

综述

抑郁相关疾病专题

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.004

青少年非自杀性自伤风险因素和发病机制的研究进展

欢迎扫码观看
文章视频简介

孙茜 李玉龙 叶兰仙 司夏樱

【摘要】 近年来,非自杀性自伤(NSSI)已经成为世界范围内日益严重的公共卫生问题,严重威胁青少年的身心健康,引起社会各界的高度关注,尤其是2019年底新型冠状病毒肺炎疫情爆发后,NSSI在青少年中的发病率明显上升。青少年NSSI的具体发病机制目前尚未被完全阐明,抑郁障碍或是NSSI发病的主要风险因素。该文就目前青少年NSSI的流行病学、风险因素、发病机制等方面的研究进展进行综述,旨在为青少年NSSI的进一步研究提供更多参考。

【关键词】 非自杀性自伤;青少年;抑郁症;风险因素;发病机制

Research progress on risk factors and pathogenesis of NSSI among adolescents Sun Qian, Li Yulong, Ye Lanxian, Si Xiaying.
Department of Mental Health, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

Corresponding author, Ye Lanxian, E-mail: yelanxian@163.com; Si Xiaying, E-mail: 82653000@qq.com

【Abstract】 In recent years, non-suicidal self-injury (NSSI) has become a serious mental health problem for adolescents all over the world, which seriously threatens the mental and physical health of adolescents and attracts high attention from social circles. After the outbreak of COVID-19 pandemic at the end of 2019, the morbidity of NSSI has been increased significantly among adolescents. However, the risk factors and pathogenesis of NSSI in adolescents are still unclear. In this article, the epidemiology, risk factors and pathogenesis of NSSI in adolescents were reviewed, aiming to provide more reference for further research.

【Key words】 Non-suicidal self-injury; Adolescent; Depression; Risk factor; Pathogenesis

非自杀性自伤(NSSI)是指个体虽然没有自杀意图,但对身体的组织器官进行直接、重复、故意且不被社会文化接纳的伤害,包括切割、抓伤、燃烧及击打身体表面等,NSSI不以死亡为目的,主要意图是减少痛苦和释放情绪^[1]。NSSI不仅是青少年未来发生自杀的重要预测因子,而且已被WHO确认为青少年面临的五大健康威胁之一^[2]。既往NSSI被归类为自杀的前兆或边缘型人格障碍,直至2017年,美国《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(DSM-5)才将NSSI划分为一种独立的临床障碍,DSM-5定义了NSSI的发生频率标准(在12个月内超过5d),该定义不包括意外自伤行为、自杀行为以及社会接受的行为(如纹身、穿孔和宗教仪式)^[3]。

新型冠状病毒感染(COVID-19)疫情暴发后,全球青少年NSSI发病率明显上升,引起研究者们

的广泛关注^[45]。有研究证实NSSI与抑郁障碍相关^[6]。但目前对于青少年NSSI仍存在风险因素归类不统一、发病机制不明确等问题^[7]。本文主要回顾了青少年NSSI流行病学、风险因素和发病机制的相关研究,期望能为后疫情阶段青少年NSSI的预防与干预提供新思路。

一、流行病学

1. 世界范围内及COVID-19疫情暴发前后NSSI的发病率

在全世界范围内,NSSI的发病率高,发病人群集中于青少年,全球青少年NSSI平均发病率约为17.2%,美国的发病率为13.0%~46.5%,我国的平均发病率约为24.7%^[8]。COVID-19疫情可能加重了这一情况。在COVID-19疫情的背景下意大利Menculini等(2020年)对447名严重急

基金项目:甘肃省科技厅计划项目(21JR11RA101);甘肃省高等学校创新基金项目(2021B-058)

作者单位:兰州大学第二医院心理卫生科(孙茜,叶兰仙,司夏樱);长沙市第九医院(李玉龙)

