

青少年非自杀性自伤的神经生物学机制

李 瑶, 况 利*

(重庆医科大学, 重庆 400016)

* 通信作者: 况 利, E-mail: kuangli0308@163.com)

【摘要】 本文目的是对近年来青少年非自杀性自伤(NSSI)的神经生物学机制的相关研究进行归纳汇总,并探讨青少年NSSI相关研究现状。NSSI在青少年中多发,是自杀的独立危险因素,严重影响青少年的身心健康,已成为普遍关注的公共卫生问题。本文总结青少年的NSSI研究现状及其神经生物学机制,以期青少年NSSI的临床干预提供参考。

【关键词】 青少年;非自杀性自伤;综述

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2019.04.019

Neurobiological mechanism of non-suicidal self-injury in adolescents

Li Yao, Kuang Li*

(Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

*Corresponding author: Kuang Li, E-mail: kuangli0308@163.com)

【Abstract】 The purpose of this paper is to summarize the recent studies on the neurobiological mechanism of non-suicidal self-injury (NSSI) in adolescents, and to discuss the current research status of NSSI in adolescents. NSSI is common in adolescents, and it's an independent risk factor for suicide, which seriously affects the physical and mental health of adolescents and has become a public health issue of general concern. This paper focuses on the current research status of adolescent NSSI and its neurobiological mechanism, in order to provide references for clinical treatment of NSSI in adolescents.

【Keywords】 Adolescents; Non-suicidal self-injury; Review

非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)是指不以自杀为目的、重复的、故意损伤自己身体的行为^[1]。因其预示着精神疾病的慢性化、自杀风险的增加以及寿命损害,已成为普遍关注的公共卫生问题^[2-4]。在美国,青少年NSSI检出率为17.2%^[5]。尽管NSSI和自杀自残在概念上有部分重叠,但NSSI的具体表现不同。NSSI包括切割皮肤、拉扯头发、撞击头部、咬伤、烫伤、针刺及其他自伤行为^[6]。青春期是个体发展的关键期,其特征是危险行为的增加,其中就包括NSSI^[7]。

Plener等^[8]对NSSI与蓄意自伤的纵向研究显示,NSSI通常首发于青春期早期至中期,并在整个生命周期内反复发生,与自杀企图和成年后的自杀行为密切相关。因此,NSSI可能是青少年自杀行为发生的有力预测因子之一^[9]。本文将近年来有关青少年NSSI神经生物学机制的研究作一综述,以期青少年NSSI临床治疗提供参考。

项目基金:国家自然科学基金(81671360);重庆市自然科学基金(cstc2018jcyjAX0164);重庆市科卫联合医学科研项目(2018QN XM014);重庆市社会事业与民生保障科技创新专项重点研发项目(cstc2017shms-zdyfX0038)

1 与NSSI密切相关的神经奖赏回路机制

近年来,关于青少年NSSI的研究提示,NSSI与神经奖赏回路存在密切关系。Kalivas等^[10]研究表明,该回路涉及腹侧被盖区、腹侧苍白球、伏隔核、内侧丘脑、杏仁核以及前额皮层等。在一项新近研究中,Poon等^[7]首次阐述了奖赏相关脑区激活与青少年NSSI想法的关系,即神经奖赏回路相关脑区活动的增强和前额叶区功能受限会增加青少年危险行为的发生,与没有NSSI想法的青少年相比,存在该想法的个体在纹状体奖赏相关脑区(双侧壳核)的大脑活动增强。另外,神经影像学研究提示,成年人NSSI行为也与奖赏区域的脑活动改变有关,成年NSSI患者在纹状体(如尾状核)和眶额皮质等神经奖赏区域脑活动增强^[11]。Osuch等^[12]对16~24岁的NSSI患者研究显示,此类患者奖赏相关的大脑区域(如腹内侧前额叶皮层)表现出更多的激活,提示NSSI患者自我伤害行为与神经奖赏相关脑区的功能异常密切相关。在该研究中,虽然NSSI组和对照组对寒冷刺激表现出相同的疼痛程度,但在NSSI组中,寒冷刺激后疼痛的缓解与背侧纹状体内的血氧水平依赖呈正相关,而背侧纹状体

