

精神分裂症现实监控缺陷的研究进展

陈颖 徐丽华 甘冉飘 张天宏 王继军

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 王继军, Email: jijunwang27@163.com; 徐丽华, Email: mas_xulihua2008@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.06.011

【摘要】 现实监控过程对于维持日常生活的正常运行不可或缺, 它能帮助人们识别自身的想法、感受和想象, 并将它们与真实的经历或由他人讲述的事件区分开来。现实监控出现错误时, 往往是将内部生成的事件错误识别为真实的, 涉及的范围从混淆真实与想象的经历到精神病性症状(如幻听)的出现, 其程度的不同取决于现实监控的能力。精神分裂症患者的现实监控能力明显受损, 通过现实监控研究可以更好地理解精神分裂症的脑机制和寻找新干预靶点。因此, 现对精神分裂症现实监控缺陷的研究进展进行综述。

【关键词】 精神分裂症; 现实监控; 内侧前额叶皮层; 综述

基金项目: 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”项目(2016YFC1306800); 上海交通大学“转化医学交叉研究基金”青年 B 类项目(ZH2018QNB19); 上海市“科技创新行动计划”自然科学基金面上项目(20ZR1448600)

Research progress on the deficiency of reality monitoring in schizophrenia Chen Ying, Xu Lihua, Gan Ranpiao, Zhang Tianhong, Wang Jijun

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding authors: Wang Jijun, Email: jijunwang27@163.com; Xu Lihua, Email: mas_xulihua2008@163.com

【Abstract】 The reality monitoring is essential to keeping our daily lives in balance. It can help us identify our thoughts, feelings and imaginations, and distinguish them from real experiences or events told by others. When the reality monitoring errors occur, individual often misidentifies internal generated events as real, ranging from experiences of confusing reality with imagination to psychotic symptoms such as auditory hallucination, the degree of which depends on the reality-monitoring ability. The reality-monitoring ability of patients with schizophrenia is obviously impaired. Research on reality monitoring can help us better understand the brain mechanism of schizophrenia and find new targets for intervention. Therefore, this paper will review the research progress on the deficiency of reality monitoring in schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Reality monitoring; Media prefrontal cortex; Review

Fund programs: Ministry of Science and Technology of China; National Key R&D Program of China (2016YFC1306800); Shanghai Jiao Tong University Foundation (ZH2018QNB19); General Project of Natural Science Foundation of Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (20ZR1448600)

来源监控框架理论(source monitoring frame work)认为, 对脑内信息的溯源需涉及一些决策过程, 以区分信息是由内部认知功能(如思维和想象)产生, 还是通过感知过程从外部世界获取, 当涉及记忆来源是内源性或外源性(即想象的或感知的)时, 则被称为现实监控(reality monitoring)^[1]。感知事件和想象事件的记忆具有不同特征, 想象事件包含更多内部认知操作, 而感知事件在时间、空间等属性上更丰富^[2]。国内有研究者曾基于现实监控原理, 通过

鉴定被试者的陈述来源于真实记忆或虚假记忆来实现对被试者陈述真伪的识别^[3]。精神病学相关研究显示, 不仅精神分裂症患者普遍存在现实监控能力受损, 而且其未患病的一级亲属在语言类现实监控任务上表现也较差, 准确率介于患者和健康对照之间^[4], 另有研究还发现健康被试者在现实监控任务中的出错率与其分裂型人格特质得分呈正相关^[5], 提示现实监控能力可能是一种中间型素质易感性标志物。

一、现实监控检测的试验范式

现实监控试验范式包括学习与测试两个阶段。学习阶段是对刺激材料进行记忆编码,测试阶段则进行记忆检索,要求被试者做出来源判断,即判断某个刺激是感知到的,还是想象出来的。目前在现实监控研究中主要有以下几种:

