

分类号_____

U D C _____

密级_____

编号 10736 _____

西北师范大学

硕士学位论文

药物相关线索对海洛因戒断者工作
记忆刷新功能的影响

研究生姓名: _____ 马 雪 _____

指导教师姓名、职称: _____ 杨 玲 教授 _____

一级学科、专业名称: _____ 心理学 应用心理学 _____

研 究 方 向: _____ 药物成瘾 _____

二〇一八年五月

硕士学位论文
M.D.Thesis

Effect of drug-related cues on working memory Updating Function in heroin abstainers

MaXue

School of Psychology, Northwest Normal University

May, 2018

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）：马雪

2018年5月20日

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《中国硕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：马霄

导师签名：杨玲

2018年 5月 30日

西北师范大学研究生学位论文作者信息

论文题目	药物相关线索干扰海洛因戒断者的刷新功能		
姓 名	马雪	学 号	201421040472
专业名称	应用心理学	答辩日期	2018 年 6 月
联系电话	15294222492	E_mail	1186078272@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.....	I
引 言.....	3
1 文献综述.....	5
1.1 相关概念.....	5
1.1.1 药物成瘾.....	5
1.1.2 工作记忆.....	5
1.1.3 工作记忆刷新.....	5
1.2 工作记忆与药物成瘾的理论模型.....	6
1.2.1 诱因易感化模型.....	6
1.2.2 认知加工模型.....	6
1.2.3 工作记忆的注意控制模型.....	7
1.3 工作记忆刷新的考察指标.....	8
1.4 药物相关线索的影响与工作记忆的研究现状.....	9
1.4.1 药物相关线索干扰药物使用者的认知功能.....	9
1.4.2 药物使用者的刷新能力受损.....	10
1.4.3 工作记忆受损与药物相关线索影响的交互研究.....	12
2 问题提出.....	14
2.1 已有研究不足.....	13
2.2 研究假设.....	15
2.3 研究意义.....	15
3 研究方法.....	16
3.1 实验被试.....	16
3.2 施测量表.....	16
3.2.1 阿片类成瘾严重程度量表（OASI）.....	16
3.2.2 Beck 抑郁量表（BDI）.....	16
3.2.3 Beck 焦虑量表（BAI）.....	16
3.3 被试基本信息与焦虑抑郁得分.....	17
3.4 实验设计.....	17

3.5 实验材料与程序.....	18
3.6 EEG 采集与处理.....	19
4 数据结果.....	20
4.1 行为数据结果.....	20
4.2 脑电结果.....	22
4.2.1 波形图.....	22
4.2.2 波幅与潜伏期.....	23
5 抑郁与焦虑的情绪效应检验.....	27
5.1 情绪效应与波幅的相关性分析.....	27
5.2 高、低情绪得分戒断者的波幅差异检验.....	27
6 讨论.....	29
6.1 海洛因戒断者工作记忆刷新功能受损.....	29
6.2 药物相关线索干扰海洛因戒断者的刷新功能.....	31
6.3 抑郁与焦虑情绪没有影响波幅差异.....	32
7 结论.....	33
8 不足与展望.....	34
参考文献.....	35
附录.....	46
致谢.....	53

摘要

对于海洛因使用的戒断始终是目前重要的社会问题。一方面，药物相关线索干扰海洛因戒断者的认知功能。另一方面，海洛因戒断者的认知功能受损，尤其是工作记忆。多数研究只是就药物相关线索对海洛因戒断者的影响、海洛因戒断者工作记忆受损等方面进行单独探讨，而对两者的交互机制并不清楚。因此，本研究以海洛因戒断者为被试，探讨不同记忆负荷(1-back, 2-back)条件下，药物相关线索对海洛因戒断者工作记忆刷新能力的影响，以海洛因戒断者执行 N-back 刷新任务时的反应时和正确率以及 P3 的波幅、N2 的波幅和潜伏期为考察指标。

研究选取海洛因戒断者 20 名，匹配正常组被试 18 名。采用 N-back 任务、阿片类成瘾严重程度量表（OASI）、Beck 抑郁量表（BDI）以及 Beck 焦虑量表（BAI）进行测量。同步进行脑电数据收集。

结果显示：（1）行为层面。两类线索条件下，相比 2-back 任务，海洛因戒断者和正常人执行 1-back 任务时的正确率显著更高。在 1-back 任务中，与中性线索相比，海洛因戒断者在药物相关线索下执行刷新任务时的正确率显著更高，正常人差异不显著。在 2-back 任务中，两类被试对药物相关线索的正确率均显著高于中性线索。反应时差异不显著。（2）脑电层面。在两类线索条件下，海洛因戒断者在执行刷新任务时的 P3 波幅和 N2 波幅显著小于正常被试。另外，相比中性线索，海洛因戒断者在药物相关线索条件下执行刷新任务时诱发显著更大的 P3 波幅和 N2 波幅。两类任务之间负荷效应的差异不显著。此外，相比中性线索，海洛因戒断者在药物相关线索条件下执行刷新任务时的 N2 成分潜伏期延迟。

结果表明，海洛因戒断者工作记忆刷新能力受损，药物相关线索能够诱发其异常的神经反应，并干扰戒断者的刷新功能。因此对戒断者的康复而言，注重药物相关线索的控制与工作记忆刷新能力的训练和提高十分重要。

关键词：药物相关线索；工作记忆刷新；海洛因戒断者

ABSTRACT

The withdrawal of heroin use has always been one of the most important social issues at present. On the one hand, drug-related clues interfere with the cognition of heroin abstiners. On the other hand, the cognition of heroin abstiners is impaired, especially for the working memory. Most studies only discuss the effects of drug-related clues on heroin abstiners and of impaired working memory of heroin abstiners, but the interaction mechanism between the two effects is not clear. Therefore, this study used heroin abstiners as testees to investigate on the effect of drug-related clues on the refreshment of working memory in heroin abstiners testees under different memory load conditions, and to perform N-back refreshing for heroin abstiners. The response time and accuracy of the task, as well as the amplitude of P3 and N2, and incubation of N2 were used as indicators.

The study selected 20 heroin addicts and matched 18 testees in the normal group. By adopting N-back tasks, Opioid Addiction Severity Inventory (OASI), Beck Depression Inventory (BDI), and Beck Anxiety Inventory (BAI) were used for measurement by recording brain electricity data simultaneously.

The results showed that: (1) At the behavioral level, under the conditions of two types of clues, the accuracy of heroin abstiners and normal persons on the 1-back task was higher than the 2-back task. In the 1-back task, compared with neutral clues, the accuracy of drug-related clues was significantly higher in heroin abstiners than in normal testees. In the 2-back task, the accuracy of drug-related clues was significantly higher in both types of testees than in neutral clues. The difference in response was not significant. (2) At the EEG level, the P3 amplitude and N2 amplitude of heroin abstiners were significantly lower than those of normal testees under the two types of clues. In addition, compared with neutral clues, heroin withdrawal induces significantly greater P3 amplitude and N2 amplitude in response to drug-related clues. The difference in response between the two types of tasks is not significant. In addition, the latency of the N2 component of heroin abstiners was delayed compared with neutral clues under drug-related clues.

