

分类号_____

密级_____

U D C_____

编号 10736_____

西北师范大学

硕士学位论文

美沙酮维持治疗海洛因依赖者 反应抑制神经机制的研究： 来自 ERPs 的证据

研究生姓名： 许琼英

指导教师姓名、职称： 杨玲 教授

专业名称： 应用心理学

研究方向： 人格与心理健康

二〇一三年五月

M. D. Thesis

**Methadone maintenance treatment of
heroin addicts response inhibition function
impairment: evidence from ERPs**

XU QiongYing

School of Psychology, Northwest Normal University

May, 2013

郑重声明

本人的学位论文是在导师指导下独立撰写并完成的，学位论文没有剽窃、抄袭、造假等违反学术道德、学术规范和侵权行为，否则，本人愿意承担由此而产生的法律责任和法律后果，特此郑重声明。

学位论文作者（签名）：许峰贵

2023 年 5 月 26 日

（以上内容用宋体四号字）

学位论文使用授权书

本论文作者完全了解学校关于保存、使用学位论文的管理办法及规定，即学校有权保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅，接受社会监督。本人授权西北师范大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入学校有关数据库和收录到《中国博士学位论文全文数据库》进行信息服务，也可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存或汇编本学位论文。

本论文提交 ☐ 当年 / ☐ 一年 / ☐ 两年 / ☐ 三年以后，同意发布。

若不选填则视为一年以后同意发布。

注：保密学位论文，在解密后适用于本授权书。

作者签名：许庆

导师签名：杨玲

2013年5月26日

西北师范大学研究生学位论文作者信息

论文题目	美沙酮维持治疗海洛因依赖者反应抑制神经机制的研究：来自 ERPs 的证据		
姓 名	许 琼 英	学 号	2010210328
专业名称	应用心理学	答辩日期	2013 年 5 月
联系电话	15095410508	E_mail	33345669@qq.com
通信地址(邮编)：西北师范大学心理学院（730070）			
备注：			

目录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
引 言.....	1
1 文献综述.....	3
1.1 被试类型界定.....	3
1.1.1 毒品分类.....	3
1.1.2 美沙酮维持治疗海洛因依赖者概念界定.....	4
1.2 反应抑制.....	4
1.2.1 反应抑制概念界定.....	4
1.2.2 反应抑制研究范式.....	5
1.2.3 反应抑制的脑电指标.....	7
1.3 药物成瘾理论.....	10
1.3.1 中脑多巴胺系统.....	10
1.3.2 对立过程理论.....	11
1.3.3 成瘾学习理论.....	13
1.3.4 诱因易感化理论.....	13
1.3.5 注意偏向模型.....	14
1.4 反应抑制的神经机制.....	15
2 问题提出.....	18
2.1 研究假设.....	18
2.2 研究方案.....	20
2.3 研究的意义.....	21
2.3.1 理论意义.....	21
2.3.2 实践意义.....	21
3 研究.....	21
3.1 被试.....	21
3.2 实验材料和实验程序.....	22
3.2.1 实验材料.....	22

3.2.2 实验程序.....	22
3.3 EEG 记录和分析.....	22
3.4 数据分析.....	22
3.4.1 行为数据.....	22
3.4.1 脑电数据.....	23
4 结果	24
4.1 行为数据.....	24
4.2 ERPs 数据的统计分析.....	25
4.2.1 N2 波幅.....	25
4.2.2 N2d.....	25
4.2.3 N2 潜伏期.....	27
4.2.4 P3 波幅.....	27
4.2.5 P3d.....	27
4.2.6 P3 潜伏期.....	28
5 讨论	29
5.1 美沙酮维持治疗海洛因依赖者反应抑制功能.....	29
5.1.1 行为结果讨论.....	29
5.1.2 ERPs 结果讨论.....	30
5.2 研究的不足.....	31
6 结论	33
中文参考文献.....	III
英文参考文献.....	V
附 录.....	XII
后 记.....	XIII

摘要

反应抑制一直是成瘾行为的一个核心问题。之前大量的研究发现毒品依赖者的反应抑制能力受到了损伤,美沙酮维持治疗是近年来应用比较广泛的一种替代治疗,参与治疗的人也越来越多,而美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制是否存在异常目前还不清楚。

本研究以兰州市某美沙酮门诊的病人为实验组,选取年龄、性别和文化程度都与实验组无差异的正常人为控制组,考察美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能。本研究采用 ERPs 技术同时记录 14 名美沙酮维持治疗海洛因依赖者和 18 名正常被试在完成等概率 Go/NoGo 任务时的行为数据和脑电信号。

行为结果显示美沙酮维持治疗海洛因依赖者对 Go 刺激的反应时大于正常人,对 NoGo 的刺激的反应时、Go 刺激的正确率、NoGo 刺激的正确率与正常人没有差异。同时脑电结果也发现相对于正常被试,在 NoGo 条件下美沙酮维持治疗海洛因依赖者较正常人引发了更小的 N2 波幅,另外,美沙酮维持治疗海洛因依赖者与更长的 P3 潜伏期相联系。综合本研究结果,得出以下结论:美沙酮维持治疗海洛因依赖者反应抑制功能存在损伤。

关键字: 美沙酮维持治疗 海洛因依赖者 反应抑制 ERPs 神经机制

Abstract

Response inhibition is always one of the core issues of addiction behavior. Before a large number of studies found that drug-dependent response inhibition was impaired. Maintenance therapy is a kind of alternative treatment applied more widely in recent years. Methadone maintenance treatment of heroin addicts response inhibition whether abnormal is still unclear.

In order to investigate the response inhibition function of the heroin addicts methadone maintenance treatment. This study were recorded the EEG from 14 methadone maintenance treatment of heroin addicts and 18 normal subjects when they completed the Go/NoGo task.

Behavior results show that methadone maintenance treatment of heroin addicts reaction time longer than normal subjects on the Go stimuli. The EEG results also found, Compared with normal subjects, The NoGo conditions methadone maintenance treatment of heroin addicts smaller N2 amplitude than normal subjects. In addition, methadone maintenance treatment of heroin addicts associated with longer P3 latency. The results showed that methadone maintenance treatment of heroin addicts response inhibition function impaired.

Key words : methadone maintenance treatment, heroin addicts, response inhibition, event-related potential (ERP), N2, P3

引 言

毒品是人类社会的公敌，严重危害了毒品依赖者的家庭社会功能和身心健康。家庭中一旦出现了毒品依赖者，会导致家庭婚姻关系的破裂、危害下一代的身体健康，甚至会导致家破人亡的惨剧。毒品依赖者吸食毒品，造成了身体上的疾病，无力从事生产劳动，为了筹集毒资，毒品依赖者往往会选择违法犯纪的方式来达到目的，危害了社会的治安，对社会造成了影响。对毒品依赖者造成最大的影响就是身心健康方面。在身体方面，长时间服用毒品将使毒品依赖者的身体各器官功能减退、免疫力降低甚至丧失、生育力受到严重破坏，以注射方式滥用毒品后容易感染“艾滋病毒”，在不注意卫生和成群毒品依赖者间，艾滋病毒更易在毒品依赖者间感染。吸毒不但对人的身体有危害，而且对人的心理健康也会带来极大的损伤。吸毒使人情绪消沉，思维和记忆力减退，长期吸毒还会患上精神疾病、抑郁病等心理疾病。

据国家禁毒委员会办公室、公安部禁毒局于 2011 年 11 月最新公布的数据，我国登记的吸毒人员高达 200 多万，而且吸毒的人数也逐年上升，毒品滥用已成为社会关注的问题。我国现有毒品依赖者的县市已占总数的 72.7%，其中甘肃省更是受毒品影响较重的省份之一。因此，毒品戒断工作对于全国构建社会和谐具有极其重要的意义。毒品依赖者复吸问题是当前戒毒实践中面临的最大难题，也是药物成瘾研究领域倍受关注的科学问题。复吸是指毒品依赖者在戒断毒瘾后重新吸毒的行为。曲如杰、林霖与王文忠(2006)发现，毒品依赖者戒毒后的复吸率高达 95%，特别是戒毒治疗结束后 3 个月内复吸率较高，从戒毒结束到开始复吸的平均期限约为 25 天。复吸的病因学原因颇为复杂既有滥用药物本身的原因，又有社会心理因素和精神因素的作用如何提高吸毒成瘾者的心理健康状况降低成瘾者的复吸率已经成为心理学工作者和社会学工作者关注的焦点问题之一。

分析毒品依赖者复吸的原因发现，毒品对毒品依赖者的注意、记忆等多方面存在影响，并对冲动控制、做出决定及选择过程存在消极作用，对行为不能进行控制是导致复吸的原因之一（Lundqvist, 2005）。还有研究提示作为执行功能的重要成分，对不适当行为模式的监控与抑制在人类的生存适应中起着重要作用（Yuan, Yang, Meng, Yu, Li, & 2008; Li, Huang, Constable, & Sinha, 2006）。海洛因的使用时间、使用量以及使用方式的不同可能对执行功能的个别维度造成损害（杨闯、周家秀，2004），抑制控制是导致药物成瘾的主要原因，也就是导致毒品复

吸的主要原因,对于研究毒品依赖者的抑制控制功能的研究将能进一步揭示心瘾难戒的原因。研究者普遍认为成瘾过程伴随着一系列的脑机能和心理机能的适应性改变,且该类机能的改变又反过来进一步强化成瘾者对药物的依赖性,但对药物滥用如何导致这些改变以及这些改变如何诱发成瘾却存在着不同的解释(朱海燕、沈模卫、张锋、殷素梅, 2004)。

日常生活中,人们常常可以根据环境需要随意地停止某种行为,这种对即将发生动作的成功控制依赖于抑制功能。对于毒品依赖者在面对毒品相关的诱因时,能否有效的抑制他们的行为,是决定复吸的一个很关键因素。美沙酮维持治疗(Methadone Maintenance Treatment, MMT)是全世界范围内最主要的应用于阿片类物质成瘾患者替代疗法之一(陈冉、何朝阳、张瑞仙, 2009),我国参与美沙酮维持治疗的患者越来越多。有研究表明,戒毒药物可以加重患者的认知损害,而丁丙诺啡、安慰剂和美沙酮能有效的改善戒毒引发的对毒品依赖者认知功能的损害(Herning, Guo, & Lange, 1995; Attou, Figiel, & Timsit, 2001)。服用了美沙酮的毒品依赖者对他们的抑制控制功能产生什么样的影响呢?

毒品分为传统毒品(如海洛因、鸦片等阿片类毒品)和新型毒品,不同类型的毒品对脑机制的损伤是不一样的,目前吸毒人群以滥用海洛因等阿片类毒品为主,其中滥用海洛因人员高达 115.6 万名,因此,本研究以美沙酮维持治疗海洛因依赖者为对象,结合 ERPs 技术,初步探讨美沙酮维持治疗海洛因依赖者抑制控制的异常加工。

1 文献综述

现代许多成瘾理论认为执行功能是产生成瘾行为和依赖成瘾药物的一个重要因素(Olmstead, 2006; Wiers et al., 2007)。执行功能的核心是反应抑制(Funahashi, 2001)，反应抑制是指有意识抑制与当前任务无关的反应或抑制被自动激活的行为的反应倾向(Kaladjian, Jeanningros, Azorin, Grimault, Anton, & Mazzolapomietto, 2007)。反应抑制作为执行功能的核心成分，对不适当反应的抑制在个体的生存适应中具有重要作用：反应控制是做出适当行为的前提，而反应抑制能力的缺失或异常常导致不适当行为或者违法行为的产生(Li et al., 2006)。研究发现，反应抑制和成瘾行为具有高度的相关性，也就是反应抑制能力越弱个体越容易产生成瘾行为，具有高冲动性和低反应抑制能力的个体更容易使用和依赖药物(Verdejo-García, Lawrence, & Clark, 2008)。因此，反应抑制是成瘾行为的一个核心问题。

1.1 被试类型界定

1.1.1 毒品分类

根据《中华人民共和国刑法》第 357 条规定，毒品是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(又称冰毒)、吗啡、大麻、可卡因以及国家规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。毒品根据不同的分类方法，具有不同的毒品种类。毒品通常分为麻醉药品和精神药品两大类。最常见的主要是麻醉药品类中的阿片类、可待因类和鸦片类，一般人所认知的毒品是：海洛因、美沙酮、可卡因、芬太尼、大麻、罂粟、安非他明(冰毒)、可待因、古柯、鸦片(Opium)、杜冷丁、吗啡(Morphia)等，主要是麻醉中枢神经。目前从滥用毒品的种类看，吸毒人群仍以滥用海洛因等阿片类毒品为主，其中滥用海洛因人员高达 115.6 万名。精神药品包括了镇静催眠药和抗焦虑药、中枢兴奋剂、致幻剂。大多数麻醉药品和精神药品在医疗上是必不可少的药品，当人们在过度使用即滥用的情况下，这些药品就被认为是毒品(刘基、杨玲, 2002)。

根据联合国麻醉药品委员会对毒品分类方法，将毒品分为以下的六类：(1) 吗啡类，此类包括海洛因、罂粟、吗啡和鸦片等最危险的毒品，其中海洛因对人的中枢神经系统具有很强的抑制性和更高的耐受性，极易成瘾，这也是海洛因难戒的原因；(2) 可卡因类药物；(3) 安非他明等人工合成兴奋剂；(4) 巴比妥类药物和安眠酮等安眠镇静剂；(5) 大麻叶、大麻油等大麻类；(6) 安定类

药物等精神药物（魏玉芝，1999）。

1.1.2 美沙酮维持治疗海洛因依赖者概念界定

根据毒品不同的分类方法，毒品具有不同分类方法，不同的毒品类型对脑区的损伤程度和区域是不同的。海洛因作为一种传统毒品，具有最大的吸食人群，选择吸食海洛因的成瘾者具有非常好的代表性。

