzinger-Bohleber & M. Beutel (Eds.),长期心理治疗治疗师与科学家的预见.斯图加特: Kohlhammer 2001.
- 17. Jacobsen T, Rudolf G, Brockmann J, Eckert J, Huber D, Klug G, Grande T, Keller W, Staats H, Leichsenring F. 对特定精神障碍的长期分析性心理治疗成果: 症状与人际关系的改善 心理治疗心身医学2007; 53: 87-110.
- 18. Stuhr U, Leuzinger-Bohleber M, Beutel M (Eds.) 长期心理治疗-治疗师与科学家的预见.斯图加特: Kohlhammer 2001
- 19. OPD工作领域 应用性心理动力诊断 伯尔尼: Huber 2006.
- 20. Cierpka M, Grande T, Rudolf G, von der Tann M, Stasch M and the OPD-Task Force. 应用性心理动力诊系统(OPD) 临床重要意义,信度和效度.精神病理学 2007; 40: 209-220.
- 21. George C, West M, Pettem O. 成人依恋投射: 表征水平成人的依恋混乱. Solomon J, George C (Hrsg) 依恋混乱. New York: Guilford 1999, 462-507
- 22. Buchheim A, George C, West M.成人依恋投射-标准与最新研究成果.医学心理治疗2003; 53: 419-42
- 23. Taubner S, Bruns G, Kächele H.访问被试患者 心理医生2007; 52: 236-238
- 24. Buchheim A, Erk S, George C, Kächele H, Ruchsow M, Spitzer M, Kircher T, Walter H.用fMRI测量依恋表征: 一项实验性研究 精神病理学2006; 39: 144-152.
- 25. Buchheim A. 临床结合研究: 方法与结果 神经医学2007; 26: 291-298
- 26. George C, West M, Pettem O. 成人依恋投射 评分系统草案与分类.未出版手稿 2007.1版. Mills医学院,卡加里大学
- 27. "改变思想,改变大脑":【spider phobia】恐惧症神经元相关的认知行为治疗的效果 神经影像学2003; 18: 401-9
- 28. euzinger-Bohleber M, Roth G, Buchheim A (Eds). 精神分析-神经生物学-创伤 Schattauer,斯图加特2007
- 29. Siegle GJ, Carter CS, Thase ME. 使用FMRI预见认知行为疗法治疗单相抑郁的

恢复情况 J 精神病学 2006; 163:735-8

作者介绍: Horst Kaechel国际精神分析 联盟成员,全分析师,1990-2000德国乌尔姆 精神分析协会主席,1997年4月至今德国乌尔 姆大学心身医学及心理治疗系主任,1995-2000伦敦大学精神分析系访问教授,俄罗斯圣 彼得堡大学名誉教授。

主要研究方向: 1)精神分析过程及结果的科学研究; 2)骨髓移植及进食障碍的心身一心理防御; 3)亲附研究与神经生物学。



重要著作:《精神分析治疗教程》,1985,1988,2006三次印刷,已在译为多种语言。