正是神经奖赏回路的一部分。提示存在 NSSI 行为的成年人和青少年神经奖赏相关区域的大脑活动增强。另外一项研究却与上述研究结果相反, Sauder 等^[13]对 13~19 岁存在 NSSI 行为的女性青少年的研究表明, 奖赏相关的纹状体和前额叶区域(如壳核、眶额皮质)的激活程度降低。

综上所述, 神经影像学提示, NSSI 与神经奖赏回路相关的大脑活动改变相关, 但作用方向尚不清楚。目前关于 NSSI 的研究大多数都在特定诊断背景下进行, 如边缘型人格障碍(BPD)共病 NSSI 患者。因此, 未来研究需纳入存在 NSSI 行为的患者(不论其诊断), 以阐明神经奖赏回路在 NSSI 中的作用。

2 内源性阿片类物质参与 NSSI 的发生

内源性阿片类物质是通过与细胞膜阿片受体相互作用而发挥镇痛作用的肽, 包括四类: 内啡肽、脑啡肽、强啡肽和内吗啡肽^[14]。内源性阿片系统(endogenous opioid system, EOS)调节疼痛和成瘾行为, 故内源性阿片肽被认为是介导 NSSI 的候选神经递质之一^[15]。Stanley 等^[16]通过研究精神障碍伴 NSSI 患者脑脊液中内源性阿片肽物质的改变, 结果显示 NSSI 组脑脊液中 β -内啡肽和蛋氨酸脑啡肽浓度比非 NSSI 组更低, 并认为 NSSI 可能抑制内源性阿片类物质释放, 故伴有 NSSI 的人群内源性阿片类物质水平较低。然而, 也有研究得出相反的结论, 如 Sandman 等^[17]对成年发育障碍患者的研究结果显示, 其 β -内啡肽水平在发生 NSSI 行为后比清晨水平更高, 提示 NSSI 可能促进内源性阿片类物质的释放。Symons 等^[18]使用阿片类物质拮抗剂纳洛酮治疗智力障碍且存在 NSSI 行为的患者, 80% 的患者 NSSI 行为得以改善。Sonne 等^[19]的研究也表明, 阿片类物质拮抗剂纳曲酮有助于降低 NSSI 行为发生率, 进一步支持 NSSI 可能促进内源性阿片类物质释放的结论。导致该研究与上述观点不同的原因尚不明确, 可能是 NSSI 患者之间的异质性, 也可能与不同精神障碍共病影响 NSSI 对内源性阿片类物质的作用方向有关, 有待进一步研究阐明。

3 行为成瘾机制易化 NSSI 行为

行为成瘾是指一些原本正常、令人愉悦的行为活动转变为由于不可抗拒的渴望及难以自控的冲动驱使的不适当、反复出现的行为, 即使这些行为

明显对他人或自己有害处, 但仍不断出现^[20]。随着对 NSSI 特点研究的不断深入, 越来越多证据表明 NSSI 与自杀行为在青少年群体中是一种成瘾行为^[21]。Nixon 等^[22]针对住院 NSSI 青少年的研究显示, 多数患者每周至少发生一次 NSSI 行为, 同时伴随更多的成瘾症状, 例如 NSSI 频率或严重程度增加, 以及尽管受到伤害仍继续施以 NSSI。反复 NSSI 会对神经奖赏回路产生无意识的影响, 类似于成瘾行为, 也许是降低神经奖赏回路的敏感性和反应性。对于 NSSI, 无论强化因素是减轻负面影响还是获得他人的关注, 高度程序化的行为反应可以获得预期的结果。Wise 等^[23]研究显示, 药物成瘾行为的产生伴随着内源性阿片系统的功能改变。如前所述, 内源性阿片系统参与 NSSI 的发生, 因此有理由认为 NSSI 是一种成瘾行为。但关于 NSSI 成瘾机制、内源性阿片类物质机制及神经奖赏回路机制之间的联系有待进一步的研究阐明。

