

母性应激对母性行为和心理功能的影响*

杨 瑜 李 鸣 陈 红

(西南大学心理学部, 认知与人格教育部重点实验室, 重庆 400715)

摘 要 成为母亲对女性而言是人生经历的特殊阶段, 她们在这个阶段发生的生理和心理的适应性改变对其自身和子代健康具有重要意义。母性应激是阻碍母亲适应性改变顺利进行的重要因素。母性应激会破坏人类母亲和雌性哺乳动物的母性行为、认知功能和情绪调节, 这种影响与糖皮质激素、催产素、催乳素等内分泌系统的调节失常; 母性环路、边缘系统及前额叶皮质等神经环路对刺激的神经反应改变以及神经发生、树突和突触重塑的可塑性变化有关。

关键词 母性应激; 母性行为; 认知功能; 情绪调节

分类号 B845

怀孕、生产和哺乳过程是女性生命中的特殊时期, 这段时间她们经历着诸多生理和心理的改变。这些改变不仅是保证子代健康生存的关键, 也是母亲顺利应对新的环境变化所必需的保障。同时, 妊娠期至哺乳期也是女性精神疾病的高发时期, 如果这一时期内正常的身心改变出现问题, 可能会导致女性产后心理功能异常。据统计, 全世界约有 5%~12% 的母亲出现产后焦虑, 5%~25% 的产后抑郁, 0.1% 的产后精神病(Yang et al., 2015)。这些问题严重影响了母亲自身健康和母婴关系, 并对子代产生长远的负性影响。所以, 深入了解导致母亲妊娠期至哺乳期心理功能异常的相关因素和机制已经迫在眉睫。许多临床及动物研究表明母性应激是重要因素之一(Agrati & Lonstein, 2016; Duthie & Reynolds, 2013)。然而, 以往大多数基于母性应激的研究旨在探讨其对子代行为和心理产生的负性影响, 较少关注母性应激对母亲自身的行为和心理功能产生的影响。本文首先简要概述了母性应激及其研究方法, 然后重点讨论了母性应激对人类母亲和雌性哺乳动物

母性行为、认知功能和情绪调节的影响, 及其神经内分泌、环路和可塑性机制的研究进展。期望通过理解母性应激对母性行为与心理功能的影响及机制, 进一步认识消极母婴关系和产后精神疾病, 并为这类行为和心理功能障碍的预防和治疗奠定基础。

1 母性应激

应激是当有机体受到各种内、外界刺激时所表现出的以交感神经兴奋和垂体-肾上腺皮质分泌增多为主的一系列神经内分泌反应以及由此而引起的各种机能和代谢的改变(杨娟, 侯燕, 杨瑜, 张庆林, 2011)。根据对机体影响的性质及程度, 应激分为生理性应激和病理性应激。生理性应激是机体适应轻度的内外环境变化及社会心理刺激的一种防御适应反应, 它有利于调动机体潜能又不致对机体产生严重影响。而病理性应激会引起机体的非特异性损伤, 甚至导致应激性疾病(赵晓莲, 王显钢, 张明远, 王柏欣, 2011)。对女性而言, 怀孕、生产、哺乳过程本身也是一种应激, 它会导致女性大脑及内分泌系统对应激源的反应显著降低(Brunton, Russell, & Douglas, 2008; Pawluski, Lambert, & Kinsley, 2016), 这种适应性改变对母亲和子代健康具有积极作用。而本文探讨的母性应激(maternal stress)特指女性或雌性哺乳动物在妊娠期至产后哺乳期遭受的病理性应激。

收稿日期: 2019-04-12

* 国家自然科学基金(31771237)和中央高校基本科研业务费专项资金资助(SWU1709106)。

通信作者: 李鸣, E-mail: mli@unl.edu;

陈红, E-mail: chenhg@swu.edu.cn

在人类研究中,母性应激主要涉及母亲经历的心理社会性应激,包括:应激性生活事件(例如家庭暴力、不良妊娠结果、婚姻关系、经济状况等)、灾难性事件(例如飓风、地震)、日常困扰、育儿压力(例如婴儿过度哭泣)、主观压力感、慢性劳损(例如工作压力、缺乏职业安全感)(Yim, Tanner Stapleton, Guardino, Hahn-Holbrook, & Dunkel Schetter, 2015)。人类母性应激的测量方法通常是用应激相关量表对被试进行评分,分值反映其应激程度。例如,简式育儿压力问卷(The Parenting Stress Index-Short Form, PSI-SF)用于测量父母感受到的育儿压力,包括成为父母带来的困扰、孩子未满足期望、父母与孩子互动失调以及孩子的行为难于管教的感觉。该量表的总分高于 90 分表明父母的育儿压力达到了临床显著水平(Paris, Bolton, & Weinberg, 2009)。

而在啮齿类动物的研究中,常用的母性应激方法有以下几种(Li & Chou, 2016): (1)妊娠期束缚,典型的应激方式是母鼠在妊娠第 10 至 20 天每天被束缚 1 小时; (2)重复母婴分离,即母鼠产后第 3 至 14 天每天与幼鼠分离 3 或 4 小时。这种应激模仿了人类的社会关系缺失; (3)慢性社会应激,这是一种慢性社会挫败范式,即在母鼠哺乳期第 2 至 16 天,每天将一只陌生雄性入侵者置于鼠笼中 1 小时; (4)习得性无助模型,即产后第 3 天给予母鼠不可逃避的电击 80 次。(5)妊娠期或产后期慢性皮质酮给药,即妊娠期第 10 至 20 天或产后第 2 至 24 天给母鼠注射高剂量皮质酮。有关动物母性应激的研究大多采用以上一种或几种方式结合。

虽然,母性应激对母亲影响的严重程度与应激源、婴儿(子代)刺激、个体的遗传易感性以及人类的人格特质、社会支持等因素有关(Agrati & Lonstein, 2016)。但总的说来,母性应激会破坏母性行为的表达,影响母亲的认知功能和情绪调节。

2 母性应激对母性行为的影响

母性行为(maternal behavior)是亲代抚育的主要组成部分,包括雌性个体对其后代或者亲缘个体的后代提供保护和维持的全部活动,即表现出来的与分娩和育幼有关的所有行为。作为一种具有生态效度的复杂行为系统,人类和动物的母性行为具有很多相似的特征(Fleming & Corter, 1988;

陈磊磊等, 2017)。它是人和动物的本能行为,具有高度动机性和良好组织性,能够提高后代的存活率,对物种的延续与发展及种群的稳定有重要意义(Li, Sun, Zhang, & Hu, 2010; Numan, 2007)。

母性应激影响母性行为的临床研究中,被研究人群主要是产后情绪障碍的母亲。她们往往应激水平较正常母亲高,且表现出较差的母性行为。例如产后出现抑郁、自杀倾向的母亲们无法履行母亲职能,母婴联结差,与婴儿交流触摸少、面部表情少、对事物的共同关注少、对婴儿线索的敏感度低反应力差(Paris et al., 2009)(见表 1)。另外,婴儿早产带来的母性应激会引发母亲的情绪障碍,使得母亲对婴儿的照料质量下降、干扰增加、敏感度下降,进而增加婴儿的依恋不安全感(Castel et al., 2016)。Ionio 和 Di Blasio (2014)调查了产后创伤后应激障碍(PTSD)症状和母婴互动的关系,结果表明产后持续出现 PTSD 的母亲较少直视自己的婴儿,并且总是以消极的方式描述婴儿的状态。Challacombe 等人(2016)的研究发现,产后强迫症的母亲缺乏自信,较对照组报告更多的婚姻问题和更少的社会支持,更不愿意母乳喂养,在与婴儿的互动中敏感度更低。类似的研究结果也在产后焦虑中发现, Nicol-Harper, Harvey 和 Stein (2007)研究了产后 10~14 个月的母亲在标准化游戏场景中 with 婴儿的互动,结果表明高特质焦虑的母亲比低焦虑的母亲在互动过程中表现出更低的敏感度。

