

# 非自杀性自伤的认知神经与遗传学机制

喻承甫<sup>1</sup>, 邓玉婷<sup>1</sup>, 李美金<sup>1</sup>, 张卫<sup>2\*</sup>

(1. 广州大学 教育学院/青少年心理与行为研究中心, 广州 510006;

2. 华南师范大学 心理学院/心理应用研究中心, 广州 510631)

**【摘要】**非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)是指没有自杀目的的、有意及直接伤害自己身体组织的行为。NSSI流行率在世界各地大都越来越高, NSSI已成为当前全球性重大公共卫生问题之一。现有研究主要从功能性磁共振成像、脑电图、事件相关电位、遗传学等方法视角探究了NSSI的认知神经与遗传学机制。未来的研究首先需要结合情绪控制和认知控制来探究NSSI的认知神经机制, 特别是相关脑区之间的连接; 其次, 需要在进一步探索NSSI遗传易感性位点基础上, 从基因—环境相互作用(包括基因—环境交互作用和基因—环境关联作用), 特别是多基因—多环境相互作用等视角揭示NSSI的行为遗传学机制; 最后, 需要基于“基因—环境—脑—行为”框架开展多视角的系统研究, 深入揭示基因和环境共同影响NSSI的认知神经机制。

**【关键词】**非自杀性自伤 认知神经 遗传学 基因—环境—脑—行为

**【中图分类号】**B846 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-5455(2021)02-0137-09

非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)是指没有自杀目的的、有意及直接伤害自己身体组织的行为<sup>[1]</sup>。NSSI已被列入《精神障碍诊断和统计手册》第五版(DSM-5)中, 已成为当前全球性重大公共卫生问题之一。Liu等人<sup>[2]</sup>对2716名中国青少年进行调查发现, 26.9%的被试在过去一年里有过NSSI。此外, 大量实证研究表明, NSSI不仅会增加患心理疾病的风险, 也会增加自杀的风险<sup>[3]</sup>。因此, 非常有必要探究NSSI形成的作用机制, 以期促进其预防与干预。近年来, 随着认知神经科学技术和分子遗传学技术的快速发展, NSSI的认知神经与遗传学机制研究取得了较多的进展。本文综述了NSSI的认知神经机制及遗传学机制, 并在最后展望了NSSI的未来研究方向。

研究者们从功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图(electroencephalograph, EEG)、事件相关电位(event-related potential, ERP)、行为遗传学(behavioral genetics)等技术或方法视角考察了NSSI的认知神经与遗传学机制。

## 一、NSSI的功能性磁共振成像研究

神经影像学技术的进步为从大脑功能视角理解NSSI的机制提供了支持。大量研究者采用功能性磁共振成像技术探究了NSSI行为的动机、疼痛感知、自我信息加工、情绪

收稿日期: 2021-01-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目“感觉寻求与青少年问题行为: 行为遗传学和认知神经科学的研究”(31671154)

通讯作者: 张卫, E-mail: zhangwei@scnu.edu.cn

调节等神经机制,获得了一些有意义的研究发现。

### (一) NSSI 的动机机制

关于 NSSI 的 fMRI 研究,研究者们探究最多的是其动机机制。大量研究者从“接近—回避—调节”的动机三模型(the triadic model of motivation)角度出发解释 NSSI:接近系统与腹侧纹状体有关,回避系统由杏仁核控制,而调节系统由前额叶皮层控制<sup>[4]</sup>。就 NSSI 的接近动机机制而言,Cullen 等人<sup>[5]</sup>研究发现,NSSI 频率的降低与右侧伏隔核、左上内侧额叶皮层之间的连接性降低有关。此外,NSSI 的接近动机机制也涉及奖赏系统的相关脑区,如成年 NSSI 患者(年龄介于 18—45 岁)在得到奖赏时眶额叶皮层的活动增强<sup>[6]</sup>。Poon 等人<sup>[7]</sup>对 71 名青少年(年龄介于 12—14 岁)采用奖励任务范式进行研究,发现有 NSSI 想法的青少年对金钱奖赏表现出双侧壳核的激活加强。就 NSSI 的回避动机机制而言,Reitz 等人<sup>[8]</sup>研究发现,当前臂有轻微的切口时,有 NSSI 史的边缘型人格障碍患者( $Mean_{age} = 26.0$  岁)杏仁核的活动相比于健康对照组减弱更多。就 NSSI 的调节动机机制而言,Groschwitz 等人<sup>[9]</sup>通过对青少年( $Mean_{age} = 15.2$  岁)的研究发现,与重度抑郁症组和健康组相比,有 NSSI 史的重度抑郁症组青少年在经历社会拒绝后,内侧前额叶和腹外侧前额叶这两个脑区活动增强,这可能说明有 NSSI 行为的青少年对于社会拒绝线索更加敏感。一项元分析表明,NSSI 行为与前扣带回体积的减少相关<sup>[10]</sup>。Perini 等人<sup>[11]</sup>采用“模拟社交平台交流”实验,结果发现,和对照组青少年( $Mean_{age} = 15.9$  岁)相比,NSSI 患者( $Mean_{age} = 16.4$  岁)在背内侧前额叶、后扣带、膝下前扣带回的多模式体素分析结果更低。此外,Kraus 等人<sup>[12]</sup>研究发现,与对照组相比,边缘型人格障碍患者( $Mean_{age} = 25.6$  岁)在想象自我伤害行为时,眶额叶皮层与扣带回中部激活减弱,该结果表明个体在想象自我伤害行为时,情绪调节能力与冲动控制能力均有所减弱。Zahid 等人<sup>[13]</sup>对 296 名大学生( $Mean_{age} = 18.8$  岁)采用近红外脑功能成像的方法发现,对于有 NSSI 史的大学生,当执行更高要求的认知任务时,指导个体对外界做出反应的背外侧前额叶表现出功能缺陷。Dahlgren 等人<sup>[14]</sup>对 NSSI 女性被试和健康女性被试(年龄介于 18—31 岁)进行认知干预,研究发现,干预后与控制组相比,NSSI 组扣带回的活动增加,而背外侧前额叶皮层的活动减少。

