

心理韧性神经机制的影像学研究

刘想, 夏卓漫 综述 钟元, 戚荣丰 审核

【摘要】 心理韧性是指个体积极适应以及应对压力和逆境的能力。越来越多的证据表明心理韧性对促进不利环境下的心理成长有重要的作用。近年来心理韧性的神经生物学机制, 尤其是重大创伤经历者的心理韧性如何调节大脑结构和功能, 越来越受到关注。研究发现较为一致的结论包括心理韧性水平较高的个体, 海马、前扣带回等脑区的体积增大, 海马-腹侧被盖区功能连接增高, 而杏仁核-默认模式网络、前扣带回-前脑岛以及岛叶-杏仁核的功能连接降低。神经影像学是脑科学研究的重要工具, 有助于我们观察心理韧性与个体内部差异之间的联系, 以及创伤后症状或其他压力相关疾病的生物学机制。本文综述神经影像技术(功能和结构磁共振成像)在心理韧性神经生物学机制研究方面的重要发现。

【关键词】 韧性, 心理; 应激障碍, 创伤后; 磁共振成像

【中图分类号】 R395; R749.72; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)10-1404-04

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.10.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



心理韧性(resilience), 又称心理弹性或心理复原力, 具体定义目前并不一致, 美国心理协会(American Psychology Association, APA)将其定义为面对逆境、创伤、悲剧、威胁或其他重大压力来源时良好适应的过程, 被认为有助于维持和增强心理健康。更广泛的定义认为心理韧性是一个动态过程, 泛指在重大逆境中的积极适应^[1]。心理韧性是一个多维度、多水平的复杂结构体, 可随着时间的推移而不断变化, 并受到个人和环境风险因素和保护因素的影响。现代生活中严重的逆境经历经常被认为是导致包括抑郁症在内的各种精神疾病发展的一个重要因素, 遭受创伤的个体容易发展成与压力相关的精神疾病如抑郁症、焦虑症、创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)^[2]。已有研究证实心理韧性水平的降低与 PTSD 的发生发展相关^[3]。

现有研究倾向认为心理韧性与精神疾病的发生密切相关, 但潜在的神经生物学基础仍不明确, 因此有必要检测心理韧性对大脑结构和功能的具体神经调控机制。

心理韧性的量表评估

对于心理韧性的研究国内外早期多采用神经心理

作者单位: 221004 江苏, 徐州医科大学医学影像学院(刘想、戚荣丰); 210002 南京, 东部战区总医院放射诊断科(夏卓漫); 210023 南京, 南京师范大学心理学(钟元); 210008 南京, 南京鼓楼医院医学影像科(戚荣丰)

作者简介: 刘想(1997-), 女, 河南商丘人, 硕士研究生, 主要从事创伤后应激障碍的神经影像学研究。

通讯作者: 戚荣丰, E-mail: qirongfeng@163.com

基金项目: 南京师范大学“心理健康与认知科学”省重点实验室开放课题基金(23MHCSKF01); 江苏省自然科学基金面上项目(BK20221554)

量表评定的方法。其中, 心理韧性量表(CD-RISC)^[4]是由 Connor 和 Davidson 于 2003 年编制, 目前在国内外广泛使用。该量表由 25 个条目组成, 每个条目按 0~4 等级计分, 总分为 0~100 分, 评分越高, 代表心理韧性水平越高。此类方法的主要不足在于量表是一种群体综合效果, 缺乏客观的个体神经生物学指标且不利于进行动态观测。

心理韧性神经影像学研究方法

多种结构与功能神经影像技术被应用于心理韧性的神经生物学机制研究。其中脑结构研究技术主要有脑体积(脑皮层、皮层下结构、脑白质)研究、皮层厚度分析、白质纤维束(弥散张量成像, DTI)成像研究。功能神经影像技术包括任务态和静息态功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)等, 相关结构和功能影像技术可从不同维度和尺度对心理韧性的神经生物学基础进行深入探讨。