畜牧动物在饲养过程中常常遭遇母性应激,会导致母性行为减少。例如母猪在妊娠中期受到频繁的干扰会导致它们在产后哺乳早期俯卧的时间增加,从而阻碍了幼崽吃奶,这暗示母猪哺乳的动机减弱(Ringgenberg et al., 2012)。妊娠晚期被饲养人粗暴对待的母羊在分娩后 24 小时内对羊羔的理毛行为显著增加,但人类出现时,恐惧使得母羊与羊羔亲近的行为减少(Hild et al., 2011)。一项对圈养的大猩猩的研究发现,由于秩序混乱和恶劣的居住条件导致的应激使得母猩猩忽视幼崽(Bahr et al., 1998)。实验动物研究中,常用的模式生物是大小鼠,它们的母性行为表现主要有筑巢、哺乳、舔舐、衔回幼鼠四种行为成分。母鼠在妊娠第 10~20 天每天束缚应激 1 小时,会导致产后弓背授乳和衔回幼鼠行为的时间显著减少(Smith, Seckl, Evans, Costall, & Smythe, 2004)。同

表 1 母性应激对母性行为、母亲认知与情绪的影响

参考文献	被试	应激源(应激时间)	测量方法(测量时间)	主要结果
Paris et al., 2009	产后抑郁 母亲($n = 32$)	—	产后抑郁筛查量表 PDSS 简式育儿压力问卷 PSI-SF 编码交互行为手册 CIB (平均 PD16 周)	应激水平 ↑ 母性行为 ↓
Meena et al., 2016	产妇 ($n = 200$)	—	标准简易心理状态量表 SMMSE 简易认知量表 BCRS 连线测试 TMT-B 抑郁焦虑与应激量表 (PD7)	应激水平 ↑ 认知功能 ↓ 焦虑 ↑ 抑郁 ↑
Yelland et al., 2010	产妇 ($n = 4366$)	应激性生活事件、社会医疗问 题(妊娠期及产后 6 个月内)	抑郁焦虑压力量表 DASS 妊娠风险评估与监测研究 PRAMS (PD6 月)	焦虑 ↑ 抑郁 ↑
Holditch-Davis et al., 2009	产妇 ($n = 177$)	婴儿早产(PD0~24 月)	育儿应激源量表 PSS 流行病学研究中心抑郁量表 CESD 状态特质焦虑量表 STAI 围产期创伤后应激障碍问卷 PPQ 日常困扰量表 (PD2、6、12、18、24 月)	焦虑 ↑ 抑郁 ↑ 创伤后应激水平 ↑
Al Maghairh et al., 2017	产妇 ($n = 155$)	新生儿重症(不少于 PD7)	育儿应激源量表 PSS 患者报告结果测量信息系统 PROMIS (不少于 PD7)	应激水平 ↑ 焦虑 ↑ 抑郁 ↑
Ringgenberg et al., 2012	猪($n = 41$)	社会应激(GD39~45 和 GD59~65)	观察法(PD5、PD19)	母性行为 ↓
Hild et al., 2011	羊($n = 24$)	社会应激(GD 最后 5 周, 2 次/天)	观察法 酶联免疫吸附测试 ELISA (PD0~7)	母性行为 ↓ 皮质酮 ↑
Bahr et al., 1998	大猩猩 ($n = 11$)	社会应激(—)	观察法(PD0~14) 酶联免疫吸附测试 ELISA (产前 14 天至 PD14)	母性行为 ↓ 皮质醇 ↑
Aguggia et al., 2013	大鼠 ($n = 20$)	母婴分离(PD1~21, 4.5h/d)	观察法(PD3) 高架十字迷宫测试(PD21) 强迫游泳测试(PD22~23) 抑制性回避任务(PD25) 免疫组化(PD25)	母性行为 ↓ 焦虑样行为 ↑ 抑郁样行为 = 记忆 ↓ 杏仁核细胞活性 ↑
Boero et al., 2018	大鼠 ($n = 40$)	灌胃插管(GD12~20)+ 母婴分离(PD3~15, 3h/d)	观察法(PD3~15) 酶联免疫吸附测试 ELISA (PD21)	母性行为 ↓ 单应激源皮质酮 ↑ 双应激源皮质酮 =
Belnoue et al., 2016	小鼠($n = 87$)	束缚+光照(GD12~20, 3×45min/d)	观察法(PD7) 习惯化/习惯解除范式(PD14~16)	母性行为 ↓ 嗅觉记忆 ↓
Jafari et al., 2017	小鼠 ($n = 30$)	间断性噪音(GD12、14、16, 24h/d) 束缚(GD12~16, 20min/d)+高 台(GD12~16, 2×30min/d)	酶联免疫吸附测试 ELISA (GD11、GD17) 水迷宫测试(PD30)	皮质酮 ↑ 空间学习与记忆 ↓
Hillner et al., 2011	大鼠 ($n = 48$)	束缚(GD4~16, 2×1h/d)+过度 拥挤(GD17)	观察法(PD2~7) 高架十字迷宫测试(PD8) 强迫游泳测试(PD8) 酶联免疫吸附测试 ELISA (PD8)	母性行为 ↑ 皮质酮 ↑ 焦虑样行为 ↑ 抑郁样行为 =

续表

参考文献	被试	应激源(应激时间)	测量方法(测量时间)	主要结果
Leuner et al., 2014	大鼠 (<i>n</i> = 53)	强迫游泳(GD7~13, 2×20 min/d) + 束缚(GD14~20, 2×30 min/d)	观察法(PD2) 高架十字迷宫测试(PD2) 强迫游泳测试(PD21~22) 免疫荧光成像(PD21) 注意定势转移任务(PD21~23)	母性行为 ↓ 认知功能 ↓ 焦虑样行为 = 抑郁样行为 ↑ 内侧前额叶结构可塑性 ↓
Brummelte & Galea, 2010	大鼠 (<i>n</i> = 46)	皮质酮注射(GD10~20 和(或) PD2~24)	观察法(PD2~8) 强迫游泳测试(PD21~22) 旷场测试(PD23) 免疫组化(PD25)	孕期或产后高剂量组母 性行为 ↓ 产后高剂量组抑郁样行为 ↑ 孕期和(或)产后高剂量 组、产后低剂量组海马齿 状回细胞增殖 ↓

注: 本表并未详尽列出所有参考文献, 仅代表部分引用的例文。

GD: 妊娠期天数; PD: 产后天数; ↑: 增加; ↓: 减少; =: 没有显著变化; —: 未明确说明

样, 母鼠在产后经历母性应激也会破坏母性行为的表达。Aguggia 等(2013)将母鼠从产后第 1 天开始每天与幼鼠分离 4.5 小时, 持续分离 3 周至断奶, 发现分离组母鼠衔回整窝幼鼠的时间几乎是对照母鼠的 2.5 倍, 不能专注于与幼鼠互动的活动(例如嗅闻和搬运幼鼠)。它们的筑巢行为也受到损害, 表现更多的探索行为。同时, 它们第一次接触幼鼠的潜伏期也比对照母鼠长, 这说明应激母鼠在识别和关爱幼鼠时有迟疑。Boero 等人(2018)在妊娠第 12~20 天每天对母鼠进行灌胃插管, 产后 3~15 天每天 3 小时母婴分离。结果表明, 妊娠期和哺乳期经历的两种应激共同作用会显著降低母鼠弓背授乳、舔舐、筑巢和理毛行为, 母性行为被严重破坏。

