

本文引用:司亚静,罗艳艳,张红星,等.精神分裂症幻听产生的生理心理机制研究进展[J].新乡医学院学报, 2015,32(4):367-369.

【综述】

精神分裂症幻听产生的生理心理机制研究进展

司亚静¹, 罗艳艳², 张红星^{1,3}, 张海三³

(1. 新乡医学院心理学系, 河南 新乡 453003; 2. 新乡医学院护理学院, 河南 新乡 453003; 3. 新乡医学院第二附属医院精神科, 河南 新乡 453002)

摘要: 幻听是精神分裂症常见的症状,其病理机制不清。本文从大脑侧化异常、大脑失抑制、大脑内源性刺激以及大脑皮层活动与功能连接异常等 4 个方面对幻听产生的生理心理机制进行了综述。

关键词: 精神分裂症;幻听;生理心理;机制

中图分类号: R749.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2015)04-0367-03

幻听常见于精神分裂症患者,是一种在没有外界刺激的条件下患者却能听到声音的现象。幻听的内容多为指责、否定、诋毁、侮辱,有时则是对自己的赞扬和肯定,不同的患者幻听的内容不同^[1]。有些幻听内容或语气为命令性,导致患者产生自伤、伤人等行为,给家庭和社会带来严重的危害。目前幻听产生的生理心理机制不清,本文从大脑侧化异常、大脑失抑制、大脑内源性刺激以及大脑皮层活动与功能连接异常等方面综述幻听产生的生理心理机制的研究进展。

1 大脑侧化异常

一般认为大脑左半球具有语言优势,经典的双耳分听试验将2个不同的声音刺激传入健康人的左右耳,发现正确报告率和正确报告占先比率呈现右耳优势^[2]。所以正常右利手群体,具有左半球优势,左耳则为弱势耳,左耳在辨别左侧化声音刺激时较右耳辨别右侧化声音时将引起更多脑区的激活。史家波^[3]研究发现,与右侧化声音相比,健康组在辨别左侧化声音刺激时显著激活了左楔前叶和右旁中央小叶;幻听组左右侧化声音激活脑区比较差异无统计学意义。由此可以观察到,具有幻听症状的患者在辨别左右侧化声音时左半球优势消失。进一步的研究分析发现,幻听的产生可能与左脑尤其是左颞横回功能有关^[4]。嵇利亚等^[5]利用脑磁图技术探讨有幻听症状的男性精神分裂症患者汉语听觉

语言皮质的定位,发现精神分裂症患者幻听的汉语语言皮质定位更靠近颞中、上回外侧部。国外学者也较多地探讨了幻听与大脑侧化异常的关系,发现精神分裂症患者组与对照组比较,当听到外部声音时,左颞上回血氧水平依赖信号降低,而右颞中回升高,这与对照组的情况相反,出现了一个左侧化反应减弱的现象^[6]。Falkai 等^[7]通过尸检研究发现,相对于健康对照组,精神分裂症患者组的左颞叶体积和前后直径长度均减少约 20%,统计分析显示左颞叶体积显著小于右侧,出现了颞叶左右侧化逆转,但是,Shapleske 等^[8]分析了幻听组、非幻听组及对照组的颞平面和外侧裂的不对称性,结果发现这 3 组均存在正常左侧化不对称,3 组比较差异无统计学意义。Rossell 等^[9]探讨了具有言语性幻听(auditory verbal hallucination, AVH)的精神分裂症患者的胼胝体面积和功能,通过测量具有 AVH 精神分裂症患者、不具有 AVH 精神分裂症患者和健康对照组的矢状面的表面积和纵线长度,结果发现任意 2 组间胼胝体的面积比较差异无统计学意义,但与不具有 AVH 患者组和健康对照组相比,具有 AVH 的患者组其胼胝体面积与灰质、白质体积间差异有统计学意义。

