

• 研究前沿(Regular Articles) •

无意识恐惧及其神经机制*

余凌峰 张 婕 明先超 雷 怡

(四川师范大学脑与心理科学研究院, 成都 610066)

摘 要 无意识恐惧是指个体在没有意识到威胁刺激的情况下仍表现出恐惧反应。传统观点认为无意识恐惧加工主要由上丘-丘脑枕-杏仁核通路完成。然而, 大量研究表明, 除杏仁核之外, 外侧膝状体、丘脑枕、初级视皮层等脑区也作为关键的神经节点参与无意识恐惧加工。皮层与皮层下结构的相互作用使大脑可以更高效地处理潜在的威胁信息, 促进个体的生存适应。未来研究可以基于多模态神经影像探索时序特征、计算模型模拟脑区交互机制、临床应用(包括诊断、治疗和发展轨迹)三个方向深入探讨无意识恐惧加工机制。

关键词 无意识, 恐惧, 神经机制

分类号 B842

1 引言

恐惧在人类生存发展过程中发挥重要作用, 它使个体处于警觉状态并作出反应以应对潜在威胁。当个体察觉到威胁刺激(如恐惧面孔或尖叫声)时, 会产生恐惧情绪并作出反应。然而环境中的信息是多样的, 许多潜在威胁并未到达意识层面, 但个体仍能产生恐惧相关行为以及神经生理反应(蒋军 等, 2012; Mei et al., 2024)。Ohman 和 Scares (1994) 使用后向掩蔽范式(backward masking paradigm)首次发现, 个体在未意识到威胁刺激(蛇或蜘蛛)的条件下, 也会产生更强的皮肤电反应(skin conductance response, SCR), 表明恐惧加工不局限于意识层面, 还存在无意识恐惧(unconscious fear) (徐茜, 蒋毅, 2012; 杨勇 等, 2021)。无意识恐惧加工使个体能快速检测到潜在的威胁, 有效规避危险, 因此在人类进化过程中发挥重要作用。

研究者们致力于探究无意识恐惧加工的神经基础。LeDoux (1995)首次提出无意识恐惧加工是由皮层下上丘(Superior colliculus)-丘脑枕

(pulvinar)-杏仁核(Amygdala)通路介导产生, 并将杏仁核视为恐惧加工中枢。后续研究进一步支持了这一观点(Liddell et al., 2005; Wang et al., 2023)。近年来, 有关皮层以及皮层下结构功能的研究对上述观点进行了补充与发展。首先, 除杏仁核之外, 外侧膝状体、丘脑枕、感觉皮层等结构也能够快速检测无意识威胁刺激并对其产生特异性神经响应, 这表明在无意识恐惧加工阶段, 存在更为广泛的神经加工。其次, 上丘、丘脑枕并不仅仅是视觉信号传递到杏仁核的中继站, 其在无意识加工过程中可协调皮层注意网络检测威胁刺激(Cortes et al., 2024)。这些发现促使我们系统地审视无意识恐惧加工的神经机制, 特别是在早期阶段皮层和皮层下结构间的相互作用。

尽管已有大量研究探讨了无意识恐惧加工的神经基础, 但对于视觉加工早期阶段各个脑区在无意识恐惧加工中的作用尚缺乏系统的整合和讨论。基于此, 本文将重点探讨在无意识恐惧加工阶段, 视皮层与皮层下脑区[外侧膝状体(lateral geniculate nucleus, LGN)、上丘、丘脑枕]的功能以及相互作用, 旨在进一步丰富无意识恐惧加工的神经网络。

2 无意识恐惧加工特征

在无意识条件下, 个体能够快速、自动化地

收稿日期: 2024-06-07

* 国家自然科学基金面上项目(32271142)资助。

通信作者: 雷怡, E-mail: lei yi821@vip.sina.com

加工威胁信息, 这表明人类已经进化出专门处理与生存适应有关刺激的神经模式(Jessen & Grossmann, 2020; Tao et al., 2021)。这种无意识加工模式依赖于特定的视觉信息处理路径, 可以快速、粗略地提取环境中的威胁信息。在这一过程中, 背侧视觉流与皮层下结构(如上丘、丘脑枕、LGN)发挥关键作用, 帮助个体在无意识状态下快速应对潜在威胁。

无意识加工与刺激的空间分辨率(视觉信号的清晰程度)有关, 低空间分辨率(low-spatial-frequency, LSF)的信息更能引起个体的无意识反应。基于盲视患者的研究, 相比于高空间分辨率(high-spatial-frequency, HSF)恐惧面孔, LSF 的恐惧面孔更能成功诱发个体的恐惧反应(Burra et al., 2019)。Chen 等人(2023)在探究无意识恐惧条件化时也证明, 相比于 HSF 条件, 在 LSF 条件下, 中性刺激能够与无条件刺激(电击)成功联结, 且与未匹配电击的中性刺激相比, 其诱发了更大的 SCR 和瞳孔扩张。这一发现与基于盲视患者的研究结果相呼应, 表明个体在视觉加工早期可通过提取环境中的 LSF 信息以快速进行威胁信息加工。

在无意识条件下, LSF 信息的优势处理涉及特定的神经机制。在视觉加工过程中存在两条信息处理路径: 一是 P 通路(parvocellular pathway), 视网膜的信息投射到 LGN 的 3~6 层并沿着腹侧视觉流加工, 其加工速度较慢, 用于处理 HSF 信息; 二是 M 通路(magnocellular pathway), 视网膜的信息投射到 LGN 的 1~2 层并沿着皮层下结构(如上丘等)以及背侧视觉流加工, 其加工速度快, 并且可优先对 LSF 信息进行加工, 特别是 LSF 威胁信息(Zhu et al., 2021; Zou et al., 2023)。Fang 和 He (2005)的研究表明, 即使个体并未意识到视觉信号存在, 背侧视觉加工流仍能对其进行加工。这一发现为理解无意识视觉信息处理提供了重要线索。Liu 等人(2017)进一步研究发现, 背侧视觉加工流可快速响应视觉信号, 其在刺激出现 100 ms 以内就可以提取刺激的粗略信息并指导后续的感觉信息处理。不仅如此, 更多的研究也证明无意识条件下的视觉信息仍可通过皮层下结构(上丘, 丘脑枕, LGN)传递到背侧视觉加工脑区(Ajina & Bridge, 2019; Bertini et al., 2016; Schuurmans et al., 2023)。

简而言之, 视皮层和视丘脑在无意识条件下

具有快速处理 LSF 信息的功能, 使个体在无意识条件下能够快速检测威胁刺激。

3 传统无意识恐惧加工通路

3.1 上丘-丘脑枕-杏仁核通路

皮层下通路主要涉及上丘、丘脑枕和杏仁核等结构, 这些结构组成了功能性神经网络, 共同参与个体的无意识恐惧加工(Axelrod et al., 2015; Kragel et al., 2021; Wang et al., 2023)。基于啮齿类动物的研究, 从听觉丘脑(auditory thalamus)到杏仁核的通路可以解释小鼠的听觉恐惧条件化过程(LeDoux, 1995)。以此为背景, 研究者致力于寻找一种等效的视觉通路, 用以解释初级视觉皮层受损患者为何仍能对无法意识到的威胁刺激做出恐惧反应。神经影像研究发现, 上丘、丘脑枕和杏仁核等皮层下结构通过功能连接协同参与无意识恐惧加工(Morris et al., 1998; Neumeister et al., 2018; Siegel et al., 2020)。此外, 针对皮层盲视患者的研究也为皮层下通路的存在提供了证据, 研究表明, 皮层盲视患者能够辨别他们并未看到的面孔刺激, 同时在盲区内呈现的恐惧面孔激活了患者单侧或双侧杏仁核(Gelder et al., 2005; Morris et al., 1998)。后续针对盲视患者的研究进一步发现, 在盲区内呈现威胁刺激时, 上丘、丘脑枕、杏仁核均会激活(Celeghin et al., 2015)。

