

条件性恐惧泛化的性别差异*

徐亮^{1,2} 谢晓媛^{1,3,4} 闫沛^{1,3,4} 李俊娇^{1,3,4} 郑希付^{1,3,4}

(¹华南师范大学心理学院, 广州 510631)(²广东交通职业技术学院人文社科部, 广州 510650)

(³华南师范大学心理应用研究中心; ⁴广东省心理健康与认知科学重点实验室, 广州 510631)

摘要 恐惧的过度泛化是焦虑障碍的核心症状之一, 表现为患者对与原危险刺激极不相似的中性刺激也有着较高强度的恐惧反应。临床上, 女性比男性更有可能患焦虑障碍, 因而对恐惧泛化进行性别差异研究可以为解释女性有着更高焦虑障碍发病率提供新的角度, 同时为临床治疗提供参考。本研究采用辨别性条件恐惧范式, 以主观预期值和皮电反应值作为测量指标, 从行为和生理两个层面对条件性恐惧泛化程度和恐惧泛化消退的性别差异进行研究。结果发现, 在恐惧泛化程度上, 未出现显著性别差异。在恐惧泛化消退上, 在主观预期值和皮电反应值两个层面均有着显著性别差异, 具体表现为相较于男性, 女性恐惧泛化的消退更慢, 持续时间更长。研究结果表明, 女性焦虑障碍高发病率的潜在影响因素之一可能在于女性对于恐惧泛化刺激的难以消除。

关键词 恐惧泛化; 泛化消退; 性别差异

分类号 B845

1 引言

临床上, 女性比男性更有可能患焦虑障碍(Kessler, Petukhova, Sampson, Zaslavsky, & Wittchen, 2012), 如有研究发现, 女性创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)、惊恐障碍(panic disorder, PD)、广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)的发病率是男性的两到三倍(Kessler et al., 2012; Leach, Christensen, Mackinnon, Windsor, & Butterworth, 2008; Yonkers, Bruce, Dyck, & Keller, 2003; Donner & Lowry, 2013), 并且在焦虑障碍的发生原因、严重程度、临床过程上, 女性都明显不同于男性(Pigott, 2003)。焦虑障碍的核心症状和重要的潜在病因之一是对与原危险刺激极不相似的中性线索和背景也有着高程度的恐惧泛化(Kindt, 2014; Lissek et al., 2010; Lopresto, Schipper, & Homberg, 2016), 这种对恐惧的过度泛化在焦虑症(anxiety disorder, AD)、恐惧症(phobia)、GAD、PD、PTSD等焦虑障碍患者中均有发现

(Lissek et al., 2010; Lissek, Bradford et al., 2014; Lissek, Kaczkurkin et al., 2014)。既然恐惧的过度泛化在焦虑障碍中发挥着如此重要作用, 而女性焦虑障碍的发病率又显著高于男性, 那么如果可以证实男女在恐惧泛化上存在差异, 那么将会为了解焦虑障碍患病率上的性别差异提供新的解释角度, 也将为焦虑障碍在临床上的治疗提供新的视角。

最早在实验室研究恐惧泛化现象的是巴甫洛夫。在其设计的实验范式中, 习得阶段采用两个中性刺激(条件刺激, conditioned stimulus, CS), 和一个恐惧刺激(非条件刺激, unconditioned stimulus, US)。其中一个CS后有可能会跟随US, 称为CS+; 另一个CS后则一直不跟随US, 称为CS-。当CS+与US多次进行联结训练(CS-US)后, 只要出现CS+, 有机体便会产生条件性恐惧反应(conditioned response, CR)。恐惧习得后, 有机体的恐惧反应不仅限于CS+上, 而是会向与CS+相似的中性刺激发生恐惧泛化(fear generalization), 相似的中性刺激被称为泛化刺激(generalization stimulus, GS) (Pavlov,

收稿日期: 2017-03-31

* 国家自然科学基金项目(31771218), 国家社会科学基金重大项目(14ZDB259), 幸福广州心理服务与辅导基地资助。

通信作者: 郑希付, E-mail: zhengxf@scnu.edu.cn

1927)。巴甫洛夫提出恐惧泛化现象后,并未引起研究者太多重视,直到 Lissek 等人(2008)设计出辨别性条件恐惧范式(discrimination fear conditioning paradigm),恐惧泛化在人类被试上的研究才逐渐受到关注。辨别性条件恐惧范式主要分为两个阶段:恐惧习得阶段和泛化测试阶段。在恐惧习得阶段,向被试呈现两个条件刺激(如,大小不同的圆),其中一个刺激(CS+)与恐惧刺激(如电击,即 US)匹配呈现,而另一个刺激(CS-)后面则不跟随 US。在泛化测试阶段,向被试呈现一系列 GS(如,介于 CS+与 CS-之间的其他尺寸的圆),用以探测被试对这些 GS 的恐惧反应,如果被试对 GS 产生了明显的恐惧反应,就表明恐惧出现了泛化。

考察恐惧泛化的两个重要指标为泛化程度和泛化消退。泛化程度指的是当恐惧习得后,被试对与 CS+相类似的一系列 GS 恐惧反应的程度(Vervliet, Iberico, Vervoort, & Baeyens, 2011)。一般而言,随着 GS 与 CS+差异的加大,个体对 GS 的恐惧反应呈下降趋势(Lissek et al., 2008, 2010; Lissek, Kaczurkin et al., 2014; Torrents-Rodas et al., 2013; 徐亮等, 2016; 冯彪等, 2017),比如当一个大圆(CS+)多次与电击(US)配对后,在泛化测试阶段,随着圆圈(GS)的变小,GS 与 CS+的差异变大,被试对 GS 的恐惧反应呈下降趋势(Lissek et al., 2008)。除了与刺激特征密切相关外,也有研究者发现焦虑程度是影响恐惧泛化程度的重要影响因素。如有研究发现,与正常被试相比,焦虑障碍患者的恐惧泛化程度更大(Lissek et al., 2010; Lissek, Bradford et al., 2014; Lissek, Kaczurkin et al., 2014);在正常被试中,状态焦虑可显著提高恐惧泛化程度(徐亮等, 2016)。在泛化测试阶段,GS 后面一直未跟随 US,实质上起着安全信号的作用,但由于恐惧的泛化,使得 GS 习得一定程度的恐惧效价。泛化消退就是指随着时间的推移,GS 将泛化习得的恐惧逐渐消退到安全信号水平。被试对 GS 的恐惧反应逐渐变弱,这表明被试恐惧反应的消退,以及对安全信号抑制能力的增强。在 GS 的恐惧效价的消退中,所用时间越长,说明其消退越困难。临床研究发现,焦虑障碍患者的恐惧泛化消退能力存在障碍,更难消除对 GS 的恐惧反应(Lissek et al., 2010; Meulders, Jans, & Vlaeyen, 2015),徐亮等人(2016)研究发现状态焦虑可延长正常被试恐惧泛化的消退时间。由上述研究可见,焦虑对恐惧泛化程度和泛化消退均有重要影响,那么作为焦虑障碍高发的女性,与男

