

2017 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 专家述评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.12.001

## 前额叶在抑郁症负性自我加工偏向中的作用\*

冯正直,王立菲,光裕

(陆军军医大学心理学院,重庆 400038)

**[摘要]** 前额叶功能异常是抑郁症患者负性自我加工偏向研究中的重要问题。腹内侧前额叶和背外侧前额叶分别是情绪加工和认知控制相关的高级脑区。它们的功能异常与负性自我加工密切相关。本文从腹内侧前额叶与背外侧前额叶相互作用的角度,在外显加工和内隐加工两个水平上对抑郁症负性自我加工偏向研究进行阐述,提出研究假设和未来的研究方向。

**[关键词]** 抑郁症;前额叶;负性自我加工偏向

**[中图分类号]** R749.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)12-1569-03



冯正直

认知图式理论认为,抑郁症患者的负性自我加工偏向(对自我负性信息的过度加工)是抑郁症状产生、持续和发展的核心原因之一,是一种稳定的特质<sup>[2]</sup>。抑郁症患者是具有抑郁认知易感性的个体,在生活事件(如创伤经验)的作用下,内在的负性认知易感性被激活,过度关注负性自我信息,导致抑郁症状产生;同时,抑郁症状又进一步强化了负性自我加工偏向,导致抑郁症状的持续和发展。负性自我加工偏向作用方式及其脑神经机制是当前研究的热点<sup>[3-5]</sup>。其中,前额叶是重点研究的脑区之一。大量研究表明前额叶功能异常与抑郁症患者的过度自我关注<sup>[6]</sup>、消极自我归因<sup>[7]</sup>、反刍思维<sup>[8]</sup>这三大自我加工异常显著相关。因此,梳理抑郁症患者前额叶[腹内侧前额叶(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)、背外侧前

额叶(dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)]功能异常与负性自我加工偏向的关系及其相互作用机制十分必要。

## 1 vmPFC 在抑郁症负性自我加工偏向的作用

vmPFC 是情绪自我加工的高级脑区,其功能异常与抑郁症患者负性自我加工偏向增强显著相关<sup>[2]</sup>。事件相关电位(event-related potential, ERP)研究发现,抑郁症患者加工负性自我相关图片时,P2 等早期成分的波幅显著升高<sup>[9-10]</sup>;功能磁共振(functional magnetic resonance imagine, fMRI)研究证实,与正常个体相比,抑郁症患者静息态下 vmPFC 活性显著增强<sup>[10-12]</sup>;在加工负性自我相关的情绪图片时,抑郁症患者 vmPFC 也过度激活,表现出对自我相关信息的过度关注和加工<sup>[11]</sup>。与正常个体相比,抑郁症患者静息态下 vmPFC 活性显著增强<sup>[11-12]</sup>。对临床脑损伤患者研究发现,损伤了双侧 vmPFC 的个体在完成自我相关情绪图片识别任务时,对情绪图片的自动反应减弱,表明双侧 vmPFC 脑损伤患者的自我认知缺失;进一步研究发现,患者的自我相关负性情感(害羞、罪恶感、后悔等)的感知能力也显著下降<sup>[11]</sup>。脑深部电刺激(electrical deep brain stimulation, DBS)研究发现,靶向刺激 vmPFC 治疗 6 个月后,降低了抑郁症患者负性自我加工偏向,缓解了抑郁症状,ERP 研究也发现,与负性自我相关刺激对应的 P3 波波幅变小<sup>[12]</sup>。这些从基础到临床的神经心理研究提示,vmPFC 的功能异常与抑郁症患者负性自我加工偏向显著相关,

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(31640036)。

**作者简介:**冯正直(1964—),男,陆军军医大学心理学院院长,教授,心理学博导,基础心理学博士,博士后。中国社会心理学会常务理事,中国心理学会军事心理学专业委员会主任委员,中国社会心理学会军事心理学专业委员会主任委员,全军心理学专业委员会副主任委员,全军心理卫生技术指导专家组成员,军队心理服务组长,重庆社会心理学会候任理事长;重庆心理学会、心理卫生协会副理事长。主持国家自然科学基金,863 国家支撑计划,军队重大、军队重点等课题 30 余项;发表 SCI、国内核心期刊论文 320 多篇,主编教材 9 部;副主编教材 18 部,参编专著 15 部。获得中国心理学会先进工作者,军队院校育才金奖。重庆市抗震救灾先进个人,获军队科技成果 2 等奖、3 等奖各 2 项,军队院校教学成果 3 等奖 1 项,军队医疗成果 3 等奖 2 项;重庆市社会科学优秀成果 2 等奖 1 项;荣立 3 等功 4 次。

