

## 创伤后应激障碍中的非适应性泛化现象\*

王超逸<sup>1,2</sup> 高 博<sup>3</sup> 杨庆雄<sup>3</sup> 李勇辉<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>中国科学院心理健康重点实验室, 中国科学院心理研究所, 北京 10010)

(<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京 100049) (<sup>3</sup>贵州师范大学, 贵阳 550001)

**摘 要** 过度泛化现象是区分普通心理问题和严重心理问题的重要指标。创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)患者在创伤事件后会出现非适应性的泛化。现有研究结果表明非适应性泛化(maladaptive generalization)可能是 PTSD 发生发展的一个重要因素,但也有研究支持 PTSD 是导致了泛化从适应性向非适应性转变的原因。虽然泛化现象的变化与 PTSD 症状的发展有相同趋势,且具有共同的生理基础:记忆相关神经结构,但二者之间的关系尚无明确定论。阐明 PTSD 与非适应性泛化之间的关系对 PTSD 的预测、诊断和治疗均有推进作用。

**关键词** 创伤后应激障碍; 泛化; 非适应性泛化; 记忆

**分类号** B845

个体由于经历或目睹对生命具有威胁的事件后,往往会导致一系列的生理和心理症状,创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)作为创伤事件后长期持续的精神障碍(Li, Murakami, Wang, Maeda, & Matsumoto, 2006)具有以下主要症状表现:持续的再体验创伤事件(re-experiencing)、对创伤事件相关的刺激回避及对一般事物反应麻木(avoidance & emotional numbing)、高唤醒状态(hyperarousal) (American Psychiatric Association diagnostic and statistical manual of mental disorders, Forth edition, DSM-IV, 1994)。PTSD 症状具有延迟出现的特点,一般在遭受创伤数日、数周甚至数月后才出现(Everly, 2000)。在长达数年的病程中其症状的形成和发展也不是一蹴而就的,同很多精神障碍一样,随着时间的发展 PTSD 患者普遍存在非适应性的泛化现象(Lissek et al., 2010; Lissek, 2012)。创伤相关的刺激或情境引发的恐惧情绪反应及行为表现会逐渐被相似的刺激或情境

引发,随着时间的推移能够引发 PTSD 症状的刺激和情境的边界甚至会更加模糊(Grillon & Margan, 1999; Fendt & Koch, 2013)。

针对于 PTSD 泛化现象的研究集中在两个方面。一方面,有研究者将泛化现象作为 PTSD 引起的继发现象(Gorman & Sloan, 2000)。他们将恐惧泛化现象和安全信号恐惧抑制失败作为 PTSD 的核心特征(Jovanovic et al., 2010; Jovanovic, Kazama, Bachevalier, & Davis, 2012; Jovanovic & Ressler, 2010)。非适应性泛化现象的产生原因是在 PTSD 形成之后,与记忆相关的神经系及脑结构发生了一系列的改变,这些改变导致创伤事件相关记忆出现扭曲,与此同时个体的记忆、学习能力也遭到了破坏(Jovanovic et al., 2009, 2010; Jovanovic et al., 2012),因此,PTSD 患者会对创伤事件相关的刺激和环境出现恐惧泛化,并且在安全信号和情境中恐惧抑制失败,对安全信号和危险信号不能够准确的分辨,从而引起高度警觉和过度的生理反应等临床表现(Lissek et al., 2010; Lissek, 2012)。另一方面,也有研究者将泛化这种学习现象当作引起和推动 PTSD 发生发展的原因。由于 PTSD 的症状出现较为迟缓(Everly, 2000),所以非适应性泛化被认为是引起 PTSD 发生发展的一个可能原因,泛化是学习过程中的一种普遍

收稿日期: 2014-03-15

\* 中国科学院重点部署项目(KJZD-EW-L04)、科技部国家支撑计划项目(2013BAI08B02)、中国科学院心理健康重点实验室重点项目与中国科学院心理研究所优秀博士论文启动项目支持。

通讯作者: 李勇辉, E-mail: liyonghui@psych.ac.cn

现象(Kimble, 1985), 在创伤事件发生后, 泛化从适应性向非适应性发展, PTSD 的症状可能是在这个过程中逐渐形成的。以 Mowrer 的双因素理论(two-factor learning theory)为基础发展出泛化和二次交替学习是 PTSD 发生和发展的机制(Mowrer, 1960; Boudewyns & Hyer, 1996; Keane, Zimmering & Caddell, 1985)。

对于 PTSD 和非适应性泛化之间的相互关系目前尚无定论, 由于 PTSD 具有延迟发生、病程持续时间长、与其他精神障碍共病的特点, 将非适应性泛化现象作为研究对象, 明确其在 PTSD 发生发展中扮演的角色具有重要意义, 讨论两者之间的关系对于 PTSD 的诊断和治疗都具有必要性。基于非适应性泛化是 PTSD 核心表现的观点, 首先, 通过对该现象的研究可以帮助人们进一步认识 PTSD 的各个症状簇及它们之间的关系; 其次, 在与其他的精神障碍进行比较时, 泛化现象可以作为 PTSD 区分于其他精神障碍的一项重要指标, 通过泛化现象是否发生、在发展中存在的异同给 PTSD 的诊断提供更可靠的依据。基于非适应性泛化引起 PTSD 发生并推动 PTSD 发展的观点, 了解非适应性泛化发展变化的动态特点可以帮助预测 PTSD 的发生, 为 PTSD 的早期识别与干预提供依据。