母性应激对母性行为的破坏作用与其影响了母亲认知功能和情绪调节功能有关。

3 母性应激对母亲认知功能的影响

母亲的认知功能对养育后代至关重要。它让母亲在有其他刺激竞争注意力的复杂环境中, 能够感知、理解孩子的意图和需求, 并对自己的行为做出相应的调整。认知技能, 如计划、组织、工作记忆、认知灵活性、持续和适当地调节选择性注意、决策等, 被认为是母亲养育后代的重要基础, 也是母亲保持敏感性的关键。人类和啮齿类动物的母亲在许多与注意、空间学习和记忆、工作记忆有关的认知功能任务中比非母亲表现更出色(Pereira & Ferreira, 2016)。但母性应激或其诱发的情绪障碍会破坏认知功能的这种适应性

变化。

人类母亲的研究中, Meena 等(2016)对 200 名产后 7 天的母亲做了认知功能、抑郁、焦虑和应激的量表调查, 发现她们的抑郁、焦虑和应激水平显著高于对照组。认知量表测试结果显示她们的注意力、表现速度、视觉扫描、执行功能、心理运动表现和知觉组织等得分均显著低于对照组, 表现出明显的认知缺陷。Hampson 等人(2015)对妊娠 34~36 周的孕妇进行了抑郁症筛查和工作记忆任务检测, 发现抑郁症严重程度显著预测了工作记忆任务的表现, 即抑郁程度高的母亲工作记忆差。相反, 没有抑郁症的孕妇的工作记忆表现与未孕对照组相当甚至更好。Kataja 等人(2017)将妊娠中期的孕妇根据自述抑郁、焦虑症状分为了高中低三个不同程度的情绪症状组(分别反映了不同程度的母性应激), 然后测试了三个组的认知功能。结果发现高度和中度情绪障碍的母亲在视觉空间工作记忆、执行功能等认知测试中更易出错。

母性应激对认知功能的影响研究较少且大多使用啮齿类动物模型。小鼠在妊娠中期至末期每天在暗周期内被束缚并强光照射 3 次每次 45 分钟, 会使其嗅觉记忆减弱。母性应激破坏了母鼠嗅觉记忆的巩固和再现过程(Belnoue et al., 2016)。另外, 小鼠在妊娠第 12~16 天经历 3000 Hz 的间断性噪音应激或者束缚结合的高台应激会使其在产后第 30 天的空间学习和记忆严重受损, 具体表现为 Morris 水迷宫中的游泳时间延长、速度减慢、探查时间缩短(Jafari et al., 2017)。Aguggia 等人

(2013)对母鼠产后进行长时间母婴分离后发现,它们在抑制性回避任务(Step down inhibitory avoidance task)中的潜伏期显著短于对照母鼠,该结果表明早期母婴分离会导致母鼠认知损害,短时记忆和长时记忆都受到影响。Sung 等人(2010)的研究结果与之一致,他们的研究显示母鼠连续14天每天6小时与幼鼠分离会导致其抑制性回避任务潜伏期较对照鼠短。另外,他们发现分离组母鼠的海马神经发生减少,细胞凋亡增多,说明母性应激会影响母鼠记忆获得、巩固、提取相关的神经环路。

4 母性应激对母亲情绪调节的影响

临床上,母性应激导致的产后情绪失调,甚至是产后焦虑、抑郁等精神疾病引发了人们的广泛关注。以往许多研究表明,妇女在妊娠期会受到来自社会和情感变化的应激,这些问题一度持续至产后育儿阶段,成为产后情绪失调的主要风险因素。Hagen 在1999年提出产后抑郁症可能发生在缺乏配偶支持和经历难产的妇女身上,导致她们疏于对婴儿的照顾。Yelland 等(2010)对4366名产后6个月的母亲进行了群体调查,结果显示妊娠期和产后早期发生的应激性生活事件及社会医疗问题与母亲们产后高度焦虑和抑郁有关。Holditch-Davis 等人(2009)对177名早产婴儿的母亲做了应激与心理障碍关系的问卷调查,发现婴儿早产事件会显著增加母亲的抑郁、焦虑和创伤后应激症状。Al Maghaireh 等(2017)通过问卷调查了新生儿重症监护室里患儿的310名父母的应激水平、焦虑和抑郁情况,发现母亲的应激水平显著高于父亲,且应激程度与焦虑、抑郁症状均呈显著正相关。另一方面,在这些消极的情况下,家庭成员、朋友、伴侣或机构提供的社会支持能降低产后焦虑、抑郁症状(Kong et al., 2013; Norhayati, Hazlina, Asrenee, & Emilin, 2015),同时能使有创伤史的母亲降低创伤后应激症状(Ford & Ayers, 2011)。

动物研究中,妊娠期慢性应激,包括束缚、过度拥挤、新异环境等,会导致母鼠的回避行为增多,并且这种行为会持续到产后,造成母鼠正常的产后低焦虑状态受破坏,在高架十字迷宫和黑白箱中的焦虑样行为表现增多(Darnaudéry, Dutriez, Viltart, Morley-Fletcher, & Maccari, 2004;

Hillner et al., 2011; Maestripieri, Badiani, & Puglisiallegra, 1991)。而产后母鼠重复长时间与幼鼠分离也同样会使其在高架十字迷宫测试中的开臂进入次数和时间显著少于对照鼠,表明母婴分离增加了母鼠的焦虑样行为(Aguggia et al., 2013; Maniam & Morris, 2010)。另一方面,母性应激也会增强母鼠产后抑郁样行为。例如,妊娠中晚期经历重复束缚应激的母鼠在产后的强迫游泳测试中表现出更高的不动性(Haim, Sherer, & Leuner, 2014; Leuner et al., 2014; Salari, Fatehi-Gharehlar, Motayaghani, & Homberg, 2016; Smith et al., 2004)。而产后母鼠在经历重复母婴分离或高剂量皮质酮注射后,在强迫游泳中不动状态同样显著增多(Boccia et al., 2007; Brummelte & Galea, 2010; Gobinath et al., 2018; Maniam & Morris, 2010; Sung et al., 2010)。妊娠期应激或产后反复长时间的母婴分离为产后抑郁症研究提供了有效的动物模型。

5 母性应激影响母性行为和心理功能的神经机制

5.1 神经内分泌机制

下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴是有机体对应激产生生理应答的主要内分泌系统,它介导了糖皮质激素(Glucocorticoid)(人类的糖皮质激素主要是皮质醇,啮齿类主要是皮质酮)的应激反应。发生应激反应时,下丘脑室旁核分泌的促肾上腺皮质释放激素(CRH)诱发垂体分泌促肾上腺皮质激素(ACTH)。随后,ACTH刺激肾上腺皮质分泌皮质醇至血液中。而血液中的皮质醇可以通过反馈性抑制下丘脑释放CRH或垂体释放ACTH,来控制自身的分泌,维持内稳态。母亲怀孕后,自身的HPA轴发生了剧烈的适应性改变。妊娠晚期,血液皮质醇含量比孕前升高近3倍(Jung et al., 2011)。然而,随着孕程的发展,升高的皮质醇会下调下丘脑CRH的合成,从而导致妊娠晚期母体的HPA轴对生理或心理应激的反应降低。生产后,母体血浆皮质醇浓度下降,HPA轴功能也逐渐恢复到孕前水平(Duthie & Reynolds, 2013)。

当有机体遭遇应激源时,典型的生理应激反应是糖皮质激素水平的迅速升高然后降低。如果HPA轴应激反应异常,往往表现出糖皮质激素升高过度 and 回落过慢,这被认为是有机体将来出现

