

创伤后应激障碍的预测因素

马萍, 潘集阳

(暨南大学附属第一医院精神心理科//睡眠中心, 广东 广州 510630)

摘要: 本文综述创伤后应激障碍(PTSD)的预测因素,以便能在创伤性事件后早期发现 PTSD 高危人群。分析结果表明, PTSD 的预测因素主要包括创伤性事件、早期症状、遗传因素、生物学因素及心理社会因素等。预测 PTSD 的发生的因素是多方面的,并且各因素之间存在相互作用。

关键词: 创伤后应激障碍; 预测因素; 灾害医学

中图分类号: R749 文献标识码: A 文章编号: 1672-3554(2008)04-0379-04

Predictors for Post-Traumatic Stress Disorder

MA Ping, PAN Ji-yang

(Department of Psychiatry and Sleep Disorders Center, The Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: We reviewed the publication of the predictors for post-traumatic stress disorder (PTSD), in order to identify the people who are apt to PTSD in early stage after exposed to traumatic events. The predictors for PTSD mainly include traumatic events, early symptoms, genetic and biological factors, and psychosocial factors, etc. The predictors for PTSD are various and there are interactions among them.

Key words: post-traumatic stress disorder; predictor; disaster medicine

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(4): 379-342]

灾难不仅损害人的躯体健康,而且使人承受强烈的心理痛苦。灾难过后,有相当比例的人会产生各种各样的精神问题,其中最重要,持续时间最长,对人们影响也最大的就是创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)。PTSD 也称延迟性心因反应,是指由异乎寻常的威胁性和灾难性心理创伤,导致延迟出现和长期持续的精神障碍。PTSD 的三大核心症状为:持续性的重现创伤性体验、持续性的警觉性增高、持续性的回避或麻木。PTSD 不仅影响患者的人际交往、工作与生活,而且还经常和物质滥用、抑郁障碍、焦虑障碍、恐惧症等共病,导致生活质量明显下降。我国是一个多自然灾害的国家,PTSD 在受灾群体中并不罕见,已构成一个不容忽视的重要领域。因此,对 PTSD 的预测因素研究显得尤为重要。本文对 PTSD 的预测因素做一综述。

1 创伤性事件

根据流行病学调查,美国普通人群 PTSD 终

生患病率为 6.8%^[1],年患病率为 3.6%。但高危人群的患病率远高于此。美国战后退伍士兵 PTSD 患病率为 5.2%(男)、8.5%(女),终生患病率为 30.9%(男)、36.9%(女);而未经历过战争者则分别为 2.5%、1.1%。

创伤性事件是 PTSD 发生的必要条件,但并不是充分条件。创伤性事件的类型对 PTSD 发病率有一定的影响。与自然灾害相比,人为灾难中 PTSD 患病率更高。如我国特大爆炸事故中 PTSD 患病率高达 78.6%^[2],车祸事件后 3 个月 PTSD 发病率为 38.27%^[3],巴黎 1996 年地铁爆炸事件后 6 个月仍有 39% 受害者患 PTSD,32 个月后仍有 25%^[4]。而地震、火灾、洪灾等 PTSD 患病率为 18.8% ~ 33.8%^[5-7]。

另外,即使在同一类型的创伤性事件中,应激源的强度不同,PTSD 的患病率也不同。应激源强度越大,患病率相对也越高。但汪向东等^[5]认为初始应激事件的强度不是 PTSD 发生的决定性因素。Willson 认为灾害的性质除了由灾害和人为因素造成以外,还可进一步从多个维度加以描述,

收稿日期:2008-06-23

作者简介:马萍(1978-),女,河南洛阳人,医学硕士, E-mail: ping_ma@yahoo.cn; 潘集阳,通讯作者,教授, E-mail: jiypan@163.com

如对生命构成威胁的程度,发生速度,在多大程度上目睹了死亡、濒死及毁灭,个人在创伤中的角色,各类组织和机构对事件的反应等。PTSD 的发生与暴露程度呈高度相关^[8]。

2 早期症状

急性应激障碍(acute stress disorder, ASD)是 PTSD 很好的预测指标。刘光雄等^[3]对车祸后 PTSD 的研究表明,当个体体验创伤性事件并发生 ASD 时,易患 PTSD。该研究中 PTSD 组有 81%曾患 ASD,而非 PTSD 组中仅有 16%曾患 ASD。