The results showed that refreshing ability of working memory in heroin abstiners was impaired, and drug-related clues could induce their abnormal

neurological responses and interfere with the refreshing function of abstainers. Therefore, for the rehabilitation of abstainers, it is very important to pay attention to the control of drug-related clues and the training and improvement of the working memory refresh ability.

Keywords: Drug-related clue; working memory Updating; Heroin abstiners

引言

目前，海洛因的使用仍然是重要的社会问题。不仅对使用者造成身体、精神以及生活上的损害，对其家庭、社会也带来极其恶劣的影响。对于使用者的戒断也极其困难。

海洛因作为一种成瘾药物，个体使用后长期难以戒断。主要可能有如下原因。首先，海洛因戒断者看到毒品线索时会受到干扰。杨玲等人（2013）和 Field 等人（2008）的研究发现，与中性线索相比，戒断者对海洛因线索有更长的反应时，并且相关奖赏脑区发生异常（曾红，苏得权，姜醒，陈骐，叶浩生，2015）。另有研究也证实，在冰毒戒断者中，冰毒相关线索能够诱发戒断者的渴求（Wang et al., 2016）。尼古丁使用者面对香烟相关线索时，吸烟者的皮肤电反应增加，同时，重复的香烟线索会引起强烈的吸烟渴求（Stamou, Chatzoudi, Stamou, Romo, & Graziani, 2016）。此外，Miranda 等人（2008）的研究证实，香烟线索不仅能够引起吸烟者对香烟的强迫性渴求、平均动脉压和心率的改变，同时伴随着更大的中脑边缘奖赏回路（左扣带回，右海马）的脑区激活，而没有吸烟的被试面对香烟线索和中性线索时的脑区活动一致（Rubinstein et al., 2011）。可见药物相关线索无论是在药物戒断者面前或在使用者面前都作为一种奖赏条件出现，并能够诱发他们对药物的期待。因此，影响戒断的因素可能包含药物线索的干扰。

其次，药物使用者认知功能受损，尤其是工作记忆。Albein-Urios 等人（2012）的研究表明，可卡因使用者存在受损的工作记忆，他们在进行刷新任务时难以达到正常人的水平。相比正常组，可卡因使用者在前额叶和顶叶皮层以及其他工作记忆相关脑区的活动异常。这些异常随可卡因使用时间的延长而不断恶化（Tomasi et al., 2007）。可卡因线索能够引起可卡因使用者更高层次的渴求，导致了杏仁核左大脑半球、外侧眶额皮层、顶叶皮层和半球右背外侧前额叶皮层以及小脑的活动异常。这与线索诱发的冲动性渴求关系紧密（Bonson et al., 2002），Hester 等人（2004）进一步证实，使用可卡因后使用者的控制能力异常，尤其在完成工作记忆任务时难以合理分配资源。此外，Vo 等人（2014）的研究认为，大麻与阿片类药物的使用同样可能造成药物使用者工作记忆的损伤。传统上，工作记忆包含两个认知加工过程：执行控制（管理编码操作和工作记忆中的信息检索）和有效的维持（保持信息的可获得性）。Leung 等人（2011）和 Li 等人（2014）的研究认为，前额叶皮层与顶叶皮层在有效维持工作记忆中起到关键作用。Smith 等人（1998）的研究发现，工作记忆主要受右半球区域网络的调节，包括顶叶、

枕叶和额叶皮质区域。这些因药物使用出现的损伤与工作记忆相关脑区频频重合，工作记忆损伤可能与长期的药物使用关系密切，长期增加药物的使用剂量，会减弱海马中新神经的产生和发展，降低了其工作记忆能力（Sudai et al., 2011）。

综上所述，由药物相关线索对海洛因戒断的诱发性影响以及因药物使用导致工作记忆刷新损伤的研究结果可知，药物相关线索可能被药物使用者作为某种奖赏条件，会干扰药物使用者的认知功能，在执行工作记忆刷新任务时可能占用更多的认知资源，这可能导致药物使用者工作记忆刷新的进一步减弱。但目前，对于药物相关线索对海洛因戒断者的影响与海洛因戒断者工作记忆刷新损伤之间的交互机制并不清楚。是药物相关线索加剧了工作记忆损伤，还是工作记忆损伤加剧了药物的使用？药物相关线索与工作记忆刷新之间有这样的影响关系变得尤为重要。考察药物相关线索对海洛因戒断者工作记忆刷新的电生理影响有助于我们进一步揭示海洛因戒断者复吸问题的内在机制，为之后的研究提供理论支持。因此，以海洛因戒断者为被试，以探究药物相关线索对海洛因戒断者工作记忆刷新能力的影响。

1 文献综述

1.1 相关概念

1.1.1 药物成瘾

Koob 等人（2005）认为，药物成瘾（Drug addiciton）具有慢性、反复、强迫性的特点，使用者易受负性情绪影响，伴随着强迫性的药物寻求与摄入的异常行为。个体一旦开始使用药物就难以完全戒断，最初会表现出非同寻常的欣快感，对药物以往的欣快感会让戒断者再次陷入药物寻求的状态，以满足急迫的药物渴求。逐渐地，这种感觉会难以控制，甚至出现戒断后频繁复吸。身体依赖即使用药物后，身体机理表现出的不良症状。而心理依赖主要与使用者对药物的渴求感有关，往往伴随着难以抑制的冲动性。目前，对药物使用者的戒断都以身体戒断为主，而心理依赖的治疗效果与进程悬而未定。

1.1.2 工作记忆

Baddeley 等人（1992）最早阐述了工作记忆，认为工作记忆与认知能力关系密切，其中执行功能（另有语音环路、视空间模板）参与人类行为，通常用于复杂任务中信息的短时储存与维持。Missonnier 等人（2013）和 Unsworth 等人（2014）的研究显示，工作记忆是人类认知中枢，对学习、推理、问题解决等认知功能起到关键作用，体现人类高级认知能力的差异（蔡笑岳，苏静，2008）。周雅等人（2013）和 Jarmolowicz 等人（2013）研究进一步证实，更新信息、推理运算、储存记忆、分配注意等活动也需要执行功能来支撑。