性相比,其在恐惧泛化程度和泛化消退上有什么不同特征?其到底是泛化程度更强,还是泛化消退更难?或者兼而有之?对这一问题的解答可充实焦虑障碍在发生、时程、特点、治疗等方面存在的性别差异研究。

本研究采用 Lissek 等人(2008)设计的辨别性条件恐惧范式,通过收集被试对 CS+、CS-,GS 后面出现 US 的主观预期值,和皮电反应值(skin conductance response, SCR),从泛化程度和泛化消退两个维度来研究条件性恐惧泛化的性别差异。被试对 US 的主观预期值反映的是条件性恐惧泛化的行为指标。SCR 反映的是条件性恐惧泛化的生理指标。

2 方法

2.1 被试

被试为 45 名在校大学生,均为右利手,视力正常或矫正后视力正常,无躯体疾病及精神类疾病。实验前签署知情同意书,实验完成后给予一定报酬。由于实验中技术故障,3 人数据不纳入分析,最终参与数据分析的被试为 42 名,其中女性 22 人,男性 20 人,被试年龄为 18~23 岁,平均年龄为 19.86 ± 1.46 岁,男女两组被试年龄无显著差异, $t(40) = 0.078, p = 0.94$ 。由于条件性恐惧受被试焦虑水平影响较大(Grillon et al., 2009),因此在正式开始实验前,采用状态-特质焦虑量表(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)对被试焦虑水平进行测试,结果发现,两组被试在状态焦虑水平和特质焦虑水平上均无显著差异(状态焦虑: $t(40) = 1.09, p = 0.28$; 特质焦虑: $t(40) = 0.74, p = 0.46$)。

2.2 实验材料

参照 Lissek 等人(2008)研究,采用 10 个圆圈作为 CS 和 GS。在 10 个圆圈中,最小的圆圈直径为 5.00 cm,最大的圆圈直径为 11.75 cm,最大和最小的圆圈作为 CS+和 CS-,并进行组间平衡。中间的 8 个圆圈作为 GS,并以比第 1 个圆圈直径大 15%,即 0.75 cm 的程度递增,8 个 GS 分为 GS₁、GS₂、GS₃、GS₄ 4 个等级,其中,GS₁ 始终与 CS-最接近,GS₄ 始终与 CS+最接近(见图 1)。CS+后面可能跟随 US,CS-和 GS 后面一直不跟随 US。US 为施加于被试左手腕处的电击(Grass SD9 Square Pulse Stimulator; West Warwick, Rhode Island),电击强度在实验前由被试进行评定,其强度为“极端不舒服但不疼痛”(Lissek et al., 2008, 2010; Vervliet & Geens, 2014)。

组间平衡	条件与泛化的刺激材料					
	CS-	GS1	GS2	GS3	GS4	CS+
组1	○ 1	○ ○ 2 3	○ ○ 4 5	○ ○ 6 7	○ ○ 8 9	○ 10
组2	○ 10	○ ○ 9 8	○ ○ 7 6	○ ○ 5 4	○ ○ 3 2	○ 1

图 1 条件刺激与泛化刺激材料

2.3 测量指标

2.3.1 US 主观预期值

CS 或 GS 呈现 8000 ms 之后, 在其上方出现提示文本“后面出现电击的可能性?”, 下方则同时出现 1~9 的 9 个数字。被试对刺激后面出现 US 的可能性进行主观判断, 并用右手进行相应的按键反应。1 代表最不可能, 9 代表最有可能。数字越大, 代表被试主观认为刺激后面出现电击的可能性越大。

2.3.2 SCR

使用 Spirit NeXus-10 型生物记录仪记录被试在实验中的皮肤电反应。将两个 Ag/AgCl 电极分别贴在被试左手食指和无名指的末端指腹上, 电极连接在生理记录仪的 GSR100C 模块上收集被试的皮肤电, 采样率为 120 Hz, 单位为微西门子 (MicroSiemens)。数据处理步骤为, 取 CS 或 GS 呈现前 3000ms 时间窗内的平均值为基线值, 收集 CS 或 GS 呈现 8000 ms 时间窗内的最大值, 最大值与基线值之差即为 CS 或 GS 诱发的原始皮电值。原始皮电值中的负数记为 0, 随后对所有数据进行开平方根计算以使数据正态分布 (Milad, Orr, Pitman, & Rauch, 2005; Schultz, Balderston, Geiger, & Helmstetter, 2013; Soeter & Kindt, 2010)。

2.4 实验程序

参考 Lissek 等人 (2008) 设计的条件性恐惧泛化范式, 本实验共分为 2 个阶段, 即: 恐惧习得阶段、泛化测试阶段。

恐惧习得阶段, CS+ 和 CS- 各呈现 6 次, CS+ 随机有 4 次后面跟随 US, CS- 后始终不跟随 US。若被试对 CS+ 与 CS- 的反应出现显著差异, 则说明被试习得恐惧。CS 以伪随机的方式呈现, 每个 CS 不

会连续两次以上重复出现。

泛化测试阶段, 采用 block 设计, 共有 6 个 block。每个 block 中, 呈现 CS+、CS- 各 2 次, 8 个 GS 各 1 次, 共 12 个试次。12 个试次随机呈现, 每个 block 中随机有 1 个 CS+ 后跟随 US, 以防被试遗忘习得的恐惧。Gene1、Gene2、Gene3、Gene4、Gene5、Gene6 代表泛化的时间进程, 即被试在 6 个 block 中分别对泛化刺激的反应。