### (二) NSSI 的疼痛感知机制

关于 NSSI 的疼痛感知机制,研究发现 NSSI 可能与个体疼痛感觉阈限相关<sup>[15]</sup>。疼痛系统包括感觉成分和情感成分,疼痛感觉投射到丘脑,通过丘脑连接下丘脑和边缘系统。当 NSSI 组接受不愉快的电刺激时,与疼痛感知相关的脑岛后侧激活显著增加<sup>[16]</sup>。Eisenberger 等人<sup>[17]</sup>研究发现,当经历社会拒绝时,个体会感受到心理上的疼痛,通过 fMRI 发现前扣带回皮层活动增加。进一步地,Osuch 等人<sup>[18]</sup>研究发现,当给予 NSSI 组成人被试( $Mean_{age} = 20.0$  岁, $SD = 2.4$  岁)冷痛苦刺激时,激活了两个区域,一个区域是与多巴胺系统有关的脑区,如右侧中脑区域,也涉及海马旁回、额下回和杏仁核;另一个区域是与内源性阿片肽系统有关的脑区。此外,Vega 等人<sup>[6]</sup>研究发现,有 NSSI 史的边缘型人格障碍女性患者(年龄介于 18—45 岁)在完成赌博任务时,若出现意外奖赏,眶额皮层的激活显著增加。

### (三) NSSI 的自我信息加工机制

关于 NSSI 的自我信息加工机制,Klonsky<sup>[19]</sup>研究指出,NSSI 的功能之一是恢复自己与他人的界限,即自我过程功能的缺陷可能是 NSSI 的成因之一。Quevedo 等人<sup>[20]</sup>将 123

名青少年被试 ( $Mean_{age} = 14.8$  岁) 分为有 NSSI 史的抑郁症状伴随组、抑郁症状伴随组和健康组, 探讨直接自我过程 (自我评价) 和间接自我过程 (父母评价、同学评价、朋友评价)。该研究发现, 相较于仅有抑郁症状伴随组和健康组, 有 NSSI 史并伴随抑郁症状组青少年的前、后侧大脑皮层中线结构过度激活。而研究表明, 前、后侧皮质中线结构涉及与感知、自我评价等相关的自我信息加工过程<sup>[21]</sup>。此外, Quevedo 等人<sup>[20]</sup>在有 NSSI 史的抑郁症状伴随组青少年中还发现, 当他们从母亲角度评价自我时, 杏仁核、海马、海马旁回出现更高水平的激活; 而当他们从同学角度评价自我时, 楔前叶和后扣带回出现更高水平的激活。

#### (四) NSSI 的情绪调节机制

关于 NSSI 的情绪调节机制, 研究发现, 有 NSSI 史的个体无论观看负性图片还是中性图片, 均表现出更大的杏仁核激活<sup>[22]</sup>。类似地, Plener<sup>[23]</sup>通过对 18 名 14—16 岁的女性青少年的研究发现, 当 NSSI 组看到情绪图片时, 杏仁核、海马和前扣带回这三个脑区均表现出更明显的激活, 这些反应显示出 NSSI 组存在情绪调节功能缺陷。此外, Hooley 等人<sup>[24]</sup>研究发现, 当个体出现 NSSI 时, 其杏仁核的活动减弱, 这印证了 NSSI 的功能假说。