心理韧性主要神经影像学研究成果

1. 海马

海马位于大脑丘脑和内侧颞叶之间, 主要负责短时记忆的存储转换和定向等功能, 与行为的情境调节以及恐惧学习和抑制有关。海马是陈述性记忆和下丘脑-垂体-肾上腺轴调节过程的核心重要结构^[2], 对糖皮质激素升高的影响比较敏感。海马与杏仁核相互作用, 特别是在情绪记忆的调节方面与恐惧的学习和表达有关^[5], 此外, 海马是边缘系统的一部分, 与情绪处

理有密切相关。

海马结构影像学方面, Bolsinger 等^[6]发现海马体积与心理韧性评分呈显著正相关。这一结论也被最新发表的一项类似研究证实^[7], 高韧性人群[含 26 例 PTSD 患者、36 例创伤暴露的健康对照组(TEHC)、16 例健康对照组(HC)]分别与相对应的低韧性人群(含 20 例 PTSD 患者、13 例 TEHC 患者和 18 例 HC)相比, 海马的灰质体积更大。Moreno-Lopez 等^[8]回顾分析了一组有童年虐待史的成年人, 发现其中心理韧性较高的被试(定义为童年经历过虐待但成年后无精神健康障碍), 海马的灰质和白质体积更大。此外, 神经成像研究一致表明在压力相关疾病中如 PTSD^[9]和 MDD^[10], 海马体积减少。研究证实海马体积与 PTSD 症状的严重程度呈负相关^[11]。海马体积减少被认为与应激源的情绪和激素反应增加^[12]以及条件恐惧反应的变化^[13]有关, 同时, 它可能构成心理韧性的生物标志物。上述心理韧性结构影像学研究提示个体的心理韧性水平与海马体积成正比, 因此, 在经历重大创伤应激时, 心理韧性对海马可能具有神经保护作用。

功能影像方面, Richter 等^[14]对早期经历过创伤事件的健康成年人进行了评估, 发现与低韧性组成人相比, 高韧性组成人海马的功能激活增加, 提示高心理韧性被试具有更强的海马神经功能可塑性, 作者进一步以海马为种子点进行功能连接分析, 发现在高韧性组中海马-腹侧被盖区(VTA)的功能连接增高。在另一项静息态功能磁共振成像研究^[15]中 Marusak 发现与健康青年相比, PTSD 组海马-VTA 的静息态功能连接降低。海马-VTA 环被认为对信息调节记忆至关重要。高韧性个体中, 海马-VTA 连接增加可能反应了对与压力相关的记忆进行修改, 除此之外, 也可能被解释为是一种抵消逆境影响的代偿或保护机制^[14]。

2. 杏仁核

杏仁核位于大脑的内侧颞叶, 是边缘系统的一部分, 在情绪处理和唤醒以及恐惧条件反射中起着关键作用, 是产生情绪、识别情绪和调节情绪、控制学习和记忆的重要脑组织。

杏仁核结构影像学方面, PTSD 患者杏仁核体积改变的研究结果目前仍不一致, 研究发现 PTSD 受试者与创伤暴露的非 PTSD 个体相比, 杏仁核的灰质体积明显减少^[9]。然而, 在另一项对经历虐待的青少年的杏仁核体积的研究中^[16]并未发现 PTSD 和杏仁核体积的关联性。目前, 心理韧性与杏仁核结构改变的神经影像学研究尚未见报道, 还有待进一步研究。

杏仁核功能影像学方面, Reynaud 等^[17]对 36 名消防员进行功能磁共振成像研究, 发现消防员韧性量表得分与其杏仁核的激活程度呈正相关, 提示高韧性

个体可能通过杏仁核的激活来抵抗创伤经历对自身的影响。Leaver 等^[18]利用功能磁共振成像检测了一组老年人心理韧性和杏仁核功能之间的关系, 发现韧性得分与浅表杏仁核-腹侧默认模式的功能连接值呈显著负相关, 即心理韧性越高, 浅表杏仁核-腹侧默认模式网络的功能连接值越低。Bolsinger 等^[6]也发现了相似的结论, 在高韧性组中杏仁核-显著性网络以及杏仁核-默认模式网络的功能连接值降低。以上研究表明心理韧性对杏仁核的激活以及杏仁核和其他脑网络的信息交流均有显著影响, 符合杏仁核对环境刺激的感知、评估, 以及在情绪反应中起着重要调节作用的理论假设^[19]。

