

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.08.0891

• 综述 •

创伤后应激障碍的脑功能磁共振成像研究进展

龚昕妍¹, 贾砚璞^{2,3}, 刘伟志^{2,3*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队 904 医院医学影像科, 无锡 214008
2. 海军军医大学(第二军医大学)心理系基础心理学教研室, 上海 200433
3. 海军军医大学(第二军医大学)心理系创伤后应激障碍防护实验室, 上海 200433

[摘要] 创伤后应激障碍(PTSD)是由异常威胁性或灾难性事件导致的一类心理障碍,是21世纪迫切需要关注的公共卫生事件之一。探讨PTSD潜在的脑机制可为PTSD的早期干预、心理护理及追踪治疗提供理论基础。现有的研究从静息态和任务态两个方面对PTSD脑功能磁共振成像进行分析,结果表明PTSD患者的杏仁核反应增强、海马体积变小、前扣带回及内侧前额叶皮质反应减弱。未来的研究应关注控制组的选择,尤其是有无共病障碍的PTSD群体。

[关键词] 创伤后应激障碍; 功能磁共振成像; 静息态; 任务态

[中图分类号] R 395.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)08-0891-05

Brain functional magnetic resonance imaging of post-traumatic stress disorder: recent progress

GONG Xin-yan¹, JIA Yan-pu^{2,3}, LIU Wei-zhi^{2,3*}

1. Department of Medical Imaging, No. 904 Hospital of Logistic Support Forces of PLA, Wuxi 214008, Jiangsu, China
2. Department of Basic Psychology, Faculty of Psychology, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
3. Lab for Post-Traumatic Stress Disorder, Faculty of Psychology, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a kind of psychological disorder caused by unusual threatening or catastrophic events, and it is one of the urgent public health events in the 21st century, which deserves more attention. Exploration of the underlying brain mechanisms of PTSD can provide theoretical basis for the early intervention, psychological nursing and follow-up treatment of PTSD. Current studies have analyzed PTSD brain functional magnetic resonance imaging at resting state and task state. The results showed that the amygdala response was enhanced in PTSD patients, and their hippocampal volume was reduced with decreased response of anterior cingulate cortex and medial prefrontal cortex. Future studies should attach greater importance to the selection of control group, with special focus on the presence of comorbidity.

[Key words] post-traumatic stress disorder; functional magnetic resonance imaging; resting state; task state

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(8): 891-895]

创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)是指由异常威胁性或灾难性事件导致的一类心理障碍,是21世纪迫切需要关注的公共卫生问题之一。大约60%的儿童和75%的成年人都至少会经历1次创伤性事件,并且其中高达8%的创

伤患者会发展为PTSD^[1-3]。加深对PTSD的临床症状及脑机制的理解,对于开展有针对性的心理护理和心理干预尤为重要。脑影像是一种可以深入探讨PTSD潜在临床表现的技术,相关研究表明PTSD患者不论是在脑结构还是在脑功能上都

[收稿日期] 2020-07-19 **[接受日期]** 2020-08-05

[基金项目] 未来战争医学防护课题(19WLMS-15),军队“十三五”双重建设项目(201944815),海军重点课程建设项目(20180925),海军院校学科专业重点项目:精神医学(2017)。Supported by Special Project for Research and Development of Medical Science for Future Warfare (19WLMS-15), the “13th Five-Year” Dual Construction Project of PLA (201944815), Naval Key Course Construction Project (20180925), and Key Project of Psychiatry Discipline and Specialty of Naval Academy (2017).

[作者简介] 龚昕妍. E-mail: 276886761@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871671, E-mail: liuweizhi@smmu.edu.cn

有一定程度的病理性损害^[4]。功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 是探讨 PTSD 潜在神经机制的有效方法之一,它根据血氧水平依赖 (blood oxygen level dependent, BOLD) 信号的变化来识别大脑活动,与特定认知任务或静息状态下的大脑内在组织有关^[5]。本文主要关注采用 fMRI 技术的相关研究,从静息态 (resting state) 和任务态 (task state) 2 个方面比较 PTSD 患者在杏仁核、海马、前扣带回皮质及前额叶皮质等处的异常,为 PTSD 的机制研究、临床诊疗提供参考。

