



经颅磁刺激和经颅直流电刺激在调控 大脑共情功能中的应用*

李 芸¹⁾ 李 凌^{2)**}

(1) 成都中医药大学基础医学院, 成都 611137; 2) 电子科技大学生命科学与技术学院, 成都 610054)

摘要 共情可以帮助人们建立和谐的人际关系, 更好地适应现实社会, 是一种重要的社会认知功能。已有研究表明, 诸多神经和精神类疾病的发生发展和复发与共情缺陷有关。非侵入性脑刺激技术(经颅磁刺激和经颅直流电刺激)可以通过调节大脑皮层兴奋性来调控个体的共情水平, 缓解共情缺陷症状。针对健康群体使用该技术的现有证据显示: 内侧前额叶、初级运动皮层、额下回、背外侧前额叶和颞顶交界处的活动有助于提升个体的认知共情水平, 其中双侧背外侧前额叶的活动还有助于下调个体的情感共情水平, 而右侧颞顶交界处的活动则可以增强自我表征从而支持个体在共情时进行自我和他人的区分。少数针对共情缺陷群体使用该技术的临床证据提示, 增强左侧背外侧前额叶和内侧前额叶的活动可以分别提升精神疾病和神经退行性疾病患者的认知共情水平。未来的研究应探讨在统一的行为测量范式下针对不同刺激参数和刺激位点进行共情干预研究, 通过融合其他神经生理技术进一步考察非侵入性脑刺激技术改善共情功能的作用机制, 并考虑个体差异性对大脑共情功能干预效果的影响。

关键词 共情, 非侵入性脑刺激技术, 经颅磁刺激, 经颅直流电刺激

中图分类号 Q-1, Q189

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0515

古有孟子曰“恻隐之心, 人皆有之”, 今有“和谐、友善、文明……”的社会主义核心价值观, 从古至今, 关心他人, 能站在他人角度感受、理解和帮助他人即共情(empathy)都是中华民族的优良传统。学界对共情的研究持续多年, 但由于其内部结构复杂, 共情的界定尚未统一。Guthridge等^[1]将1980年以来发表的506篇文献中使用过的146个共情定义进行分析和提炼, 提出了一个共情的“元定义”, 即将共情界定为个体在不混淆自己与他人体验的基础上(自我-他人控制), 体验他人情感(情感共情)和理解他人认知状态(认知共情)的能力。即共情至少包括在自我-他人控制基础上的认知共情和情感共情成分。作为一种重要的心理功能, 现今共情已受到多学科研究的关注, 例如: 政治学研究在探寻通过共情促进社会理解, 减少政治分歧和地区间紧张冲突的方式^[2-3]; 经济学研究则提出建立一个更加共情的经济体可能会带来更公平公正的资源分配^[4]; 女权主义研究发现, 共情有助于减少两性偏见和性别暴力, 促进两性平

等^[5]; 认知神经心理学则通过寻找共情的神经基础来探寻后天调控大脑共情的可行方法^[6]。

目前, 多数研究提示, 对他人处境进行共情, 有助于抑制攻击倾向, 减少人际和群体冲突, 促进利他动机的产生, 建立和谐稳定的社会环境^[7-9]。然而, 共情要适度。一些有共情特殊要求的职业, 如医生、护士、照护者等对患者的痛苦过度共情可能会诱发情绪衰竭、职业倦怠, 甚至损害心理健康^[10-12]; 反过来, 患者共情不足, 会显著增加照护者的抑郁和压力, 降低其幸福感, 影响医患关系和医疗结局^[13-16]。此外, 临床研究还发现, 共情功能障碍往往与阿尔茨海默病等神经系统退行性疾病^[17]和精神分裂症^[18]、抑郁症^[19]、自闭症^[20]等各类难治性精神疾病的发生发展甚至复发密切相关

* 国家自然科学基金(62176045)和成都中医药大学“杏林学者”苗圃人才专项(MPRC2021024)资助。

** 通讯联系人。

Tel: 028-83208889, E-mail: liling@uestc.edu.cn

收稿日期: 2022-11-30, 接受日期: 2023-02-21

关。美国精神障碍诊断与统计手册第五版 (DSM-5) 已将共情缺陷视为是精神疾患需要关注、评估和干预的社会认知功能障碍^[21]。因此, 研究共情功能的调控, 既具有重要的临床医学价值, 也具有重要的社会价值。

相关的神经影像学研究发现, 共情会显著地激活大脑前脑岛/额下回、前额叶、前部/中部扣带皮质、辅助运动区、颞顶交界处等相关脑区^[22-23]。而这些区域的受损与前述多种神经和精神类疾病相关^[24-25]。传统的心理干预手段已被用于增强健康受试者^[6, 26]和精神疾病患者^[27-28]的共情, 但干预耗时, 益处有限^[29]。过去30年兴起和发展的非侵入性脑刺激 (non-invasive brain stimulation, NIBS) 技术则有望成为调控共情的一种重要物理干预手段。NIBS技术是一种利用磁、电等手段, 非侵入性地施加刺激影响中枢神经系统的活动, 改变神经系统信号传递, 调节神经元及其所在神经网络活动性, 最终引起特定脑功能改变的神经调控技术^[30-31]。由于其具有无创、安全、操作容易等特点, NIBS技术逐渐成为神经精神疾病的一种可能治疗手段^[32-33]。NIBS技术在共情调控中的应用主要体现在经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 和经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 两种技术上 (图1)。因此, 本文主要梳理了近年来使用TMS和tDCS技术调控共情的研究, 探讨了NIBS技术应用于健康人群和患病人群进行共情调控的现状, 并尝试分析其改善共情的可能机制, 为从物理干预角度调节共情提供参考。

1 经颅磁刺激和经颅直流电刺激技术概述

1.1 经颅磁刺激技术

经颅磁刺激 (TMS) 技术是由英国学者Barker及其同事于1985年提出的^[34]。该技术是一种通过控制感应线圈产生短暂而迅速变化的高强度电磁脉冲穿过颅骨刺激特定脑区, 使该脑区神经元去极化产生动作电位, 诱发大脑皮层发生兴奋或者抑制从而调节特定脑区功能活动的阈上NIBS技术^[35]。就目前TMS技术使用的安全性而言, 除了偶见报告的暂时性癫痫发作和轻微头疼或者刺激部位局部疼痛等副作用, 尚无长期副作用报告, 证明其是一种较为安全的研究和治疗工具^[31]。

根据脉冲数量、刺激时间、脉冲之间的间隔时间等不同, TMS刺激可分为单脉冲刺激 (single

pulse TMS, sTMS)、双脉冲刺激 (paired-pulse TMS, pTMS)、重复脉冲刺激 (repetitive TMS, rTMS) 等模式, 并可根据刺激输出方式不同分为在线 (on-line) 刺激和离线 (off-line) 刺激两种方式^[36]。其中, off-line的rTMS刺激模式关注刺激的累积效应, 且效应是频率依赖性的。根据经验, 低频率rTMS刺激 (≤ 1 Hz) 与皮层兴奋性降低相关, 而高频率rTMS刺激 (≥ 5 Hz) 则通常会导致皮层兴奋性的增强, 从而可能为受刺激的大脑区域是否参与某心理行为过程提供证据^[37-38]。off-line的rTMS刺激有一种特殊形式, 即持续20~40 s进行快速不间断 θ 波脉冲刺激 (continuous theta burst stimulation, cTBS)。与传统的rTMS刺激相比, cTBS可以在短时间刺激后产生大约40~60 min的刺激后效应, 使其可以和脑成像技术结合探究刺激干扰对大脑网络的影响^[39]。而on-line的rTMS刺激模式是在被试执行某种心理行为任务时进行离散时间的实时刺激, 关注rTMS刺激对心理行为的直接影响, 从而可以为某种心理活动的神经处理时间进程提供证据^[38]。有研究者提出, rTMS刺激在脑内产生的感应电流可能会引起某些神经元内部的微观电生理变化, 最终暂时性诱发大脑皮层的兴奋或者抑制, 也可能造成长时程的神经可塑性的改变^[40-42]。由于其高时间分辨率和高聚焦度, rTMS技术已成为脑科学研究和临床精准干预治疗的重要工具, 在共情调控的相关研究中也是常用的技术手段。

1.2 经颅直流电刺激技术

经颅直流电刺激 (tDCS) 技术的原理与TMS有所不同。它是一种阈下NIBS技术, 通常采用放置在大脑头皮表面的两个表面积约10~35 mm²海绵电极片传递持续的约为5~30 min的低强度恒定直流电 (约为0.5~2 mA) 来调控特定脑区的活动^[30]。tDCS刺激模式有两种, 阳极刺激 (anodal tDCS, A-tDCS) 和阴极刺激 (cathodal tDCS, C-tDCS)^[36]。早期研究发现, 高强度tDCS刺激的电场如果高达10~100 V/m范围时, 可以引起皮层神经元的动作电位, 有诱发癫痫发作等不良反应的风险^[30, 43-46]。但是低强度tDCS刺激 (小于4 mA) 作用于实验动物或者临床患者则没有发现其直接诱发神经元放电^[44, 47-48], 它只是使受刺激的神经元产生动作电位的可能性增加或减少^[49]。动物研究提示: 在低强度刺激下, A-tDCS会促使神经元静息电位去极化, 降低其产生动作电位的阈值, 从而

增强大脑兴奋性；而C-tDCS则通过使神经元静息电位超极化，提高产生动作电位的阈值，从而降低大脑兴奋性^[50-54]。基于此，对人类被试使用低于4mA的弱电流tDCS刺激不足以引发动作电位，相比其他NIBS技术会更加安全^[30]。近几年，多项针对健康人群（如儿童、青少年、成人、老人等）和患病人群（如情绪障碍患者、癫痫患者、中风患

者、慢性疼痛患者、神经认知障碍患者等）使用tDCS刺激的安全性评估研究发现，在人体试验中，尚未有证据表明使用适度的tDCS刺激（ $t \leq 40$ min, $I \leq 4$ mA, $Q \leq 7.2$ C）会产生任何严重副作用或不可逆的损伤，说明tDCS的安全性、耐受性和可接受性很好^[31, 55-59]。