1. 词语配对: 词语配对是在现实监控能力相关研究中最常用的试验范式。来自英国剑桥大学的 Simons 团队率先使用了判断信息来源的词语范式^[6]。他们选取了 96 组常用词对(如 Laurel and Hardy, bacon and egg, rock and roll), 分 4 个区组呈现。在学习阶段, 词对全部呈现(感知条件, 如“Laurel and Hardy”)或部分呈现(想象条件, 如“Laurel and Hardy”), 测试阶段则要求被试者判断配对词是感知到的, 还是想象出来的。此外, 试验过程还会设置内部控制任务, 如空间位置任务, 学习阶段词对呈现在电脑屏幕的左侧或右侧, 测试阶段则要求被试者判断词对呈现的位置。

2. 语句填充: 语句填充试验范式要求被试者完成阅读与拼写练习^[7]。学习阶段的试验刺激材料是由“名词-动词-名词”构成的句型, 每一个句子都具有较高的语义关联, 而且在内容上没有情感色彩(如“The sailor sailed the sea”)。在给出的句子中, 部分完整呈现, 此时要求被试者读出语句, 包括句子中最后一个有下划线的词; 而部分则呈现不完整, 要求被试者填补句子的最后一个单词, 并读出完整的句子(如“The boy played with the ___”)。测试阶段则呈现包含两个名词的词对, 其中, 第二个名词有下划线(如“sailor-sea”), 要求被试者判断有下划线的单词是由自己填充的, 还是由试验者提供的。

3. 图片编码: 最早提出“来源框架理论”的 Johnson 等^[8]早在 1979 年就报道过采用图片刺激材料检测现实监控的研究。在 Dobbins 与 Wagner^[9]的研究中, 包括了两种图片刺激任务及一项情景记忆判断测试。任务一是进行 1-back 大小判断, 要求被试者判断图片中的物体, 与前一次看到的图片相比, 所占屏幕区域是更大还是更小, 并用键盘进行操作。任务二是进行语义评定, 此时要求被试者对图片进行语义编码, 即“生命/非生命”或“愉快/不愉快”。在情景记忆测试中, 要求被试者对三联图片进行识别, 判断图片中哪一个物体是源自感知任务(大或小)、概念任务(“生命/非生命”或“愉快/不愉快”)或是新异刺激。

上述常用试验范式通常对患者的文化水平有一

定要求, 对于文化水平较低或者认知功能明显受损的精神分裂症患者, 操作起来相对较为困难, 例如词汇识别、词对补全、语义评定等任务, 不利于在样本量更大的患者群体中推广使用。

二、现实监控缺陷与精神症状的相关性

精神分裂症患者普遍存在现实监控缺陷, 并且多表现为外化偏差, 即将内源性的信息误认为是真实的^[10]。研究表明, 现实监控缺陷与患者的阳性症状(如幻觉、妄想等)、阴性症状、社会功能等密切相关^[11]。

1. 幻觉: 与现实监控缺陷相关的精神病症状中, 最常报道的是幻觉, 尤其是幻听, 有研究指出现实监控可能是幻觉认知基础的一个关键组成部分^[1]。患者对幻觉来源的推理、归因, 取决于现实监控能力^[12], 甚至有研究指出现实监控缺陷可能是幻觉发生的潜在心理学机制^[13]。相较于没有幻觉的患者和健康对照, 有幻觉的精神分裂症患者在现实监控任务中表现出明显的外化偏差^[13], 而与仅有幻听的患者相比, 同时有幻听与幻视的被试者外化偏差则更显著, 可能是由于包含两种感觉模式的幻觉使内在想象更为生动^[14]。此外, 相较视觉刺激, 患者更容易误判听觉刺激的来源, 这与临床上听幻觉发生率高于视幻觉的现象较为一致, 其原因可能是内部语言更具有听觉而非视觉性质^[15]。

2. 妄想: 精神分裂症患者的妄想是基于对外部现实的错误推断而产生的错误信念, 有研究从监控缺陷的角度解释妄想产生的机制, 认为监控自身思维的能力缺陷是导致他们混淆真实事件与想象事件的原因^[16]。另有研究指出还可以从监控缺陷的角度理解妄想的特殊内容与形式, 例如泛化的被疏离感, 以及对可靠信息来源的不信任感等, 从而可以理解患者在面对医生与朋友极力地劝导下为何还坚持妄想的判断^[11], 这充分体现妄想的重要特征之一就是病理坚信性。在现实监控任务中, 精神分裂谱系障碍患者判断想象条件的准确率明显下降, 且准确率与患者的妄想程度呈负相关^[14]。