1 杏仁核脑影像异常与 PTSD

杏仁核多与情绪的记忆与加工有关,对恐惧的调节和压力管理十分重要^[6]。这也是焦虑和抑郁患者经常表现出杏仁核功能异常、PTSD 患者在经历创伤性事件后常出现“闪回”等负性情绪^[7-8]的原因。许多研究者猜测 PTSD 患者的杏仁核会过度激活, fMRI 研究为 PTSD 患者的杏仁核高反应性提供了证据。

1.1 静息态 fMRI PTSD 患者杏仁核区域的功能异常经常表现为杏仁核活动增强。Zhong 等^[9]用静息态 fMRI 来评价 PTSD 患者与正常被试的脑区功能差异,结果发现, PTSD 患者的杏仁核区域活动比正常组增强,并且 PTSD 的严重程度与右杏仁核激活程度呈正相关。Shang 等^[10]采用独立分量分析 (independent component analysis, ICA) 方法比较了 18 例汶川地震幸存的 PTSD 患者和 20 名健康幸存者的静息状态网络,但并没有发现 PTSD 组杏仁核的显著激活。上述 2 项研究所得结果并不一致,这可能与控制组的选择有关。当控制组选择未经历创伤的正常组时, PTSD 组会呈现出稳定一致的杏仁核区域显著激活。杏仁核多与情绪唤起体验有关,经历创伤事件会带给 PTSD 患者更多的负性情绪体验,进而表现为杏仁核的过度激活。

1.2 任务态 fMRI 在 PTSD 的杏仁核激活方面,任务态 fMRI 的研究没有一致结论,但多数研究表明杏仁核激活增强。主要有以下 3 个方面的证据支持:(1)无论是呈现个人创伤独白^[7]还是创伤线索^[11]等任务, PTSD 患者都出现杏仁核的高反应性表现。Shin 等^[8]让被试在 fMRI 扫描过程中分别观看 6 种令人恐惧的、快乐的和中性表情图片,比较 PTSD 患者和经历创伤但未患 PTSD 的被试在呈

现情绪性面部表情时的 BOLD 信号,发现 PTSD 组的杏仁核激活增强。St Jacques 等^[12]的研究结果同样表明,与对照组相比, PTSD 患者在构建消极情绪强烈的自传体记忆过程中杏仁核 (尤其是右杏仁核) 的激活程度更高。(2) PTSD 患者患焦虑、重度抑郁的风险显著增加,而有关焦虑、抑郁的脑影像研究都表明杏仁核区域存在显著激活^[13]。考虑到 PTSD 与焦虑、抑郁间的正相关性, PTSD 患者同样表现为杏仁核的异常激活。(3)使用实时功能磁共振成像神经反馈 (real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback, rt-fMRI-NF) 技术进行情绪管理干预训练的研究表明,神经反馈可通过增加健康人群和抑郁症患者的积极情绪来调节杏仁核,抑郁症患者经干预后在抑郁、焦虑或幸福感方面与对照组相比显著改善^[14-15]。在边缘型人格障碍和 PTSD 患者中,使用 rt-fMRI-NF 技术能够在减少负面情绪的同时成功调节杏仁核^[16]。杏仁核在恐惧的调节和压力管理中具有重要作用,在创伤性刺激下, PTSD 患者所表现出杏仁核的过度激活印证了 PTSD 患者存在情绪调节功能异常。这提示医护人员或许可通过调节 PTSD 患者的情绪有效缓解 PTSD 症状。任务态 fMRI 的研究在杏仁核激活和杏仁核大小方面并没有得出一致结论,这可能与被试的选择、样本量大小、分析方法等有关。