精神疾病,特别是抑郁症的易感性因素(Checkley, 1996)。皮质醇重复测试的纵向研究表明个体在孕期内糖皮质激素水平是相对平稳的(Voegtline et al., 2013)。但是,自述的高焦虑、抑郁、愤怒和日常困扰等应激会引发孕妇 HPA 轴失调,导致她们妊娠中晚期的皮质醇和促肾上腺皮质释放激素显著升高(Field & Diego, 2008; Valsamakis et al., 2017)。Schreier 等人收集了孕期暴露于应激和创伤性事件的产妇的头发,发现其皮质醇含量显著较高(Schreier et al., 2016)。Nierop, Bratsikas, Zimmermann 和 Ehlert 发现产检中对标准化心理社会压力测试有增加的皮质醇反应可以预测产后抑郁症,这为孕期 HPA 轴反应改变可能影响后期心理健康提供了证据(Nierop, Bratsikas, Zimmermann, & Ehlert, 2006)。另外,产后 HPA 轴未能恢复正常也与情绪疾病有关。例如,产后抑郁的妇女被检测出有较高水平的皮质醇和促肾上腺皮质激素,而促肾上腺皮质释放激素含量大幅减少(Duthie & Reynolds, 2013)。

动物研究表明,母鼠经历妊娠期束缚、噪音刺激或产后母婴分离等应激后,血浆皮质酮含量均会增加,母鼠学习和记忆能力下降,焦虑样和抑郁样行为增加,表现出消极母性行为(Jafari et al., 2017; Maniam & Morris, 2010; Smith et al., 2004)。而对孕期或产后哺乳期母鼠长期外源性地给予皮质酮会降低母鼠对幼鼠的照料行为,使其离巢时间更长,哺乳时间更短,抑郁样行为增加(Brummelte & Galea, 2010)。同样,在哺乳期雌性猕猴体内给予高剂量的皮质醇会损害母性动机,并干扰正常母性行为的表达(Saltzman & Abbott, 2009)。

正常母体 HPA 轴对应激保持的低反应性还得益于催产素(Oxytocin)和催乳素(Prolactin)的调节。催产素可以由下丘脑的室旁核和视上核大细胞神经元合成,投射到垂体后叶再进入血液循环;也可以由下丘脑室旁核的小细胞神经元合成,直接投射到杏仁核、海马、纹状体和脑干等区域。它能促进母体分娩时的子宫收缩和哺乳时的乳汁分泌,调节产后母性行为表达,也能减弱应激导致的糖皮质激素的分泌,缓冲应激引起的 HPA 轴活动。Zelkowitz 等人发现,在遭受心理社会应激的高危母亲群体中,血浆催产素水平与抑郁症状呈负相关,与母亲敏感程度呈正相关,即催产素水平高的母亲抑郁症状更少,在母婴互动中更敏

感(Zelkowitz et al., 2014)。而催乳素由垂体前叶分泌进入血液循环,主要促进乳汁的生成。中枢系统催乳素的升高会抑制应激诱发的促肾上腺皮质激素的分泌,进而弱化 HPA 轴活性(Kalyani, Callahan, Janik, & Shi, 2017)。有研究发现,母鼠哺乳时,幼鼠的刺激与催乳素释放成正相关,使母鼠 HPA 轴的应激反应降低。而母婴分离阻碍了母鼠与幼鼠的身体接触,降低了催乳素释放,从而诱发了焦虑样行为(Lonstein, 2005)。所以,催产素和催乳素可能对产后应激情绪的调节起重要作用。这些激素水平的异常可能成为产后情绪障碍和母性行为表达受损的风险因素。

综上所述,人类母亲和雌性哺乳动物的内分泌系统在妊娠期至哺乳期发生了剧烈的适应性改变,主要表现为 HPA 轴对生理和心理应激的应答反应降低,以及催产素和催乳素系统的激活缓冲了 HPA 轴的应激反应,促进了产后母性行为的表达。但是,母性应激可能会改变大脑催产素、催乳素系统和 HPA 轴的调节,从而导致母体糖皮质激素等应激激素水平异常,增加产后情绪障碍和母婴联结被破坏的风险。

5.2 神经环路机制

在啮齿类动物中,母鼠大脑的一些脑区在产后发生了神经结构和功能的变化,用以增强母性动机和对子代需求的感觉信号的感知和响应。这些脑区被称为“母性环路”(Numan, 2007),包括了母性动机系统(包括终纹床核(BNST)和下丘脑内侧视前区(MPOA)等脑区)和非特异性动机系统(包括伏隔核(NAc)、腹侧被盖区(VTA)、嗅球(OB)、内侧杏仁核(MeA)、下丘脑前核(AHN)、中脑水管周围灰质(PAG)以及下丘脑的室旁核(PVN)和视上核(SON))。母性环路与边缘系统和内侧前额皮质(mPFC)相互连接(Slattey & Hiller, 2016),这些脑区共同参与了母性动机的启动、维持以及认知控制和情绪的调节过程,最终促成母性行为的表达。

Nephew, Caffrey, Felix-Ortiz, Ferris 和 Febo (2009)通过功能磁共振成像测试了哺乳期母鼠对雄性侵入者出现时的神经反应。他们发现母鼠大脑的伏隔核、中脑水管周围灰质、前扣带回、前丘脑、杏仁核基底核、颞叶皮质、边缘前区、眶区和脑岛均被侵入者显著激活。Haim, Albin-Brooks, Sherer, Mills 和 Leuner (2016)对妊娠期 7 天至 20

天的母鼠进行束缚应激,发现母鼠在产后21天的强迫游泳测试中表现出抑郁样行为,通过脑组织染色发现其伏隔核壳区和内侧前额皮质发生了结构改变,并且这种行为和结构的改变可以被五羟色胺再摄取抑制剂逆转。Aguggia等人(2013)发现产后反复母婴分离导致母鼠杏仁核中央核细胞活性增加,这与母鼠在高架十字迷宫中表现的焦虑样行为增加有关。此外,产后母婴分离会使母鼠的海马神经发生减少,细胞凋亡增多,与其记忆受损有关(Sung et al., 2010)。

母性环路在哺乳动物中是保守的。人类研究中,Laurent, Stevens 和 Ablow 发现母亲们在母婴分离后听到自己孩子的哭声时,HPA轴对应激的反应减弱与中脑水管周围灰质、纹状体、岛叶、眶额皮质、内侧前额皮质以及前扣带回的更大激活有关,这些脑区参与了母性行为 and 情绪调节,而生理应激调节失常会导致母亲对婴儿哭声的神经反应减弱(Laurent, Stevens, & Ablow, 2011)。Schechter 等人(2012)给患创伤后应激障碍(PTSD)的产后12至48个月的母亲观看两类视频,一类是孩子离开母亲处于无助状态的视频,另一类是孩子自由玩耍的视频,并用功能磁共振成像检测其大脑活动。结果发现,观看孩子分离状态的视频时,PTSD母亲大脑的恐惧回路被过度激活,这与其较高的主观应激评分相关。与健康母亲相比,PTSD母亲调节情绪和移情的脑区活动增强(包括双侧前嗅皮质、左侧尾状核、左脑岛),额皮质活动减弱(包括额上回和双侧顶叶)。Moses-Kolko 等人(2010)的研究发现,患有产后抑郁症的母亲在看到恐惧和愤怒的面孔时,她们的左背内侧前额叶皮层和杏仁核的活动明显减少。杏仁核对这些负面刺激的反应减少与抑郁的严重程度和母亲的依恋程度有关。产后抑郁可能会切断大脑皮层和杏仁核之间的回路。这些研究表明,边缘和皮层结构对负面情绪刺激的神经反应减弱与母亲情绪失调和不敏感有关。