## 1 泛化的适应性和非适应性

### 1.1 适应性泛化

泛化(generalization)在心理学研究中的定义极其广泛, 最被大家所了解的是巴甫洛夫经典条件学习理论中学习的泛化现象(Pavlov, 1972)。经典条件作用中, 条件刺激(conditioned stimulus, CS)与非条件刺激(unconditioned stimulus, US)匹配呈现多次后, 单独呈现 CS 也能够引起个体与非条件反应(unconditioned response, UR)相同的条件反应(conditioned response, CR), 一段时间后, 个体对与 CS 相似的刺激(generalized stimulus, GS)也会出现相似的反应。泛化是长期进化过程的产物, 个体在学习的过程中都会出现一定程度的泛化现象, 该现象的存在会让个体对于可能引发相同结果的事物做出类似反应(比如, 我们被某种蛇咬伤之后, 会对所有蛇产生一定的警惕), 泛化在进化的层面属于一种适应性现象。适应性泛化(adaptive generalization)对正常个体具有诸多益处,

首先, 可以帮助个体对刺激和情境进行分类提高学习效率; 其次, 加快个体对刺激的反应速度、节省精力和注意资源; 再次, 帮助个体总结经验, 对于恐惧经历来说, 泛化可以使我们避免一些类似危险信号的刺激引发的不良后果, 并有助于个体基于经验对线索可能引发的结果进行预测(McLarn & Mackintosh, 2002)。

### 1.2 非适应性泛化

对于 PTSD 和其他一些心理障碍(mental disorder)患者都会出现非适应性泛化(maladaptive generalization)的表现, 这种非适应性泛化在心理障碍中普遍存在, 最初可能是由于涉及恐惧发生的脑区调节异常所引发的, 在发展过程中能引起患者心理生理症状的刺激及情境范围不断扩大(Lesile & Anthony, 1994)。

动物需要通过学习识别威胁信号, 并基于先前的经验对可能存在安全隐患的情境做出适应性反应。对于刺激线索, 非适应性泛化首先表现为刺激泛化(stimulus generalization), 一个被广泛使用的实验范式证明了该现象的存在(Kalish, 1969; Lissek et al., 2008), 固定半径的圆圈(CS)与电击刺激(US)相匹配形成条件作用之后, 要求实验组(PTSD 患者)与对照组(健康被试)对一系列直径由小到大依次排列的同心圆(包括 CS, 与 CS 不同相似度的 GS)进行辨认, 发现 PTSD 患者泛化梯度(generalization gradient)的变化幅度较健康被试小, 表现为对直径相差较大和较小的同心圆的分辨力没有明显的差别, 同时在分辨刺激时所用的反应时(reaction time)长于对照组, 这说明 PTSD 患者对同心圆之间的差异的辨别能力弱, 不能很好的区分那些与危险线索(danger cue)相似度高的泛化刺激(GS), 这可能意味着他们在现实生活中风险感知能力较低, 不易察觉危险情况。Lissek 和他的同事将该范式应用于对焦虑障碍的研究中, 包括: PTSD (Lissek et al., 2010; 2012)、GAD (Lissek & Grillon, 2010)及 PD (Lissek & Grillon, 2010)。随着病程的增加, 患者会普遍出现对新刺激和其他与原始引起厌恶反应线索并不相似的刺激产生反应, 这种现象被称作刺激的交叉敏感化(cross sensitization) (Post et al., 1999; Bonne, Grillon, Vythilingam, Neumeister, & Charney, 2004)。

对于情境而言, 正常个体在某个环境中遭遇厌恶刺激, 但改变环境中的某些线索或更换环境

后厌恶刺激引起的反应不再出现,健康个体能够区分线索与环境之间的联系,能够区别日常生活环境与创伤情境之间的不同,并在适当的情境下做出适当的反应。然而,非适应性情境记忆的泛化会导致个体将情境条件作用中习得的反应迁移到安全的环境(Flor & Wessa, 2010; Garner et al., 2012),甚至个体在能明确区分新情境与引起不良反应情境的情况下,仍然会产生不可抑止的异常行为及情绪反应,比如焦虑障碍患者所具有的持续性的焦虑反应(Woody & Rachman, 1994)。

在心理咨询与治疗中,非适应性泛化通常被认为是区分一般心理障碍和严重心理障碍的重要标准,该现象的出现会大大降低个体学习的准确性;使个体面对新的刺激和环境做出错误的预测;对于某些刺激和情境无法做出适当反应,同时引发过度的不良行为和情绪反应,对生理和心理均产生巨大的负面影响。

## 2 创伤后应激障碍中的非适应性泛化现象

PTSD 中的非适应性泛化现象包括:能引起 PTSD 生理及心理症状的刺激和环境范围的不断扩大,区分界限逐渐模糊,对个体适应环境造成不利影响的泛化现象(Kleim, Ehling, & Ehler, 2012; Ehler & Clark, 2000)。PTSD 泛化范围随着 PTSD 病程的持续而逐渐扩大,并且这种扩大化的趋势在三大症状簇(再体验、回避及情感麻木、高唤醒)中都有体现(Bonne et al., 2004)。

