

## 情绪调节神经基础的研究进展

龚翔 黄宇霞 罗跃嘉

情绪调节是指个体对在何时何地产生何种情绪及如何体验和表达这些情绪进行影响和控制的过程。这个过程可以是自动的或是受意识控制的<sup>[1]</sup>。通过情绪调节使得个体能够很大程度上享受积极情绪,回避消极情绪,增强和降低情绪的程度,调整面部表情以适应社会标准。近年来,脑成像研究发现,前额叶皮层是情绪调节的关键脑区,此外,杏仁体、眶额皮层、脑岛、前部扣带回等皮层和皮层下结构也在情绪调节中起着重要的作用。这些研究结果不仅在临床上具有重要作用,而且对日常生活中保持身心健康也有重要意义。本文从情绪调节的四种形式,条件恐惧的消退,安慰剂效应,认知重评和表达抑制,就近年来国内外对情绪调节的神经基础的研究进展进行综合阐述。

### 一、动物的情绪调节研究范式——条件恐惧的消退

尽管在动物中研究情绪调节是很大的挑战,近年来,在动物的条件恐惧消退的研究范式下的研究成果以及将此范式运用于人类的研究对我们了解人类的情绪调节的神经机制仍然有很大的启示。提到条件恐惧的消退,就不得不先提经典的条件反射原理,在此原理中,条件刺激一般是中性的声音,非条件刺激一般使用轻微的电击,将条件刺激和非条件刺激重复的配对呈现后,动物会对条件刺激声音产生恐惧。而消退是指当条件刺激多次单独呈现,而未伴随非条件刺激,由条件刺激引起的恐惧会逐渐减弱的过程。行为研究表明了,消退是一种学习的过程,因为消退并不能够擦除恐惧的记忆,所以消退可以被认为是调节恐惧的表达,是一种重新学习恐惧抑制的过程。

在对老鼠的条件恐惧消退的一些研究报告中强调了杏仁体和腹内侧前额叶皮层(ventral medial prefrontal cortex, vmPFC)在恐惧学习中的重要作用<sup>[2-3]</sup>。最近,将条件恐惧消退的范式应用人类情绪的脑成像研究中也发现了相似的结果<sup>[4-5]</sup>。Phelps等<sup>[4]</sup>用此范式来研究人类恐惧消退学习的神经机制。行为结果表明,在消退阶段,新的抑制学习发生了,降低了条件恐惧的表达。脑成像研究结果表明,杏仁体在条件恐惧的消退和获得过程中都起着重要的作用,在每个被试的条件恐惧的获得和早期消退阶段都发现了杏仁体的激活,而腹内侧前额叶的活动主要是与消退后期阶段恐惧的学习相联系,并且这个区域似乎在消退的保留和回忆中发挥重要的作用。Milad等<sup>[5]</sup>使用相似的研究范式,结果发现腹内侧前额叶区域的相关皮层的厚度可以预测消退的概率,从而为不同物种可能具有恐惧消退的相似机制提供了证据。他们发现在消退回忆中,呈现没有配对的刺激引起了腹内侧前额叶皮层和海马更明显的激活。并且,这些大脑区域的激活强度与消退记忆的程度呈正相关。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.02.034

基金项目:国家自然科学基金(30930031);教育部创新团队(IRT0710)

作者单位:100875 北京,北京师范大学认知神经科学与学习研究所[龚翔(硕士研究生)、黄宇霞、罗跃嘉];中国科学院心理研究所(罗跃嘉)

通信作者:罗跃嘉,Email:luoyj@bnu.edu.cn

所谓消退记忆是指对先呈现配对的刺激和非条件刺激,再呈现没有配对的刺激的条件刺激的记忆。

这些采用条件恐惧消退研究范式的研究,都发现了腹内侧前额叶、杏仁体、海马在人类和动物的消退学习中发挥重要作用。但人类的情绪认知调节的研究结果还发现,一些其他的皮层结构如背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)也参与了情绪调节。一些脑成像研究报告了人类认知调节情绪时相似的杏仁体反应,并且也发现了腹内侧前额叶皮层区域的参与<sup>[6-7]</sup>,以及前部扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)和其他的内侧前额叶区域的活动<sup>[8]</sup>。Delgado等<sup>[9]</sup>基于这些研究结果,提出了与情绪的认知调节相联系的背外侧前额叶皮层区域可能会利用人类的进化发展中与其他物种所共有的消退机制来降低情绪反应的假设。他们的研究支持了假设,外侧前额叶皮层区域参与处理认知情绪调节,并且外侧前额叶皮层通过与腹内侧前额叶区域的联系影响杏仁体的功能,而腹内侧前额叶区域被认为在消退中抑制杏仁体的活动<sup>[10]</sup>。也就是说,腹内侧前额叶在降低恐惧情绪中可能发挥较为普遍的调节作用,而外侧前额叶在更高级的认知调节策略中表现出重要的作用。