上述人类和动物研究结果表明,母性应激会改变母体大脑中母性环路、边缘系统及前额叶皮质等构成的神经环路对刺激的神经反应。母性环路参与了母性行为的激活,典型的激活环路模型是内侧视前区刺激腹侧被盖区释放多巴胺至伏隔核,抑制伏隔核的GABA能神经元对腹侧苍白球的抑制作用,进而通过腹侧苍白球的输出刺激来

激活母性反应(陈磊磊等, 2017)。而前额叶皮质、海马等脑区参与了认知控制、执行功能和记忆,在感知子代刺激、理解子代需求并对自己行为做出适当的选择和调整过程中发挥着重要作用,是母性行为表达的重要基础。杏仁核、前扣带回、纹状体、岛叶等脑区构成的回路主要参与调控情绪、共情及奖赏,母亲情绪失调、共情困难和奖赏缺失会严重影响母性行为的表达。母性回路和认知、情绪回路是有重叠和连接的,存在复杂的互作关系(Pawluski, Lonstein, & Fleming, 2017),因此,母性应激对这些脑区神经反应的改变会共同影响母亲的认知功能、情绪调节和母性行为。

5.3 神经可塑性机制

雌性哺乳动物的大脑在妊娠期至哺乳期经历了一系列可塑性变化以确保其顺利转变成母亲。这些变化包括:海马齿状回颗粒细胞层和侧脑室脑室下层的神经发生;下丘脑、海马、嗅球、内侧前额皮质、伏隔核等脑区神经元树突和突触重塑(Hillner, Jacobs, Fischer, & Aigner, 2014; Slattey & Hillner, 2016)。

母性应激会对这些自然发生的必要的可塑性变化产生影响,相关研究主要集中于啮齿类动物。Pawluski 等人研究了妊娠早期经历重复应激对妊娠晚期母鼠的海马颗粒细胞层增殖细胞、未成熟神经元和细胞存活数量的影响。该研究发现,应激母鼠的海马细胞增殖和未成熟神经元的数量显著增加,但这些新细胞20天内的存活率没有影响(Pawluski et al., 2015)。妊娠晚期应激的影响与该研究结果一致(Pawluski, van den Hove, Rayen, Prickaerts, & Steinbusch, 2011)。此外, Hillner, Neumann, Couillard-Despres, Aigner 和 Slattey (2014)对产后母鼠进行了12天的束缚应激发现,海马体积和增殖细胞数量增加,同时皮质酮水平升高,而产后第21天检测到的存活细胞数量与未应激的对照母鼠没有差异。对海马细胞增殖和存活的进一步观察显示,应激母鼠的细胞死亡比例高于未应激母鼠。除神经发生外,神经元树突形态和树突棘特征也会受母性应激影响。相关研究表明,妊娠期应激会导致妊娠晚期母鼠海马的顶部树突萎缩,即在CA3中央端分支点和树突状长度减少(Pawluski, Valenca, et al., 2012);哺乳晚期母鼠mPFC第2、3层锥体神经元顶端和基底树突的棘突分别减少13%和18%(Leuner et al.,

2014); 哺乳期第7天和第21天时, 母鼠伏隔核壳区棘状神经元树突的分枝点数量减少和长度缩短, 哺乳期第7天时, 棘密度降低(Haim et al., 2014)。而产后母性应激会使得母鼠的海马树突发育紊乱, 无法定向齿状回(Hillerer, Neumann et al., 2014)。产后高剂量的皮质酮注射导致母鼠海马CA3锥体细胞基底区树突结构的复杂度降低, CA3的顶部和底部蘑菇棘(mushroom spines)的密度增高(Workman, Brummelte, & Galea, 2013)。

尽管上述可塑性在母体大脑中的确切功能在很大程度上尚不清楚, 但这些变化范围表明, 它们在母亲的生理和心理健康以及后代的生存方面起着至关重要的作用。母性应激对大脑可塑性的改变很可能是母性行为、认知和情绪变化的基础。以往研究发现, 正常母鼠海马依赖的学习能力的增加(Pawluski, Walker, & Galea, 2006)与海马CA1和CA3区域的树突重塑有关(Pawluski & Galea, 2006)。产后母鼠在注意力转移任务中表现较好, 与mPFC锥体神经元树突棘的增加相一致(Leuner & Gould, 2010)。此外, 经历应激的母鼠mPFC总交叉点和尖端细棘的数量较少, 与它们在强迫游泳中的不活动度增加和弓背授乳比例降低有关(Leuner et al., 2014)。妊娠期应激导致mPFC-NAc通路的树突形态和棘突的减少, 可能会导致产后母鼠的抑郁样行为持续增加(Haim et al., 2014)。与慢性应激的影响相似, 哺乳期高剂量皮质酮给药会导致母鼠母性行为减少, 这与海马CA3锥体神经元中树突复杂性降低及蘑菇棘密度增加有关(Workman et al., 2013)。

6 小结与展望

以上研究资料表明了母性应激对人类母亲和雌性哺乳动物母性行为和心理功能的共性影响, 即母性应激降低了母性动机、破坏了认知功能、扰乱了情绪调节, 导致母性行为表达受损和心理功能失常, 且这种影响可能是神经内分泌、环路及可塑性等多种机制相互作用的复杂产物。母性应激可能引起HPA轴的应激反应异常, 糖皮质激素、催产素、催乳素等内分泌系统紊乱, 从而使得母体大脑中的关键脑区(如海马、内侧前额叶、伏隔核等)神经发生和突触可塑性改变, 进而影响了与认知功能、情绪调节和母性动机启动相关的神经环路对刺激的反应。然而, 这些机制之间存

在复杂的相互作用关系, 即神经环路激活的改变可能反过来进一步扰乱内分泌系统, 改变神经可塑性, 最终导致母亲们认知功能受损、情绪调节失常及母性行为表达被破坏。此外, 母体应激还可能通过改变氨基酸类神经递质(谷氨酸、GABA)、单胺类神经递质(多巴胺、五羟色胺)及其受体来影响突触信号传导, 进而影响母亲产后认知控制、情绪调节和母性动机启动相关脑区的突触和神经环路可塑性(Payne & Maguire, 2019; Slattery & Hiller, 2016)。例如, 产后母婴分离会导致母体大脑的海马、前额叶皮质、下丘脑内侧视前区和中央杏仁核的5-HT_{1A}受体减少(Pawluski, Li, & Lonstein, 2019)。虽然, 单胺类神经递质(特别是五羟色胺)被认为与抑郁症发病机制有关, 其再摄取抑制剂通常运用于临床治疗。但是, 在妊娠期至产后期, 氨基酸类和单胺类神经递质与母亲情绪障碍的关系研究有限, 仍待进一步验证。

此外, 母性应激还会导致孕程缩短、炎症反应、乳汁产量和质量下降、产仔数量减少以及子代出生体重低(Brummelte & Galea, 2010; Cook, Ayers, & Horsch, 2018; Dole et al., 2003; Ingman, Glynn, & Hutchinson, 2014)。由于母婴关系是一种动态的互作关系, 母亲或子代都对对方有先天的动机反应, 所以源于一方的应激反应会改变另一方的生理和心理状态。基于母性应激对子代影响的研究表明, 经历过应激的子代成年后会表现出应激敏感、焦虑抑郁增加、兴趣缺失、认知功能受损以及药物滥用(Lehmann & Feldon, 2000; Mohammadian, Najafi, & Miladi-Gorji, 2019; Pryce & Feldon, 2003)。所以, 深入了解母性应激对母性行为与心理功能的影响, 对母亲自身和子代健康具有重要意义。