1.1.3 工作记忆刷新

Morris 等人（1990）发现，工作记忆刷新（执行功能的组成）主要是指修改记忆模式中的当前信息以适应新的信息输入，同时用新内容更换过时的旧内容，让工作记忆任务中的信息实现快速准确的更新，忽略已经没有价值或对任务没有帮助的信息。Bustamante 等人（2011）的研究表明，工作记忆刷新功能好坏的一个关键衡量指标就是工作记忆的容量的大小。因为，工作记忆容量的大小决定人类日常生活中与其关系密切的认知行为，如逻辑推理、阅读理解、数学运算和问题解决(Unsworth et al., 2014)，能够按重要性依次进行日常活动。

Li 等人（2014）和 Leung 等人（2011）的相关研究表明，背外侧前额皮层参与大脑的信息执行与操作，而顶叶皮层参与维持和刷新信息。工作记忆受损的

个体在工作记忆刷新任务中一些脑区表现异常。这些异常区域主要是背外侧前额皮层与下顶叶，而正常人在工作记忆刷新期间这些区域表现正常（Moore et al., 2008）。这表明背外侧前额皮层和下顶叶受损的个体可能在信息的输入、操作以及维持与刷新方面有欠缺，在工作记忆刷新期间，很难结合他们的日常环境进行信息更新，即刷新受损。

1.2 工作记忆与药物成瘾的理论模型

1.2.1 诱因易感化模型

诱因-易感化模型是一个早期成瘾理论，Robinson 等人（1993）用此理论阐述了毒品使用后，毒品线索引起毒品使用者渴求的神经生理原因。该模型认为长期的药物使用会引起药物神经敏感化，而神经系统的敏感化又会放大药物刺激的特点，使药物使用者逐渐强化对毒品寻求的动机。进一步的，Robinson 等人（2001）的研究更详细的证实，药物线索相比中性线索，更容易引起使用者的异常行为。基于诱因-易感化模型，很多研究致力于探索药物线索对使用者的作用。关于正常人的研究发现，当一些线索出现时，个体的执行功能将进行全面加工，并选择性的忽视一些不恰当的反应，进一步加工控制另一些合理的活动和思想（Houghton & Tipper, 1996）；然而，对于药物使用者，药物线索可能被作为类似毒品的奖赏条件出现，如 Henry 等人（2011）在冰毒使用者的研究中发现，当冰毒相关图片与其他刺激图片同时出现时，使用者难以忽视冰毒相关刺激，并倾向于对这些线索的反应，对目标的反应能力有所降低，他们难以辨别目标刺激，对药物相关线索表现出偏好（Wang et al., 2016）。Franken (2003) 的研究认为药物相关线索对于药物使用者的干扰作用源于对经典条件反射的习得，即药物相关线索重复出现诱发了药物使用者条件性的多巴胺反应，使得药物线索成为条件刺激，并诱发个体的注意。简而言之，使用者看到药物线索时会表现出对药物的强烈渴求；反过来，渴求感的增加会迫使使用者更加关注药物线索而寻求药物。而多巴胺的大量释放强化了药物使用者在认知过程中寻求和使用毒品的行为。因此，这两种观点都强调了药物线索作为诱因对使用者的影响。

1.2.2 认知加工模型

Tiffany（1990）等人的认知加工模型认为药物使用的过程可分为两个加工系统：自主加工系统（无意识）和注意控制系统（有目的的，努力的）。在正常人群中，个体面对相关刺激和目标刺激，能够努力抑制无关刺激而将注意合理分配

在目标刺激上，以便更好地完成当前任务（Houghton & Tipper, 1996）；而在成瘾人群中，Henry 等人（2011）发现，由于长时间的药物使用，内部认知加工机制受到损伤，使得药物使用变成自动化且不需要思考，他们在完成目标任务时难以合理分配注意，首先自动的关注药物线索。而这种面对药物相关刺激表现出来的行为模式就是一种寻求暂时性奖赏而表现出的优势反应。只有出现干扰或者新的目标提示时才会终止药物相关刺激对使用者注意捕获。

关于注意控制，Kane 等人（2011）的研究表明，个体往往会因为要维持某一行为表征而抑制另一项竞争项目。该研究显示，个体有越小的工作记忆容量，就伴随更弱的注意控制能力。若工作记忆容量大，其注意控制能力越好。可见，工作记忆容量的高低可能还反映在注意的认知资源分配上。白学军等人（2011）和张斌等人（2011）的两项研究进一步提出，工作记忆负荷大小不同，对被试注意控制能力的影响存在差异，他们认为，高负荷工作记忆在执行过程中会占用更多认知资源，而减小执行注意控制的能力。并且在这种条件下，被试很难维持目标任务，相比低负荷工作记忆条件，其注意控制更弱。Grenard 等人（2008）将这些原则应用到对毒品使用的考察上发现，即使是低工作记忆负荷条件，被试面对药物相关的词语时仍然表露出注意资源分配问题，如在药物相关线索上会分配更多注意资源，并没有因为工作记忆任务简单而达到正常人的水平。可见，药物使用者对毒品相关内容的自动化加工促进了个体对药物刺激的注意。

1.2.3 工作记忆的注意控制模型

Miyake 和 Shah（2008）的研究论证了注意控制模型，即当面对与任务无关的刺激干扰时，个体往往会有意识的激活其记忆表征，并把这些与该刺激相关的表征与当前任务的注意焦点相结合。因此，Miyake 和 Shah（2008）认为工作记忆容量的高低主要表现在与控制注意功能相关的任务中。有研究认为，工作记忆刷新功能其实也是一种与执行注意相关的能力（ENGLE, 2002）。认知神经相关研究也证实，被试的工作记忆负荷越大，他们的工作记忆容量效率越低，而减小工作记忆负荷则会提高他们工作记忆容量的效率（Clarke et al., 2017）。Daffner 等人（2011）和 Dong 等人（2015）的研究显示，低工作记忆容量的个体比高工作记忆容量的个体显示 P3 波幅显著的减小。工作记忆容量往往由记忆负荷的大小而决定，即工作记忆容量会因记忆负荷的增加而减小，记忆负荷过高，会对注意控制有更明显的干扰，要求的加工资源也越多，所以完成当前任务，分配到其他执行功能中的资源相应减小，从而无法合理分配注意。此外，对外界刺激的

注意分配同样会影响工作记忆容量，注意的不合理分配可能会增加任务难度，减小记忆容量，使得完成任务的能力变弱。

1.3 工作记忆刷新的考察指标

事件相关电位（ERP）从脑电图中被分离，是一类高时间分辨率的测量技术。N2 和 P3 是两个被频繁的用于研究工作记忆内容的成分（Johnstone et al., 2013）。N2，反映刺激的检测和分类（Patel & Azzam, 2005）。P3，参与注意和记忆机制的成分（Polich, 2007），如刷新。