成瘾的典型特征是明知吸食药物会对自己的健康和家庭等社会功能造成伤害和影响，但是仍然不能控制自己的行为，强迫性寻觅并吸食药物（Baler & Volkow, 2006）。海洛因依赖者是指主要吸食海洛因并且产生成瘾行为，符合美国精神病学学会修订的 DSM-IV-TR 对物质依赖的定义。美沙酮维持治疗 (Methadone Maintenance Treatment, 简称 MMT) 是全世界范围内最主要的应用于阿片类物质成瘾患者替代疗法（陈冉、何朝阳、张瑞仙，2009）。参与美沙酮维持治疗的毒品依赖者简称为美沙酮维持治疗者，但是由于毒品的类型不同，所以以美沙酮维持治疗海洛因依赖者来区别。本研究认为美沙酮维持治疗海洛因依赖者是指参与了美沙酮维持治疗，在参与美沙酮维持治疗之前吸食海洛因，并且达到物质依赖的定义。

1.2 反应抑制

1.2.1 反应抑制概念界定

日常生活中，当环境发生变化或行为出现错误时，人们可以通过抑制受环境诱发的反应而很好的控制自己的行为 (Fillmore, 2003)。反应抑制 (response inhibition) 是指抑制由某一刺激引起的动作反应的能力，和工作记忆一起构成人类执行功能的两大核心内容 (李红、高山、王乃戈，2004)。关于反应控制的概念没有统一的界定，有研究者将反应控制等同为行为抑制。Kaladjian, Jeanningros, Azorin (2007) 认为反应抑制 (response inhibition) 是指有意识地抑制与当前任务无关的反应或抑制被自动激活的行为的反应倾向的一种能力。Quay (1997) 将行为控制过程区分为激活机制和抑制机制，这两种机制是彼此对立的，反应抑制的结果是由二者的相对强度决定。激活机制是激活一种特定反应定势的能力。而抑制机制既是对不恰当行为的自我控制和调节机制 (Barkley, 1997)，也是使注意资源排除环境中的无关刺激干扰的主动的抑制机制的基础 (Fox, 1995)。

Barkley (1997) 进一步将反应抑制分为三方面：反应冲突、反应停止和干扰控

制。反应冲突是指抑制一个对先前事件的优势反应，反应停止是指停止一个正在进行的反应，干扰控制是指抑制与目标行为产生竞争的事件或反应。王勇慧、周晓林、王玉凤（2005）用脑成像技术研究发现，反应停止和反应冲突是由不同的脑区负责的，其中负责监控、调节冲突的脑区主要是前额叶皮层尤其是前扣带回，负责反应停止的脑区主要是背外侧前额叶皮层、外侧眶额叶和扣带回皮层。

本研究采用的 Kaladjian, Jeanningros, Azorin(2007)对反应抑制的概念界定，认为反应抑制指有意识地抑制与当前任务无关的反应或抑制被自动激活的行为的反应倾向的一种能力。

研究证明，强迫症、反社会人格、注意缺损性过度兴奋障碍等攻击性和冲动性行为都是反应抑制机制缺失的表现(Barkley, 1997)。研究者们普遍认为反应抑制是执行功能的主要构成成分，在执行控制过程中起主要调节作用(Funahashi, 2001)。反应抑制作为执行功能的核心成分，对不适当反应的抑制在个体的生存适应中具有重要作用：反应控制是做出适当行为的前提，而反应抑制能力的缺失或异常会导致不适当行为或者违法行为的产生（Li, Huang, Constable, et al., 2006）。研究发现，反应抑制和成瘾行为具有高度的相关性，也就是反应抑制能力越弱个体越容易产生成瘾行为，具有高冲动性和低反应抑制能力的个体更容易使用和依赖药物（Verdejo-García, Lawrence, Clark, 2008）。因此，反应抑制是成瘾行为的一个核心问题。

1.2.2 反应抑制研究范式

对于反应抑制的研究主要是问卷测量和实验方法。问卷测量主要有匹配熟悉图形测验(MFFT)和威斯康星卡片分类测验(WCST)，实验方法主要有 Go/NoGo 范式、oddball 范式、stop-signal 范式及在此基础上改编的范式。本研究主要采用实验方法，对心理测量就不再进行详细的介绍。

Go/NoGo 任务是研究反应抑制最简单最常用的范式，分为两种范式。一种是不等概率的 Go/NoGo 范式，另外一种为等概率的 Go/NoGo 范式。不等概率 Go/NoGo 的范式中通常包含两种刺激，一种是出现概率比较大的刺激（如字母 A），另一种是出现概率比较小的刺激（如字母 B）。要求被试对大概率的刺激进行反应，对小概率刺激不进行反应。Go 刺激呈现的概率大于 NoGo 刺激呈现的概率，目的在于使 Go 刺激形成优势反应，NoGo 形成抑制反应，也就是说 Go 作用于激活行为，NoGo 作用于抑制行为，通过对大概率的刺激进行执行反应和小概率刺激抑制反应的所犯的误差率来测量反应抑制能力。等概率 Go/NoGo 的

范式中通常包含两种刺激，两类的刺激出现的概率的相等即出现的概率都是 50%，其他都与不等概率 Go/NoGo 任务相同。要求被试对一类刺激进行按键反应，对另一类不进行反应。虽然两类刺激出现的概率的相等的，但是由于 NoGo 刺激出现时，被试需要抑制对 Go 刺激形成的反应，NoGo 刺激形成抑制反应，通过错误率来测量反应抑制能力。Go/NoGo 任务包括了刺激辨别、反应选择及对反应激活状态的抑制，是个体在认知层面对反应的抑制（林敏、邓赐平、孙志凤、李其维，2007）。

Logan 在 1984 年提出了 stop-signal 范式，与 Go/NoGo 的范式比较类似，该范式中通常包含两种任务，一种是对 Go 信号进行反应，另一种是对偶然出现的 stop 信号立即停止先前形成的优势反应。Go 信号和 stop 信号按照一定的比例随机呈现，二者之间的时间间隔（stimulus onset asynchrony, SOA）也是按照一定比例随机呈现。stop 信号是在 go 信号之后呈现，可能更多的是考察被试反应抑制中动作取消的能力。SOA 的时间设置有不同方法：第一种是将 SOA 设为固定值，一般为 250 毫秒，再根据个体是否成功抑制以 ± 50 毫秒进行微调。第二种是跟踪设置法，先采集个体的平均反应时(MRT)，Ax 是一组间隔为 50 毫秒或 100 毫秒的值，然后用 $MRT-Ax$ 来确定 SOA，SOA 范围大约为 100-400 毫秒，与数学的等差数列类似。第三种也是跟踪设置法，只是具体算法不同，比较类似于数学的等比数列， $SOA=XMRT$ ，其中 $X=20\%, 40\%, 60\%$ 等。当 SOA 小于个体的行为启动时间时，个体未做出反应，个体所抑制的是优势反应；当 SOA 大于个体的行为启动时间时，个体已经做出反应，个体所执行的抑制才是反应抑制（林敏、邓赐平、孙志凤、李其维，2007）。

stop-signal 范式是建立在 Logan(1984)提出的赛马模型，该模型认为 go 信号和 stop 信号分别作用于行为的激活过程(go 信号)和抑制过程(stop 信号)。反应抑制成功与否取决于抑制过程和激活过程那个先完成（见图 1）。在该范式中，以 Go 信号反应时(RT)为 Go 过程的测量指标，较短的 RT 代表较强的反应激活倾向；以成功抑制反应概率(p-抑制)和停止信号反应时(stop-signal reaction time, SSRT)为 stop 过程的测量指标，其中 SSRT 代表抑制某个反应的平均潜伏时间，即 stop 过程从开始到完成所需要的时间(Logan, 1981)。较长的 SSRT 反映因抑制过程较慢而对优势反应的抑制能力削弱。Aron 和 Poldrack(2005)指出，相对于反应抑制失败数，stop-signal 范式的停止信号反应时(SSRT)指标更能体现认知加工的动态过程，是 stop 信号的纯粹认知性指标，因而是测量反应抑制更敏感的指标。

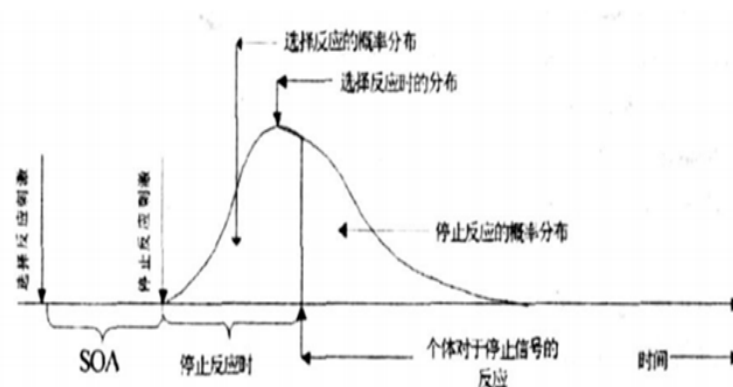


图 1.1 赛马模型 (Logan, 1984) (引自 Logan, 1984)

双选择 oddball 范式是在 oddball 范式的基础上进行修改的，与 Go/NoGo 范式也比较相似，要求被试不仅对大概率 Go 刺激（标准刺激）进行按键反应，同时对小概率的 NoGo 刺激（偏差刺激）也要进行按键反应。oddball 实验范式的要点是，对同一感觉通道施加两种刺激，一种刺激出现概率很大，如 85%，另一种刺激出现的概率很小，如 15%。两种刺激以随机顺序出现，对于被试来说，小概率刺激的出现具有偶然性，因为它很少才出现一次，感觉有点怪（odd）。实验任务要求被试关注小概率刺激，只要小概率刺激一出现就尽快做出反应。

以上实验范式都是行为实验比较常用的。在 Go/NoGo 任务中人们抑制的是一个尚未启动的潜在反应，而在 stop-signal 任务中则是抑制的一个已经发动的动作反应(郑东明、董晓宇、陈照宏、佺剑非、宋利春，2009)。在 ERP 实验中，大都是采用了经典的 Go/NoGo、stop-signal 和 oddball 范式以及在这些范式基础上改编的范式。由于 stop-signal 范式中 stop 信号和刺激诱发出的脑电成分形成干扰，oddball 范式中除了刺激诱发的脑电成分还有新异刺激对脑电成分的影响，因此本研究采用 Go/NoGo 范式。经典 Go/NoGo 范式是要求被试对大概率 Go 刺激做出反应而对抑制对小概率 NoGo 刺激的反应。刺激的概率会影响脑电成分的波幅如低概率通常产生更大的 P3 成分(Bokura, Yamaguchi, & Kobayashi, 2005)，为了排除概率对实验的干扰，因此本实验采用等概率的 Go/NoGo 范式。

1.2.3 反应抑制的脑电指标

事件相关电位能够客观地反映认知过程中大脑的神经电生理改变，包括外源性成分 P1、N1、P2 和内源性成分 N2、P3 等。N1、P2 可反应早期的信息加工，它受刺激物理特性如强度、类型、刺激频率等因素的影响，代表对刺激的选择和注意。N2、P3 波为内源性成分，与刺激性质无关，而与认知心理活动相关。N2 波实际上是 P3 波的 1 个部分，是认知过程前一阶段的表现，即识别的准备期。

P300 波作为事件相关电位波群的主要成分，其潜伏期揭示大脑在更新记忆背景时，对刺激事件进行编码、分类、识别的速度，而波幅则反映这些功能被激活的程度，与受试者对目标刺激的注意力有关。对于毒品依赖者抑制方面的脑电指标，主要有以下几种：

PN

早期加工负波(processing negativity, PN)的改变，也说明长期使用依赖性药物者在注意方面出现的功能障碍。Solowij 等（1995）以大麻滥用者为研究对象进行听觉选择性注意测试，显示大麻成瘾者对与靶刺激出现在相同空间定位的无关刺激有明显增强的 PN 波，说明成瘾者的注意焦点在于无关刺激，而阻碍了注意对精确信息的筛选。

P50

P50 属于中潜伏期电位，可直观地反映大脑对感觉刺激的正常抑制功能。Fein 等(2006)发现，可卡因滥用者的 P50 波幅小于正常者及酒精滥用者，提示 P50 抑制的降低。

N200

N200 波被研究者公认为是反映个体反应抑制或干扰检测过程的脑波。Go 条件下诱发出的 N200 通常简称为 Go-N2, NoGo 条件下诱发的 N200 简称为 NoGo-N2, 通常以 NoGo-N2 作为反应抑制的指标。NoGo-N2 是刺激呈现大约在 200ms 时间窗口内在额叶的位置出现最大的负波，相对于 Go 条件，NoGo 条件引发了一个更负的 N2 波幅，这种现象称为 NoGo-N2 效应，常用 N2d (NoGo-N2 波幅减去 Go-N2 波幅)作为这种效应的指标(Falkenstein, Hoormann, & Hohnsbein, 2002; Ruchow, Groen, Beschoner, Hermle, Ebert, & Falkenstein, 2008)。NoGo-N2 一直被认为是反应抑制的指标，即认为 NoGo-N2 是在运动执行功能加工阶段之前抑制不正确反应倾向的一种自上而下的机制。Kaiser 等(2003)采用 Go/NoGo 范式研究结果发现，在 NoGo 条件下抑郁者相比正常人在额颞部引发了更小的 N200，而且认为这种 NoGo-N2 也反应的是反应抑制。尹刚和刘铁军(尹刚、刘铁军, 2011)的研究发现了反应抑制和 NoGo-N2 的关系即 NoGo-N2 效应反映了反应抑制过程，印证了 NoGo-N2 的反映的是反应抑制的观点。但是 Donkers 与 van Boxtel (2004)的采用 Go/NoGo 任务通过操纵 NoGo 刺激的比例研究发现，当反应存在明显的冲突和竞争时，NoGo-N2 具有明显的反应，所以 Donkers 与 van Boxtel 认为 NoGo-N2 反映的是冲突抑制而不是反应抑制。