3. 前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)

ACC 是稳态传入网络的重要节点, 包括背侧和腹侧 ACC, 其中, 背侧 ACC 参与执行/认知处理及对情绪的有意识调控, 腹侧 ACC 参与情绪的自主控制、冲突监测以及情绪刺激的注意控制^[20]。

结构影像学方面 Bolsinger 等^[6]的一项系统性回顾发现 ACC 灰质体积的增加与心理韧性水平的增加相关, 另一项针对难民的基于体素的形态测量的研究发现, 发生 PTSD 的难民 ACC 体积显著减低^[21], 提示 ACC 的结构改变与应激经历有关。Kasai 等^[22]通过比较 PTSD 组和创伤暴露组的研究发现, PTSD 组的 ACC 皮质体积更小, 灰质密度较低。以上研究表明 ACC 体积减小在 PTSD 中的结论较一致, 而在具有较高心理韧性的受试者中, ACC 体积增加, ACC 体积增加被发现是潜在的 PTSD 恢复的标志^[23], 这对 PTSD 发生发展的动态监测起着重要作用。

功能影像学方面, Dickie 等^[24]对 PTSD 患者行基于观看恐惧和中性面孔任务的功能性磁共振成像研究发现 PTSD 患者前扣带回的激活增加与 PTSD 症状的逐渐改善相关。ACC 活性的变化被认为与情感和焦虑障碍的情绪调节改变有关^[25]。Shao 等^[26]对 20 名经历早期生活应激的健康受试者进行了静息态功能磁共振研究发现与低韧性组相比高韧性组左侧前扣带回-右前脑岛的功能连接值减低。这个结果与之前一项对抑郁症患者的研究^[27]结果相似, 即具有较高心理韧性的抑郁症患者表现出前扣带-前颞区之间的功能连接降低, 表明前扣带与其它脑区之间的功能连接与更高的亚临床抑郁和负面特质影响相关。

4. 脑岛

脑岛, 又称第 5 脑叶, 与其他脑区如额叶、顶叶、颞叶、杏仁核、海马有广泛的纤维连接, 是情绪处理及自主调节网络中一个重要节点^[28]。脑岛与杏仁核、前额叶等多个脑区均有广泛白质纤维连接, 参与内脏的感觉与运动、躯体负性刺激的评估与预测, 在认知控制和

注意力调节中也起着重要的作用^[29]。

心理韧性与岛叶体积关系的变化并未见研究报道。在功能影像方面, Richter 等^[14]发现具有高韧性特征的受试者前岛叶皮层的激活增加,证实岛叶在心理韧性中起着重要作用。一项对退伍军人的功能磁共振研究中, PTSD 组与无 PTSD 的战斗暴露对照组对比研究则发现无 PTSD 的战斗暴露对照组岛叶与右侧杏仁核的静息态连接较少^[30]。岛叶参与高水平认知控制和注意加工, 创伤后高韧性个体岛叶-杏仁核的静息态连接减少可能意味着个体经历创伤时产生较少的过度恐惧反应以及较短的创伤记忆持续时间^[31], 高韧性个体在经受压力时可表现出更高的恢复水平, 从而来抵抗创伤对自身的危害。

5. 其他脑区

除了上述脑区外, 其他脑区如腹内侧前额叶皮层 (mPFC)、sgACC、眶额叶与心理韧性也有关。文献报道 mPFC、sgACC 脑区的体积与心理韧性呈正相关^[32,33], 这些脑区在功能上可对杏仁核产生自上而下的神经调控。此外, 一项对健康个体样本的研究表明, 个体韧性水平与右侧大脑半球(包括枕侧皮质、梭状回、顶下叶皮层以及颞中下皮层)皮质厚度之间存在显著的正相关^[34], 这些区域在应激和创伤相关疾病的发病机制中发挥作用, 该研究为心理韧性水平和局部皮质厚度之间的直接联系提供了新的证据。