### 2.1 PTSD 三大症状簇具有一致的泛化趋势

分别对 PTSD 三大症状簇进行观察,都伴随非适应性泛化的发生。再体验表现为患者缺少能力将与威胁相关的线索和那些无关线索相互区分(Bonne et al., 2004)。PTSD 建模成功的实验动物不仅会对恐惧条件作用中与电击相匹配的声音刺激产生恐惧反应,而且对与之相似却从未呈现的刺激也会产生相似程度的恐惧反应(Kaouane et al., 2012),对于人类而言,PTSD 患者从开始与创伤刺激相关的线索引起记忆闪回逐渐变为无明确线索提取的创伤再体验和梦魇(LeDoux, 2000; Maren, 2001);回避的泛化出现的时间较其他两种症状的泛化出现的时间晚,随时间的发展 PTSD 患者由对于恐惧线索情境的回避发展到社交回避,在人类身上体现出情感麻木、对事物普遍兴趣缺失(Maier, 2001);高唤醒这一症状伴有持续性的焦

虑和过度的反应,惊跳反应、警觉(失眠症)、易激惹,高唤醒与焦虑之间存在着紧密的关系,由于恐惧与焦虑共同作用导致恶性循环使得条件作用加剧,患者对周围的环境丧失了基本的安全感(Janoff-Bulman, 1992)。

### 2.2 PTSD 泛化现象随时间发展而加剧

PTSD 患者的恐惧反应具有依时间改变的特点,脱离应激事件的一段时间后对于恐惧线索的反应有所加剧(McAllister & McAllister, 1967),PTSD 患者所表现出的泛化现象也具有随时间改变而发生变化的特点,经历着适应性泛化发展为非适应性泛化,非适应性泛化严重程度加剧的过程。

#### 2.2.1 PTSD 中非适应性泛化的延迟出现

PTSD 作为一种慢性焦虑障碍,其症状出现具有延迟性,维持的时间较长,病程甚至可达数年,在这个过程中泛化现象随着时间的发展也呈现出范围逐渐扩大的趋势(Frueh, Grubaugh, Gusack & Elhai, 2009)。

个体经历创伤事件之后,PTSD 的症状往往不会立即出现,有研究者解释 PTSD 的形成有延迟性(Pickens, Navarre & Nair, 2010),也有研究者认为 PTSD 在创伤事件后立即形成,存在 PTSD 的潜伏期(incubation)使症状在数日甚至数月后得以表现并加剧,在此期间患者并没有再次暴露于创伤事件相关的线索之下(Frueh et al., 2009; Smid et al., 2011; Everly, 2000)。Wotjak 和他的同事在研究中发现创伤发生的最初实验动物并没有泛化现象产生,一段时间之后才出现对相似刺激的泛化(stimulus generalization) (Wotjak, 2011),这一现象在人类和实验动物的研究中反复得到验证(Schreurs, Smith-Bell, & Burhans, 2011; Balogh & Wehner, 2003; Houston, Stevenson, McNaughton, & Barnes, 1999)。

对于 PTSD 中非适应性泛化现象的延迟出现与 PTSD 症状出现所具有的潜伏期存在着时间维度上的共同点,但二者之间的关系尚无研究结论,明确 PTSD 是否在创伤事件发生后就立即形成在一定程度上可以解答这一疑问。

#### 2.2.2 创伤后应激障碍中非适应性泛化现象逐渐加剧

巴浦洛夫曾提出伴随着时间的增加,恐惧反应的范围会向与原初引起恐惧的刺激相类似的刺激延展(Pavlov, 1972)。动物实验显示在条件作用之后实验动物很容易对应激的环境和改变了条件

的相似环境进行区分,但在一段时间间隔后动物就很难区分出这两个环境了,这就是泛化现象,泛化的程度随着时间的增加而逐渐加大(Balogh, Radcliffe, Logue, & Wehner, 2002; Wiltgen & Silva, 2007),引起恐惧反应的刺激所覆盖的范围也越广泛,对认知加工层次的影响也越深。

从感觉层面观察,出现刺激泛化的个体对不同相似程度的刺激风险感知变化幅度大大低于正常个体,对相似度低的刺激比常人的风险评分高,相反对相似性高的刺激风险评估则低于常人(Lissek & Grillon, 2010)。有研究对该现象的出现给出了可能的解释,Resnik 测试个体在经历负性的听觉刺激后听觉差别阈限的变化,发现负性刺激会使差别阈限增大,对于相同感觉通道的两个刺激更不容易分辨(Resnik, Gray & Borgia, 2011),所以 PTSD 患者可能更容易对创伤相关线索这种负性的刺激产生泛化。

随着时间的发展,PTSD 患者的恐惧反应可能更容易被很多无害的中性线索所引发,与此同时创伤记忆被一次次提取巩固,由此带来的负性体验强化了中性线索与创伤事件本身的联结,产生次级条件学习效应。次级条件作用还可能引发 PTSD 患者对更多无关中性刺激的恐惧反应,这些刺激已经不再满足和与创伤事件相关线索相似的条件,即交叉敏感化(Post et al., 1999)。

在比感觉加工更高层次的知觉认知加工过程中,与创伤事件相关刺激的特征被抽提概念化,导致 PTSD 患者对于创伤相关信息具有注意偏向(Amri, Ogwuegbu, Boujrad, Drieu, & Papadopoulos, 1996),对概念上相近的事物更容易发生泛化(Dunsmoor, Prince, Murty, Kragel, & LaBar, 2011)。

无论从三大症状簇泛化趋势的表现,还是从能够引起患者恐惧反应的刺激的范围,乃至认知加工的不同层次都能够观察到 PTSD 的非适应性泛化在时间维度上具有阶段性,程度随时间发展不断加重。