2 海马脑影像异常与 PTSD

海马在压力、陈述性记忆和恐惧状态的控制方面十分重要^[17],创伤和压力会导致突触退化及海马神经元萎缩。关于 PTSD 患者海马 fMRI 的研究,较为一致的结论是其体积的减小,许多研究包括元分析的结果都表明, PTSD 患者的海马体积要显著小于经历创伤但未患 PTSD 和没有经历过创伤的人群^[18-21]。海马体积越小,患 PTSD 的风险越大、PTSD 的症状越严重、持续时间越长。Xie 等^[18]采用 fMRI 对 44 例经历过交通事故的人进行研究结果显示,在创伤后 2 周和 3 个月时,海马体积与 PTSD 症状严重程度呈显著负相关。Logue 等^[19]对 1 868 名被试的数据进行元分析,比较了 PTSD 患者和控制组海马的区别,结果发现 PTSD 与海马体积变小有关。Gilbertson 等^[20]开展的一项孪生子研究表明,海马体积变小可能是 PTSD 的一个创伤前易感性因素,通过检测个体海马的体积大小可以预

测其未来患 PTSD 的概率, 提前进行干预可降低患病率。但另一项孪生子研究表明, 海马体积变小是 PTSD 所产生的后果^[21]。杏仁核和海马是两个联系紧密的区域, 它们共同影响着情绪记忆的效果。海马与陈述性记忆和空间记忆的形成有关, 因此 fMRI 研究中海马的功能异常可能与 PTSD 创伤性记忆障碍有关。但海马体积减小到底是导致 PTSD 产生的原因还是由 PTSD 所带来的结果仍不清楚, 这 2 种观点都有可能是正确的, 未来需要建立更多与创伤相关的病理性模型、开展更多实证研究进行探讨。

3 前扣带回皮质脑影像异常与 PTSD

前扣带回是大脑边缘系统的一部分, 是注意力处理和情感处理之间的桥梁, 主要负责注意力和情感信息的整合。

3.1 静息态 fMRI Zhu 等^[22] 的静息态 fMRI 研究发现 PTSD 患者与情绪管理相关的脑区出现异常, 其中就包括内侧前扣带回皮质 (medial anterior cingulate cortex, MACC), 并观察到 MACC 的低频振幅 (amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 值与 PTSD 患者的回避症状呈显著负相关。Kennis 等^[23] 分析了患 PTSD 的退伍士兵、未患 PTSD 的退伍士兵和健康被试的静息态 fMRI 数据, 结果发现退伍士兵前扣带回皮质与其他脑区的功能连接降低异常, 并且患 PTSD 和未患 PTSD 的退伍士兵之间存在差异。这一结果再次提示在未来的 PTSD 研究中要注意控制组的选择, 区分创伤暴露但未患 PTSD 的群体与普通健康样本是十分必要的。针对抑郁患者的静息态 fMRI 研究同样发现前扣带回皮质激活减弱^[24]。

3.2 任务态 fMRI 在任务态 fMRI 中, PTSD 患者前扣带回皮质不仅在激活区域上明显少于对照组, 其激活信号的强度也低于对照组。Hou 等^[25] 采用 fMRI 观察了 PTSD 患者的脑区变化, 被试是经历矿难后 10 例患有急性 PTSD 及 7 名未患 PTSD 的矿工。被试在 fMRI 扫描过程中需要完成与创伤相关的短期记忆回忆任务。研究结果发现, 与呈现中性图片相比, 当呈现创伤相关图片时 PTSD 患者前扣带回皮质的激活降低, 这表明严重的急性 PTSD 患者会出现神经生理变化和记忆缺陷。PTSD 患者的前扣带回皮质区域对于情感相关刺激的反应减弱^[26-28], 前扣带回皮质具有认知和情绪功能,

PTSD 的前扣带回皮质异常可能与患者的痛苦记忆“闪回”、学习能力下降、情感麻木等症状有关。前扣带回皮质功能的改变可以作为心理护理的一项指标, 对治疗 PTSD 起到指导作用。

4 前额叶皮质脑影像异常与 PTSD

执行功能是大脑额叶的主要功能之一, 其主要表现在选择性注意、行为计划、抑制、转换和信息操纵等能力。健康人可以通过激活外侧前额叶皮质来积极地抑制情绪记忆, 而内侧前额叶皮质与认知情绪管理有关。因此, 前额叶皮质区域的激活被认为与 PTSD 患者在情绪管理时付出的努力有关。