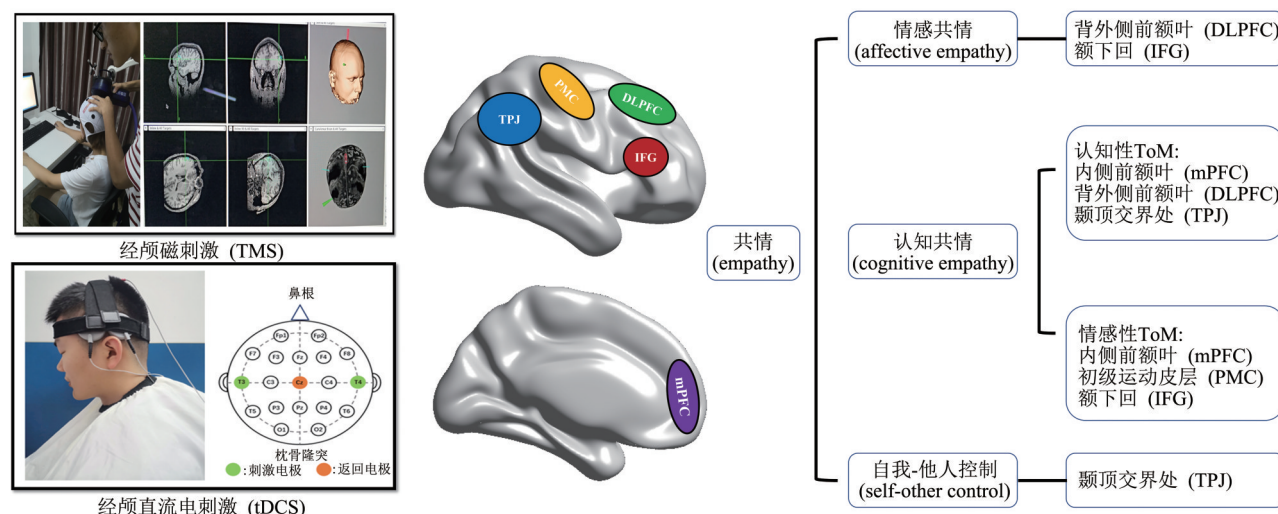


Fig. 1 Schematic of non-invasive brain stimulation techniques and brain regions involved in empathic intervention studies

图1 非侵入性脑刺激技术和共情调控研究干预的大脑区域示意图

tDCS刺激也存在on-line和off-line两种刺激形式，前者可用于探究个体实时接受tDCS刺激过程中的生理心理反应，而后者用于探究个体接受tDCS刺激后的短期或者长期的生理心理效应，这一特性使得tDCS与TMS一样可以结合脑成像技术进一步研究脑与心理行为的关系，在临床治疗中也有广阔的应用前景^[60]。在此基础上，美国研究团队^[61]又开发了一种高精度经颅直流电刺激（high-definition tDCS, HD-tDCS），它通常是将5个小的圆形电极阵列（直径1 cm）采用4×1的环形电极配置，中心电极位于目标大脑区域，周围则为4个返回电极（每个电极接收25%的返回电流），从而比传统tDCS拥有更高水平的空间聚焦，可以更好地探究大脑兴奋性变化与随后心理行为变化之间的因果关系，也相应减少了受试者的头部不适感。虽然tDCS技术的空间聚焦度不如TMS技术，但因其阴阳电极功能相对明确，操作更加简易安全且成本低，使其成为脑科学研究和神经精神疾病治疗的又一重要辅助手段。

2 非侵入性脑刺激技术对大脑共情功能的调控

2.1 非侵入性脑刺激技术对认知共情的调控

认知共情（cognitive empathy）是指在不混淆自我和他人基础上，理解他人想法和情感的能力，是共情的子成分，与心理理论（theory of mind, ToM）有相似之处^[62-66]。Shamay-Tsoory等研究者^[67-68]进一步将认知共情区分为情感性ToM和认知性ToM。情感性ToM指个体理解他人情绪情感的能力，神经影像学研究发现其与额下回、顶下小叶、眶额皮质、腹内侧前额叶等区域的活动有关，而认知性ToM则反映了个体理解他人想法和信念的能力，与背内侧前额叶、颞顶交界处、颞上沟等区域的活动有关^[68-70]。目前使用TMS技术调控认知共情的研究多数使用off-line的低频抑制性rTMS刺激（ ≤ 1 Hz）进行干预。使用tDCS技术调控认知共情的研究则多数使用兴奋性的A-tDCS刺激（刺激强度1~2 mA不等，持续15~20 min左右）进行

干预。研究主要关注的大脑区域集中于额顶叶区域(图1)。

2.1.1 非侵入性脑刺激技术对情感性ToM的调控

研究者通常使用面部表情识别任务(facial expression recognition task, FERT)、多维共情测量范式(the multifaceted empathy test, MET)和读眼识心任务(reading the mind in the eyes task, RMET)来探测受试者对他人面部情绪的判断理解,从而衡量情感性ToM(表1)。现有情感性ToM调控中已发表的研究主要关注大脑内侧前额叶、初级运动皮层和额下回区域。

内侧前额叶(mPFC)是一个具有不同细胞类型和投射的皮层区域,可以整合来自其他区域的输入信息,并通过与皮层和皮层下区域的功能连接输出信息,在认知、情绪理解、共情等诸多心理功能中发挥重要作用^[71-72]。Balconi及其同事^[73-74]先后使用on-line的低频rTMS(1 Hz, 共400脉冲)和高频rTMS刺激(10 Hz, 共2 500脉冲),基于FERT探测了受试者共情他人积极和消极情绪面部表情(快乐、害怕、愤怒和中性情绪)的表现,得到了较为一致的结果。研究发现,使用低频rTMS刺激抑制大脑mPFC区域活动后,受试者共情性判断他人面部表情表现变差。而使用高频rTMS刺激增强mPFC区域活动后,受试者的行为表现变好^[75]。此外,mPFC区域参与情感性ToM加工的表现还受到了情绪效价和个体差异的影响。相比针对积极情绪的情感性ToM加工,mPFC区域的活动对威胁性的负性情绪信息更加敏感,且在高特质共情水平的个体共情时起着更为重要的参与作用^[74]。Krause等^[76]使用off-line深度rTMS刺激(1 Hz, 共900脉冲)mPFC更进一步发现了情感性ToM加工的特质分离现象:深度rTMS会破坏特质共情水平高者的情感性ToM表现,但会改善特质共情水平低者的情感性ToM表现。目前的研究说明,mPFC区域在情感性ToM处理中发挥着重要作用,其显著活动有助于个体识别他人的情绪,但其作用的发挥似乎受到了个体基线共情能力的影响。

与情感性ToM加工相关的大脑区域还涉及到一个分布广泛的行动-观察脑网络(action-observation network, AON)。学者Preston和de Waal^[77]最早于2002年提出将“运动行为”领域的“知觉-行动模型”(perception-action models, PAM)假设用于解释共情的发生。根据PAM假设,

当个体知觉到他人执行某个动作行为时会自动激活个体自己执行该行为的动作表征,即个体与他人之间通过“模拟”产生“共享表征”,当个体共情他人情绪和痛苦时,可能会通过自动化激活自身体验该情绪时的神经表征系统来感知和理解他人的情绪,从而产生共情现象。脑成像研究认为,支持这一“模拟”过程加工的区域位于AON的感觉运动区,如初级运动皮层(PMC)区域的活动将有助于完成上述“模拟”而产生的“知觉-行动”过程^[78-79]。Jospe等^[78, 80]遂基于FERT任务使用A-tDCS(1.25 mA, 15 min)先后作用于受试者面部表情和手部运动相关的PMC区域后发现,刺激干扰了特质共情能力高者理解判断他人面部表情和手势表情的行为反应(反应时变慢)而增强了特质共情能力低者的行为反应(反应时变快)。由此可推测,tDCS可能通过调控个体AON区域的面部表情和姿态表情运动区功能,影响个体通过自身的动作“模拟”来理解他人面部和姿态表情行为的认知加工过程。

另一个受关注的AON脑网络区域是额下回(IFG)。从大脑解剖结构看,IFG是一个靠近喙部前运动皮层的区域,可以把运动准备相关信息快速传递给运动区^[81-82]。前人的脑影像学研究发现,个体共情他人面部表情或者肢体展示的疼痛刺激时均显著激活了大脑的IFG区域^[83-85]。Wu等^[86]基于非疼痛相关的MET行为范式,使用HD-tDCS(1.5 mA, 作用20 min)作用于右侧IFG后发现,接受A-tDCS刺激的受试者通过面部表情判断他人情绪的行为正确率显著高于接受C-tDCS刺激的受试者,说明右侧IFG的活动增强与情感性ToM的认知加工有关。在此基础上,笔者基于疼痛共情判断行为范式,使用聚焦度更高的rTMS刺激(on-line, 10 Hz)作用于右侧IFG区域后也得到了类似的结果,rTMS增加了受试者感知判断他人疼痛的行为反应时^[87]。由于积极情绪共情和消极情绪共情可能存在不同的内在机制,Paracampo等^[88]使用on-line的高频rTMS(6 Hz)进一步探究了右侧IFG在积极情绪共情中的作用。结果发现,刺激右侧IFG后,受试者对积极情绪的共情准确性下降,反应时变慢。值得关注的是,上述研究也发现,无论使用tDCS还是rTMS干预右侧IFG,受试者的行为反应与实验前个体的基线状态共情水平或者特质共情水平有关,存在个体差异的影响^[86-88]。

此外,左侧IFG也参与了情感性ToM加工。Keuken等^[89]基于RMET任务使用off-line的rTMS(1 Hz, 5 min, 共300脉冲)刺激左侧IFG后发现,rTMS增加了受试者对他人情绪识别的反应时间。Hoekert等^[90]基于情绪韵律语言听觉任务(emotional language task)使用on-line的rTMS(5 Hz, 共576脉冲)刺激左右侧IFG发现,受试者基于听觉识别情绪韵律的反应时显著增加,其中刺激左侧IFG相比刺激右侧IFG产生的干扰作用更大。然而,相比右侧IFG,现有探究左侧IFG与认知共情关系的神经调控研究极少,未来可以考虑使用相同的行为范式对比左右侧IFG在认知共情中的作用。

综上,现有研究提示,大脑内侧前额叶、初级运动皮层、额下回的活动有助于个体理解他人疼痛和面部情绪的情感性ToM认知共情加工过程,这些区域可能成为未来进行临床情感性ToM功能缺陷干预的潜在靶点。然而,需要注意的是,尽管上述研究使用的行为任务范式不同,刺激的脑区位置不一,基于tDCS和TMS干预情感性ToM加工的行为研究结果多数都提示个体特质共情水平的影响,这种个体差异究竟如何影响干预效果尚无定论。由于共情结构的多维性,将来的研究应充分考虑个体差异,并结合更多的行为范式进一步考察特质共情水平对NIBS调控情感性ToM效果的影响。

2.1.2 非侵入性脑刺激技术对认知性ToM的调控

研究者多数使用错误信念任务(false belief task, FBT)、目的归因任务(attribution of intention task, AIT)和尤里任务(Yoni task, YT)范式来探测个体推断他人想法和信念的能力(表1)。现有认知性ToM调控中已发表的研究主要关注大脑mPFC、背外侧前额叶(DLPFC)以及颞顶交界处(TPJ)区域。

mPFC在前述的NIBS调控研究中已被发现参与了情感性ToM加工,有助于个体共情他人时识别理解他人情绪。近期有研究者发现,mPFC还参与了认知性ToM加工,有助于个体理解他人意图。Adenzato等^[91]基于AIT任务使用A-tDCS(1 mA, 持续6 min)刺激mPFC后增强了受试者的认知性ToM。值得关注的是,mPFC在认知性ToM加工中的作用存在个体差异。增强mPFC活动后,降低了女性受试者完成AIT任务的反应时,增强了女性受试者的认知性ToM,但对男性没有影响^[91]。该研究者使用老年受试者进行的类似研究也发现了