通信作者:叶兰仙, E-mail: yelanxian@163.com; 司夏樱, E-mail: 82653000@qq.com

性呼吸综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2) 病原核酸检测阴性或无症状感染者进行了研究, 其中约6.9%发生NSSI行为, 较疫情前明显增加。瑞典学者 Zetterqvist 等 (2021年) 评估了高中生群体在3个不同时间节点NSSI的发病率, 结果显示, 2011年和2014年NSSI的发病率分别为17.2%和17.7%, 但在COVID-19大流行期间NSSI发病率激增至27.6%。Tang等 (2021年) 的研究显示, 在COVID-19疫情暴发期间, 我国台湾地区青少年NSSI的发病率为40.9%, 明显高于此前的17.2%^[9]。上述研究均提示COVID-19疫情增加了青少年群体NSSI的发病率, 促使NSSI成为日益严重的全球性公共卫生问题。

2. 不同年龄段、不同性别的NSSI发病率

NSSI常发生于青春期, 尤其是15~16岁的青春中期, 相关研究也多集中于青少年。Novak等 (2021年) 的研究表明, 与首发年龄大于12岁的个体相比, 首发年龄小于12岁者成年后的自伤频率和严重程度往往更频繁、更严重。而在性别方面, 李国华等 (2021年) 的研究显示女性NSSI的发病率高于男性, 且女性自伤次数、采取的自伤方式和心理困扰程度均多/高于男性, 但男性青少年首次自伤年龄及压力感知水平高于女性。

二、风险因素

1. 个体因素

1.1 情绪失调

李进 (2021年) 的研究显示, 在人格障碍病理学的分类模型研究中, NSSI组青少年相比于健康对照组有更不稳定和强烈的负面情绪, NSSI个体通常以冲动的方式应对压力, 为了即刻释放负面情绪采取自我伤害行为。除此之外, Adrian等 (2019年) 的研究显示内化 (抑郁、焦虑、内感受性缺失) 和外化 (攻击、冲动) 也是NSSI的重要风险因素, 抑郁、焦虑、攻击和冲动与负面情绪产生密切相关, 内感受性缺失不利于情绪调节, 增加了患者NSSI的发病率。

1.2 反刍思维

反刍思维是指对自我反复的负性认知活动, 其同样是NSSI的重要预测因子之一。黄倩 (2021年) 的纵向研究结果表明, 存在更错误和扭曲的认知 (包括更高层次的负性自我评价、更少的存活理由和更消极对待未来的态度) 的青少年往往更易发生NSSI。

1.3 成瘾行为

游戏成瘾以及嗜酒、药物依赖等行为与NSSI呈正相关。通过网络浏览NSSI相关内容可能会促使青少年效仿, 若受到网络暴力, 青少年的心理压力会增加, 为了减压极有可能发生NSSI^[10]。因此, 评估青少年的互联网使用情况并对青少年网络成瘾进行早期干预可能对识别和后续干预NSSI具有积极意义^[10]。

2. 临床因素

Fox等 (2015年) 的研究表明既往发生NSSI是NSSI最强有力的危险因素和预测因素。Mars等 (2019年) 的研究显示, 共病其他精神障碍 (如抑郁症、创伤后应激障碍、边缘性人格障碍以及饮食失调等) 是NSSI的风险因素, 尤其是共病抑郁障碍, 且不存在性别差异。大量研究显示抑郁障碍是产生NSSI的主要风险因素, NSSI又可作为抑郁障碍的风险预测因素。抑郁障碍能通过下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴、内源性阿片肽和情绪调节障碍机制引起NSSI。另有研究显示, NSSI与抑郁障碍在风险因素与致病机制中存在强关联性^[4]。睡眠不规律与NSSI甚至重复性NSSI相关, 可作为NSSI的风险预测因素。此外, Burke等 (2022年) 及 Tubbs 等 (2022年) 发现频繁的噩梦、失眠、睡眠不足、日间嗜睡均是NSSI的影响因素。

3. 家庭因素

家庭因素 (家庭成员的亲密度、家庭结构的变化、家庭支持和家庭凝聚力) 会较大程度影响青少年的心理状态。青少年的成长离不开家庭, 儿童期受虐、父母过度控制、家庭不完整、家族史和家庭财务状况等家庭因素对青少年的影响较大。White等 (2021年) 发现, 孩子在出现悲伤或者愤怒等负面情绪时, 如果未能及时获得父母的关心与支持, 其可能会在成年后出现NSSI。家庭虐待和忽视也是NSSI的重要影响因素。父母过度控制更有可能引发青少年NSSI。张焯等 (2019年) 发现, 单亲家庭的青少年NSSI发病率是完整家庭青少年的20倍, 另外父母有NSSI可能会导致青少年出现“效仿性NSSI”。