### 3 创伤后应激障碍与非适应性泛化二者之间的关系

PTSD 症状的发展与非适应性泛化现象的变化之间有着不可分离的关系,现有的研究结果从不同的角度对二者的关系进行着描述和解释,对非适应性泛化在 PTSD 中扮演的角色进行探索。

#### 3.1 PTSD 非适应性泛化现象的特殊性

虽然非适应性泛化的形成都是以条件反射为基础的,导致的结果都是个体对与 CS 相似的刺激 GS 或不相关的中性刺激产生与 US 引起的一致反应,但不同精神疾病产生过程中的 US 是截然不同的,泛化后能够引起患者产生症状的刺激和情境不同,无论是外部反应还是内部认知都不尽相同(Bouton, Mineka, & Barlow, 2001; Foa, Steketee, & Rothbaum, 1989),比如,引发 PTSD 焦虑症状的刺激范围很广,单一(特定)恐惧症所针对的事物却很具体固定,在无关刺激和情境中不会产生泛化(Lissek et al., 2010),对于表达安全意义的信号,PTSD 患者不能进行恐惧抑制(Jovanovic et al., 2009, 2010),特质性焦虑(Torrents-Rodas et al., 2013),抑郁症(Jovanovic et al., 2010)患者却可以抑制恐惧反应。

#### 3.2 非适应性泛化推动了 PTSD 的发展

经典条件作用、次级操作条件作用和非适应性泛化三者相互作用是导致 PTSD 症状不断加剧的重要原因。首先,经典条件作用使中性刺激具有了引起恐惧反应和提取创伤记忆的能力,泛化现象将引起反应的范围扩大到相似刺激,经过次级的条件作用将更多的中性刺激与创伤事件相联系。Mowrer 的双因素理论认为个体回避与创伤有关的刺激,一方面阻止了恐惧记忆的消退,另一方面操作条件化了回避行为(Mowrer, 1947),并且在与泛化的共同作用下造成了持续性广泛焦虑的形成(Boudewyns & Hyer, 1996; Keane et al., 1985),敏感化则会使得 PTSD 患者在新环境中处于高唤醒状态,甚至引发焦虑等其它负性情绪加固条件作用(Siegmund & Wotjak, 2006; Stam, 2007)。

PTSD 具有非适应性泛化现象并且相比于其他精神障碍具有自身的特点,非适应性泛化在 PTSD 症状的发展变化中具有重要作用,但尚无研究报告对 PTSD 如何引起特异化的非适应性泛化产生或适应性的泛化向非适应性泛化过渡是否是 PTSD 产生的原因做出定论,但实验和临床研究都认为二者的产生与个体的学习记忆功能损伤有着直接的联系。

### 4 PTSD 中非适应性泛化现象的神经机制

不同脑结构的相互联系形成的神经网络是个体的行为表现的基础,杏仁核、海马、前额叶等

脑结构通常被认为在 PTSD 和非适应性泛化的形成中有重要作用。了解这些区域的功能和它们之间的关系可能进一步帮我们理解 PTSD 与非适应性泛化及二者之间的关系。

前额叶皮层负责高级认知功能,与情景记忆、工作记忆、自我抑制能力有关。MRI 研究表明 PTSD 患者的腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)体积减小(Fennema-Notestine, Stein, Kennedy, Archibald, & Jernigan, 2002; Rauch et al., 2003),严重的 PTSD 患者 vmPFC 在条件作用消退阶段的活动程度远低于正常人(Shin et al., 2004; Williams et al., 2006)。前额叶皮层(medial prefrontal cortex, MPFC)在泛化的形成中起到关键作用,损坏其神经突触连接会引起情境恐惧记忆的过度泛化(Xu et al., 2012)。

在学习记忆中起到关键作用的杏仁核、海马均与 MPFC 有着密切的神经联系。杏仁核是加工创伤事件情绪信息的核心核团,腹内侧及外侧前额叶皮层抑制杏仁核对刺激的反应(Davidson et al., 2002; Quirk & Beer, 2006),因此,MPFC 机能失调导致不能通过抑制杏仁核产生对恐惧反应的控制可能是 PTSD 症状形成的原因之一,人类神经影像学研究报告 PTSD 患者杏仁核活跃程度高于健康个体(Lorberbaum et al., 2004; Phan, Britton, Taylor, Fig. & Liberzon, 2006)。

影像学研究结果同样验证了 PTSD 可能与海马的机能失调有关,PTSD 患者海马的活动减少(Bremner & Brett, 1997; Shin et al., 1999),且海马体积变小(Bremner et al., 1995)。丘脑连结核(nucleus reuniens, NR)在生理解剖结构上与 MPFC、海马连接,是调节泛化形成的核心脑结构(Xu & Sudhof, 2013),NR 不同的神经活动形式抑制或兴奋中间神经元(Dolleman-Van der Weel, daSilva, & Witter, 1997)对海马的震荡活动产生影响(Zhang et al., 2012),抑制其神经传出会使海马 CA1 区以及 MPFC 的前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)的 c-Fos 蛋白的表达减少,还会减少实验动物情境性恐惧活动,增强其活动则刚好相反。

在记忆加工中,杏仁核的特点是无意识的、自动化的、泛化、加工速度快,存储在杏仁核中的情绪记忆是永久性的(Young, 2005),海马则以自传体记忆形式储存空间和事件的信息,完整、中立、信息化,表现为整体(Jacobs & Nadel, 1998),