3. 阴性症状与社会功能: 最近一项荟萃分析结果显示, 现实监控缺陷存在于精神病发生发展的整个连续过程中, 包括精神病临床高风险人群^[17]。有研究则提出监控缺陷可能是精神分裂症的特质风险标记^[18], 此类结果与阴性症状及认知功能相关研究较为一致^[19]。已有多项研究显示监控缺陷与阴性症状、社会功能存在显著相关^[20], 此外, 患者情感冷漠、社会退缩, 也可导致其对词语识别不足, 进而

引发源记忆监控缺陷^[21]。

尽管现实监控可能是一种素质易感性标志物,但相关干预研究提示它还具有一定的可塑性。Subramaniam等^[22]将精神分裂症患者随机分为两组,一组接受认知训练(训练的内容包括听觉任务、视觉任务和情绪识别任务),另一组则玩不涉及认知训练的游戏,结果显示,干预后训练组完成现实监测任务的准确度提高,经过6个月随访发现两组社会功能也存在明显差异,训练组的社会功能更好。

三、精神分裂症现实监控缺陷的神经机制

1. 内侧前额叶(anterior medial prefrontal cortex, amPFC): amPFC被认为是现实监控的中心部位,amPFC损伤与对事件的错误归因有关^[1]。已有研究显示精神分裂症患者及其一级亲属存在该区域的默认模式网络异常^[23],最近一项现实监控的近红外成像研究表明,精神分裂症患者mPFC自发活动减少,被试者容易混淆内部产生的信息与外界发生的事件^[24]。在现实监控任务中该区域激活程度低的健康被试者,也表现出患者中常见的外化偏差^[5]。在上文提到不同任务范式的研究中,一致发现amPFC在检索内源与外源信息时呈现出不同的任务活动^[25-27],在对自我产生信息进行编码时,amPFC活动增加^[28];此外,无论刺激材料的内外部条件是否降低了被试者反应的准确性或是延长了反应时长,都能观察到amPFC的活动^[29]。这些研究提示该区域的活动与刺激类型及任务难度无关,而可能的原因是amPFC活动反映的是与自我相关的认知加工过程,或者是作为一个通道,对自我产生与外部产生信息的注意偏差^[1]。

2. 旁扣带沟: Zmigrod等^[23]的Meta分析提示,精神分裂症中常见的幻觉,除却本身是一种不寻常的内源性体验之外(例如幻听、幻视分别伴有颞上回、纹外视皮层的激活),还可能与更核心的认知过程——区分感知信息和想象信息发生异常有关。在言语性幻听中,旁扣带沟可见激活信号。另有研究显示,与无幻觉的患者相比,伴有幻觉的患者旁扣带沟可见明显的形态学异常,而且旁扣带沟长度每减少1 cm,幻觉发生率提高19.9%^[30]。旁扣带沟位于扣带沟背部,平行于扣带沟,结构影像研究提示这一区域与现实监控功能密切相关^[1]。

3. 其他: Thoresen等^[14]发现精神分裂症谱系障碍患者在现实监控任务中,左背外侧前额叶皮层和左海马区活动减弱,并且患者妄想的严重程度又与左海马的血氧依赖反应呈负相关。Garrison等^[25]报

道,精神分裂症患者在现实监控和工作记忆任务中,行为学表现没有明显相关性,两项任务缺陷分别伴有内侧前外侧和背外侧前额叶活动明显减少,提示现实监控的神经回路可能相对独立。