鉴于皮层下各脑区的同步激活并不能表明这些区域之间存在直接的神经解剖联系, 即各个结构之间直接的神经元连接。Tamietto 和 Pullens (2012)采用弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术探究上丘、丘脑枕以及杏仁核之间是否存在神经结构连接, 结果表明所有被试(健康和盲视患者)的皮质下网络结构(上丘-丘脑枕-杏仁核)之间均存在神经纤维束联系, 并且这些神经纤维在初级视觉皮层损伤后增强。此外, 与健康被试相比, 盲视患者的纤维束形状不同, 并且在三种结构之间形成了一个纤维环(Tamietto & Pullens, 2012), 表明皮层下结构的可塑性可能是导致初级视觉皮层受损患者产生盲视现象的神经基础。

3.2 拓展上丘-丘脑枕-杏仁核通路

在皮层下通路中, 将杏仁核视为恐惧加工中枢, 能够在无意识条件下快速检测环境中的威胁信号并触发防御反应(LeDoux, 1995; Sato et al., 2024)。近年来, 越来越多的研究进一步拓展了无

意识恐惧加工的神经网络。

个体的恐惧加工存在显著的物种差异。杏仁核在啮齿类动物的恐惧加工中占据核心作用。Yilmaz 和 Meister (2013)运用行为观察和电生理技术,发现小鼠在面对逼近的视觉刺激时产生快速防御性反应,这种反应主要由杏仁核调控。Ciocchi 等(2010)运用光遗传技术也发现,特异性地激活或抑制小鼠杏仁核中央核(CeA)的神经元,可以直接观察到 CeA 活动与恐惧行为之间的因果关系。不仅如此,基于啮齿类动物研究的模型发现,杏仁核不同亚区〔基底外侧杏仁核(basolateral amygdala, BLA)和 CeA〕在恐惧学习以及恐惧记忆形成过程中具有关键作用(Ressler & Maren, 2019)。此外,大量研究还发现了杏仁核与感觉皮层的连接与恐惧加工密切相关。在早期研究中,Boatman 和 Kim (2006)对小鼠进行恐惧条件化发现,当丘脑-杏仁核通路受损时,并未完全损害小鼠的冻结(freezing)反应,而丘脑-皮层-杏仁核通路受损时,则完全消除了小鼠的冻结反应,这表明,丘脑-皮层-杏仁核通路是健康小鼠的主要威胁加工路径。后续研究中,Cambiaghi 等(2016)使用蝇蕈醇(muscimol)抑制小鼠高级感觉皮层与杏仁核之间的信号传递,也发现小鼠无法区分威胁刺激与安全刺激。Dalmay 等(2019)使用光遗传技术也发现了小鼠感觉皮层储存恐惧相关记忆并调节杏仁核的活动。

灵长类动物以及人类的恐惧加工则更为复杂。大量灵长类动物研究发现了不一致的结果。Antoniadis 等(2007)发现,即使杏仁核受损的恒河猴,仍表现出恐惧增强的惊跳反射(fear-potentiated startle)。Bliss-Moreau 等(2013)进一步摘除新生恒河猴双侧杏仁核并进行纵向研究,发现其在幼年期仍能表达恐惧相关行为,这表明除了杏仁核之外,其他脑区可能也具有恐惧加工能力。人类研究进一步支持并拓展这一发现:即使杏仁核受损,个体也能够特异性加工威胁刺激。Piech 等(2010)在视觉搜索任务中发现相较于中性刺激,单侧杏仁核受损患者与常人一样也能够快速检测出情绪刺激。后续研究也发现 BLA 受损患者对威胁线索也具有高度的敏感性(Terburg et al., 2012)。无意识恐惧相关研究也发现类似的结果。虽然无意识恐惧加工主要激活右侧杏仁核(Morris et al., 1998, 1999),Heutink 等人(2011)使用脑电技术却发现,

即使右侧杏仁核受损患者在有意识条件下无法分辨恐惧面孔,但是在无意识条件下,患者能够辨别匹配白噪音与未匹配白噪音的恐惧面孔。值得注意的是,由于该研究仅基于一名患者的数据,可能影响结果的普遍性和可推广性。Tsuchiya 等(2009)也观察到杏仁核受损患者在有意识条件下,可在干扰刺激中检测到恐惧面孔。同时,在基于突破连续闪烁抑制范式(breaking continuous flash suppression, b-CFS)中的无意识状态下,恐惧面孔仍比其他信息更快突破噪音抑制进入患者的意识。因此,即使没有杏仁核的直接参与,在无意识条件下,个体仍具备快速检测威胁信息的能力。

此外,近年来的研究也进一步表明,杏仁核在人类恐惧加工中的作用更为复杂(Mobbs et al., 2019; Touroutoglou et al., 2015)。LeDoux 和 Pine (2016)指出,虽然杏仁核在恐惧反应中扮演着重要角色,但将其视为“恐惧中枢”可能过于简化。这主要体现在,首先,人类主观恐惧感受可能并不是由杏仁核产生(LeDoux, 2020),即使双侧杏仁核受损,患者仍具有主观恐惧体验(Feinstein et al., 2013)。后续脑成像研究也发现,杏仁核的活动与威胁引发的身体反应的相关性比恐惧的主观体验相关性更强(Taschereau-Dumouchel et al., 2020),其次,杏仁核参与多种情绪和认知过程,其功能范围远超出单纯的恐惧加工。Pessoa (2017)强调,杏仁核应被视为一个功能多样的结构,在情绪、动机和社会认知等多个领域都发挥作用。Kleckner 等(2017)也认为杏仁核是大规模内感受系统(Interoception-system)的一部分,其主要功能是调节内脏活动。这些发现共同表明,我们需要重新审视杏仁核在无意识恐惧加工中的角色,应将其视为一个复杂的神经网络中的关键节点,而非孤立的加工中枢。

综上,啮齿类动物研究一致强调杏仁核在恐惧加工中的核心作用,但灵长类和人类研究表明,除了杏仁核之外,其他脑区也可能参与恐惧加工过程。甚至在杏仁核响应威胁刺激之前,其他脑区已经开始加工威胁信息。此外,人类的恐惧加工网络比传统认知更为复杂,涉及杏仁核与皮层及皮层下结构的广泛连接。近年来有研究强调了感觉皮层在指导杏仁核进行恐惧加工中的重要作用,进一步丰富了传统的皮层下通路理论。