A-tDCS刺激mPFC后对女性认知性ToM的强化作用^[92]。这说明,mPFC在认知性ToM加工中的作用受到了性别差异的影响。但是,Krause等^[76]基于YT任务使用off-line深度rTMS刺激(1 Hz, 共900脉冲)mPFC后却并没有发现其对认知性ToM的影响。任务的差异可能是影响干预效果的重要因素,未来研究应该进一步探究不同的行为任务下mPFC的作用机制。

近期研究发现,右侧DLPFC区域的活动与个体信念的产生和评估过程有关^[93]。认知共情领域的研究进一步提示,右侧DLPFC的活动也有利于个体理解他人的信念。Costa等^[94]基于FBT任务使用off-line的rTMS(1 Hz, 15 min, 共900脉冲)刺激左右侧DLPFC后发现,只有刺激右侧DLPFC增加了受试者判断他人错误信念的反应时。然而Kalbe等^[95]的研究却得到不同的结果。他们基于YT任务使用相同强度和刺激模式的rTMS刺激右侧DLPFC却减少了受试者判断他人想法的反应时。尽管上述两项研究均提示右侧DLPFC在认知性ToM加工中的可能作用,然而前者提示rTMS刺激右侧DLPFC干扰了认知性ToM加工,后者却提示右侧DLPFC的功能得到了强化。研究者推测右侧DLPFC受到抑制后的脑网络功能变化以及左侧DLPFC活动可能仍然会支持个体完成认知性ToM任务。而且,一个特定的rTMS方案究竟是起到抑制还是促进作用,可能还与其刺激的皮层区域具体位置、使用的行为任务,刺激穿透深度和准确性等因素有关^[95-96]。由于右侧DLPFC的范围大,且上述研究使用的行为任务不同,刺激的具体位置不同,对侧DLPFC区域是否会协同活动未知,未来的研究应该将TMS与脑成像技术结合,在脑网络层面进一步澄清右侧DLPFC在认知性ToM任务中的具体作用机制。

TPJ在功能角色和解剖边界上仍然存在争议。在多数研究中TPJ泛指顶下小叶、外侧枕叶皮质和颞上沟后部三者交界处的皮层区域^[97]。这一解剖位置决定了它会接收来自丘脑、体感皮层、视觉和听觉皮层区域的信息输入,并与颞叶远端和前额叶区域发生双向连接,成为多感觉整合和处理的关键枢纽^[98-99]。Costa等^[94]基于FBT任务使用off-line的rTMS(1 Hz, 15 min, 共900脉冲)刺激左右侧TPJ发现,受试者判断他人错误信念的反应时显著增加。Krall等^[100]基于相同行为任务使用off-line的cTBS(50 Hz, 40 s, 共600脉冲)抑制右侧TPJ

后也发现, 受试者完成 FBT 任务的错误率显著增加。这提示, 右侧 TPJ 的活动有助于个体理解他人的想法和信念。此外, Giardina 等^[101] 基于修改版的 AIT 任务使用 off-line 的 rTMS (1 Hz, 共 600 脉冲) 还发现左右侧 TPJ 在认知性 ToM 加工中存在功能偏侧性。使用 rTMS 抑制右侧 TPJ 活动后增加了受试者的敌意归因, 抑制左侧 TPJ 活动则增加了受试者的非敌意归因。

总体而言, 现有认知性 ToM 调控研究提示, mPFC、右侧 DLPFC 以及 TPJ 区域的活动有助于个体理解他人意图和信念的认知共情加工过程。然而, 研究结果存在一定的不一致性, 个体的性别差异、研究使用的行为任务范式差异、研究干预的具体脑区位置差异等都有可能影响研究结果。未来研究应该充分考虑上述因素的影响, 进一步探究其对认知性 ToM 加工的影响机制。

2.2 非侵入性脑刺激技术对情感共情的调控

情感共情 (affective empathy) 是指个体间体验他人情绪和情感的能力, 包括指向自我的个人痛苦成分和指向他人的共情关注成分^[62, 102-103]。前人脑成像研究发现, 情感共情的发生往往与加工情绪情感和运动-动机相关的脑区活动有关, 如前脑岛、前部扣带皮质、丘脑、杏仁核、感觉运动皮层、额顶叶区域等^[64, 68]。由于与情感共情相关的多数脑区如前脑岛、前部扣带皮质、杏仁核等往往位于大脑深部, 现有常用的 NIBS 技术如 TMS 穿透性较弱, 多数只能刺激颅骨以下 3 cm 深度的脑区^[104], 而对健康受试者进行深部脑刺激研究仍存在一定风险, 所以相比认知共情, 采用 NIBS 技术调控大脑情感共情的研究较少, 多集中于额叶区域 (图 1), 且多数采用 tDCS 技术进行研究。

目前为止, 不足 10 篇相关研究探讨了 tDCS 刺激对大脑情感共情的影响, 研究使用的行为任务范式多为情绪评分任务范式 (ERT, 表 1), 即让受试者观察他人情绪或者疼痛的图片或者视频刺激后, 对他人情绪和痛苦程度以及自我的感受进行评分。其中多数研究将关注点放到了 DLPFC 区域。过往研究认为, DLPFC 区域参与了情绪调节过程^[105-107]。情绪调节对共情特别是情感共情有重要影响。个体对他人痛苦产生情感共情时, 既会产生指向他人的同情关怀的情感体验 (共情关注), 也会产生指向自己的焦虑痛苦的情感体验 (个人痛苦)^[108]。前者不足, 会降低个体的助人倾向, 后者过度则与更严重的抑郁和心理健康水平的降低有

关, 也会降低个体的亲社会倾向^[10, 109-110]。此时, 情绪调节可以增强个体对他人的共情关注, 降低其因共情痛苦而产生的焦虑抑郁等不良情绪, 从而保护个体的身心健康并促进亲社会行为的产生^[111-112]。因此, 如何在个体产生情感共情后上调或者下调共情水平, 即增加或者减少情感共情, 进行适度情绪调节是研究共情调控的一个重要环节。Boggio 等^[113] 使用 ERT 范式, 基于疼痛共情图片刺激探究了 DLPFC 对指向自我的情感共情的影响。研究者通过比较受试者左侧初级运动皮层 (M1)、左侧 DLPFC 和左侧枕叶皮层 (V1) 三个区域接受 A-tDCS 刺激 (2 mA 持续 5 min) 以及假刺激 (2 mA 持续 30 s) 后共情他人疼痛的情绪感受差异发现, 左侧 DLPFC 接受 A-tDCS 刺激后, 个体共情他人疼痛时的个人痛苦显著下降。在此基础上, Boggio 及其同事^[114] 使用更具生态学效度的基于疼痛共情视频的 ERT 范式, 进一步比较了左右侧 DLPFC 分别接受 A-tDCS 和 C-tDCS 两种刺激 (2 mA 持续 15 min) 后对疼痛共情的调控作用。结果发现, 与假刺激 (2 mA 持续 30 s) 相比, 左右侧 DLPFC 接受 A-tDCS 刺激后均导致了受试者在共情他人疼痛时的个人痛苦感受下降。说明左右侧 DLPFC 都参与了指向自己的情感性疼痛共情的调节, 该区域皮层兴奋性增强可能具有显著的降低个体情感共情水平的作用。在下调共情的过程中, 它往往与背内侧前额叶/背侧前扣带皮质 (dmPFC/dACC) 发生功能连接, 监测冲突并发出需要改变行为的信号, 并可以向顶叶注意控制区传递信息, 从而引导注意力分散到其他地方, 最终影响杏仁核活动的下调, 达到调节共情中情绪感受的目的^[115-116]。而上述 NIBS 研究间接支持了这一观点。Snowdon 等^[117] 在前述研究基础上还进一步探讨了 DLPFC 对指向他人的情感共情成分的影响。研究者使用悲伤共情任务范式发现, 无论是左侧还是右侧 DLPFC 接受 A-tDCS 刺激后 (1.5 mA 持续 20 min), 对受试者的“共情关注”水平 (指向他人的情感共情成分) 均无显著影响^[117]。之所以结果与前人研究不一致, 可能是由于研究中使用的 tDCS 强度不足, 且与共情关注这一情感共情成分相关的 DLPFC 区域可能位置更深, 不容易被 tDCS 刺激所影响。此外, 前人关于情感共情的行为研究^[118] 提示, 情感共情的两种成分 (个人痛苦和共情关注) 可能存在分离现象。上述关于 DLPFC 的脑刺激研究结果的不一致提示, 情感共情的两种成

分可能存在不同的脑机制,需要进一步的针对性研究来考察DLPFC不同子区对情感共情两种不同成分的调控作用。

在情感共情研究中另一个被关注的额叶区域是IFG脑区(特别是右侧IFG),它是人类镜像神经系统的重要结构,其显著活动既有助于认知共情,也有助于情感共情^[64, 68, 119-120]。然而,相关的研究结果存在一定的争议。一项基于MET范式,使用HD-tDCS刺激(1.5 mA持续20 min)右侧IFG的共情研究发现,相比假刺激(2 mA持续30 s),使用A-tDCS刺激右侧IFG并未影响受试者在情感共情任务上的行为表现,研究者认为可能的原因是实验任务对探测情感共情不够敏感^[86]。而两项针对视觉-触觉共情的研究则发现,使用A-tDCS刺激IFG后所引发的个体情感共情水平的变化显著地受到了个体实验前测得的情感共情能力的影响^[121-122]。

总的来说,使用NIBS技术调控情感共情的研究仍然比较欠缺,而且部分研究结果存在一定的分歧。尽管使用tDCS技术刺激额叶会一定程度影响个体的情感共情表现,然而额叶区域范围大,tDCS空间聚焦能力不够,加之个体特质共情能力以及情感共情子成分的不同影响,未来研究可以采

用空间聚焦度更好的HD-tDCS技术,进一步澄清额叶子区域在情感共情中的作用,并充分考虑研究对象的个体差异以及情感共情子成分对共情行为表现的影响。

2.3 非侵入性脑刺激技术对自我-他人控制的调控

共情中的自我-他人控制(self-other control, SOC)是指个体通过直接经历或者想象共情他人过程中,当自我和他人的心理表征同时激活时,能切换注意力焦点,克服自我和他人中心偏见(egocentric and altercentric biases),区分自己和他人的心理表征,并对二者可能存在的冲突进行调控的能力^[123-125]。有研究认为,SOC是一种具有领域普遍性的社会认知功能,构筑了共情的基础^[126]。相关的神经影像学研究提示,TPJ(图1),尤其是其背侧区域,涉及缘上回(SMG)和角回(AG)的腹侧区域,主要是参与动作、感知和情感方面的SOC加工,而其腹侧区域,涉及背侧颞上回(STG)和后部颞上沟(STS)区域则主要参与认知层面的SOC加工^[127]。来自脑电研究的结果发现,P300脑电成分与大脑进行SOC加工有关^[128],而其源定位就位于TPJ及其附近区域^[129]。这提示,TPJ很可能参与了共情中区分自我和他人心理状态的加工过程。