二者都受前额叶皮层的调控,PTSD 患者 vmPFC 功能受损导致杏仁核活动抑制失败,海马的活动性降低,因此情境条件作用减弱,个体不能形成情境线索相关学习的框架,因而情绪性记忆占据主导,这种碎片化情绪相关记忆易泛化,难消退(Grillon & Lissek, 2010; Wessa & Flor, 2007),最终导致关于创伤事件记忆通常是分离的(Brewin, 2007),缺少联系(Michael, Ehler, Halligan, & Clark, 2005)或者过度概括化(Schönfeld, Ehlers, Böllinghaus, & Rief, 2007)。Kaouane 及其同事在实验动物完成线索学习和情境学习后对接受不同强度电击的实验动物进行糖皮质激素注射,建立了啮齿类动物的 PTSD 样恐惧记忆模型,并验证了海马和杏仁核在 PTSD 记忆泛化中有重要作用(Kaouane et al., 2012)。

辅助学习系统理论(complementary learning system theory) (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995; Kumaran & McClelland, 2012)将泛化的产生归因于海马的存储记忆的特点:能够储存特异性记忆(McHugh et al., 2007)但不保存事物共同特征的相关信息,该理论无法解释在记忆获得的阶段泛化的产生和调控,Wu 及同事在实验中分别在记忆的获得、保持和提取阶段对 NR 活性进行抑制,发现 NR 对情境恐惧记忆的泛化发生在记忆的获得阶段,弥补了这点不足(Xu & Sudhof, 2013)。

因此,MPFC 作为动机及情绪的控制中心(Wise, 2008),可以通过杏仁核控制情绪反应,通过连接核控制海马对记忆的重新编码(Colgin, Moser & Moser, 2008),对记忆形成的详细程度或泛化程度进行控制。值得注意的是,泛化产生的机制不仅仅局限于此,Qin 发现了蓝斑去甲肾上腺素能神经元(locus ceruleus-centered nor-epinephrine, LC-NE)与应激相关情绪反应有关,应激发生时对海马和中脑的继发记忆效应(Subsequent Memory effects, SMEs)产生影响继而导致记忆特异性降低(Qin et al., 2012)。

## 5 小结与研究展望

目前的研究结果表明 PTSD 与非适应性泛化二者具有密切相关,但尚不能明确二者是否互为因果,可以肯定的是二者的发生和发展有共同的神经基础,前额叶皮层、杏仁核、海马、丘脑连接核在 PTSD 症状和泛化现象中都扮演者重要的

角色, 创伤事件引起的与记忆相关的脑结构功能活性的损伤或改变可能是导致 PTSD 症状和非适应性泛化现象产生的根本原因, 结合对非适应性泛化现象脑机制的研究可以不断补充完善 PTSD 神经基础的构型, 解答 PTSD 与非适应性泛化之间的关系, 在此基础上的深入研究, 可能帮助我们进一步理解 PTSD, 找到 PTSD 新的形成原因、易感因素或新的症状特点, 也可能为我们提供新的 PTSD 的识别诊断标准、干预手段和治疗方法, 补充理论研究的同时完善临床治疗。

非适应性泛化作用不仅对 PTSD 症状的形成有着推动作用, 作为诸多精神障碍中一种普遍现象有很多当今的研究没有涉及和解答的问题。泛化现象从适应性向非适应性发展是连续性的过程, 不同的泛化程度可能对应着个体不同的心理行为表现, 泛化到何种程度才能算作是非适应性泛化呢? 非适应性泛化现象广泛存在于精神障碍中, 是否它可能是一种引起严重心理问题的原因? 泛化现象在精神障碍中的共性, 在不同精神障碍中表现出其特殊性是如何形成的? 是否能够找到共同发展趋势中决定特殊性的因素来诊断和控制精神障碍产生呢? 这些问题都值得进一步研究。

对于非适应性泛化的研究方向, 从局限的在某个精神障碍中的现象或某几个精神障碍特异性的比较向该现象本身的成因和相关的脑机制发展可能具有重要意义。接受 DSM-IV 诊断的病人都可能符合不止一种病症的诊断标准, 大量的研究说明了诸多精神障碍存在一些共病率较高的症状, 研究者们越来越意识到添加更多层次精神障碍的分类, 能更好的推动心理治疗研究和应用的发展, 而更多层次精神障碍的分类意味着要通过连续的发展状态而不是非连续的类别来对心理疾病进行划分和定义, 泛化现象是具有连续变化特点的一个现象, 它包括正常个体的适应性泛化, 精神障碍患者的非适应性泛化以及从适应性向非适应性的过渡, 在研究对该现象相关问题进行研究的同时, 也许可以帮助我们从新的角度理解精神障碍的形成。

## 参考文献

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed). Washington, DC: American Psychiatric Association.