感觉皮层与杏仁核之间的相互作用有助于无

意识恐惧加工。首先,感觉皮层能够更迅速地接收无意识威胁信息,并产生响应,Carretié 等人(2022)发现,V1/V2 对无意识非面孔威胁刺激反应的潜伏期为 60~105 ms,杏仁核对非面孔威胁刺激的潜伏期在 150 ms 左右,而杏仁核的活动需要 20~25 ms 才能到达视觉皮层(Carretié et al., 2021; Liu et al., 2022; Méndez-Bértolo et al., 2016)。由于杏仁核并非直接接收视觉信号,视网膜的信号通过视丘脑(visual thalamus)传递到杏仁核,与一阶核团(直接接收视网膜信号的结构,如上丘, LGN)相比,杏仁核对威胁刺激的响应更慢(Carretié et al., 2021; Pessoa & Adolphs, 2010)。其次,感觉皮层与恐惧加工的脑区存在丰富的连接,有利于快速且高效地处理威胁相关信息。Zhu 等(2022)的一项 fMRI 研究强调了在威胁加工过程中感觉皮层与杏仁核和海马体的相互作用。Lithari 等(2016)使用脑磁图(Magnetoencephalography, MEG)的图论分析(Graph Theory analysis)发现,与安全刺激相比,当呈现威胁刺激时,杏仁核等皮层下结构与额叶以及颞叶等恐惧加工相关皮层脑区的连接性减少,而视觉皮层与这些皮层脑区之间的连接性增强。

鉴于感觉皮层在无意识恐惧加工中的独特优势,研究者关注了其与杏仁核协同进行无意识恐惧加工。传统皮层下通路强调杏仁核直接接收上丘以及丘脑枕的信息以快速且粗略地加工威胁信号。值得注意的是,上丘输入的信息传递到下侧丘脑枕(inferior pulvinar),下侧丘脑枕主要与视觉皮层相连,而从丘脑枕投射到杏仁核的信息起源于内侧丘脑枕(medial pulvinar),丘脑枕是否存在内部信息传递有待商榷(Pessoa, 2005)。Li 和 Keil (2023)提出威胁加工的三阶段模型,进一步强调了在威胁刺激传递到杏仁核之前,感觉皮层调节杏仁核对威胁刺激的响应。该模型认为,感觉信号通过丘脑等皮层下结构传递到感觉皮层以快速检测环境中的威胁信号,之后威胁信息通过感觉皮层投射到杏仁核、海马体等边缘脑区(limbic areas),并与脑干(brainstem structures)相互作用以产生防御性反应,最后,大脑进入全局激活(global ignition)状态对威胁刺激进行更深入、复杂的加工。因此,强调视觉加工脑区在调节杏仁核对威胁刺激响应中的指导作用,有助于揭示从 LSF 信息的初步检测到最终恐惧反应产生的神经机制。

总之,尽管上丘-丘脑枕-杏仁核通路是无意识恐惧加工网络的关键组成部分,但是基于无意识快速加工的机制,除杏仁核之外,其他脑区(如 LGN, V1 等)也具有处理威胁信息的功能(Carretié et al., 2021; Li & Keil, 2023; Spacek et al., 2022),同时,皮层下通道各个结构与皮层之间也存在丰富的连接。无意识恐惧加工的神经机制可能不只局限于皮层下结构。

4 无意识恐惧加工的神经节点

在无意识条件下,对威胁刺激加工特异性的内在机制主要体现在两个方面:一是皮层下结构与皮层之间的相互作用使个体能够快速检测到威胁刺激;二是这些结构能够对威胁刺激进行特异性反应。根据大量研究,除杏仁核之外,其他脑区(如外侧膝状体、丘脑枕、初级视觉皮层等结构)也可被视为无意识恐惧加工的关键节点。

4.1 外侧膝状体

LGN 位于丘脑后部,在丘脑枕外下方,是无意识视觉加工的重要节点。作为视网膜信号的主要接收站, LGN 不仅可以直接接收视网膜的信号输入,还能够快速加工无意识视觉信息(Adámek et al., 2022; Ajina & Bridge, 2018; Schmid et al., 2010)。LGN 由 P 细胞(parvocellular)、M 细胞(magnocellular)以及 K 细胞(koniocellular)三类神经元组成。这三类细胞分别接收特定类型的视网膜信号, P 细胞对 HSF (精细细节、线条或轮廓的特征)的信号更敏感;而 M 细胞对 LSF (模糊图像)的信号更敏感。K 细胞的具体作用仍在探索。有观点认为,来自 K 细胞的信息投射到纹外视皮层是构成盲视的基础(Jayakumar et al., 2013; Leopold, 2012)。这种细胞功能的分化使 LGN 能够并行处理不同类型的视觉信息,为无意识恐惧加工奠定基础。

除了视网膜信号, LGN 还能够接收来自视觉皮层、丘脑网状核(thalamic reticular nucleus, TRN)以及脑干核团的信号(Weyand, 2016)。研究表明,与未注意到的刺激相比, LGN 对注意到的视觉刺激的激活更强(O'Connor et al., 2002),这种注意调节效应来自皮层以及皮层下结构的反馈信号对 LGN 的调节。首先,在视觉信号从视丘脑到达皮层或皮层下结构之前, TRN 抑制性地调节 LGN 的视觉输出, TRN 与 LGN 不同细胞(P、M、K)之间

的连接促使不同的视觉信息之间相互作用,即 TRN 引导 LGN 细胞与注意相关的活动,也就是说,在视觉信号进行皮层意识加工之前,TRN 与 LGN 就已经开始对视觉信息进行选择性过滤;其次,LGN 的信号持续受到视觉皮层的影响,Briggs 和 Usrey (2007)发现,来自皮层的反馈信号在视觉刺激呈现 50 ms 左右就可到达 LGN,能有效提高 LGN 对视觉信号的无意识加工能力。这种自上而下的调控机制使得 LGN 能够灵活应对环境中的变化。

LGN 的灵活性及其与其他脑区的广泛连接使其在无意识恐惧加工中具有重要作用。首先,LGN 能够对威胁刺激产生特异性反应。基于啮齿类动物光遗传研究,腹外侧膝状体(ventral lateral geniculate nucleus, vLGN)可以调节小鼠对视觉威胁刺激反应的持续时间,vLGN 的激活可以减少小鼠的冻结反应,而 vLGN 的失活则延长了小鼠对威胁刺激的冻结反应(Spacek et al., 2022)。人类研究也发现,在威胁条件下,视网膜到 LGN 的信号传递速率增加(Casagrande et al., 2005)。其次,LGN 是产生盲视现象的神经基础。Tamietto 等(2012)指出,LGN 能够绕过 V1,直接将信号传递到纹外视皮层,使得 V1 受损患者能够辨别盲视野区域内出现的刺激,凸显了 LGN 作为替代视觉通路关键节点的重要性。早期对盲视患者的威胁检测的研究发现,相较于中性刺激,LGN 对威胁刺激的激活更强(Van Den Stock et al., 2011)。Ajina 和 Bridge (2018)进一步对 14 名 V1 皮层受损患者进行研究发现,与无盲视患者相比,盲视患者受损半球的中颞叶(middle temporal area, MT/V5)可以对刺激及时响应,并且在受损半球中,MT 和 LGN 之间显示出完整的功能连接,无盲视患者则不存在这种功能连接。而 MT 和 LGN 之间的功能连接可以充分解释在纹外视皮层观察到的非常短暂的潜伏期反应,促进个体对特定刺激的快速反应(Schmid et al., 2010)。因此,LGN 在无意识恐惧加工中的作用具有特异性。

4.2 丘脑枕

丘脑枕是丘脑中最大的核团,可以细分为多个子核团,不同子核团与特定脑区之间的连接对无意识威胁检测至关重要。其中,下侧丘脑枕(inferior pulvinar)主要与纹外视皮层以及上丘等脑区相连,内侧丘脑枕(medial pulvinar)则与杏仁核以及额顶叶相接,这种解剖结构为无意识威胁