因此,目前文献支持负责精神分裂症现实监控功能的神经回路主要包含amPFC、旁扣带沟和海马等脑结构。

四、总结和展望

尽管现实监控任务范式较为成熟、现实监控缺陷与精神病症状的关系也很明确,而且神经影像学研究也一致报道现实监控的关键脑区是amPFC皮层等,然而,还有诸多有待完善与拓展之处。首先,目前采用的任务范式更多是词语配对或语句填充,对于文化程度低或认知功能明显受损的患者可能并不适用。而记忆包含很多不同属性的特征,如时间和空间等背景信息、视觉和听觉等感官信息、语义信息等,这些都可以作为检测现实监控能力的刺激材料,将来的研究中可以选择一些简便、易操作、适用范围广的试验材料。其次,目前的研究主要以横断面为主,而缺乏纵向观察,因此,难以对研究结果进行因果推断。此外,现实监控能力在精神疾病中的重要性已为诸多研究证实,而且有相对明确的关键脑区,但目前尚无针对精神分裂症患者现实监控缺陷的直接干预研究报道,因此,将来有必要选择患者现实监控缺陷作为干预靶标进行研究,进一步提高现实监控的临床应用价值。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究实施、资料收集与论文撰写为陈颖,论文及试验设计为徐丽华,文献调研与整理为甘冉飘,论文修订为张天宏,王继军审核

参 考 文 献

- [1] Simons JS, Garrison JR, Johnson MK. Brain Mechanisms of Reality Monitoring[J]. Trends Cogn Sci, 2017, 21(6): 462-473. DOI: 10.1016/j.tics.2017.03.012.
- [2] Garrison JR, Bond R, Gibbard E, et al. Monitoring what is real: The effects of modality and action on accuracy and type of reality monitoring error[J]. Cortex, 2017, 87: 108-117. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.06.018.
- [3] 李宇翔. 中文背景下现实监控识别谎言的有效性研究[D]. 临汾: 山西师范大学, 2017.
- [4] Brunelin J, d'Amato T, Brun P, et al. Impaired verbal source monitoring in schizophrenia: an intermediate trait vulnerability marker[J]. Schizophr Res, 2007, 89(1/3): 287-292. DOI: 10.1016/j.schres.2006.08.028.
- [5] Humpston CS, Linden DEJ, Evans LH. Deficits in reality and internal source monitoring of actions are associated with the

