

前额叶皮质损伤患者的情绪异常

王一牛* 罗跃嘉

(中国科学院心理研究所心理健康重点实验室, 北京 100101)

摘要 人类前额叶皮质与情绪之间有着密切的关系, 文章在相关的临床和神经成像研究结果基础上, 分析了前额叶皮质损伤对情绪行为造成的影响, 分别概述了精神分裂症、重性抑郁和焦虑患者的情绪变化、前额叶切除对情绪的影响以及左右前额叶皮质与情绪的关系, 重点阐述了前额叶功能异常的神经生理学特点, 认为情绪的改变会随着前额叶皮质不同部位的结构缺损或功能变化而有所不同, 此有利于对前额叶皮质损伤患者情绪异常的评价与防治。

关键词 前额叶皮质, 情绪异常, 精神分裂症, 重性抑郁。

分类号 B845

在人脑, 额叶约占大脑皮质面积的 40%, 主要由运动皮质、前运动皮质、前额叶皮质 (prefrontal cortex, PFC) 和额叶底内侧面构成, 它是大脑功能的执行中枢, 并与大脑其他部位相联系, 负责对传入的信息进行加工、整合, 并选择适当的情感和运动反应。额叶病变不仅能改变认知功能、行为和决策能力, 也能影响情感和情绪。额叶与情绪之间关系的研究可追溯到 1848 年美国佛蒙特州的铁路工人 Gage 所遭遇的意外事故^[1]。一根铁钎穿过他的颅骨和左侧颧骨, 记忆力并未受损, 智力也未受累, 术后身体恢复得很好, 但其情绪和社会性行为发生了很大变化, 个性变得傲慢无礼、出言不逊、执拗顽固、任性犹豫。近一个半世纪后经采取 X 线和计算机三维模拟技术, 发现 Gage 受损的是双侧额叶中下部分和额叶的腹内侧面, 尤以左侧 PFC 为甚。这是额叶与情绪、社会性行为直接相关的典型病例^[2]。除了外伤, 对其他原因如肿瘤和手术所导致 PFC 受损的研究也发现有情绪的变化。自 20 世纪 30 年代 Moniz 首次在临床上对患者行前额叶切除术以来, 大量证据表明 PFC 在参与情绪调节上发挥着重要作用。

PFC 区域较广, 涉及额叶凸面和内侧面 (BA 9, 10, 12, 24, 32, 46 区) 以及额叶底面 (BA 11 区) 和眶回 (BA 47 区)。在大脑其他结构的协同下, PFC 在注意、知觉、能动性、计划性、持续行为、工作记忆、语言、控制干扰以及执行功能等均发挥重要作用。特别地, PFC 也是情绪中枢通路的重要环节之一, 此功能由其不同的组成部分如背外侧部 (DLPFC)、腹内侧面 (MPFC) 和眶部 (OFC) 来执行, 各部分在情绪加工过程中发挥着不同的作用。至于 PFC 各部分与情绪的精确对应关系, 目前尚未明确^[3]。PFC 在情绪性工

收稿日期: 2003-07-29

* 现工作单位: 总参谋部陆航部。

通讯作者: 罗跃嘉, E-mail: luoyj@psych.ac.cn

作记忆包括在执行功能中发挥作用, PFC 某些部位的损伤会影响对未来情绪性事件的预测能力, 致使不能适时地调整行为方式, 如对情绪性线索呈现前的预测和呈现后的维持产生影响, 但并不妨碍对奖赏和惩罚的即刻反应。采用功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 对 OFC 的研究表明, 在无机时, MPFC 可能参与正性和负性的基本情绪表达, 而对由正性或负性情绪状态引导的目标, DLPFC 更可能直接参与此目标的表达^[4]。用正电子发射层析照相 (positron emission tomography, PET) 发现, 在负性情绪形成时, 在右侧眶前回、额下回、额中回、额上回等发现葡萄糖代谢率增高, 而正性情绪则导致左侧中央前回及中央后回的葡萄糖代谢率增高^[5]。PET 研究显示, 焦虑时 MPFC 被持续激活。

