

·基础研究·

## 精神分裂症患者情绪知觉的神经成像研究 (综述)\*

李会杰 于欣 陈楚侨 @

【关键词】 精神分裂症; 情绪知觉; 神经成像; MRI 综述

中图分类号: R749.7 文献标识码: A 文章编号: 1000-6729(2008)008-0570-06

近来, 关注精神分裂症患者情绪知觉的研究越来越多。对此研究的历史可以追溯到 Kraepelin (1856 - 1926) 和 Bleuler (1857 - 1939), 他们认为情感障碍可能是精神分裂症患者的一个显著特征<sup>[1]</sup>。Heinrichs认为目前在对精神分裂症患者的研究上, “装在玻璃杯里的证据, 一半是满的, 一半是空的”<sup>[2]</sup>。也就是说, 目前对于精神分裂症症状(幻觉、错觉等)的描述中, 并没有覆盖整个认知缺损。为了装满玻璃杯的另外一半, 有研究指出应该积极开展对病人情绪的研究<sup>[3]</sup>。最近几十年, 特别是近二十年来, 关于精神分裂症患者情绪知觉缺损的研究和争论从没有停止过, 主要存在着下面几种观点: (1) 大多数研究认为精神分裂症病人的情绪知觉是泛化缺损 (generalized deficit) 的<sup>[4-8]</sup>; (2) 部分研究者认为病人的情绪知觉是特异性缺损的 (specific deficit), 他们只是在对负性情绪的认知上存在着缺损<sup>[9-12]</sup>; (3) 还有少数研究者认为与正常对照组被试相比, 病人没有表现出情绪知觉上的缺损<sup>[13-15]</sup>。

之所以有这么多名研究者关注这个领域, 究其原因, 主要有以下几点: 首先, 这种缺损可能与重要的临床症状有关, 比如社会功能<sup>[16-17]</sup>; 第二, 研究者试图探索病人的情绪加工表现与其他相关的认知功能是否是分离的, 对这个问题的回答, 可以为探索心理功能的认知与情绪方面的关系指明方向<sup>[18-20]</sup>; 第三, 关于病人情绪知觉的“特异性缺损”还是“泛化缺损”的争论及相冲突的结果又引起了越来越多的研究者开始探索这个领域。

## 1 精神分裂症病人情绪知觉的神经机制研究

## 1.1 文献搜索及研究选择

目前已有许多研究者开始采用功能性磁共振成像 (fMRI) 以及正电子发射断层扫描术 (PET) 等工具来探测精神分裂症患者情绪知觉的神经加工机制, 这也是本文探讨的重点。为了搜索相关的文章, 我们进行了两阶段的工作。首先, 对 1990 到 2007 年 12 月份在 PsycINFO 及 Medline 数据库上发表的文章进行了搜索, 已接受但未出版的文章也在搜索范围之内。搜索的关键词为 “emotion”、“emotional”、“affective”、“affect”、“facial”与 “schizotypal”、“schizotype”、“psychosis”、“schizophrenia”、“schizo-affective disorder”和 “Magnetic Resonance”、“MRI”或 “fMRI”、“neuroimaging”、“PET”的不同组合, 综述性的文章不在搜索范围之内。其次, 对已经搜索到的文章的参考文献也进行了系统的检索, 以希望找到电子数据库中未包括的文章。

研究报告的纳入标准如下: 首先, 除了病人组外, 必须有一个正常对照组; 其次, 病人的诊断标准必须是 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-III, DSM-III-R 或 DSM-IV)) 或者 International Classification of Diseases (ICD-9 or ICD-10); 第三, 研究关注的必须是情绪知觉任务, 被动的情绪知觉或主动的情绪知觉都可以纳入, 但情绪表达的研究除外; 第四, 研究必须采用 fMRI 或 PET 等探测神经机制的工具。

经过搜索与挑选, 最终有 26 篇符

合要求的文献, 其中采用 MRI 的有 20 篇<sup>[21-40]</sup>, 采用 PET 和 MRI 的各有 3 篇<sup>[41-46]</sup>。关于这些文章的描述性信息见表 1。