Table 1 Summary of behavioral measures of empathy

表1 共情研究常用的行为范式

行为任务名称及缩写	测量内容	任务简介	参考文献
错误信念任务 (false belief task, FBT)	认知共情: 认知性ToM	主试向受试者描述一个故事情景或者用卡通图展示(通常故事中主人公的信念与事实不相符),然后提问受试者,测试受试者是否能判断出故事主人公的真实信念。实验记录反应时和正确率来反映个体的认知共情水平	[94, 100]
目的归因任务 (attribution of intention task, AIT)	认知共情: 认知性ToM	目前常用的AIT是故事完成任务,主试要求受试者基于线索或者过往经验的直觉选择最合适的故事结局来展示他们对故事的理解,推断他人意图。故事可以通过漫画图片或者视频展示,记录受试者做出选择的反应时和正确率衡量其认知共情水平	[91-92, 101]
尤里任务 (Yoni task, YT)	认知共情: 认知性ToM; 情感性ToM	该任务要求受试者观看一个名叫“Yoni”的卡通人物的眼神和面部表情,并据此判断“Yoni”对他人或其他物所持有的想法(测量认知性ToM)和情绪(测量情感性ToM),由于涉及一定的推理加工,受试者的任务表现(正确率和反应时)能够反映其认知共情能力	[76, 95]
面部表情识别任务 (facial expression recognition task, FERT)	认知共情: 情感性ToM	该任务要求受试者观看真人面孔展示的情绪图片,然后对其情绪类型进行判断,记录反应时和正确率,以反映受试者的情感性ToM水平	[73-74, 78, 80]

续表1			
行为任务名称及缩写	测量内容	任务简介	参考文献
多维共情测试 (multifaceted empathy test, MET)	认知和情感共情: 情感性ToM; 情感共情	该任务要求受试者观察模特(展示不同年龄、性别、种族、社会经济地位)在特定真实情境下的包括面部表情和躯体动作的图片(如害怕、伤心、高兴等), 然后判断对方的情绪(记录反应时和正确率反映情感性ToM)并让受试者对自己对照片中人物感同身受的程度有多强烈进行程度评分(1~9级评分, 测量情感共情)	[86]
读眼识心任务 (reading the mind in the eyes task, RMET)	认知共情: 情感性ToM	该任务要求受试者观看展示模特眼部的图片, 图片周围有2~4个形容词表达模特的情绪, 受试者需要从中选择最符合图片情绪的词汇, 记录受试者的反应时和正确率来反映其认知共情能力	[89]
情绪评分任务 (emotion rating task, ERT)	情感共情	该任务要求受试者观察一些展示情绪或者疼痛信息相关的照片刺激或者视频刺激, 通过操纵指导语, 让受试者看、听或者想象他人处于真实的某种情绪或者疼痛状态, 然后让受试者对他人的情绪强度或者疼痛强度进行评分(指向他人的情感共情), 并对自己对照片或者视频中人物感同身受的程度有多强烈进行程度评分(指向自我的情感共情)	[113]

“测量内容”一列仅表示按照本文涉及的相关研究中探讨的共情子成分对行为范式测量内容的主观归类。

在共情研究领域, 使用NIBS技术专门探讨TPJ在SOC加工中的作用研究较少。Miller及其同事^[130]使用 off-line 的低频 rTMS 刺激(1 Hz 持续 20 min)干预右侧 TPJ 后发现, 受试者在进行悲伤共情时报告了更高水平的指向自我的个人痛苦。一项针对疼痛共情的 tDCS (off-line, 2 mA, 持续 20 min) 研究发现, 相比使用 A-tDCS 和假刺激, 使用 C-tDCS 抑制右侧 TPJ 活动后, 个体对他人疼痛的评分分数显著下降^[131]。两项研究都探测了情感共情, 然而前者似乎提示抑制 TPJ 的活动会增强个体的情感共情, 而后者提示抑制 TPJ 的活动会降低个体的情感共情。究竟右侧 TPJ 在共情加工中具体起着何种作用, 近期两项关于自我-他人面孔识别领域的研究给予了提示。Zeugin 等^[132]使用 off-line 低频 rTMS (1 Hz 持续 20 min, 共 1 200 脉冲)抑制右侧 TPJ 活动后, 观察到个体对自我面孔(相对他人面孔)进行心理旋转的反应时变慢。Duffy 等^[133]使用 off-line 兴奋性 rTMS 刺激(iTBS, 一种增加皮质激活的刺激)增强右侧 TPJ 活动后, 受试者在社会互动中参与模仿他人动作的活动减少。这提示, 在 SOC 加工中, 右侧 TPJ 的激活可能更多通过增强自我表征来支持个体进行自我-他人的区分。基于此, 分析上述两项针对共情的研究发现, 它们使用的共情行为任务不同, 前者让受试者在悲伤共情时对自己的感受评分, 而后者让受试者在疼痛共

情时对他人的疼痛感受评分。也就是说, 要成功完成上述行为任务, 受试者必须在悲伤共情时注意力转向自己, 同时抑制他人心理表征对自我的影响, 在疼痛共情时注意力转向他人, 同时利用自我心理表征来理解他人。当使用低频 rTMS 或者 C-tDCS 抑制右侧 TPJ 活动后, 抑制了个体的自我表征, 个体在悲伤共情时无法通过增强自我表征来抑制他人悲伤对自己的影响, 于是报告了更高水平的自我痛苦感, 而在疼痛共情时, 个体也无法很好地利用自我心理表征来理解他人, 于是报告了更低水平的他人疼痛。

此外, 有少数 NIBS 干预研究结合功能磁共振成像技术探讨了 TPJ 的功能子区 SMG 在 SOC 加工中的作用。Silani 等^[134]基于触觉的共情行为任务的研究发现, 当受试者自己和他人的情绪不一致时, 个体存在一种判断自己的情绪更加容易的情绪自我中心偏见(emotional egocentricity bias, EEB)。如果受试者必须克服 EEB 去共情判断他人情绪时, 则会伴随着右侧 SMG 区域的活动增强现象。研究者进一步使用 off-line 的 rTMS (1 Hz, 持续 15 min) 抑制右侧 SMG 活动后, 个体的 EEB 增加, 说明右侧 SMG 在共情的 SOC 加工中起着克服 EEB 的作用。研究者认为, 右侧 SMG 与躯体感觉皮层的连通性增强让右侧 SMG 能够整合自我和他人相关的多感觉信息, 这个过程有助于克服 EEB

从而实现SOC。在此基础上, Bukowski等^[135]的TMS融合功能磁共振成像研究进一步发现, 使用cTBS (50 Hz, 共600个脉冲, 持续40 s) 抑制右侧SMG的干预效果存在个体差异。cTBS刺激增强了低共情倾向者的自我-他人区分的能力, 而降低了高共情倾向者的表现, 这种分离现象可能受到右侧SMG与感觉-情感和额顶控制脑网络的不同连接模式的影响。

总体而言, 共情相关的SOC非侵入性脑刺激研究仍然比较欠缺。现有研究提示TPJ区域的活动可能在SOC加工中起着调控自我表征的作用。然而由前述研究可知, SOC可能并不是一个单一的加工过程。而TPJ内部解剖结构复杂, 个体差异大^[99]。未来研究应该进一步使用NIBS技术澄清SOC的具体加工机制, 以及TPJ功能子区的作用。

2.4 非侵入性脑刺激技术在共情缺陷群体上的应用

过往研究显示, 共情缺乏或者功能障碍往往与各类难治性神经和精神疾病的发生发展甚至复发密切相关, 也严重影响医患关系的建立, 因此探究各类神经/精神类疾病共情障碍的调控方法尤为重要。然而, 相比药物和心理治疗方法, 将NIBS技术应用于神经/精神类疾病患者进行共情缺陷的临床干预研究刚刚起步, 相关研究仍然比较匮乏, 目前为止, 仅搜集到4篇涉及rTMS和tDCS的临床共情缺陷干预研究。

现有针对精神疾病共情缺陷的NIBS干预研究主要考察了干预重症抑郁症 (major depressive disorder, MDD) 患者的大脑左侧DLPFC区域的效果。MDD是一种复发率高的慢性精神疾病, 存在特异性的共情反应失调现象, 共情损伤是其复发的危险因素之一^[136]。基于前述的针对健康受试者的干预研究发现, DLPFC既参与了情感共情加工, 也参与了认知共情加工。而有研究发现, 接受抗抑郁治疗的患者会表现出治疗后DLPFC的激活增强现象, DLPFC功能失调可能是抑郁症的一种病理生理现象^[137-138]。因此, 有理由相信干预DLPFC的功能活动可能有助于调控共情缺陷。Light等^[139]于2019年开展了一项针对MDD患者快感缺乏现象的随机双盲对照rTMS干预研究。研究者使用自制的笑脸行为任务 (happy faces task, 要求患者观看不同程度快乐的面部表情并判断是否有快乐情绪) 测量患者在接受rTMS干预前后的状态性积极共情的行为表现, 并用特质积极共情量表测量患者接受

干预前后的积极共情人格特质差异。研究发现, 患者的左侧DLPFC接受5d/周, 持续4周, 共20个序列 (每个序列使用10 Hz共3 000脉冲刺激) 的rTMS刺激后, 不仅判断积极情绪面部表情 (情感性ToM) 的正确率显著上升, 而且特质积极共情能力也得到显著提高, 快感缺乏的症状被有效缓解。Brennan等^[140]对抑郁症患者的tDCS研究发现, 使用A-tDCS (1.5 mA, 30 min) 增强左侧DLPFC区域活动后, 相比健康对照组, 抑郁症患者识别他人情绪的能力 (情感性ToM) 有所改善, 特别是识别愤怒和厌恶等负性情绪方面改善尤为显著。尽管相关临床干预研究有限, 但是上述使用rTMS和tDCS对抑郁症共情缺陷进行干预的研究结果一致, 针对左侧DLPFC的干预有利于提升患者的认知共情。说明左侧DLPFC可以成为临床干预精神疾病共情缺陷的一个靶点。

现有针对神经退行性疾病共情缺陷的NIBS干预研究主要使用tDCS技术进行。虽然有研究者^[141-142]发现使用tDCS进行临床干预的效果和rTMS相当, 甚至从成本效益方面考虑则tDCS更适合用于临床干预, 但tDCS在共情缺陷群体中的临床研究仍很匮乏, 目前为止仅有两篇研究使用了tDCS进行临床神经退行性疾病共情缺陷的干预 (均为随机双盲对照研究)。Cotelli等^[143]对行为变异型额颞叶痴呆症患者的干预研究发现, 与假刺激以及健康对照组相比, 使用A-tDCS (1.5 mA, 持续10 min) 作用于患者的mPFC区域后, 显著增强了患者的认知共情水平 (使用AI范式测量), 缓解了患者的共情缺陷。Adenzato等^[144]基于同样的认知共情任务进行的针对伴有轻度认知障碍的帕金森病患者的研究也得到了同样的干预效果。这两篇研究也是相关领域中第一次开展神经退行性疾病共情缺陷的脑干预研究。