#### (五) NSSI 的大脑皮层结构变化机制

研究者们还从大脑的灰质体积变化、白质纤维结构连接等角度探讨了 NSSI 的认知神经机制。Beauchaine 等人<sup>[25]</sup>研究发现, 脑岛可能与主观情绪调节相关, 有 NSSI 史的 13—19 岁女性青少年表现出双侧岛叶皮层和右侧额下回的灰质体积减少, 与此同时, 被试报告了更高水平的情绪失调。Ando 等人<sup>[26]</sup>研究发现, 与健康女性青少年组 ( $Mean_{age} = 15.8$  岁) 相比, NSSI 组 ( $Mean_{age} = 15.9$  岁) 表现出前扣带回和岛叶的灰质体积减少, 而有自杀企图史的 NSSI 被试表现出前扣带回区域体积的进一步减少。Schreiner 等人<sup>[27]</sup>对 28 名有 NSSI 行为的女性 (年龄介于 13—21 岁) 和 22 名年龄相匹配的健康被试使用弥散磁共振成像 (diffusion magnetic resonance imaging, dMRI) 来检测白质的微观结构, 结果发现, NSSI 组被试的白质束 (钩形束、扣带、丘脑前辐射、胼胝体和皮层脊髓束) 的广义分数各向异性低, 这意味着 NSSI 可能与白质紊乱有关。此外, 该研究还发现 NSSI 的持续时间与左侧和右侧扣带中较低的广义分数各向异性有关, 这意味着 NSSI 可能与白质受损的累积效应有关。

#### (六) NSSI 的脑区连接机制

上述研究探讨了某个脑区与 NSSI 的关系, 研究者们也进一步探讨了脑区之间的功能连接强弱与 NSSI 的关系。Kluetsch 等人<sup>[28]</sup>对 25 名有 NSSI 行为的女性边缘型人格障碍患者 ( $Mean_{age} = 28.5$  岁,  $SD = 7.12$  岁) 进行研究, 结果发现其在经历疼痛刺激时, 默认模式网络中的后扣带回与左边背外侧前额叶连接减弱, 这意味着她们对疼痛的感知减弱。大量实证研究发现, 以杏仁核为种子点的大脑功能连接与 NSSI 相关。如 Schreiner 等人<sup>[29]</sup>对 13—21 岁有 NSSI 史的女性及年龄匹配的健康女性进行消极面孔匹配实验, 在有 NSSI 史的女性中发现杏仁核与运动辅助区、前扣带回的静息功能连接增强, 即使矫正了抑郁症状后, 她们的杏仁核与运动辅助区的静息功能连接异常仍然显著。类似地, Santamarina-Perez 等人<sup>[30]</sup>以 12—17 岁有反复 NSSI 行为的青少年及年龄相匹配的健康青少年为被试, 研究发现, 相较于健康青少年, 有反复 NSSI 行为的青少年的杏仁核与前扣带回、胼胝体的连接减少。此外, Cullen 等人<sup>[5]</sup>运用 N-乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine) 对 13—21 岁有 NSSI 史的女性青少年进行治疗, 在全脑水平探究了治疗前后杏仁核、伏隔核



的静息态功能连接(resting-state functional connectivity, RSFC), 结果发现:(1) NSSI 频率的降低与左侧杏仁核、右侧辅助运动区之间的 RSFC 减少有关, 而与右侧杏仁核、右侧下额叶皮层之间的 RSFC 增加有关;(2) NSSI 频率的降低与右侧伏隔核、左内侧额叶上皮层之间 RSFC 的减少有关。