程序采用 E-prime 2.0 进行编程。首先在屏幕中间呈现 500 ms 的注视点, 接着呈现 CS 或 GS 8000 ms。随后在 CS 或 GS 的上下方出现探测文本, 上方为“后面出现电击的可能性?”, 下方为现 1~9 的 9 个数字。要求被试判断出现 US 的可能性, 并进行相应的按键反应。探测界面随着按键消失后, 出现持续时间为 500 ms 的 US 或白屏。试次间的间隔 (Inter-Trial Intervals, ITIs) 为 14~18 s, 平均间隔为 16 s (Lissek et al., 2008; Vervliet & Geens, 2014; 冯彪等, 2017)。恐惧习得阶段和泛化测试阶段实验流程相同。采用 SPSS 24.0 分别对恐惧习得阶段和泛化测试阶段数据进行重复测量方差分析, 以研究被试的恐惧习得程度和泛化状况, 以及是否存在性别差异。

3 结果

3.1 恐惧习得阶段

进行 2(刺激类型: CS+、CS-) × 6(试次: Trial1、Trial2、Trial3、Trial4、Trial5、Trial6) × 2(性别: 男性、女性) 的重复测量方差分析, 其中, 刺激类型和试次为被试内变量, 性别为被试间变量。结果显示, 在主观预期值上, 刺激类型主效应显著, $F(1,$

40) = 381.93, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.91$; 试次主效应显著, $F(5, 200) = 3.54$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = 0.08$; 刺激类型与试次交互效应显著, $F(5, 200) = 3.54$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.71$ 。组别主效应不显著, $F(1, 40) = 1.56$, $p = 0.22$; 刺激类型与性别交互作用不显著, $F(1, 40) = 2.03$, $p = 0.16$; 试次与性别交互作用不显著, $F(5, 200) = 1.57$, $p = 0.17$; 刺激类型、试次、性别三者交互作用不显著, $F(5, 200) = 0.82$, $p = 0.54$ 。因此可见, 在主观预期值指标上, 随着时间的推移, 被试成功习得恐惧, 并且在习得水平上不存在显著性别差异。

SCR 指标上, 刺激类型主效应显著, $F(1, 40) = 134.57$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.77$; 试次主效应显著, $F(5, 200) = 10.05$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.20$; 刺激类型与试次交互效应显著, $F(5, 200) = 29.21$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.42$ 。组别主效应不显著, $F(1, 40) = 0.84$, $p = 0.36$; 刺激类型与性别交互作用不显著, $F(1, 40) = 0.10$, $p = 0.75$; 试次与性别交互作用不显著, $F(5, 200) = 1.33$, $p = 0.25$; 刺激类型、试次、性别三者交互作用不显著, $F(5, 200) = 0.96$, $p = 0.44$ 。因此可见, 在 SCR 指标上同样发现, 随着时间的推移, 被试成功习得恐惧, 并且在习得水平上不存在显著性别差异。

3.2 泛化测试阶段

3.2.1 主观预期值

泛化程度。进行 6(刺激类型: CS+, CS-, GS₁, GS₂, GS₃, GS₄) × 6(时间进程: Gene1、Gene2、Gene3、Gene4、Gene5、Gene6) × 2(性别: 男性、女性)的重复测量方差分析, 其中, 刺激类型和时间进程为被试内变量, 性别为被试间变量。结果表明, 刺激类型主效应显著, $F(5, 200) = 177.26$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.82$; 时间进程主效应显著, $F(5, 200) = 49.98$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.56$; 性别的组别效应不显著, $F(1, 40) = 0.17$, $p = 0.68$; 性别与刺激类型交互作用不显著, $F(5, 200) = 1.97$, $p = 0.18$; 性别与时间进程交互作用显著, $F(5, 200) = 2.95$, $p < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.07$; 刺激类型与时间进程交互作用显著, $F(25, 1000) = 37.43$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.48$; 刺激类型、时间进程、性别三者交互作用不显著, $F(25, 1000) = 1.03$, $p = 0.11$ 。事后检验表明, CS+, GS₃, GS₄ 显著大于 CS- (p 均 < 0.001), GS₁, GS₂ 与 CS- 差异不显著 ($p = 0.26, 0.23$)。这表明, 男女都将恐惧泛化到 GS₃ 和 GS₄ 上, 在泛化程度上不存在性别差异, 并且随着时间的推移, 泛化刺激的主观预期值有降低的趋势。

泛化消退。恐惧泛化的主要参照指标是 CS-, 因此泛化是否成功消退的重要标准便在于与 CS-

相比, 被试对 GS 的恐惧反应是否降到安全信号水平, 即与 CS- 无显著差异 (Meulders, Meulders, Stouten, De Bie, & Vlaeyen, 2017)。由前述泛化程度研究结果可知, 男女两性都只是将条件性恐惧泛化到了 GS₃ 和 GS₄ 上, GS₁、GS₂ 并未出现恐惧泛化现象, 因此恐惧的泛化消退只针对 GS₃ 和 GS₄ 进行研究。分别针对 GS₃ 和 GS₄, 以 CS- 以及不同泛化时间进程的预期值 (CS-, Gene1、Gene2、Gene3、Gene4、Gene5、Gene6) 为被试内变量, 性别 (男性、女性) 为被试间变量做重复测量方差分析。结果发现, 对 GS₃ 而言, 预期值的主效应显著, $F(6, 240) = 25.65$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.39$; 性别主效应不显著, $F(1, 40) = 2.18$, $p = 0.15$; 预期值与性别的交互作用不显著, $F(6, 240) = 0.94$, $p = 0.47$ 。这表明随着时间的推移, 被试对 GS₃ 的恐惧预期值出现消退, 并且消退进程没有性别差异。多重比较发现, Gene1 和 Gene2 均显著大于 CS- (p 均 < 0.001), Gene3、Gene4、Gene5、Gene6 与 CS- 差异均不显著 ($p = 0.19, 0.19, 0.74, 0.82$), 这说明从 Block3 开始, 男女被试均有效消退了对 GS₃ 的泛化恐惧。对 GS₄ 而言, 预期值的主效应显著, $F(6, 240) = 50.41$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.56$; 预期值与性别的交互作用显著, $F(6, 240) = 5.59$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.12$; 性别主效应边缘显著, $F(1, 40) = 3.16$, $p = 0.083$, $\eta_p^2 = 0.07$ 。进一步研究发现, 对于女性而言, Gene1、Gene2、Gene3、Gene4 均显著大于 CS- (p 均 < 0.001), Gene5、Gene6 与 CS- 差异均不显著 ($p = 0.69, 0.73$), 这表明女性从 Block5 开始, 成功消退对 GS₄ 的恐惧泛化。对于男性而言, 仅 Gene1 和 Gene2 显著大于 CS- (p 均 < 0.001), Gene3、Gene4、Gene5、Gene6 与 CS- 差异均不显著 ($p = 0.17, 0.18, 0.84, 0.29$), 这表明男性从 Block3 开始, 便已经成功消退了对 GS₄ 的恐惧泛化。以上结果表明, 在主观预期值上, 男女被试对 GS₃ 的恐惧泛化的消退无显著差异; 而在 GS₄ 上, 与男性相比, 女性的泛化消退持续时间更长, 消退速度更慢。如图 2 所示。