综上, 现有针对患者的临床共情缺陷干预研究十分匮乏, 有限的研究提示, 使用rTMS或者tDCS进行共情缺陷疾病的调控存在潜在可行性, 而且DLPFC和mPFC区域有望成为临床认知共情缺陷干预的潜在靶点。

3 非侵入性脑刺激技术调控共情的作用机制探讨

虽然使用rTMS和tDCS刺激大脑相关脑区来调控共情的研究取得了初步的进展, 但其背后潜在的作用机制目前尚不清楚。本文拟从微观和宏观两

个层面来探讨NIBS调控共情的可能机制。

在微观层面上, 有限的动物研究发现, NIBS干预可能会引发一系列生理生化改变, 如增加神经营养因子, 上调抗氧化、抗毒性和抗炎活性, 减少压力诱导激素, 增加多巴胺能和5-羟色胺能传递等^[145]。已有研究显示, 共情的发生发展需要多种神经递质的参与, 如多巴胺、5-羟色胺^[65]。而rTMS刺激可能会增加多巴胺及其代谢产物的释放, 调节多巴胺能系统信号的传递^[145-146]。这种传递会影响个体共情反应的强度^[147-148]。5-羟色胺转运蛋白 (serotonin transporter, 5-HTTLPR) 基因多态性研究发现, 与具有长等位基因的个体相比, 携带两个短5-HTTLPR等位基因的个体对痛苦的共情程度更高^[149]。而tDCS刺激可以调节5-羟色胺能系统^[150], rTMS则可能会提升5-羟色胺的水平^[151]。因此, 我们推测, NIBS技术可能会通过生理生化上的改变达到对大脑共情功能的调控, 这可能是NIBS技术干预共情的生理生化基础。

在宏观层面上, 一个心理过程越复杂, 就越有可能是诸多脑区共同合作支持这个心理加工过程的进行。NIBS干预可能会改变受刺激脑区与其他脑区的功能协同性。Hartwright等^[152]使用cTBS刺激右腹外侧前额叶皮层 (rvIPFC) 后发现, 个体执行认知性ToM任务的行为表现变差, 这一结果与rvIPFC和右侧TPJ产生了更强的功能连接以及右侧TPJ更高的灰质密度有关。Bukowski等^[135]使用cTBS调控共情中的自我-他人控制功能后发现, 抑制右侧SMG活动后, 受试者在共情中呈现的个体差异受到右侧SMG与感觉-情感脑网络和额顶控制脑网络的不同连接模式影响。使用tDCS刺激DLPFC的研究也发现, tDCS刺激可以改变默认网络和右侧额顶控制网络的连接强度, 也能诱导增强左右半球DLPFC区域之间的连通性^[153-154]。从现有的少数NIBS融合脑成像技术的研究中推测, NIBS可能通过改变受刺激脑区的激活强度, 或者增强/减弱受刺激区域与其他脑区的功能连接达到对大脑共情功能的调控, 这可能是NIBS技术干预共情的脑基础。

4 问题与展望

NIBS技术为共情调控的脑机制研究和干预提供了新的视角。目前, 相关研究仍然比较欠缺。根据现有文献, 针对NIBS技术在共情领域研究中存在的一些问题与挑战, 多方法的融合研究将有助于

解决这些挑战。

第一, 共情研究范式的可比性不足, 脑刺激位点的选择较局限。如前所述, 共情界定不统一, 被不同研究使用的界定多达146个, 且共情内部结构多元, 导致不同研究者测量共情的方式也不统一^[1]。基于本文的总结, 现有使用NIBS技术调控共情的研究就至少使用了7种不同的行为测量范式, 加之情感共情和认知共情还可能存在分离现象, 导致相关研究的可比性不足。未来应该加强共情界定和研究范式的标准化研究进程。此外, 脑刺激位点的选择不应只局限于额顶叶区域, 而应该进一步关注共情加工相关的其他脑区, 如前脑岛、前扣带皮质等区域。

第二, 个体特质共情差异对NIBS干预效果的影响机制关注不够。如前所述, 现有部分研究发现, 使用NIBS技术对特质共情水平高低不同的个体的影响并不一致, 提示个体的基线特质共情水平可能会影响NIBS干预共情的效果。然而, 目前尚未有专门探究个体特质共情水平影响NIBS干预效果机制的研究。已有研究表明, 不同个体的特质共情能力确实存在高低差别, 这种个体差异可能会通过大脑结构差异、大脑静息态下的功能连接模式差异甚至遗传差异等表现出来。例如, 关于健康受试者的研究发现, 相比特质共情水平低者, 特质共情水平越高, 则前脑岛、中部扣带皮质、额下回等共情相关脑区的灰质体积越大^[155-156], 大脑默认网络存在更强的功能连接^[157-158]。来自双生子的共情研究还发现, 遗传可以解释特质情感共情能力41.3%~50.6%和特质认知共情能力18.1%~35.8%的变异^[159]。然而, 上述表现在大脑结构、静息态功能连接模式和遗传上的差异究竟会如何影响个体接受NIBS刺激后的表现尚未可知, 需要更多的专门研究予以探究。

第三, 对共情子成分的干预研究不平衡。总体而言, 目前针对健康受试者和共情缺陷疾病患者进行的共情NIBS研究都非常欠缺, 其中多数研究又集中于对认知共情成分进行干预, 专门针对情感共情的干预研究较少。情感共情相关的脑区多数位于大脑深部, 相关的行为测量范式不够敏感, 可能是现有研究受阻的主要原因。未来研究应该开发更具生态学效度的情感共情测量范式, 并结合深度脑刺激技术加强对情感共情脑机制的研究。

第四, 缺乏对共情时序加工特点问题的探讨。基于认知共情、情感共情、自我-他人控制的不同

表现和功能,理论上,在共情他人时,内部子成分的加工可能不是同时进行的。譬如,可能需要在区分自我和他人的相关心理表征的基础上才能从情感或者认知层面共情他人。有研究发现,共情可能存在于一个发生于早期的自下而上的自动化加工过程和一个发生于晚期的自上而下的控制加工过程^[160-162]。因此,未来研究应该使用时间分辨率更高的方法和技术或者技术的融合研究,考察相关脑区在共情加工中起作用的时程问题,为进一步的临床精准干预奠定实证基础。

第五,多方法融合研究较为缺乏。在共情调控研究领域,将NIBS技术与脑成像技术结合的研究极少,尚处于起步阶段,但多方法的融合必将是未来研究的热点和方向。目前,有关共情的脑成像研究常用结构磁共振成像(sMRI)和功能磁共振成像(fMRI)技术完成。共情的sMRI研究多数是基于健康人群^[156, 163]或者脑损伤患者^[164]和神经精神疾病患者^[24, 165-166]探究正常和病理条件下大脑结构(如大脑皮层厚度、灰质体积和密度等)与共情的关系。fMRI研究则多数使用测量大脑血氧水平依赖信号的任务态fMRI(task-fMRI)和静息态fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)进行。task-fMRI的共情实验通常会在被试执行共情行为任务时记录被试的行为指标(如反应时、正确率、共情情绪评分等)和神经生理指标(如BOLD信号等),从而衡量与共情相关的大脑活动^[167-168]。共情的rs-fMRI研究不多,通常是探讨共情相关的自发功能脑网络组织(如默认网络等)的内在特性^[169]。近期有极少研究开始使用光学成像技术,如功能性近红外光谱(fNIRS)成像技术探究与共情相关的大脑血流动力学反应^[170-171]。由于其对运动较友好,比较适合研究低龄儿童、老人等特殊群体的共情,或在自然情境下探究人际互动中共情诱发的皮层激活模式,从而提高研究的生态学效度。此外,共情领域中有部分研究还使用脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)等神经电生理方法测量与共情水平相关的大脑电活动的动态过程。例如:研究大脑特定的EEG节律与共情的关系^[172];使用事件相关电位(ERP)观察共情加工不同阶段对应的ERP脑电成分的变化^[173];利用MEG高时空分辨率的优势观察个体执行共情任务时跨脑区多个频段的神经营荡信号的动态关联^[174]。然而,遗憾的是,上述技术均只能测量与共情相关的大脑活动,无法探究因果关系。使用NIBS技术干预大脑共情时,如果能

结合前述技术,不仅能从脑结构和脑功能层面考察其调控共情的作用机制,也能为干预靶点的选择和个性化干预方案的制定提供实证研究的支持。此外,NIBS技术作为一种物理干预手段,如果能联合其他干预方法(如认知-行为心理干预、药物干预等)进行研究,将更有助于探究共情调控的有效手段,为临床干预提供支持。

参 考 文 献

- [1] Guthridge M, Giummarra M J. The taxonomy of empathy: a meta-definition and the nine dimensions of the empathic system. *J Humanist Psychol*, 2021. doi: 10.1177/00221678211018015
- [2] Santos LA, Voelkel J G, Willer R, *et al*. Belief in the utility of cross-partisan empathy reduces partisan animosity and facilitates political persuasion. *Psychol Sci*, 2022, **33**(9): 1557-1573
- [3] Muradova L, Arceneaux K. Reflective political reasoning: political disagreement and empathy. *Eur J Polit Res*, 2021, **61**(3): 740-761
- [4] Guthridge M, Mason P H, Penovic T, *et al*. A critical review of interdisciplinary perspectives on the paradox of prosocial compared to antisocial manifestations of empathy. *Soc Sci Inform*, 2020, **59**(4): 632-653
- [5] Persson S, Hostler T J. When men who dislike feminists feel proud: can self-affirmation and perspective-taking increase men's empathy toward feminists?. *Psychol Women Quart*, 2021, **45**(3): 372-386
- [6] Valk S L, Bernhardt B C, Trautwein F M, *et al*. Structural plasticity of the social brain: differential change after socio-affective and cognitive mental training. *Sci Adv*, 2017, **3**(10): 1-11
- [7] 魏高峡, 满晓霞, 盖力锟, 等. 人类共情领域认知神经科学: 研究展望与应用启示. *中国科学: 生命科学*, 2021, **51**(6): 702-716
Wei G X, Man X X, Ge L K, *et al*. *Sci Sin Vitae*, 2021, **51**(6): 702-716
- [8] Wang C, Fu W, Wu X, *et al*. Just world beliefs and altruistic behaviors of college students during the COVID-19 pandemic: the mediating role of empathy. *Curr Psychol*, 2023. doi: 10.1007/s12144-023-04233-9
- [9] Yin Y, Wang Y. Is empathy associated with more prosocial behaviour? A meta-analysis. *Asian J Soc Psychol*, 2022, **26**(1): 3-22
- [10] Hua A Y, Wells J L, Brown C L, *et al*. Emotional and cognitive empathy in caregivers of persons with neurodegenerative disease: relationships with caregiver mental health. *Clin Psychol Sci*, 2021, **9**(3): 449-466
- [11] Shi H, Shan B, Zheng J, *et al*. Grief as a mediator of the relationship between empathy and compassion fatigue. *Psychooncology*, 2022, **31**(5): 840-847
- [12] Romani-Sponchiado A, Jordan M R, Stringaris A, *et al*. Distinct correlates of empathy and compassion with burnout and affective symptoms in health professionals and students. *Braz J Psychiatry*, 2021, **43**(2): 186-188
- [13] Martinez M, Multani N, Anor C J, *et al*. Emotion detection deficits