## 1.2 行为实验研究结果

各个研究中被试执行的任务不完全相同 (详见表 1)。这些任务包括被动观看 (包括 Schneider 等人采用的心情诱导范式)、性别判断、年龄判断、情绪效价或强度评定、熟悉性判断、身份识别、情绪识别和区分任务等。对于被动观看及性别判断等任务, 由于任务比较简单, 无论是病人组还是正常对照组, 正确率都可以达到 90% 以上, 因此有些研究并没有给出具体的数据<sup>[22, 25, 31]</sup>, 或者并没有发现两组之间的差异<sup>[43]</sup>。对于其他任务来说, 有 4 项研究发现病人的表现显著差于正常对照组<sup>[25, 29, 34, 46]</sup>, 有 7 项研究没有发现二者之间行为表现上的显著差异<sup>[22-24, 26, 28, 32-33]</sup>, 还有 9 项研究发现病人组在部分任务上的表现差于正常对照组<sup>[30, 35, 39-45]</sup>。

## 1.3 神经成像研究结果

在这些研究中, 不同研究者关注的病人群体是有所不同的。按病程来分, 在 Das 等人的研究中, 他们关注的是首发病人<sup>[34]</sup>, 一部分研究没有报告病人的病程<sup>[21, 23, 26, 30-31]</sup>, 其余研究中病人的病程都在 3 年以上。此外, 有四个研究把病人组分为了偏执组与非偏执组<sup>[22, 29, 36, 40]</sup>, 其他研究则没有根据疾病的亚型来进行分组。在这种情况下, 如果根据样本进行文献的梳理比较困难, 因此我们按照情绪知觉任务激活的大脑区域来进行综述。

\* 基金项目: 本研究得到中国科学院“百人计划”基金 (07CX031003) 及中国科学院知识创新工程重要方向项目 (KSCX2-YW-R-131) 资助  
中国科学院心理研究所神经心理与应用认知神经科学实验室, 北京 100101 中国科学院心理研究所心理健康重点实验室, 北京 100101 中国科学院研究生院, 北京 100039 北京大学精神卫生研究所, 北京 100191 @通讯作者 E-mail: rckchan@psych.ac.cn

### 1.3.1 杏仁核 (amygdala)

在众多神经成像研究中,杏仁核是最受关注的脑区。由于不同研究采用的任务不同,以及病人的入组标准、病程、性别比例以及服药类型及剂量的差异,因此目前尚没有发现一致的结果。但总的来说包括下面几种情况: 双侧杏仁核激活减弱。有9项研究发现病人组的杏仁核 双侧杏仁核的激活或体积显著低于正常对照组。其中有两项研究采用了心情诱导范式,其中 Schneider等人发现在悲伤心情诱导条件下,病人的双侧杏仁核均未得到激活<sup>[21]</sup>, Habel等人也发现在悲伤诱导条件下病人组及其未发病的兄弟组杏仁核的激活显著低于非亲属的正常对照组<sup>[27]</sup>。与前述研究不同, Das等人采用了意识和无意识两种条件,意识条件下,面孔情绪刺激的呈现时间为500ms,而在无意识条件下,刺激的呈现时间仅为16.7ms,结果他们发现无论在意识条件还是在无意识条件下,对于恐惧面孔刺激,病人组杏仁核的活动要显著低于正常对照组<sup>[34]</sup>。此外,还有一些研究者发现病人在执行面孔情绪识别任务和情绪强度判断时,正常被试的双侧杏仁核激活均显著高于病人<sup>[22,25,39,41]</sup>。不同亚型的被试,在执行情绪知觉任务时杏仁核激活也有所不同。Russell等人研究发现,当把被试分为偏执和非偏执两组时,只有偏执组的被试表现出了双侧杏仁核的激活障碍<sup>[36]</sup>。除了上述研究外, Namiki等人考察了被试杏仁核的体积,结果发现病人杏仁核的体积显著小于正常对照组<sup>[35]</sup>。左侧杏仁核激活减弱。Gur等人发现当被试执行情绪效价判断时,病人的左侧杏仁核激活显著低于正常对照组<sup>[23]</sup>。在 Paradiso等人的研究中,病人均为未服药的被试,结果也发现病人的左侧杏仁核激活显著低于正常对照组<sup>[42]</sup>。Williams等人发现在唤醒诱发实验中,偏执组被试的左侧杏仁核激活小于正常对照组<sup>[29]</sup>。右侧杏仁核激活减弱。研究者发现当病人加工负性情绪刺激、执行性别判断和面孔区分任务时病人组右侧杏仁核激活显著低于正常对照组<sup>[28,31]</sup>。此外, Williams等人发现当被试面对恐惧刺激时,偏执组被试右

