

# 基于理论的计算精神病学

## Theory-Based Computational Psychiatry

Tiago V. Maia, Quentin J.M. Huys, and Michael J. Frank

*<sup>1</sup>Carney Center for Computational Brain Science, Carney Institute for Brain Science  
Psychiatry and Human Behavior, Brown University, Providence, RI, USA*

Accepted: 15 June 2017 by Biological Psychiatry

(translated by zang jie)

我们能只满足于实验吗？不，那是不可能的，这是对事实的完全误解……科学是建立在事实之上的，就像一座房子是用石头建造的一样。但是事实的积累只不过是一堆石头而已而已。

—亨利·庞加莱（Henri Poincaré），《科学与假设》，1905年  
（GreenstreetWJ，译，第157页）

哲学（自然）是写在我们眼前的那本伟大的书中（我的意思是宇宙），但是如果我们不首先学习所写的语言，我们就无法理解它。这本书是用数学语言写的，没有本书，那本书徒劳无功地走过一个黑暗的迷宫。

—伽利略·伽利莱（Galileo Galilei），《测定者》，1623年  
（在Burt EA中引用，现代科学的形而上学基础，第75页）

理论发展是科学的内在组成部分。激进的经验主义在逻辑上是不可能的：可以测量和操纵的现象数量是无限的，因此要研究的现象的选择必须事先考虑。而且，松散的事实只指向自身。只有理论，即使是初期的，也具有解释和预测的能力，超越了先前的观察。然而，有时人们会怀疑理论。神经科学史上的巨人卡哈尔（Cajal）写道：“理论家是一个懒惰的人，扮作一个勤奋的人。学者的积极贡献是由他贡献的原始数据之和来衡量的。理论抛弃了我们，而数据却捍卫了我们”（1）。在科学革命强调数学理论（考虑伽利略的墓志铭）之后的两个多世纪，卡哈尔撰写了这段文字。为什么？在同一段的后面，卡哈尔写道：“在过去的几十年中，已经有很多看似结论性的理论崩溃了！另一方面，解剖学和生理学的公认事实以及天文学和物理学的定律和方程式仍然存在”。因此，卡哈尔不反对一般原则的数学表述，即数学理论。取而代之的是，他反对模糊的语言描述，这些描述当时构成了神经科学的理论，并且仍然代表着精神病学，神经科学和相关领域的大多数理论。

基于理论的计算精神病学——生物精神病学（Biological Psychiatry）的特刊——旨在使用严格的数学理论来帮助理解并有望更好地治疗精神病。理论是不可避免的。基于理论的计算精神病学提供了一个框架，以确保它们是严格，一致和定量的。

这个特刊证明了计算精神病学引起的波动。这种波动反映了计算精神病学解决三项重要挑战的潜力。首先，精神疾病涉及从亚细胞到社会的多个抽象层次上现象之间的复杂相互作用。计算技术非常适合表征这种相互作用（2-4）。第二，精神病学处理非常复杂的现象。计算方法增强了对这种现象的理解，测量和预测，包括（对于治疗发展至关重要）对操纵变量影响的预测（3）。第三，数据积累的步伐不断提高，需要新颖，功能更强大的计算工具。前两个方面属于基于理论的计算精神病学的范畴，并在本期中得到了很好的说明。第三方面属于数据驱动

方法的范围，而不是理论驱动的方法，因此尽管它也很重要，但本期未解决。

特刊从两个评论开始，考虑了计算精神病学的发展方向（5,6）。在第一个评论中，Moutoussis 等（5）提出了促进计算精神病学临床有用应用发展的方法，该话题最近受到了广泛关注（7-9）。他们建议，除其他方向外，应侧重于对生态有效的研究，相关的个体变异性和治疗过程。他们关于使用计算技术来改善心理治疗的建议尤其值得注意：心理治疗基本上是一个学习过程，因此可能受益于对学习过程的丰富计算理解。