## 二、NSSI 的脑电研究

EEG 和 ERP 因其具有低成本、高水平的时间精度、动态评估和使用的灵活性等优点, 在认知神经机制研究中得到广泛应用。如于丽霞等人<sup>[31]</sup>以自我报告、行为学和脑电为指标, 采用 Go/Nogo 范式的 ERPs 实验, 结果发现, NSSI 组青少年 Nogo 正确反应的 N2 波幅显著高于对照组, N2 潜伏期在部分电极点处高于对照组, 脑电图显示两者的脑电差异主要体现在前额叶区域。Tsypes 等人<sup>[32]</sup>以 7—11 岁有 NSSI 史的和无 NSSI 史的儿童青少年为被试, 采用 ERP 技术探究了有 NSSI 史的个体对奖赏的初始反应, 结果发现, 相较于无 NSSI 史者, 有 NSSI 史者对奖赏刺激表现出更多的消极  $\Delta$  反馈负波( $\Delta$  反馈负波等于“对失去的反馈负波”减去“对获得的反馈负波”)。温宇娇<sup>[33]</sup>以青少年抑郁障碍患者为被试, 采用多指标 ERP 证据, 研究发现, NSSI 组比非 NSSI 组的 P300 成分潜伏期显著增加, 波幅显著下降; 该研究也发现, NSSI 组比非 NSSI 组的 N400 潜伏期延长, 波幅升高, 表明 NSSI 组语言加工能力受到损伤; 此外, 该研究还发现, 在 N170 的检测中, NSSI 组存在面孔识别障碍。Kim 等人<sup>[34]</sup>以情绪障碍患者为被试, 采用 EEG 技术进行即时记忆任务(immediate memory task, IMT)、延迟记忆任务(delayed memory task, DMT) 和 Go/Nogo (GNG) 测试, 结果发现, NSSI 组比非 NSSI 组表现出更短的 GNG 反应时, 以及更高的肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平; 该研究还发现, TNF- $\alpha$  与额叶  $\theta$  能力显著正向关联, 而 GNG 反应时与额叶  $\alpha$  活动显著正向关联。这些研究表明, 情绪障碍患者 NSSI 行为冲动的增加和更多的炎症相关。

值得注意的是, 当前专门针对 NSSI 的脑电研究较少, 而探究自杀意念、自杀企图、自杀未遂等与自杀行为相关的脑电研究较多。实证研究反复证明, NSSI 是自杀意念、自杀企图、自杀未遂等强劲的风险预测因素<sup>[3]</sup>。因此, NSSI 可能与自杀意念等具有相似的脑电机理, 与自杀行为相关的脑电研究能为 NSSI 的脑电研究提供重要的借鉴与参考。当前与自杀行为相关的脑电研究主要集中于注意脱离机制的探讨。关于注意脱离研究, Wenzel 和 Beck<sup>[35]</sup>提出了自杀行为的认知模型(cognitive model of suicidal behavior), 该模型指出对自杀相关信息的注意偏向可以解释为自杀的认知脆弱性, 即当一个人在绝望状态下遇到与自杀相关的线索时, 这种偏向会导致自杀危机。Baik 等人<sup>[36]</sup>以 44 名重度抑郁症(major depressive disorder, MDD) 成人患者为被试, 采用 ERPs 的 P300 成分探究了对自杀相关刺激的注意脱离困难, 结果发现, 伴 MDD 的低自杀行为患者比高自杀行为患者更难从自杀相关刺激中分离注意力, 自杀相关刺激脱离困难可能与近期的自杀企图或行为有关。

研究者们还探究了自杀行为的抑制控制以及对奖赏刺激的反应等机制。如 Albanese 等人<sup>[37]</sup>让有自杀企图史和无自杀企图史的被试执行 Go/Nogo 任务, 结果发现, 有自杀企图史被试在检测抑制控制需要时表现出缺陷, 即有自杀企图史被试表现出更多的积极  $\Delta$ N2 因素。Tsypes 等人<sup>[38]</sup>以 7—11 岁近期有自杀意念史的和无自杀意念史的儿童青少年为被试, 在被试完成一项简单猜测任务的过程中持续记录脑电图信号, 结果发现, 近期

有自杀意念史的被试表现出显著更小的  $\Delta$  奖赏积极 ERP (“对获得金钱的神经反应”减去“对失去金钱的反馈负波”), 即表现出钝化的奖赏神经反应。

### 三、NSSI 的遗传学研究

NSSI 的遗传学研究尚处于起步阶段, 当前仅有少量研究从影响情绪加工、奖赏加工的基因位点等视角探究 NSSI 的遗传易感性。就影响情绪加工的遗传易感性基因位点而言, Crowell 等人<sup>[39]</sup>以平均年龄 15.3 岁 ( $SD = 1.1$  岁) 的 NSSI 青少年及年龄匹配的健康青少年为被试, 研究发现, 青少年的 5-羟色胺 (5-HT) 水平与消极情绪和冲突相互作用, 可以解释自伤行为的 64% 的变异。Pooley 等人<sup>[40]</sup>以 20—72 岁成人为被试, 考察了色氨酸羟化酶基因 (the tryptophan hydroxylase gene, TPH)、5-HT 转运体基因、单胺氧化酶 A、5-HT<sub>1B</sub> 受体基因、5-HT<sub>2A</sub> 受体基因、5-HT<sub>2C</sub> 受体基因与 NSSI 的关系, 研究发现仅 TPH 基因的等位变异是 NSSI 的风险因素, 而其他五个基因位点与 NSSI 的相关均不显著。刘微<sup>[41]</sup>也获得了类似的研究发现, 该研究以 15—24 岁在医院的 NSSI 患者及健康的大一新生为被试, 结果发现, 5-HTR<sub>1B</sub> 基因 rs6296 多态性位点, 以及 5-HTT 基因 rs1042173、rs140701 和 rs20667134 多态性位点对 NSSI 的主效应和交互效应均不显著。