侧杏仁核激活显著低于正常对照组<sup>[29]</sup>。

杏仁核激活增强。与前述研究结果不同,一些研究者发现被试在执行情绪知觉任务的时候,杏仁核的激活得到了显著增强。Kosaka等人发现,当执行正性面孔情绪区分任务的时候,与正常对照组相比,病人组右侧杏仁核的激活更高<sup>[24]</sup>。Holt等人也发现当病人被动观看恐惧或中性面孔情绪图片时,病人组右侧杏仁核的激活要高于正常对照组<sup>[32]</sup>。Sanjuan等人的研究是目前为止唯一一个采用听觉通道呈现刺激的研究,他们发现当被试听情绪词的时候,病人组的杏仁核,尤其是右侧杏仁核得到了显著的激活<sup>[38]</sup>。

### 1.3.2 海马 (hippocampus)

除了杏仁核,海马也受到了众多研究者的关注。研究者发现当被试执行情绪效价与识别任务,被动观看情绪图片以及加工负性情绪刺激的时候,正常对照组被试双侧海马的激活均显著高于病人组<sup>[23,31,37,39]</sup>。在 Williams等人的研究中,则只在非偏执组病人中发现了海马激活的减弱<sup>[29]</sup>。与此研究结果相反,采用相同的性别判断任务, Russell等人则发现非偏执组病人的海马激活增强<sup>[36]</sup>。除了上述研究外, Holt等人更具体地指出病人在加工不同任务时,双侧海马激活也显著低于正常对照组<sup>[30,32]</sup>。

### 1.3.3 梭状回 (fusiform gyrus)

在 Quintana等人的研究中,被试需要完成面孔区分与身份识别任务,结果发现无论在何种任务下,病人组的双侧梭状回均未得到激活,而正常对照组的右侧梭状回则得到了激活<sup>[26]</sup>。Johnston等人采用性别判断和面孔区分任务,也发现病人的梭状回激活弱于正常对照组<sup>[31]</sup>。Surguladze等人则得到了不同于前两者的结果,在他们的研究中,他们发现对于中性情绪面孔来说,病人的双侧梭状回均得到了激活,而且显著高于对照组<sup>[33]</sup>。

### 1.3.4 扣带回 (cingulate gyrus)

当被试执行面孔情绪识别与区分任务时, Hempel等人发现病人的前扣带回激活显著下降<sup>[25]</sup>。Reske等人也认为病人在完成情绪加工任务时前扣带回激活减弱<sup>[37]</sup>。在 Habel等人的一项研究中,

他们让被试观看屏幕上呈现的一系列图片刺激,或者对图片中人物的性别进行判断,结果发现病人的后扣带回激活显著低于正常对照组<sup>[27]</sup>。Sanjuan等人采用听觉通道给被试呈现情绪词的研究中发现病人的扣带回活动显著增强<sup>[38]</sup>。

### 1.3.5 前额叶皮质 (prefrontal cortex)

前额叶皮质也是与情绪相关的一个脑区。这里主要涉及到腹内侧前额叶皮质 (medial prefrontal cortex, MPFC) 和眶额叶皮质 (orbitofrontal cortex, OFC)。有两项研究发现在面对负性情绪刺激的时候,病人的 MPFC激活显著低于正常对照组<sup>[28,40]</sup>。而 Taylor等人发现在呈现厌恶性刺激的时候,病人的 MPFC激活得到了增强<sup>[41]</sup>。当被试观看情绪图片时, Reske等人发现病人的 OFC激活显著减弱,而且这种减弱是稳定的<sup>[37]</sup>。

### 1.3.6 颞回 (temporal gyrus)

有两项研究发现在当被试执行内隐情绪知觉任务时,病人的颞上回激活要显著低于正常对照组<sup>[22,27]</sup>,而在 Holt等人以及 Johnston等人的研究中,他们发现病人在执行情绪加工任务时颞中回激活显著低于正常对照组<sup>[30,31]</sup>。此外, Sanjuan等人发现当情绪词通过听觉通道呈现给被试的时候,被试的颞叶皮质活动增强<sup>[38]</sup>。

### 1.3.7 其他脑区

除了上述一些脑区之外,豆状核 (putamen)、尾状核 (caudate)、丘脑 (thalamus)、脑岛 (insula) 等脑区也受到了研究者的关注,但相关研究较少。

综上所述,尽管不同研究结果不一,但纵观结果来看,情绪知觉激活的脑区主要是一个由边缘系统、前额叶以及颞回组成的神经网络。在这些研究中,多数都发现病人边缘系统的激活要弱于正常对照组,这从大脑激活区域方面提供了病人情绪知觉缺损的证据。