- and decreased empathy in patients with Alzheimer's disease and Parkinson's disease affect caregiver mood and burden. *Front Aging Neurosci*, 2018, **10**: 120-129
- [14] Brown C L, Lwi S J, Goodkind M S, *et al*. Empathic accuracy deficits in patients with neurodegenerative disease: association with caregiver depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2018, **26**(4): 484-493
- [15] Wells J L, Brown C L, Hua A Y, *et al*. Neurodegenerative disease caregivers' 5-HTTLPR genotype moderates the effect of patients' empathic accuracy deficits on caregivers' well-being. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, **27**(10): 1046-1056
- [16] Decety J. Empathy in medicine: what it is, and how much we really need it. *Am J Med*, 2020, **133**(5): 561-566
- [17] Wright J K X, Grainger S A, Coundouris S P, *et al*. Affective empathy in neurodegenerative disorders: the importance of measurement type. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, **127**: 808-819
- [18] Canty A L, Cao Y, Neumann D, *et al*. The functional significance of cognitive empathy and theory of mind in early and chronic schizophrenia. *Psychiatry Res*, 2021, **299**: 113852
- [19] Yan Z, Zeng X, Su J, *et al*. The dark side of empathy: meta-analysis evidence of the relationship between empathy and depression. *Psych J*, 2021, **10**(5): 794-804
- [20] Shalev I, Warrier V, Greenberg D M, *et al*. Reexamining empathy in autism: empathic disequilibrium as a novel predictor of autism diagnosis and autistic traits. *Autism Res*, 2022, **15**(10): 1917-1928
- [21] Henry J D, Von Hippel W, Molenberghs P, *et al*. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nat Rev Neurol*, 2016, **12**(1): 28-39
- [22] Fallon N, Roberts C, Stancak A. Shared and distinct functional networks for empathy and pain processing: a systematic review and meta-analysis of fMRI studies. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2020, **15**(7): 709-723
- [23] Fan Y, Duncan N W, De Greck M, *et al*. Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, **35**(3): 903-911
- [24] Rogers T K, Cobia D, Petersen J, *et al*. Cognitive empathy and longitudinal changes in temporo-parietal junction thickness in schizophrenia. *Front Psychiatry*, 2021, **12**: 667656
- [25] Vila-Villanueva M, Gómez-Ramírez J, Vila J, *et al*. Alzheimer's disease and empathic abilities: the proposed role of the cingulate cortex. *J Alzheimers Dis Rep*, 2021, **5**(1): 345-352
- [26] Kral T R A, Stodola D E, Birn R M, *et al*. Neural correlates of video game empathy training in adolescents: a randomized trial. *NPJ Sci Learn*, 2018, **3**: 13
- [27] Salekin R T, Worley C, Grimes R D. Treatment of psychopathy: a review and brief introduction to the mental model approach for psychopathy. *Behav Sci Law*, 2010, **28**(2): 235-266
- [28] Kazemi F, Abolghasemi A. Effectiveness of play-based empathy training on social skills in students with autistic spectrum disorders. *Arch Psychiatry Psych*, 2019, **21**(3): 71-76
- [29] Reidy D E, Kearns M C, Degue S. Reducing psychopathic violence: a review of the treatment literature. *Aggr Violent Behav*, 2013, **18**(5): 527-538
- [30] Sudbrack-Oliveira P, Razza L B, Brunoni A R. Non-invasive cortical stimulation: transcranial direct current stimulation (tDCS). *Int Rev Neurobiol*, 2021, **159**: 1-22
- [31] Zewdie E, Ciechanski P, Kuo H C, *et al*. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimul*, 2020, **13**(3): 565-575
- [32] Sanches C, Stengel C, Godard J, *et al*. Past, present, and future of non-invasive brain stimulation approaches to treat cognitive impairment in neurodegenerative diseases: time for a comprehensive critical review. *Front Aging Neurosci*, 2020, **12**: 578339
- [33] Blay M, Adam O, Bation R, *et al*. Improvement of insight with non-invasive brain stimulation in patients with schizophrenia: a systematic review. *J Clin Med*, 2021, **11**(1): 40-55
- [34] Barker A T, Jalinous R, Freeston I L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*, 1985, **1**(8437): 1106-1107
- [35] 鲁萍萍, 王亮. 创伤后应激障碍的经颅磁刺激研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2020, **47**(4): 319-334
- Lu P P, Wang L. *Prog Biochem Biophys*, 2020, **47**(4): 319-334
- [36] 王培, 朱敏. 无创神经调控技术在儿童康复中的应用. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, **43**(1): 131-140
- Wang P, Zhu M. *J Nanjing Med Univ*, 2023, **43**(1): 131-140
- [37] Fitzgerald P B, Fountain S, Daskalakis Z J. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clin Neurophysiol*, 2006, **117**(12): 2584-2596
- [38] Beynel L, Appelbaum L G, Luber B, *et al*. Effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive processing: a meta-analysis and recommendations for future studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019, **107**: 47-58
- [39] Valero-Cabré A, Amengual J L, Stengel C, *et al*. Transcranial magnetic stimulation in basic and clinical neuroscience: a comprehensive review of fundamental principles and novel insights. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, **83**: 381-404
- [40] Sandrini M, Umiltà C, Rusconi E. The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: a new synthesis of methodological issues. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, **35**(3): 516-536
- [41] Hone-Blanchet A, Ciraulo D A, Pascual-Leone A, *et al*. Noninvasive brain stimulation to suppress craving in substance use disorders: review of human evidence and methodological considerations for future work. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, **59**: 184-200
- [42] 陈帅禹, 庄乾, Jackson T, 等. 前额叶的无创神经干预对饮食控制的影响: 基于 rTMS 和 tDCS 研究的综述. *心理科学*, 2017, **40**(6): 1511-1517
- Chen S Y, Zhuang Q, Jackson T, *et al*. *Psychol Sci*, 2017, **40**(6): 1511-1517
- [43] Radman T, Ramos R L, Brumberg J C, *et al*. Role of cortical cell type and morphology in subthreshold and suprathreshold uniform electric field stimulation *in vitro*. *Brain Stimul*, 2009, **2**(4): 215-228. e3
- [44] Bikson M, Inoue M, Akiyama H, *et al*. Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal

- slices *in vitro*. J Physiol, 2004, **557**(Pt 1): 175-190
- [45] Modolo J, Denoyer Y, Wendling F, *et al*. Physiological effects of low-magnitude electric fields on brain activity: advances from *in vitro*, *in vivo* and *in silico* models. Curr Opin Biomed Eng, 2018, **8**: 38-44
- [46] Jackson M P, Rahman A, Lafon B, *et al*. Animal models of transcranial direct current stimulation: methods and mechanisms. Clin Neurophysiol, 2016, **127**(11): 3425-3454
- [47] Radman T, Su Y, An J H, *et al*. Spike timing amplifies the effect of electric fields on neurons: implications for endogenous field effects. J Neurosci, 2007, **27**(11): 3030-3036
- [48] Chhatbar P Y, Kautz S A, Takacs I, *et al*. Evidence of transcranial direct current stimulation-generated electric fields at subthalamic level in human brain *in vivo*. Brain Stimul, 2018, **11**(4): 727-733
- [49] Liu A, Vöröslakos M, Kronberg G, *et al*. Immediate neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation. Nat Commun, 2018, **9**(1): 5092
- [50] Bindman L J, Lippold O C, Redfearn J W. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. J Physiol, 1964, **172**(3): 369-382
- [51] Purpura D P, Mcmurtry J G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. J Neurophysiol, 1965, **28**: 166-185
- [52] Cambiaghi M, Velikova S, Gonzalez-Rosa J J, *et al*. Brain transcranial direct current stimulation modulates motor excitability in mice. Eur J Neurosci, 2010, **31**(4): 704-709
- [53] Filmer H L, Dux P E, Mattingley J B. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function. Trends Neurosci, 2014, **37**(12): 742-753
- [54] Kenney-Jung D L, Blacker C J, Camsari D D, *et al*. Transcranial direct current stimulation: mechanisms and psychiatric applications. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2019, **28**(1): 53-60
- [55] Bikson M, Grossman P, Thomas C, *et al*. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. Brain Stimul, 2016, **9**(5): 641-661
- [56] Nikolin S, Huggins C, Martin D, *et al*. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: a systematic review. Brain Stimul, 2018, **11**(2): 278-288
- [57] Buchanan D M, Bogdanowicz T, Khanna N, *et al*. Systematic review on the safety and tolerability of transcranial direct current stimulation in children and adolescents. Brain Sci, 2021, **11**(2): 212-233
- [58] Chhabra H, Bose A, Shivakumar V, *et al*. Tolerance of transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders: an analysis of 2000+ sessions. Psychiatry Res, 2020, **284**: 112744
- [59] Workman C D, Kamholz J, Rudroff T. The tolerability and efficacy of 4 mA transcranial direct current stimulation on leg muscle fatigability. Brain Sci, 2020, **10**(1): 12-25
- [60] 周鹏, 魏晋文, 孙畅, 等. 经颅直流电刺激调控大脑认知功能的研究进展. 中国生物医学工程学报, 2018, **37**(2): 208-214
Zhou P, Wei J W, Sun C, *et al*. Chinese J Biom Eng, 2018, **37**(2): 208-214
- [61] Borckardt J J, Bikson M, Frohman H, *et al*. A pilot study of the tolerability and effects of high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) on pain perception. J Pain, 2012, **13**(2): 112-120
- [62] Davis M H. A multidimensional approach to individual differences in empathy. J Pers Soc Psychol, 1980, **10**(85): 1-19
- [63] Zaki J, Ochsner K. The neuroscience of empathy: progress, pitfalls and promise. Nat Neurosci, 2012, **15**(5): 675-680
- [64] De Waal F B M, Preston S D. Mammalian empathy: behavioural manifestations and neural basis. Nat Rev Neurosci, 2017, **18**(8): 498-509
- [65] 杨业, 汤艺, 彭微微, 等. 共情: 遗传-环境-内分泌-大脑机制. 中国科学: 科学通报, 2017, **62**(32): 3729-3742
Yang Y, Tang Y, Peng W W, *et al*. Chin Sci Bull, 2017, **62**(32): 3729-3742
- [66] Mattan B D, Rotshtein P, Quinn K A. Empathy and visual perspective-taking performance. Cogn Neurosci, 2016, **7**(1-4): 170-181
- [67] Dvash J, Shamay-Tsoory S G. Theory of mind and empathy as multidimensional constructs. Top Lang Disord, 2014, **34**(4): 282-295
- [68] Shamay-Tsoory S G. The neuropsychology of empathy: evidence from lesion studies. Rev Neuropsychol, 2015, **7**(4): 237-243
- [69] Shamay-Tsoory S G, Tomer R, Goldsher D, *et al*. Impairment in cognitive and affective empathy in patients with brain lesions: anatomical and cognitive correlates. J Clin Exp Neuropsychol, 2004, **26**(8): 1113-1127
- [70] Shamay-Tsoory S G, Aharon-Peretz J, Perry D. Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. Brain, 2009, **132**(Pt 3): 617-627
- [71] Spunt R P, Adolphs R. The neuroscience of understanding the emotions of others. Neurosci Lett, 2019, **693**: 44-48
- [72] Xu P, Chen A, Li Y, *et al*. Medial prefrontal cortex in neurological diseases. Physiol Genomics, 2019, **51**(9): 432-442
- [73] Balconi M, Bortolotti A. Detection of the facial expression of emotion and self-report measures in empathic situations are influenced by sensorimotor circuit inhibition by low-frequency rTMS. Brain Stimul, 2012, **5**(3): 330-336
- [74] Balconi M, Bortolotti A. Emotional face recognition, empathic trait (BEES), and cortical contribution in response to positive and negative cues. The effect of rTMS on dorsal medial prefrontal cortex. Cogn Neurodyn, 2013, **7**(1): 13-21
- [75] Balconi M, Canavesio Y. High-frequency rTMS improves facial mimicry and detection responses in an empathic emotional task. Neuroscience, 2013, **236**: 12-20
- [76] Krause L, Enticott P G, Zangen A, *et al*. The role of medial prefrontal cortex in theory of mind: a deep rTMS study. Behav Brain Res, 2012, **228**(1): 87-90
- [77] Preston S D, De Waal F B. Empathy: its ultimate and proximate bases. Behav Brain Sci, 2002, **25**(1): 1-20
- [78] Jospe K, Flöel A, Lavidor M. The interactive effect of empathy and motor cortex stimulation on hand gesture comprehension. Neuropsychologia, 2020, **141**: 107412