NSSI 的发生也受与大脑奖赏加工相关的遗传易感性基因位点的影响。如 Mori 等人<sup>[42]</sup>对有自伤行为的小鼠进行实验发现, 多巴胺 D<sub>1</sub> 受体拮抗剂 SCH23390 和多巴胺 D<sub>2</sub> 受体拮抗剂氟哌啶醇能够通过抑制小鼠大脑奖赏系统, 从而降低其自伤行为。基于人类被试的研究, Khasnavis 等人<sup>[43]</sup>给有 NSSI 的施莱尼综合征患者服用 11 天依考匹洋 (ecopipam, 多巴胺 D<sub>1</sub> 受体拮抗剂), 患者 NSSI 行为频率与严重程度均下降。此外, Bernegger 等人<sup>[44]</sup>以情感障碍患者为被试 (年龄介于 18—65 岁), 探究了儿茶酚氧位甲基转移酶 (COMT) 基因与 NSSI 的关系, 研究发现, COMT 基因的 rs737865, rs6269, rs4633 多态性位点与 NSSI 显著相关。

心理学家普遍认为个体心理与行为的发展受遗传和环境的共同影响。近年来, 有研究者从基因与环境的交互作用 (gene-gene interaction,  $G \times E$ ) 视角探究了 NSSI 的发生机制。如 Bresin 等人<sup>[45]</sup>以有刑事司法审判卷入史的社区样本 ( $Mean_{age} = 30.32$  岁,  $SD = 9.94$  岁) 为被试, 考察了脑源性神经营养因子 BDNF Val66Met 基因多态性与情感虐待对 NSSI 的交互影响, 研究发现, 在携带两个 Val 等位基因的个体中, 情感虐待显著预测 NSSI, 然而这一关联在携带 Met 等位基因的个体中均不显著。此外, Hankin 等人<sup>[46]</sup>以两个独立的中学生样本 (样本 1:  $Mean_{age} = 12.00$  岁,  $SD = 2.45$  岁; 样本 2:  $Mean_{age} = 11.70$  岁,  $SD = 2.47$  岁) 为被试, 考察了 5-HTTLPR 与慢性人际压力对 NSSI 的交互影响。在两个样本中均发现, 携带短等位基因 (S) 的青少年在经历严重的人际压力时表现出高水平 NSSI。遗传与环境相互作用对人类发展产生影响的另外一种模式是基因与环境的关联作用 (gene-environment correlation, rGE), 即基因可对个体所生存的周遭环境产生影响, 进而影响其心理和行为。然而, 目前尚无实证研究从 rGE 视角探究 NSSI, 以及与之密切相关的自杀行为的遗传学机制。

### 四、未来研究展望

就 NSSI 的脑电研究而言, 一方面, 尽管脑电技术可测量有 NSSI 行为者的认知神经功能差异, 但也有研究者指出, 脑电技术提供的信息在预测自杀行为上仍显不足<sup>[47]</sup>。因

此,未来的研究需要联合采集 fMRI 等多视角证据。另一方面,当前 NSSI 脑电研究的数据大都是由多种不同的任务产生的,而这些任务反映的不一定是相同的认知神经过程,因此有必要创建一套标准化的任务组合来产生具有高内部一致性的脑电任务<sup>[48]</sup>。

就 NSSI 的功能性磁共振成像研究而言,其一,青少年的神经通路(如纹状体)正处于发育之中<sup>[29]</sup>,因此未来的研究需要从习得的视角探究 NSSI 形成与发展的神经机制。其二,实证研究反复表明,NSSI 的发生主要源于自我控制问题。青少年风险行为的双系统模型(the dual systems model of adolescent risk-taking)指出,青少年的风险行为(包括 NSSI)受情绪控制系统和认知控制系统的交互影响。然而,当前研究仅探究了 NSSI 的情绪控制系统的 fMRI 机制。因此,未来的研究需要从情绪控制系统和认知控制系统的双重视角来探究 NSSI 的机制。其三,当前大量研究以伴边缘型人格障碍患者或伴抑郁症状的 NSSI 患者为被试,这使得研究结果不能推广到普通人群中,因此,未来的研究在进一步深化前,也需要以普通人群为被试进行验证。其四,当前研究大都为横断研究设计,未来的研究需要采用纵向研究设计,探究青少年 NSSI 与大脑脑区关联的动态变化、不同脑区连接性的关系。