检测提供了神经基础(Cortes et al., 2024)。此外,作为丘脑中的高级核团,丘脑枕与广泛的皮层存在直接的神经连接,形成了皮层-丘脑枕-皮层回路。丘脑枕与皮层存在两种连接模式,包括前馈通路(feedforward pathway)和反馈通路(feedback pathway),前者通过丘脑枕进行信息传递;后者则表征皮层信息投射回到丘脑枕(Fiebelkorn & Kastner, 2019)。这两种连接模式有效地促进了感觉皮层以及高级皮层在内的相互作用(Jaramillo et al., 2019; Saalman et al., 2012)。不仅如此,结合皮层脑电技术对猕猴的研究,丘脑枕失活会减弱视觉皮层对光栅的反应,这表明丘脑枕不局限于控制各个脑区之间的相互作用,也参与正常的视觉加工(Purushothaman et al., 2012)。

丘脑枕的活动与个体的无意识加工过程密切相关。Takakuwa 等(2021)发现,与双侧 LGN 的功能类似,同侧丘脑枕失活也会影响盲视猕猴的无意识信息加工,表明丘脑枕在无意识加工过程中具有关键作用。Kinoshita 等(2019)也发现,通过药理灭活丘脑枕会损害盲视猕猴的无意识视觉加工能力。在人类研究中也发现一致的结论。例如,Kletenik 等人(2022)使用病变网络图谱(Lesion network mapping, LNM)发现,与大脑病变未产生盲视的患者相比,大脑病变产生盲视的患者,其病变位置和同半球内侧丘脑枕之间存在功能连接。

丘脑枕与皮层以及皮层下结构之间均存在丰富的连接,使其具有协调各个脑区信号的能力,这对无意识恐惧加工也至关重要。丘脑枕接收上丘的视觉信号,这种信号传递对无意识恐惧加工尤为关键(Cortes et al., 2024)。其中,上丘能够控制头部与眼球运动,捕捉视觉场景中的显著刺激(例如威胁刺激),从而优先对生物相关刺激(例如蛇和面孔)进行反应(Ajina et al., 2020; Le, 2014; Maior et al., 2010)。不仅如此,上丘对情绪刺激的响应更快。恒河猴上丘在更高亮度刺激条件下的平均反应潜伏期从 86 ms 降低到 59 ms,而对情绪面孔的平均反应潜伏期则在 30 ms 左右(Bell et al., 2006; Nguyen et al., 2014)。同时,对猕猴的研究也发现,与安全刺激(几何图形)相比,丘脑枕神经元在 60 ms 左右就能够对威胁刺激产生更强且更快速的响应(McFadyen et al., 2020; Van Le et al., 2013)。这种快速反应机制使个体在无意识条件下

优先处理威胁信息。Kinoshita 等(2019)使用双病毒载体技术(the double viral vector technique)阻断了上丘-丘脑枕之间的信号传递,发现盲视猕猴的无意识视觉加工能力受损。人类研究也论证了上丘与丘脑枕之间的信息传递在处理威胁信息过程中的作用(Kragel et al., 2021)。无意识呈现威胁刺激时,上丘与丘脑枕均显著激活(Liddell et al., 2005)。这些结果均表明,上丘与丘脑枕之间的信号传递对无意识恐惧加工至关重要。

传统通路认为,在无意识恐惧加工过程中,丘脑枕直接将信息传递到杏仁核,而无需视觉皮层的参与。然而,上丘的信息主要传递到下侧丘脑枕,下侧丘脑枕主要与视觉皮层相连,而丘脑枕传递到杏仁核的信息来源于内侧丘脑枕,但目前尚无研究报告丘脑枕内部是否存在直接的信号传递(Pessoa, 2005)。更重要的是,内侧丘脑枕具有较长的反应潜伏期(200 ms 左右),其神经元可能接收皮层自上而下的输入,这有助于检测威胁刺激(Van Le et al., 2013)。例如, Pessoa 和 Adolphs (2010)认为,内侧丘脑枕与 OFC 以及扣带回等结构相连接,当微弱或短暂的视觉刺激具有生物意义时,会通过皮层-丘脑枕-皮层回路放大信号。对猕猴的研究也发现,视觉皮层(V4)在 γ 频带(30 Hz 以上,注意力增强指标)的同步活动先于丘脑枕(Zhou et al., 2016)。因此,在无意识恐惧加工过程中,尽管丘脑枕的威胁信息可能会直接传递到杏仁核,但在威胁信息传递到杏仁核之前,丘脑枕也可能具有协调皮层各脑区评估刺激生物学意义的能力。

4.3 初级视觉皮层

视觉皮层在无意识恐惧加工中具有关键作用,不仅能指导杏仁核等结构进行恐惧加工,其本身也能够主动处理威胁信号。这主要表现为杏仁核受损时,视觉皮层仍能特异性加工威胁刺激(Edmiston et al., 2013)。这一观点得到了更多证据的支持(Kragel et al., 2019; Staib et al., 2020)。基于非人灵长类的动物研究发现,猴子初级视觉皮层在 40 ms 左右就可以对简单威胁线索(条件化的光栅)进行快速响应(Li et al., 2019)。人类研究也发现,在完成恐惧条件化 15 天之后,初级视觉皮层仍表现出对威胁刺激的特异性加工(You et al., 2021)。

初级视觉皮层不仅可以对意识层面的威胁刺激产生特异性反应,还参与了无意识恐惧加工过程。Lamme (2010)认为 V1 传递到高级视觉皮层的过

程是以前馈扫描(feedforward sweep)方式进行的,意识以及无意识视觉加工均会进行前馈扫描,高级视觉皮层至初级视觉皮层的反馈投射(Feedback projections)在有意识感知过程中发挥重要作用,而如果只进行前馈扫描,则只会进行无意识加工。视网膜信号在 30 ms 左右就可以传递到初级视觉皮层,在 60~80 ms 之后迅速投射至纹外视觉皮层(Lamme, 2001),这一时间进程为理解视觉信息的无意识加工提供了重要参考。后续 Hurme 等人(2017)在刺激出现 60 ms 或 90 ms 之后使用 TMS 抑制初级视觉皮层均可以干扰对视觉信号的检测,并且只有刺激开始异步时间(stimulus onset asynchronies, SOA)在 90 ms 条件下发现了对刺激的无意识加工,验证了前人观点。根据前馈扫描机制,当 SOA 为 60 ms 时会阻断前馈扫描,而当 SOA 为 90 ms 时则会阻断反馈投射(Feedback projections)。此外,Carretié 等(2022)也发现,在无意识条件下,V1/V2 在 70 ms 左右就可以特异性加工威胁刺激。因此,不管是在意识还是无意识条件下,初级视觉皮层均能对威胁刺激进行特异性加工。鉴于初级视觉皮层在结构和功能上的广泛性特征,其可被视为无意识恐惧加工的重要节点。

当前观点认为,感觉皮层储存了对威胁的记忆表征,促使个体在无意识条件下快速且精细地加工威胁刺激(Li & Keil, 2023)。个体内部感官体验与外界环境之间的相互作用共同影响了感觉皮层对威胁刺激的神经表征(Maya-Vetencourt & Origlia, 2012)。恐惧条件化范式为理解初级视觉皮层恐惧记忆的形成过程提供了有效的实验方案。通过将简单的中性刺激(如光栅)与厌恶刺激(如电击,白噪音)关联,从而使个体对中性刺激产生条件化恐惧反应。这种联想学习(associative learning)过程会导致初级视觉皮层发生可塑性改变,使之成为恐惧记忆的储存场所之一(Li et al., 2019; Yin et al., 2020; You et al., 2021)。Li (2014)认为,存在三种机制介导了这种由联想学习诱发的皮层可塑性(Cortex Plasticity)变化:第一,在恐惧条件化过程中,杏仁核的 theta 震荡增强,促进其与感觉皮层之间的相互作用以诱导皮层发生可塑性变化;第二,恐惧条件化增强杏仁核与基底前脑(nucleus basalis)之间的信号传输,进而促进基底前脑向感觉皮层释放乙酰胆碱(acetylcholine),使得感觉皮层发生可塑性变化;第三,由恐惧条件化引起的