- [79] Davis J D, Winkelman P, Coulson S. Sensorimotor simulation and emotion processing: impairing facial action increases semantic retrieval demands. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2017, **17**(3): 652-664
- [80] Jospe K, Flöel A, Lavidor M. The interaction between embodiment and empathy in facial expression recognition. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2018, **13**(2): 203-215
- [81] Martin S R. Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci*, 2007, **8**(19): 1354-1372
- [82] Dricu M, Fruhholz S. Perceiving emotional expressions in others: activation likelihood estimation meta-analyses of explicit evaluation, passive perception and incidental perception of emotions. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, **71**(1): 810-828
- [83] Budell L, Jackson P, Rainville P. Brain responses to facial expressions of pain: emotional or motor mirroring?. *Neuroimage*, 2010, **53**(1): 355-363
- [84] Morrison I, Tipper S P, Fenton-Adams W L, *et al.* "Feeling" others' painful actions: the sensorimotor integration of pain and action information. *Hum Brain Mapp*, 2013, **34**(8): 1982-1998
- [85] Vachon-Pressseau E, Roy M, Martel M O, *et al.* Neural processing of sensory and emotional-communicative information associated with the perception of vicarious pain. *Neuroimage*, 2012, **63**(1): 54-62
- [86] Wu X, Xu F, Chen X, *et al.* The effect of high-definition transcranial direct current stimulation of the right inferior frontal gyrus on empathy in healthy individuals. *Front Hum Neurosci*, 2018, **12**(11): 446-458
- [87] Li Y, Li W, Zhang T, *et al.* Probing the role of the right inferior frontal gyrus during pain-related empathy processing: evidence from fMRI and TMS. *Hum Brain Mapp*, 2021, **42**(5): 1518-1531
- [88] Paracampo R, Pirruccio M, Costa M, *et al.* Visual, sensorimotor and cognitive routes to understanding others' enjoyment: an individual differences rTMS approach to empathic accuracy. *Neuropsychologia*, 2018, **116**(Pt A): 86-98
- [89] Keuken M C, Hardie A, Dorn B T, *et al.* The role of the left inferior frontal gyrus in social perception: an rTMS study. *Brain Res*, 2011, **1383**: 196-205
- [90] Hoekert M, Vingerhoets G, Aleman A. Results of a pilot study on the involvement of bilateral inferior frontal gyri in emotional prosody perception: an rTMS study. *BMC Neurosci*, 2010, **11**: 93
- [91] Adenzato M, Brambilla M, Manenti R, *et al.* Gender differences in cognitive theory of mind revealed by transcranial direct current stimulation on medial prefrontal cortex. *Sci Rep*, 2017, **7**: 41219
- [92] Adenzato M, Manenti R, Gobbi E, *et al.* Aging, sex and cognitive theory of mind: a transcranial direct current stimulation study. *Sci Rep*, 2019, **9**(1): 18064
- [93] Coltheart M, Cox R, Sowman P, *et al.* Belief, delusion, hypnosis, and the right dorsolateral prefrontal cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *Cortex*, 2018, **101**: 234-248
- [94] Costa A, Torriero S, Oliveri M, *et al.* Prefrontal and temporo-parietal involvement in taking others' perspective: TMS evidence. *Behav Neurol*, 2008, **19**(1-2): 71-74
- [95] Kalbe E, Schlegel M, Sack A T, *et al.* Dissociating cognitive from affective theory of mind: a TMS study. *Cortex*, 2010, **46**(6): 769-780
- [96] Sack A T, Linden D E. Combining transcranial magnetic stimulation and functional imaging in cognitive brain research: possibilities and limitations. *Brain Res Brain Res Rev*, 2003, **43**(1): 41-56
- [97] Mars R B, Sallet J, Schüfflgen U, *et al.* Connectivity-based subdivisions of the human right "temporoparietal junction area": evidence for different areas participating in different cortical networks. *Cereb Cortex*, 2012, **22**(8): 1894-1903
- [98] Decety J, Lamm C. The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist*, 2007, **13**(6): 580-593
- [99] Igelström K M, Graziano M S A. The inferior parietal lobule and temporoparietal junction: a network perspective. *Neuropsychologia*, 2017, **105**: 70-83
- [100] Krall S C, Volz L J, Oberwelland E, *et al.* The right temporoparietal junction in attention and social interaction: a transcranial magnetic stimulation study. *Hum Brain Mapp*, 2016, **37**(2): 796-807
- [101] Giardina A, Caltagirone C, Oliveri M. Temporo-parietal junction is involved in attribution of hostile intentionality in social interactions: an rTMS study. *Neurosci Lett*, 2011, **495**(2): 150-154
- [102] Decety J, Jackson P L. A social-neuroscience perspective on empathy. *Curr Dir Psychol Sci*, 2010, **15**(2): 54-58
- [103] Bonfils K A, Lysaker P H, Minor K S, *et al.* Affective empathy in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*, 2016, **175**(1-3): 109-117
- [104] Terao Y, Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol*, 2002, **19**(4): 322-343
- [105] Buhle J T, Silvers J A, Wager T D, *et al.* Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies. *Cereb Cortex*, 2014, **24**(11): 2981-2990
- [106] Etkin A, Büchel C, Gross J J. The neural bases of emotion regulation. *Nat Rev Neurosci*, 2015, **16**(11): 693-700
- [107] Tsujimoto M, Saito T, Matsuzaki Y, *et al.* Common and distinct neural bases of multiple positive emotion regulation strategies: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 2022, **257**: 119334
- [108] Maibom H L. Empathy and emotion regulation. *Philos Topics*, 2019, **47**(2): 149-163
- [109] Kim H, Han S. Does personal distress enhance empathic interaction or block it?. *Pers Indiv Differ*, 2018, **124**: 77-83
- [110] Carrera P, Ocejja L, Caballero A, *et al.* I feel so sorry! Tapping the joint influence of empathy and personal distress on helping behavior. *Motiv Emot*, 2013, **37**(2): 335-345
- [111] Powell P A. Individual differences in emotion regulation moderate the associations between empathy and affective distress. *Motiv Emot*, 2018, **42**(4): 602-613
- [112] Brethel-Haurwitz K M, Stoianova M, Marsh A A. Empathic emotion regulation in prosocial behaviour and altruism. *Cogn Emot*, 2020, **34**(8): 1532-1548
- [113] Boggio P S, Zaghi S, Fregni F. Modulation of emotions associated with images of human pain using anodal transcranial direct current