就 NSSI 的遗传学研究而言,其一,当前 NSSI 的遗传易感性研究结果多不一致<sup>[39-41]</sup>,亟需进一步的研究对之澄清。其二,当前识别出来的影响 NSSI 的遗传易感性位点较少,亟需进一步识别其他重要的遗传易感性位点。其三,单个遗传易感性位点对 NSSI 的影响是有限的,因此,需要从基因—基因交互作用(gene-gene interaction, G×G)视角探究其遗传易感性。此外,更加需要从基因—环境的相互作用(G×E 和 rGE),以及多基因—多环境的交互作用(multiple gene-multiple environment interactions)视角探究 NSSI 的行为遗传学机制。

值得注意的是,早在 2001 年,Schroeder 等人<sup>[49]</sup>便指出应基于“基因—脑—行为(gene-brain-behavior)”框架进行研究设计,从而更深入地探究自伤行为的认知神经发生机制。近年来,陆续有研究基于“基因—脑—行为”视角探究心理与行为的发生机制,然而,直至目前,尚无实证研究基于此视角探究 NSSI 的发生机制。此外,近五年以来,越来越多的研究者认为需要将环境因素纳入进来,考察基因与环境的相互作用如何通过脑对人类行为产生影响。如 van Rooij 等人<sup>[50]</sup>以有童年创伤的女性(年龄介于 18—62 岁)为被试,探究了 COMT 基因 Val158Met 多态性位点与童年创伤对海马激活的交互作用,结果发现,在 Met 携带者中,童年创伤越多的被试,其海马激活越弱。然而,在 Val/Val 个体中,童年创伤越多的被试,其海马激活越强。Tian 等人<sup>[51]</sup>以从社区招募的非临床个体(年龄介于 20—30 岁)为被试,探究了 BDNF Val66Met 基因多态性和童年创伤对与情绪调节相关的大脑可塑性的交互影响,结果发现,相较于其他被试,携带 Val/Val 基因型且经历高水平童年创伤的个体,其中央前回与颞中回的节点相似性显著降低,从而削弱了大脑可塑性。因此,亟待基于“基因—环境—脑—行为(gene-environment-brain-behavior)”框架进行多视角的系统研究,深入揭示 NSSI 的认知神经机制。

## 参考文献:

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5 (5th ed.) [M]. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [2] LIU S, YOU J, YING J, et al. Emotion reactivity, nonsuicidal self-injury, and regulatory emotional

- self-efficacy: a moderated mediation model of suicide ideation [J]. *Journal of affective disorders*, 2020, 266: 82-89.
- [3] ABOUSSOUAN A, SNOW A, CEREL J, et al. Non-suicidal self-injury, suicide ideation, and past suicide attempts: comparison between transgender and gender diverse veterans and non-veterans [J]. *Journal of affective disorders*, 2019, 259: 186-194.
- [4] ERNST M, PINE D S, HARDIN M. Triadic model of the neurobiology of motivated behavior in adolescence [J]. *Psychological medicine*, 2006, 36(3): 299-312.
- [5] CULLEN K R, SCHREINER M W, KLIMES-DOUGAN B, et al. Neural correlates of clinical improvement in response to N-acetylcysteine in adolescents with non-suicidal self-injury [J]. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 2020, 99: 109778.
- [6] VEGA D, RIPOLLÉS P, SOTO À, et al. Orbitofrontal overactivation in reward processing in borderline personality disorder: the role of non-suicidal self-injury [J]. *Brain imaging and behavior*, 2018, 12(1): 217-228.
- [7] POON J A, THOMPSON J C, FORBES E E, et al. Adolescents' reward-related neural activation: Links to thoughts of nonsuicidal self-injury [J]. *Suicide and life-threatening behavior*, 2019, 49(1): 76-89.
- [8] REITZ S, KLUETSCH R, NIEDTFELD I, et al. Incision and stress regulation in borderline personality disorder: neurobiological mechanisms of self-injurious behaviour [J]. *The british journal of psychiatry*, 2015, 207(2): 165-172.
- [9] GROSCHWITZ R C, PLENER P L, GROEN G, et al. Differential neural processing of social exclusion in adolescents with non-suicidal self-injury: an fMRI study [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2016, 255: 43-49.
- [10] AUERBACH R P, PAGLIACCIO D, ALLISON G O, et al. Neural correlates associated with suicide and nonsuicidal self-injury in youth [J]. *Biological psychiatry*, 2021, 89(2): 119-133.
- [11] PERINI I, GUSTAFSSON P A, HAMILTON J P, et al. Brain-based classification of negative social bias in adolescents with nonsuicidal self-injury: findings from simulated online social interaction [J]. *EclinicalMedicine*, 2019, 13: 81-90.
- [12] KRAUS A, VALERIUS G, SEIFRITZ E, et al. Script-driven imagery of self-injurious behavior in patients with borderline personality disorder: a pilot fMRI study [J]. *Acta psychiatrica scandinavica*, 2010, 121(1): 41-51.
- [13] ZAHID Z, MCMAHON L, LYNCH M. Neural activity across the dorsolateral prefrontal cortex and risk for suicidal ideation and self-injury [J]. *Archives of suicide research*, in press.
- [14] DAHLGREN M K, HOOLEY J M, BEST S G, et al. Prefrontal cortex activation during cognitive interference in nonsuicidal self-injury [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2018, 277: 28-38.
- [15] 江光荣, 于丽霞, 郑莺, 等. 自伤行为研究: 现状, 问题与建议 [J]. *心理科学进展*, 2011(6): 861-873.
- [16] BONENBERGER M, PLENER P L, GROSCHWITZ R C, et al. Differential neural processing of unpleasant haptic sensations in somatic and affective partitions of the insula in non-suicidal self-injury (NSSI) [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2015, 234(3): 298-304.
- [17] EISENBERGER N I, LIEBERMAN M D, WILLIAMS K D. Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion [J]. *Science*, 2003, 302(5643): 290-292.
- [18] OSUCH E, FORD K, WRATH A, et al. Functional MRI of pain application in youth who engaged in repetitive non-suicidal self-injury vs. psychiatric controls [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2014, 223(2): 104-112.