可能是抑郁症状产生、持续和改善的脑认知靶点,即抑郁症患者加工自我相关生活事件时,过度关注自我相关的负性信息,vmPFC 功能过度增强,患者体验到更多自我相关负性情绪。然而,对脑损伤患者的研究也发现,上面的结论并不能被完全证实,双侧 vmPFC 的损伤没有显著降低抑郁症状的发生<sup>[13]</sup>,有效抗抑郁治疗前后,vmPFC 的功能活性在 fMRI 静息态和任务态都无明显变化<sup>[14]</sup>。这提示在介导抑郁的发生中,vmPFC 功能增强不能完全解释抑郁症患者负性自我加工偏向的作用机制。

## 2 dIPFC 在抑郁症负性自我加工偏向的作用

dIPFC 是自我认知控制相关的高级脑区,其功能异常与抑郁症患者负性自我加工偏向抑制不足有显著相关<sup>[2]</sup>。ERP 研究发现,抑郁症患者加工自我相关情绪图片时,N2 等晚期成分波幅升高<sup>[15]</sup>。fMRI 研究证实,与健康对照患者比较,抑郁症患者静息态下 dIPFC 脑区功能活性显著降低<sup>[10]</sup>。抑郁症患者在负性自我相关图片加工时,dIPFC 与其他脑区间较强的功能连接,这可能与抑郁症患者的自我认知控制不足有关<sup>[7]</sup>。对临床脑损伤患者流行病学研究发现,双侧 dIPFC 区域损伤的患者抑郁症的发生率显著升高<sup>[10]</sup>,可能与 dIPFC 的自我认知控制不足,不能抑制负性自我加工偏向有关。有效抗抑郁药物治疗后,与健康对照患者相比,抑郁症患者左侧 dIPFC 对自我参照加工条件的反应下降<sup>[16]</sup>。fMRI 研究发现,有效抗抑郁药物或认知治疗后,抑郁症患者 dIPFC 脑区活性增强,患者负性自我认知显著减少,抑郁得分下降<sup>[17]</sup>。这些研究提示,抑郁症患者负性自我加工偏向与 dIPFC 自我认知控制功能不足相关,即当抑郁症患者对负性生活事件进行加工时,由于 dIPFC 认知控制不足,不能抑制其他脑区(如 vmPFC)对负性信息的过度情绪偏向加工,负性的抑郁情绪产生。但有研究对 301 名抑郁症患者左侧 dIPFC 进行高频靶向磁刺激,治疗 4、6 周后有效率仅为 19%、24%<sup>[18]</sup>。这同样提示 dIPFC 功能不足也不能完全解释抑郁症患者负性自我加工偏向的作用机制。

## 3 vmPFC 和 dIPFC 在内隐、外显水平介导抑郁症负性自我加工偏向

以上研究表明,dIPFC 和 vmPFC 两个脑区功能异常在介导抑郁症患者负性自我加工偏向中有重要作用。那么,抑郁症患者的负性自我加工偏向与 dIPFC 和 vmPFC 功能异常是什么关系,又是怎样的作用模式和机制呢?从神经解剖学角度来看,dIPFC 和 vmPFC 皮质在结构上相互联系<sup>[19]</sup>;从认知神经研究来看,抑郁症患者的 vmPFC、dIPFC 脑区在负性自我加工时存在相反的激活模式<sup>[20]</sup>;从临床脑损伤抑郁患者的 fMRI 研究来看,双侧 dIPFC 损伤患者抑郁症