- Amri, H., Ogwuegbu, S. O., Boujrad, N., Drieu, K., & Papadopoulos, V. (1996). In vivo regulation of the peripheral-type benzodiazepine receptor and glucocorticoid synthesis by the Ginkgo biloba extract EGB761 and isolated ginkgolides. *Endocrinology*, 137, 5707–5718.
- Balogh, S. A., Radcliffe, R. A., Logue, S. F., & Wehner, J. A. (2002). Contextual and cued fear conditioning in C57BL/6J and DBA/2J mice: Context discrimination and the effects of retention interval. *Behavioral Neuroscience*, 116(6), 947–957.
- Balogh, S. A., & Wehner, J. M. (2003). Inbred mouse strain differences in the establishment of long-term fear memory. *Behavioural Brain Research*, 140(1–2), 97–106.
- Bonne, O., Grillon, C., Vythilingam, M., Neumeister, A., & Charney, D. S. (2004). Adaptive and maladaptive psychobiological responses to severe psychological stress: Implications for the discovery of novel pharmacotherapy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(1), 65–94.
- Boudewyns, P. A., & Hyer, L. A. (1996). Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) as treatment for post-traumatic stress disorder (PTSD). *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 3(3), 185–195.
- Bouton, M. E., Mineka, S., & Barlow, D. H. (2001). A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. *Psychological Review*, 108(1), 4–32.
- Bremner, J. D., & Brett, E. (1997). Trauma-related dissociative states and long-term psychopathology in posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 10(1), 37–49.
- Bremner, J. D., Randall, P., Scott, T. M., Bronen, R. A., Seibyl, J. P., Southwick, S. M., ... Inniss, R. B. (1995). MRI-Based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic-stress-disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152(7), 973–981.
- Brewin, C. R. (2007). *Posttraumatic stress disorder: malady or myth?* New Haven: Yale University Press.
- Colgin, L. L., Moser, E. I., & Moser, M. B. (2008). Understanding memory through hippocampal remapping. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 469–477.
- Davidson, J. R. T., Hewett, K., Bryson, H., Oldham, M., Beebe, K., & Ruggiero, L. (2002). Post-traumatic stress disorder: Remission rates following paroxetine treatment. *European Neuropsychopharmacology*, 12, S347–S347.
- Dolleman-Van der Weel, M. J., daSilva, F. H. L., & Witter, M. P. (1997). Nucleus reuniens thalami modulates activity in hippocampal field CA1 through excitatory and inhibitory mechanisms. *Journal of Neuroscience*, 17(14), 5640–5650.
- Dunsmoor, J. E., Prince, S. E., Murty, V. P., Kragel, P. A., & LaBar, K. S. (2011). Neurobehavioral mechanisms of human fear generalization. *Neuroimage*, 55(4), 1878–1888.
- Ehlers, A., & Clark, D. M. (2000). A cognitive model of

- posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 319–345.
- Everly, G. S. Jr. (2000). Five principles of crisis intervention: Reducing the risk of premature crisis intervention. *International Journal of Emergency Mental Health*, 2(1), 1–4.
- Fendt, M., & Koch, M. (2013). Translational value of startle modulations. *Cell and Tissue Research*, 354(1), 287–295.
- Fennema-Notestine, C., Stein, M. B., Kennedy, C. M., Archibald, S. L., & Jernigan, T. L. (2002). Brain morphometry in female victims of intimate partner violence with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 52(11), 1089–1101.
- Flor, H., & Wessa, M. (2010). Memory and posttraumatic stress disorder. *Zeitschrift für Psychologie/Journal of Psychology*, 218(2), 61–63.
- Frueh, B. C., Grubaugh, A. L., Cusack, K. J., & Elhai, J. D. (2009). Disseminating evidence-based practices for adults with PTSD and severe mental illness in Public-Sector mental health agencies. *Behavior Modification*, 33(1), 66–81.
- Foa, E. B., Steketee, G., & Rothbaum, B. (1989). Behavioral/cognitive conceptualizations of posttraumatic stress disorder. *Behavior Therapy*, 20, 155–176.
- Garner, A. R., Rowland, D. C., Hwang, S. Y., Baumgaertel, K., Roth, B. L., Kentros, C., & Mayford, M. (2012). Generation of a synthetic memory trace. *Science*, 335(6075), 1513–1516.
- Grillon, C., & Lissek, S. (2010). Overgeneralization of conditioned fear in the anxiety disorders. *Zeitschrift für Psychologie / Journal of Psychology*, 218(2), 146–148.
- Grillon, C., & Margan, C. A. (1999). Fear-potentiated startle conditioning to explicit and contextual cues in Gulf War veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 108(1), 134–142.
- Gorman, J. M., & Sloan, R. P. (2000). Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *American Heart Journal*, 140(S4), 77–83.
- Houston, F. P., Stevenson, G. D., McNaughton, B. L., & Barnes, C. A. (1999). Effects of age on the generalization and incubation of memory in the F344 rat. *Learning & Memory*, 6(2), 111–119.
- Jacobs, W. J., & Nadel, L. (1998). Neurobiology of reconstructed memory. *Psychology, Public Policy, and Law*, 4(4), 1110–1134.
- Janoff-Bulman, R. (1992). *Shattered assumptions: Towards a new psychology of trauma*. New York: Free Press.
- Jovanovic, T., Kazama, A., Bachevalier, J., & Davis, M. (2012). Impaired safety signal learning may be a biomarker of PTSD. *Neuropharmacology*, 62(2), 695–704.
- Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Blanding, N. Q., Davis, M., Duncan, E., Bradley, B., & Ressler, K. J. (2010). Impaired fear inhibition is a biomarker of PTSD but not depression. *Depress Anxiety*, 27(3), 244–251.
- Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Fennell, J. E., Keyes, M., Fiallos, A. M., Myers, K. M., ... Duncan, E. J. (2009). Posttraumatic stress disorder may be associated with impaired fear inhibition: Relation to symptom severity. *Psychiatry Research*, 167(1–2), 151–160.
- Jovanovic, T., & Ressler, K. J. (2010). How the neurocircuitry and genetics of fear inhibition may inform our understanding of PTSD. *The American Journal of Psychiatry*, 167(6), 648–662.
- Kalish, H. I. (1969). *Stimulus generalization*. In M. H. Marx (Ed.), *Learning: Processes*. Oxford, England: Macmillan.
- Kaouane, N., Porte, Y., Vallee, M., Brayda-Bruno, L., Mons, N., Calandreau, L., ... Desmedt, A. (2012). Glucocorticoids can induce PTSD-like memory impairments in mice. *Science*, 335(6075), 1510–1513.
- Keane, T. M., Zimmering, R. T., & Caddell, J. M. (1985). A behavioral formulation of posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans. *The Behavior Therapist*, 8(1), 9–12.
- Kimble, G. A. (1985). Conditioning and learning. In S. Koch & D. E. Leary (Eds), *A century of psychology as science* (pp. 284–321). Washington, DC, US: American Psychological Association.
- Kleim, B., Ehring, T., & Ehlers, A. (2012). Perceptual processing advantages for trauma-related visual cues in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 42, 173–181.
- Kumaran, D., & McClelland, J. L. (2012). Generalization through the recurrent interaction of episodic memories: A model of the hippocampal system. *Psychological Review*, 119(3), 573.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuitry in the brain. *Annual Review Neuroscience*, 23, 155–184.
- Lesile, F. L., & Anthony, J. C. (1994). Maintenance and generalization of behaviours after treatment of persons with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 8(6), 529–540.
- Li, S., Murakami, Y., Wang, M., Maeda, K., & Matsumoto, K. (2006). The effects of chronic valproate and diazepam in a mouse model of posttraumatic stress disorder. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 85(2), 324–331.
- Lissek, S. (2012). Toward an account of clinical anxiety predicated on basic, neurally mapped mechanisms of Pavlovian fear-learning: the case for conditioned overgeneralization. *Depress Anxiety*, 29(4), 257–263.
- Lissek, S., Biggs, A. L., Rabin, S. J., Cornwell, B. R., Alvarez, R. P., Pine, D. S., & Grillon, C. (2008). Generalization of conditioned fear-potentiated startle in humans: Experimental validation and clinical relevance.