PFC 损伤可造成人格的改变和行为的异常, 如运动、言语、脑神经及植物神经功能和精神活动等方面会出现障碍。原发性神经系统的大面积损伤、肿瘤和出血对额叶的影响均会引起行为改变, 包括情感表达上的异常, 如自控能力差、坐立不安、欣快、抑郁或情感淡漠^[6]。当脑瘤病变使 PFC 受损, 患者表现为行为异常, 但其智力、注意力及记忆力等均未受损, 而情绪体验的能力有所下降, 且情绪引导作用的减退致使其思维决策失控并具冲动性和危险性^[7]。

1 精神分裂症

精神分裂症的症状与许多脑区以及它们之间联系纤维的功能障碍和结构改变有关。脑成像研究发现, DLPFC 处的突触联结发生了改变, 有些患者 PFC 灰质的体积减小, 突触结构简单, 皮质厚度降低。PFC 的病理变化造成患者易在青春期末和成年早期首次发病^[8], PFC 特异神经元群活性的减退致使基本认知功能如工作记忆受到影响, 单光子发射断层扫描 (SPECT) 发现, 患者的额叶皮层血流明显下降, 与双生子中的正常同胞相比, 功能性脑成像显示双生子中精神分裂症患者前额叶血流量明显下降。DLPFC 通过工作记忆、计划和注意从而对行为有执行控制的作用^[9], 此部位受损会造成广泛的人格改变和自我控制障碍、对感觉刺激的情绪性反应失常、社会关系不良以及日常生活情景中的决策失误等。

国外采取切除精神分裂症患者的 PFC 以期得到治疗, 发现患者出现许多情绪变化, 且不能有效控制情绪, 语词功能和行为反应之间呈现分离现象^[10], 对外显的情绪反应很难做出评价, 还表现出情感淡漠, 患者几无例外地出现消极情绪, 且多数易怒, 而少见情感性质的改变, 即正性和负性情绪间的变化不多, 多见的是在同一种情感内的波动, 如从闷闷不乐到悲痛欲绝。

精神分裂症患者 PFC 术后用语词表达自身情绪状态的能力很差, 其特点是语意与所要表达之物并不匹配, 用词也常常是含糊的。尽管易怒显而易见, 但多为行为的情绪变化, 而少有愤怒言语。可能是因心境和情感的不同步表达或语言和行为的分离而致, 而这种分离现象单靠临床观察是难以确定的。术后的行为表现有些是精神分裂症本身所致。

对于精神分裂症患者, 无论 PFC 切除或不切除, 对情绪刺激的反应都较差, 但所表现出的情绪障碍在两类患者中有所不同。PFC 切除患者对情绪材料反应的正确率较高, 即说明虽能对情绪材料正确识别, 但不具备良好的情绪控制能力, 这种识别与控制的分离现象, 可

能是情绪的认知缺陷所致。PFC 损伤而致的人格障碍不能将一定的心境或情绪转化成适当的行为，此时也就呈现出情绪反应，且与其所处环境不相符。

2 前额叶切除

额叶皮质间的联结在计划、启动和执行等功能以及对外界环境产生行为效应的监控上有着重要作用。额叶、网状激活系统与丘脑之间的联结有选择性唤醒和对信息的选择性门控作用，此联结系统的损伤致使患者情感淡漠和行为失当。额叶 - 边缘系统在情绪调节上尤为重要。人类大脑存在两条相互独立而平行的通路，即“额叶内侧 - 扣带回 - 海马通路”和“眶回 - 额叶 - 颞叶 - 杏仁核通路”，这两条通路对心境和行为都有调控作用。

2.1 PFC 切除对情绪表达的影响

PFC 损伤或病变对患者的心境、情感、情绪和人格会产生影响，可通过外科方法切断额叶与边缘叶 - 皮质下结构之间的主要联结以改善症状。PFC 损伤对情绪表达的影响因素有：患者病前的人格类型、所用的情绪测试项目、病变在额叶中的准确定位、患者表现的临床症状以及神经解剖结构等，常见多种因素的影响。手术方法不同，则额叶 - 边缘叶通路中受影响的成分也不同，患者的情绪状态也就会有不同的表现^[11]。对行 PFC 切除术患者的情绪变化缺乏充足的临床对照研究资料。