3.2.2 SCR

泛化程度。进行 6(刺激类型: CS+, CS-, GS₁, GS₂, GS₃, GS₄) × 6(时间进程: Gene1、Gene2、Gene3、Gene4、Gene5、Gene6) × 2(性别: 男性、女性)的重复测量方差分析, 其中刺激类型和时间进程为被试内变量, 性别为被试间变量。结果发现刺激类型主效应显著, $F(5, 200) = 86.55$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.68$; 时间进程主效应显著, $F(5, 200) = 7.96$, $p <$

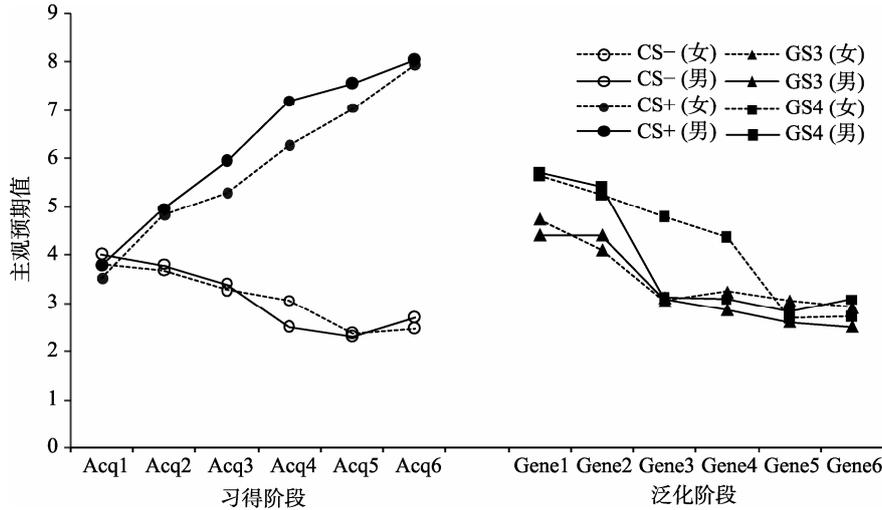


图2 习得阶段与泛化阶段不同类型刺激的主观预期值

注: Acq1~6 是指在恐惧习得阶段的 6 个试次中, 被试对 CS+和 CS-的主观预期值。Gene1~6 是指在泛化进程的 6 个 block 中男女被试对 GS₃ 和 GS₄ 的主观预期值。

0.001, $\eta_p^2 = 0.17$; 性别的组别效应不显著, $F(1, 40) = 2.65$, $p = 0.11$; 性别与刺激类型交互作用不显著, $F(5, 200) = 1.89$, $p = 0.48$; 性别与时间进程交互作用显著, $F(5, 200) = 2.41$, $p < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.06$; 刺激类型与时间进程交互作用显著, $F(25, 1000) = 25.39$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.39$; 刺激类型、时间进程、性别三者交互作用不显著, $F(25, 1000) = 1.24$, $p = 0.19$ 。事后检验表明, 事后检验表明, CS+、GS₄ 显著大于 CS- (p 均 < 0.001), GS₁、GS₂、GS₃ 与 CS- 差异不显著 ($p = 0.93, 0.60, 0.38$)。结果表明, 男女都将恐惧泛化到 GS₄ 上, 在泛化程度上不存在性别差异, 并且随着时间的推移, 泛化刺激的 SCR 值有降低的趋势。

泛化消退。在恐惧泛化程度的研究中发现, 在 SCR 上, 条件性恐惧只泛化到了 GS₄ 上, 因此只针对 GS₄ 进行泛化消退的研究。以 CS- 以及不同泛化时间进程的 SCR 值 (CS-、Gene1、Gene2、Gene3、Gene4、Gene5、Gene6) 为被试内变量, 性别 (男性、女性) 为被试间变量做重复测量方差分析。SCR 值的主效应显著, $F(6, 240) = 45.34$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.53$; 预期值与性别的交互作用显著, $F(6, 240) = 2.94$, $p < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.07$; 性别主效应显著, $F(1, 40) = 4.51$, $p < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.10$ 。进一步研究发现, 对于女性而言, Gene1、Gene2、Gene3 均显著大于 CS- (p 均 < 0.001), Gene4、Gene5、Gene6 与 CS- 差异均不显著 ($p = 0.69, 0.97, 0.67$), 这表明女性从 Block4 开始, 消退了对 GS₄ 的恐惧泛化。对于男性而言, 仅 Gene1 和 Gene2 显著大于 CS- (p 均 < 0.001), Gene3、

Gene4、Gene5、Gene6 与 CS- 差异都不显著 ($p = 0.66, 0.66, 0.87, 0.83$), 这表明男性对于 GS₄ 的恐惧泛化反应仅持续到 Block2, 即从 Block3 开始, 男性便消退了对 GS₄ 的恐惧泛化。结果表明, 在 SCR 上, 与男性相比, 女性的恐惧泛化消退持续时间更长, 消退速度更慢。如图 3 所示。