- Behaviour Research and Therapy, 46(5), 678–687.
- Lissek, S., Rabin, S., Heller, R. E., Lukenbaugh, D., Geraci, M., Pine, D. S., & Grillon, C. (2010). Overgeneralization of conditioned fear as a pathogenic marker of panic disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 167(1), 47–55.
- Lissek, S., & Grillon, C. (2010). Overgeneralization of conditioned fear in the anxiety disorders. *Journal of Psychology*, 218(2), 146–148.
- Lorberbaum, J. P., Kose, S., Johnson, M. R., Arana, G. W., Sullivan, L. K., Hamner, M. B., ... George, M. S. (2004). Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. *Neuroreport*, 15(18), 2701–2705.
- Maier, S. F. (2001). Exposure to the stressor environment prevents the temporal dissipation of behavioral depression / learned helplessness. *Society of Biological Psychiatry*, 49, 763–773.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of pavlovian fear conditioning. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 897–931.
- McAllister, D. E., & McAllister, W. R. (1967). Incubation of fear: An examination of the concept. *Journal of Experimental Research in Personality*, 2(3), 180–190.
- McClelland, J. L., McNoughton, B. L., O'Reilly, L. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological Review*, 102(3), 419–457.
- Michael, T., Ehlers, A., Halligan, S., & Clark, D. M. (2005). Unwanted memories of assault: What intrusion characteristics are associated with PTSD? *Behaviour Research and Therapy*, 43(5), 613–628.
- McLaren, I. P. L., & Mackintosh, N. J. (2002). Associative learning and elemental representation: II. generalization and discrimination. *Animal Learning & Behavior*, 30(3), 177–200.
- McHugh, T. J., Jones, M. W., Quinn, J. J., Balthasar, N., Coppari, R., Elmquist, J. K., ... Wilson, M. A. (2007). Susumu tonegawa dentate gyrus NMDA receptors mediate rapid pattern separation in the hippocampal network. *Science*, 317(5834), 94–99.
- Mowrer, O. H. (1960). *Learning theory and behavior*. Hoboken, NJ, US: John Wiley & Sons Inc.
- Mowrer, O. H. (1947). On the dual nature of learning a reinterpretation of "conditioning" and "problem-solving". *Harvard Educational Review*, 17, 102–148.
- Pavlov, I. P. (1972). *Conditioned reflexes* (G. V. Anrep, Trans.). London: Oxford University Press, (Original work published 1927).
- Pickens, C. L., Navarre, B. M., & Nair, S. G. (2010). Incubation of conditioned fear in the conditioned suppression model in rats: Role of food-restriction conditions, length of conditioned stimulus, and generality to conditioned freezing. *Neuroscience*, 169(4), 1501–1510.
- Phan, K. L., Britton, J. C., Taylor, S. F., Fig, L. M., & Liberzon, I. (2006). Corticolimbic blood flow during nontraumatic emotional processing in Posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63(2), 184–192.
- Post, R. M., Kimbrell, T. A., McCann, U. D., Dunn, R. T., Osuch, E. A., Speer, A. M., & Weiss, S. R. B. (1999). Repetitive transcranial magnetic stimulation as a neuropsychiatric tool: Present status and future potential. *Journal of Electroconvulsive Therapy*, 15(1), 39–59.
- Qin, L. D., Wang, Z., Sun, Y. W., Su, S. S., Zhou, Y., & Xu, J. R. (2012). A preliminary study of alterations in default network connectivity in post-traumatic stress disorder patients following recent trauma. *Brain Research*, 1484(12), 50–56.
- Quirk, G. J., & Beer, J. S. (2006). Prefrontal involvement in the regulation of emotion: Convergence of rat and human studies. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(6), 723–727.
- Rauch, S. L., Shin, L. M., Segal, E., Pitman, R. K., Carson, M. A., McMullin, K., ... Makris, N. (2003). Selectively reduced regional cortical volumes in post-traumatic stress disorder. *Neuroreport*, 14(7), 913–916.
- Resnik, L., Gray, M., & Borgia, M. (2011). Measurement of community reintegration in sample of severely wounded servicemembers. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 48(2), 89–101.
- Schönfeld, S., Ehlers, A., Böllinghaus, I., & Rief, W. (2007). Overgeneral memory and suppression of trauma memories in post-traumatic stress disorder. *Memory*, 15(3), 339–352.
- Schreurs, B. G., Smith-Bell, C. A., & Burhans, L. B. (2011). Incubation of conditioning-specific reflex modification: Implications for post traumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45(11), 1535–1541.
- Shin, L. M., McNally, R. J., Kosslyn, S. M., Thompson, W. L., Rauch, S. L., Alpert, N. M., ... Pitman, R. K. (1999). Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: A PET investigation. *American Journal of Psychiatry*, 156(4), 575–584.
- Shin, L. M., Orr, S. P., Carson, M. A., Rauch, S. L., Macklin, M. L., Lasko, N. B., ... Pitman, R. K. (2004). Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. *Archives of General Psychiatry*, 61(2), 168–176.
- Siegmund, A., & Wotjak, C. T. (2006). Toward an animal model of posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 324–334.
- Smid, G. E., Lensvelt-Mulders, G. J. L. M., Knipscheer, J. W., Gersons, B. P. R., & Kleber, R. J. (2011). Late-onset PTSD