Steven R 等(2000)采用 Stop-signal 范式发现,当正常个体进行 stop 操作时,其右侧额下回出现了明显的 N200 波。

P300

P300 波作为事件相关电位波群的主要成分,其潜伏期揭示大脑在更新记忆背景时,对刺激事件进行编码、分类、识别的速度,而波幅则反映这些功能被激活的程度,与受试者对目标刺激的注意力有关(李宪、陈佐明,2008)。Go 条件下诱发出的 P300 通常简称为 Go-P3, NoGo 条件下诱发的 P300 简称为 NoGo-P3,通常以 NoGo-P3 作为反应抑制的指标。NoGo-P3 是一个在刺激呈现 300-500ms 之间的时间窗口内在额中央出现最大的正波,而 GO-P3 在顶叶达到最大(Strik, Fallgatter, Brandeis, & Pascual-Marqui, 1998), NoGo-P3 比 Go-P3 有更大的正向幅度,这种现象称为 NoGo-P3 效应。NoGo-P3 是反应抑制的电生理指标。如研究发现 NoGo-P3 的降低可能与成功抑制优势反应的损伤有关(Donchin & Cole, 1988),与反应抑制过程无关。

P300 波异常与可卡因损害额叶皮质功能的证据相一致。Fallgatter(2004)等人采用 Go/NoGo 范式发现,ADHD 儿童在进行 NoGo 操作时 P300 波较正常儿童出现明显衰减,而且前扣带回的激活水平。

Iacono 等(2000)使用 ERP 技术应用于鉴别青少年的物质依赖情况,物质依赖包括了香烟、酒精和毒品,实验要求被试在可预测与不可预测喧闹噪音的情况下,完成快速扫视的眼动追踪任务(antisaccade eye-tracking task),并记录其 EEG 和皮肤电反应调节(electrodermal response modulation)情况。结果发现,低 P300 和皮肤电反应调节较差的被试显示出了比其他人多 4-6 倍的酒精依赖及 2-3 倍的尼古丁依赖。快速扫视眼动任务的得分与肤电调节相关,但与 P00 波幅不相关,P300 和皮肤电反应的调节是不相关的。结果说明,影响 P300 波幅和皮肤电反应调节的神经通路可能是不同的,皮肤电调节较差(poor electrodermal modulation)可能反映以额叶为中介的抑制控制的缺失,而低 P300 则可以作为衡量毒品成瘾的一个重要指标。另外,Bauer 等(2001)分析了可卡因、酒精以及阿片依赖患者的 P300 相关效应后,也认为 P300 可以作为测量中枢神经系统恢复水平的有效手段。

Solowij 等(1995)探讨了大麻使用的频率和持续期对选择注意脑功能的影响。结果显示,大麻使用的持续期和频率不同对选择注意的影响也不同。具体而言,P300 的潜伏期反映了大麻的频繁使用导致成瘾患者对刺激评价时间的延长;而长时期使用则会损害集中注意的能力,对无关信息的抑制能力明显降低。

1.3 药物成瘾理论

成瘾是指吸食药物会对自己的健康和家庭等社会功能造成伤害和影响,但是仍然不能控制自己的行为,强迫性寻觅并吸食药物(Baler & Volkow, 2006)。成瘾行为会给社会、家庭带来严重的后果,成瘾者也知道这种后果,但是研究发现药物滥用的复吸率高达95%以上(秦伯益, 1999),说明物质一旦成瘾,戒断是极其困难的。导致成瘾戒断困难的原因是什么呢?不同的成瘾理论有不同的解释。但是目前普遍认为(Dichiara, 1999; Kelley & Berridge, 2002)成瘾性药物入侵了从腹侧区、黑质到伏隔核(Acc)、纹状体的多巴胺投射区,以及前额皮层、杏仁核和海马区域的NAcc—相关回路(NAcc—related circuitry)即正常情况下只与愉快、诱因性动机以及学习有关的神经回路。这些回路本身负责当我们日常的生理需要得到满足时给予奖赏的神经结构,但是当药物的摄入之后,将不断刺激这些神经结构以获得奖赏,这种过程反复的持续,能够改变脑结构和机能,而正是由于这些改变,NAcc—相关回路被认为是理解成瘾行为的关键区域所在(Everitt & Wolf, 2002)。这些神经是如何改变的,不同的理论从不同角度解释药物成瘾。

1.3.1 中脑多巴胺系统

中脑边缘多巴胺通路或奖赏中枢是指大脑能够引导我们的行为指向满足我们生理需要如性、食物、水、睡眠等与生存相关的刺激,这些刺激会激活特定的神经通路,促进可以满足这些生理需要的行为的神经通路。药物的摄入会人为地激活该通路,极大地提高了继续获取或者滥用药物行为的动机。而这种过多的摄入对导致神经通路的异常,神经通路的异常又促进药物的滥用(杨苏勇, 2008)。大多数的成瘾药物,如海洛、吗啡、可卡因、尼古丁、酒精等,尽管它们的作用机制不同,但是它们都能激活多巴胺系统及相关脑区,刺激多巴胺(dopamine, DA)的释放和抑制多巴胺(dopamine, DA)的摄取或者直接作用于兴奋多巴胺的受体使多巴胺(dopamine, DA)含量增加,功能增强,产生积极的强化作用,使个体获得愉悦、兴奋的情绪体验(杨波, 2005)。

中脑边缘多巴胺通路主要由伏核(nucleus accumbens, NAc)、腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)、前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)等构成。伏核(nucleus accumbens, NAc)是大脑奖赏回路重要的组成部分,在药物成瘾的形成中起到了核心的作用,它通过突触可塑性的改变形成成瘾记忆和奖赏机制强化成瘾记忆(秦广彪、马羽、张伟, 2009)。伏核接受中脑腹侧被盖区(ventral tegmental

area, VTA) 的多巴胺 (dopamine, DA) 传入神经纤维, 激活中脑边缘系统多巴胺功能, 从而导致成瘾行为的产生 (Chen, Michael, & Hua, 2006)。前额叶皮层 (prefrontal cortex, PFC), 特别是内侧前额叶皮层 (medial prefrontal cortex, mPFC) 是影响药物成瘾的重要脑结构。内侧前额叶皮层 (medial prefrontal cortex, mPFC) 包括了 infralimbic 和 prelimbic 两个亚区, 与边缘系统紧密相连, 因此也称为边缘前额叶。mPFC 是一个联合皮层, 与皮层下边缘结构和其他高级皮层都有纤维联系, 与多种脑的高级功能加工有关, 而 mPFC 参与冲动控制、奖赏学习、决策等多种心理过程。因此, mPFC 也是研究成瘾行为一个重要的位点 (Giaccino & Henriksen, 1998; 杨波, 2005)。

静脉注射或吸食成瘾药物后, 它们会迅速作用于相关脑区的特异性受体, 增强多巴胺系统的活动, 引起伏核内多巴胺的水平增加 (高国栋、王学廉、衡立君, 2007)。增加的多巴胺释放到伏核和前额叶等边缘前脑的其他区域 (张开镐, 2002), 最终完成对刺激的目标指向性行为即对成瘾药物的吸食和注射, 完成奖赏过程。与此同时, 大脑将药物刺激和欣快的经历相联系, 形成强化, 并且将这种快乐存在记忆系统中, 这种记忆被称为成瘾记忆, 这种记忆由于有了海马和杏仁核的参与变得持久而稳定。戒断药物之后, 置于同样的环境中, 这种快乐的记忆体验被再次唤醒, 同时导致多巴胺系统的神经系统的激活, 这可以很好的解释成瘾药物难戒这个问题。但是由于多巴胺系统是动物模型, 只在动物被试得到了很好的实验支持, 缺乏以人为被试研究的支持, 对于解释人类对成瘾药物难戒的问题还需要进一步的研究支持。

1.3.2 对立过程理论

Solomon 和 Corbi (1973) 提出了药物成瘾的对立过程模型, 如图 2 所示。其观点是情绪唤醒刺激伴随着一个标准化的情感动力学模式。该模式既是静态的, 也是动态的, 静态的因为个体的身体要尽量保持情绪的稳定, 动态的因为人们需要努力寻求、维持和恢复愉快情感而逃避或终止不愉快的情感。其理论核心是: 原发的高峰情绪是与继发的反应后情绪相对立的过程, 又称为 A 过程, 该过程达到一个高峰后就会趋于平稳, 这是由于不断受到缓慢增加的对立过程, 也称为 B 过程。对立的 B 过程试图恢复由强大的原发过程所打破的平衡。但是刺激停止时原发过程停止得也很快, 而对立的影响往往会迟缓一步继续起作用。当个体的情绪表现与原发高峰情绪相反时就会产生一种反跳效应。成瘾者的总体就是乐极生悲。这一理论的假设是, 当反复暴露于某种刺激时, 高峰情绪反而会被习惯化,

而对立过程却很快达到高峰并变得持久而强烈(杨波, 2005)。Solomon(1977)指出使用成瘾药物多数会产生与原发过程相关的强烈的愉悦的情绪。对于毒品依赖者, 这种情绪是伴有极度的欣快感和充沛的精力, 但当这种药物作用消失后就会产生强烈的后效应, 即所谓的戒断情绪反应, 包括了焦虑、烦躁等情绪。

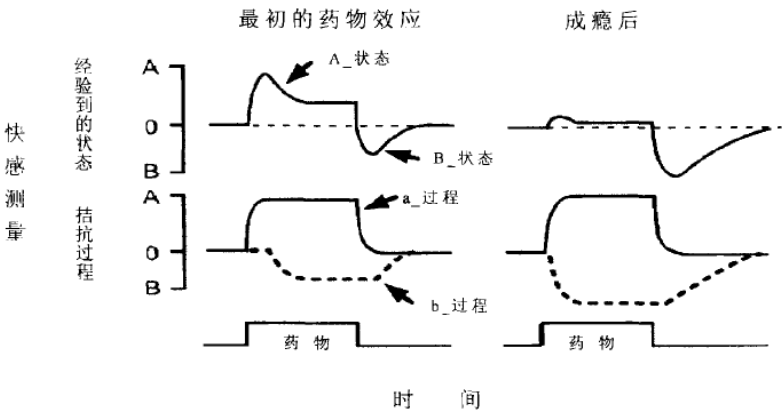


图 1.2 成瘾的对立过程

对立过程理论认为药物耐受是对某一过程的习惯化。当反复使用后愉悦的情绪反应就不那么强烈, 因为要追求和以前一样的欣快感就要增加药物的剂量。同时, 长期的药物使用会产生欣快感降低, 因此所使用的剂量要用来恢复原发情绪, 这种欣快感的降低就是情绪的耐受性。而且戒断情绪反应会持续的加强, 使得戒断反应也会很强。

大量研究(Koob, Caine, Parsons, Markou, & Weiss, 1997; Koob, Caine, Parsons, Markou, & Weiss, 1997; Koob & LeMoal, 2001)对对立过程模型的神经机制作了如下解释: 正性的a_过程是由中脑边缘系统的多巴胺向伏隔核和杏仁核投射的激活所引起的, 而伏隔核和杏仁核正是负责调节药物“急性强化效应”的组织。重复用药导致多巴胺系统耐受性的提高, 降低其调节水平, 减弱对药物的A_状态。突然停止用药, 会引发多巴胺和5-羟色胺神经递质降低到正常水平之下, 从而引起诸如烦躁不安和焦虑的戒除症状, 即B_状态。因此, 最初以追求正性状态为目的的用药者逐渐进入负性状态, 即成瘾状态。

对立过程理论可以很好的解释成瘾过程。在初次使用成瘾药物之后, 可以使依赖者产生愉快的欣快感, 而反复的使用又会导致神经适应对药物的耐受性和成瘾性从而降低欣快感, 成瘾者为了再次获得这种欣快感, 而加大对成瘾药物的使用份量和频率, 以此恶性循环下去。同时, 为了减轻戒断症状带来的痛苦, 成瘾者将强迫性的选择用药。简而言之, 对立过程认为成瘾行为就是成瘾者最强最大

的愉悦感避免最大的痛苦。但是对立过程理论却不能很好的解释许多成瘾者在生理脱毒之后即没有了生理症状之后却依然选择复吸的道路。

1.3.3 成瘾学习理论

成瘾的学习理论起源于巴甫洛夫的经典条件反射实验。成瘾的条件反射模式假定,机体是一种代偿的形式与药物的强化连接在一起,当注射时出现的某些线索与这种代偿反应联系在一起的保护反应变成了一种条件反射(刘基、杨玲, 2005)。而研究也发现,对线索的预测能激活 NAc 相关回路的活动(Childress, Mozley, McElgin, Fitzgerald, Revivich, & O'Brien, 1999),药物的滥用可以提高对条件发射的学习,从而导致神经系统对药物耐受性提高。因此,成瘾是药物滥用是导致异常学习能力提高的结果(Everitt, Dickinson, & Robbins, 2001; Wagner & Anthony, 2002)。这些异常学习基本涵盖了所有的学习类型,主要分为外显学习和内隐学习,其中外显学习包括了有意识的和陈述性的学习,内隐学习包括了无意识的和程序性的学习(朱海燕、沈模卫、张锋、殷素梅, 2004)。外显学习对成瘾过程具有促进作用,成瘾者在意识水平上可以清楚地陈述用药行为与后果的因果关系,而成瘾的实质在于成瘾者在认知上夸大和曲解了对药物的欣快感的记忆。内隐学习是把成瘾的本质视为内隐的刺激-反应型学习,是外显学习向内隐学习的过渡,是逐渐自动化的过程(杨波, 2005)。