- stimulation (tDCS). *Neuropsychologia*, 2009, **47**(1): 212-217
- [114] Rêgo G G, Lapenta O M, Marques L M, *et al.* Hemispheric dorsolateral prefrontal cortex lateralization in the regulation of empathy for pain. *Neurosci Lett*, 2015, **594**: 12-16
- [115] Mitchell D G V. The nexus between decision making and emotion regulation: a review of convergent neurocognitive substrates. *Behav Brain Res*, 2011, **217**(1): 215-231
- [116] Helion C, Krueger S M, Ochsner K N. Emotion regulation across the life span. *Handb Clin Neurol*, 2019, **163**: 257-280
- [117] Snowdon M E, Cathcart S. tDCS potentiation provides no evidence for a link between right dorsal-lateral prefrontal cortical activity and empathic responding. *Soc Neurosci*, 2018, **13**(2): 190-201
- [118] Israelashvili J, Sauter D, Fischer A. Two facets of affective empathy: concern and distress have opposite relationships to emotion recognition. *Cogn Emot*, 2020, **34**(6): 1112-1122
- [119] Shamaytsoory S G. The neural bases for empathy. *Neuroscientist*, 2011, **17**(1): 18-24
- [120] Naor N, Rohr C, Schaare L H, *et al.* The neural networks underlying reappraisal of empathy for pain. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2020, **15**(7): 733-744
- [121] Peled-Avron L, Levy-Gigi E, Richter-Levin G, *et al.* The role of empathy in the neural responses to observed human social touch. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2016, **16**(5): 802-813
- [122] Peled-Avron L, Glasner L, Gvirts H V, *et al.* The role of the inferior frontal gyrus in vicarious social touch: a transcranial direct current stimulation (tDCS) study. *Dev Cogn Neurosci*, 2018, **35**: 115-121
- [123] Guzman M D, Bird G, Banissy M J, *et al.* Self-other control processes in social cognition: from imitation to empathy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2016, **371**(1686): 20150079
- [124] Lamm C, Bukowski H, Silani G. From shared to distinct self-other representations in empathy: evidence from neurotypical function and socio-cognitive disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2016, **371**(1686): 20150083
- [125] Yue T, Xu Y, Xue L, *et al.* Oxytocin weakens self-other distinction in males during empathic responses to sadness: an event-related potentials study. *PeerJ*, 2020, **8**: e10384
- [126] Krol S A, Bartz J A. The self and empathy: lacking a clear and stable sense of self undermines empathy and helping behavior. *Emotion*, 2022, **22**(7): 1554-1571
- [127] Quesque F, Brass M. The role of the temporoparietal junction in self-other distinction. *Brain Topogr*, 2019, **32**(6): 943-955
- [128] Knyazev G G. EEG correlates of self-referential processing. *Front Hum Neurosci*, 2013, **7**: 264
- [129] Mulert C, Pogarell O, Juckel G, *et al.* The neural basis of the P300 potential: focus on the time-course of the underlying cortical generators. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2004, **254**(3): 190-198
- [130] Miller J G, Xia G, Hastings P D. Right temporoparietal junction involvement in autonomic responses to the suffering of others: a preliminary transcranial magnetic stimulation study. *Front Hum Neurosci*, 2020, **14**: 7
- [131] Coll M P, Tremblay M B, Jackson P L. The effect of tDCS over the right temporo-parietal junction on pain empathy. *Neuropsychologia*, 2017, **100**: 110-119
- [132] Zeugin D, Notter M P, Knebel J F, *et al.* Temporo-parietal contribution to the mental representations of self/other face. *Brain Cogn*, 2020, **143**: 105600
- [133] Duffy K A, Luber B, Adcock R A, *et al.* Enhancing activation in the right temporoparietal junction using theta-burst stimulation: disambiguating between two hypotheses of top-down control of behavioral mimicry. *PLoS One*, 2019, **14**(1): e0211279
- [134] Silani G, Lamm C, Ruff C C, *et al.* Right supramarginal gyrus is crucial to overcome emotional egocentricity bias in social judgments. *J Neurosci*, 2013, **33**(39): 15466-15476
- [135] Bukowski H, Tik M, Silani G, *et al.* When differences matter: rTMS/fMRI reveals how differences in dispositional empathy translate to distinct neural underpinnings of self-other distinction in empathy. *Cortex*, 2020, **128**: 143-161
- [136] Xu X, Dai J, Liu C, *et al.* Common and disorder-specific neurofunctional markers of dysregulated empathic reactivity in major depression and generalized anxiety disorder. *Psychother Psychosom*, 2020, **89**(2): 114-116
- [137] Brody A L, Barsom M W, Bota R G, *et al.* Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 2001, **6**(2): 102-112
- [138] Kamishikiryō T, Okada G, Itai E, *et al.* Left DLPFC activity is associated with plasma kynurenine levels and can predict treatment response to escitalopram in major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, **76**(8): 367-376
- [139] Light S N, Bieliauskas L A, Taylor S F. Measuring change in anhedonia using the "Happy Faces" task pre-to post-repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment to left dorsolateral prefrontal cortex in major depressive disorder (MDD): relation to empathic happiness. *Transl Psychiatry*, 2019, **9**(1): 217-227
- [140] Brennan S, McLoughlin D M, O'Connell R, *et al.* Anodal transcranial direct current stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex enhances emotion recognition in depressed patients and controls. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2017, **39**(4): 384-395
- [141] Bae S H, Moon S J, Lee J G, *et al.* Comparison of treatment outcome between repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcutaneous direct current stimulation (tDCS) in intractable tinnitus. *J Clin Med*, 2021, **10**(4): 635-643
- [142] Bonifácio De Assis E D, Martins W K N, De Carvalho C D, *et al.* Effects of rTMS and tDCS on neuropathic pain after brachial plexus injury: a randomized placebo-controlled pilot study. *Sci Rep*, 2022, **12**(1): 1440-1451
- [143] Cotelli M, Adenzato M, Cantoni V, *et al.* Enhancing theory of mind in behavioural variant frontotemporal dementia with transcranial direct current stimulation. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2018, **18**(6): 1065-1075
- [144] Adenzato M, Manenti R, Enrici I, *et al.* Transcranial direct current stimulation enhances theory of mind in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Transl Neurodegener*, 2019, **8**: 1
- [145] Yulug B, Hanoglu L, Tavli A M, *et al.* The brain protective effect of

- rTMS (repetitive transcranial magnetic stimulation) in depression: a mini-review in animal studies. *Med Chem*, 2016, **12**(6): 500-505
- [146] Keck M E, Welt T, Müller M B, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system. *Neuropharmacology*, 2002, **43**(1): 101-109
- [147] Uzefovsky F, Shalev I, Israel S, *et al.* The dopamine D4 receptor gene shows a gender-sensitive association with cognitive empathy: evidence from two independent samples. *Emotion*, 2014, **14**(4): 712-721
- [148] Lichtenberg N T, Lee B, Kashtelyan V, *et al.* Rat behavior and dopamine release are modulated by conspecific distress. *Elife*, 2018, **7**: e38090
- [149] Gyurak A, Haase C M, Sze J, *et al.* The effect of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) on empathic and self-conscious emotional reactivity. *Emotion*, 2013, **13**(1): 25-35
- [150] Brunoni A R, Kemp A H, Shiozawa P, *et al.* Impact of 5-HTTLPR and BDNF polymorphisms on response to sertraline versus transcranial direct current stimulation: implications for the serotonergic system. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013, **23**(11): 1530-1540
- [151] Lu R, Zhang C, Liu Y, *et al.* The effect of bilateral low-frequency rTMS over dorsolateral prefrontal cortex on serum brain-derived neurotrophic factor and serotonin in patients with generalized anxiety disorder. *Neurosci Lett*, 2018, **684**: 67-71
- [152] Hartwright C E, Hardwick R M, Apperly I A, *et al.* Resting state morphology predicts the effect of theta burst stimulation in false belief reasoning. *Hum Brain Mapp*, 2016, **37**(10): 3502-3514
- [153] Keeser D, Meindl T, Bor J, *et al.* Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. *J Neurosci*, 2011, **31**(43): 15284-15293
- [154] Park C H, Chang W H, Park J Y, *et al.* Transcranial direct current stimulation increases resting state interhemispheric connectivity. *Neurosci Lett*, 2013, **539**: 7-10
- [155] Eres R, Decety J, Louis W R, *et al.* Individual differences in local gray matter density are associated with differences in affective and cognitive empathy. *Neuroimage*, 2015, **117**: 305-310
- [156] Picerni E, Laricchiuta D, Piras F, *et al.* Macro- and micro-structural cerebellar and cortical characteristics of cognitive empathy towards fictional characters in healthy individuals. *Sci Rep*, 2021, **11**(1): 8804-8815
- [157] Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, *et al.* Association between resting-state functional connectivity and empathizing/systemizing. *Neuroimage*, 2014, **99**: 312-322
- [158] Kim S J, Kim S E, Kim H E, *et al.* Altered functional connectivity of the default mode network in low-empathy subjects. *Yonsei Med J*, 2017, **58**(5): 1061-1065
- [159] Abramson L, Uzefovsky F, Toccaceli V, *et al.* The genetic and environmental origins of emotional and cognitive empathy: review and meta-analyses of twin studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, **114**: 113-133
- [160] Fan Y, Han S. Temporal dynamic of neural mechanisms involved in empathy for pain: an event-related brain potential study. *Neuropsychologia*, 2008, **46**(1): 160-173
- [161] Coll M P. Meta-analysis of ERP investigations of pain empathy underlines methodological issues in ERP research. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2018, **13**(10): 1003-1017
- [162] Zhou S, Zhang W, Fang J, *et al.* Single-dose testosterone administration modulates instant empathic responses to others' pain: an EEG study. *Psychoneuroendocrinology*, 2022, **141**: 105768
- [163] Li Y, Zhang T, Li W, *et al.* Linking brain structure and activation in anterior insula cortex to explain the trait empathy for pain. *Hum Brain Mapp*, 2020, **41**(4): 1030-1042
- [164] Hillis A E. Inability to empathize: brain lesions that disrupt sharing and understanding another's emotions. *Brain*, 2014, **137**(4): 981-997
- [165] Lee J, Son J W, Kim S, *et al.* Disrupted association between empathy and brain structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2021, **32**(4): 129-136
- [166] Ozzoude M, Varriano B, Beaton D, *et al.* Investigating the contribution of white matter hyperintensities and cortical thickness to empathy in neurodegenerative and cerebrovascular diseases. *Geroscience*, 2022, **44**(3): 1575-1598
- [167] Tholen M G, Trautwein F M, Bockler A, *et al.* Functional magnetic resonance imaging (fMRI) item analysis of empathy and theory of mind. *Hum Brain Mapp*, 2020, **41**(10): 2611-2628
- [168] Kim E J, Son J W, Park S K, *et al.* Cognitive and emotional empathy in young adolescents: an fMRI study. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2020, **31**(3): 121-130
- [169] Zhao D, Ding R, Zhang H, *et al.* Individualized prediction of females' empathic concern from intrinsic brain activity within general network of state empathy. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2022, **22**(2): 403-413
- [170] Balconi M, Kopis N, Angioletti L. Does aesthetic judgment on face attractiveness affect neural correlates of empathy for pain? A fNIRS study. *Exp Brain Res*, 2020, **238**(9): 2067-2076
- [171] Ng X, Ng L Y, Gabrieli G, *et al.* An fNIRS investigation of masculinity, femininity, and sex on nonparents' empathic response to infant cries. *Brain Sci*, 2021, **11**(5): 635-646
- [172] Genzer S, Ong D C, Zaki J, *et al.* Mu rhythm suppression over sensorimotor regions is associated with greater empathic accuracy. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2022, **17**(9): 788-801
- [173] Vecchio A, De Pascalis V. ERP indicators of situational empathy pain. *Behav Brain Res*, 2023, **439**: 114224
- [174] Zebarjadi N, Adler E, Kluge A, *et al.* Rhythmic neural patterns during empathy to vicarious pain: beyond the affective-cognitive empathy dichotomy. *Front Hum Neurosci*, 2021, **15**: 708107

Application of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Techniques in The Regulation of Empathy*

LI Yun¹⁾, LI Ling^{2)**}

¹⁾School of Basic Medical Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;

²⁾School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China)

Abstract As an important social cognitive function, empathy can help people establish harmonious interpersonal relationship and better adapt to the real society. Previous studies have shown that the occurrence, development and recurrence of many neurological and psychiatric diseases are related to empathy deficit. By modulating cortical excitability, non-invasive brain stimulation techniques (transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation) can regulate the individual's level of empathy and alleviate the symptoms of empathy deficit. The available evidence from healthy populations shows that the activities of the medial prefrontal cortex, the primary motor cortex, the inferior frontal gyrus, the dorsolateral prefrontal cortex and the temporoparietal junction help improve cognitive empathy. The activities of the bilateral dorsolateral prefrontal cortex can also help to down-regulate the level of affective empathy, while the activities of the right temporoparietal junction can enhance self-representation and support the self-other discrimination during empathy. There is a small amount of clinical evidence suggest that enhancing the activities of the left dorsolateral prefrontal cortex and the medial prefrontal cortex can improve cognitive empathy in patients with psychiatric and neurodegenerative diseases, respectively. Future research should explore empathy intervention with different stimulus parameters and stimulus sites under a unified behavioral measurement, and further investigate the mechanism of non-invasive brain stimulation in improving empathy by integrating other neurophysiological techniques. The effects of individual differences on brain intervention should also be considered.

Key words empathy, non-invasive brain stimulation technology, transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0515

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (62176045) and Chengdu University of Traditional Chinese Medicine "Xinglin Scholars" Special Project (MPRC2021024).

** Corresponding author.

Tel: 86-28-83208889, E-mail: liling@uestc.edu.cn

Received: November 30, 2022 Accepted: February 21, 2023