## 2 影响因素

### 2.1 被试因素

不同亚型的被试,在执行相同任务的时候,激活的脑区是不同的。例如,在 Williams等人的研究中,他们发现当被试执行性别判断任务时,偏执组被试

杏仁核的激活低于正常对照组,而非偏执组的海马激活低于对照组,而非杏仁核<sup>[29]</sup>; Russell等人同样采用性别判断任务发现,非偏执组被试的海马激活增强,而偏执组被试的双侧杏仁核激活减弱<sup>[36]</sup>。

然而,在绝大多数研究中,由于被试选取的困难或其他原因,研究者在选择被试或者进行数据处理的时候并未进行病人亚类型的划分。此外,从表1可以看出,不同的研究,在选取被试的时候性别比例有很大不同。在这些研究中,男性病人的数量均大于或者等于女性病人的数量,有几个研究甚至采用的

全部都是男性病人,比如 Schneider等人<sup>[21]</sup>、Phillips等人<sup>[22]</sup>、Habel等人<sup>[27]</sup>、Holt等人<sup>[30]</sup>以及 Russell等人<sup>[36]</sup>。从这方面说,研究结果中可能会因为性别差异而带来变异。

病人的临床症状也可能会影响大脑激活区域,但是这种影响可能与具体的任务相关。当采用情绪效价判断任务时, Gur等人没有发现临床症状与大脑激活的相关<sup>[23]</sup>。而当采用难度更大的情绪识别任务时, Gur等人发现在面对恐惧表情时,情感平淡、淡漠分量表与丘脑、杏仁核以及海马的激活有很高的

相关,其中与杏仁核的相关最高 ( $r = 0.937, P < 0.001$ )<sup>[39]</sup>。

此外,病人有没有服药,服药类型及剂量也会影响神经成像的结果。Schneider等人发现病人杏仁核信号的强度与服药剂量没有相关,同时,他们也发现服用非典型性药物的被试与典型性药物的被试,杏仁核的平均信号强度没有显著差异<sup>[21]</sup>。Kosaka等人则发现药物与杏仁核的激活没有显著相关<sup>[24]</sup>。但 Phillips等人则指出非偏执组被试杏仁核激活减弱是因为他们服药的剂量低于偏执组被试<sup>[22]</sup>。

表1 精神分裂症病人情绪知觉的神经成像研究文献

作者及年代	病人			健康对照组			药物类型	研究工具	神经成像任务	感觉通道	情绪知觉	认知负荷
	年龄	人数	男/女	年龄	人数	男/女						
Schneider et al. (1998)	32.46	13	13/0	31.69	13	13/0	混合	fMRI	观看 性别判断	视觉	二者均有	2
Phillips et al. (1999)	37	10	10/0	30	5	5/0	混合	fMRI	性别判断	视觉	内隐	2
Gur et al. (2002)	28.8	14	10/4	27.4	14	10/4	混合	fMRI	情绪效价和年龄判断	视觉	二者均有	3
Kosaka et al. (2002)	26	12	6/6	24.4	12	6/6	非典型	fMRI	面孔区分	视觉	外显	4
Hempel et al. (2003)	26	9	6/3	28	10	6/4	非典型	fMRI	面孔识别与区分	视觉	外显	4
Quintana et al. (2003)	31.25	12	8/4	26.82	12	5/7	非典型	fMRI	面孔区分与身份认同	视觉	二者均有	4
Habel et al. (2004)	32.8	13	13/0	33.4	26	26/0	混合	fMRI	观看与性别判断	视觉	二者均有	2
Takahashi et al. (2004)	29	15	10/5	29.1	15	9/6	非典型	fMRI	情绪效价判断	视觉	外显	3
Williams et al. (2004)	27.3	27	17/10	27.2	22	14/8	非典型	fMRI	性别判断	视觉	内隐	2
Holt et al. (2005)	45.4	18	18/0	43.9	16	16/0	混合	fMRI	观看	视觉	外显	1
Johnston et al. (2005)	30.6	10	8/2	31.2	10	8/2	—	fMRI	性别判断与面孔区分	视觉	二者均有	2
Holt et al. (2006)	47.7	15	15/0	48.2	16	16/0	混合	fMRI	观看	视觉	外显	1
Surguladze et al. (2006)	43.1	15	15/0	36.8	11	11/0	非典型	fMRI	性别判断	视觉	内隐	2
Das et al. (2007)	20.4	14	14/0	23.1	14	14/0	非典型	fMRI	观看	视觉	外显	1
Gur et al. (2007)	30.1	16	12/4	25.0	17	12/5	混合	fMRI	面孔识别	视觉	外显	4
Namiki et al. (2007)	38.8	20	10/10	39.1	20	10/10	混合	fMRI	情绪强度评定	视觉	外显	3
Russell et al. (2007)	44.71	15	15/0	35.6	10	10/0	非典型	fMRI	性别判断	视觉	内隐	2
Reske et al. (2007)	37.4	10	6/4	35.3	10	6/4	非典型	fMRI	观看	视觉	外显	1
Sanjuan et al. (2007)	38.3	11	11/0	—	10	10/0	非典型	fMRI	情绪强度评定	听觉	外显	3
Williams et al. (2007)	27.37	27	17/10	25.1	13	8/5	非典型	fMRI	性别判断	视觉	内隐	2
Taylor et al. (2002)	36.4	14	10/4	30.3	13	8/5	混合	PET	情绪强度评定	视觉	外显	3
Paradiso et al. (2003)	30	18	16/2	29.5	17	7/10	未服药	PET	观看	视觉	外显	1
Taylor et al. (2005)	32.48	18	11/7	27.5	10	6/4	非典型	PET	情绪强度评定	视觉	外显	3
Streit et al. (2001a)	34.5	15	9/6	35.8	12	5/7	非典型	fMRI		视觉		
Exner et al. (2004)	32	16	11/5	31	16	11/5	混合	fMRI		视觉		
Pinkham et al. (2005)	22.7	23	13/10	24.62	21	11/10	—	fMRI		视觉		