该理论能很好的解释成瘾者自动化寻求药物的过程,但是对于成瘾者对于成瘾药物的渴求先渴求有选择药物是无法解释的,所以并不能把成瘾行为简单的归纳成学习过程。

1.3.4 诱因易感化理论

诱因易感化理论是 Robinson 和 Berridge(2003)基于对立过程理论和成瘾学习理论并整合了动物成瘾研究的最新成果而提出并逐步完善的理论。该理论认为长期吸食或注射成瘾药物将会改变与成瘾行为相关的脑区即边缘中脑多巴胺系统及相关区域的结构,它们是负责调节诱因性动机和诱因突现性功能的组织。因此,长期使用成瘾药物将会刺激这些神经回路而使其对药物和药物相关的中性刺激变得非常敏感即神经易感化。神经易感化导致成瘾者在心理上内隐地通过诱因突现来表征药物与药物相关线索的特征,并引起对药物病理性的需要,从而导致强迫性的药物寻求、药物摄入和复吸行为。该理论认为,诱因易感化是成瘾过程和复吸行为的关键所在。这一模型整合了成瘾过程中的情绪、动机、学习、诱因等

多种范畴的近期研究成果，并有丰富的神经心理学和神经药理学研究作为依据，反应了成瘾行为研究中的新进展(朱海燕、沈模卫、张锋、殷素梅，2004)。总之，该理论认为逐渐增加的药物感受性将使得与药物相关的诱因对成瘾行为更具控制性，对药物的敏感性导致个体的强迫性寻药行为。

Robinson 等(1998)的研究证明，如果在一个特定的情境中对老鼠进行反复的药物处理,使其对这一环境产生牢固的心理运动易感化，然后把实验老鼠置于从未经验过药物的环境中，却不会表现出行为易感化这不是因为药物处理不能诱发老鼠的神经易感化，而是因为有关情境的学习调节着神经易感化在特定地点或时间的行为表达他们把这一现象称为/情境特异性学习对易感化行为表达的调节作用有两种方式：(1)抑制性联结过程可以在禁止用药的环境中阻止易感化的表达；(2)在药物期待情境中，激发条件性联结可提高对药物的心理运动反应上述过程共同调节着易感化的表达这可以解释现实生活中情境因素对药物渴求感的产生和复吸的关键作用。

药物和边缘中脑多巴胺系统及相关区域的结构不断的重复，最终形成稳定的联结习得过程，与用药有关的刺激(如物品、环境、人)能强烈地激活使用药物的动机，导致成瘾者产生无法抗拒的药物渴求而再次使用药物，即使长期戒断之后成瘾者也无法摆脱这种对药物的渴求感。环境中的相关线索一旦与诱因突现性结合，病理性欲望就被特异性地指向这类线索，诱发强迫性药物寻求和复吸行为。诱因易感化理论能够很好的解释成瘾药物的药物寻求和复吸行为问题，当在相同的环境或者与相同的人群在一起时，复吸和药物寻求的行为就会产生。但是该理论也是基于动物实验的结果提出来的，推广多人类的成瘾行为的解释是不一定准确的。

1.3.5 注意偏向模型

Franken(2003)提出的注意偏向模型认为，成瘾的一个最为显著的特征是药物使用者对药物及其相关线索的高度注意，即对这些线索存在显著的注意偏向。这是药物相关刺激引发依赖者的渴求感与复吸行为的关键性的认知中介。它一方面调节着药物刺激和依赖者对这些刺激的初始反应(渴求感)，另一方面调节着依赖者后续的行为反应(如药物寻求和复吸)。该理论认为，注意偏向影响药物成瘾和复吸行为的路径有以下几种：第一，成瘾者自动将注意指向药物线索，并预期到药物线索可能的结果，导致成瘾行为的持续。第二，成瘾者将更多的注意资源投放到对药物及其相关线索的自动加工过程中，引发对其记忆以及对药物期待的思

维过程,从而导致成瘾者无法将注意力从药物线索上转移。第三,由于注意资源的有限性,对药物自动化注意的功能固着必然影响对其他竞争线索的加工,真是由于功能固着,成瘾者很难将注意资源分配到避免使用药物的认知和策略上。因此,对药物相关线索的注意偏向在药物寻求和复吸行为中具有重要的地位,对药物线索的注意偏向是一个自动化的过程(Franken, 2003)。

Robinson 等人对药物或药物相关线索的病理性欲望的研究其实就是通过测量工具研究成瘾者对药物的渴求感(Franken, 2003)。世界卫生组织对药物渴求感的定义是一种想体验过去经历过的精神活动和物质效应的愿望(刘闯和郑继旺, 1999),是驱使成瘾者反复地使用药物和戒除后复吸行为的直接动力(Verheul, et al., 1999)。然而,对渴求感的性质的理解目前没有统一(Orford, 2001),其中部分原因是长期以来针对渴求感的研究都主要基于问卷测量的结果,而由于问卷测量方法本身的局限性,研究者难以揭示渴求感形成及其诱发复吸行为的内在机制(Ryna, 2002)。

大量的研究发现,药物成瘾者对药物及其相关线索有注意偏向,并且神经电生理学的研究也发现,药物线索可以增强脑皮层对药物及其相关线索的认知加工过程。Liu, Matochik, Cadet 与 London(1998)通过 EEG 对多种药物成瘾者的研究发现,当可卡因刺激出现时可在观察到 α 波段的去同步化现象,McDonough 和 Warren(2001)的研究发现尼古丁成瘾者对香烟刺激时出现 β 节律的同步化现象。ERP 的研究也发现,药物线索能促进药物成瘾者认知加工过程中的 P300 振幅的增大,表面药物依赖者对药物线索投入了更多是认知资源。因此,药物成瘾者对药物和相关线索的认知加工过程存在注意资源优先分配的现象。

1.4 反应抑制的神经机制

反应抑制是前额叶执行功能的作用。Kaiser, Unger, Kiefer, Markela, Mundt, & Weisbrod(2003)通过 EEG 研究发现,个体在进行 Go-NoGo 任务时,额下回、前扣带回及左侧前运动辅助区被激活。Vaidya 等人通过 fMRI 研究发现,ADHD 儿童在完成 NoGo 任务时额叶纹状体网络出现非典型性激活。Casey 等同样用 fMRI 技术对不同版本的 Go-NoGo 任务的操作所激活的脑区进行定位,发现在不同版本任务中,背外侧前额叶皮层与眶额皮层都被激活。Konishi 等的 fMRI 研究则发现,当个体进行 NoGo 操作时,其额下回后部被激活。Shuji Asahi 等的研究也得到相同结论,发现个体在进行 NoGo 操作时,右侧背外侧前额叶皮层对个体的冲动控制十分敏感。

右前额皮质与反应抑制有关，基底神经节和反应的执行有关，Casey(1997)等人用脑成像技术以 ADHD 儿童和正常儿童为被试研究了二者在反应抑制上的差别，发现 ADHD 儿童在右前额纹状体回路上有损伤。

成瘾性药物的使用影响反应抑制功能。通过对动物的实验发现，注射可卡因和苯丙胺、吗啡、尼古丁、大麻等可以使人类成瘾的药物均可诱发动动物多巴胺的释放。Fillmore 和 Blackburn(2002)使用 stop-signal 范式，以人类为被试发现，中等剂量的饮用酒就可以导致健康成年人对 stop 信号的抑制成功率显著下降，抑制反应时间显著延长，但不影响对 Go 信号的反应执行速度及正确性。说明酒精能使被试对激活行为没有影响，而对抑制行为减弱，酒精对被试抑制行为具有损伤作用。神经成像研究证明，前扣带回皮层(ACC)和眶额皮层(OFC)是反应抑制性决策过程的脑区，特别是奖赏相关决策行为的关键脑区(Fan, et al., 2003)。前扣带回皮层(ACC)和眶额皮层(OFC)不仅参与对环境刺激的强化或情绪价值的认知加工及对决策行为后果的评估，且负责对不当行为的抑制(Beer, Knight, & D'Esposito, 2006)，而长期药物滥用对依赖者该脑区的功能具有直接的损伤作用(Goldstein & Volkow, 2002)。Schoenbaum, Roesch 和 Stalnaker(2006)的研究发现，ACC 最重要的功能是对决策过程的调节作用，而药物滥用导致该脑区丧失对决策后果的知觉和探测，从而引发药物依赖者的不良决策行为。总之，上述脑区的损伤不仅导致药物相关线索诱发依赖者该类脑区产生强烈的用药动机，而且使依赖者难以基于该类脑区抑制对药物及其相关线索或内部状态引发的不当反应，因而被认为是药物依赖行为的关键性神经机制(Lubman et al., 2004)。郑东明等(2009)通过结合 stop-signal 范式和 Go/NoGo 范式对正常人研究发现，位于右侧额中、下回皮质的功能区(BA9/46)可能是反应抑制的神经中枢。

Maartje Luijten 等(2011)对吸烟者采用改编的 Go/NoGo 任务发现，吸烟者 Nogo 的 N2 波幅比正常人的降低，而 P3 波幅没有差异，研究结果表明吸烟者存在反应抑制困难。Dong 等(2010)对网络成瘾者采用 Go/NoGo 任务发现，网络成瘾者比正常组显示出更低的 NoGo-N2 波幅，更高的 P3 波幅，更长的 NoGo-P3 峰潜伏期，提示网络成瘾者的冲动控制比正常人更低。Chella Kamarajan 等(2005)的研究结果表明酒精依赖者反应抑制存在损伤。

对可卡因依赖者、鸦片依赖者、海洛因依赖者等毒品依赖行为的研究发现，长期服用毒品使成瘾者脑结果大脑结构发生损害，从而导致成瘾者的反应抑制能力的损伤。在行为水平上，长期服用可卡因的依赖者需要更多的时间去抑制对

stop 信号的反应。相比与正常被试，可卡因依赖者对 stop 信号的正确率也更低，表明其反应抑制的损伤（Fillmore & Rush, 2002）。吕椽(2006)考察了不同戒断期海洛因依赖者的行为抑制功能，结果表明海洛因对成瘾者行为抑制能力造成的损伤可能一直存在，并推测这种损害可能与神经系统对海洛因的反应特性有关。神经影像学的研究在大脑功能结构水平上进一步证实了毒品依赖者与执行控制相关的大脑结构受到了损伤。杨闯和周家秀（2004）采用 stroop 等心理测验对海洛因依赖者进行研究发现海洛因依赖者大脑执行功能存在一定程度的损害。Chiang-shan Ray Li 等(2008)采用 fMRI 技术的研究发现具有高复吸倾向的可卡因戒断者的 rACC 的活动降低，rACC 活动的降低代表了执行功能存在损伤，结果表明可卡因戒断者的反应抑制仍然存在损伤。Fu 等（2008）的研究则与 Chiang-shan Ray Li 等(2008)的研究不一致，Fu 等（2008）运用 fMRI 技术对海洛因依赖者的反应抑制进行的考察，研究发现海洛因依赖者的反应抑制损伤一直要持续到戒断，也就是说海洛因戒断者的反应抑制能力的损伤在戒断时得到恢复。而对鸦片依赖者发现了类似的结果(Ornstein et al., 2000)。Yang 等(2009)采用 ERP 技术等概率 Go/NoGo 任务对海洛因依赖者进行研究发现，海洛因依赖者的 Go-N2 波幅显著大于对照组，而 P3 成分无显著差异，结果表明海洛因依赖者在冲突监控阶段存在障碍。这些研究运用不同的方法和技术从不同的角度都证实了毒品依赖者的抑制控制功能存在不同程度的缺陷或损失，而这种功能的缺失或损伤可能是导致他们吸毒或戒后复吸的主要原因。

通过以上的文献梳理发现，由于实验的反应类型、任务、实验材料、研究方法、刺激呈现感觉道等差异，所以毒品对脑区的损害部位没有统一的定论。但普遍认为前扣带回皮层(ACC)和眶额皮层(OFC)是反应抑制的关键区域，而且服用毒品对这些部位都存在不同的损伤作用。有研究表明，服用美沙酮有利于对抑制功能的恢复，也有研究美沙酮维持治疗对反应抑制功能有损害作用，美沙酮对于反应抑制功能的作用究竟是怎么样的，缺乏具体的研究。

2 问题提出

毒品依赖者的复吸问题是心理学界一直关注的问题，心瘾难戒是一大难题。而所谓心瘾就是成瘾者明知吸毒会对自己的身体健康和家庭造成巨大的伤害，但是仍然会选择复吸或者寻觅药物的行为。当面对毒品线索或者相关的刺激时，如果毒品依赖者能够很好的抑制控制他们的行为，将有效的降低复吸行为和毒品使用行为。抑制控制分为反应抑制和冲突抑制，反应抑制是有意识地终止正在进行的行为或阻止被自动激活的行为，冲突抑制是指为对与任务执行无关信息或反应的抑制。毒品依赖者在面对毒品相关刺激时，如果能有意识的终止吸食的趋势或者将毒品先关刺激作为无关刺激被抑制，将有效的降低复吸行为。研究发现，吸食毒品会对毒品依赖者的脑区造成损伤，具体损伤的脑区没有统一的定论。吸食不同类型的毒品对毒品依赖者的脑损伤的部位也不一样。当面对毒品和相关线索时，是毒品依赖者由于相关脑区的损坏而导致抑制这种激活的功能丧失还是毒品依赖者根本就没有意识去抑制对相关行为的激活？

美沙酮维持治疗(Methadone Maintenance Treatment)是全世界范围内最主要的应用于阿片类物质成瘾患者替代疗法之一（陈冉、何朝阳、张瑞仙，2009），我国参与美沙酮维持治疗的患者越来越多。有研究表明，戒毒药物可以加重患者的认知损害，而丁丙诺啡、安慰剂和美沙酮能有效的改善戒毒引发的对毒品依赖者认知功能的损害（Herning, Guo, & Lang, 1995; Attou, Figiel, & Timsit, 2001）。和正常人比较，美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能的神经机制是怎样的？这是本研究所要探析的问题。