负面情绪状态(如焦虑)增强杏仁核与感觉皮层之间的信号传递,进而诱导皮层发生可塑性变化。

除杏仁核之外,初级视皮层的可塑性变化也受到丘脑枕的调节。Purushothaman 等(2012)认为丘脑枕可通过两种相互兼容的机制调节初级视皮层对视觉刺激的响应。首先,丘脑枕连接高级视觉皮层以及初级视皮层,其中,初级视皮层将视觉信号发送到丘脑枕形成基本视觉图,而高级视觉皮层通过调节丘脑枕神经活动进而影响初级视皮层对视觉刺激的表征(Cortes et al., 2024; Zhou et al., 2016),即丘脑枕通过抑制性和兴奋性神经元调节初级视皮层的活动。其次,丘脑枕具有充当门控信号(gating signal)的作用,即丘脑枕不是传递视觉信号,而是控制其他脑区传递到初级视皮层的视觉信号。总之,初级视皮层通过杏仁核和丘脑枕等结构的多重调控机制,既能够储存威胁刺激的记忆表征,又能够动态调节视觉信息的加工过程,从而使感知系统在无意识条件下能够快速且精确地辨别环境中的威胁信息。

5 总结与展望

本文梳理了参与无意识恐惧加工的皮层与皮

层下结构的功能,重新探讨了无意识恐惧加工的神经机制(见图 1)。无意识恐惧加工不仅仅涉及皮层下结构,还涉及到皮层结构以及皮层与皮层下结构的相互连接。据此,本文认为,除杏仁核之外,LGN、丘脑枕以及初级视皮层也是无意识恐惧加工的关键神经节点。这反映了视觉加工的多样性,同时也体现了个体在应对威胁过程中独特的神经模式。为了进一步巩固无意识恐惧加工过程中的神经通路模型,未来可以从以下几个方面进行研究:

首先,未来研究需要深入探究皮层与皮层下结构在无意识恐惧加工中的时序特征及其动态交互模式。目前的研究主要关注各脑区的独立功能,但对它们之间的时间动力学特征及信息流动方式尚缺乏系统性认识(Pessoa & Adolphs, 2010)。这需要我们结合多种研究手段:利用 MEG/EEG 的高时间分辨率优势来追踪快速神经活动(Diano et al., 2017),通过 fMRI 精确定位激活脑区,再借助因果分析方法[如动态因果模型(Dynamic Causal Modeling, DCM)、格兰杰因果分析(Granger Causality Analysis, GCA)]考察关键节点(如 LGN、丘脑枕、杏仁核和 V1)之间的信息传递过程

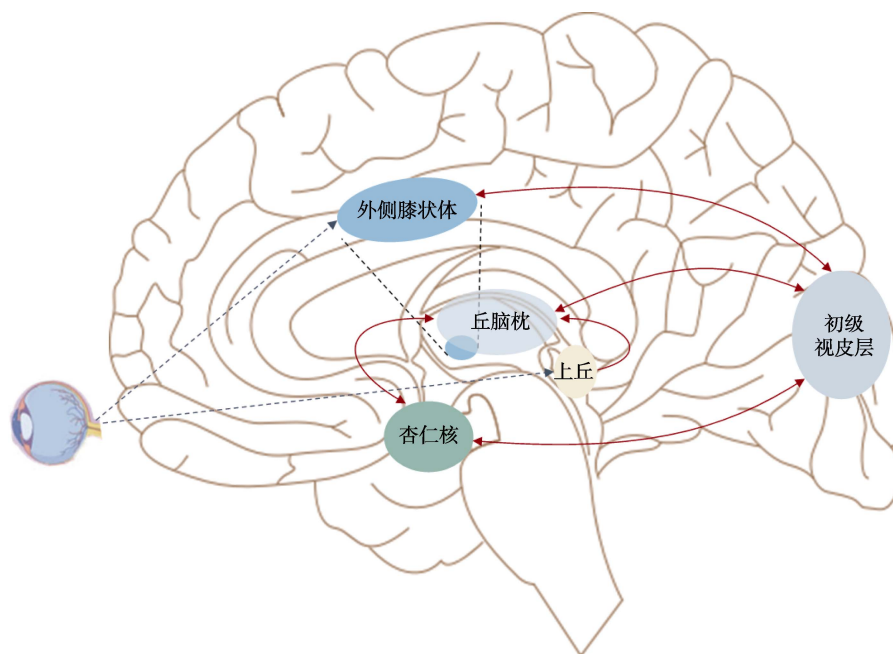


图 1 无意识恐惧加工神经节点

注:外側膝状体位于丘脑枕外下方,其解剖位置经等比例放大显示,图片改编自 SciDraw.io (DOI: 10.5281/zenodo.4312476)

(Friston et al., 2019)。这不仅有助于确定各脑区激活的时间进程,更重要的是能够揭示它们之间的因果关系。通过对这些时序特征的分析,可以构建更为完整的无意识恐惧加工的神经动力学模型,为理解人类快速威胁检测系统提供新的理论视角。

其次,构建整合计算模型将为揭示无意识恐惧加工的神经机制提供新的研究视角。通过建立包含皮层和皮层下结构(如 LGN、丘脑枕、杏仁核和初级视皮层)的大尺度神经网络模型(Kietzmann et al., 2019),可以模拟这些关键脑区在不同状态下的动态交互过程,从而验证各个结构在无意识恐惧加工中的具体作用。这种计算建模方法不仅能够整合现有的实验发现,还可以预测新的神经环路交互模式(Friston & Kiebel, 2009)。

最后,未来研究应进一步探索无意识恐惧加工在临床应用中的潜力,特别是在情绪障碍和精神疾病的诊断和治疗方面。已有研究表明,抑郁症患者对无意识恐惧面孔表现出异常的神经反应(Zhang et al., 2016),这一发现为开发新的诊断工具 and 治疗方法提供了可能性。近年来,无意识的暴露疗法受到广泛关注。这种方法通过绕过恐惧情境的直接对抗来降低个体的情绪强度,使参与治疗的个体在较低的恐惧感下更新记忆,特别适合恐惧抵抗力低的患者(Siegel et al., 2020)。例如, Siegel 等人(2022)采用无意识暴露疗法成功降低了蜘蛛恐惧症患者对狼蛛的逃避行为。此外,神经反馈训练在无意识恐惧加工中也展现出潜力。通过实时 fMRI 神经反馈,被试可以学会调节大脑对无意识呈现的恐惧刺激的反应,这为焦虑症和恐惧症的治疗提供了新的思路(Taschereau-Dumouchel et al., 2018)。除了临床应用,研究无意识恐惧加工在青少年时期的发展轨迹也具有重要意义,青春期是情绪发展的关键阶段。我们可以探讨青少年无意识恐惧加工能力的发展是否与焦虑障碍的易感性相关,从而为早期干预提供理论基础。