注: (1) 认知负荷主要根据任务难度来评分, 1分表示认知负荷最小, 4分表示认知负荷最高。(2) 在药物类型一栏中, 混合指的是在病人所服的药中, 既有典型性药物, 也有非典型性药物。(3) 在fMRI中, 由于被试不需要执行任何任务, 所以也不存在内隐/外显任务以及认知负荷。

## 2.2 任务类型及认知负荷

在脑扫描中, 由于被试完成实验任务的条件下, 因而大多数实验任务比较简单, 比如性别判断任务或者被动的观看任务, 而有些研究则采用了传统的行为实验的任务, 比如表情识别与区

分, 因此不同任务在考察被试情绪加工方面是存在差异的。在本研究中, 我们对被试在神经成像实验中执行的任务进行了分类, 主要分为内隐情绪加工和外显情绪加工两类。对于那些没有直接告诉被试进行情绪加工的任务, 称之为内

隐情绪加工任务, 比如性别判断、身份认同以及熟悉性判断等; 而对于表情识别与区分、情绪效价与强度评定等任务则属于外显情绪加工任务。我们认为被试被动的观看呈现在面前的情绪图片也属于外显任务, 因为在这些研究中, 研

研究者采用的多是心情诱导的实验范式。在心情诱导实验范式中,研究者通常会给被试呈现一系列正性或负性情绪图片,然后告诉被试尽量根据图片来调动自己的情绪,让自己高兴或不高兴。

从表1可以看出,这些研究大致可以分为三类:一类采用的是内隐任务,比如Phillips等人<sup>[22]</sup>;一类采用的是外显任务,比如Kosaka等人<sup>[24]</sup>;也有一些研究既采用了内隐任务,同时也采用了外显任务,比如Johnston等人<sup>[31]</sup>。由于不同任务考察的层面不同,因此可能会造成研究结果间的不一致。

此外,不同任务认知负荷不同,这从行为实验结果的准确率上就可以看出来。比如在性别判断中,病人和正常对照组被试均可以达到90%的正确率。而在面孔情绪区分和识别中,病人的正确率多数在60%-80%之间。在神经成像的文献中,研究者常常把认知任务和情绪任务相区分,然而大多数的情绪任务都包含着不同程度的认知需求。此外,情绪和认知在功能水平上存在交互作用<sup>[47]</sup>。因此,区分不同研究中情绪加工任务的认知负荷是非常重要的,根据不同任务的难度,我们对此进行了划分,详见表1。

### 2.3 感觉通道及情绪类型

在表1所列举的研究中,只有Sanjuan等人的研究是采用的听觉通道呈现刺激,其余均为视觉呈现。而Sanjuan等人的研究也确实得出了特别的结果,他们发现当病人听情绪词的时候,他们的前额叶、颞回、脑岛、扣带回以及右侧杏仁核的激活均显著高于正常对照组。这与视觉研究普遍发现的病人各个脑区激活减弱是正好相反的<sup>[38]</sup>。