ASD 的核心症状是分离症状,多数学者认为分离症状是 PTSD 的预测因素。如 Marmer 等^[9]总结关于分离症状与 PTSD 的文献后认为创伤事件时的分离症状是后来发展为 PTSD 的一个最重要因素。Morgon 等^[10]亦认为分离症状是发展成为 PTSD 的显著的危险因素。但也有学者不认可此观点,如 Feeny 等^[11]通过对女性受害者的追踪研究发现情感麻木和抑郁对预测 PTSD 有显著意义,而不是分离症状。Schell 等^[12]认为过度警觉在 3 个核心症状群中是最强的预测因子。目前,关于 ASD 和 PTSD 的关系仍有争议,还需进一步的交叉研究以更好明确二者的关系。

另外,有研究认为创伤性事件中出现的恐惧症状的严重程度可以预测 PTSD 症状的严重程度。

3 遗传因素

双生子研究表明,PTSD 易患性的差异有部分是来自于遗传。True 等^[13]对越战期间在美国军队服役的 2 224 对单卵和 1 818 对双卵男性双生子进行了研究,在均衡了战争暴露程度后,遗传差异可解释 33.3%的自述 PTSD 易患性上的变异。其他对大量越战退伍军人的双生子研究也表明 PTSD 有显著的遗传率。在分子遗传学方面,有研究发现 PTSD 与多巴胺受体 D2 Taq I A1 等位基因频率明显相关。另外,有研究表明与未患 PTSD 的双生子相比,患有 PTSD 的退伍军人和他们未暴露于创伤事件的双生子兄弟均有海马体积减小。此外,有精神障碍、酒及物质依赖家族史者暴露于创伤性事件的危险性高,PTSD 的发生率也高。

4 中枢神经系统解剖和功能改变

大部分影像学研究都发现海马体积减小是 PTSD 特征^[14]。已有报道患 PTSD 的警察比正常人海马体积明显缩小。但也有个别研究未发现海马体积减小,如 Yehuda 等^[15]研究认为退伍军人中患 PTSD 者和未患 PTSD 者海马体积无明显差异,但记忆功能明显下降。另外,也有人认为创伤事件之前海马体积减小是 PTSD 危险因素,而不是 PTSD 或创伤应激的结果。

在 PTSD 患者中糖皮质激素活性增强,会抑制海马神经的发生,引起海马萎缩、细胞死亡。强烈应激损害海马,导致记忆存储缺乏时空框架,不能被整合,形成“闪回”特征。也有报道,在 PTSD 的患者中海马体积与再体验症状呈负相关。应激导致海马损伤,在不同发展阶段可能不同。流行病学发现 PTSD 患病率育龄女性是男性两倍,可能是由于高雌二醇水平增加了海马易损性。

神经系统功能改变比结构改变更明显。通过对静态脑血流量研究发现,PTSD 患者比暴露于创伤事件但无 PTSD 者或正常组小脑静态脑血流量高,而且比正常组颞叶静态脑血流量高。脑血流量在这些区域的改变与 PTSD 严重度和抑郁症状相关,而且可能反映出过度警觉的水平^[16]。谭红等^[17]则认为 PTSD 患者静态局部的血流量改变不明显,而在创伤信息刺激后的检查结果显示相当于杏仁核的部位、岛状结构,颞叶中回,双侧视皮质的局部脑血流均有增加;而左侧的额叶区的和颞下回局部脑血流量则明显减低。

5 神经内分泌因素

5.1 下丘脑-垂体-肾上腺轴

PTSD 患者体内存在下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamus-pituitary-adrenal, HPA)轴调节功能紊乱。多数研究认为,PTSD 患者的尿游离皮质醇含量明显减少,血浆皮质醇水平明显降低,淋巴细胞内糖皮质激素受体数目增加,皮质醇对地塞米松抑制反应增强。但也有研究报道 PTSD 患者和正常健康人的尿皮质醇及地塞米松抑制试验并没有不同^[18]。甚至有研究结果显示,PTSD 患者皮质醇

浓度高于正常人^[19]。导致研究结果不一致的原因尚不明确,可能会与研究时间有关。皮质醇的改变在 PTSD 不同病程中可能会有所不同,在最初应激反应时上升,而到后期则会下降。因此,对不同病程的患者皮质醇水平进行动态研究可进一步明确皮质醇含量的变化。另外,紧接创伤事件后低皮质醇水平与 PTSD 高风险有关;而在创伤性事件后皮质醇水平高于平均水平者,以后则更容易出现抑郁^[13]。