2 大脑失抑制

大脑中某些区域对内部刺激起抑制作用,如在正常状态下,额叶对颞叶产生的内部刺激起重要的抑制作用,从而避免将这些内源性的激活感受为外来声音而产生幻听,这样才更有效率地区分外部刺激,相反,如果其抑制功能失调则容易产生幻听现象^[10]。由此有许多研究者提出了幻听的产生可能与大脑相关区域的失抑制有关。Shergill 等^[11]运用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)发现带有幻听症状的精神分裂症患者

DOI:10.7683/xxxyxyxb.2015.04.023

收稿日期:2014-10-25

基金项目:河南省卫生厅卫生科技创新人才工程优秀人员项目(编号:cxyx20130418);河南省生物精神病学重点实验室开放课题(编号:ZDSYS2014006)

作者简介:司亚静(1990-),女,河南新郑人,硕士研究生在读,研究方向:应用心理学。

通信作者:张红星(1972-),女,河南滑县人,博士,副教授,研究方向:精神症状认知神经生理;E-mail:zhx166666@163.com。

者组在处理涉及言语自我监控区域的内部言语时,呈现出衰退现象。这项研究支持了大脑失抑制假说。Ford 等^[12]利用脑电图发现,同步神经元活动机制可能对内部自发电刺激有抑制作用;当这一机制异常时,可能无法有效地抑制内部刺激,进而无法抑制一系列感觉的产生,从而形成幻听。同时也有学者提出了幻听可能与自我意识障碍有关。Stanghelini 等^[13]认为言语性幻听是自我意识障碍,出现了病态客观化,在意识下出现的内心对话转变成客体,产生言语性幻听。

失抑制假说也可以从大脑某些区域间联系的异常体现出来。Frith 等^[14]研究发现,产生执行命令信号的前额叶和获得感觉的后脑区域之间的相互关系可以使正常人从外部影响中正确地区分自己产生的感觉,但如果两者间的关系异常,则会产生幻觉。精神分裂症患者组左背外侧前额叶皮层与左颞叶皮层的相关性明显,其与幻听严重程度呈负相关^[15]。由此可以发现额颞叶间的联系异常可能与幻听有关。有学者采用经颅磁刺激治疗幻听,其效果加强了颞叶与额叶皮层的联系,从中也反映出幻听可能与额颞叶联系有关^[16-17]。Nazimek 等^[18]提出了知觉预测编码异常,尤其是预测错误这一机制的缺失或衰减可能与幻听有关,认为如果缺少这一机制的抑制,在外界无声音刺激的条件下则会产生一种清晰的知觉,从而形成幻听。

3 大脑内源性刺激

幻听与大脑内源性刺激之间的关系普遍受到学者的关注。郝贵峰等^[19]研究发现,幻听组与对照组比较,在辨别熟悉声音时激活了左楔前叶,在辨别不熟悉声音时激活右额叶,认为幻听与大脑内源性刺激有一定关系。史家波^[3]通过对精神分裂症幻听组治疗前后额叶功能的观察,发现幻听组言语流畅性测验因子分低于正常对照组,这时幻听组患者额叶执行功能低于正常对照组;治疗后,幻听组患者 46~60 s 说出名称总数与治疗前相比显著提高,提示治疗后幻听组部分额叶功能改善,同时随着幻听的消失,幻听组左额叶功能恢复,由此认为幻听的产生可能与内源性刺激有关。Ford 等^[20]提出大脑监控现实的功能出现障碍,向感觉适应能力妥协,对思考、记忆和内部噪音的异常感知而形成幻听。通过 fMRI 研究发现,患者产生幻听时,其颞叶皮层对外部真实声音的反应显著减少,此时听觉皮层对外源性刺激(声音)进行了抑制,反映出内源性刺激与外源性刺激对听觉皮层资源的竞争^[21]。听觉注意测验、韵律测验和言语流畅性测验发现,治疗前具有幻

听的偏执型精神分裂症患者在这 3 个测验中患者误将其感受为外部声音,从而产生幻听,不能有效抑制颞叶的内源性刺激,治疗后,随着幻听好转或消失,患者测验成绩改善^[22]。此研究在某种程度上支持幻听的内源性刺激这一假说。Zikic 等^[23]在生物学研究基础上认为,经历幻听的个体可能以不同方式接受和处理信号,药物活性化合物对患者的治疗可能改变大脑功能,同时这些化合物可能调整处理不同频率信号的方式。患者可能对内源性刺激信号的处理发生改变,以致将其作为外部声音加以处理,形成幻听。