2.2 PFC 切除患者情绪异常的临床特点

临床上可用主题统觉测验 (Thematic Apperception Test) 诱导出情绪反应，但是其对 PFC 切除后的情绪效应变化不敏感。对脑损伤患者的情绪研究在很大程度上依赖于对情绪表达内容的界定，并且在研究时，患者病前的情绪表现也须加以考虑^[12]。

虚构症 (confabulation) 和错构症 (paramnesia) 患者的额叶功能减退，情绪的异常也较突出。在 PFC 切除术患者也发现有虚构症和错构症的临床改变。

虚构症是患者对错误信息的表达，不论其程度如何，其表现都属意识上的认知障碍，与自我校正不能有直接关系。虚构症可能与双侧 PFC 的病理性改变有关，患者会有人格上的异常，但其机理尚待研究。

错构症主要表现为对已知内容或场景的反复叙述，或称重演性记忆错误 (reduplicative paramnesia)，患者对过去实际经历过的事物，在其发生的时间、地点和情节上，出现回忆错误，张冠李戴，唐汉不辨，往往将日常生活经历中的远事近移，并抒发相应的情感反应，错构症患者的大脑有病理性改变，常有严重的双侧 PFC 结构性变化，且有情绪表达上的显著改变，如态度冷淡、情感淡漠或呈欣快症状。

2.3 OFC 切除的情绪异常

OFC 损伤患者在情绪化面孔图片的匹配作业任务中的成绩较正常对照组为低，在智商、记忆力、注意水平等匹配的条件下，正常对照组在情绪情境测验中成绩比 OFC 切除患者为好，他们能对靶刺激进行分析，并从中选择正确的面孔图片符合情绪化情境的要求，说明 OFC 的病变使图片中情绪化成分的加工受到影响。在回答为什么选择特殊的情绪化的面孔与情景相匹配时，正常对照组始终予以明确的解释，并能说出所做出的选择正确与否，而作

为对照的精神分裂症患者的回答不合逻辑,且所做出的选择与情景无关。OFC 切除术的精神分裂症患者却能注意到面孔图片与情景相一致的特征,如能指出两者有共同的某种颜色,或能注意到面孔与靶刺激之间非情绪化因素的联系。这表明,此类患者尽管答错了,但还是意识到了两者间的关系。

3 重性抑郁

重性抑郁 (major depression) 与急性躁狂 (acute mania) 发病时,也表现出 PFC 功能失常,但与心境状态有关的特异性 PFC 系统的神经生理学特点尚不清楚。大脑的某些区域,包括额中回、丘脑、眶额叶皮质等可能与重性抑郁患者的症状相关。连结基底神经节和前额叶皮质的神经网络是调节情绪的通路,其功能性或结构性的受损会影响情绪、认知过程和运动功能。对单侧 PFC 损伤患者的研究发现,左右侧 PFC 在情绪加工上发挥着不同的作用,例如左侧损伤者更易发抑郁症状。临床上,左侧 PFC 的急性卒中尤易引起抑郁症,而右侧损伤者更易出现躁狂症状。神经成像研究显示重性抑郁患者的脑血流量减少和代谢率下降,这种表现尤以左额区为著^[13]。抑郁症患者左侧 PFC 和 PFC 中 ¹⁵O 的活性较正常人强,但在重性抑郁患者左侧 PFC 的活性下降。与对照组相比,抑郁症患者和有抑郁史但目前情感正常者的左侧 PFC 活性降低。

正常被试的经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 实验结果表明,对于左侧 DLPFC 重复刺激能引起抑郁效应,而刺激右侧 DLPFC 则可产生兴奋^[14]。高频 (10 ~ 20Hz) rTMS 可增强皮质的兴奋性,而低频 rTMS 则使之降低。给重性抑郁患者左侧 DLPFC 予以刺激可起到抗抑郁的治疗效果,高频可增加此区域的皮质血流量,而低频则减少此区域的皮质血流量。脑成像技术是研究大脑皮质局部变化与临床治疗效果之间关系常采用的方法,对这类患者行电抽搐治疗 (electroconvulsive therapy, ECT) 后显示,反映 PFC 功能的指标如脑血流量的减少和脑电的减弱表明患者对此治疗有反应,但对 ECT 的反应并非是非纠正治疗前的病理改变,而是 PFC 功能异常的显现。