但是, 母性应激对母亲自身影响的研究尚有诸多不足之处, 以下几个方面仍有待进一步探讨。(1)基础研究方面: 动物研究结果综合表明, 母性应激对母鼠的影响严重依赖所采用的应激模型, 与应激持续时间、强度、作用时间及测量时间有关。例如, 妊娠期重复束缚应激对孕鼠的焦虑样和抑郁样行为影响不显著(Baker et al., 2008; Pawluski et al., 2015; Pawluski et al., 2011); 会增加母鼠妊娠末期海马增殖细胞的数量, 但这种影响是短暂的, 在断奶后妊娠应激对海马神经发生

的影响似乎很小(Pawluski, Charlier et al., 2012)。这些结果说明母性应激对妊娠期和哺乳期的影响有差别。此外,不同的应激方法导致的母鼠产后焦虑样和抑郁样行为结果不一致(见表1)。因此,不同研究之间的比较变得困难,实验条件的控制和研究结果尚存在争议。未来的基础研究可以尝试使用相同的应激模型来检测不同层面的参数,以揭示母性应激对母亲行为、心理、生理、神经以及遗传机制的协同效应。(2)基础研究向临床转化方面:临床研究中,由于伦理问题及可能对母亲和婴儿健康造成的潜在危害,母性应激的研究方法受到局限。而动物模型易于控制研究变量,能够定量的描述行为模式,但无法模拟人类复杂的社会环境,且认知功能、情绪调节和母性行为也远不及人类复杂,因此,基础研究需开发更有效的模拟人类社会性应激的研究方法。(3)临床预防与治疗方面:首先,鉴于母性应激对母亲情绪调节的负性影响,高效的母性应激测量方法有利于产后精神疾病易感人群的鉴定,值得进一步研究。其次,需进一步采取减少妊娠及哺乳期母性应激的措施。例如,增加婴儿线索刺激来改善母婴互动行为模式促进母性动机,或加强公共医疗机构对这一特殊时期妇女的社会支持等。另外,考虑到抗精神病药物对妊娠及哺乳期妇女和婴儿的不良影响,非药物治疗手段的开发在临床治疗中具有积极意义。例如运动和高脂膳食被证明可以有效改善动物模型中母性应激引起的抑郁样行为(Gobinath et al., 2018; Maniam & Morris, 2010)。这些研究方向将使我们对于产后精神疾病的发病机制有更深入的了解,为这类疾病的临床预防和治疗提供可行性方案。

参考文献

- 陈磊磊, 聂莉娜, 李钰, 程鹏, 李鸣, 高军. (2017). 五羟色胺系统对母性行为的调控及其机制. *心理科学进展*, 25(12), 2089-2098.
- 杨娟, 侯燕, 杨瑜, 张庆林. (2011). 特里尔社会应激测试(TSST)对唾液皮质醇分泌的影响. *心理学报*, 43(4), 403-409.
- 赵晓莲, 王显钢, 张明远, 王柏欣. (2011). 产前应激对母性行为的影响. *社区医学杂志*, 9(11), 12-13.
- Agrati, D., & Lonstein, J. S. (2016). Affective changes during the postpartum period: Influences of genetic and experiential factors. *Hormones and Behavior*, 77, 141-152.
- Aguggia, J. P., Suárez, M. M., & Rivarola, M. A. (2013). Early maternal separation: Neurobehavioral consequences in mother rats. *Behavioural Brain Research*, 248, 25-31.
- Al Maghaireh, D. F., Abdullah, K. L., Chong, M. C., Chua, Y. P., & Al Kawafha, M. M. (2017). Stress, Anxiety, Depression and Sleep Disturbance among Jordanian Mothers and Fathers of Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit: A Preliminary Study. *Journal of Pediatric Nursing*, 36, 132-140.
- Bahr, N. I., Pryce, C. R., Döbeli, M., & Martin, R. D. (1998). Evidence from urinary cortisol that maternal behavior is related to stress in gorillas. *Physiology & Behavior*, 64(4), 429-437.
- Baker, S., Chebli, M., Rees, S., Lemarec, N., Godbout, R., & Bielajew, C. (2008). Effects of gestational stress: 1. Evaluation of maternal and juvenile offspring behavior. *Brain Research*, 1213, 98-110.
- Belhoue, L., Malvaut, S., Ladevèze, E., Abrous, D. N., & Koehl, M. (2016). Plasticity in the olfactory bulb of the maternal mouse is prevented by gestational stress. *Scientific Reports*, 6, 37615.
- Boccia, M. L., Razzoli, M., Vadlamudi, S. P., Trumbull, W., Caleffie, C., & Pedersen, C. A. (2007). Repeated long separations from pups produce depression-like behavior in rat mothers. *Psychoneuroendocrinology*, 32(1), 65-71.
- Boero, G., Biggio, F., Pisu, M. G., Locci, V., Porcu, P., & Serra, M. (2018). Combined effect of gestational stress and postpartum stress on maternal care in rats. *Physiology & Behavior*, 184, 172-178.
- Brummelte, S., & Galea, L. A. M. (2010). Chronic corticosterone during pregnancy and postpartum affects maternal care, cell proliferation and depressive-like behavior in the dam. *Hormones and Behavior*, 58(5), 769-779.
- Brunton, P. J., Russell, J. A., & Douglas, A. J. (2008). Adaptive responses of the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis during pregnancy and lactation. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(6), 764-776.
- Castel, S., Creveuil, C., Beunard, A., Blaizot, X., Proia, N., & Guillois, B. (2016). Effects of an intervention program on maternal and paternal parenting stress after preterm birth: A randomized trial. *Early Human Development*, 103, 17-25.
- Challacombe, F. L., Salkovskis, P. M., Woolgar, M., Wilkinson, E. L., Read, J., & Acheson, R. (2016). Parenting and mother-infant interactions in the context of maternal postpartum obsessive-compulsive disorder: Effects of obsessional symptoms and mood. *Infant Behavior & Development*, 44, 11-20.
- Checkley, S. (1996). The neuroendocrinology of depression