4 大脑皮层活动与功能连接异常

Hoffman 等^[24]应用重复经颅磁刺激治疗幻听,给予患者左侧颞叶 9 d 频度为 1 Hz 的治疗,幻听明显好转,而 1 Hz 的频率可以抑制皮层的活性,表明幻听的产生可能涉及左颞叶皮层的激活。Plaze 等^[25]运用 fMRI 进一步发现幻听症状可能与左边初级听觉皮层的诱发电位和相位锁定因素呈正相关。Line 等^[26]通过对视觉诱发电位稳定情况的研究发现,认为在幻觉中右颞叶的潜伏期缩短;在控制任务中,大脑左额区域的潜伏期缩短,并未发现左颞叶区域与幻听之间的关系。Spencer 等^[27]发现幻觉与特定大脑皮质区的兴奋性增强有关,而不同神经环路异常可能呈现在精神分裂症患者的听觉皮层。

陈诚等^[28]通过 fMRI 运用局部一致性方法研究带有幻听症状的精神分裂症患者静息态脑区活动连接,结果发现,与健康对照组相比,精神分裂症幻听患者颞叶功能活动增强,右侧额叶 BOLD 信号的 ReHo 值明显降低,认为颞叶功能活动增强和额叶功能活动减弱可能与幻听的产生有关。幻听的产生和右颞中回的时空映射激活区域一致^[29]。有学者认为精神分裂症患者的幻听很可能是听觉联合区域和边缘系统相互作用引起的,而不是初级听觉皮层自身的障碍^[30]。

5 展望

目前关于幻听的产生机制仍不清楚,随着生物医学技术的进步,研究手段越来越多,目前在磁共振基础上开始了磁共振与脑电融合技术,磁共振与脑刺激共操作条件下患者报告感知觉状况,这些技术的应用为干预条件下特定脑区脑功能研究提供了可能;光遗传学技术的发展使得神经功能性研究达到可控性地研究单个神经细胞功能的层次;而心理学的发展使幻听机制的产生从生物学、心理学与社会科学层面综合探索成为可能,比如,幻听多与患者

正面或负面情绪相关,被评论、被表扬、被批判等,设计这种心理状态的刺激范式,在这种范式下研究脑功能状态的改变成为可能。幻听是一种复杂的病理、生理过程,多维度、多途径与多技术综合运用有望对其机制探讨取得突破。

参考文献:

- [1] 陈强庆,汪磊萍,李云峰. 分裂症患者言语性幻听内容的观察分析[J]. 中国民康医学,2008,20(5):415-416.
- [2] 蔡厚德. 利手与注意偏向对双耳分听汉字大脑功能优势的影响[J]. 南京师大学报:自然科学版,2006,29(2):73-77.
- [3] 史家波. 精神分裂症幻听发生机制的脑功能研究[D]. 南京:南京医科大学,2006.
- [4] 史家波,张志珺,郝贵峰,等. 男性精神分裂症患者脑侧化与幻听的功能磁共振成像研究[J]. 中华精神科杂志,2007,40(2):65-69.
- [5] 嵇利亚,谢世平,杨惠敏,等. 精神分裂症幻听患者汉语听觉语言皮质定位的脑磁图研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2008,34(4):225-228.
- [6] Woodruff P W, Wright I C, Bullmore E T, et al. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Am J Psychiatry*, 1997, 154(12): 1676-1682.
- [7] Falkai P, Bogerts B, Schneider T, et al. Disturbed planum temporale asymmetry in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 1995, 14(2): 161-176.
- [8] Shapleske J, Rossell S L, Simmons A, et al. Are auditory hallucinations the consequence of abnormal cerebral lateralization? A morphometric MRI study of the sylvian fissure and planum temporale[J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 49(8): 685-693.
- [9] Rossell S L, Shapleske J, Fukuda R, et al. Corpus callosum area and functioning in schizophrenic patients with auditory-verbal hallucinations[J]. *Schizophrenia Res*, 2001, 50(1/2): 9-17.
- [10] 姚志剑, 张志珺. 精神分裂症听幻觉的发生机制[J]. 国外医学:精神病学分册, 2003, 30(4): 213-215.
- [11] Shergill S S, Bullmore E, Murray R, et al. Functional anatomy of auditory verbal imagery in schizophrenic patients with auditory hallucinations[J]. *Am J Psychiatry*, 2000, 157(10): 1691-1693.
- [12] Ford J M, Roach B J, Faustman W O, et al. Synch before you speak: auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(3): 458-466.
- [13] Stanghelini G, Cutting J. Auditory verbal hallucinations breaking the silence of inner dialogue[J]. *Psychopathology*, 2003, 36(3): 120-128.
- [14] Frith C, Lawrence A, Weinberger D. The role of the prefrontal cortex in self-consciousness: the case of auditory hallucinations[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1996, 351(1346): 1505-1512.
- [15] Lawrie S M, Buechel C, Whalley H C, et al. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 51(12): 1008-1011.
- [16] Gromann P M, Tracy D K, Giampietro V, et al. Examining fronto-temporal connectivity and rTMS in healthy controls: Implications for auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Neuropsychology*, 2012, 26(1): 127-132.
- [17] Lai I C, Yang C C, Kuo T B, et al. Transcranial magnetic stimulation for auditory hallucination in severe schizophrenia: Partial efficacy and acute elevation of sympathetic modulation[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(3): 333-335.
- [18] Nazimek J M, Hunter M D, Woodruff P W. Auditory hallucinations: expectation-perception model[J]. *Med Hypotheses*, 2012, 78(6): 802-810.
- [19] 郝贵峰, 张志珺, 史家波, 等. 精神分裂症幻听患者声音熟悉性神经基础的功能磁共振成像研究[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(5): 315-320.
- [20] Ford J M, Mathalon D H. Corollary discharge dysfunction in schizophrenia: Can it explain auditory hallucinations[J]. *Int J Psychophysiol*, 2005, 58(2/3): 179-189.
- [21] David A S, Woodruff P W, Howard R, et al. Auditory hallucinations inhibit exogenous activation of auditory association cortex[J]. *Neuroreport*, 1996, 7(4): 932-936.
- [22] 郝贵峰, 张志珺, 史家波, 等. 男性精神分裂症患者幻听发生机制的神经心理学研究[J]. 中外医学研究, 2010, 8(30): 1-4.
- [23] Zikic S, Eng P, Barrat O A. Auditory hallucinations: hypothesis in the context of spread spectrum communications[J]. *Med Hypotheses*, 2002, 59(1): 79-84.
- [24] Hoffman R E, Hawkins K A, Gueorgieva R, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(1): 49-56.
- [25] Plaze M, Bartrés-Faz D, Martinot J L, et al. Left superior temporal gyrus activation during sentence perception negatively correlates with auditory hallucination severity in schizophrenia patients[J]. *Schizophrenia Research*, 2006, 87(1/3): 109-115.
- [26] Line P, Silberstein R B, Wright J J, et al. Steady state visually evoked potential correlates of auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Neuroimage*, 1998, 8(4): 370-376.
- [27] Spencer K M, Niznikiewicz M A, Nestor P G, et al. Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia[J]. *BMC Neuroscience*, 2009, 10: 85.
- [28] 陈诚, 王惠玲, 吴士豪, 等. 基于 ReHo 方法的精神分裂症幻听患者静息态 fMRI 的研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2013, 13(2): 150-153.
- [29] Lennox B R, Park S B, Jones P B, et al. Spatial and temporal mapping of neural activity associated with auditory hallucinations[J]. *Lancet*, 1999, 353(9153): 644.
- [30] Tiihonen J, Hari R, Naukkarinen H, et al. Modified activity of the human auditory cortex during auditory hallucinations[J]. *Am J Psychiatry*, 1992, 149(2): 255-257.

(本文编辑:徐刚珍)