4 与 NSSI 相关疼痛知觉改变机制

近年来, 越来越多的学者关注到 NSSI 患者疼痛知觉的改变, NSSI 患者的疼痛体验可能不同于非 NSSI 者。Kirtley 等^[15]研究表明, NSSI 患者疼痛知觉发生改变。虽然目前尚无单纯 NSSI 与疼痛知觉的直接研究, 但多项研究均提示, 合并 NSSI 的患者疼痛阈值和疼痛耐受性均升高^[24-25]。随着 MRI 技术的发展, 多项研究通过 MRI 进一步探讨 NSSI 患者疼痛知觉系统的特点。Helmchen 等^[26]研究显示, 在接受同样水平的痛苦刺激后, 合并 NSSI 的 BPD 患者初级躯体感觉活动激活减弱。此外, Schmahl 等^[27]研究表明, 伴有 NSSI 的 BPD 患者在接受疼痛刺激后, 较健康对照组双侧前额皮质的激活增大、顶叶后皮层的激活减小。在这种疼痛刺激下出现的疼痛知觉改变, 可能是 NSSI 患者对疼痛刺激的抵御机制。

5 其他认知控制、情绪调节障碍等 NSSI 相关机制

情绪调节障碍及认知控制在 NSSI 中有特殊意义^[28-29]。当前存在 4 种认知-情绪调节模型, 包括 Gross 的情绪调节模型、Gratz 和 Roemer 的情绪调节障碍模型、Chapman、Gratz 和 Brown 的经验回避模型、Selby 和 Joiner 的情绪级联模型, 充分解释了 NSSI 与情绪调节和认识控制的关系^[30]。此外, NSSI 患者因认知控制缺陷, 常常将 NSSI 行为描述为“难

以控制”。Allen 等^[31]研究显示,NSSI 患者在认知过程中,不同程度地将注意力分配给负性刺激,难以处理正性刺激。神经影像学研究表明,NSSI 患者在接受负性情绪刺激时,负性情绪关键区域杏仁核反应增强^[32]。但对于该区域在青少年 NSSI 行为中的作用机制尚不清楚,需要进一步的研究说明。

6 总 结

综上所述,目前有关 NSSI 的研究大多数是基于其他精神疾病共病 NSSI,相关机制尚未取得一致性结论。由于多数研究样本量较小,纳入对象的混杂因素较多以及对 NSSI 定义的不确切,导致研究结果存在一定的局限性。未来,仍需更多有关大脑-行为关系的研究,为青少年 NSSI 客观诊断和临床干预提供更多参考。