5.2 去甲肾上腺素

PTSD 患者的去甲肾上腺素系统敏感性增强。在患有 PTSD 的退伍军人中脑脊液的基础去甲肾上腺素水平比正常健康人高,而且与 PTSD 症状严重程度相关^[20]。尽管皮质醇、去甲肾上腺素改变也在其他精神障碍中出现,如抑郁症、精神分裂症,但去甲肾上腺素与皮质醇比值增高可将 PTSD 与其它精神障碍区别,具有高度诊断敏感性与特异性,并且也是 PTSD 的危险因素。

5.3 5-羟色胺

中枢 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 促进泌乳素的分泌,因此 5-HT 激动剂 D-芬氟拉明在正常健康人中也可刺激脑垂体泌乳素分泌,但 PTSD 患者则此反应降低或缺乏,此种反应能力与 PTSD 的症状呈负相关。这提示 PTSD 患者中枢 5-HT 功能受损。但也有研究未发现 PTSD 患者与正常人泌乳素的差异,可能与其未进行泌乳素的动态及功能研究有关^[19]。

5.4 多巴胺

多巴胺能传递增强可能会使 PTSD 发病率增加。抑郁伴有 PTSD 组与不伴 PTSD 组及正常组相比,脑脊液中多巴胺代谢产物-高香草酸浓度升高,其水平与 PTSD 症状严重程度相关^[21]。

5.5 其他神经内分泌因素

关于 PTSD 与甲状腺素的研究结果显示, PTSD 患者血浆总三碘甲状腺原氨酸、游离三碘甲状腺原氨酸比正常健康人升高^[22],总甲状腺素、游离甲状腺素正常。 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 的受体结合研究表明,在 PTSD 者脑中 GABA 系统下调。神经肽 Y 与 PTSD 关系的研究很少。有研究报道在伴或不伴 PTSD 的男性退伍军人中,血浆神经肽 Y 水平比正常人低^[23],表明这是暴露于创伤事件的结果而不是 PTSD 的结果。

6 免疫系统

白细胞介素 (interleukin, IL) 在中枢和外周炎症和免疫调节中起作用。有研究显示 IL-6 是与 PTSD 发生有关的细胞因子。PTSD 患者血清 IL-6 及 IL-6 受体含量明显增高。但也有相反的研究发现 PTSD 脑脊液 IL-6 升高,但血浆 IL-6 与正常组无差异。宋煜青等^[19]研究结果显示, PTSD 患者血浆 IL-6 与非 PTSD 受应激组及正常组无明显差异。但该研究仅对外周血浆中的 IL-6 进行了测定,很难推测中枢神经系统 IL-6 是否改变及在 PTSD 形成中起何种作用。另外,还有报道 PTSD 组 IL-2、TNF- α 及 GM-CSF 水平明显低于正常组。

PTSD 患者白细胞、淋巴细胞升高或者降低尚无定论。尽管各研究结果不尽相同,但似乎都倾向于 PTSD 患者天然免疫功能降低,细胞特异性免疫系统活性增强。

7 心理社会因素

7.1 人格特征和应对策略

人格是最早被重视的心身相关因素之一。特定的人格特征容易导致特定的负性情绪反应,进而与精神症状和躯体症状发生联系。人格与应激反应的形成和程度相关。有多项研究结果显示,在应激事件后,具有神经质、内向性、冲动性人格的个体发展为 PTSD 的可能性大,尤以神经质更为明显^[24]。应对策略与应激有关因素存在相互影响和相互制约的关系,如人格特征、认知评价、社会支持等。最近研究表明,尽管人格特征、应对策略不是 PTSD 独立的预测因素,但神经质会影响灾后 PTSD 的应对,即人格因素部分的决定应对策略。人格特征和应对策略不仅预测 PTSD 发生,而且与躯体共病相关^[25]。

7.2 认知因素

对应激事件的认知评价直接影响个体的应对活动和心身反应,因而是应激事件到应激反应的关键中介因素。对同样的应激事件,由于个体认知评价的不同导致个体反应不同。受害者对创伤性事件过分的负性评价,尤其是夸大威胁生命的体验,以及对事件后果的负性评价均会增加 PTSD 发生的危险。另外,有研究报道,交通事故后对闯入性思维的