### 二、情绪调节的特殊形式——安慰剂效应

安慰剂效应是指没有真正药物化合物起作用却能影响评价系统对情境或刺激事件的安慰反应。显然,安慰剂效应不是安慰剂物质本身起到止痛的作用而是服用安慰剂的被试赋予了安慰剂物质存在效用的意义。一直以来,安慰剂效应究竟是改变疼痛感觉,或是改变了包含情感在内的主观体验,还是仅仅是简单的顺应了实验者的期待,这个问题上存在争议。以疼痛的安慰剂效应为例。近年来,根据脑成像的研究表明安慰剂治疗改变了疼痛相关的脑区的活动,研究认为安慰剂治疗可能很大程度上是影响着被试对疼痛的主观体验,主要是影响期待和评价,这是决定主观疼痛体验的关键的两个相联系的过程。疼痛的体验产生于生理和心理的因素,这些心理因素包括一个人对疼痛强度变化的信念和期待。因此,安慰剂治疗在没有真正的药理学效应时可能通过转移注意,改变期待或重评疼痛刺激等对疼痛的认知调节来止痛或降低疼痛感觉,它是情绪调节的一种特殊的形式。Wager等<sup>[11]</sup>用功能磁共振成像对疼痛的安慰剂效应进行研究,研究表明,安慰剂效应降低了疼痛相关的脑区反应,这些脑区包括丘脑,躯体感觉皮层,脑岛,前部扣带回皮层等,这些神经活动的降低与疼痛报告降低呈正相关;此外,研究发现,疼痛降低的预期增强了前额叶皮层的激活,前额叶皮层与期待的表征有关,它调节疼痛反应的脑区。无论是从行为测量(对疼痛体验的报告)还是从神经活动(疼痛反应区域的激活)来看,背外侧前额叶皮层和眶额皮层的活动与安慰剂反应显著相关,背外侧前额叶皮层与表征和维持认知控制所需要的信息相联系,而眶额皮层更多是与认知控制分配相关的表征评价和奖赏信息相联系。研究表明了前额叶皮层自上而下控制的一种形式,降低与疼痛相关的脑区的活动,调节疼痛的体验。在其他的一些研究疼痛和情绪调节的研究中发现腹外侧前额叶的激活与有效的疼痛调节有关,在对疼痛的预期

过程中,前部扣带回皮层,眶额皮层和背外侧前额叶皮层的活动都在安慰剂治疗中增强了。Lieberman 等<sup>[12]</sup>在过敏性肠综合症的安慰剂治疗中发现疼痛的降低与腹外侧前额叶和眶额皮层的激活相关。这些研究都表明了如果被试相信安慰的药物可以减轻疼痛,那么,与疼痛相关的脑区,如,杏仁体,扣带回皮层,脑岛和丘脑的激活降低;而与认知控制相关的背侧和腹侧前额叶,包括腹侧扣带回皮层和背侧和右侧腹外侧前额叶皮层,以及眶额皮层的激活增强。而这些神经机制与认知重评调节策略相似。

注意主要表现为背外侧前额叶皮层、前部扣带回皮层的参与,期待与前额叶区域相互连接相关,重评主要与腹外侧前额叶皮层相联系。在神经机制来看,安慰剂效应引起了与这些机制相关的脑区的活动变化。疼痛的认知调节可能与前额叶脑区(背外侧前额叶皮层,腹外侧前额叶皮层,前部扣带回皮层)的激活相关,这些区域调节了皮层中与疼痛相关的脑区的活动(杏仁体,前部扣带回,初级和次级感觉皮层,脑岛,丘脑,脑干)。这些结果似乎表明安慰剂效应具有注意,期待和重评等认知疼痛调节的基本机制<sup>[13]</sup>。尽管安慰剂效应的精确的认知过程的内部机制还不为我们所知,但是在安慰剂效应中所表现出来的前额叶皮层和评价系统相似的交互关系与重评极其相似,表明了安慰剂效应是受到了关于安慰物品真正存在并起作用的信念的调节作用,而这种信念可能是改变了对刺激的评价方式和方法。