- and chronic stress. *British Medical Bulletin*, 52(3), 597–617.
- Cook, N., Ayers, S., & Horsch, A. (2018). Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 225, 18–31.
- Darnaudéry, M., Dutriez, I., Viltart, O., Morley-Fletcher, S., & Maccari, S. (2004). Stress during gestation induces lasting effects on emotional reactivity of the dam rat. *Behavioural Brain Research*, 153(1), 211–216.
- Dole, N., Savitz, D. A., Hertz-Picciotto, I., Siega-Riz, A. M., McMahon, M. J., & Buekens, P. (2003). Maternal stress and preterm birth. *American Journal of Epidemiology*, 157(1), 14–24.
- Duthie, L., & Reynolds, R. M. (2013). Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and postpartum: Influences on maternal and fetal outcomes. *Neuroendocrinology*, 98(2), 106–115.
- Field, T., & Diego, M. (2008). Cortisol: The culprit prenatal stress variable. *The International journal of neuroscience*, 118(8), 1181–1205.
- Fleming, A. S., & Corter, C. (1988). Factors influencing maternal responsiveness in humans: Usefulness of an animal model. *Psychoneuroendocrinology*, 13(1–2), 189–212.
- Ford, E., & Ayers, S. (2011). Support during birth interacts with prior trauma and birth intervention to predict postnatal post-traumatic stress symptoms. *Psychology & Health*, 26(12), 1553–1570.
- Gobinath, A. R., Richardson, R. J., Chow, C., Workman, J. L., Lieblich, S. E., Barr, A. M., & Galea, L. A. M. (2018). Voluntary running influences the efficacy of fluoxetine in a model of postpartum depression. *Neuropharmacology*, 128, 106–118.
- Hagen, E. H. (1999). The functions of postpartum depression. *Evolution and Human Behavior*, 20(5), 325–359.
- Haim, A., Albin-Brooks, C., Sherer, M., Mills, E., & Leuner, B. (2016). The effects of gestational stress and Selective Serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment on structural plasticity in the postpartum brain — A translational model for postpartum depression. *Hormones and Behavior*, 77, 124–131.
- Haim, A., Sherer, M., & Leuner, B. (2014). Gestational stress induces persistent depressive-like behavior and structural modifications within the postpartum nucleus accumbens. *European Journal of Neuroscience*, 40(12), 3766–3773.
- Hampson, E., Phillips, S. D., Duff-Canning, S. J., Evans, K. L., Merrill, M., Pinsonneault, J. K., ... Steiner, M. (2015). Working memory in pregnant women: Relation to estrogen and antepartum depression. *Hormones and Behavior*, 74, 218–227.
- Hild, S., Coulon, M., Schroeer, A., Andersen, I. L., & Zanella, A. J. (2011). Gentle vs. aversive handling of pregnant ewes: I. Maternal cortisol and behavior. *Physiology & Behavior*, 104(3), 384–391.
- Hillner, K. M., Jacobs, V. R., Fischer, T., & Aigner, L. (2014). The maternal brain: An organ with peripartur plasticity. *Neural Plasticity*, 2014, 574159.
- Hillner, K. M., Neumann, I. D., Couillard-Despres, S., Aigner, L., & Slattery, D. A. (2014). Lactation-induced reduction in hippocampal neurogenesis is reversed by repeated stress exposure. *Hippocampus*, 24(6), 673–683.
- Hillner, K. M., Reber, S. O., Neumann, I. D., & Slattery, D. A. (2011). Exposure to chronic pregnancy stress reverses peripartur-associated adaptations: Implications for postpartum anxiety and mood disorders. *Endocrinology*, 152(10), 3930–3940.
- Holditch-Davis, D., Miles, M. S., Weaver, M. A., Black, B., Beeber, L., Thoyre, S., & Engelke, S. (2009). Patterns of distress in African American mothers of preterm infants. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 30(3), 193–205.
- Ingman, W. V., Glynn, D. J., & Hutchinson, M. R. (2014). Inflammatory mediators in mastitis and lactation insufficiency. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 19(2), 161–167.
- Ionio, C., & Di Blasio, P. (2014). Post-traumatic stress symptoms after childbirth and early mother-child interactions: An exploratory study. *Journal of Reproductive & Infant Psychology*, 32(2), 163–181.
- Jafari, Z., Mehla, J., Afrashteh, N., Kolb, B. E., & Mohajerani, M. H. (2017). Corticosterone response to gestational stress and postpartum memory function in mice. *PloS One*, 12(7), e0180306.
- Jung, C., Ho, J. T., Torpy, D. J., Rogers, A., Doogue, M., Lewis, J. G., ... Inder, W. J. (2011). A longitudinal study of plasma and urinary cortisol in pregnancy and postpartum. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(5), 1533–1540.
- Kalyani, M., Callahan, P., Janik, J. M., & Shi, H. (2017). Effects of pup separation on stress response in postpartum female rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1370.
- Kataja, E.-L., Karlsson, L., Huizink, A. C., Tolvanen, M., Parsons, C., Nolvi, S., & Karlsson, H. (2017). Pregnancy-related anxiety and depressive symptoms are associated with visuospatial working memory errors during pregnancy. *Journal of Affective Disorders*, 218, 66–74.
- Kong, L. P., Cui, Y., Qiu, Y. F., Han, S. P., Yu, Z. B., & Guo, X. R. (2013). Anxiety and depression in parents of sick

- neonates: A hospital-based study. *Journal of Clinical Nursing*, 22(7–8), 1163–1172.
- Laurent, H. K., Stevens, A., & Ablow, J. C. (2011). Neural correlates of hypothalamic-pituitary-adrenal regulation of mothers with their infants. *Biological Psychiatry*, 70(9), 826–832.
- Lehmann, J., & Feldon, J. (2000). Long-term biobehavioral effects of maternal separation in the rat: Consistent or confusing? *Reviews in the Neurosciences*, 11(4), 383–408.
- Leuner, B., Fredericks, P. J., Nealer, C., & Albin-Brooks, C. (2014). Chronic gestational stress leads to depressive-like behavior and compromises medial prefrontal cortex structure and function during the postpartum period. *PLoS One*, 9(3), e89912.
- Leuner, B., & Gould, E. (2010). Dendritic growth in medial prefrontal cortex and cognitive flexibility are enhanced during the postpartum period. *Journal of Neuroscience*, 30(40), 13499–13503.
- Li, M., & Chou, S. Y. (2016). Modeling postpartum depression in rats: Theoretic and methodological issues. *Zoological Research*, 37(4), 229–236.
- Li, M., Sun, T., Zhang, C., & Hu, G. (2010). Distinct neural mechanisms underlying acute and repeated administration of antipsychotic drugs in rat avoidance conditioning. *Psychopharmacology (Berl)*, 212(1), 45–57.
- Lonstein, J. S. (2005). Reduced anxiety in postpartum rats requires recent physical interactions with pups, but is independent of suckling and peripheral sources of hormones. *Hormones and Behavior*, 47(3), 241–255.
- Maestripieri, D., Badiani, A., & Puglisi-Allegra, S. (1991). Prepartal chronic stress increases anxiety and decreases aggression in lactating female Mice. *Behavioral Neuroscience*, 105(5), 663–668.
- Maniam, J., & Morris, M. J. (2010). Long-term postpartum anxiety and depression-like behavior in mother rats subjected to maternal separation are ameliorated by palatable high fat diet. *Behavioural Brain Research*, 208(1), 72–79.
- Meena, P. S., Soni, R., Jain, M., Jilowa, C. S., & Omprakash. (2016). Cognitive dysfunction and associated behaviour problems in postpartum women: A study from North India. *East Asian Arch Psychiatry*, 26(3), 104–108.
- Mohammadian, J., Najafi, M., & Miladi-Gorji, H. (2019). Effect of enriched environment during adolescence on spatial learning and memory, and voluntary consumption of morphine in maternally separated rats in adulthood. *Developmental Psychobiology*, 61(4), 615–625.
- Moses-Kolko, E. L., Perlman, S. B., Wisner, K. L., James, J., Saul, A. T., & Phillips, M. L. (2010). Abnormally reduced dorsomedial prefrontal cortical activity and effective connectivity with amygdala in response to negative emotional faces in postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, 167(11), 1373–1380.
- Nephew, B. C., Caffrey, M. K., Felix-Ortiz, A. C., Ferris, C. F., & Febo, M. (2009). Blood oxygen level-dependent signal responses in corticolimbic 'emotions' circuitry of lactating rats facing intruder threat to pups. *European Journal of Neuroscience*, 30(5), 934–945.
- Nicol-Harper, R., Harvey, A. G., & Stein, A. (2007). Interactions between mothers and infants: Impact of maternal anxiety. *Infant Behavior & Development*, 30(1), 161–167.
- Nierop, A., Bratsikas, A., Zimmermann, R., & Ehlert, U. (2006). Are stress-induced cortisol changes during pregnancy associated with postpartum depressive symptoms? *Psychosomatic Medicine*, 68(6), 931–937.
- Norhayati, M. N., Hazlina, N. H. N., Asrenee, A. R., & Emilin, W. M. A. W. (2015). Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: A literature review. *Journal of Affective Disorders*, 175, 34–52.
- Numan, M. (2007). Motivational systems and the neural circuitry of maternal behavior in the rat. *Developmental psychobiology*, 49(1), 12–21.
- Paris, R., Bolton, R. E., & Weinberg, M. K. (2009). Postpartum depression, suicidality, and mother-infant interactions. *Archives of Womens' Mental Health*, 12(5), 309–321.
- Pawluski, J. L., Charlier, T. D., Fillet, M., Houbart, V., Crispin, H. T., Steinbusch, H. W., & van den Hove, D. L. (2012). Chronic fluoxetine treatment and maternal adversity differentially alter neurobehavioral outcomes in the rat dam. *Behavioural Brain Research*, 228(1), 159–168.
- Pawluski, J. L., Császár, E., Savage, E., Martinez-Claros, M., Steinbusch, H. W. M., & van den Hove, D. (2015). Effects of stress early in gestation on hippocampal neurogenesis and glucocorticoid receptor density in pregnant rats. *Neuroscience*, 290, 379–388.
- Pawluski, J. L., & Galea, L. A. M. (2006). Hippocampal morphology is differentially affected by reproductive experience in the mother. *Journal of Neurobiology*, 66(1), 71–81.
- Pawluski, J. L., Lambert, K. G., & Kinsley, C. H. (2016). Neuroplasticity in the maternal hippocampus: Relation to cognition and effects of repeated stress. *Hormones and Behavior*, 77, 86–97.
- Pawluski, J. L., Li, M., & Lonstein, J. S. (2019). Serotonin and motherhood: From molecules to mood. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 53, 100742.
- Pawluski, J. L., Lonstein, J. S., & Fleming, A. S. (2017). The neurobiology of postpartum anxiety and depression. *Trends Neurosciences*, 40(2), 106–120.