在第二篇评论中，Pine（6）着重于使用理论驱动的，由计算定义的机制模型来理解焦虑症。以恐惧条件为例，Pine 谈到了以下方法的实用性：1）促进（甚至强迫）精确思考；2）推断潜在的构造；3）解决任务杂质（10）的问题；4）解开可能产生相同效果的多种机制[例如（11）]；和 5）指导实验设计在这些机制之间做出裁决。

在评论之后，本期包含四项综述（12-15 条）（其中三条（13-15 条）提出了新颖的理论观点）和两份实证报告（16,17 条）。这些文章在一起涵盖了精神病学的广泛主题。

Voon 等（12）回顾了有关目标导向控制（基于模型）与习惯性控制（无模型）的文献，并提出基于模型的控制受损可能会交叉诊断为强迫行为的特征。他们回顾了强迫症，酒精和兴奋剂依赖性以及暴饮暴食症中基于模型的控制能力受损的证据，并注意到在一般人群中进行的一项大型因素分析研究也发现了与强迫性的选择性关系（18）。他们还提出了一个关键点，即至少一些据说用来解开基于模型的系统与没有模型的系统的任务（例如，两步任务（19））使基于模型的系统参与进来，但可能不那么敏感无模型系统的变化[尽管两步任务的最新变化解决了这一局限性（20）]。因此，在这些任务中被归类为基于习惯的控制可能反而反映了肤浅的，部分不正确的，基于模型的推断。这种可能性将解释令人惊讶的发现，该发现由 Voon 等人进行了综述（12）：增加和减少体内的多巴胺似乎分别使行为变得越来越基于模型。与提高行为基于模型的方式不同，增加多巴胺可以通过改善工作记忆（WM）和其他执行功能来简单地使基于模型的行为更加准确，从而增强进行更复杂的推理或预测的能力。确实，如 Collins 等人所示。在本期（16）和其他内容（21）中，WM 严重影响了即使是简单的刺激-类似反应的强化学习任务。当然，大量证据表明，多巴胺也会影响人类的无模型学习，从而对从积极结果到消极结果的学习产生不同的影响（20,22）。

Collins 等人在他们先前的工作中试图将 WM 与无模型过程分开（21,23）。使用的任务，就像两步任务一样，对 WM 可能比对无模型流程更敏感。在此期的文章（16）中，他们提出了一种任务变体，其对 WM 的敏感性相似，但对无

模型流程的敏感性更高。他们发现，在健康的受试者中，高 WM 负荷下的无模型学习得到了增强。他们还向患有精神分裂症的慢性药物治疗患者复制了早期发现（23），这些患者对 WM 对学习的贡献显著不足，但令人惊讶地避免了无模型学习。未来的工作应该研究这种分离的三种可能的解释：1）真正的无模型学习是多余的；2）患者的 WM 障碍模仿高负荷情况，从而上调了无模型学习并掩盖了固有的障碍；和 3）药物使无模型学习正常化。无论如何，这项新颖的任务摆脱了一般性的赤字，并提供了研究精神病学中相互作用的认知和动机系统的机会。虽然，正如文恩等人所评论（12），大多数证据将强迫性与减少的基于模型的过程联系起来，而不是与增加的无模型的过程联系起来，大量证据暗示了图雷特综合症中的无模型的习惯学习系统。Maia 和 Conceição（13）回顾了这一证据，这表明抽动症是适应不良的运动习惯。更重要的是，他们利用当前关于纹状体相和强直性多巴胺在动作学习和振兴中的具体作用的计算思想，表明在图雷特综合症中纹状体相和强直性多巴胺的增加分别导致了学习和表达抽动的倾向。。他们还展示了相同的计算思想如何为用于治疗抽动秽语综合征的各种药物的作用机理提供了新的启示。

Huys 和 Renz（14）专注于认知资源约束产生的问题。除了最简单的情况外，基于模型的推理对计算的要求太高，以致于不可行。解决这一问题的方法是元推理，它涉及认知资源的最佳分配：简单地说，确定一个人应该考虑什么，以确保人们想到最佳选择。不幸的是，元推理比基于模型的推理更加棘手。Huys 和 Renz（14）并没有让问题递归地变得复杂，而是建议将情感用作近似的元推理策略。他们进一步认为，再加上建构主义的情感观作为对内部体验进行分类的标签，这种观点解释了情感的各个方面。