### 三、情绪调节的先行关注策略——认知重评

认知重评策略一般是在情绪产生的早期起作用,它是指通过对情绪事件和情景的重新解释来达到调节情绪反应和影响的目的<sup>[14]</sup>。当前用认知重评策略进行情绪调节的研究中,都发现了重评负性情绪激活了背侧前部扣带回皮层和前额叶皮层,同时根据不同的评价目标,降低、增强和维持杏仁体和脑岛等评价系统的活动。但是,在不同的研究中发现的位于前额叶皮层和评价系统的精确位置不同,这可能是由于实验刺激的本质或是重评策略的目标和内容不同所致<sup>[8]</sup>。这些研究都建立了前额叶皮层在认知情绪调节中的重要作用。Ochsner 等<sup>[15]</sup>让被试用重评策略来调节情绪,结果发现左侧背外侧前额叶皮层的活动增强,杏仁体的活动降低。一些功能磁共振成像研究证明,在使用重评策略时,外侧和内侧前额皮层的激活增强<sup>[16-17]</sup>。这些研究结果与之前已经发现的额区在情绪的认知控制中有重要作用一致。除了前额叶皮层,与重评相关的激活区域常常还包括一些加工情绪的皮层和皮层下结构,例如杏仁体,前部扣带回皮层,眶额皮层。这些结构的激活水平似乎可以预测情绪变化的方向。例如,当要求被试降低他们对负性场景的情绪反应时,杏仁体的激活强度降低。相反,当要求他们增强对负性场景的情绪反应时,杏仁体的激活强度增加<sup>[7]</sup>。如这些研究结果所表明的,重评成功的行为测量数据(如,被试的自我情绪状态报告)与杏仁体的激活强度呈负相关。另外,在要求情绪认知控制的任务当中,前额叶皮层的激活与杏仁体的激活呈负相关<sup>[18-19]</sup>。这些结果强调了边缘-额叶回路的功能连接在情绪调节中的重要作用。基于这些研究结果,一些研究者提出了前额叶皮层区域与调节情绪体验和反应的直接通路和间接通路的假设。直接通路假设表明重评成功直接与皮层活动相关,这个假设表明了重评以一种重新进行认知解释的形式主要影响皮层系统,这些皮层系统与认知评价或是被试情绪状态评估的改变有关。间接通路假设前额叶皮层通过对皮层下结构的中介作用从而对情绪的反应和体验进行调节。区分

出间接通路和直接通路的假设是很重要的,因为这个假设使我们更清楚地了解到认知策略是在多大的程度上深入到情绪的评价过程。在一些情绪调节脑成像研究中都发现了(1)前额叶皮层的激活增强与重评的成功相关;(2)已知的加工情绪的皮层下结构的激活也与重评的结果相关;(3)前额叶皮层的激活与杏仁体的激活以及其他的皮层下结构都表现出相关<sup>[20]</sup>。Ochsner<sup>[8]</sup>综合阐述了使用动物模型和在健康人和患者中用情绪认知控制策略的脑成像研究,认为前额叶皮层,眶额皮层和前部扣带回皮层参与了特殊类型的认知控制过程,并且大脑皮层下的区域(如杏仁体)也参与了不同的情绪评价活动,提出了认知控制的特殊功能模式,以及它们对情绪产生系统的影响。不同的认知控制类型可能取决于两种控制过程:第一种类型包括腹侧前额叶皮层和眶额皮层系统,这个系统被用于评价刺激与背景的情绪效价适宜性,并基于这些评价选择行为反应。维持这些效价的表征可能通过与评价系统(如杏仁体和前部扣带回皮层)的直接联接来影响情绪。通过这些直接的联接,评价系统也能影响在前额叶皮层和眶额皮层中与目标相关的信息的表征。另一种类型包括了背侧前额叶系统,这个系统与情绪评价系统的连接较少,它被用于推理和描述情绪刺激和情绪反应之间的关系的变化。维持这些描述的表征可能通过腹侧前额叶控制系统或是感知、记忆系统来实现,而这些系统与评价系统有更加直接的联系。同时,Ochsner 指出了在情绪学习(如,恐惧消退的学习)的研究中,只是发现了腹侧系统的参与,而在重评等高级认知策略的研究中发现了腹侧和背侧系统的参与,这为区分出简单的消退学习与高级认知调节神经机制的差异提供了依据。这些结果似乎表明了认知控制情绪的网络模型--前额叶皮层通过对皮层下结构的作用来调节情绪反应从而调节情绪。但是,前额叶皮层和皮层下结构在重评时如何联系,在许多研究结果中并没有直接的证据,换句话说,如何来解释前额叶皮层的激活和情绪反应变化的关系,还不为我们所知。很多研究者提出假设,认为重评的成功是通过前额叶皮层区域和与情绪反应相关的皮层下网络结构之间的交互作用来实现的<sup>[6,16,21-22]</sup>。据这一假说,前额叶皮层的活动通过影响涉及情绪评价和学习过程的皮层下结构从而降低负性情绪,这些皮层下网络结构系统反过来又影响情绪体验的报告。