无论是在静息态还是任务态 fMRI 研究中, PTSD 患者都稳定表现为前额叶皮质激活减弱。在静息态 fMRI 研究中, 张晔等^[29] 比较了 PTSD 患者与健康对照组在静息状态下脑默认网络的差异, 发现 PTSD 患者的脑默认网络左前内侧额叶和后扣带回区域功能连接下降。Zhong 等^[9] 同样发现 PTSD 患者的内侧前额叶皮质区域激活减弱。Shang 等^[10] 比较了 18 例汶川地震导致的 PTSD 患者和 20 名健康幸存者的静息态 fMRI, 结果发现与健康对照组相比, PTSD 患者内侧前额叶皮质的激活减少。鉴于在自我参照和情绪加工任务中内侧前额叶皮质的激活, 猜测 PTSD 患者内侧前额叶皮质的激活减少是由于在创伤性记忆的回忆过程中缺乏情感上的自我意识。在战争相关的图片或声音刺激、恐惧面孔、情绪相关任务的 fMRI 研究中均有发现额叶皮质活性明显下降^[7,30]。一项以警察为研究对象的研究表明, 患有 PTSD 的警察比未患 PTSD 的警察在创伤性事件中额中回的反应更低^[31]。Macnamara 等^[32] 的干预研究也发现前额叶皮质是与 PTSD 相关的一个重要脑区。在该研究中, 17 例 PTSD 患者和 17 名健康人前后共接受 2 次 fMRI, 在扫描过程中需完成情绪管理任务, 2 次扫描间隔 12 周。间隔期内, PTSD 患者注射选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂。结果发现, 经 5-羟色胺再摄取抑制剂干预后 PTSD 患者左前额叶皮质的激活增加, 这意味着 5-羟色胺再摄取抑制剂对 PTSD 患者的认知情绪起到了促进作用。哪些药物能够有效调节 PTSD 患者的认知情绪仍需更多的临床及实践经验。PTSD 患者前额叶皮质的脑影像学研究虽然较少, 但一致的结论是观察到 PTSD 患者前额叶皮质活动减弱。内侧前额叶功能减退是 PTSD 的可靠神经标志, 采

用针对此区域的认知任务进行干预训练将会有助于 PTSD 的恢复。

5 小结和展望

总的来说, fMRI 脑影像技术的发展有助于分析 PTSD 患者在脑结构、脑功能和神经解剖方面的异常,杏仁核、前扣带回等脑区多与情绪信息的加工有关,这些区域的功能异常可以解释 PTSD 的临床症状。例如, PTSD 所表现的症状如情绪记忆的唤起、痛苦经历的“闪回”、敏感、脆弱、学习记忆能力下降等与前扣带回皮质的认知功能和情绪功能损害有联系^[33],杏仁核过度激活是导致 PTSD 患者在经历创伤性事件后常出现“闪回”等负性情绪^[7-8]的原因。临床实践发现,大多数 PTSD 患者在症状缓解后仍遗留明显的情绪障碍如焦虑和抑郁^[34],因而在治疗过程中关注患者的心理健康是十分必要的。虽然 fMRI 脑影像结果显示 PTSD 患者的杏仁核反应增强、海马体积变小、前扣带回以及内侧前额叶皮质反应减弱,但 PTSD 的潜在神经生物学机制仍不完全清楚,需更多研究进一步探讨其病理生理学基础。此外, fMRI 研究中发现的相关大脑结构的变化是 PTSD 的成因还是结果有待进一步讨论。目前探讨 PTSD 与其他共病障碍的脑影像研究较少,在未来研究中应更加关注控制组的选择,尤其是有无共病障碍的 PTSD 群体。

脑影像学是一个相对较新、发展较快的研究领域, rt-fMRI-NF 技术可以有效调节情绪,为 PTSD 的早期干预与辅助治疗奠定重要的理论和方法基础^[35-36]。鉴于 PTSD 诊断的复杂性及客观存在的其他困难,脑影像技术将成为探讨 PTSD 的更有前途的方法之一,包括功能连接和更高层次的神经遗传学的多模式研究也必将促进 PTSD 的发展。

[参考文献]