Petzschner 等（15）提出了基于主动推论的大脑对身体控制的计算方法[另见（24-27）]。他们的框架通过概率推断统一了稳态和同态。在主动推理中，行动旨在减少预测误差（28）。因此，他们的框架建议将先前的期望值设置为所需的生理范围（27）；然后，预测误差会发出信号通知当前值或与这些值的预期偏差，从而分别引起恒压和恒压控制。Petzschner 等（15）还考虑了这些想法对抑郁症和自闭症谱系障碍的影响。

Huang 等（17）报告说，即使不这样做，也是有利的，高焦虑者表现出增加的失移行为（失落后切换）。这一发现可能表明利用统计规律来推断何时将损失视为伪造是困难的。但是，这些受试者的表现并未受到损害，因此他们可能会遵循不同的，但也具有适应性的策略。

充分实现基于理论的计算精神病学的的前景将是一个长期的过程。进步可能是渐进的，而不是某些分水岭。要确保该过程的长期可持续性而又不损害短期发展，

则需要开发基于理论的方法，寻求实际应用（8）以及继续追求“实用”方法，计算方法（7,29）或其他方式。理论和数据驱动的方法也应紧密集成（7）。无论如何，本期特刊中的文章表明，已经有了进步。还有许多工作要做，但有一点可以肯定：基于理论的计算精神病学将继续存在。

## 致谢和披露

这项工作得到了瑞士国家科学基金会拨款 320030L\_153449/1（授予 QJMH）和国家心理健康研究所授予 R01MH080066-01（授予 MJF）的支持。MJF 是 F.Hoffmann-La Roche Pharmaceuticals 的顾问。其他作者报告没有生物医学金融利益或潜在的利益冲突。

## 文章信息

来自葡萄牙里斯本大学医学院分子医学研究所（TVM）；苏黎世大学精神病学中心成瘾性疾病中心（QJMH），苏黎世大学生物医学工程研究所和瑞士苏黎世瑞士联邦理工学院转化神经建模部门（QJMH）；美国罗德岛州普罗维登斯市布朗大学认知，语言和心理科学系（MJF），精神病学与人类行为系（MJF）和布朗脑科学研究所（MJF）。TVM 和 QJMH 对这项工作做出了同样的贡献。与里斯本大学医学院分子医学研究所的 Tiago V. Maia 博士的通讯，地址为 Avenida Egas Moniz 教授，1649-028，葡萄牙里斯本；电子邮件：[Tiago.V.Maia@gmail.com](mailto:Tiago.V.Maia@gmail.com)。

## 参考文献

- [1] Ramón y Cajal S (1999): Advice for a Young Investigator [Swanson N, Swanson LW, trans]. Cambridge, MA: The MIT Press, 85–86 [original work published 1897; translation based on 4th edition, 1916].
- [2] Frank MJ (2015): Linking across levels of computation in model-based cognitive neuroscience. In: Forstmann BU, Wagenmakers E, editors. An Introduction to Model-Based Cognitive Neuroscience. New York: Springer, 159–177.
- [3] Maia TV (2015): Introduction to the series on computational psychiatry. Clin Psychol Sci 3:374–377.
- [4] Wang XJ, Krystal JH (2014): Computational psychiatry. Neuron 84:638–654.
- [5] Moutoussis M, Eldar E, Dolan RJ (2017): Building a new field of computational psychiatry. Biol Psychiatry 82:388–390.
- [6] Pine DS (2017): Clinical advances from a computational approach to anxiety. Biol Psychiatry 82:385–387.