为了验证这一假设,Wager 等<sup>[23]</sup>将中介变量分析法应用到脑成像数据的分析当中,揭示了前额叶皮层和行为结果之间的复杂的联系,指出了支持情绪调节的一些神经回路。Wager 的实验和经典的重评实验类似,实验结果和前人报告的结果一致,在重评中发现了前额叶皮层(包括腹外侧前额叶)的激活增强,同时在重评图片的条件下,负性情绪的报告降低。值得一提的是,在研究中,杏仁体和伏隔核/腹侧纹状体都被假设为前额叶皮层和行为反应之间的可靠的中介变量,但是它们却呈现出相反的反应方式。伏隔核/腹侧纹状体的激活增强与重评的成功(如降低负性反应)相关,但是杏仁体的增强激活与负性情绪的增加相关。更有趣的是,腹外侧前额叶与杏仁体和伏隔核/腹侧纹状体的活动都表现出相关。因此,Wager 等的研究为情绪调节至少有两条通路提供了证据,两条通路都发源于腹侧前额叶:一条与增强积极情绪反应相关的正性通路,它由伏隔核/腹侧纹状体来调节;另一条与增强消极情绪反应相关的负性通路,它通过杏仁体来调节。这个研究结果为前额叶皮层通过边缘结构来调节对刺激的情绪反应提供了证据,并且指出了前额叶皮层与皮层下结构的具体通路。

### 四、情绪调节的反应关注策略——表达抑制

表达抑制是指一种直接抑制与情绪反应相关的行为(如,面部表情,语言,姿势等)的调节策略,它主要是通过抑制内部情绪体验的外部表现来实现。它降低行为表达,但是却没有降低情绪的体验,事实上还损伤了记忆,同时增强了自主神经系统的活动,这表明成功的完成抑制可能需要一种代价,或者说,持续的抑郁可能会给生理造成负担,导致对心理和生理功能的影响<sup>[14]</sup>。从长期来看,经常使用表达抑制导致对情绪控制降低,对人际关系,记忆,身心健康有损害,更易有抑郁的症状<sup>[8]</sup>。目前,对情绪刺激反应的表达抑制的脑成像研究还很少。Goldin 等<sup>[21]</sup>的研究表明,抑制在情绪产生后期引起了一些脑区的显著激活,包括与认知控制(前额叶皮层),视知觉的通路(后枕颞脑区),视觉空间加工(楔前叶和枕叶区域)相关的脑区。在表达抑制策略下,前额叶抑制控制加强仅仅是在情绪产生后期,这反应了抑制的过程需要增加资源来对杏仁体和脑岛的活动进行更多的认知控制。重评是一种早期策略,它降低情绪反应而不需要时间上持续的努力。抑制,相比之下,需要增加努力来抑制住由情绪刺激所引起的强烈的面部表情和行为。两种调节策略都激活了腹侧和双侧背外侧前额叶和外侧眶额皮层区域,表明两种调节策略可能存在共同的认知过程。重评主要是与左侧前额叶皮层的激活有关,而抑制更多的是与双侧前额叶皮层激活有关。人类和灵长类的抑制控制的研究发现右腹侧前额叶与意志抑制反应相联系<sup>[24]</sup>。