- in unaccompanied refugee minors: Exploring the predictive utility of depression and anxiety symptoms. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 40(5), 742–755.
- Stam, R. (2007). PTSD and stress sensitisation: A tale of brain and body Part 1: Human studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(4), 530–557.
- Torrent-Rodas, D., Fullana, M. A., Bonillo, A., Caseras, X., Andion, O., & Torrubia, R. (2013). No effect of trait anxiety on differential fear conditioning or fear generalization. *Biological Psychology*, 92(2), 185–190.
- Wessa, M., & Flor, H. (2007). Failure of extinction of fear responses in posttraumatic stress disorder: Evidence from second-order conditioning. *American Journal of Psychiatry*, 164(11), 1684–1692.
- Williams, L. M., Kemp, A. H., Felmingham, K., Barton, M., Olivieri, G., Peduto, A., ... Bryant, R. A. (2006). Trauma modulates amygdala and medial prefrontal responses to consciously attended fear. *Neuroimage*, 29(2), 347–357.
- Wiltgen, B. J., & Silva, A. J. (2007). Memory for context becomes less specific with time. *Learning & Memory*, 14(4), 313–317.
- Wise, S. P. (2008). Forward frontal fields: Phylogeny and fundamental function. *Trends in Neurosciences*, 31(12), 599–608.
- Woody, S., & Rachman, S. (1994). Generalized anxiety disorder (GAD) as an unsuccessful search for safety. *Clinical Psychology Review*, 14(8), 743–753.
- Wotjak, C. T. (2011). Role of the cannabinoid receptor 1 (CB1) in fear adaptation. *Alcohol*, 45(3), 270–270.
- Xu, W., Morishita, W., Buckmaster, P. S., Pang, Z. P., Malenka, R. C., & Sudhof, T. C. (2012). Distinct neuronal coding schemes in memory revealed by selective erasure of fast synchronous synaptic transmission. *Neuron*, 73(5), 990–1001.
- Xu, W., & Sudhof, T. C. (2013). A neural circuit for memory specificity and generalization. *Science*, 339(6125), 1290–1295.
- Young, J. E. (2005). Schema-focused cognitive therapy and the case of Ms. S. *Journal of Psychotherapy Integration*, 15(1), 115–126.
- Zhang, Y., McCord, R. P., Ho, Y. J., Lajoie, B. R., Hildebrand, D. G., Simon, A. C., ... Dekker, J. (2012). Spatial organization of the mouse genome and its role in recurrent chromosomal translocations. *Cell*, 148(5), 908–921.

## Maladaptive Generalization in Posttraumatic Stress Disorder

WANG Chaoyi<sup>1,2</sup>; GAO Bo<sup>3</sup>; Yang Qingxiong<sup>3</sup>; LI Yonghui<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Science, Beijing 100101, China)

(<sup>2</sup> University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China) (<sup>3</sup> Guizhou Normal University, Guiyang 55000, China)

**Abstract:** Overgeneralization is a key diagnosis feature of mental disorder caused from stress. Most posttraumatic stress disorder (PTSD) patients have developed overgeneralization phenomenon after traumatic events. However, the relationship between overgeneralization and development of PTSD is unclear as so far. Some evidence suggested that overgeneralization results in the development of PTSD, on the contrary, some studies supported that PTSD facilitates the transition from ‘adaptive generalization’ to ‘maladaptive overgeneralization’. It is confirmed that PTSD and overgeneralization have commonalities on the development trajectory, and share the same abnormal mechanism on learning and memory. Further studies should focus on their relationship and brain mechanisms underlying them which could benefit to the early detection and diagnosis of PTSD, and also novel avenues for treatment.

**Key words:** posttraumatic stress disorder; generalization; maladaptive generalization; memory