4 焦虑障碍

情绪的中枢环路有前扣带回、海马、岛叶、PFC 和杏仁核等结构,每一结构对不同的情绪成分发挥独特的作用,而 PFC 和海马是调控正性和负性情绪的关键部位,焦虑症患者的 PFC 功能有变化。与正常对照组相比,利用实验诱导出患者更强的负性情绪。通常对焦虑障碍患者采用可激起焦虑的刺激类型,如给予蜘蛛恐怖症患者以蜘蛛图片或让社交恐怖症患者面对公众讲话,结果显示社交恐怖症患者预知要作公开演讲时,其右侧 PFC 的活性增强,焦虑障碍患者尤可见右下 PFC 和右侧眶内 PFC 的活性持续增强^[15]。

对正常人及焦虑症患者的神经成像结果表明,PFC 诸多区域的活性增强可反映负性情绪的加重,很少有正性情绪的表达。在心境障碍或焦虑障碍患者,脑电测量显示 PFC 左右不对称。PFC 活性左右不对称使得情绪反应的时间调节过程显示出个体差异,这样,左侧 PFC 活性强的患者有可能比右侧 PFC 活性强者更快地从负性情绪和应激状态中得到恢复,而在

焦虑障碍的皮质活性强度和时程反应上,情绪的中枢回路所发挥的作用有明显的个体差异。

5 半球偏侧化效应

5.1 左右 PFC 的情绪反应特点

左侧 PFC 兴奋常导致正性情绪(如快乐),而激活右侧 PFC 导致负性情绪(如恶心、悲哀、恐惧)。DLPFC 参与目标引导的行为(goal-directed behaviour)的表征过程,即采取趋向(approach)还是避退(withdrawal),左侧 DLPFC 在对奖赏刺激的趋向反应中产生正性情绪,而对厌恶刺激的避退反应则由右侧 DLPFC 产生负性情绪。不过,愤怒是一个例外,它虽是负性情绪,但其引导的反应属趋向系统,这是因为愤怒使得个体具有攻击性,从而可捍卫自己或加以防范^[16]。对情绪化目标引导行为的有效研究方法是给予动机选择性注意任务,广泛采用修正的 Stroop 颜色命名任务即情绪 Stroop 任务范式,让被试尽快地对恐惧词的颜色进行命名,而忽视词义,将对恐惧词及中性词的颜色命名潜伏期相减后发现,恐惧词对焦虑患者命名颜色产生的干扰作用较强,说明患者将注意资源更多地分配给了词的情绪(如恐惧)成分^[16]。采用情绪图片 Stroop 任务比较对中性及愤怒面孔的颜色命名,结果显示自我报告愤怒值高的被试对愤怒面孔趋向选择性注意,而糖皮质激素水平高的被试则表现为回避选择性注意,可能是左右侧 DLPFC 造成了对愤怒面孔选择性注意上的差别^[17]。

5.2 左右 PFC 损伤的情绪异常

外伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)患者若伴有焦虑倾向或焦虑异常,则其右半球活性常增强,且回避社会威胁情境,采用低频 rTMS 法作用于右侧 PFC 而可使其活性得到控制^[16]。让患者选择性注意愤怒面孔,在左侧 PFC 予以低频 rTMS,可使愤怒面孔造成的心理冲突减弱,左侧 PFC 的活性降低,而右侧 PFC 活性则增强;如果在右侧 PFC 予以低频 rTMS,则心理冲突加强,右侧 PFC 活性降低,左侧增强,且致患者回避愤怒面孔,说明趋向和避退系统分属左、右侧 PFC 的神经通路。PFC 不对称性的电生理测量结果的个体差异反映了负性情绪刺激后皮质活动恢复的程度,这提示 PFC 可能对情绪调节的时程或负性情绪所抑制的皮质活性起作用^[18]。