4. 学校因素

目前, 校园欺凌和学习压力是NSSI的研究热点。一项荟萃分析表明, 遭受到校园霸凌的青少年出现NSSI的概率是普通青少年的2.1倍, 且年龄越小, NSSI的发病率越高^[11]。青少年情绪控制能力差, 易采取NSSI来应对消极情绪和压力, 并

且在青少年群体中也很可能出现效仿行为^[11]。因此，在重视学校教育的同时，还应尽可能避免和减少校园不良事件对青少年的影响^[11]。

5. 社会因素

童年逆境是 NSSI 一个不可忽视的重要风险因素。王丹等（2022 年）采用 NSSI 相关问卷对青少年心境障碍患者进行了横断面调查，发现 NSSI 组在童年时期受到躯体虐待、性虐待、情感忽视等的比例均高于非 NSSI 组。Danese 等（2017 年）认为，童年心理创伤可以激活先天免疫系统，引发一系列的生物学反应，这些“隐性创伤”可能通过影响大脑发育对个体的神经系统、内分泌系统和免疫系统产生影响。

三、发病机制

1. 表观遗传学机制

基因的甲基化可能与自伤行为的发生相关^[12]。Wang 等（2021 年）发现 NSSI 组沉默调节蛋白 1（SIRT1）基因启动子区胞嘧啶-鸟嘌呤二核苷酸 5（CpG5）位点甲基化水平高于健康对照组，因此 CpG5 位点甲基化或可作为 NSSI 的表观遗传学标记。Zheng 等（2020 年）发现 NSSI 组患者的阿黑皮素原（POMC）基因启动子区 CpG1 位点甲基化水平高于健康对照组，CpG1 位点甲基化也可能是 NSSI 行为的表观遗传学标记。NSSI 的遗传率为 40%~60%，NSSI 组患者的相关基因启动子相对于健康对照组存在异常甲基化，并遗传给后代，使得个体及其后代有更高的 NSSI 发病风险，另外压力源和基因之间的相互作用可能会增加 NSSI 的发病率^[2]。

NSSI 可能是基因和情绪相互作用的结果，与自杀行为和情绪调节相关的神经递质和内分泌系统包括 5-羟色胺、神经营养因子、 γ -氨基丁酸、谷氨酸、肾上腺素系统、HPA 轴和多巴胺等，神经胶质高亲和力和谷氨酸转运体基因可能与青少年 NSSI 相关^[10]。单胺氧化酶 A（MAOA）基因多态性与大脑区域和神经回路之间的情绪调节之间或存在相关性，另外在强调情绪敏感基因的同时必须考虑环境因素，即自我伤害行为很容易在负面环境条件下发生，但可以在良好环境中避免，因此 NSSI 的发生可能与基因-环境相互作用、情绪敏感性有关，但仍需进一步研究^[11]。

2. 生物学机制

2.1 HPA 轴

Koenig 等（2017 年）的研究显示，HPA 轴与 NSSI 的神经生物学机制相关，HPA 轴对压力源的动态反应有助于个体适应和应对压力，但 HPA 轴长期过度激活会对身心产生负面影响，导致机体对急性压力源反应迟钝和皮质醇分泌增加。HPA 轴功能障碍使个体自杀风险增加约 4.5 倍^[12]。Reichl（2019 年）在创伤访谈前后分别测量了 NSSI 青少年组和健康对照组的唾液皮质醇，发现 NSSI 组在访谈期间唾液皮质醇分泌显著减少，这可能是童年逆境记忆恢复后 HPA 轴下调所致^[13]。Schar 等（2022 年）通过 MRI 计算垂体体积（PGV）以评估患者 HPA 轴功能，发现相对于 NSSI 组，健康组 PGV 随年龄线性增加幅度更大，推测 NSSI 患者的垂体成熟度可能晚于正常人，导致其 HPA 轴功能失调。