- [1] MCLAUGHLIN K A, KOENEN K C, HILL E D, PETUKHOVA M, SAMPSON N A, ZASLAVSKY A M, et al. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in a national sample of adolescents[J/OL]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 52: 815-830.e14. doi: 10.1016/j.jaac.2013.05.011.
- [2] KESSLER R C, SONNEGA A, BROMET E, HUGHES M, NELSON C B. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1995, 52: 1048-1060.
- [3] BRESLAU N, WILCOX H C, STORR C L, LUCIA V C, ANTHONY J C. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder: a study of youths in urban America[J]. *J Urban Health*, 2004, 81: 530-544.
- [4] BREMNER J D. Neuroimaging in posttraumatic stress disorder and other stress-related disorders[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2007, 17: 523-538.
- [5] BUNGE S A, KAHN I. Cognition: an overview of neuroimaging techniques[M]//SQUIRE L R. *Encyclopedia of neuroscience*. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2009: 1063-1067.
- [6] SIMMONS A N, MATTHEWS S C. Neural circuitry of PTSD with or without mild traumatic brain injury: a meta-analysis[J]. *Neuropharmacology*, 2012, 62: 598-606.
- [7] SHIN L M, ORR S P, CARSON M A, RAUCH S L, MACKLIN M L, LASKO N B, et al. Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61: 168-176.
- [8] SHIN L M, WRIGHT C I, CANNISTRARO P A, WEDIG M M, MCMULLIN K, MARTIS B, et al. A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex responses to overtly presented fearful faces in posttraumatic stress disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62: 273-281.
- [9] ZHONG Y, ZHANG R, LI K, QI R, ZHANG Z, HUANG Q, et al. Altered cortical and subcortical local coherence in PTSD: evidence from resting-state fMRI[J]. *Acta Radiol*, 2015, 56: 746-753.
- [10] SHANG J, LUI S, MENG Y, ZHU H, QIU C, GONG Q, et al. Alterations in low-level perceptual networks related to clinical severity in PTSD after an earthquake: a resting-state fMRI study[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e96834. doi: 10.1371/journal.pone.0096834.
- [11] STEVENS J S, REDDY R, KIM Y J, VAN ROOIJ S J H, ELY T D, HAMANN S, et al. Episodic memory after trauma exposure: medial temporal lobe function is positively related to re-experiencing and inversely related to negative affect symptoms[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17: 650-658.
- [12] ST JACQUES P L, BOTZUNG A, MILES A, RUBIN D C. Functional neuroimaging of emotionally intense autobiographical memories in post-traumatic stress disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2011, 45: 630-637.
- [13] ETKIN A, WAGER T D. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164: 1476-1488.
- [14] YOUNG K D, SIEGLE G J, ZOTEV V, PHILLIPS R, MISAKI M, YUAN H, et al. Randomized clinical trial of real-time fMRI amygdala neurofeedback for major depressive disorder: effects on symptoms and autobiographical memory recall[J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174: 748-755.