最新的心理韧性生物学机制研究中揭示了丘脑-初级听觉皮层环路的作用^[35], 在既往的研究中已经发现 PTSD 患者丘脑皮质通路的改变^[36], 而与 PTSD 组相比, 非 PTSD 组丘脑-中央后回的功能连接显著减少^[37], 这可能代表创伤后感觉运动整合减少或感觉反应减弱。这种特定的神经改变可能与创伤对照组中的高韧性有关。在经历过不良童年经历的创伤幸存者中, 丘脑体积减少^[38], 丘脑灰质体积减少与较高的 PCL 评分有关^[39]。既往对丘脑的研究更多的集中于 PTSD 与丘脑之间的关系, 而心理韧性如何引起丘脑的结构和功能的改变还需今后进一步研究。

总结与展望

近年来, 心理韧性的神经生物学机制研究已取得不少有价值的成果, 发现与心理韧性有关的大脑区域主要包括海马、杏仁核、前扣带回以及岛叶等脑区。

心理韧性的神经生物学研究对于创伤应激后的预防和治疗起着重要作用。然而, 目前心理韧性的神经影像学研究仍处于早期阶段, 相关研究数量较少且结果也不完全一致。今后需要更多的研究尤其是纵向设计研究, 来探究心理韧性的神经机制, 以及与遗传、表观遗传、环境等的关系, 从而阐明心理韧性的神经生物

学基础。

参考文献:

- [1] Charney DS. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress [J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(2): 195-216.
- [2] Bremner JD. Neuroimaging in posttraumatic stress disorder and other stress-related disorders [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2007, 17(4): 523-538.
- [3] Lee JK, Choi HG, Kim JY, et al. Self-resilience as a protective factor against development of post-traumatic stress disorder symptoms in police officers [J]. *Ann Occup Environ Med*, 2016, 28: 58.
- [4] Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the connor-davidson resilience scale (CD-RISC) [J]. *Depress Anxiety*, 2003, 18(2): 76-82.
- [5] 李仕广, 黄晓琦, 龚启勇. 创伤后应激障碍的脑结构磁共振研究 [J]. *放射学实践*, 2014, 29(3): 334-338.
- [6] Bolsinger J, Seifritz E, Kleim B, et al. Neuroimaging correlates of resilience to traumatic events—a comprehensive review [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 693.
- [7] Zilcha-Mano S, Zhu X, Lazarov A, et al. Structural brain features signaling trauma, PTSD, or resilience? A systematic exploration [J]. *Depress Anxiety*, 2022, 39(10-11): 695-705.
- [8] Moreno-Lopez L, Ioannidis K, Askelund AD, et al. The resilient emotional brain: a scoping review of the medial prefrontal cortex and limbic structure and function in resilient adults with a history of childhood maltreatment [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2020, 5(4): 392-402.
- [9] Del Casale A, Ferracuti S, Barbetti AS, et al. Grey matter volume reductions of the left hippocampus and amygdala in PTSD: a coordinate-based meta-analysis of magnetic resonance imaging studies [J]. *Neuropsychobiology*, 2022, 81(4): 257-264.
- [10] Campbell S, Marriott M, Nahmias C, et al. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis [J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(4): 598-607.
- [11] Cobb AR, Rubin M, Stote DL, et al. Hippocampal volume and volume asymmetry prospectively predict PTSD symptom emergence among Iraq-deployed soldiers [J]. *Psychol Med*, 2023, 53(5): 1906-1913.
- [12] Lyons DM, Parker KJ, Zeitler JM, et al. Preliminary evidence that hippocampal volumes in monkeys predict stress levels of adrenocorticotrophic hormone [J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 62(10): 1171-1174.
- [13] Otto T, Poon P. Dorsal hippocampal contributions to unimodal contextual conditioning [J]. *J Neurosci*, 2006, 26(24): 6603-6609.
- [14] Richter A, Kramer B, Diekhof EK, et al. Resilience to adversity is associated with increased activity and connectivity in the VTA and hippocampus [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101920.
- [15] Marusak HA, Hatfield JRB, Thomason ME, et al. Reduced ventral tegmental area-hippocampal connectivity in children and adolescents exposed to early threat [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2017, 2(2): 130-137.
- [16] Morey RA, Haswell CC, Hooper SR, et al. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in mal-