2.1 研究假设

对海洛因依赖者的反应抑制的研究可以从行为和认知层面两方面进行研究。在行为层面的研究中，常采用 Go/NoGo 范式、stop-signal 范式和 oddball 范式，以错误率和反应时作为评估反应抑制能力大小的指标。有研究采用 stop-signal 范式发现长期服用可卡因的依赖者需要更多的时间去抑制对 stop 信号的反应，相比正常人，可卡因依赖者对 stop 信号的正确率也更低，错误率更高，结果表明其反应抑制的损伤（Fillmore & Rush, 2002）。吕椽（2006）考察了不同戒断期海洛因依赖者的行为抑制功能，结果表明海洛因对成瘾者行为抑制能力造成的损伤可能一直存在，并推测这种损伤可能与神经系统对海洛因的反应特性有关。也有研究发现 TGT 任务发现海洛因戒除者的冲动性更高(周艳艳，蒋文山，李平，

朱晨, 张锋, 2007)。Rossiter, Thompson, Heste(2012)对酒精依赖者通过 Go/GoNo 范式研究发现, 酒精依赖者在延迟惩罚情况下比及时惩罚的情况下的反应抑制能力更弱。杨闯和周家秀(2004)通过对照研究, 探讨海洛因依赖者执行功能的损害情况, 所使用的测量工具: 木块图形测试采用龚耀先修订的成人韦氏智力量表木块图形部分, Stroop 测试分颜色 (Stroop C)和颜色加字义 (Stroop CW)) 两部分, 威斯康星卡片分类测验简化版 (WCST-M)。结果发现海洛因依赖患者视觉空间构象能力和信息处理速度较正常而言受到一定程度的损害。香港的类似研究对 30 例海洛因依赖者进行执行功能的检测, WCST 持续错误数、分类个数等指标在海洛因依赖组与正常对照组间未发现有差异, 结论认为海洛因依赖在 5 年之内一般对额叶执行功能无明显的影响, 这杨闯和周家秀(2004)的研究结果不一致。为什么会出现研究结果的不一致呢? 这可能是行为数据不够敏感, 不能直观的表现出海洛因依赖者和正常人之间的差异, 所以需要更高时间分辨率的研究手段。

事件相关脑电位 (Event-Related Brain Potential, ERP) 具有高时间分辨率, 可以显示信息处理过程中的时间进程, 并提供了被试的认知功能的电生理指标。

Chiang-shan Ray Li 等(2008)采用 fMRI 技术的研究发现具有高复吸倾向的可卡因戒断者的 rACC 的活动降低, rACC 活动的降低代表了执行功能存在损伤, 结果表明可卡因戒断者的反应抑制仍然存在损伤。Fu 等 (2008) 的研究则与 Chiang-shan Ray Li 等(2008)的研究不一致, Fu 等 (2008) 运用 fMRI 技术对海洛因依赖者的反应抑制进行的考察, 研究发现海洛因依赖者的反应抑制损伤一直要持续到戒断。而对鸦片依赖者发现了类似的结果(Ornstein et al., 2000)。Yang 等 (2009)采用 ERP 技术等概率 Go/NoGo 任务对海洛因依赖者进行研究发现, 海洛因依赖者的 Go-N2 波幅显著大于对照组, 而 P3 成分无显著差异, 结果表明海洛因依赖者在冲突监控阶段存在障碍。杨闯和周家秀(2004)采用 stroop 等心理测验对海洛因依赖者进行研究发现海洛因依赖者大脑执行功能存在一定程度的损害。Fu 等 (2008) 使用高空间分辨率的 fMRI 技术对海洛因依赖者的反应抑制进行的考察, 研究发现海洛因依赖者的反应抑制损伤一直要持续到戒断。Yang 等 (2009)采用 ERP 技术等概率 Go/NoGo 任务对海洛因依赖者进行研究发现, 海洛因依赖者的 Go-N2 波幅显著大于对照组, 而 P3 成分无显著差异, 结果表明海洛因依赖者在冲突监控阶段存在障碍。

美沙酮维持治疗是全世界范围内最主要的应用于阿片类物质成瘾患者替代疗法之一，我国参与美沙酮维持治疗的患者越来越多。李强等（2012）的研究发现美沙酮维持治疗可以明显降低患者的戒断症状，但并没有明显的改善与海洛因依赖相关的异常神经机制，长期吸食海洛因造成的大脑神经系统的适应性改变可能长期存在。而 Antonio Verdejo 等（2005）的研究发现服用美沙酮本身能够对成瘾者的产生明显的认知障碍，加重患者的认知损害。也有研究发现，而丁丙诺啡、安慰剂和美沙酮能有效的改善戒毒引发的对毒品依赖者认知功能的损害（Attou, Figiel, & Timsit, 2001）。美沙酮治疗海洛因依赖者的反应抑制的影响尚需进一步的探讨。

基于此，本研究提出假设：与正常人相比，美沙酮治疗海洛因依赖者的反应抑制功能更弱，存在反应抑制功能障碍。

2.2 研究方案

在以上对反应抑制的研究中，采用了经典的 Go/NoGo 范式、stop-signal 范式和 oddball 范式以及在这些范式基础上改编的范式。由于 stop-signal 范式中 stop 信号和刺激诱发出的脑电成分形成干扰，oddball 范式中除了刺激诱发的脑电成分和新异刺激对脑电成分的影响，因此本研究采用等概率 Go/NoGo 范式。经典 Go/NoGo 范式是要求被试对大概率的 Go 刺激做出反应而对抑制对小概率 NoGo 刺激的反应。刺激的概率会影响脑电成分的波幅如低概率通常产生更大的 P3 成分(Bokura, Yamaguchi, & Kobayashi, 2005)，为了排除概率对实验的干扰，因此本实验采用等概率的 Go/NoGo 范式。在许多对反应抑制的研究中，很多研究都采用了 Go/NoGo 范式，说明该范式能很好的反映出反应抑制能力的大小。同时，在已有的脑电研究中，很多研究都采用了 Go/NoGo 范式，各成分也相对比较成熟和充分。Go/NoGo 范式可以通过视觉和听觉两种感觉通道进行，在以往的研究上，大部分采用了视觉通道呈现刺激，是因为能有最大的 Go/NoGo 效应和相应的成分，而视觉的方式也是比较常见的用来考察反应抑制的呈现范式。

基于此，本研究以参与了美沙酮维持治疗的海洛因依赖者为研究对象以正常人为控制组，采用等概率 Go/NoGo 范式，运用 ERPs 技术初步探讨美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能。

2.3 研究的意义

2.3.1 理论意义

本研究对美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能进行研究,将弥补对美沙酮维持治疗者缺乏相关理论实证的空白。探析美沙酮维持治疗者抑制功能损伤的具体维度,将充实反应控制的理论的缺乏。采用 ERPs 技术研究,探析美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制现状,为今后进一步研究提供参考。本研究将可以引起认知心理学领域对反应抑制更多研究。

2.3.2 实践意义

美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制的研究,可以为美沙酮维持治疗海洛因依赖者的复吸即心瘾难戒提供更多实践的依据和制定更精确、更完备的干预措施。探析的美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能的结果,为预防复吸等工作提供了重要的启示作用,并且也为美沙酮等康复门诊对依赖者的康复提供更多科学的指导,针对美沙酮维持治疗海洛因依赖者的具体情况制定确实可行的策略,为其真真正正戒断毒瘾提供可能性。本研究将具有重要的实践价值和临床意义。

3 研究

3.1 被试

选取甘肃省兰州市七里河美沙酮维持治疗中心参与美沙酮维持治疗的海洛因依赖者 14 名为实验组。其中 9 名男性、5 名女性被试，平均年龄 38.210 ± 9.133 岁，汉族 9 名、回族 4 名、东乡族 1 名，4 名没有工作、2 名部分时间有工作、7 名有固定工作和 1 名退休，未婚 3 名、已婚 10 名和离异 1 名，平均服用美沙酮时间 2.396 ± 1.330 年，第一使用毒品的年龄平均为 25.143 ± 9.968 岁，平均毒龄为 13.071 ± 8.269 年，平均教育年限 8.857 ± 3.759 年。美沙酮维持治疗的海洛因依赖者的纳入标准：（1）服用美沙酮前吸食海洛因（2）除美沙酮外未服用海洛因等其他非法药物（3）无精神病史、神经病史、无较严重的头部损伤史。

通过招募年龄和教育年限与实验组匹配的健康被试 18 名为控制组。其中 14 名男性、4 名女性被试，平均年龄 35.89 ± 10.035 岁，汉族 9 名、回族 4 名、东乡族 1 名，1 名没有工作、3 名部分时间有工作、14 名有固定工作，未婚 7 名、已婚 11 名，平均教育年限 10.833 ± 4.656 年。健康被试纳入标准：（1）无海洛因等非法药物滥用史（2）无精神病史、神经病史、无较严重的头部损伤史。

实验组和控制组在教育年限和年龄差异不显著（ $p > 0.05$ ），具有可比性。实验组和控制组的被试均无色盲色弱、右利手，视力正常或者视力校正后正常。所有被试获得知情同意并签订知情同意书，实验后获得适当的报酬和礼品。

3.2 实验材料和实验程序

3.2.1 实验材料

采用等概率 Go/NoGo 实验范式。实验材料为红色的方块和绿色的方块，刺激的视角为 $2^\circ \times 2^\circ$ ，刺激随机呈现于屏幕的中央。

3.2.2 实验程序

实验共 1 个 block，120 个 trial，其中红色方块和绿色方块各 60 个 trial。在灰色屏幕上依次呈现注视点、刺激（颜色方块）、空屏，分别呈现 200-400ms 之间、100ms、1000ms。要求被试对一种颜色方块（Go 刺激）进行按键反应，而对另一种颜色的方块（NoGo 刺激）不进行按键反应。为了平衡顺序效应，两组被试各一半对红色方块进行按键反应，另外一半对绿色方块进行按键反应。

被试离电脑屏幕 85cm，眼睛舒适注视屏幕正中，实验中要求被试尽量不动，尽量不要眨眼和眼动，被试在不能控制眨眼的情况下，允许被试按完键之后，可以迅速的眨眼休息一下。同时，要求被试又快又准的进行按键反应。正式实验开始之前，被试需要进行练习实验，红色和绿色方块各 20 个 trial。当被试熟悉的掌握按键要求、眨眼控制和练习的正确率达到 90%进入正式实验。

3.3 EEG 记录和分析

在被试执行任务时使用美国 EGI 公司 256 导脑电采集系统记录被试的脑电信号，在线记录数据时以 Cz 作为参照电极，同时记录水平眼电和垂直眼电，带通为 0.1-100Hz，采样率为 250Hz，所有电极的头皮电阻保持在以 50K Ω 下。同步记录连续的 EEG 与行为数据。

3.4 数据分析

3.4.1 行为数据

行为数据测量结果反应时的极端值在 3 个标准差之外，反应时小于 200ms 或者大于 2000ms 的数据进行删除。对测量结果的 Go 反应时、Go 的命中率和 NoGo 的误报率使用独立样本 t 检验比较美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人的组间差异。

3.4.1 脑电数据

对采集到的离线 EEG 数据进行平均参考和以 0.1 Hz 作为高通，30Hz 作为低通进行滤波。以刺激呈现之前 200ms 为基线、之后 800ms 为分析时程。如果某个通道的信号变化超过 200 μ v，将该通道标记为伪迹；如果一个 trial 中有超过 10 个通道被标为伪迹，则剔除该 trial 数据；如果水平眼电信号变化超过 140 μ v或垂直眼电信号变化超过 55 μ v，剔除该 trial 数据。坏导替代采用内差值算法，用临近通道的数据替代坏导。

对刺激所诱发的 ERP 进行叠加和平均。根据前人研究和本实验所获得的 ERP 地形图分布，选择了两个时间窗口进行统计分析。计算在 140ms-220ms 时间段内每个被试在每个条件下 N2 的平均波幅，140ms-220ms 为第一个时间窗口。计算在 300ms-400ms 时间段内每个被试在每个条件下 P3 的平均波幅，300ms-400ms 为第二个时间窗口。

本研究对额区域、额中央区域、中央区域、中央顶区域、顶区域这 5 个感兴趣的区域进行了统计分析，每一区域分别用 5 个电极记录作为代表。每个区域选择的电极分别是：额区 Fz、F1、F2、F3、F4，额中央区 FCz、FC1、FC2、FC3、FC4，中央区 Cz、C1、C2、C3、C4，中央顶区 CPz、CP1、CP2、CP3、CP4 和顶区 Pz、P1、P2、P3、P4。因为 N2 在额叶和中央位置记录到的波幅最大，所以选择额区域和额中央区域位置的 10 个电极。P3 在额叶、中央和顶叶位置记录到的波幅最大，所以选择本研究选取 5 个区域所有 25 个位置的电极。

计算每个被试每种实验条件下在选定的时间窗口内的 N2 和 P3 的平均波幅和潜伏期。另外，我们也计算 NoGo 波幅减去 Go 波幅 N2 和 P3 的差异波。ERP 波幅、潜伏期和差异波分别进行重复测量的 ANOVA 分析。N2、P3 波幅和潜伏期进行被试类型×刺激类型×位置的三因素混合重复测量 ANOVA，所有差异波进行被试类型×位置的两因素重复测量 ANOVA。使用 SPSS13.0 进行方差分析，如果需要，对 P 值进行 Greenhouse-Geisser 校正。