4 讨论

关于女性更容易患情绪障碍的原因, 有研究者认为主要是女性有着更强的负性情绪感受性 (Wild, Erb, & Bartels, 2001; Yuan et al., 2009), 即与男性相比, 女性对轻度的负性刺激也可以识别到。并且, 只要刺激具有不可预期、突然的性质, 即使其不包含任何情绪内容, 女性也会比男性表现出更强的朝向反射、惊反应及神经活动 (Yuan, Yang, Chen, Meng, & Li, 2010)。根据以上假设, 本研究中, 虽然 GS 均为安全信号, 但随着与 CS+ 相似性的增加, 从 GS₁ 到 GS₄, 代表着更强的恐惧信号。因此, 与男性相比, 女性理应更可能将与 CS+ 不相似的 GS 当作危险信号而进行恐惧反应, 进而出现更强的恐惧泛化程度。但是在本研究中, 在主观预期值层面, 男女均将恐惧泛化到 GS₃ 和 GS₄; 在 SCR 层面, 男女都将恐惧泛化到 GS₄, 在主观预期值和 SCR 两个指标上, 均未发现在恐惧泛化程度上存在显著的性别差异。因此, 本研究提出假设, 女性更可能患有焦虑障碍的原因并非是由于女性有着更高的负性情绪感受性, 而是由于女性对习得的负性情绪消退缓慢。

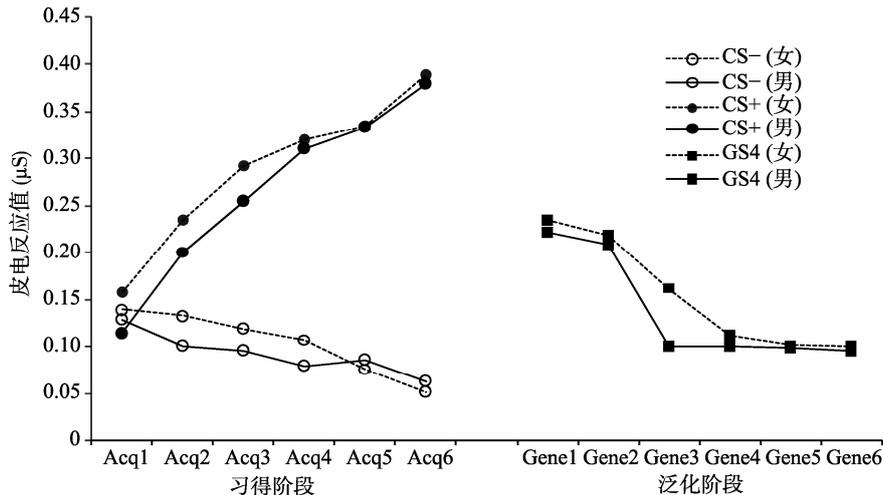


图 3 习得阶段与泛化阶段不同类型刺激的皮电反应值

注: Acq1~6 是指在恐惧习得阶段的 6 个试次中, 被试对 CS+和 CS-的皮电反应值。Gene1~6 是指在泛化进程的 6 个 block 中男女被试对 GS₄的皮电反应值。

本研究发现, 在恐惧泛化的消退上存在性别差异, 这种差异在主观预期值和 SCR 指标上均有发现。在主观预期值上, 女性对 GS₄的消退更慢、持续时间更长, 而在对 GS₃的泛化消退上则不存在显著的性别差异。在 SCR 上, 与男性相比, 女性也出现对 GS₄的消退更慢的现象。这之前关于条件性学习的研究结果一致, 如在条件性恐惧消退返回的研究中发现, 相较于男性, 女性的恐惧消退速度更慢, 更容易出现消退返回现象(Dalla & Shors, 2009; 孙楠, 魏艺铭, 李倩, 郑希付, 2012)。恐惧泛化消退上存在的性别差异, 一种原因可能是与女性的情绪加工特点有关。如有研究发现, 女性对负性情绪事件倾向于更持久的加工, 更习惯采用反复思考的方式应对情绪事件, 这种情绪加工特点体现了女性对负性情绪的抑制困难, 而这往往导致抑郁、焦虑等情绪障碍 (Mak, Hu, Zhang, Xiao, & Lee, 2009)。另外, 女性较男性更晚地对消退过程做出反应(孙楠, 郑希付, 2014), 女性对消极情绪事件更强的记忆能力及边缘皮层在情绪记忆中的广泛参与(Canli, Desmond, Zhao, & Gabrieli, 2002), 都可能导致了女性的恐惧泛化消退更慢。正是由于女性这种情绪加工的特点导致其对 GS₄出现更加缓慢的消退。另一方面, 男女激素水平的差异也可能是导致女性泛化消退缓慢的重要原因。已有大量研究发现, 性激素对了解诸如恐惧习得和消退中的性别差异提供了一个有用模型(Merz & Wolf, 2017), 雌激素直接作用于海马, 进而影响女性的突触可塑性, 学习和记忆过程(Liu et al., 2008), 经前期女性由于黄体酮和雌激素重叠作用, 从而出现对条件性情境恐惧易

习得和难消退(金艳, 郑希付, 2015)。因此, 男女在恐惧泛化消退上的差异或许正是由于雌激素的调节作用所致(Lynch, Cullen, Jasnow, & Riccio, 2013)。动物实验中发现, 雌性小鼠海马区的雌激素可调节对泛化刺激的消极躲避行为(Lynch et al., 2014; Lynch, Winiecki, Vanderhoof, Riccio, & Jasnow, 2016), 而睾丸素则减少了雄性小鼠在记忆提取时的杏仁核激活(Chen et al., 2014)。Keiser 等人(2017)在条件性恐惧背景泛化的研究中发现, 雌性小鼠比雄性小鼠有着更强的恐惧习得和恐惧泛化, 并且背海马内 cFos 蛋白有着更弱激活, 以及在记忆提取时基底前脑的更强激活。本研究还发现, 男女只在 GS₄的消退进程上出现显著差异, 而在 GS₃上则并未出现差异, 可能原因在于相较于 GS₃和 CS+, GS₄是一种中等负性刺激, Yuan 等人(2009)研究发现, 情绪易感性的性别差异主要体现在中等负性情绪材料上, 本研究则发现恐惧的泛化消退也体现在中等负性刺激上, 这进一步证明了男女在情绪活动中的差异主要体现在对中等负性刺激反应上的不同。