2.2 内源性阿片肽

内源性阿片肽的主要功能之一是调节人体对疼痛的反应，可以减轻疼痛使人产生欣快感^[14]。Koenig 等（2016 年）对 3 个疼痛相关因素（疼痛阈值、疼痛耐受性、疼痛强度）进行了荟萃分析，发现与健康对照组相比，NSSI 组个体具有更高的疼痛阈值和疼痛耐受性，并且感受到的疼痛强度更低。张丽萍等（2022 年）发现 NSSI 组个体的疼痛感弱于健康对照组，疼痛阈值及疼痛耐受性与 NSSI 呈正相关，而疼痛强度与 NSSI 呈负相关。疼痛耐受性的差异是否能预测 NSSI 行为或会成为未来的研究方向，例如疼痛耐受性更高的个体是否更具有发生 NSSI 的倾向，以及在发生 NSSI 后疼痛耐受性是否会增加。

2.3 奖赏系统

奖赏回路主要由伏隔核、纹状体和眶额皮质构成。近年来多位学者研究了 NSSI 行为和奖赏系统的关系，认为两者密切相关，且重复性 NSSI 极有可能属于一种成瘾行为。NSSI 成瘾假说的具体解释为：个体自我伤害时会出现即刻的快感和情绪缓解，还伴有紧迫感与渴求感，体验与成瘾行为类似^[15]。由于发生 NSSI 后个体的负面情绪缓解，该行为可能会被加强，随着时间的推移而变得重复和固定，这一强化过程被称为奖赏行为。Liu 等（2017 年）发现，背侧纹状体是大脑中与奖赏行为和习惯性行为相关的区域，奖赏行为与腹侧纹状体-后背侧纹状体回路相关联，习惯性行为与伏隔

核-前背外侧纹状体回路相关联,重复性 NSSI 属于一种成瘾行为,具有奖赏行为自我强化和习惯性行为慢性重复的特征。

2.4 肠道菌群机制

脑-肠-微生物群轴作为一个双向调节系统,通过神经系统、免疫系统和内分泌系统在大脑和肠道之间相互联系。Cal 等(2022年)发现拟杆菌属是 NSSI 和抑郁障碍的共同优势菌群。Kim 等(2020年)对 45 例抑郁障碍或双相情感障碍伴 NSSI 患者进行研究,发现伴 NSSI 患者促炎因子 TNF- α 水平高于对照组。肠道微生物能利用宿主消化酶产生短链脂肪酸(SCFA)。SCFA 中最普遍的是丁酸盐、乙酸盐和丙酸盐,这类物质具有一定的抗炎特性。朱文霞等(2022年)发现, NSSI 患者体内分泌抗炎 SCFA 的细菌种类较非 NSSI 患者少,包括能产生丁酸盐的粪杆菌和能产生乙酸盐、丙酸盐的巨单胞菌。丁酸盐通过增加紧密连接蛋白的表达以保持无菌小鼠血脑屏障的完整性。NSSI 患者的抗炎细菌减少,低浓度丁酸盐增加了微生物及其产物转移到血液中的可能性,诱发慢性中枢神经系统炎症从而引发 NSSI 和抑郁障碍等精神障碍。

3. 神经影像学机制

研究显示, NSSI 患者表现出与情绪处理相关的脑区激活,涉及的脑区主要有前额叶皮层、杏仁核、岛叶和海马等,统称为额边缘环路^[16]。MRI 数据分析显示 NSSI 患者对情感图像的反应更强烈(更积极或者更消极),且脑区反应与肌电图平均波幅呈正相关,基于实时肌电图的生物反馈可用于改善 NSSI 患者的情绪感知和情绪体验表达,引导患者正确抒发负面情绪以避免发生 NSSI^[17]。

四、结 语

青少年群体的身心健康与其个人未来发展息息相关,关乎家庭、社会乃至国家的和谐与稳定,而青少年 NSSI 作为一个愈发严重的全球性公共卫生问题,需要得到临床和科研工作者更广泛的关注。从现有研究来看,青少年 NSSI 相关风险因素及发病机制尚未被统一阐明。随着 COVID-19 的流行,青少年 NSSI 在全球范围内的发病形势愈发严峻,因此未来需加强跨区域、跨文化研究以加强人们对青少年 NSSI 的认识。此外,青少年 NSSI 的风险因素跨越人口学基础、临床和社会领域,意味着青少年 NSSI 的风险状况是多维和异质的。利