状发生可能性高,双侧 vmPFC 损伤患者抑郁症状发生可能性低。对抑郁症患者进行选择性地抑制 vmPFC 活性并激活 dIPFC 活性治疗,抑郁症状有效缓解<sup>[14,21]</sup>。因此,抑郁症患者的负性自我加工偏向有可能由 dIPFC 和 vmPFC 共同介导。研究发现,抑郁症负性自我加工偏向有 2 层水平:内隐、自动化的加工和外显、受意识控制的加工<sup>[4]</sup>。ERP 相关研究指出,当给抑郁症患者呈现正性、负性两种自我相关信息时,抑郁症患者对负性自我相关信息关注增加,ERP 的 P2 波、晚期正波波幅更大<sup>[9]</sup>。进一步分析发现,对负性信息自动化的自我加工偏向与 P2 波波幅增大相关,表明抑郁症患者存在认知易感性;对负性信息精细化的自我加工偏向与晚期正波波幅增大相关,表现为抑郁症状。fMRI 研究发现,抑郁症患者进行外显与内隐自我相关性任务时,外显自我加工与 dIPFC 功能异常相关,而内隐自我加工与 dIPFC 功能异常无关<sup>[22]</sup>。这些研究揭示抑郁症患者的自我加工在早期自动化、晚期精加工上均存在负性偏向,vmPFC 和 dIPFC 在内隐、外显水平介导抑郁症负性自我加工偏向,在抑郁产生与持续中起关键作用,但其作用机制尚不清楚。笔者进一步推论,如果 dIPFC、vmPFC 功能异常主要是通过内隐加工水平上介导负性自我加工偏向,那么 ERP 异常表现应以早期成分(N1/P2)为主。相反的,如果 dIPFC、vmPFC 功能异常主要通过外显加工水平上介导负性自我加工偏向,那么 ERP 异常表现应以晚期成分(N2/P3)为主,见图 1。

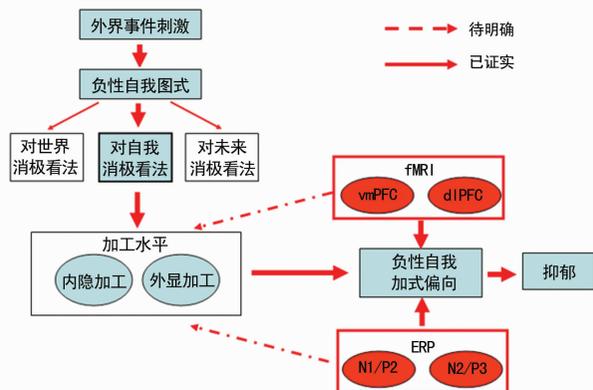


图 1 前额叶在抑郁症负性自我加工偏向的作用假设图

## 4 研究的局限及启示

(1)从研究任务来看,目前对于抑郁症的认知神经发生机制主要情绪图片库的图片,与抑郁症患者自我相关生活事件联系不足,研究主要集中于外显自我加工任务,而对内隐的自我加工任务涉及较少。从研究对象来看,在内隐或外显自我加工任务中,现有内隐自我加工神经机制研究多集中于正常群体,对抑郁症患者的研究相对较少。因此,加强抑郁症患者内隐

水平的负性自我加工偏向的脑机制研究是未来的方向之一。(2)现有的研究大多采用的是 fMRI 技术,该技术对揭示抑郁症患者静息状态下脑功能与脑结构的特征有重要的价值,但大多数试验不仅从静息态也从任务态进行研究,那么 fMRI 的时间精度就较低。因此,联合 fMRI 和 ERP 技术,动态而直接地反映抑郁症患者外显、内隐自我加工时间进程的脑结构和脑功能特点,这有助于较全面地探索抑郁症患者负性自我加工的特点和发生机制,但目前相关文献较少。(3)虽然笔者复习了前额叶功能异常在抑郁症患者的负性自我加工偏向中的作用,提出了研究假设推论,但是从 1 个脑区、1 个认知来理解抑郁症的产生肯定是不够全面的,也很难揭示抑郁症的发生机制。因此,从自下而上、自上而下的认知加工出发,整体分析大脑回路、功能连接,可能会发现抑郁症患者认知神经的内表型特征,为抑郁症的诊断和治疗提供新思路。

## 参考文献

[1] SERRETTI A, CHIESA A, CALATI R, et al. A preliminary investigation of the influence of CREB1 gene on treatment resistance in major depression[J]. *J Affect Disorders*, 2011, 128(1/2): 56-63.