参考文献

- [1] Brown RC, Plener PL. Non-suicidal self-injury in adolescence [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2017, 19(3): 20.
- [2] Barrocas AL, Giletta M, Hankin BL, et al. Nonsuicidal self-injury in adolescence: longitudinal course, trajectories, and intrapersonal predictors [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2015, 43(2): 369-380.
- [3] Dickstein DP, Puzia ME, Cushman GK, et al. Self-injurious implicit attitudes among adolescent suicide attempters versus those engaged in nonsuicidal self-injury [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2015, 56(10): 1127-1136.
- [4] Tina IA, Claudia R, Marc S. Proposed diagnostic criteria for the DSM-5 of nonsuicidal self-injury in female adolescents: diagnostic and clinical correlates [J]. *Psychiatry J*, 2013, 2013: 1-12.
- [5] Swannell SV, Martin GE, Page A, et al. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression [J]. *Suicide Life Threat Behav*, 2014, 44(3): 273-303.
- [6] Zetterqvist M. The DSM-5 diagnosis of nonsuicidal self-injury disorder: a review of the empirical literature [J]. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2015, 9(1): 31.
- [7] Poon JA, Thompson JC, Forbes EE, et al. Adolescents' reward-related neural activation: links to thoughts of nonsuicidal self-injury [J]. *Suicide Life Threat Behav*, 2019, 49(1): 76-89.
- [8] Plener PL, Schumacher TS, Munz LM, et al. The longitudinal course of non-suicidal self-injury and deliberate self-harm: a systematic review of the literature [J]. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*, 2015, 2(1): 2.
- [9] Brausch AM, Muehlenkamp JJ. Perceived effectiveness of NSSI in achieving functions on severity and suicide risk [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 265: 144-150.
- [10] Kalivas PW, Nakamura M. Neural systems for behavioral activation and reward [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 1999, 9(2): 223-227.
- [11] 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 Behav*, 2018, 12(1): 217-228.
- [12] 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 Res*, 2014, 223(2): 104-112.
- [13] Sauder CL, Derbidge CM, Beauchaine TP. Neural responses to monetary incentives among self-injuring adolescent girls-CORRIGENDUM [J]. *Dev Psychopathol*, 2018, 30(4): 1543.
- [14] Gregory C, Castro DC, Bruchas MR, et al. Endogenous and exogenous opioids in pain [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2018, 41: 453-473.
- [15] Kirtley OJ, O'Carroll RE, O'Connor RC. The role of endogenous opioids in non-suicidal self-injurious behavior: methodological challenges [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 48: 186-189.
- [16] Stanley B, Sher L, Wilson S, et al. Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters [J]. *J Affect Disord*, 2010, 124(1-2): 134-140.
- [17] Sandman CA, Hetrick W, Taylor DV, et al. Dissociation of POMC peptides after self-injury predicts responses to centrally acting opiate blockers [J]. *Am J Ment Retard*, 1997, 102(2): 182-199.
- [18] Symons FJ, Thompson A, Rodriguez MC. Self-injurious behavior and the efficacy of naltrexone treatment: a quantitative synthesis [J]. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 2004, 10(3): 193-200.
- [19] Sonne S, Rubey R, Brady K, et al. Naltrexone treatment of self-injurious thoughts and behaviors [J]. *J Nerv Ment Dis*, 1996, 184(3): 192-195.
- [20] Grant JE, Potenza MN, Weinstein A, et al. Introduction to behavioral addictions [J]. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2010, 36(5): 233-241.
- [21] Blasco-Fontecilla H, Fernández-Fernández R, Colino L, et al. The addictive model of self-harming (non-suicidal and suicidal) behavior [J]. *Front Psychiatry*, 2016, 7: 8.
- [22] Nixon MK, Cloutier PF, Aggarwal S. Affect regulation and addictive aspects of repetitive self-injury in hospitalized adolescents [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002, 41(11): 1333-1341.
- [23] Wise RA, Koob GF. The development and maintenance of drug addiction [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(2): 254-262.
- [24] Ludäscher P, von Kalckreuth C, Parzer P, et al. Pain perception in female adolescents with borderline personality disorder [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2015, 24(3): 351-357.
- [25] Pavony MT, Lenzenweger MF. Somatosensory processing and

- borderline personality disorder: pain perception and a signal detection analysis of proprioception and exteroceptive sensitivity [J]. *Personal Disord*, 2014, 5(2): 164-171.
- [26] Helmchen C, Mohr C, Erdmann C, et al. Neural activity related to self- versus externally generated painful stimuli reveals distinct differences in the lateral pain system in a parametric fMRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2006, 27(9): 755-765.
- [27] Schmahl C, Baumgärtner U. Pain in borderline personality disorder [J]. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*, 2015, 30: 166-175.
- [28] Weiss NH, Sullivan TP, Tull MT. Explicating the role of emotion dysregulation in risky behaviors: a review and synthesis of the literature with directions for future research and clinical practice [J]. *Curr Opin Psychol*, 2015, 3: 22-29.
- [29] McKenzie KC, Gross JJ. Nonsuicidal self-injury: an emotion regulation perspective [J]. *Psychopathology*, 2014, 47 (4) : 207-219.
- [30] Hasking P, Whitlock J, Voon D, et al. A cognitive-emotional model of NSSI: using emotion regulation and cognitive processes to explain why people self-injure[J]. *Cogn Emot*, 2017, 31(8): 1543-1556.
- [31] Allen KJ, Hooley JM. Inhibitory control in people who self-injure: evidence for impairment and enhancement[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 225(3): 631-637.
- [32] Plener PL, Bubalo N, Fladung AK, 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 Res*, 2012, 203(2-3): 146-152.

(收稿日期:2018-12-22)

(本文编辑:陈霞)