工作记忆通常与大脑额叶区和顶叶区的电位有关，如 ERP 的 P3 成分（Dong et al., 2015）。P3b（即 P300，P3a 一般很少受额叶顶叶刺激干扰，比 P3b 靠前，大约在刺激开始 150-300 毫秒之间）峰是一个正波，位于中央和顶叶皮层，出现在刺激开始约 300-500 毫秒，与刷新能力有关（Polich, 2007）。Rösler 等人（1985）的研究提出，工作记忆中刷新的感觉表征与更大的顶叶 P3 成分以及正慢波幅有关。同时，Gevins 等人（1996）和 Rāmā 等人（1995）的研究报告：工作记忆活动显示 300-900 毫秒之间额叶和顶叶区域出现一系列的正 ERP 成分。通常使用 n-back 范式考察工作记忆刷新能力，要求被试判断呈现的刺激是否与其前 N 个刺激相同。Daffner 等人（2011）在 n-back 中发现，任务越难，反应时越长，其执行任务时诱发的 P3 波幅越小。Azizian 等人（2007）的 ERP 研究显示，在正常人中，能够成功储存记忆者的 P3 波幅的正偏向更大，相比高工作记忆容量者，低工作记忆容量的个体显示减少的 P3 波幅，Daffner 等人（2011）和 Han（2013）的研究发现，P3 的潜伏期与记忆负荷的变化没有关系。在轻微认知损伤者中，相比控制组，其在 n-back 任务执行中显示显著更小的 P3 波幅（Zunini et al., 2016）。综上所述，脑区损伤者难以正常完成工作记忆任务。

N2 被认为是反映记忆表征检索，当前刺激与思想中刺激的心理模板进行感知比较的成分，与识别刺激、进行分类有关（Patel & Azzam, 2005; Folstein & van Petten, 2008）。Folstein 等人（2008）认为 N2 通常被作为反映对无关刺激进行控制的能力的指标，如反映刺激冲突（McLoughlin et al., 2009）。因此，Folstein 等人（2008）从 n-back 范式的角度表明，N2 可能反映呈现刺激和记忆中当前表征之间匹配/不匹配的加工。Daffner 等人（2011）发现相比高能力的匹配者，低能力者在一个 n-back 任务中显示延迟的 N2 潜伏期。Gozke 等人（2013）进一步证实，特殊人群的执行能力低于正常人。相比正常人，特殊人群的 N2 波幅起伏减小，其潜伏期也变长。而 van Deursen 等人（2009）和 Lai 等人（2010）的研究

没有发现潜伏期的任何差异。因此，对于特殊人群 N2 潜伏期的研究结果并不一致。

1.4 药物相关线索的影响与工作记忆的研究现状

1.4.1 药物相关线索干扰药物使用者的认知功能

Bossert 等人（2005）将药物相关线索分为在药物使用过程中相应的环境刺激、用药工具（注射器等）、动作（注射动作等）、场景（帮助注射情境等）、人物（一起用药的使用者等）及当事人的心境（体验欣快感等）。研究者发现，药物使用过程中的任何情景线索的重复发生，都可能变成药物相关线索。Kühn 等人（2011）在成瘾人群的研究显示，个体成瘾后，对药物使用过程中的线索会进行自动搜索，面对当前药物相关线索的重复呈现，使用者会自动的将药物线索作为条件反射的条件刺激，并且强化药物线索对使用者的反应。研究发现，不呈现线索时，相比正常被试，使用者的反应时更慢，错误率增加更高。而 Tolliver 等人（2012）和曾红等人（2015）的研究都发现，在有药物线索时，药物使用者的反应错误和抑制错误比率显著增加，其认知能力缺陷也更明显。可见，药物使用者的一般认知损伤与线索条件诱发的认知反应异常不同。一般认知损伤是由于药物使用而造成的损伤，而在线索条件下，这种损伤可能更明显。

研究证实，与中性线索相比，药物相关线索会引起药物使用者更明显的奖赏脑区异常（曾红，苏得权，姜醒，陈骐，叶浩生，2015）。具体而言，相比中性线索，吸烟者在对香烟线索反应时，表现出更明显的枕叶激活（Havermans, Vuurman, Hurk, Hoogsteder, & Schayck, 2014）。并且面对香烟相关线索，吸烟者的皮肤电反应增加，同时，重复的香烟线索会引起强烈的吸烟渴求（Stamou, Chatzoudi, Stamou, Romo, & Graziani, 2016）。Miranda 等人（2008）有关于尼古丁使用者的研究也发现，香烟线索不仅能够引起吸烟者对香烟的强迫性渴求、平均动脉压和心率的改变，同时伴随着更大的中脑边缘奖赏回路（左扣带回，右海马）的脑区激活，而非吸烟者显示在吸烟线索和中性线索上脑激活没有差异（Rubinstein et al., 2011）。然而，相比吸烟者，尼古丁戒断者在非线索（暴露中性线索时）条件下的渴求减少。戒断者在面对香烟线索时的渴求大幅度增加，他们对香烟图片有更低的唤醒。而与未吸烟组相比，他们在中性线索上的唤醒度没有差异（Carter et al., 2009）。除此之外，Watson 等人（2010）认为，吸烟少的被试与吸烟严重的被试在面对香烟线索时也表现出不同反应，相比严重吸烟者，吸烟少的被试很

少经历戒断症状，反而将吸烟与正面刺激结合在一起，他们对香烟的渴求感是有限的。而 Rubinstein 等人（2011）将青少年作为对象，探讨了他们对香烟线索的反应，该研究显示，青少年（青春期）中，轻度吸烟者在香烟相关线索条件下的脑区异常，与成年人和青少年（十几岁）严重吸烟者一样，在相关线索下引起更高的渴求和更明显的生理变化，这表明，青少年（青春期）对吸烟线索的反应性更敏感。

Bonson 等人（2001）和 Kosten（2006）的研究发现，药物相关线索会引起可卡因使用者生理与心理活动的改变。相比无线索条件，使用者在可卡因线索条件表现出更为明显的渴求感以及相关脑区的激活，如左侧脑岛等。另有研究指出，可卡因使用者的边缘脑区激活（杏仁核和扣带回前部）增加和基底节激活减少可能说明边缘奖赏系统的激活是线索诱发可卡因渴求的一个组成部分（Childress et al., 1999）。这些结果均表明药物渴求会诱发物质使用者神经网络的变化，通过脑区激活对环境刺激分配诱因动机，加工关于可卡因使用相关的记忆和情绪的信息。类似的研究也表明，面对以视频方式呈现的动态药物线索，可卡因使用者在前扣带回、右下顶叶，和尾/外侧背核区域显示显著更大的激活，可见当可卡因使用者面对药物相关线索时，他们会对其产生自动化的认知加工模式（Hugh Garavan et al., 2000; Joormann & Gotlib, 2008）。综上所述，可卡因使用者的渴求并不与专门的唯一的神经电环路有关，而是更多的涉及学习相关的脑区。Hester 等人（2004）认为在这种加工模式中，使用者很难抑制他们的行为，尤其在工作记忆维度，药物诱发的可卡因渴求逐渐增加。因此这些重要认知功能的失调可能对长期的滥用或促使使用者复吸起到作用。