负性解释预示着 PTSD 将持续 1 年以上^[13]。

7.3 社会支持

已有多个研究证实,创伤性事件发生后,对社会支持的满意度越高,PTSD 发生的危险性越小^[2,7]。汪向东等^[5]对地震后距震中不同距离的两村进行调查发现,轻灾村的 PTSD 的检出率反倒高于重灾村,可能与社会支持相关,因为无论是从获得的实际支持还是感受到的支持,轻灾村都不及重灾村。社会支持的差异不仅表现在其数量的差异,还表现为对其利用度的差异。有研究表明,社会支持利用度低的人 PTSD 的发生率明显高于正常组。在 2008 年 5 月的汶川大地震中,转移安置和异地治疗的灾民出现了 PDST 症状,但发生率仅为 14.1% 和 16.22%^[26-27],可能与我国社会支持度较高有关。

7.4 其他社会因素

有多项研究表明,失业或无业、家庭不和睦、未婚或独身、经济拮据等也是 PTSD 的危险因素。

8 其他因素

女性、老年人、既往有过创伤经历(包括儿童及成人)、已患精神疾病、躯体疾病、受教育程度低等都是 PTSD 的危险因素。另外,应激源发生后的生活事件和继发性的不利处境也会增加患 PTSD 的风险。

综上所述,创伤后应激障碍的预测因素是多方面的,并且各因素之间存在着复杂的相互关系。PTSD 严重影响着人们的身心健康及生活质量,为了降低 PTSD 的发病率,就需要在早期发现高危人群,及时进行早期干预。因此,对 PTSD 预测因素的研究还需进一步深化,进行纵横交叉等研究,以更好的明确 PTSD 的易感因素。

参考文献:

- [1] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and the age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication[J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 593-602.
- [2] 徐唯,宋瑛,梁爱民,等.特大爆炸事故幸存者创伤后应激障碍的初步研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(9): 603-606.
- [3] 刘光雄,杨来启,许向东,等.车祸事件后创伤后应激障碍的研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2002, 16(1): 18-20.
- [4] Jehel L, Paterniti S, Brunet A, et al. Prediction of the occurrence and intensity of post-traumatic stress disorder in victims 32 months after bomb attack[J]. Eur Psychiatry, 2003, 18(4): 172-176.
- [5] 汪向东,赵丞智,新福尚隆,等.地震后创伤性应激障碍的发生率及影响因素[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(1): 28-30.
- [6] 陈树林,李凌江,卢原,等.火灾灾民创伤后应激障碍的发生及其影响因素[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(3): 198-201.
- [7] 伍志刚,刘爱忠,谭红专,等.洪灾区成人 PTSD 及其危险因素的研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(3): 173-175.
- [8] 汪向东,高岚,Naotaka S. 灾害后的精神及行为障碍[J]. 中华精神科杂志, 1999, 32(3): 186-188.
- [9] Candel I, Merckelbach H. Peritraumatic Dissociation as a Predictor of Post-traumatic Stress Disorder: A Critical Review[J]. Compr Psychiatry, 2004, 45(1): 44-50.
- [10] Morgan CA III, Hazlett G, Wang S, et al. Symptoms of dissociation in humans experiencing acute, uncontrollable stress: a prospective investigation[J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(8): 1239-1247.
- [11] Feeny NC, Zoellner LA, Fitzgibbons LA, et al. Exploring the roles of emotional numbing, depression, and dissociation in PTSD[J]. J Traumatic Stress, 2000, 13(3): 489-498.
- [12] Schell TL, Marshall GN, Jaycox LH, et al. All symptoms are not created equal: the prominent role of hyperarousal in the natural course of posttraumatic psychological distress[J]. J Abnorm Psychol, 2004, 113(2): 189-197.
- [13] Gelder M, Mayou R, Cowen P. 牛津精神病学教科书[M]. 刘协和,袁德基,主译.成都:四川大学出版社, 2004: 194.
- [14] 陈树林,刘军,李凌江,等.创伤后应激障碍患者脑结构的磁共振研究[J]. 中华精神科杂志, 2006, 39(1): 9-11.
- [15] Yehuda R, Golier JA, Tischler L, et al. Hippocampal volume in aging combat veterans with and without post-traumatic stress disorder: Relation to risk and resilience factors[J]. J Psychiat Res, 2007, 41(5): 435-445.
- [16] Bonne O, Gilboa A, Louzoun Y, et al. Resting regional cerebral perfusion in recent posttraumatic stress disorder[J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(10): 1077-1086.