- treated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(3):791-801.
- [17] Reynaud E, Guedj E, Souville M, et al. Relationship between emotional experience and resilience; an fMRI study in fire-fighters[J]. *Neuropsychologia*, 2013, 51(5):845-849.
- [18] Leaver AM, Yang H, Siddarth P, et al. Resilience and amygdala function in older healthy and depressed adults[J]. *J Affect Disord*, 2018, 237:27-34.
- [19] 吴凡, 王海宝, 余永强. 情绪记忆中杏仁核和海马作用的 fMRI[J]. *放射学实践*, 2010, 25(3):276-279.
- [20] 马庆鑫, 蒋丽莎, 朱鸿儒, 等. 创伤后应激障碍脑结构变化的磁共振研究进展[J]. *华西医学*, 2019, 34(2):213-217.
- [21] Eckart C, Stoppel C, Kaufmann J, et al. Structural alterations in lateral prefrontal, parietal and posterior midline regions of men with chronic posttraumatic stress disorder[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2011, 36(3):176-186.
- [22] Kasai K, Yamasue H, Gilbertson MW, et al. Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63(6):550-6.
- [23] Setroikromo SNW, Bauduin S, Reesen JE, et al. Cortical thickness in dutch police officers; an examination of factors associated with resilience[J]. *J Trauma Stress*, 2020, 33(2):181-189.
- [24] Dickie EW, Brunet A, Akerib V, et al. Neural correlates of recovery from post-traumatic stress disorder; a longitudinal fMRI investigation of memory encoding[J]. *Neuropsychologia*, 2011, 49(7):1771-1778.
- [25] Etkin A, Egner T, Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex[J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15(2):85-93.
- [26] Shao R, Lau WKW, Leung MK, et al. Subgenual anterior cingulate-insula resting-state connectivity as a neural correlate to trait and state stress resilience[J]. *Brain Cogn*, 2018, 124:73-81.
- [27] Green S, Lambon Ralph MA, Moll J, et al. Guilt-selective functional disconnection of anterior temporal and subgenual cortices in major depressive disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2012, 69(10):1014-1021.
- [28] Nagai M, Kishi K, Kato S. Insular cortex and neuropsychiatric disorders; a review of recent literature[J]. *Eur Psychiatry*, 2007, 22(6):387-394.
- [29] Manoliu A, Meng C, Brandl F, et al. Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:930.
- [30] Rabinak CA, Angstadt M, Welsh RC, et al. Altered amygdala resting-state functional connectivity in post-traumatic stress disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2011, 2:62.
- [31] Vythilingam M, Nelson EE, Scaramozza M, et al. Reward circuitry in resilience to severe trauma; an fMRI investigation of resilient special forces soldiers[J]. *Psychiatry Res*, 2009, 172(1):75-77.
- [32] Jeong H, Lee YJ, Kim N, et al. Increased medial prefrontal cortical thickness and resilience to traumatic experiences in North Korean refugees[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):14910.
- [33] Dedovic K, D'aguilar C, Pruessner JC. What stress does to your brain; a review of neuroimaging studies[J]. *Can J Psychiatry*, 2009, 54(1):6-15.
- [34] Kahl M, Wagner G, De La cruz F, et al. Resilience and cortical thickness; a MRI study[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2020, 270(5):533-539.
- [35] Li HY, Zhu MZ, Yuan XR, et al. A thalamic-primary auditory cortex circuit mediates resilience to stress[J]. *Cell*, 2023, 186(7):1352-1368 e18.
- [36] Sanjuan PM, Thoma R, Claus ED, et al. Reduced white matter integrity in the cingulum and anterior corona radiata in posttraumatic stress disorder in male combat veterans; a diffusion tensor imaging study[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214(3):260-268.
- [37] Jeon S, Lee YJ, Park I, et al. Resting state functional connectivity of the thalamus in north Korean refugees with and without post-traumatic stress disorder[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):3194.
- [38] Huffman N, Shih CH, Cotton AS, et al. Association of age of adverse childhood experiences with thalamic volumes and post-traumatic stress disorder in adulthood[J]. *Front Behav Neurosci*, 2023, 17:1147686.
- [39] Steuber ER, Seligowski AV, Roeckner AR, et al. Thalamic volume and fear extinction interact to predict acute posttraumatic stress severity[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 141:325-332.

(收稿日期:2023-06-08 修回日期:2023-09-08)