4 结果

4.1 行为数据

美沙酮维持治疗海洛因依赖者与正常人对刺激反应的正确率和反应时如表 1 所示。统计检验结果显示，美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人对 Go 刺激的反应时的差异显著 ($p < 0.05$)，美沙酮维持治疗海洛因依赖者对 Go 刺激的反应时大于正常人。美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人对 NoGo 刺激的误报率差异不显著 ($p > 0.05$)。美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人 Go 刺激的正确率差异不显著 ($p > 0.05$)。但从表 1 的结果可以看出美沙酮维持治疗海洛因依赖者的 NoGo 误报率有高于正常人，Go 刺激的正确率低于正常人的趋势。

表 4.1 美沙酮维持治疗海洛因依赖者与正常人的行为结果 ($M \pm SD$)

	美沙酮维持治疗海洛因依赖者	正常人	M	t	p
Go 反应时 (ms)	343.733 $\pm$ 53.018	297.017 $\pm$ 61.923	46.716	2.152	0.040
NoGo 误报率	0.023 $\pm$ 0.050	0.005 $\pm$ 0.008	0.018	1.361	0.185
Go 正确率	0.918 $\pm$ 0.163	0.998 $\pm$ 0.003	-0.080	-1.780	0.100

4.2 ERPs 数据的统计分析

图 3 显示的美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人在 Fz、FcZ、Cz、Cpz 和 Pz 五个电极每个条件下的 ERP 总平均波形图以及 NoGo 刺激和 Go 刺激的差异波。图 4 显示的是美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人的脑电地形图。

4.2.1 N2 波幅

对 140-220ms 时间段内的平均波幅进行被试类型 (美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人) $\times$ 刺激类型 (Go 刺激、NoGo 刺激) $\times$ 位置 (额区、额中央区) 的三因素混合重复测量 ANOVA。统计结果发现，刺激类型主效应显著， $F(1, 30) = 30.947$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.508$ 。相对于 Go 刺激，NoGo 刺激在这一时间窗口引发了更大的负偏向。无论是正常被试还是美沙酮维持治疗海洛因依赖者，NoGo 刺激诱发出相比 Go 刺激显著更大的 N2 波幅， $F(1, 30) = 25.709$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.461$; $F(1, 30) = 8.677$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.224$ 。电极位置的主效应显著， $F(1, 30) = 41.941$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.583$ ，N2 平均波幅在额中央记录点显著大于额叶记录点。其他主效应和交互作用均不显著。

4.2.2 N2d

用 NoGo 刺激诱发的 N2 波幅减去 Go 刺激诱发的 N2 波幅得到差异波 N2d。对 140-220ms 区间 N2d 进行被试类型（美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人） $\times$ 位置（额叶、额中央区）的两因素重复测量 ANOVA。统计结果发现，组别的主效应显著， $F(1, 30)=5.044$ ， $p<0.05$ ， $\eta^2=0.144$ ，相对于美沙酮维持治疗海洛因依赖者，正常被试引发了更大的 N2d。其他主效应和交互作用均不显著。

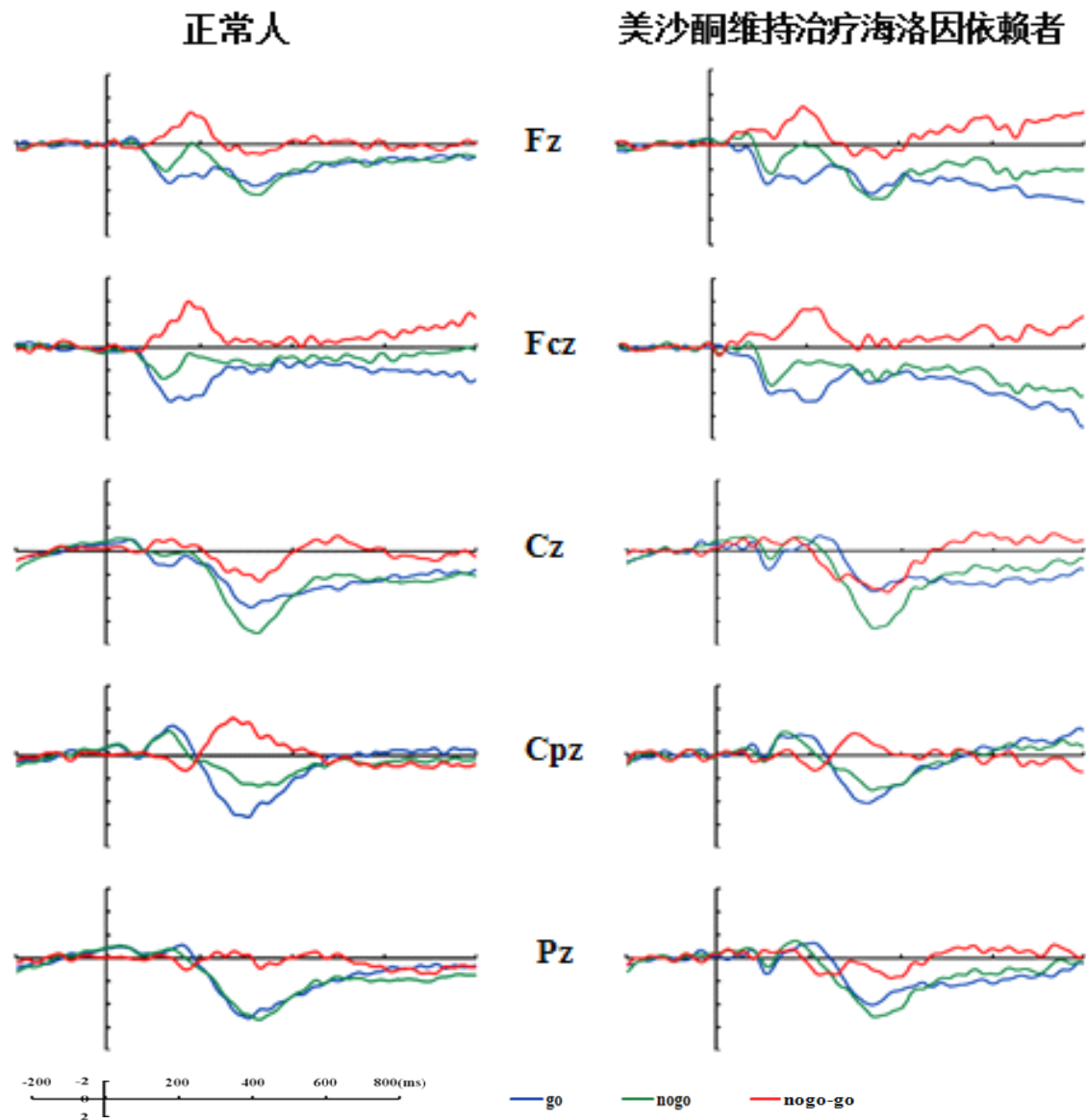


图 4.1 美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人的 ERP 总平均波形图

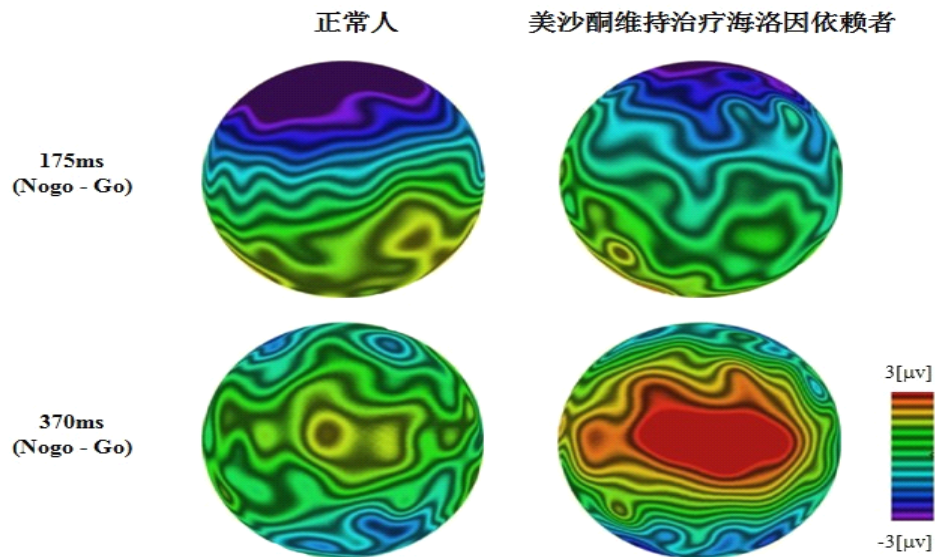


图 4.2 美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人的 ERP 地形图

4.2.3 N2 潜伏期

对 140-220ms 区间 N2 的潜伏期进行被试类型（美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人） $\times$ 刺激类型（Go 刺激、NoGo 刺激） $\times$ 位置（额叶、额中央区）的三因素混合重复测量 ANOVA。统计结果发现，N2 潜伏期的条件和组间的主效应及交互作用等其余效应均不显著($p>0.05$)。

4.2.4 P3 波幅

对 300-400ms 时间段内平均波幅进行被试类型（美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人） $\times$ 刺激类型（Go 刺激、NoGo 刺激） $\times$ 位置（额叶、额中央区、中央区、中央顶、顶叶）的三因素混合重复测量 ANOVA。统计结果发现，条件和位置的交互作用显著， $F(4, 120)=10.257$ ， $p<0.001$ ， $\eta^2=0.255$ 。简单效应分析发现，中央位置上 NoGo 刺激比 Go 刺激引发了更大的 P3 波幅， $F(1, 30)=7.567$ ， $p<0.05$ ， $\eta^2=0.201$ 。其他主效应和交互作用均不显著。

4.2.5 P3d

用 NoGo 刺激诱发的 P3 波幅减去 Go 刺激诱发的 P3 波幅得到差异波 P3d。对 300-400ms 区间 P3d 进行被试类型（美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人） $\times$ 位置（额叶、额中央区、中央区、中央顶、顶叶）的两因素重复测量 ANOVA。统计结果发现，位置的主效应显著， $F(4, 120)=10.257$ ， $p<0.001$ ， $\eta^2=0.255$ 。进一

步事后检验发现其中在中央位置最大,由中央向前后逐渐减小,未发现显著的组间主效应和交互效应。

4.2.6 P3 潜伏期

对 300-400ms 区间 P3 的潜伏期进行被试类型(美沙酮维持治疗海洛因依赖者、正常人)×刺激类型(Go 刺激、NoGo 刺激)×位置(额叶、额中央区、中央区、中央顶、顶叶)的三因素混合重复测量 ANOVA。计算从刺激呈现到 P3 波峰之间的潜伏期发现,刺激类型的主效应临界显著, $F(1, 30)=3.630$, $p=0.066$, $\eta^2=0.108$, NoGo 刺激的 P3 潜伏期为 332.536ms, Go 刺激的 P3 潜伏期为 344.769ms, NoGo 刺激比 Go 刺激的 P3 潜伏期更短。被试类型的主效应显著 $F(1, 30) = 7.945$, $p<0.01$, $\eta^2=0.209$, 美沙酮维持治疗海洛因依赖者的 P3 潜伏期为 349.739ms, 正常被试的 P3 潜伏期为 327.573ms, 美沙酮维持治疗海洛因依赖者比正常被试的潜伏期更长。其他主效应和交互作用均不显著。

5 讨论

5.1 美沙酮维持治疗海洛因依赖者反应抑制功能

本研究采用等概率 Go/NoGo 范式，通过 ERPs 技术旨在探讨美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制的神经机制。

行为数据显示：美沙酮维持治疗海洛因依赖者对 Go 刺激的反应时长于正常人。在 NoGo 刺激的错误率和 Go 刺激的正确率二者均没有差异。

脑电数据显示：(1) 无论是正常被试还是美沙酮维持治疗海洛因依赖者，NoGo 刺激诱发出相比 Go 刺激显著更大的 N2 波幅即都出现了显著的 Go/NoGo 效应。N2 平均波幅在额中央记录点显著大于额叶记录点。其他主效应和交互作用均不显著。(2) 相对于美沙酮维持治疗海洛因依赖者，正常被试引发了更大的 N2d。说明美沙酮维持治疗海洛因依赖者具有更小的 Go/NoGo 效应，提示美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能存在障碍。(3) 正常被试和美沙酮维持治疗海洛因依赖者中央位置上 NoGo 刺激比 Go 刺激引发了更大的 P3 波幅(4) 美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常被试的 P3d 由中央向前后逐渐减小，未发现显著的组间主效应和交互效应(5) 美沙酮维持治疗海洛因依赖者的 P3 潜伏期为 349.739ms，正常被试的 P3 潜伏期为 327.573ms，美沙酮维持治疗海洛因依赖者潜伏期显著长于正常被试。其他主效应和交互作用均不显著。

5.1.1 行为结果讨论

本研究采用等概率 Go/NoGo 范式，要求被试对出现的 Go 刺激进行按键反应，对出现的 NoGo 刺激进行抑制反应。研究结果发现，美沙酮维持治疗海洛因依赖者对 Go 刺激的反应时长于正常人，说明美沙酮维持治疗海洛因依赖者在 Go 刺激呈现时，需要花更多的时间去辨认刺激做出反应。而在 NoGo 刺激的错误率和 Go 刺激的正确率二者均没有差异，说明行为数据不能有效揭示维持治疗海洛因依赖者和正常人在反应抑制上的差异。这些结果与已有结果研究一致 (Yang, 2008; Yang, 2009; Dong, Liu, Zhu, & Zhao, 2010)。

Yang(2009)采用等概率的 Go/NoGo 任务，发现海洛因成瘾者和正常人在对 Go 刺激的平均反应时、误报率（错误率）和命中率（正确率）都没有达到统计学的显著性。并认为这种差异可能是由于任务过于简单而导致实验组和控制组没有出现差异。本研究中实验组和控制组在对 Go 刺激的反应时出现了差异，可能是我们的实验任务以及被试的差异造成与 Yang (2009)的结果不一致。Dong, Liu,