对于海洛因使用者的研究结果与香烟、可卡因使用者相一致。如研究发现，相比正常人，海洛因戒断者在依次、重复呈现的药物线索面前，对海洛因的渴求逐渐增强，同时伴随着显著的皮肤电导（SC），肌肉的肌电图（MEG），心血管兴奋心率（HR）、收缩压（HBP）和舒张压（LBP）的增加；而无论海洛因戒断者戒断期小于 1 月还是大于 1 年，其面对海洛因图片时都表现出对海洛因的冲动性渴求以及生理反应（Min et al., 2011）。此外，药物相关线索一方面增加了对海洛因的渴求，另一方面增加了海洛因戒断者的焦虑情绪（Shi & Jun WZhao, 2009）。

综上所述，药物相关线索可能是药物使用者戒断的关键因素，探索药物线索对使用者的影响至关重要。

1.4.2 药物使用者的刷新能力受损

Morris 等人（1990）将工作记忆界定为信息的短时储存和维持过程，被认为是人类认知的中枢，包含了内容刷新、注意转换和抑制。其中，刷新参与信息更新以适应新的目标信息的过程，即信息的更新和更替。

Barch 等人（1997）发现，正常人的前额皮层会因刷新任务而激活。而随着任务难度的增加，被试的前扣带回和其他额叶皮质区激活短暂的增加，因此，工作记忆加工可能受记忆难度制约。其他研究进一步发现，被试在执行工作记忆刷新任务时，大脑区域激活主要包括左额叶、背外侧前额叶、下顶叶等区域。并且，Collette 等人（2007）发现，特定的任务内容的（不同难度要求）差异，其大脑活动也有区别。

Ma 等人（2014）在特殊人群的研究发现，刷新与智力测量高度相关，其他研究也证实，智力障碍儿童相比正常儿童，其刷新能力和工作记忆容量的差异均显著，智力障碍者表现出工作记忆刷新困难（Carretti, Belacchi, & Cornoldi, 2010）。此外，Carretti 等人（2005）对工作记忆对言语理解的作用进行探讨发现，相比理解能力较好的被试，理解能力较差的被试在工作记忆刷新任务中的正确率更低。这表明理解能力和工作记忆之间的关系受无关信息控制能力（抑制）的调节，其刷新能力被无关信息干扰。而 Lindström 等人（2011）和 Morris（1990）对特殊人群研究的结果显示，对于抑郁的被试，他们在任务执行中同样会表现出信息刷新困难。并且抑郁者对更新情绪内容时会分配更多注意（Levens & Gotlib, 2010），这表明，抑郁者与药物使用者类似，面对消极情绪时会表现出异常反应，如同药物使用者对药物线索的表现。

成瘾人群存在普遍的工作记忆损伤。研究发现，相比正常的青少年，使用大麻的青少年表现出工作记忆受损，在空间工作记忆任务执行中，使用大麻的青少年在前额叶，枕叶和顶叶区活动异常。这表明青少年工作记忆异常与严重的大麻使用有关（Schweinsburg et al., 2008）。Jerry 等人（2008）和 Stroux 等人（2016）的研究也表示，相比正常人，药物使用者在工作记忆任务中的执行能力显著更差。物质使用者在工作记忆任务上的损伤贯穿整个任务执行过程，可见物质使用者工作记忆的执行加工存在缺陷。Jacobsen 等人（2007）对吸烟者的工作记忆进行探究时发现，被试的工作记忆受损后，增加工作记忆负荷会加剧他们的脑区异常，而与没有吸烟的被试相比，吸烟者在复杂的任务上，其工作记忆相关神经环路激活更明显，包含额叶皮层和顶叶。因此，Xu 等人（2005）和 D'Ardenne 等人（2012）

的研究认为，背外侧前额叶皮层可能与工作记忆刷新有关，线索条件下增加记忆负荷会加剧这些脑区的活动，对于香烟戒断者尤其明显。

然而需要注意的是，其他特殊人群存在工作记忆及内容刷新困难属于一般认知损伤，而药物使用者主要受外部因素的影响，通常包含对药物的滥用、使用的冲动性和相关线索的干扰。如研究发现，由于可卡因的滥用，相比控制组，可卡因使用者在执行工作记忆任务时表现出（1）位于多巴胺神经以及涉及警觉的丘脑位置活动异常；（2）多巴胺边缘脑区（壳核、前扣带回、海马旁回和杏仁核）去活化严重；（3）参与注意的皮质区域（前额叶和顶叶皮质）激活增强（Tomasi et al., 2007）。Charlet 等人（2014）和 Sara（2012）的研究一致表明，由于酒精的滥用，相比控制组，酗酒者在执行工作记忆任务时其左额叶和右小脑区域激活更强烈，刷新更困难；与此同时，相比控制组，吸烟者也表现出更强烈的冲动性以及更差的工作记忆任务的执行能力，主要表现为反应时延迟，正确率降低（Sweet et al., 2010）。此外，Vo 等人（2014）在多药物使用者的研究中比较发现，不同药物使用者之间其工作记忆也存在差异，如大麻使用者和阿片使用者的工作记忆存在本质缺陷，大麻使用者的工作记忆缺陷更显著。目前较关注的药物戒断并不能完全改变药物使用者的现状，研究发现，为了更准确地完成 n-back 任务，严重的大麻使用者需要更多努力，这类人群对于大麻使用的可能性更高，并且他们戒断 6 个月后仍然存在工作记忆缺陷（Cousijn et al., 2013）。

1.4.3 工作记忆受损与药物相关线索影响的交互研究

Franken 等人（2003）对成瘾人群的研究显示，成瘾人群往往对于毒品相关线索投入更多的注意资源，与 Field 等人（2008）的发现相吻合，即成瘾人群对毒品相关线索有一种优先加工的倾向，使用者会自动的将注意分配到毒品相关刺激上而忽视目标任务。这主要包含两方面因素，一方面，Hester 等人（2006）和 Wei 等人（2016）的研究发现，使用者由于大量的使用药物而导致工作记忆以及其他功能脑区损伤，使其不能合理分配注意，刷新功能存在困难。研究发现，相比控制组，可卡因使用者的顶叶右下部皮层激活更低，这些区域激活异常与可卡因使用者在执行言语工作记忆期间的注意系统有关。Bustamante 等人（2011）认为，慢性可卡因使用影响了右顶叶的注意系统，凸显了药物使用者的注意缺陷。