- [19] KLONSKY E D. The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence [J]. *Clinical psychology review*, 2007, 27(2): 226-239.
- [20] QUEVEDO K, MARTIN J, SCOTT H, et al. The neurobiology of self-knowledge in depressed and self-injurious youth [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2016, 254: 145-155.
- [21] DAVIS T S, MAUSS I B, LUMIAN D, et al. Emotional reactivity and emotion regulation among adults with a history of self-harm: laboratory self-report and functional MRI evidence [J]. *Journal of abnormal psychology*, 2014, 123(3): 499-509.
- [22] NIEDTFELD I, SCHULZE L, KIRSCH P, et al. Affect regulation and pain in borderline personality disorder: a possible link to the understanding of self-injury [J]. *Biological psychiatry*, 2010, 68(4): 383-391.
- [23] PLENER P L, BUBALO N, FLADUNG A K, et al. Prone to excitement; adolescent females with non-suicidal self-injury (NSSI) show altered cortical pattern to emotional and NSS-related material [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2012, 203(2-3): 146-152.
- [24] HOOLEY J M, DAHLGREN M K, BEST S G, et al. Decreased amygdalar activation to NSSI-stimuli in people who engage in NSSI: a neuroimaging pilot study [J]. *Frontiers in psychiatry*, 2020, 11: 238.
- [25] BEAUCHAINE T P, SAUDER C L, DERBIDGE C M, et al. Self-injuring adolescent girls exhibit insular cortex volumetric abnormalities that are similar to those seen in adults with borderline personality disorder [J]. *Development and psychopathology*, 2019, 31(4): 1203-1212.
- [26] ANDO A, REICHL C, SCHEU F, et al. Regional grey matter volume reduction in adolescents engaging in non-suicidal self-injury [J]. *Psychiatry research: neuroimaging*, 2018, 280: 48-55.
- [27] SCHREINER M W, MUELLER B A, KLIMES-DOUGAN B, et al. White matter microstructure in adolescents and young adults with non-suicidal self-injury [J]. *Frontiers in psychiatry*, 2020, 10: 1019.
- [28] KLUETSCH R C, SCHMAHL C, NIEDTFELD I, et al. Alterations in default mode network connectivity during pain processing in borderline personality disorder [J]. *Archives of general psychiatry*, 2012, 69(10): 993-1002.
- [29] SCHREINER M W, KLIMES-DOUGAN B, MUELLER B A, et al. Multi-modal neuroimaging of adolescents with non-suicidal self-injury: amygdala functional connectivity [J]. *Journal of affective disorders*, 2017, 221: 47-55.
- [30] SANTAMARINA-PEREZ P, ROMERO S, MENDEZ I, et al. Fronto-limbic connectivity as a predictor of improvement in nonsuicidal self-injury in adolescents following psychotherapy [J]. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 2019, 29(6): 456-465.
- [31] 于丽霞, 凌霄, 江光荣. 自伤青少年的冲动性 [J]. *心理学报*, 2013(3): 320-335.
- [32] TSYPPES A, OWENS M, HAJCAK G, et al. Neural reward responsiveness in children who engage in nonsuicidal self-injury: an ERP study [J]. *Journal of child psychology and psychiatry*, 2018, 59(12): 1289-1297.
- [33] 温宇娇. 青少年抑郁障碍患者 NSSI 行为的社会心理因素及认知功能研究 [D]. 温州: 温州医科大学, 2020.
- [34] KIM J S, KANG E S, BAHK Y C, et al. Exploratory analysis of behavioral impulsivity, pro-inflammatory cytokines, and resting-state frontal EEG activity associated with non-suicidal self-injury in patients with mood disorder [J]. *Frontiers in psychiatry*, 2020, 11: 124.
- [35] WENZEL A, BECK A T. A cognitive model of suicidal behavior: theory and treatment [J]. *Applied and preventive psychology*, 2008, 12(4): 189-201.
- [36] BAIK S Y, JEONG M, KIM H S, et al. ERP investigation of attentional disengagement from suicide-relevant information in patients with major depressive disorder [J]. *Journal of affective disorders*,