此外,不同研究中所采用的情绪材料及情绪类型也可能是造成不同研究结果不一致的原因。在Phillips等人的研究中,在恐惧条件下,偏执组被试在脑岛、梭状回以及舌回(lingual gyrus)上的激活均显著高于非偏执组被试;而在生气条件下,非偏执组被试在小脑、丘脑及颞下回等脑区的激活高于偏执组;在厌恶条件下,偏执组被试后脑岛的激活高于非偏执组,而非偏执组被试颞上回及丘脑的激活高于偏执组被试<sup>[22]</sup>。

这个研究表明,不同种类的情绪激活的脑区可能是不同的。但是,在表1所列举的研究中,研究者所采用的情绪材料是不同的。在这些研究中,采用最多的是Ekman等人编制的图片<sup>[48]</sup>以及国际情感图片分类系统(APS)的图片<sup>[49]</sup>。前者包括六种基本的情绪种类(高兴、惊奇、恐惧、生气、悲哀和厌恶),而后者则只区分为正性情绪和负性情绪图片。因而,从选择不同的刺激材料开始,也就意味着不同研究可能会得到不同的结果。

### 2.4 脑成像技术及研究设计的局限

在神经成像研究中,几乎所有研究结果都是基于被试组的平均数而得到的。但是,这些计算都是基于同一个标准的大脑模板,病人以及正常人的大脑都要与这个大脑模板进行匹配比较。在精神分裂症病人患病以后,其大脑的结构也会发生一些改变,比如大脑容量会减少等。病人与正常人之间大脑容量与形状的差异可能会影响结果,尤其是当病人与正常被试进行对比时<sup>[50]</sup>。

在表1所列的功能神经成像(MRI)研究中,大多数采用的都是区组(block)设计,只有少数几个研究采用了事件相关设计<sup>[31,33]</sup>以及混合设计<sup>[39]</sup>。正如Gu等人所指出的,区组设计关注某种情绪知觉任务与基线水平的比较,而事件相关设计则可以关注激活脑区的血液动力学的变化,在情绪种类比较多时,它可以考察特定情绪引起的大脑激活,同时也可以区分正确与不正确反应所引起的大脑激活<sup>[39]</sup>。

### 3 总结和展望

精神分裂症病人情绪知觉的研究,特别是神经机制的研究,已经取得了很多研究成果,研究也发现病人的杏仁核、海马、梭状回等脑区在情绪知觉方面存在着障碍。但是,由于方法、被试、研究任务及认知负荷等因素的影响,各个研究的结果并不一致,甚至不同研究得出的结果正好相反。所以在以后的研究中要注意下面几个问题。首先,被试的选取应该加以注意。从表1可以看出,除了Paradiso等人的研究采用的是未服药的被试外<sup>[42]</sup>,大部分研究采用的都是已经服药的被试,因此在

解释研究结果的时候会面临一些困难,我们无法说明病人的神经成像结果在多大程度上受到了药物及剂量的影响。如果有条件的话,进行服药前和服药后的对比研究是非常需要的。此外,病人性别比例的构成也是个需要注意的问题。在许多医院中,男病人和女病人不在同一个病房,而且由于主试性别的原因,因此在实际研究中很难绝对做到男女平衡,但如果研究条件可以的话,在研究中还是应该尽量地做到性别平衡。

其次,研究方法上需要进行一定的改进。在表1所列举的研究中,除了Exner等人采用了追踪研究外,其余研究均未采取追踪研究,不过可惜的是,Exner等人采用的是结构成像的方法<sup>[45]</sup>。因此目前精神分裂症病人的情绪知觉研究需要一批采用功能成像的追踪研究。此外,在研究材料上,Ekman等人的图片是面部表情图片,而国际情感图片分类系统中的图片则多种多样,二者对研究结果到底有多大影响,目前还难以说清楚。如果有研究同时采用二者作为实验材料,那么进行二者的对比是很有意义的。

最后,在情绪知觉方面,病人在行为实验及神经成像等方面均表现出了一定的缺损,这些缺损可以看作是外表现型的缺损。那么,内表现型是否也存在缺损呢?这是个很有意思的问题,也是近年来精神分裂症病人神经认知及社会认知研究的热点。这类研究,除了病人组和正常对照组外,一般还需要未发病的父母、兄弟姐妹等家属组。内表现型是一种与疾病典型的行为症状间接相关的、携带有遗传负荷的数量症状,它与潜在的遗传学基因紧密相关<sup>[51]</sup>。因而目前急需开展情绪知觉的内表现型研究,以探明病人情绪知觉的遗传学基因问题。相信通过外表现型和内表现型的研究,我们可以更深入地了解精神分裂症患者情绪知觉的本质及机制。

### 参考文献

- [1] Kring AM, Kerr SL, Smith DA, et al. Flat affect in schizophrenia does not reflect diminished subjective experience of emotion. J Abnorm