用风险因素对首次出现 NSSI 患者的年龄进行预判,基于此开发一套 NSSI 的风险算法用于预测首发 NSSI,在过去关注慢性和重复性 NSSI 基础上关注首发 NSSI,以促进选择性预防^[18]。另外可以针对风险因素做对应保护因素的研究,以降低 NSSI 的发病风险。最后, NSSI 发病机制的研究主要集中在神经生物学领域,近年来 NSSI 的肠道菌群机制以及基因遗传学机制开始受到更多关注,涉及相应脑区、神经回路、神经递质等,但 NSSI 的遗传学标志物、与环境的交互作用、具体致病脑区等仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Vansteelandt K, Houben M, Claes L, et al. The affect stabilization function of nonsuicidal self injury in borderline personality disorder: an ecological momentary assessment study. *Behav Res Ther*, 2017, 92 : 41-50.
- [2] Kaess M, Hooley J M, Klimes-Dougan B, et al. Advancing a temporal framework for understanding the biology of nonsuicidal self-injury: an expert review. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 130 : 228-239.
- [3] Brown R C, Plener P L. Non-suicidal self-injury in adolescence. *Paediatr Child Health*, 2016, 26 (12) : 554-558.
- [4] 曹亚宁, 杜亚松. 青少年非自杀性自伤与抑郁障碍关系的研究进展. *中国健康心理学杂志*, 2021, 29 (9) : 1437-1440.
- [5] Zhang L, Zhang D, Fang J, et al. Assessment of mental health of Chinese primary school students before and after school closing and opening during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (9) : e2021482.
- [6] Zheng X Y, Tang S L, Ma S L, et al. Trends of injury mortality during the COVID-19 period in Guangdong, China: a population-based retrospective analysis. *BMJ Open*, 2021, 11 (6) : e045317.
- [7] 吴婷婷, 陈秀青, 黄赛燕, 等. 基于 Cite Space 的非自杀性自伤研究趋势分析. *中国实用护理杂志*, 2022, 38 (4) : 316-321.
- [8] 匡丹, 孙红立, 王培培, 等. 青少年非自杀性自伤行为的研究. *医学信息*, 2022, 35 (3) : 37-40.
- [9] Nesi J, Burke T A, Bettis A H, et al. Social media use and self-injurious thoughts and behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 2021, 87 : 102038.
- [10] Huang H, Ding Y, Wan X, et al. A meta-analysis of the relationship between bullying and non-suicidal self-injury among children and adolescents. *Sci Rep*, 2022, 12 : 17285.
- [11] 郑逗逗. POMC 基因甲基化水平与青少年抑郁障碍非自杀性自伤行为之间的相关性研究. 济南: 山东大学, 2021.
- [12] Gao Y, Xiong Y, Liu X, et al. The effects of childhood maltreatment on non-suicidal self-injury in male adolescents: the moderating roles of the monoamine oxidase A (MAOA) gene and

- the catechol-*O*-methyltransferase (COMT) gene. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (5): 2598.
- [13] Xiao J, Wang R, Hu Y, et al. Impacts of the psychological stress response on nonsuicidal self-injury behavior in students during the COVID-19 epidemic in China: the mediating role of sleep disorders. *BMC Psychol*, 2022, 10 (1): 87.
- [14] Bagley E E, Ingram S L. Endogenous opioid peptides in the descending pain modulatory circuit. *Neuropharmacology*, 2020, 173 : 108131.
- [15] 陈慧, 周建松. 非自杀性自伤行为的成瘾特征研究进展. *中华精神科杂志*, 2022, 55 (1): 64-68.
- [16] Harris L, Chelminski I, Dalrymple K, et al. Suicide attempts and emotion regulation in psychiatric outpatients. *J Affect Disord*, 2018, 232 : 300-304.
- [17] Mayo L M, Perini I, Gustafsson P A, et al. Psychophysiological and neural support for enhanced emotional reactivity in female adolescents with nonsuicidal self-injury. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2021, 6 (7): 682-691.
- [18] Gromatsky M A, He S, Perlman G, et al. Prospective prediction of first onset of nonsuicidal self-injury in adolescent girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2020, 59 (9): 1049-1057.

(收稿日期: 2022-09-10)

(本文编辑: 洪悦民)