有两种不同的理论试图对条件性恐惧泛化的产生进行解释。一种是“条件恐惧增强理论”。该理论认为, 如果个体对 CS+有着更强的恐惧反应, 那么这种恐惧反应便更容易向 GS 传递, 从而导致更大的恐惧泛化, 即: 高强度习得导致高程度泛化(Bleichert, Michael, Vriends, Margraf, & Wilhelm, 2007)。另一种是“安全信号抑制困难理论”。根据该理论, GS 后面并不跟随 US, 实质是一种安全信号, 恐惧泛化的产生是由于被试对 GS 做出安全反应的抑制出现困难, 即: 低水平抑制导致高程度泛化

(Gazendam, Kamphuis, & Kindt, 2013; 张予贺, 金艳, 郑希付, 闫柯, 周响响, 2014)。也有一些研究既支持条件恐惧增强理论, 也支持安全信号抑制困难理论(Peri, Ben-Shakhar, Orr, & Shalev, 2000; 徐亮等, 2016; 冯彪等, 2017)。本研究并未发现女性比男性有着更强的恐惧泛化程度, 而只是在泛化消退上存在差异。这表明, 在条件性恐惧泛化上的性别差异主要是由于女性对安全信号抑制困难所致。已有研究发现, 高焦虑个体有着明显的恐惧消退抑制(Vriends et al., 2011; 张予贺等, 2014), 和恐惧泛化消退抑制现象(徐亮等, 2016)。因而本研究假设, 女性对安全信号的抑制困难, 一方面导致女性出现高焦虑, 另一方面高焦虑又加剧了恐惧及恐惧泛化的消退困难, 二者共同作用导致女性情绪障碍高发。本研究还发现主观预期值和 SCR 的微弱分离, 在主观预期值上, 男女将恐惧泛化到 GS₃ 和 GS₄ 上, 而在 SCR 上, 男女则仅泛化至 GS₄。换言之, 被试即使在生理的内隐层面没有觉察到恐惧, 但是在主观层面还是倾向于报告较高的恐惧预期。双过程理论(dual theory)认为主观预期值代表个体对 CS-US 联结的外显学习过程, 而 SCR 代表的则是个体内隐的习得过程(Balderston & Helmstetter, 2010)。本研究中发生的微弱偏离支持双过程理论, 也与之之前研究相一致(徐亮等, 2016)。另外, 本研究发现男女都倾向于外显层面的高预期报告, 这与之之前研究发现男性相比女性有更少的情绪表达行为等研究结果并不一致(Chaplin & Aldao, 2013; Parkins, 2012; 蔡阿燕, 杨洁敏, 许爽, 袁加锦, 2016), 其原因可能与负性刺激类型有关, 越是对个体生存造成影响的生理刺激(如, 电击), 男女就越可能报告相似的高预期; 而与社会相关的负性刺激(如, 恐怖图片), 则更可能出现性别差异。

由于恐惧泛化是焦虑障碍的核心症状之一, 本研究从泛化程度和泛化消退两个维度, 以主观预期值和 SCR 作为测量指标对条件性恐惧泛化的性别差异进行研究。研究发现, 女性与男性在泛化程度上没有显著差异, 但是女性恐惧泛化消退更慢, 更难以消除泛化的恐惧, 这表明恐惧泛化对女性焦虑障碍的影响主要体现在女性对于恐惧泛化刺激的难以消除上。另一方面, 鉴于女性在条件性恐惧泛化中表现出的“并非泛化的多, 而是泛化的久”这一特点, 在临床中对其进行焦虑障碍的治疗时, 应更加注重时间进程这一因素, 充分考虑其恐惧泛化消退抑制困难的特点。

5 结论

本研究结果发现, 男女在恐惧泛化的程度上并无差异, 但是在恐惧泛化的消退上存在着显著的性别差异, 表现为女性比男性消退时间更长, 出现更强的泛化消退抑制。这种在恐惧泛化消退上的性别差异在主观预期值和 SCR 上均得到证明。研究结果表明, 女性焦虑障碍高发病率的原因并非是由于女性有着更高的负性情绪感受性, 而是由于女性对习得的负性情绪消退更慢, 对安全信号出现抑制困难。

参考文献

- Balderston, N. L., & Helmstetter, F. J. (2010). Conditioning with masked stimuli affects the timecourse of skin conductance responses. *Behavioral Neuroscience, 124*, 478-489.
- Blechert, J., Michael, T., Vriends, N., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2007). Fear conditioning in posttraumatic stress disorder: Evidence for delayed extinction of autonomic, experiential, and behavioural responses. *Behaviour Research and Therapy, 45*(9), 2019-2033.
- Cai, A. Y., Yang, J. M., Xu, S., & Yuan, J. J. (2016). The male advantage in regulating negative emotion by expressive suppression: An event-related potential study. *Acta Psychologica Sinica, 48*, 482-494.
- [蔡阿燕, 杨洁敏, 许爽, 袁加锦. (2016). 表达抑制调节负性情绪的男性优势——来自事件相关电位的证据. *心理学报, 48*, 482-494.]
- Canli, T., Desmond, J. E., Zhao, Z., & Gabrieli, J. D. E. (2002). Sex differences in the neural basis of emotional memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99*, 10789-10794.
- Chaplin, T. M., & Aldao, A. (2013). Gender differences in emotion expression in children: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin, 139*(4), 735-765.
- Chen, L. S., Tzeng, W. Y., Chuang, J. Y., Cherng, C. G., Gean, P. W., & Yu, L. (2014). Roles of testosterone and amygdaloid LTP induction in determining sex differences in fear memory magnitude. *Hormones and Behavior, 66*, 498-508.
- Dalla, C., & Shors, T. J. (2009). Sex differences in learning processes of classical and operant conditioning. *Physiology and Behavior, 97*, 229-238.
- Donner, N. C., & Lowry, C. A. (2013). Sex differences in anxiety and emotional behavior. *European Journal of Physiology, 465*, 601-626.
- Feng, B., Xu, L., Zhang, W. X., Chen, T., Wang, W. Q., & Zheng, X. F. (2017). The inhibitive effect of positive emotions on fear generalization. *Acta Psychologica Sinica, 49*, 317-328.
- [冯彪, 徐亮, 张蔚欣, 陈婷, 王文清, 郑希付. (2017). 积极情绪对条件性恐惧泛化的抑制作用. *心理学报, 49*, 317-328.]
- Gazendam, F. J., Kamphuis, J. H., & Kindt, M. (2013). Deficient safety learning characterizes high trait anxious individuals. *Biological Psychology, 92*(2), 342-352.
- Grillon, C., Pine, D. S., Lissek, S., Rabin, S., Bonne, O., & Vythilingam, M. (2009). Increased anxiety during anticipation of unpredictable aversive stimuli in posttraumatic stress