Zhu, Zhao(2010)采用同样的范式,也得到了与本实验相同的结果即实验组即实验组和控制组在行为数据上没有任何显著性的差异。其他同样的研究也得到了相同的结论(Yang, 2008; Yang, 2009; Dong, Liu, Zhu, & Zhao, 2010)。吕椽(2006)采用 stop-signal 范式发现海洛因戒除者在无停止信号条件下的反应时及有停止信号条件下的抑制失败数不存在显著差异,但戒除组的抑制反应速度显著的慢于对照组,并认为这说明戒除组被试的行为控制能力显著慢于对照组被试。本研究的结果虽然与吕椽采用了不一样的范式,但是得到的结果却很相似。

综上,本研究认为美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人在对 Go 刺激的反应时显著差异,说明美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制比正常人更慢。而在 NoGo 刺激的错误率二者没有差异,可能是实验的任务过于简单,而导致二者行为数据没有差异,要了解美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人在反应抑制上的差异需要进一步从脑电数据着手。

5.1.2 ERPs 结果讨论

本研究中,我们对美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人在 N2、P3 成分上 NoGo-N2 效应和 NoGo-P3 效应进行了探讨,对于美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人,都出现了 NoGo 条件下的 N2 相对于 Go 条件下的 N2 有更大的负向幅度即 NoGo-N2 效应,表明等概率 Go/NoGo 任务可以成功的诱发出代表反应抑制的 NoGo-N2 成分(Folstein, VanPetten, 2008),能够有效的评估美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人的反应抑制能力。

在 NoGo 刺激任务下,被试需要抑制对 Go 刺激的反应趋势而调用了更多的认知资源,从而导致 NoGo-N2 的波幅比 Go-N2 更大。对于 NoGo-N2 反映的心理加工过程一直存在着争议。研究发现,当 NoGo 刺激和 Go 刺激的特征越相似,个体就越需要抑制诱发出做不正确反应倾向,个体的 NoGo-N2 就更大即 NoGo-N2 反映了反应抑制过程。NoGo-N2 效应反映了反应抑制过程(尹刚,刘铁军,2011),也有研究认为 NoGo-N2 代表的是反应抑制的早期阶段(Kok, Ramautar, De Ruiter, Band, Ridderinkhof, 2004),但是也有研究(Donkers, 2004)认为 NoGo-N2 反映的是冲突抑制而不是反应抑制。本研究采用了等概率 Go/NoGo 任务,成功的诱发了 Go-N2 和 NoGo-N2,并且 NoGo-N2 的波幅大于 Go-N2 的波幅,结合本研究的目的我们认为 NoGo-N2 效应反映了反应抑制过程。

N2d 是 NoGo-N2 效应的指标,N2d 越大即 NoGo-N2 的波幅比 Go-N2 更大且 Go-N2 和 NoGo-N2 波幅间差异越大代表个体的反应抑制能力就越强。美沙酮

维持治疗海洛因依赖者的 N2d 小于正常人，表明美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制能力受到损害即美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制控制功能存在障碍。一般认为 NoGo 任务一般包括了刺激辨认、反应选择和对激活状态抑制的加工过程。在完成 NoGo 任务时，行为数据上美沙酮维持治疗海洛因依赖者和正常人没有差异，表明在刺激辨认和反应选择上，二者并没有存在差异。美沙酮维持治疗海洛因依赖者的 NoGo-N2 小于正常人，表明其在对激活状态的抑制能力弱于正常人，抑制存在一定的损伤。这表明海洛因对依赖者造成的受损并没有因为参与了美沙酮维持治疗而得到改善。

P3 的条件和位置的交互作用显著，简单效应分析发现，中央位置上 NoGo 刺激比 Go 刺激引发了更大的 P3 波幅。Bokura 的研究认为，越是向额叶靠近，NOGO-P3 比 GO-P3 的波幅更大，而 Luijten 认为 NoGo-P3 会更多的出现在中央位置，本研究更多的支持了后者的观点。美沙酮维持治疗海洛因依赖者与正常人的 NOGO-P3 没有差异，这与 Yang(2008)的结果一致。

NoGo-P3 的潜伏期比 Go-P3 更短，潜伏期反映了认知的效率，P3 的潜伏期代表了加工的速度（Polich & Criado, 2006），也有研究认为 P3 的潜伏期代表了认知功能(Aotsuka, Weate, Drake, & Paulson, 1996)。本研究的结果表明被试对 NoGo 刺激的加工速度比 Go 刺激更快。Dimoska 等(2006)研究发现，Go-P3 比 NoGo-P3 的潜伏期更长，表明 NoGo-P3 反映的不是反应抑制而是反应抑制的结束，Falkenstein 等(1999)的研究也支持了这一观点。本研究也认为 NoGo-P3 反映的是反应抑制的结束。美沙酮维持治疗海洛因依赖者对 Go 刺激的反应时比正常人更长，其 P3 的潜伏期比正常人的潜伏期也 longer，表明美沙酮维持治疗海洛因依赖者在信息加工过程的速度慢于正常人，美沙酮维持治疗海洛因依赖者需要更多的时间去抑制不恰当的行为。

5.2 研究的不足

本研究对美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能脑机制探讨还处于探索阶段，存在一些需要改进、完善和进一步深入研究的问题，日后的研究工作中会着力针对这些不足进行更深入的探讨，以期形成一个完整的关于美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制机制的理论框架。

第一，本研究使用 ERPs 技术考察了美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制存在缺陷及其特点，主要关注的是美沙酮维持治疗海洛因依赖者在各信息加工阶段上与对照组存在的差异，缺乏对反应抑制脑结构与功能缺陷之间关联的探

讨，下一步研究应考虑使用 fMRI 等成像手段对美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制的脑机制进行深入探讨。

第二，本研究对美沙酮维持治疗海洛因依赖者反应抑制缺陷的信息加工机制进行了初步的探讨，为美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能存在障碍提供了实证依据，但离为实践提供诊断标准还有一定的距离。

第三，本研究选取的被试都是右利手，对实验的推广有一定的局限性。下一步可以加大样本，使结论能更具有可信性和代表性。

第四，抑制分为反应抑制和冲突抑制，但是本研究只是对美沙酮维持治疗海洛因依赖者抑制的一个方面进行了探讨，对其冲突抑制没有进行探讨，未来将进一步在这个方面进行完善，以期能全面的探讨美沙酮维持治疗海洛因依赖者的抑制控制功能。

第五，本研究并没有选取海洛因依赖者来作为对照组。我们认为大量的研究 (Luijten, Littel, Ingmar, & Franken, 2011; Dong, Lu, Zhou, & Zhao, 2010; Kamaraja et al., 2005)都支持了成瘾者的反应抑制存在损伤，对于这个结果是非常稳定的，所以本研究并没有选择海洛因依赖者来作为对照组。

6 结论

综上，鉴于 NoGo-N2 效应反映了反应抑制过程，P3 潜伏期代表了信息的加工速度，本研究中 N2 和 P3 说明美沙酮维持治疗海洛因依赖者的反应抑制功能受损。

中文参考文献

- 陈冉, 何朝阳, 张瑞仙. (2009). 美沙酮维持治疗患者经济状况与生命质量关系研究. *医学与哲学(人文社会医学版)*, 372(1): 36- 37.
- 丁芳. 儿童的执行性功能. (2003). *山东教育学院学报*, 97(3): 7- 9.
- 高国栋, 王学廉, 衡立君. (2007). 药物成瘾机制与予术戒毒研究进展. *医学与哲学(临床决策论坛版)*, 28(12): 38- 41.
- 李红, 高山, 王乃戈. (2004). 执行功能研究方法评述. *心理科学进展*, 12(5): 693.
- 林敏, 邓赐平, 孙志凤, 李其维. (2007). 冲突抑制的认知神经基础: 基于两种行为抑制任务范式的差异分析. *心理科学*, 30(5): 1120- 1122.
- 李宪, 陈佐明. (2008). 海洛因依赖者执行功能损害的对照研究. *新乡医学院学报*, 25(01): 48- 50.
- 刘闯, 郑继旺. (1999). 药物渴求. *中国药物依赖性杂志*, 8(1): 19- 22.
- 刘基, 杨玲. (2002). 吸毒与戒毒, 兰州: 甘肃教育出版社.
- 秦伯益. (1999). 戒毒现状纵横谈. *中国药物依赖性杂志*, 8(2): 81- 85.
- 秦广彪, 马羽, 张伟. (2009). 药物成瘾机制与治疗的研究进展. *中国康复理论与实践*, 15(12): 1144- 1146.
- 曲如杰, 林霖, 王文忠. (2006). 毒品依赖者心理健康状况及与复吸原因的关系. *中国临床心理学杂志*, 14(1): 55- 57.
- 王勇慧, 周晓林, 王玉凤. (2005). 两种亚型 ADHD 儿童在信号停止任务中的反应抑制. *心理学报*, 37(2): 178- 187.
- 魏玉芝. (1999). 毒品学. 北京: 群众出版社, 12- 15.
- 杨波. (2005). 人格与成瘾. 北京: 新华出版社.
- 杨闯, 周家秀. (2004). 海洛因依赖者执行功能的对照研究. *中国心理卫生杂志*, 18(10): 682- 684.
- 杨苏勇. (2008). 海洛因成瘾者的抑制控制障碍: 来自 ERP 的证据. *中国政法大学硕士论文*, 北京市.
- 尹刚, 刘铁军. (2011). Go/NoGo 实验下 NoGo-N2、P3 效应分析. *电子科技大学学报*, 40: 465- 469.
- 张开镐. (2002). 药物成瘾的病理生理学基础. *中国药物依赖性杂志*, 11(2): 81- 85.

- 郑东明, 董晓宇, 陈照宏, 佺剑非, 宋利春. (2009). 人类反应抑制的磁共振功能成像研究. *中国医学影像学杂志*, 17(1):31- 34.
- 周艳艳, 蒋文山, 李平, 朱晨, 张锋. (2007). 收益-风险并存情境中海洛因戒除者的行为冲动性. *应用心理学*, 13(4): 317- 322.
- 朱海燕, 沈模卫, 张锋, 殷素梅. (2004). 药物成瘾过程的心理-神经理论模型. *心理科学*, 27(3): 549- 554.

英文参考文献

- Andreas J, Fallgatter A, Christine E. (2004). Altered Response Control and Anterior Cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clinical Neurophysiology*, 115: 973-981.
- Aotsuka A, Weate S J, Drake M E J, et al. (1996). Event-related potentials in Parkinson's disease. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 36: 215- 220.
- Aron A R, Poldrack R A. (2005). The Cognitive Neuroscience of Response Inhibition: Relevance for Genetic Research in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11): 1285- 1292.
- Attou A, Figiel C, Timsit B. (2001). Opioid addiction: P300 assessment in treatment by methadone substitution. *Neurophysiol Clin*, 31: 171- 180.
- Bauer L Q. (2011). CNS Recovery from Cocaine, Cocaine and Alcohol or Opioid Dependence: A P300 Study. *Clinical Neurophysiology*, 2001, 112(8): 1508- 1515.
- Barkley R A. (1997). Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1): 6594.
- Baler R D, Volkow N D. (2006). Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med*, 12(12): 559- 566.
- Beer J S, Knight R T, D'Esposito M. (2006). Controlling the Integration of Emotion and Cognition: The Role of Frontal Cortex in Distinguishing Helpful From Hurtful Emotional Information. *Psychological Science*, 17(5): 448- 453.
- Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. (2005). Event-related potentials for response inhibition in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43: 967- 975.
- Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. (2001). Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol*, 112 : 2224- 2232.
- Brydges C R, Clunies-Ross K, Clohessy M, et al. (2012). Dissociable Components of Cognitive Control: An Event-Related Potential (ERP) Study of Response Inhibition and Interference Suppression. *PLoS ONE*, 7: e34482(1- 5).
- Casey B J, Castellanos F X, Giedd, et al. (1997). Implication of Right Frontostriatal Circuitry in Response Inhibition and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, (15): 1791- 1796.

- Casey B J, Durston S, Fossella J A. (2001). Evidence for a mechanistic model of cognitive control. *Clinical Neuroscience Research*, 1(4): 267- 282.
- Chen R, Michael R T, Hua W, et al. (2006). Abolished cocaine reward in mice with a cocaine insensitive dopamine transporter. *PNAS*, 103: 9333- 9338.
- Childress, A R, Mozley, P D, McElgin, W, Fitzgerald, J, Revivich, M, O'Brien, C P. (1999). Limbic activation during cue induced cocaine craving. *American Journal Of Psychiatry*, 156(1): 11- 18.
- Dempster F N, Corkill A J. (1999). Interference and Inhibition in Cognition and Behavior: Unifying Themes for Educational Psychology. *Educational Psychology Review*, 11(1): 1- 88.
- Dichiara, G. (1999). Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder. *Eur. J. Pharmacol*, 375: 13- 30.
- Dimoska A, Johnstone S J, Barry R J. (2006). The auditory-evoked N2 and P3 components in the stop-signal task: indices of inhibition, response-conflict or error-detection?. *Brain Cogn*, 62: 98- 112.
- Donchin E, Coles M G H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? Commentary on Verleger's critique of the context updating model. *Behav Brain Sci*, 11: 357- 374.
- Dong G H, Lu Q L, Zhou H, et al. (2010). Impulse inhibition in people with Internet addiction disorder: Electrophysiological evidence from a Go/NoGo study. *Neurosci Lett*, 485: 138-142.
- Donkers F C L, van Boxtel G J M. (2004). The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition. *Brain Cogn*, 56: 165- 176.
- Everitt, B J; Wolf, M E. (2002). Psychomotor stimulant addiction: a neural systems perspective. *J Neurosci*, 22: 3312- 3320.
- Everitt, B J, Dickinson, A, Robbins, T W. (2001). The neuropsychological basis of addictive behavior. *Brain Research Reviews*, 36(2- 3): 129- 138.
- Fan J, Flambaud J I, McClelland B D, et al. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, 18(1): 42- 57.
- Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J. (2002). Inhibition-related ERP components: variation with age and time-on-task. *J. Psychophysiol*, 16: 167- 175.
- Fein G, Chang M. Visual. (2006). P300 in long-term abstinent chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 30: 2000- 2007.