- [15] ZOTEV V, YUAN H, MISAKI M, PHILLIPS R, YOUNG K D, FELDNER M T, et al. Correlation between amygdala BOLD activity and frontal EEG asymmetry during real-time fMRI neurofeedback training in patients with depression[J]. *Neuroimage Clin*, 2016, 11: 224-238.
- [16] MISAKI M, PHILLIPS R, ZOTEV V, WONG C K, WURFEL B E, KRUEGER F, et al. Real-time fMRI amygdala neurofeedback positive emotional training normalized resting-state functional connectivity in combat veterans with and without PTSD: a connectome-wide investigation[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 20: 543-555.
- [17] MILAD M R, PITMAN R K, ELLIS C B, GOLD A L, SHIN L M, LASKO N B, et al. Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 66: 1075-1082.
- [18] XIE H, CLAYCOMB ERWIN M, ELHAI J D, WALL J T, TAMBURRINO M B, BRICKMAN K R, et al. Relationship of hippocampal volumes and posttraumatic stress disorder symptoms over early posttrauma periods[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2018, 3: 968-975.
- [19] LOGUE M W, VAN ROOIJ S J H, DENNIS E L, DAVIS S L, HAYES J P, STEVENS J S, et al. Smaller hippocampal volume in posttraumatic stress disorder: a multisite ENIGMA-PGC study: subcortical volumetry results from posttraumatic stress disorder consortia[J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 83: 244-253.
- [20] GILBERTSON M W, SHENTON M E, CISZEWSKI A, KASAI K, LASKO N B, ORR S P, et al. Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma[J]. *Nat Neurosci*, 2002, 5: 1242-1247.
- [21] KASAI K, YAMASUE H, GILBERTSON M W, SHENTON M E, RAUCH S L, PITMAN R K. Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63: 550-556.
- [22] ZHU H, ZHANG J, ZHAN W, QIU C, WU R, MENG Y, et al. Altered spontaneous neuronal activity of visual cortex and medial anterior cingulate cortex in treatment-naïve posttraumatic stress disorder[J]. *Compr Psychiatry*, 2014, 55: 1688-1695.
- [23] KENNIS M, RADEMAKER A R, VAN ROOIJ S J, KAHN R S, GEUZE E. Resting state functional connectivity of the anterior cingulate cortex in veterans with and without post-traumatic stress disorder[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36: 99-109.
- [24] ZHENG H, LI F, BO Q, LI X, YAO L, YAO Z, et al. The dynamic characteristics of the anterior cingulate cortex in resting-state fMRI of patients with depression[J]. *J Affect Disord*, 2018, 227: 391-397.
- [25] HOU C, LIU J, WANG K, LI L, LIANG M, HE Z, et al. Brain responses to symptom provocation and trauma-related short-term memory recall in coal mining accident survivors with acute severe PTSD[J]. *Brain Res*, 2007, 1144: 165-174.
- [26] LANIUS R A, WILLIAMSON P C, DENSMORE M, BOKSMAN K, GUPTA M A, NEUFELD R W, et al. Neural correlates of traumatic memories in posttraumatic stress disorder: a functional MRI investigation[J]. *Am J Psychiatry*, 2001, 158: 1920-1922.
- [27] HENDLER T, ROTSHTEIN P, YESHURUN Y, WEIZMANN T, KAHN I, BEN-BASHAT D, et al. Sensing the invisible: differential sensitivity of visual cortex and amygdala to traumatic context[J]. *Neuroimage*, 2003, 19: 587-600.
- [28] SHIN L M, WHALEN P J, PITMAN R K, BUSH G, MACKLIN M L, LASKO N B, et al. An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 50: 932-942.
- [29] 张晔, 邱明国, 谢兵, 陈翰, 张佳佳, 张钰, 等. 创伤后应激障碍患者静息状态下脑默认网络研究[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33: 2271-2273.
- [30] LANIUS R A, WILLIAMSON P C, DENSMORE M, BOKSMAN K, GUPTA M A, NEUFELD R W, et al. Neural correlates of traumatic memories in posttraumatic stress disorder: a functional MRI investigation[J]. *Am J Psychiatry*, 2001, 158: 1920-1922.
- [31] LINDAUER R J, BOOIJ J, HABRAKEN J B, UYLINGS H B, OLFF M, CARLIER I V, et al. Cerebral blood flow changes during script-driven imagery in police officers with posttraumatic stress disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2004, 56: 853-861.
- [32] MACNAMARA A, RABINAK C A, KENNEDY A E, FITZGERALD D A, LIBERZON I, STEIN M B, et al. Emotion regulatory brain function and SSRI treatment in PTSD: neural correlates and predictors of change[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41: 611-618.
- [33] 陈树林, 李凌江, 汪永光, 刘军, 贺忠, 张锦黎. 前扣带回与创伤后应激障碍关系的功能磁共振成像研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 34: 406-409.
- [34] KUCH K, COX B J. Symptoms of PTSD in 124 survivors of the Holocaust[J]. *Am J Psychiatry*, 1992, 149: 337-340.
- [35] NICHOLSON A A, RABELLINO D, DENSMORE M, FREWEN P A, PARET C, KLUETSCH R, et al. The neurobiology of emotion regulation in posttraumatic stress disorder: amygdala downregulation via real-time fMRI neurofeedback[J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38: 541-560.
- [36] LINHARTOVÁ P, LÁTALOVÁ A, KÓŠA B, KAŠPÁREK T, SCHMAHL C, PARET C. fMRI neurofeedback in emotion regulation: a literature review[J]. *Neuroimage*, 2019, 193: 75-92.