参考文献

- 蒋军, 陈安涛, 张蔚蔚, 张庆林. (2012). 无意识信息引发的认知控制及其神经机制. *心理科学进展*, 20(10), 1573-1584.
- 徐茜, 蒋毅. (2012). 无意识的情绪面孔加工及其潜在神经机制. *科学通报*, 57(35), 3358-3366.
- 杨勇, 何安明, 惠秋平, 郑希付. (2021). 无意识与有意识恐惧记忆习得的性别差异. *现代教育论丛*, (5), 50-58.
- Adámek, P., Langová, V., & Horáček, J. (2022). Early-stage visual perception impairment in schizophrenia, bottom-up and back again. *Schizophrenia*, 8(1), 27.
- Ajina, S., & Bridge, H. (2018). Blindsight relies on a functional connection between hMT+ and the lateral geniculate nucleus, not the pulvinar. *PLOS Biology*, 16(7), e2005769.
- Ajina, S., & Bridge, H. (2019). Subcortical pathways to extrastriate visual cortex underlie residual vision following bilateral damage to V1. *Neuropsychologia*, 128, 140-149.
- Ajina, S., Pollard, M., & Bridge, H. (2020). The superior colliculus and amygdala support evaluation of face trait in blindsight. *Frontiers in Neurology*, 11, 769.
- Antoniadis, E. A., Winslow, J. T., Davis, M., & Amaral, D. G. (2007). Role of the primate amygdala in fear-potentiated startle: Effects of chronic lesions in the rhesus monkey. *Journal of Neuroscience*, 27(28), 7386-7396.
- Axelrod, V., Bar, M., & Rees, G. (2015). Exploring the unconscious using faces. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(1), 35-45.
- Bell, A., Meredith, M. A., van Opstal, J., & Munoz, D. (2006). Stimulus intensity modifies saccadic reaction time and visual response latency in the superior colliculus. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation Cérébrale*, 174, 53-59.
- Bertini, C., Grasso, P. A., & Ládavas, E. (2016). The role of the retino-colliculo-extrastriate pathway in visual awareness and visual field recovery. *Neuropsychologia*, 90, 72-79.
- Bliss-Moreau, E., Moadab, G., Bauman, M. D., & Amaral, D. G. (2013). The impact of early amygdala damage on juvenile rhesus macaque social behavior. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(12), 2124-2140.
- Boatman, J. A., & Kim, J. J. (2006). A thalamo - cortico - amygdala pathway mediates auditory fear conditioning in the intact brain. *European Journal of Neuroscience*, 24(3), 894-900.
- Briggs, F., & Usrey, W. M. (2007). A fast, reciprocal pathway between the lateral geniculate nucleus and visual cortex in the macaque monkey. *The Journal of Neuroscience*, 27(20), 5431-5436.
- Burra, N., Hervais-Adelman, A., Celeghin, A., De Gelder, B., & Pegna, A. J. (2019). Affective blindsight relies on low spatial frequencies. *Neuropsychologia*, 128, 44-49.
- Cambiaghi, M., Grosso, A., Likhtik, E., Mazziotti, R., Concina, G., Renna, A., ... Sacchetti, B. (2016). Higher-order sensory cortex drives basolateral amygdala activity during the recall of remote, but not recently learned fearful memories. *The Journal of Neuroscience*, 36(5), 1647-1659.
- Carretié, L., Fernández-Folguesas, U., Álvarez, F., Cipriani, G. A., Tapia, M., & Kessel, D. (2022). Fast unconscious processing of emotional stimuli in early stages of the visual cortex. *Cerebral Cortex*, 32(19), 4331-4344.

- Carretié, L., Yadav, R. K., & Méndez-Bértolo, C. (2021). The missing link in early emotional processing. *Emotion Review*, 13(3), 225–244.
- Casagrande, V. A., Royal, D. W., & Sáry, G. (2005). Extraretinal inputs and feedback mechanisms to the lateral geniculate nucleus (LGN). In J. Kremers (Ed.), *The primate visual system: A comparative approach* (pp. 191–211). Wiley Online Library.
- Celeghin, A., De Gelder, B., & Tamietto, M. (2015). From affective blindsight to emotional consciousness. *Consciousness and Cognition*, 36, 414–425.
- Chen, Y., Chen, S., Sun, Z., Zhang, X., Yuan, X., Wang, L., & Jiang, Y. (2023). Rapid unconscious acquisition of conditioned fear with low-spatial-frequency but emotionally neutral stimuli. *Research*, 6, 181.
- Ciocchi, S., Herry, C., Grenier, F., Wolff, S., Letzkus, J., Vlachos, I., ... Lüthi, A. (2010). Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits. *Nature*, 468, 277–282.
- Cortes, N., Ladret, H. J., Abbas-Farishta, R., & Casanova, C. (2024). The pulvinar as a hub of visual processing and cortical integration. *Trends in Neurosciences*, 47(2), 120–134.
- Dalmay, T., Abs, E., Poorthuis, R. B., Hartung, J., Pu, D. -L., Onasch, S., ... Letzkus, J. J. (2019). A critical role for neocortical processing of threat memory. *Neuron*, 104(6), 1180–1194.
- Diano, M., Celeghin, A., Bagnis, A., & Tamietto, M. (2017). Amygdala response to emotional stimuli without awareness: Facts and interpretations. *Frontiers in Psychology*, 7, 2029.
- Edmiston, E. K., McHugo, M., Dukic, M. S., Smith, S. D., Abou-Khalil, B., Eggers, E., & Zald, D. H. (2013). Enhanced visual cortical activation for emotional stimuli is preserved in patients with unilateral amygdala resection. *Journal of Neuroscience*, 33(27), 11023–11031.
- Fang, F., & He, S. (2005). Cortical responses to invisible objects in the human dorsal and ventral pathways. *Nature Neuroscience*, 8(10), 1380–1385.
- Feinstein, J. S., Buzza, C., Hurlemann, R., Follmer, R. L., Dahdaleh, N. S., Coryell, W. H., ... Wemmie, J. A. (2013). Fear and panic in humans with bilateral amygdala damage. *Nature Neuroscience*, 16(3), 270–272.
- Fiebelkorn, I. C., & Kastner, S. (2019). The puzzling pulvinar. *Neuron*, 101(2), 201–203.
- Friston, K. J., Preller, K. H., Mathys, C., Cagnan, H., Heinzle, J., Razi, A., & Zeidman, P. (2019). Dynamic causal modelling revisited. *NeuroImage*, 199, 730–744.
- Friston, K., & Kiebel, S. (2009). Predictive coding under the free-energy principle. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1521), 1211–1221.
- Gelder, B., de Morris, J. S., & Dolan, R. J. (2005). Unconscious fear influences emotional awareness of faces and voices. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(51), 18682–18687.
- Jaramillo, J., Mejias, J. F., & Wang, X. -J. (2019). Engagement of pulvino-cortical feedforward and feedback pathways in cognitive computations. *Neuron*, 101(2), 321–336.
- Jayakumar, J., Roy, S., Dreher, B., Martin, P. R., & Vidyasagar, T. R. (2013). Multiple pathways carry signals from short-wavelength-sensitive ('blue') cones to the middle temporal area of the macaque. *The Journal of Physiology*, 591(1), 339–352.
- Jessen, S., & Grossmann, T. (2020). The developmental origins of subliminal face processing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 116, 454–460.
- Heutink, J., Brouwer, W. H., de Jong, B. M., & Bouma, A. (2011). Conscious and unconscious processing of fear after right amygdala damage: A single case ERP-study. *Neurocase*, 17(4), 297–312.
- Hurme, M., Koivisto, M., Revonsuo, A., & Railo, H. (2017). Early processing in primary visual cortex is necessary for conscious and unconscious vision while late processing is necessary only for conscious vision in neurologically healthy humans. *NeuroImage*, 150, 230–238.
- Kietzmann, T. C., McClure, P., & Kriegeskorte, N. (2019). Deep neural networks in computational neuroscience. *Oxford Research Encyclopedia of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190264086.013.46>
- Kinoshita, M., Kato, R., Isa, K., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Onoe, H., & Isa, T. (2019). Dissecting the circuit for blindsight to reveal the critical role of pulvinar and superior colliculus. *Nature Communications*, 10(1), 135.
- Kleckner, I. R., Zhang, J., Touroutoglou, A., Chanes, L., Xia, C., Simmons, W. K., ... Barrett, L. F. (2017). Evidence for a large-scale brain system supporting allostasis and interoception in humans. *Nature Human Behaviour*, 1(5), 69.
- Kletenik, I., Ferguson, M. A., Bateman, J. R., Cohen, A. L., Lin, C., Tetreault, A., ... Fox, M. D. (2022). Network localization of unconscious visual perception in blindsight. *Annals of Neurology*, 91(2), 217–224.
- Kragel, P. A., Čeko, M., Theriault, J., Chen, D., Satpute, A. B., Wald, L. W., ... Wager, T. D. (2021). A human colliculus-pulvinar-amygdala pathway encodes negative emotion. *Neuron*, 109(15), 2404–2412.
- Kragel, P. A., Reddan, M. C., LaBar, K. S., & Wager, T. D. (2019). Emotion schemas are embedded in the human visual system. *Science Advances*, 5(7), eaaw4358.
- Lamme, V. A. F. (2001). Blindsight: The role of feedforward and feedback corticocortical connections. *Acta Psychologica*, 107(1-3), 209–228.
- Lamme, V. A. F. (2010). How neuroscience will change our view on consciousness. *Cognitive Neuroscience*, 1(3), 204–220.
- Le, Q. V., Isbell, L. A., Matsumoto, J., Le, V. Q., Hori, E., Tran, A. H., ... Nishijo, H. (2014). Monkey pulvinar neurons fire differentially to snake postures. *PLoS ONE*, 9(12), e114258.
- LeDoux, J. E. (1995). Emotion: Clues from the brain. *Annual*