- Fillmore M T, Blackburn J. (2002). Compensating for alcohol-induced impairment: Alcohol expectancies and behavioral disinhibition. *Journal of Studies on Alcohol*, 63(2): 237- 246.
- Fillmore M T, Rush C R. (2002). Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66(3): 265- 273.
- Fillmore M T. (2003). Drug Abuse as a Problem of Impaired Control: Current Approaches and Findings. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 2(3): 179- 197.
- Folstein J R, Van Petten C. (2008). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*, 45: 152- 170.
- Fox E. (1995). Negative priming from ignored distractors in visual selection: A review. *Psychonomic Bulletin and Review*, 2(1): 145- 173.
- Franken I H A. (2003). Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 27(4): 563- 579.
- Funahashi S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 39(2): 147- 165.
- Giacchino J L, Henriksen S J. (1996). Opioid effects on activation of neurons in the medial prefrontal cortex. *Prog Neuro Psychopharmacol & Biol Psychiatry*, 22: 1157- 1178.
- Goldstein R Z, Volkow N D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 159(10): 1642- 1652.
- Hanrisshefger K K. (1995). The development of cognitive inhibition: theories , definitions and research evidence. In Dempster F N , Brainerd CJ(Eds.). *Interference and Inhibition in Cognition*, 175- 204.
- Hasher L & Zacks R T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. In: B. H. Ross(Ed.). *The psychology of learning and motivation CA: Academic Press*, 22: 193- 225.
- Herning R I, Guo X, Lange W R. (1995). Nimodipine improve information processing in substance abusers. *Ann N Y Acad Sci*, 765: 152- 162.
- Iacono W G, Carlson S R, Malone S M. (2000). Identifying a Multivariate Endophenotype for Substance Use Disorders Using Psychophysiological Measures. *International Journal of*

Psychophysiology, 38(1): 81- 96.

Joel T N. (2000). On Inhibition/Disinhibition in Developmental Psychopathology: Views From Cognitive and Personality Psychology and a Working Inhibition Taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126(2): 220- 246.

Kamarajan C, Porjesz B, Jones K A, et al. (2005). Alcoholism is a disinhibitory disorder: neurophysiological evidence from a Go/No-Go task. *Biol Psychol*, 69: 353- 373.

Kaiser S, Unger J, Kiefer M, Markela J, Mundt C, & Weisbrod M. (2003). Executive control deficit in depression: event-related potentials in a Go/Nogo task. *Psychiatry Res*, 122: 169- 184.

Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin J M, et al. (2007). Blunted activation in right ventrolateral prefrontal cortex during motor response inhibition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 97: 184- 193.

Kelley, A E; Berridge, K C. (2002). The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J. Neurosci*, 22: 3306- 3311.

Kok A, Ramautar J R, De Ruiter M B, et al. (2004). ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task. *Psychophysiology*, 41: 9- 20.

Koob, G F, Caine, S B, Parsons, L, Markou, A, Weiss, F. (1997). Opponent Process and Psychostimulant addiction. *Pharmacol Biochem Behav*, 57: 513- 521.

Koob, G F, Lemoal, M. (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 278: 52- 58.

Koob, G F, LeMoal, M. (2001). Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24: 97- 129.

Kumari V, Cotter P A, Mulligan O F, et.al. (1999). Effects of Amphetamine and haloperidol on latent inhibition in healthy male volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, 13(4): 398- 405.

Li C R, Huang C, Constable R T, et al. (2006). Imaging response inhibition in a stop-signal task: neural correlates independent of signal monitoring and post-response processing. *J Neurosci*, 26: 186- 192.

Liu, X, Matochik, J A, Cadet, J L, et al. (1998). Smaller volume of prefrontal lobe in poly substance abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology*, 18(4): 243- 252.

- Logan G D, Cowan W B. (1984). On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control. *Psychological Review*, 91(3): 295- 327.
- Lubman D I, Yucel M, Pantelis C. (2004). Addiction, a condition of compulsive behaviour? Neuroimaging and neuropsychological evidence of inhibitory dysregulation. *Addiction*, 99(12): 1491- 1502.
- Lundqvist T. (2005). Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention. *Memory and executive functions Pharmacol Biochem Behav*, 81(2): 319- 349.
- Luijten M, Littel M, Franken I H A. (2011). Deficits in Inhibitory Control in Smokers During a Go/NoGo Task: An Investigation Using Event-Related Brain Potentials. *PLoS ONE*, 6: 1-7.
- McDonough, B E, Warren, C A. (2001). Effects of 12-h tobacco deprivation on event-related potentials elicited by visual smoking cues. *Psychopharmacology*, 154(3): 282- 291.
- Mintzer M Z, Stitzer M L. (2002). Cognitive impairment in methadone maintenance patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(1): 41- 51.
- Monterosso J R, Aron A R, Cordova X, et al. (2005). Deficits in response inhibition associated with chronic methamphetamine abuse. *Drug and Alcohol Dependence*, 79(2): 273- 277.
- Moser P C, Hitchcock J M, Lister S, et al. (2000). The pharmacological of latent inhibition as an animal model of schizophrenia. *Brain Research Reviews*, 33(2- 3): 275- 307.
- Orford J. (2001). Addiction as excessive appetite. *Addiction*, 96(1): 15- 31.
- Polich J, Criado J R. (2006). Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3. *Int J Psychophysiol*, 60: 172- 185.
- Quay H C. (1997). Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(1): 7- 13.
- Robinson, T E, Berridge, K C. (2003). Addiction Annual. *Review of Psychology*, 54: 25- 53.
- Robinson, T E, Browman, K E, Crombag, H S, et al. (1998). Modulation of the induction or expression of psychostimulant sensitization by the circumstances surrounding drug administration. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 22(2): 347- 354.
- Rossiter, S, Thompson, J, Heste, R. (2012). Improving control over the impulse for reward: Sensitivity of harmful alcohol drinkers to delayed reward but not immediate punishment. *Drug and Alcohol Dependence*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.03.017>.

- Ruchow M, Groen G, Beschoner P, et al. (2008). Electrophysiological evidence for reduced inhibitory control in depressed patients in partial remission: A Go/Nogo study. *Int J Psychophysiol*, 68: 209- 218.
- Ryan, F. (2002). Attentional bias and alcohol dependence: a controlled study using the modified Stroop paradigm. *Addictive Behaviors*, 27(4): 471- 482.
- Strik W K, Fallgatter A J, Brandeis D, Pascual-Marqui R D. (1998). Three-dimensional tomography of event-related potentials during response inhibition: evidence for phasic frontal lobe activation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 108: 406- 413.
- Schoenbaum G, Roesch M R, Stalnaker T A. (2006). Orbit frontal cortex, decision-making and drug addiction. *Trends in Neurosciences*, 29(2): 116- 124.
- Steven R, Pliszka, Liotti M. (2000). Inhibitory Control in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Event-Related Potentials Identify the Processing Component and Timing of an Impaired Right-Frontal Response-Inhibition Mechanism. *Society of Biological Psychiatry*, 48: 238- 246.
- Salgado J V, HetemL A, Vidal M, et al. (2000). Reduction of latent inhibition by in a conditioned suppression paradigm in humans. *Behavioral Brain Research*, 117(1-2): 61- 67.
- Asahi S, Okamoto Y. (2004). Negative correlation between right prefrontal activity during response inhibition and impulsiveness: A fMRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254: 245- 251.
- Solowij N, Michie P T, Fox A M. (1995). Differential Impairments of Selective Attention Due to Frequency and Duration of Cannabis use. *Biological Psychiatry*, 37(10): 731- 739.
- Verdejo-García A, Lawrence A J, Clark L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 32: 777- 810.
- Verheul R, Vanden B W, Geerlings P. (1999). A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 34(2): 197- 222.
- Yuan J, Luo Y J, Yan et al. (2009b). Neural correlates of the females' susceptibility to negative emotions: an insight into gender-related prevalence of affective disturbances. *Human Brain Mapping*, 30(11): 3676- 3686.
- Yuan J J, He Y Y, Zhang Q L, Chen A T, Li H. (2008b). Gender differences in behavioral

inhibitory control: ERP evidence from a two-choice oddball task. *Psychophysiology*, 45, 986-993.

附 录

实验指导语 1：对红色方块按键反应

您好，欢迎参加实验！

您首先会在屏幕中央看到一个“+”，“+”消失后会在这个位置出现一个颜色方块。看到红色方块请又快又准的按 1 键，看到绿色的方块不按键。

从“+”开始到方块消失，请不要眨眼。在进行按键反应之后，您可以眨眼休息。

如果您明白了上述意思，请按任意键开始！

实验指导语 2：对绿色方块按键反应

您好，欢迎参加实验！

您首先会在屏幕中央看到一个“+”，“+”消失后会在这个位置出现一个颜色方块。看到绿色方块请又快又准的按 1 键，看到红色的方块不按键。

从“+”开始到方块消失，请不要眨眼。在进行按键反应之后，您可以眨眼休息。

如果您明白了上述意思，请按任意键开始！

后 记

写到最后一页，意味着毕业的日子也近了。

这三年，发生了很多事情，但是最多的还是感激、感恩和感谢。

谢谢我的恩师杨老师。能让我坚定的选择走过这三年的学习生涯首先是因为我能成为导师的学生。杨老师治学严谨、一丝不苟，严格要求我们每一位学生，每周一次的组会，在杨老师的慢慢的指导和指引下，我们也慢慢的走上了学术的道路。才开始进入学校，对于学术，我们更像是新生的婴儿，对于学术一无所知。但是有了杨老师三年来耐心的呵护和培养，我们都慢慢的长大，开始慢慢进入学术。从开始对学术的懵懂到现在对学术产生了浓厚的兴趣，这都源于杨老师。杨老师不管自己有多累多辛苦，每次的组会她不会落下。有些时候上完课晚上有组会来不及吃饭，杨老师要么就是等着晚上组会结束再吃要么就是让我们随便给她捎上一些，这些让我特别感动，老师对我们的细心呵护感恩在怀。杨老师虽然在学术上对我们要求上很严格，但是我觉得她对待我们就像是一位慈母对待自己的孩子，所以面对她，我从来不害怕她，对她最多的是敬仰和爱戴。杨老师不仅在学术上学习上指导我们，在生活中也给了我很大的帮助，教给了我很多做人的道理，只有把人做好了才能把事情做好，恩师交给我的做人的道理将是我一辈子的财富，谢谢您！其实，看着恩师一天特别忙碌，不仅要忙于行政和教学，还要忙着教导我们，看着您忙碌的身影，我真的很舍不得您如此辛苦和劳累，希望恩师多多保重身体！谢谢您这三年的照顾，一日为师终生为师，不管以后学生将在何方，您一直都是学生心里的牵挂！

谢谢给我机会带我走上心理咨询道路的左丹老师。当得知自己能到心理中心学习时，自己第一次那种自我价值被肯定的感觉真的很棒，至今还记得收到录取电话时欣喜若狂的样子。在我心中永远不会忘记我们心理中心的人一起哭一起笑一起成长，感谢高淑燕老师、长青师姐、艳斐师姐、卢玉福师兄、薛宏、金铭、艳艳、丽华、婷婷、崔丹、国亮，在我们心中我们永远是一家人。

在这三年的学习生活中，感谢每一位曾教导过我的老师。谢谢周老师、夏老师、向老师、康老师、丁老师、王老师、杨老师、赵老师、陈老师……，谢谢你们无私的教导。感谢我们的团队，谢谢赵鑫老师对我毕业论文从设计到论文书写等方面的帮助和建议，谢谢舒跃育老师对我论文提的意见。谢谢毛金铭、黄瑛和张永盛，我们同在一级，在学术上和生活上相互帮助和照顾。谢谢郑友芬、张娟娟、李毅、周艳艳、王霞、张更生等师弟师妹在我论文收集数据无私的帮助，同时也感谢七里河美沙酮门诊王主任、鲁书记在提供被试方面给予的大力的配合，感恩于心。

能有机会继续我的学术生涯，还得益于我善良和开明的父母。从小，父母对于我自己的

事情总是给予我最大的选择权，对我做的每一个选择我的父母都无条件的支持我。正是有了他们的支持，我才能在学习这条道路上走得没有牵挂。父母给了我最大的疼爱，总是把最好的东西留给我，只是想让我的人生道路能走得比较轻松，他们受过的苦不想再让我去体会。谢谢亲爱的父母，前半生让您们为了操劳了，后半生就是女儿回报您们的时候了。您们辛苦了！

有人说过，人一辈子能做成一件事就非常不容易了。而我在这三年也完成了对于我来说一辈子最重要的事情，就是找到了人生的伴侣李世峰。同班同学的你不仅在生活上照顾和呵护我，在学术和学习上常常给我很大的帮助，可以说没有你的帮助和照顾，我这三年在学术上的进步和成长也不会这么迅速，谢谢你！

感谢感恩在我生命中出现过的每一个人，在您们的帮助下和激励下，才能让我不断的进步和成长！我是没有伞的孩子，所以在人生的道路上不得不努力的奔跑！激励自己不断的努力，就算没有阳光，自己也要拼命的生长！

许琼英

写于 2013 年 4 月 9 日西北师范大学