另一方面，Padmala 等人（2010）和王钢等人（2011）的研究表明，由于与抑制控制相关的前额皮层和扣带回等环路的损伤，使用者的抑制能力降低，难以抑制药物相关线索诱发的冲动性，倾向于优先加工药物线索。而 Franken 等人

(2004)的研究认为药物使用者对药物相关线索的这种优势反应受多巴胺机制的调节,与正常人相比,多巴胺的过度会释放导致药物使用者的冲动性渴求更高。换个角度,工作记忆加工中积极复述那些药物相关线索的信息会加深对这类刺激的感知和记忆,而再次看到类似线索时,工作记忆中有关药物线索的信息会被再次提取,诱发寻求药物的冲动性渴求,使用者很难发挥执行控制抑制冲动性渴求。而抑制这些刺激过程可能会加固这些刺激在工作记忆中的维持(Wei et al., 2016)。因此,冲动性在海洛因戒断者对药物线索的优势反应和工作记忆加工中可能扮演着重要的角色。

目前,对于成瘾人群的工作记忆与其对药物相关线索的反应方面的研究主要集中在对这两方面单独阐述。主要有两种形式:考察使用者在药物相关线索背景下的刷新能力;探索药物相关线索对使用者的影响,其考核标准是反应时和正确率。如,Evans 等人(2011)在吸烟者中发现,吸烟者在工作记忆任务中不仅表现出对香烟刺激的优势反应,同时相比未吸烟者,吸烟者在 2-back 和 3-back 任务期间准确性更低,付出更多的努力进行认知加工,而这两组被试在 1-back 任务上没有差异。简而言之,增加工作记忆负荷能够减少执行的执行控制(Wei et al., 2016)。Evans 等人(2011)和 Wei 等人(2016)的研究结果解释了香烟相关线索的认知偏向受任务复杂程度调节的观点。除此之外,Szmalec 等人(2011)探讨工作记忆加工机制时发现,有线索背景会干扰被试刷新的能力,这种干扰即药物使用者对药物线索的偏好超过了对日常生活用品线索的偏好,可见药物相关线索可能会影响药物使用者的工作记忆刷新。

2 问题提出

2.1 已有研究不足

以往研究发现, 药物使用者的执行能力弱于正常人, 这一结果支持了诱因易感化模型 (Robinson & Berridge, 1993; Robinson & Berridge, 2001)。由于药物使用者偏向于对药物相关线索的加工, 难以集中精力实现当前任务, 因此导致资源分配不均而延迟任务的反应时。Padmala 等人 (2010) 和 Wei 等人 (2016) 的研究都认为, 不同药物的相关线索都会引起被试对药物的渴求和冲动性, 这表明药物相关线索作为一种环境或者线索刺激只要出现在戒断者面前, 就有可能引起他们优势反应 (Sweet et al., 2010)。Wang 等人 (2016) 和 Henry 等人 (2011) 的研究证实, 药物相关线索可能是药物使用者的弱点。使用者在执行认知任务时首先关注到的是药物相关线索, 由于受到药物线索的诱导, 难以将注意合理分配到当前任务中。其他研究也表明, 与正常人相比, 药物使用者在认知任务中看到线索时的反应更慢, 同时他们看到药物相关线索时渴求显著增加 (Su et al., 2017; 杨玲 et al., 2017)。然而, 这些研究一般探讨的是戒断者抑制控制等能力受药物线索的影响, 对其工作记忆刷新能力的影响并没有探讨。

另一方面, Miyake 和 Shah (2008) 的注意控制模型指出, 当面对与任务无关的刺激干扰时, 个体往往会有意识的激活其记忆表征, 并把这些表征与当前任务的注意焦点相结合。Miyake 和 Shah (2008) 的研究支持了这个理论模型, 研究认为, 工作记忆容量的高低主要表现在与控制注意加工相关的任务中, 较高的工作记忆负荷任务可能消耗更多意识资源。而 Stroux 等人 (2016) 和 Jerry 等人 (2008) 的两项研究也证实, 药物使用者工作记忆能力弱可能是因为加工相关任务的脑区因长期药物滥用而损伤, 他们难以均匀分配当前任务与无关刺激的加工资源, 这些脑区的损伤使得药物使用者难以进行正常的刷新任务从而需要更长的反应时。但是, 在以往研究中, 对于毒品戒断人群以及其他特殊人群工作记忆的研究仅仅体现在增加不同工作记忆负荷来比较特殊人群与正常人在工作记忆方面的差异 (Dong, Reder, Yao, & Chen, 2015; Zunini et al., 2016)。对于其他线索因素占用不同负荷工作记忆刷新能力的认知资源的机制并不清楚。

综上所述, 以往研究已经分别从药物相关线索对使用者的影响和特殊人群工作记忆刷新受损两个角度探讨这方面问题。对于线索刺激对工作记忆刷新能力是否有影响并不清楚。因此, 本研究主要探讨在执行工作记忆任务时, 药物相关线

索是否会占用海洛因戒断者工作记忆刷新的认知资源而干扰刷新功能？线索条件下，药物戒断者执行工作记忆刷新任务又有怎样的神经机制？

2.2 研究假设

研究采用 N-back 刷新任务，探讨药物相关线索下，海洛因戒断者的工作记忆刷新功能是否会受到影响，以任务正确率和正确反应的反应时，以及 P300（350-600ms）的波幅和 N200（220-330ms）的波幅与潜伏期为因变考察指标，因此，研究假设：

（1）相比正常被试，海洛因戒断者进行任务时的反应更慢；N2 波幅、P3 波幅起伏减小，N2 潜伏期更长。

（2）相比中性线索，海洛因戒断者面对药物相关线索时的反应时更慢，其 P3、N2 的波幅更大。

（3）相比 1-back 任务，海洛因戒断者在 2-back 下的反应更慢，正确率更高。相比 2-back，海洛因戒断者在 1-back 下的 P3 与 N2 波幅更大，N2 潜伏期更短。

2.3 研究意义

从现实讲，药物使用会影响药物戒断者的工作记忆受损，而工作记忆损伤又会进一步导致成瘾，工作记忆良好的被试能够更好地管理认知资源，以抵抗药物渴求。因此，工作记忆与海洛因吸食行为的维持和复吸都有着重要的联系。考察药物使用、药物渴求对海洛因戒断者的电生理影响有助于我们进一步揭示海洛因依赖者复吸问题的内在机制，为临床实践提供一定的实证支持。

从理论讲，海洛因戒断者工作记忆受损，不能充分地将注意资源指向当前的目标，更易受到药物线索的影响，因而也更易发展成为药物成瘾或更易复吸。系统地考察成瘾和工作记忆的交互作用有利于进一步了解成瘾的机制，为之后的研究提供理论支持。