- Psychol, 1993, 102: 507 - 517.
- [2] Heinrichs RW. The primacy of cognition in schizophrenia. *Am Psychol*, 2005, 60: 229 - 242.
- [3] Aleman A, David AS. How to Fill a Half-Full Glass: Emotion and Schizophrenia. *Am Psychol*, 2006, 61: 75 - 76.
- [4] Kerr SL, Neale JM. Emotion Perception in Schizophrenia: Specific Deficit or Further Evidence of Generalized Poor Performance? *J Abnorm Psychol*, 1993, 102: 312 - 318.
- [5] Salem JE, Kring AM, Kerr SL. More evidence for generalized poor performance in facial emotion perception in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 1996, 105: 480 - 483.
- [6] Addington J, Addington D. Facial affect recognition and information processing schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*, 1998, 32: 171 - 181.
- [7] Kohler CG, Bilker W, Hagendoorn M, et al. Emotion Recognition Deficit in Schizophrenia: Association with Symptomatology and Cognition. *Biol Psychiatry*, 2000, 48: 127 - 136.
- [8] Baudouin JY, Martin F, Tiberghien G, et al. Selective attention to facial emotion and identity in schizophrenia. *Neuropsychologia*, 2002, 40: 503 - 511.
- [9] Borod JC, Martin CC, Alpert M, et al. Perception of facial emotion in schizophrenics and right brain-damaged patients. *J Nerv Mental Disord*, 1993, 181: 494 - 502.
- [10] Davis PJ, Gibson MG. Recognition of Posed and Genuine Facial Expressions of Emotion in Paranoid and Nonparanoid. *J Abnorm Psychol*, 2000, 109: 445 - 450.
- [11] Kohler CG, Tumer TH, Bilker W-B, et al. Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern. *Am J Psychiatry*, 2003, 160: 1768 - 1774.
- [12] Kosmidis MH, Bozikas VP, Giannakou M, et al. Impaired emotion perception in schizophrenia: A differential deficit. *Psychiatry Res*, 2007, 149: 279 - 284.
- [13] Bellack AS, Blanchard JJ, Mueser KT. Cue availability and affect perception in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1996, 22: 535 - 544.
- [14] Flack WF, Cavallaro LA, Laird JD, et al. Accurate encoding and decoding of emotional facial expressions in schizophrenia. *Psychiatry*, 1997, 60: 197 - 210.
- [15] Burbridge JA, Barch DM. Anhedonia and the Experience of Emotion in Individuals with Schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 2007, 116: 30 - 42.
- [16] Bellack AS, Mueser KT, Wade J, et al. The ability of schizophrenics to perceive and cope with negative affect. *Br J Psychiatry*, 1992, 160: 473 - 480.
- [17] Toomey R, Wallace CJ, Corrigan PW, et al. Social processing correlates of nonverbal social perception in schizophrenia. *Psychiatry*, 1997, 60: 292 - 300.
- [18] Mandal M, Pandey R, Prasad A. Facial expressions of emotion and schizophrenia-a review. *Schizophr Bull*, 1998, 24: 399 - 412.
- [19] Leventhal H, Scherer K. The relationship of emotion to cognition: A functional approach to a semantic controversy. *Cogn Emotion*, 1987, 1: 3 - 28.
- [20] Johnston PJ, Katsikitis M, Carr V-J. A generalised deficit can account for problems in facial emotion recognition in schizophrenia. *Biol Psychol*, 2001, 58: 203 - 227.
- [21] Schneider F, Weiss U, Kessler C, et al. Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res*, 1998, 34: 133 - 142.
- [22] Phillips ML, Williams L, Senior C, et al. A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 1999, 92: 11 - 31.
- [23] Gur RE, McGrath C, Chan RM, et al. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2002, 159: 1992 - 1999.
- [24] Kosaka H, Omori M, Murata T, et al. Differential amygdala response during facial recognition in patients with schizophrenia: An fMRI study. *Schizophr Res*, 2002, 57: 87 - 95.
- [25] Hempel A, Hempel E, Schonknecht P, et al. Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2003, 122: 115 - 124.
- [26] Quintana J, Wong T, Ortiz-Portillo E, et al. Right lateral fusiform gyrus dysfunction during facial information processing in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2003, 53: 1099 - 1112.
- [27] Habel U, Klein M, Shah NJ, et al. Genetic Load on Amygdala Hypofunction During Sadness in Nonaffected Brothers of Schizophrenia Patients. *Am J Psychiatry*, 2004, 161: 1806 - 1813.
- [28] Takahashi H, Koeda M, Oda K, et al. An fMRI study of differential neural response to affective pictures in schizophrenia. *Neuroimage*, 2004, 22: 1247 - 1254.
- [29] Williams L, Das P, Harris A, et al. Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in par-

- anoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2004, 161: 480 - 489.
- [30] Holt DJ, Weiss AP, Rauch SL, et al. Sustained Activation of the Hippocampus in Response to Fearful Faces in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2005, 57: 1011 - 1019.
- [31] Johnston P, Stojanov W, Devir H, et al. Functional MRI of facial emotion recognition deficits in schizophrenia and their electrophysiological correlates. *European J Neurosci*, 2005, 22: 1221 - 1232.
- [32] Holt DJ, Kunkel L, Weiss AP, et al. Increased medial temporal lobe activation during the passive viewing of emotional and neutral facial expressions in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2006, 82: 153 - 162.
- [33] Surguladze S, Russell T, Kucharska-Pietura K, et al. A Reversal of the Normal Pattern of Parahippocampal Response to Neutral and Fearful Faces Is Associated with Reality Distortion in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2006, 60: 423 - 431.
- [34] Das P, Kemp AH, Flynn G, et al. Functional disconnections in the direct and indirect amygdala pathways for fear processing in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2007, 90: 284 - 294.
- [35] Namiki C, Hirao K, Yamada M, et al. Impaired facial emotion recognition and reduced amygdala volume in schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2007, 156: 23 - 32.
- [36] Russell TA, Reynaud E, Kucharska-Pietura K, et al. Neural responses to dynamic expressions of fear in schizophrenia. *Neuropsychologia*, 2007, 45: 107 - 123.
- [37] Reske M, Kelleman T, Habel U, et al. Stability of emotional dysfunction? A long-term MRI study in first-episode schizophrenia. *Jo Psychiatr Res*, 2007, 41: 918 - 927.
- [38] Sanjuan J, Lull JJ, Aguilar EJ, et al. Emotional words induce enhanced brain activity in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2007, 154: 21 - 29.
- [39] Gur RE, Loughead J, Kohler CG, et al. Limbic Activation Associated With Misidentification of Fearful Faces and Flat Affect in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64: 1356 - 1366.
- [40] Williams LM, Das P, Liddell BJ, et al. Fronto-limbic and autonomic disjunctions to negative emotion distinguish schizophrenia subtypes. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2007, 155: 29 - 44.
- [41] Taylor S, Liberzon I, Decker L, et al. A functional anatomic study of emotion in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2002, 58: 159 - 172.
- [42] Paradiso S, Andreasen N, Crespone B, et al. Emotions in unmedicated patients with schizophrenia during evaluation with positron emission tomography. *Am J Psychiatry*, 2003, 160: 1775 - 1783.
- [43] Taylor SF, Phan KL, Britton JC, et al. Neural Response to Emotional Salience in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30: 984 - 995.
- [44] Streit M., Loannides A, Sinnemann T, et al. Disturbed Facial Affect Recognition in Patients With Schizophrenia Associated With Hypoactivity in Distributed Brain Regions: A Magnetoencephalographic Study. *Am J Psychiatry*, 2001a, 158: 1429 - 1436.
- [45] Exner C, Boucsein K, Degner D, et al. Impaired emotional learning and reduced amygdala size in schizophrenia: a 3-month follow-up. *Schizophr Res*, 2004, 71: 493 - 503.
- [46] Pinkham A, Penn D, Wangelin B, et al. Facial emotion perception and fusiform gyrus volume in first episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 2005, 79: 341 - 343.
- [47] Phan KL, Wager T, Taylor SF, et al. Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and MRI. *NeuroImage*, 2002, 16: 331 - 348.
- [48] Ekman P, Friesen W. Pictures of facial affect. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1976.
- [49] Lang P, Bradley M, Cuthbert B. International Affective Picture System (IAPS): Technical manual and affective ratings. USA: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville, FL, 1997.
- [50] Lawrie SM, McIntosh AM, Hall J, et al. Brain structure and function changes during the development of schizophrenia: the evidence from studies of subjects at increased genetic risk. *Schizophr Bull*, 2008, 34: 330 - 340.
- [51] Roman T, Schmitz M, Polanczyk GV, et al. Further evidence for the association between attention deficit hyperactivity disorder and beta-hydroxylase gene. *Am J Med Genet*, 2002, 114: 154 - 158.

责任编辑:胜利

2008 - 01 - 02收稿, 2008 - 03 - 26修回