- disorder but not in generalized anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, 66(1), 47–53.
- Jin, Y., & Zheng, X. F. (2015). Influence of female menstrual cycle on the acquisition and extinction of conditioned fear. *Acta Psychologica Sinica*, 47, 1465–1471.
- [金艳, 郑希付. (2015). 女性生理周期对条件性恐惧习得和消退的影响. *心理学报*, 47, 1465–1471.]
- Keiser, A. A., Turnbull, L. M., Darian, M. A., Feldman, D. E., Song, I., & Tronson, N. C. (2017). Sex differences in context fear generalization and recruitment of hippocampus and amygdala during retrieval. *Neuropsychopharmacology*, 42, 397–407.
- Kessler, R. C., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Wittchen, H. U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21, 169–184.
- Kindt, M. (2014). A behavioural neuroscience perspective on the aetiology and treatment of anxiety disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 62, 24–36.
- Leach, L. S., Christensen, H., Mackinnon, A. J., Windsor, T. D., & Butterworth, P. (2008). Gender differences in depression and anxiety across the adult lifespan: The role of psychosocial mediators. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 43, 983–998.
- 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., Bradford, D. E., Alvarez, R. P., Burton, P., Espensen-Sturges, T., Reynolds, R. C., & Grillon, C. (2014). Neural substrates of classically conditioned fear-generalization in humans: A parametric fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(8), 1134–1142.
- Lissek, S., Kaczurkin, A. N., Rabin, S., Geraci, M., Pine, D. S., & Grillon, C. (2014). Generalized anxiety disorder is associated with overgeneralization of classically conditioned fear. *Biological Psychiatry*, 75(11), 909–915.
- 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. *American Journal of Psychiatry*, 167, 47–55.
- Liu, F., Day, M., Muñiz, L. C., Bitran, D., Arias, R., Revilla-Sanchez, R., ... Brandon, N. J. (2008). Activation of estrogen receptor- β regulates hippocampal synaptic plasticity and improves memory. *Nature Neuroscience*, 11, 334–343.
- Lopresto, D., Schipper, P., Homberg, J. R. (2016). Neural circuits and mechanisms involved in fear generalization: Implications for the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 60, 31–42.
- Lynch, J. F., Dejanovic, D., Winiecki, P., Mulvany, J., Ortiz, S., Riccio, D. C., & Jasnow, A. M. (2014). Activation of ER β modulates fear generalization through an effect on memory retrieval. *Hormones and Behavior*, 66, 421–429.
- Lynch, J., III, Cullen, P. K., Jasnow, A. M., & Riccio, D. C. (2013). Sex differences in the generalization of fear as a function of retention intervals. *Learning and Memory*, 20, 628–632.
- Lynch, J. F., III, Winiecki, P., Vanderhoof, T., Riccio, D. C., & Jasnow, A. M. (2016). Hippocampal cytosolic estrogen receptors regulate fear generalization in females. *Neurobiology of Learning and Memory*, 130, 83–92.
- Mak, A. K. Y., Hu, Z. G., Zhang, J. X. X., Xiao, Z. W., & Lee, T. M. C. (2009). Sex-related differences in neural activity during emotion regulation. *Neuropsychologia*, 47, 2900–2908.
- Merz, C. J., & Wolf, O. T. (2017). Sex differences in stress effects on emotional learning. *Journal of Neuroscience Research*, 95, 93–105.
- Meulders, A., Jans, A., & Vlaeyen, J. W. S. (2015). Differences in pain-related fear acquisition and generalization: An experimental study comparing patients with fibromyalgia and healthy controls. *Pain*, 156, 108–122.
- Meulders, A., Meulders, M., Stouten, I., De Bie, J., & Vlaeyen, J. W. S. (2017). Extinction of fear generalization: A comparison between fibromyalgia patients and healthy control participants. *The Journal of Pain*, 18, 79–95.
- Milad, M. R., Orr, S. P., Pitman, R. K., & Rauch, S. L. (2005). Context modulation of memory for fear extinction in humans. *Psychophysiology*, 42, 456–464.
- Parkins, R. (2012). Gender and emotional expressiveness: An analysis of prosodic features in emotional expression. *Griffith Working Papers in Pragmatics and Intercultural Communication*, 5, 46–54.
- Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Peri, T., Ben-Shakhar, G., Orr, S. P., & Shalev, A. Y. (2000). Psychophysiological assessment of aversive conditioning in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 47(6), 512–519.
- Pigott, T. A. (2003). Anxiety disorders in women. *Psychiatric Clinics of North America*, 26, 621–672.
- Schultz, D. H., Balderston, N. L., Geiger, J. A., & Helmstetter, F. J. (2013). Dissociation between implicit and explicit responses in post conditioning UCS revaluation after fear conditioning in humans. *Behavioral Neuroscience*, 127(3), 357–368.
- Soeter, M., & Kindt, M. (2010). Dissociating response systems: Erasing fear from memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 94(1), 30–41.
- Sun, N., Wei, Y. M., Li, Q., & Zheng, X. F. (2012). Sex differences in extinction return of conditioned fear memory. *Acta Psychologica Sinica*, 44, 314–321.
- [孙楠, 魏艺铭, 李倩, 郑希付. (2012). 条件性恐惧记忆消退返回的性别差异. *心理学报*, 44, 314–321.]
- Sun, N., & Zheng, X. F. (2014). Conditioned acquisition and extinction modulates in men and women: Event-related potential research. *Acta Psychologica Sinica*, 46, 507–515.
- [孙楠, 郑希付. (2014). 条件性的关联学习和消退过程的性别差异. *心理学报*, 46, 507–515.]
- Torrents-Rodas, D., Fullana, M. A., Bonillo, A., Caseras, X., Andiñ, O., & Torrubia, R. (2013). No effect of trait anxiety on differential fear conditioning or fear generalization. *Biological Psychology*, 92, 185–190.
- Vervliet, B., Iberico, C., Vervoort, E., & Baeyens, F. (2011). Generalization gradients in human predictive learning: Effects of discrimination training and within-subjects testing. *Learning and Motivation*, 42, 210–220.
- Vervliet, B., & Geens, M. (2014). Fear generalization in humans: Impact of feature learning on conditioning and extinction. *Neurobiology of Learning and Memory*, 113, 143–148.
- Vriends, N., Michael, T., Blechert, J., Meyer, A. H., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2011). The influence of state anxiety on the acquisition and extinction of fear. *Journal of*

- Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 42(1), 46–53.
- Wild, B., Erb, M., & Bartels, M. (2001). Are emotions contagious? Evoked emotions while viewing emotionally expressive faces: Quality, quantity, time course and gender differences. *Psychiatry Research*, 102(2), 109–124.
- Xu, L., Ou, S. Y., Zheng, X. F., Chen, T., Feng, B., & Yan, P. (2016). The impact of state anxiety on fear generalization. *Acta Psychologica Sinica*, 48, 1507–1518.
- [徐亮, 区诵宜, 郑希付, 陈婷, 冯彪, 闫沛. (2016). 状态焦虑对条件性恐惧泛化的影响. *心理学报*, 48, 1507–1518.]
- Yonkers, K. A., Bruce, S. E., Dyck, I. R., & Keller, M. B. (2003). Chronicity, relapse, and illness—course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: Findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depression and Anxiety*, 17, 173–179.
- Yuan, J. J., Luo, Y. J., Yan, J. H., Meng, X. X., Yu, F. Q., & Li, H. (2009). Neural correlates of the females' susceptibility to negative emotions: An insight into gender-related prevalence of affective disturbances. *Human Brain Mapping*, 30, 3676–3686.
- Yuan, J. J., Yang, J. M., Chen, J., Meng, X. X., & Li, H. (2010). Enhanced sensitivity to rare, emotion-irrelevant stimuli in females: Neural correlates. *Neuroscience*, 169, 1758–1767.
- Zhang, Y. H., Jin, Y., Zheng, X. F., Yan, K., & Zhou, S. Y. (2014). The impact of state anxiety on fear acquisition and extinction. *Acta Psychologica Sinica*, 46, 396–404.
- [张予贺, 金艳, 郑希付, 闫柯, 周响响. (2014). 状态焦虑对条件性恐惧习得和消退的影响. *心理学报*, 46, 396–404.]

Sex differences in fear generalization

XU Liang^{1,2}; XIE Xiaoyuan^{1,3,4}; YAN Pei^{1,3,4}; LI Junjiao^{1,3,4}; ZHENG Xifu^{1,3,4}

⁽¹⁾ School of Psychology, South China Normal University, Guangzhou 510630, China) ⁽²⁾ Department of Humanities and Social Sciences, Guangdong Communication Polytechnic, Guangzhou 510650, China) ⁽³⁾ Center for Studies of Psychological Application; ⁽⁴⁾ Guangdong Key Laboratory of Mental Health and Cognitive Science, Guangzhou 510630, China)

Abstract

Women are more susceptible to disorders of fear and anxiety than men, with the prevalence of posttraumatic stress disorder (PTSD) two-to three-fold higher in women. Whereas normal fear responses are triggered by trauma-associated cues, in disorders such as PTSD, fear is also elicited in neutral or safe cues. Hence, fear over-generalization has been put forward as a potential etiological factor of PTSD and other anxiety disorders. Therefore, in this study, we examined whether women show stronger fear generalization than men, and are there any differences between women and man in the extinction of fear generalization. The answers to such questions could provide a new perspective on the severe prevalence of anxiety disorders in women.

Forty-five college students participated in this study. Three participants' data were deleted for technical failure, leaving forty-two participants' (Female: 22, Male: 20) data in analysis finally. The experiment consisted of two phases: acquisition, and generalization. 10 rings of gradually increasing size were served as conditioned stimuli (CS) and generalization stimuli (GS). The rings in the two extreme sizes were as the conditioned danger cue (CS+) and conditioned safety cue (CS-), respectively. The eight intermediately sized rings were served as four classes of generalization stimuli (i.e., GS₁, GS₂, GS₃, and GS₄), with GS₄ being the most similar one to CS+ in size. A 500ms-electric stimulus served as unconditioned stimulus (US). CS+ was probably paired with US, while CS- and GS were unpaired with US. During the experiment, US online expectancy ratings and skin conductance responses (SCR) were recorded.

The results showed that women had longer extinction duration of fear generalization than men, while there were no sex differences in generalization gradient. Such results were proved in the indexes of both online expectancy ratings and SCR. In the index of online expectancy ratings, both women and men generalized fear into GS₃ and GS₄. In the fear extinction of GS₃, there were no sex difference and both genders extinguished generalized fear in Block3. As for GS₄, women extinguished fear from Block5 while males were from Block3, which indicted that women need more time in generalization extinction. The conclusions above were also found in SCR. Both women and men transferred fear to GS₄, but there had sex differences in the extinction of fear generalization. Men extinguished the fear of GS₄ from Block3, while women were from Block4. The results of SCR also indicated that the women had longer extinction duration of fear generalization than men.

The theory of behavioral inhibition was supported by this study, for the sex differences of fear generalization only occurring in generalization extinction but not generalization gradient. Given the role of fear generalization in anxiety disorders, our findings suggest that longer generalization extinction may contribute to the higher risk of anxiety disorders in women. Additionally, our findings also have potential value for treatments of anxiety disorders among women in clinical.

Key words fear generalization; generalization extinction; sex differences