- Review of Psychology*, 46(1), 209–235.
- LeDoux, J. E. (2020). Thoughtful feelings. *Current Biology*, 30(11), R619–R623.
- LeDoux, J. E., & Pine, D. S. (2016). Using neuroscience to help understand fear and anxiety: A two-system framework. *American Journal of Psychiatry*, 173(11), 1083–1093.
- Leopold, D. A. (2012). Primary visual cortex: Awareness and blindsight. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 91–109.
- Li, W. (2014). Learning to smell danger: Acquired associative representation of threat in the olfactory cortex. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 98.
- Li, W., & Keil, A. (2023). Sensing fear: Fast and precise threat evaluation in human sensory cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 27(4), 341–352.
- Li, Z., Yan, A., Guo, K., & Li, W. (2019). Fear-related signals in the primary visual cortex. *Current Biology*, 29(23), 4078–4083.e2.
- Liddell, B. J., Brown, K. J., Kemp, A. H., Barton, M. J., Das, P., Peduto, A., Gordon, E., & Williams, L. M. (2005). A direct brainstem–amygdala–cortical ‘alarm’ system for subliminal signals of fear. *NeuroImage*, 24(1), 235–243.
- Lithari, C., Moratti, S., & Weisz, N. (2016). Limbic areas are functionally decoupled and visual cortex takes a more central role during fear conditioning in humans. *Scientific Reports*, 6(1), 29220.
- Liu, L., Wang, F., Zhou, K., Ding, N., & Luo, H. (2017). Perceptual integration rapidly activates dorsal visual pathway to guide local processing in early visual areas. *PLOS Biology*, 15(11), e2003646.
- Liu, T. T., Fu, J. Z., Chai, Y., Japee, S., Chen, G., Ungerleider, L. G., & Merriam, E. P. (2022). Layer-specific, retinotopically-diffuse modulation in human visual cortex in response to viewing emotionally expressive faces. *Nature Communications*, 13(1), 6302.
- Maier, R. S., Hori, E., Tomaz, C., Ono, T., & Nishijo, H. (2010). The monkey pulvinar neurons differentially respond to emotional expressions of human faces. *Behavioural Brain Research*, 215(1), 129–135.
- Maya-Vetencourt, J. F., & Origiola, N. (2012). Visual cortex plasticity: A complex interplay of genetic and environmental influences. *Neural Plasticity*, (1), 631965.
- McFadyen, J., Dolan, R. J., & Garrido, M. I. (2020). The influence of subcortical shortcuts on disordered sensory and cognitive processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(5), 264–276.
- Mei, Y., Becker, B., Leppänen, P. H. T., & Lei, Y. (2024). Exploring the ‘black box’ of anxiety: An ERP study of non-consciously triggered fear generalization. *Behaviour Research and Therapy*, 178, 104552.
- Méndez-Bértolo, C., Moratti, S., Toledano, R., Lopez-Sosa, F., Martínez-Alvarez, R., Mah, Y. H., ... Strange, B. A. (2016). A fast pathway for fear in human amygdala. *Nature Neuroscience*, 19(8), 1041–1049.
- Mobbs, D., Adolphs, R., Fanselow, M. S., Barrett, L. F., LeDoux, J. E., Ressler, K., & Tye, K. M. (2019). Viewpoints: Approaches to defining and investigating fear. *Nature Neuroscience*, 22(8), 1205–1216.
- Morris, J. S., Öhman, A., & Dolan, R. J. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature*, 393(6684), 467–470.
- Morris, J. S., Öhman, A., & Dolan, R. J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating “unseen” fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(4), 1680–1685.
- Neumeister, P., Feldker, K., Heitmann, C. Y., Buff, C., Brinkmann, L., Bruchmann, M., & Straube, T. (2018). Specific amygdala response to masked fearful faces in post-traumatic stress relative to other anxiety disorders. *Psychological Medicine*, 48(7), 1209–1217.
- Nguyen, M. N., Matsumoto, J., Hori, E., Maior, R. S., Tomaz, C., Tran, A. H., Ono, T., & Nishijo, H. (2014). Neuronal responses to face-like and facial stimuli in the monkey superior colliculus. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 85.
- O’Connor, D. H., Fukui, M. M., Pinsk, M. A., & Kastner, S. (2002). Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nature Neuroscience*, 5(11), 1203–1209.
- Öhman, A., & Scares, J. F. (1994). “Unconscious anxiety”: Phobic responses to masked stimuli. *Journal of Abnormal Psychology*, 103(2), 231–240.
- Pessoa, L. (2005). To what extent are emotional visual stimuli processed without attention and awareness? *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 188–196.
- Pessoa, L. (2017). A network model of the emotional brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(5), 357–371.
- Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: From a ‘low road’ to ‘many roads’ of evaluating biological significance. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(11), 773–783.
- Piech, R. M., McHugo, M., Smith, S. D., Dukic, M. S., Van Der Meer, J., Abou-Khalil, B., & Zald, D. H. (2010). Fear-enhanced visual search persists after amygdala lesions. *Neuropsychologia*, 48(12), 3430–3435.
- Purushothaman, G., Marion, R., Li, K., & Casagrande, V. A. (2012). Gating and control of primary visual cortex by pulvinar. *Nature Neuroscience*, 15(6), 905–912.
- Ressler, R. L., & Maren, S. (2019). Synaptic encoding of fear memories in the amygdala. *Current Opinion in Neurobiology*, 54, 54–59.
- Saalmann, Y. B., Pinsk, M. A., Wang, L., Li, X., & Kastner, S. (2012). The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands. *Science*, 337(6095), 753–756.
- Sato, W., Usui, N., Kondo, A., Kubota, Y., Toichi, M., & Inoue, Y. (2024). Impairment of unconscious emotional processing after unilateral medial temporal structure resection. *Scientific Reports*, 14(1), 4269.
- Schmid, M. C., Mrowka, S. W., Turchi, J., Saunders, R. C., Wilke, M., Peters, A. J., Ye, F. Q., & Leopold, D. A.