- [7] Huys QJM, Maia TV, Frank MJ (2016): Computational psychiatry as a bridge from neuroscience to clinical applications. *Nat Neurosci* 19:404–413.
- [8] Paulus MP, Huys QJM, Maia TV (2016): A roadmap for the development of applied computational psychiatry. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 1:386–392.
- [9] Huys QJM, Maia TV, Paulus MP (2016): Computational psychiatry: From mechanistic insights to the development of new treatments. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 1:382–385.
- [10] Wiecki TV, Poland J, Frank MJ (2015): Model-based cognitive neuroscience approaches to computational psychiatry: Clustering and classification. *Clin Psychol Sci* 3:378–399.
- [11] Maia TV, Cano-Colino M (2015): The role of serotonin in orbitofrontal function and obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Sci* 3:460–482.
- [12] Voon V, Reiter A, Sebold M, Groman S (2017): Model-based control in dimensional psychiatry. *Biol Psychiatry* 82:391–400.
- [13] Maia TV, Conceição VA (2017): The roles of phasic and tonic dopamine in tic learning and expression. *Biol Psychiatry* 82:401–412.
- [14] Huys QJM, Renz D (2017): A formal valuation framework for emotions and their control. *Biol Psychiatry* 82:413–420.
- [15] Petzschner FH, Weber LAE, Gard T, Stephan KE (2017): Computational psychosomatics and computational psychiatry: Toward a joint framework for differential diagnosis. *Biol Psychiatry* 82: 421–430.
- [16] Collins AGE, Albrecht MA, Waltz JA, Gold JM, Frank MJ (2017): Interactions among working memory, reinforcement learning, and effort in value-based choice: A new paradigm and selective deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 82:431–439.
- [17] Huang H, Thompson W, Paulus MP (2017): Computational dysfunctions in anxiety: Failure to differentiate signal from noise. *Biol Psychiatry* 82:440–446.
- [18] Gillan CM, Kosinski M, Whelan R, Phelps EA, Daw ND (2016): Characterizing a psychiatric symptom dimension related to deficits in goal-directed control. *Elife* 5:e11305.
- [19] Daw ND, Gershman SJ, Seymour B, Dayan P, Dolan RJ (2011): Model-based influences on humans' choices and striatal prediction errors. *Neuron* 69:1204–1215.
- [20] Doll BB, Bath KG, Daw ND, Frank MJ (2016): Variability in dopamine genes dissociates model-based and model-free reinforcement learning. *J Neurosci* 36:1211–1222.

- [21] Collins AGE, Frank MJ (2012): How much of reinforcement learning is working memory, not reinforcement learning? A behavioral, computational, and neurogenetic analysis. *Eur J Neurosci* 35:1024–1035.
- [22] Maia TV, Frank MJ (2011): From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. *Nat Neurosci* 14:154–162.
- [23] Collins AGE, Brown JK, Gold JM, Waltz JA, Frank MJ (2014): Working memory contributions to reinforcement learning impairments in schizophrenia. *J Neurosci* 34:13747–13756.
- [24] Barrett LF, Simmons WK (2015): Interoceptive predictions in the brain. *Nat Rev Neurosci* 16:419–429.
- [25] Seth AK, Friston KJ (2016): Active interoceptive inference and the emotional brain. *Phil Trans R Soc B* 371:20160007.
- [26] Pezzulo G, Rigoli F, Friston K (2015): Active inference, homeostatic regulation and adaptive behavioural control. *Prog Neurobiol* 134: 17–35.
- [27] Stephan KE, Manjaly ZM, Mathys CD, Weber LAE, Paliwal S, Gard T, et al. (2016): Allostatic self-efficacy: A metacognitive theory of dyshomeostasis-induced fatigue and depression. *Front Hum Neurosci* 10:550.
- [28] Friston K, FitzGerald T, Rigoli F, Schwartenbeck P, O’Doherty J, Pezzulo G (2016): Active inference and learning. *Neurosci Biobehav Rev* 68:862–879.
- [29] Paulus MP, Huang C, Harlé KM (2016): Call for pragmatic computational psychiatry: Integrating computational approaches and risk-prediction models and disposing of causality. In: Redish AD, Gordon JA, editors. *Computational Psychiatry: New Perspectives on Mental Illness* (Strüngmann Forum Reports, vol. 20). Cambridge, MA: MIT Press, 259–274.