3 研究方法

3.1 实验被试

实验被试 43 人。其中，海洛因戒断者 22 名（某市某强制戒毒所），控制组（健康成年人）21 名（广告与口头）。将 DSM-IV 阿片类药物诊断作为选取被试的诊断标准，药物使用被试均以海洛因为主要成瘾药物的物质使用者；正常组没有吸毒行为。两类被试均经过严格的筛选匹配，视力正常，右利手，无脑部疾病。在实验期间，由于感冒与身体不适，剔除 2 名海洛因戒断组被试。由于实验中不能完成全部实验（主动要求停止实验）、眨眼频繁、行为数据正确率过低的原因剔除 3 名正常组被试。最终，戒断组 20 人，控制组 18 人。匹配性别（男），年龄（25-50 岁之间）、学历（本科以下学历）等基本信息。实验前签署实验知情同意书。完成实验者给予 50 元 RMB 作为实验报酬。

3.2 施测量表

3.2.1 阿片类成瘾严重程度量表（OASI）

采用我国学者连智和刘志民(2003) 编制的阿片类成瘾严重程度量表。包含 12 条，分 4 大类。采用 4 点计分，0 为未成瘾，1 代表轻度成瘾，2 代表中度成瘾，3 代表重度成瘾。Cronbach's α 系数：总量表是 0.75，各维度分别为 0.62, 0.33, 0.70 和 0.67。

3.2.2 Beck 抑郁量表（BDI）

抑郁量表（Beck, 1967）用于评定抑郁程度等级。共 21 类（条目）。采用 4 点计分法，分值由 0 到 3，总分范围为 0-63， ≤ 4 代表轻微，5-13 代表轻度；14-20 代表中度； ≥ 21 代表重度。内部一致性系数是 0.86。

3.2.3 Beck 焦虑量表（BAI）

A. T. Beck 等人 1988 年编制。反映焦虑的程度等级，共 21 个条目，4 点计分：1 为没有焦虑症状；2 表示焦虑症状较轻，烦扰较少；3 表示适中；4 表示严重。得分越低代表焦虑状态越轻，否则相反。内部一致性系数是 0.88。

3.3 被试基本信息与焦虑抑郁得分

表 3-1 基本信息 1

		海洛因戒断者		正常人 ($n=18$)		χ^2	p
		频率	百分比	频率	百分比		
学历	文盲/半文盲	0	0	0	0	5.468	.243
	小学	2	10	4	22.2		
	初中	10	50	7	38.9		
	高中/职高/中	7	35	3	16.7		
	大专	1	5	4	22.2		
成瘾程度	轻度成瘾	4	20	---	---	---	---
	中度成瘾	9	45	---	---		
	严重成瘾	7	35	---	---		

采用 χ^2 检验对海洛因戒断组与控制组的民族、学历及年龄进行组间差异检验，结果显示，在人口学信息上，被试没有组间差异，符合匹配要求。海洛因戒断组的成瘾程度主要集中在中度成瘾程度，轻度使用者人数最少，但经过两年的戒断，重度使用者仍占到总人数的 $\frac{1}{3}$ 以上。

表 3-2 基本信息 2

	海洛因戒断者 ($n=20$)	正常人 ($n=18$)	t	p
	$M (SD)$	$M (SD)$		
年龄	37.90 (8.681)	41.22 (10.091)	-1.091	0.283
抑郁量表总分	22.20 (10.880)	11.33 (6.562)	3.769	.001
焦虑量表总分	34.70 (12.917)	6.56 (3.329)	2.721	.013
成瘾程度总分	21.80 (7.396)	---	---	---

对海洛因戒断组与控制组在贝克焦虑与贝克抑郁的焦虑和抑郁的得分进行独立样本 t 检验，结果显示海洛因戒断组相比控制组，其焦虑和抑郁得分更高，达到了显著水平。

3.4 实验设计

采用 N-back 任务，2（被试分组：戒断者，正常人） $\times$ 2（分类线索：中性，海洛因） $\times$ 2（分类任务：1, 2）的实验设计。其中，组内变量是分类线索、分类任务（高难度、低难度），组间变量是被试分组。任务正确率和正确反应的反应时，以及 P300（350-600ms）和 N200（220-330ms）的波幅与潜伏期为因变量。

3.5 实验材料与程序

实验选取中性图片（家具、生活用品等图片）20 张，药物相关线索图片（药物吸食者或吸毒工具等来自网络剪辑图片）20 张。图片的效价和唤醒度来自 Su 等人（2017）的前期研究。两种类型的图片评定：中性图片（日常生活用品）的效价为 5.17 ± 0.19 ，其唤醒度为 4.13 ± 1.10 ；药物线索（粉末、针头等）的效价是 4.29 ± 0.44 ，其唤醒度为 5.70 ± 1.25 。另外选取其他图片 5 张作为任务练习。使用 Photoshop CS4 软件对图片处理进行裁剪编辑，图片尺寸为 $12 \times 8 \text{ cm}^2$ ，分辨率为 72 像素/英寸。

程序一：低难度任务中(1-back)，首先呈现“+”(500ms)→黑色空屏 300-500ms（随机），随后出现图片（伪随机，药物线索和中性线索图，各 20 张）和数字（伪随机呈现 0-9 的阿拉伯数字），要求参与者对图片上的数字做出反应（或 750ms 后图片和数字自动消失），消失后会出现 1000ms 的黑色空屏，以上阶段结束后将进行下一个试次，依次循环，伪随机随机呈现。被试只需判断图片上的数字是否与其前 1 个数字相同，按键反应要求既准又快，数字相同按“f”键和数字不同“j”键。单个试次流程见图 1。1-back 任务 1 个 block，其中包含两种分类线索，每种分类线索包含 60 个试次，数字相同和不相同的比例为 1:2，中性和药物线索比例：1:1。

程序二：复杂任务（2-back）中，同程序一，首先呈现“+”（500ms）→黑色空屏 300-500ms（随机），随后出现图片（伪随机，药物线索和中性线索图，各 20 张）和数字（伪随机呈现 0-9 的阿拉伯数字），要求参与者对图片上的数字做出反应（或 750ms 后图片和数字自动消失），消失后会出现 1000ms 的黑色空屏，以上阶段结束后将进行下一个试次，依次循环，伪随机随机呈现。被试被要求忽略背景图片，判断图片上呈现的数字是否与其之前的 1 个数字的前一个数字相同，按键反应要求既准又快，数字相同按“f”键和数字不同“j”键。单个试次流程见图 1。任务包含共 1 个 block，其中包含两种分类线索，每种分类线索包含 60 个试次，数字相同和不相同的比例为 1:2，中性和药物线索数量比例：1:1。