#### 五、总结与展望

综上所述,从条件恐惧消退,安慰剂效应,认知重评,表达抑制等情绪调节的不同形式来研究情绪调节,都发现了调节过程明显涉及一些相似脑区和结构。前额叶皮层,杏仁体,眶额皮层,脑岛等区域在情绪调节过程中起着重要的作用。并且,在认知调节策略研究中进一步发现了前额叶皮层-皮层下结构之间的神经回路。这些神经回路以前额叶皮层为核心,通过其对皮层及皮层下结构的调节控制作用,进而控制和调节情绪。脑成像研究结果为我们更深入地了解情绪调节神经机制掀开了新的一页。今后的研究一方面可以结合其他的研究技术,如事件相关脑电位,重复经颅磁刺激,深部脑刺激以及脑损伤的方法从多层次了解情绪调节的神经基础;另一方面可以在现有研究的基础上扩展研究范式(如,调节策略)、情绪类型、研究对象(如,被试的年龄和性别)等。首先,从研究范式来看,情绪调节的研究大多局限于与被试的自我行为报告相联系,并且,当前人类的脑成像研究大多数都采用重评的策略来研究认知情绪调节对情绪反应的影响,而表达抑制和其他的策略的研究还停留在行为研究之上,将这些不同策略的脑成像研究结果结合起来为我们深入全面地了解情绪调节的神经基础是很必要的;其次,从情绪类型来看,未来的研究应该将调节的情绪刺激扩大化。例如,将负性情绪更加具体细分的研究(如,愤怒,恐惧,厌恶),同时应该加强对正性情绪调节的研究;最后,从研究对象来看,更加多样的被试群体应当引入到情绪调节的研究中来。现在大多数研究都选择女性以及青年作为被试,较少的研究对情绪调节的性别差异进行了研究<sup>[25]</sup>。所以,研究男性以及不同年龄段的被试是很重要的,这样才能让我们的研究结果具有普遍性和推广性。

#### 参 考 文 献

[1] Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: an integrative re-

- view. *Rev Gen Psychol*, 1998, 2: 271-299.
- [2] 张燕,李敏,刘俊丽,等. 内侧前额叶与恐惧消退. *中国行为医学科学*, 2008, 17: 375-376.
- [3] 刘俊丽,王正红,李敏,等. 前额叶与创伤性记忆消退的研究进展. *中国行为医学科学*, 2008, 17: 282-284.
- [4] Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, et al. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*, 2004, 43: 897-905.
- [5] Milad MR, Quinn BT, Pitman RK, et al. Thickness of ventromedial prefrontal cortex in humans is correlated with extinction memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 10706-10711.
- [6] Kim SH, Hamann S. Neural correlates of positive and negative emotion regulation. *J Cogn Neurosci*, 2007, 19: 776-798.
- [7] Ochsner KN, Ray RD, Cooper JC, et al. For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 2004, 23: 483-499.
- [8] Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9: 242-249.
- [9] Delgado MR, Nearing KI, Ledoux JE, et al. Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, 2008, 59: 829-838.
- [10] Milad MR, Quirk GJ. Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature*, 2002, 420: 70-74.
- [11] Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science*, 2004, 303: 1162-1167.
- [12] Lieberman MD, Jarcho JM, Berman S, et al. The neural correlates of placebo effects: a disruption account. *Neuroimage*, 2004, 22: 447-455.
- [13] Wiech K, Ploner M, Tracey I. Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci*, 2008, 12: 306-313.
- [14] Gross JJ. Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 2002, 39: 281-291.
- [15] Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, et al. Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci*, 2002; 14: 1215-1229.
- [16] Eippert F, Veit R, Weiskopf N, et al. Regulation of emotional responses elicited by threat-related stimuli. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28: 409-423.
- [17] Ray RD, Ochsner KN, Cooper JC, et al. Individual differences in trait rumination and the neural systems supporting cognitive reappraisal. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2005, 5: 156-168.
- [18] Lieberman MD, Eisenberger NI, Crockett MJ. Putting feelings into words: affect labeling disrupts amygdala activity in response to affective stimuli. *Psychol Sci*, 2007, 18: 421-428.
- [19] Banks SJ, Eddy KT, Angstadt M, et al. Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2007, 2: 303-312.
- [20] Ochsner KN, Gross JJ. Cognitive Emotion Regulation: Insights From Social Cognitive and Affective Neuroscience. *Curr Dir Psychol Sci*, 2008, 17: 153-158.
- [21] Goldin PR, McRae K, Ramel W, et al. The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol Psychiatry*, 2008, 63: 577-586.
- [22] Urry HL, van Reekum CM, Johnstone T, et al. Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *J Neurosci*, 2006, 26: 4415-4425.
- [23] Wager TD, Davidson ML, Hughes BL, et al. Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. *Neuron*, 2008, 59: 1037-1050.
- [24] Aron AR. The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist*, 2007, 13: 214-228.
- [25] McRae K, Ochsner KN, Mauss IB, et al. Gender differences in emotion regulation: an fMRI study of cognitive reappraisal. *Group Processes & Intergroup Relations*, 2008, 11: 143-162.

(收稿日期: 2009-09-10)

(本文编辑: 冯学泉)