- (2010). Blindsight depends on the lateral geniculate nucleus. *Nature*, 466(7304), 373–377.
- Schuurmans, J. P., Bennett, M. A., Petras, K., & Goffaux, V. (2023). Backward masking reveals coarse-to-fine dynamics in human V1. *NeuroImage*, 274, 120139.
- Siegel, P., Cohen, B., & Warren, R. (2022). Nothing to fear but fear itself: A mechanistic test of unconscious exposure. *Biological Psychiatry*, 91(3), 294–302.
- Siegel, P., Wang, Z., Murray, L., Campos, J., Sims, V., Leighton, E., & Peterson, B. S. (2020). Brain-based mediation of non-conscious reduction of phobic avoidance in young women during functional MRI: A randomised controlled experiment. *The Lancet Psychiatry*, 7(11), 971–981.
- Spacek, M. A., Crombie, D., Bauer, Y., Born, G., Liu, X., Katzner, S., & Busse, L. (2022). Robust effects of corticothalamic feedback and behavioral state on movie responses in mouse dLGN. *eLife*, 11, e70469.
- Staib, M., Abivardi, A., & Bach, D. R. (2020). Primary auditory cortex representation of fear-conditioned musical sounds. *Human Brain Mapping*, 41(4), 882–891.
- Takakuwa, N., Isa, K., Onoe, H., Takahashi, J., & Isa, T. (2021). Contribution of the pulvinar and lateral geniculate nucleus to the control of visually guided saccades in blindsight monkeys. *The Journal of Neuroscience*, 41(8), 1755–1768.
- Tamietto, M., Pullens, P., de Gelder, B., Weiskrantz, L., & Goebel, R. (2012). Subcortical connections to human amygdala and changes following destruction of the visual cortex. *Current Biology*, 22(15), 1449–1455.
- Tao, D., He, Z., Lin, Y., Liu, C., & Tao, Q. (2021). Where does fear originate in the brain? A coordinate-based meta-analysis of explicit and implicit fear processing. *NeuroImage*, 227, 117686.
- Taschereau-Dumouchel, V., Cortese, A., Chiba, T., Knotts, J. D., Kawato, M., & Lau, H. (2018). Towards an unconscious neural reinforcement intervention for common fears. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(13), 3470–3475.
- Taschereau-Dumouchel, V., Kawato, M., & Lau, H. (2020). Multivoxel pattern analysis reveals dissociations between subjective fear and its physiological correlates. *Molecular Psychiatry*, 25(10), 2342–2354.
- Terburg, D., Morgan, B. E., Montoya, E. R., Hooge, I. T., Thornton, H. B., Hariri, A. R., ... Van Honk, J. (2012). Hypervigilance for fear after basolateral amygdala damage in humans. *Translational Psychiatry*, 2(5), e115–e115.
- Touroutoglou, A., Lindquist, K. A., Dickerson, B. C., & Barrett, L. F. (2015). Intrinsic connectivity in the human brain does not reveal networks for ‘basic’ emotions. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(9), 1257–1265.
- Tsuchiya, N., Moradi, F., Felsen, C., Yamazaki, M., & Adolphs, R. (2009). Intact rapid detection of fearful faces in the absence of the amygdala. *Nature Neuroscience*, 12(10), 1224–1225.
- Van Den Stock, J., Tamietto, M., Sorger, B., Pichon, S., Grézes, J., & De Gelder, B. (2011). Cortico-subcortical visual, somatosensory, and motor activations for perceiving dynamic whole-body emotional expressions with and without striate cortex (V1). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(39), 16188–16193.
- Van Le, Q., Isbell, L. A., Matsumoto, J., Nguyen, M., Hori, E., Maior, R. S., ... Nishijo, H. (2013). Pulvinar neurons reveal neurobiological evidence of past selection for rapid detection of snakes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(47), 19000–19005.
- Wang, Y., Luo, L., Chen, G., Luan, G., Wang, X., Wang, Q., & Fang, F. (2023). Rapid processing of invisible fearful faces in the human amygdala. *The Journal of Neuroscience*, 43(8), 1405–1413.
- Weyand, T. G. (2016). The multifunctional lateral geniculate nucleus. *Reviews in the Neurosciences*, 27(2), 135–157.
- Yilmaz, M., & Meister, M. (2013). Rapid innate defensive responses of mice to looming visual stimuli. *Current Biology*, 23(20), 2011–2015.
- Yin, S., Bo, K., Liu, Y., Thigpen, N., Keil, A., & Ding, M. (2020). Fear conditioning prompts sparser representations of conditioned threat in primary visual cortex. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(9), 950–964.
- You, Y., Brown, J., & Li, W. (2021). Human sensory cortex contributes to the long-term storage of aversive conditioning. *The Journal of Neuroscience*, 41(14), 3222–3233.
- Zhang, D., He, Z., Chen, Y., & Wei, Z. (2016). Deficits of unconscious emotional processing in patients with major depression: An ERP study. *Journal of Affective Disorders*, 199, 13–20.
- Zhou, H., Schafer, R. J., & Desimone, R. (2016). Pulvinar-cortex interactions in vision and attention. *Neuron*, 89(1), 209–220.
- Zhu, S., Zhang, Y., Dong, J., Chen, L., & Luo, W. (2021). Low-spatial-frequency information facilitates threat detection in a response-specific manner. *Journal of Vision*, 21(4), 8.
- Zhu, Y., Zeng, Y., Ren, J., Zhang, L., Chen, C., Fernandez, G., & Qin, S. (2022). Emotional learning retroactively promotes memory integration through rapid neural reactivation and reorganization. *eLife*, 11, e60190.
- Zou, X., Ji, Z., Zhang, T., Huang, T., & Wu, S. (2023). Visual information processing through the interplay between fine and coarse signal pathways. *Neural Networks*, 166, 692–703.

Unconscious fear and its neural mechanisms

YU Lingfeng, ZHANG Jie, MING Xianchao, LEI Yi

(Institute of Brain and Psychological Sciences, Sichuan Normal University, Chengdu 610066, China)

Abstract: Unconscious fear refers to fear responses that occur without conscious awareness of fear-inducing stimuli. Traditional views suggest that unconscious fear processing is primarily mediated by the superior colliculus-pulvinar-amygdala pathway. However, recent studies have revealed that besides the superior colliculus and pulvinar, other cortical and subcortical regions are also involved in early threat detection. Based on substantial evidence, it has been found that in addition to the amygdala, other brain regions (such as the lateral geniculate nucleus, pulvinar, and primary visual cortex) are also key nodes in unconscious fear processing. The interaction between cortical and subcortical structures enables the brain to process potential threat information more efficiently, promoting survival adaptation. Future research can explore the mechanisms of unconscious fear processing from three directions: investigating temporal characteristics through multimodal neuroimaging, simulating brain region interactions through computational models, and clinical applications (including diagnosis, treatment, and developmental trajectories).

Keywords: unconscious, fear, neural mechanisms