- Pawluski, J. L., Valença, A., Santos, A. I. M., Costa-Nunes, J. P., Steinbusch, H. W. M., & Strekalova, T. (2012). Pregnancy or stress decrease complexity of Ca3 pyramidal neurons in the hippocampus of adult female rats. *Neuroscience*, 227, 201–210.
- Pawluski, J. L., van den Hove, D. L. A., Rayen, I., Prickaerts, J., & Steinbusch, H. W. M. (2011). Stress and the pregnant female: Impact on hippocampal cell proliferation, but not affective-like behaviors. *Hormones and Behavior*, 59(4), 572–580.
- Pawluski, J. L., Walker, S. K., & Galea, L. A. M. (2006). Reproductive experience differentially affects spatial reference and working memory performance in the mother. *Hormones and Behavior*, 49(2), 143–149.
- Payne, J. L., & Maguire, J. (2019). Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 52, 165–180.
- Pereira, M., & Ferreira, A. (2016). Neuroanatomical and neurochemical basis of parenting: Dynamic coordination of motivational, affective and cognitive processes. *Hormones and Behavior*, 77, 72–85.
- Pryce, C. R., & Feldon, J. (2003). Long-term neurobehavioural impact of the postnatal environment in rats: Manipulations, effects and mediating mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 27(1–2), 57–71.
- Ringgenberg, N., Bergeron, R., Meunier-Salaün, M. C., & Devillers, N. (2012). Impact of social stress during gestation and environmental enrichment during lactation on the maternal behavior of sows. *Applied Animal Behaviour Science*, 136(2–4), 126–135.
- Salari, A. A., Fatehi-Gharehlar, L., Motayagheni, N., & Homberg, J. R. (2016). Fluoxetine normalizes the effects of prenatal maternal stress on depression- and anxiety-like behaviors in mouse dams and male offspring. *Behavioural Brain Research*, 311, 354–367.
- Saltzman, W., & Abbott, D. H. (2009). Effects of elevated circulating cortisol concentrations on maternal behavior in common marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*). *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1222–1234.
- Schechter, D. S., Moser, D. A., Wang, Z. S., Marsh, R., Hao, X. J., Duan, Y. S., ... Peterson, B. S. (2012). An fMRI study of the brain responses of traumatized mothers to viewing their toddlers during separation and play. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(8), 969–979.
- Schreier, H. M. C., Enlow, M. B., Ritz, T., Coull, B. A., Gennings, C., Wright, R. O., & Wright, R. J. (2016). Lifetime exposure to traumatic and other stressful life events and hair cortisol in a multi-racial/ethnic sample of pregnant women. *Stress*, 19(1), 45–52.
- Slattery, D. A., & Hiller, K. M. (2016). The maternal brain under stress: Consequences for adaptive peripartum plasticity and its potential functional implications. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 41, 114–128.
- Smith, J. W., Seckl, J. R., Evans, A. T., Costall, B., & Smythe, J. W. (2004). Gestational stress induces post-partum depression-like behaviour and alters maternal care in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 29(2), 227–244.
- Sung, Y. H., Shin, M. S., Cho, S., Baik, H. H., Jin, B. K., Chang, H. K., ... Kim, C. J. (2010). Depression-like state in maternal rats induced by repeated separation of pups is accompanied by a decrease of cell proliferation and an increase of apoptosis in the hippocampus. *Neuroscience Letters*, 470(1), 86–90.
- Valsamakis, G., Papatheodorou, D. C., Chalarakis, N., Vrachnis, N., Sidiropoulou, E. J., Manolikaki, M., ... Mastorakos, G. (2017). In pregnancy increased maternal STAI trait stress score shows decreased insulin sensitivity and increased stress hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 84, 11–16.
- Voegtline, K. M., Costigan, K. A., Kivlighan, K. T., Laudenslager, M. L., Henderson, J. L., & DiPietro, J. A. (2013). Concurrent levels of maternal salivary cortisol are unrelated to self-reported psychological measures in low-risk pregnant women. *Archives of Womens Mental Health*, 16(2), 101–108.
- Workman, J. L., Brummelte, S., & Galea, L. A. M. (2013). Postpartum corticosterone administration reduces dendritic complexity and increases the density of mushroom spines of hippocampal CA3 neurones in Dams. *Journal of Neuroendocrinology*, 25(2), 119–130.
- Yang, Y., Qin, J. X., Chen, W. H., Sui, N., Chen, H., & Li, M. (2015). Behavioral and pharmacological investigation of anxiety and maternal responsiveness of postpartum female rats in a pup elevated plus maze. *Behavioural Brain Research*, 292, 414–427.
- Yelland, J., Sutherland, G., & Brown, S. J. (2010). Postpartum anxiety, depression and social health: Findings from a population-based survey of Australian women. *BMC Public Health*, 10, 771.
- Yim, I. S., Tanner Stapleton, L. R., Guardino, C. M., Hahn-Holbrook, J., & Dunkel Schetter, C. (2015). Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 99–137.
- Zelkowitz, P., Gold, I., Feeley, N., Hayton, B., Carter, C. S., Tulandi, T., ... Levin, P. (2014). Psychosocial stress moderates the relationships between oxytocin, perinatal depression, and maternal behavior. *Hormones and Behavior*, 66(2), 351–360.

Effects of maternal stress on maternal behavior and psychological function

YANG Yu; LI Ming; CHEN Hong

*(Faculty of Psychology, Southwest University; Key Laboratory of Cognition and Personality,
Ministry of Education, Chongqing 400715, China)*

Abstract: Transition to motherhood can be a challenging time in a woman's life, during which she may experience numerous physiological and psychological changes. These normal adaptations, which are essential for the survival and health of the mother and offspring, may be disrupted by maternal stress. Maternal stress can impair maternal behavior, cognitive function and emotional regulation in human mothers and female animals. These disruptive effects are related to the dysregulation of endocrine systems such as glucocorticoids, oxytocin and prolactin, and changes of neurological responses to stimuli involving the maternal circuitry, limbic system and prefrontal cortex. Maternal stress could also impair maternal behavior and psychological function by altering the plasticity of neurogenesis, dendrite and synaptic remodeling.

Key words: maternal stress; maternal behavior; cognitive function; emotional regulation