[2] DAHL C J, LUTZ A, DAVIDSON R J. Reconstructing and deconstructing the self: cognitive mechanisms in meditation practice[J]. *Trend Cogn Sci*, 2015, 19(9): 515-523.

[3] 冯正直,涂静.背外侧-腹内侧前额叶皮层神经回路异常介导抑郁的研究进展[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33(22): 2327-2330.

[4] 杨娟,张小崔,姚树桥.抑郁症认知偏向的神经机制研究进展[J]. *中国临床心理学杂志*, 2014, 22(5): 788-791.

[5] 何振宏,张丹丹,罗跃嘉.抑郁症人群的心境一致性认知偏向[J]. *心理科学进展*, 2015, 23(12): 2118-2128.

[6] LIU S, SHENG J, LI B, et al. Recent advances in non-invasive brain stimulation for major depressive disorder[J]. *Front Neurosci*, 2017(11): 526.

[7] PHILIP N S, BARREDO J, AIKEN E, et al. Neuroimaging mechanisms of therapeutic transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2018, 3(3): 211-222.

[8] GIRGIS F, LEE D J, GOODARZI A, et al. Toward a neuroscience of adult cognitive developmental theory [J]. *Front Neurosci*, 2018(12): 4.

[9] HISER J, KOENIGS M. The multifaceted role of the ventromedial prefrontal cortex in emotion, decision making, social cognition, and psychopathology[J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 83(8): 638-647.

[10] FALES C L, BARCH D M, RUNDLE M M, et al. Antidepressant treatment normalizes hypoactivity in dorsolateral prefrontal cortex during emotional interference processing in major depression[J]. *J Affect Disord*, 2009, 112(1/3): 206-211.

[11] MILLER C W T. Epigenetic and neural circuitry landscape of psychotherapeutic interventions[J]. *Psychiatry J*, 2017: 5491812.

[12] IORFINO F, HICKIE I B, LEE R S C, et al. The underlying neurobiology of key functional domains in young people with mood and anxiety disorders: a systematic review [J]. *BMC Psychiatry*, 2016, 16(1): 1-38.

[13] YOSHIMURA S, OKAMOTO Y, ONODA K, et al. Cognitive behavioral therapy for depression changes medial prefrontal and ventral anterior cingulate cortex activity associated with self-referential processing[J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2014, 9(4): 487-493.

[14] RAMESON L T, SATPUTE A B, LIEBERMAN M D. The neural correlates of implicit and explicit self-relevant processing[J]. *Neuro Image*, 2010, 50(2): 701-708.

[15] LEMOULT J, KIRCANSKI K, PRASAD G, et al. Negative self-referential processing predicts the recurrence of major depressive episodes[J]. *Clin Psychol Sci*, 2017, 5(1): 174-181.

[16] NEJAD A B, FOSSATI P, LEMOGNE C. Self-referential processing, rumination, and cortical midline structures in major depression[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013(7): 666.

[17] ROS L, LATORRE J M, SERRANO J P. Working memory capacity and overgeneral autobiographical memory in young and older adults[J]. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 2010, 17(1): 89-107.

[18] HILIMIRE M R, MAYBERG H S, HOLTZHEIMER P E, et al. Effects of subcallosal cingulate deep brain stimulation on negative self-bias in patients with treatment-resistant depression[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(2): 185-191.

[19] KOENIGS M, HUEY E D, CALAMIA M, et al. Distinct regions of prefrontal cortex mediate resistance and vulnerability to depression [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(47): 12341-12348.

[20] JOORMANN J, GOTTLIB I H. Selective attention to emotional faces following recovery from depression[J]. *J Abnorm Psychol*, 2007, 116(1): 80-85.

[21] SHESTYUK A Y, DELDIN P J. Automatic and strategic representation of the self in major depression: trait and state abnormalities[J]. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(5): 536-544.

[22] 陈聪. 抑郁自我图式研究范式进展[J]. *医学与哲学*, 2010, 31(1): 53-55.