2018, 225: 357-364.

- [37] ALBANESE B J, MACATEE R J, GALLYER A J, et al. Impaired conflict detection differentiates suicide attempters from ideating nonattempters: evidence from event-related potentials [J]. *Biological psychiatry: cognitive neuroscience and neuroimaging*, 2019, 4(10): 902-912.
- [38] TSYPPES A, OWENS M, GIBB B E. Blunted neural reward responsiveness in children with recent suicidal ideation [J]. *Clinical psychological science*, 2019, 7(5): 958-968.
- [39] CROWELL S E, BEAUCHAINE T P, MCCAULEY E, et al. Parent-child interactions, peripheral serotonin, and self-inflicted injury in adolescents [J]. *Journal of consulting and clinical psychology*, 2008, 76(1): 15-21.
- [40] POOLEY E C, HOUSTON K, HAWTON K, et al. Deliberate self-harm is associated with allelic variation in the tryptophan hydroxylase gene (TPH A779C), but not with polymorphisms in five other serotonergic genes [J]. *Psychological medicine*, 2003, 33(5): 775-783.
- [41] 刘微. 5-HTR 和 5-HTT 基因交互作用与青年人自杀和非自杀性自伤行为的关系 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- [42] MORI T, ITO S, KITA T, et al. Effects of dopamine- and serotonin-related compounds on methamphetamine-induced self-injurious behavior in mice [J]. *Journal of pharmacological sciences*, 2004, 96(4): 459-464.
- [43] KHASNAVIA T, REINER G, SOMMERFELD B, et al. a clinical trial of safety and tolerability for the selective dopamine D1 receptor antagonist ecopipam in patients with Lesch-Nyhan disease [J]. *Molecular genetics and metabolism*, 2016, 117(4): 401-406.
- [44] BERNEGGER A, KIENESBERGER K, CARLBERG L, et al. The impact of COMT and childhood maltreatment on suicidal behaviour in affective disorders [J]. *Scientific reports*, 2018, 8: 692.
- [45] BRESIN K, FINY M S, VERONA E. Childhood emotional environment and self-injurious behaviors: the moderating role of the BDNF Val66Met polymorphism [J]. *Journal of affective disorders*, 2013, 150(2): 594-600.
- [46] HANKIN B L, BARROCAS A L, YOUNG J F, et al. 5-HTTLPR $\times$  interpersonal stress interaction and nonsuicidal self-injury in general community sample of youth [J]. *Psychiatry research*, 2015, 225(3): 609-612.
- [47] FRANKLIN J C, RIBEIRO J D, FOX K R, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of 50 years of research [J]. *Psychological bulletin*, 2017, 143(2): 187-232.
- [48] SHAMAY-TSOORY S G, MENDELSON A. Real-life neuroscience: an ecological approach to brain and behavior research [J]. *Perspectives on psychological science*, 2019, 14(5): 841-859.
- [49] SCHROEDER S R, OSTER-GRANITE M L, BERKSON G, et al. Self-injurious behavior: gene-brain-behavior relationships [J]. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 2001, 7(1): 3-12.
- [50] VAN ROOIJ S J H, STEVENS J S, ELY T D, et al. Childhood trauma and COMT genotype interact to increase hippocampal activation in resilient individuals [J]. *Frontiers in psychiatry*, 2016, 7: 156.
- [51] TIAN T, LI J, ZHANG G, et al. Effects of childhood trauma experience and BDNF Val66Met polymorphism on brain plasticity relate to emotion regulation [J]. *Behavioural brain research*, 2021, 398: 112949.

【责任编辑:杨孟葳;责任校对:杨孟葳,何婉婷(实习)】