- positive dimension of schizotypy[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 250: 44-49. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.01.063.
- [6] Simons JS, Davis SW, Gilbert SJ, et al. Discriminating imagined from perceived information engages brain areas implicated in schizophrenia[J]. *Neuroimage*, 2006, 32(2): 696-703. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.04.209.
- [7] Vinogradov S, Luks TL, Simpson GV, et al. Brain activation patterns during memory of cognitive agency[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(2): 896-905. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.058.
- [8] Johnson MK, Raye CL, Wang AY, et al. Fact and fantasy: the roles of accuracy and variability in confusing imaginations with perceptual experiences[J]. *J Exp Psychol Hum Learn*, 1979, 5(3): 229-240. DOI: 10.1037//0278-7393.5.3.229.
- [9] Dobbins IG, Wagner AD. Domain-general and domain-sensitive prefrontal mechanisms for recollecting events and detecting novelty[J]. *Cereb Cortex*, 2005, 15(11): 1768-1778. DOI: 10.1093/cercor/bhi054.
- [10] Lavallé L, Bation R, Dondé C, et al. Dissociable source-monitoring impairments in obsessive-compulsive disorder and schizophrenia[J]. *Eur Psychiatry*, 2020, 63(1): e54. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2020.48.
- [11] Griffin JD, Fletcher PC. Predictive Processing, Source Monitoring, and Psychosis[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2017, 13: 265-289. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045145.
- [12] Mondino M, Dondé C, Lavallé L, et al. Reality-monitoring deficits and visual hallucinations in schizophrenia[J]. *Eur Psychiatry*, 2019, 62: 10-14. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2019.08.010.
- [13] Brookwell ML, Bentall RP, Varese F. Externalizing biases and hallucinations in source-monitoring, self-monitoring and signal detection studies: a meta-analytic review[J]. *Psychol Med*, 2013, 43(12): 2465-2475. DOI: 10.1017/S0033291712002760.
- [14] Thoresen C, Endestad T, Sigvartsen NP, et al. Frontotemporal hypoactivity during a reality monitoring paradigm is associated with delusions in patients with schizophrenia spectrum disorders[J]. *Cogn Neuropsychiatry*, 2014, 19(2): 97-115. DOI: 10.1080/13546805.2013.776495.
- [15] Lavallé L, Dondé C, Gawęda Ł, et al. Impaired self-recognition in individuals with no full-blown psychotic symptoms represented across the continuum of psychosis: a meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2020, 1-11. DOI: 10.1017/S003329172000152X.
- [16] Salaminios G, Morosan L, Toffel E, et al. Self-Monitoring for speech and its links to age, cognitive effort, schizotypal trait expression and impulsivity during adolescence[J]. *Cogn Neuropsychiatry*, 2020, 25(3): 215-230. DOI: 10.1080/13546805.2020.1734552.
- [17] Devoe DJ, Lu L, Cannon TD, et al. Persistent negative symptoms in youth at clinical high risk for psychosis: A longitudinal study[J]. *Schizophr Res*, 2020. DOI: 10.1016/j.schres.2020.04.004.
- [18] Montag C, Brandt L, Lehmann A, et al. Cognitive and emotional empathy in individuals at clinical high risk of psychosis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2020, 142(1): 40-51. DOI: 10.1111/acps.13178.
- [19] Fairfield B, Altamura M, Padalino FA, et al. False Memories for Affective Information in Schizophrenia[J]. *Front Psychiatry*, 2016, 7: 191. DOI: 10.3389/fpsy.2016.00191.
- [20] Subramaniam K, Ranasinghe KG, Mathalon D, et al. Neural mechanisms of mood-induced modulation of reality monitoring in schizophrenia[J]. *Cortex*, 2017, 91: 271-286. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.01.005.
- [21] Brébion G, Gorman JM, Amador X, et al. Source monitoring impairments in schizophrenia: characterisation and associations with positive and negative symptomatology[J]. *Psychiatry Res*, 2002, 112(1): 27-39. DOI: 10.1016/s0165-1781(02)00187-7.
- [22] Subramaniam K, Luks TL, Fisher M, et al. Computerized cognitive training restores neural activity within the reality monitoring network in schizophrenia[J]. *Neuron*, 2012, 73(4): 842-853. DOI: 10.1016/j.neuron.2011.12.024.
- [23] Zmigrod L, Garrison JR, Carr J, et al. The neural mechanisms of hallucinations: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 69: 113-123. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.05.037.
- [24] Yanagi M, Hosomi F, Kawakubo Y, et al. A decrease in spontaneous activity in medial prefrontal cortex is associated with sustained hallucinations in chronic schizophrenia: An fNIRS study[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 9569. DOI: 10.1038/s41598-020-66560-2.
- [25] Garrison JR, Fernandez-Egea E, Zaman R, et al. Reality monitoring impairment in schizophrenia reflects specific prefrontal cortex dysfunction[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14: 260-268. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.01.028.
- [26] Subramaniam K, Kothare H, Hinkley LB, et al. Establishing a Causal Role for Medial Prefrontal Cortex in Reality Monitoring[J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14: 106. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00106.
- [27] Brandt VC, Bergström ZM, Buda M, et al. Did I turn off the gas? Reality monitoring of everyday actions[J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2014, 14(1): 209-219. DOI: 10.3758/s13415-013-0189-z.
- [28] Subramaniam K, Hinkley LBN, Mizuiri D, et al. Beta-band activity in medial prefrontal cortex predicts source memory encoding and retrieval accuracy[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6814. DOI: 10.1038/s41598-019-43291-7.
- [29] Simons JS, Owen AM, Fletcher PC, et al. Anterior prefrontal cortex and the recollection of contextual information[J]. *Neuropsychologia*, 2005, 43(12): 1774-1783. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.02.004.
- [30] Garrison JR, Fernyhough C, McCarthy-Jones S, et al. Paracingulate sulcus morphology is associated with hallucinations in the human brain[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 8956. DOI: 10.1038/ncomms9956.

(收稿日期: 2020-07-31)

(本文编辑: 戚红丹)