情绪能调节记忆、改变决策、影响学习以及使人类在面临环境刺激时产生动机以便行动。目前已知 PFC 病变致使情绪改变,而情绪的变化又影响着大脑的其他部位,如右顶下叶的病变造成的情绪障碍似于额叶受损者,这可能是由于在顶、额和扣带回之间有广泛的联系。额叶的神经网络结构较为复杂,情绪的改变也就会随着不同部位的结构缺损或功能变化而有所不同。人类 PFC 有别于动物,故难于从动物研究得以借鉴。对人类大脑 PFC 损伤前后的对比研究资料尚不多见,因此,对 PFC 损伤的临床研究更显重要。同时,有必要综合利用分子神经生物学、功能性脑成像和行为干预等先进手段与临床相结合,多层次地研究 PFC 损伤所致情绪异常的生物学基础和神经心理机制,探讨 PFC 对情绪与注意、记忆及意志等心理过程进行相互整合、相互影响的活动规律,建立系统的认知行为干预手段,从而把临床心理学和认知神经科学的研究成果应用到完善 PFC 损伤者情绪异常的评价与防治上。

参考文献

- [1]Heilman K M, Satz P. Neuropsychology of Human Emotion. New York:The Guilford Press, 1983. 111~140
- [2]Damasio H, Grabowski T ,Frank R, et al. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 1994, 264(5162): 1102~1105
- [3]Davidson R J. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 2002, 51(1): 68~80
- [4]Davidson R J, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Science*, 1999, 3(1): 11~21
- [5]Cacioppo J T, Gardner WL. Emotion. *Annual Review Psychology*, 1999, 50:191~214
- [6]Hugdahl K. Cortical control of human classical conditioning: autonomic and positron emission tomography data. *Psychophysiology*, 1998, 35: 107~178
- [7]Rahman S, Sahakian BJ, Cardinal RN, et al. Decision making and neuropsychiatry. *Trends in Cognitive Sciences*, 2001, 5(6): 271~277
- [8]Lewis D A. Development of the prefrontal cortex during adolescence: insights into vulnerable neural circuits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 1997, 16(6): 385~398
- [9]Braver T S, Bongiolatti S R. The role of frontopolar prefrontal cortex in subgoal processing during working memory. *NeuroImage*, 2002, 15(3): 523~536
- [10]Gray J R, Braver T S, Raichle M E. Integration of emotion and cognition in lateral prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, 99(6): 4115~4120
- [11]Barch D M., Carter C S, Braver T S, et al. Prefrontal cortex and context processing in medication naive first-episode patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 2001, 58(3): 280~288
- [12]Cicone M, Wapner W, Gardner H. Sensitivity to emotional expressions & situations in organic patients. *Cortex*, 1980, 16(1): 145~148
- [13]Sackeim H A. Prefrontal cortex, emotion and mood disorders. *Biological psychiatry*, 1997, 42: 216S
- [14]Davidson R J, Marshall J R, Tomarken A J, et al. While a phobic waits: Regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking. *Biological Psychiatry*, 2000, 47(1): 85~95
- [15]Shajahan P M, Glabus M F, Steele J D, et al. Left dorso-lateral repetitive transcranial magnetic stimulation affects cortical excitability and functional connectivity, but does not impair cognition in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2002, 26(5): 945~954
- [16]d'Alfonso A A L, van Honk J, Hermans E, et al. Laterality effects in selective attention to threat after repetitive transcranial magnetic stimulation at the prefrontal cortex in female subjects. *Neuroscience Letters*, 2000, 280(2): 195~198
- [17]van Honk J, Tuiten A, Verbaten R et al. Correlations among salivary testosterone, mood and selective attention to threat in humans. *Hormone Behavior*, 1999, 36(1): 17~24
- [18]Braver T S, Cohen J D. Working memory, cognitive control, and the prefrontal cortex: Computational and empirical studies. *Cognitive Processing*, 2001, 2(1): 25~55

Emotional Disorders in Patients with Prefrontal Cortex Lesions

Wang Yiniu, Luo Yuejia

(Key Laboratory of Mental Health at the Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

Abstract : A strong association between the prefrontal cortex in the brain and human emotion has been recognized. The effect of prefrontal cortex damage on emotional behavior has been abbreviated reviewed with pertinent clinical and neuroimaging observations in the past. Three clinical syndromes characterized by mood disorders, those are schizophrenia, major depression and anxiety disorders etc. They are dependent upon frontal system, especially prefrontal cortex dysfunction. There is convincing evidence that different facets of affective functioning, the experience of emotion, the expression of emotion, and the processing of emotionally laden information have distinct neural representation of prefrontal cortex.

Key words : prefrontal cortex , emotional disorder , schizophrenia , major depression.