实验流程：被试首先需要完成基本信息问卷以及被试知情同意书，之后进入实验练习，在每种任务难度下，被试被要求首先完成 20 个试次作为练习，正确率：1-back $\geq 75\%$ ，2-back $\geq 60\%$ ，理解实验后开始实验。完成练习后进入低负荷任务（1-back 任务），间隔 10 分钟后再进行高负荷任务（2-back 任务）。被试端坐电脑前，全神贯注完成电脑任务。正式执行 n-back 任务过程中同时进行事件

相关电位的记录。实验完成后，被试还需完成成瘾程度、抑郁和焦虑三类量表。正式试验需要大约 60 分钟。

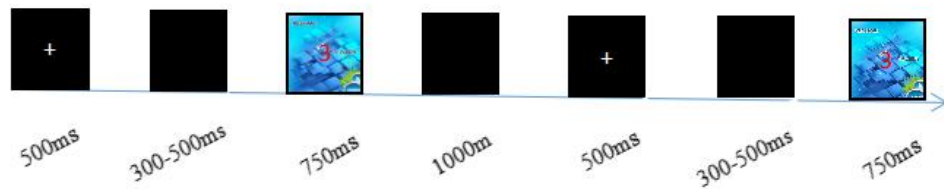


图 3-1 线索化 N-back 任务流程图

3.6 EEG 采集与处理

使用 64 导脑电帽搜集脑电信号。Cz 点作为在线记录的参照电极，带通设定在 0.1Hz 到 30Hz 之间，设定 500 Hz 的采样率，设定 50 k Ω 以下的电极电阻。

采用 NetStation 软件进行数据离线处理。离线滤波高通设定为 0.1HZ，低通设定为 30Hz。EEG 数据的分析的时程根据实验基线与试次时长设定在为-200ms 到 750ms 之间，也即在刺激呈现前的 200ms 到刺激呈现完成后的 750ms。超过 150 μ V 的通道标记为伪迹；将伪迹检测中标记伪迹超过 15 个通道的单个试次剔除；眼电信号：水平 $\leq$ 140 μ V，垂直 $\leq$ 55 μ V；内差值为标准，用通道的临近平均数据替换坏导。基线为刺激前 200ms。主要分析的 ERPs 成分：N2 的时间窗口为 220-330ms，P3 的时间窗口为 350-600ms，选取代表性的电极采集点：研究选择 12 个电极位置进行 ERPs 波形的记录，包括前额区（F3-12，FZ-6，F4-60），前中央区（FC3-15，FCZ-4，FC4-53），中央区（C3-20，CZ-vREF，C4-50），顶区（P3-28，PZ-34，P4-42）(Yuan et al., 2008)。数据的分析采用重复测量方差分析，其中，组内变量是分类线索(2：药物、中性)、分类任务（2：1、2）和 4 个脑区的 12 个电极点，组间变量是组别(2 水平：戒断者、正常人)，分析结果采用 Greenhouse - Geisser 校正和 Bonferroni 校正， $p < 0.05$ 作为统计显著性水平。

4 数据结果

4.1 行为数据结果

正确反应的反应时的收集采用 2（被试分组：戒断者，正常人） $\times$ 2（分类线索：药物，中性） $\times$ 2（分类任务：1-back，2-back）的实验设计。重复测量方差分析显示，分类线索单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 0.47$ ， $p = 0.497$ ， $\eta_p^2 = 0.013$ ；被试分组单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 0.62$ ， $p = 0.438$ ， $\eta_p^2 = 0.017$ ；分类任务单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 0.18$ ， $p = 0.674$ ， $\eta_p^2 = 0.005$ ；分类线索和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 3.40$ ， $p = 0.073$ ， $\eta_p^2 = 0.086$ ；分类线索和分类任务二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 1.31$ ， $p = 0.261$ ， $\eta_p^2 = 0.035$ ；被试分组和分类任务二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.30$ ， $p = 0.585$ ， $\eta_p^2 = 0.008$ ；分类线索、被试分组、分类任务三因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.26$ ， $p = 0.616$ ， $\eta_p^2 = 0.007$ 。

表 4-1 正确反应的反应时的均值和标准差

分类任务	分类线索	海洛因戒断者 (n=20)	正常人 (n=18)
		M (SD)	M (SD)
1-back	药物线索	555.16 (43.582)	537.24 (49.812)
	中性线索	555.95 (39.717)	544.16 (48.917)
2-back	药物线索	557.73 (46.286)	544.55 (60.963)
	中性线索	551.80 (46.499)	548.87 (59.780)

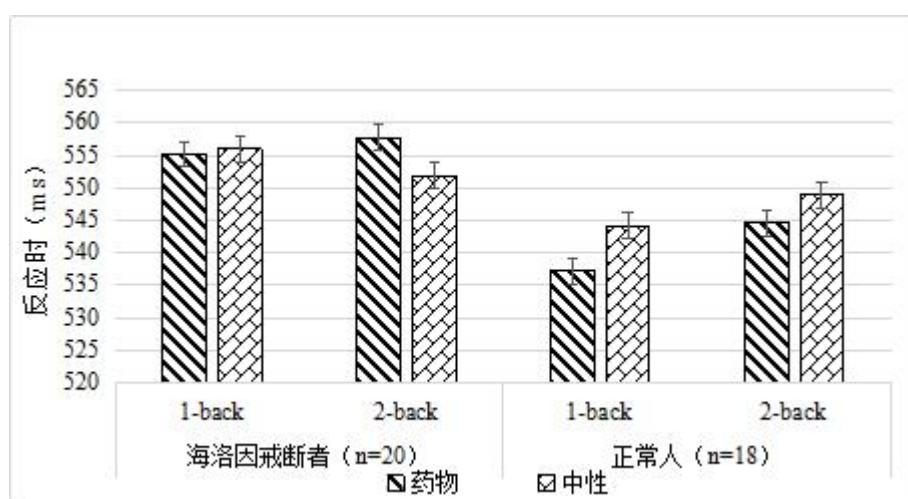


图 4-1 正确反应的反应时 (ms)

正确率分析采用 2（被试分组：戒断者，正常人） $\times$ 2（分类线索：药物，中性） $\times$ 2（分类任务：1-back，2-back）的实验设计。重复测量方差分析表明，被试分组单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 1.90$ ， $p = 0.177$ ， $\eta_p^2 = 0.050$ ；分类线索和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.76$ ， $p = 0.390$ ， $\eta_p^2 = 0.021$ ；分类任务和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 1.11$ ， $p = 0.299$ ， $\eta_p^2 = 0.030$ ；被试分组、分类线索和分类任务三因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.01$ ， $p = 0.946$ ， $\eta_p^2 = 0.001$ 。

分类线索的单因素主效应显著， $F(1, 36) = 31.19$ ， $p = 0.001$ ， $\eta_p^2 = 0.464$ ；分类任务的单因素主效应显著， $F(1, 36) = 27.36$ ， $p = 0.001$ ， $\eta_p^2 = 0.432$ ；分类任务与分类线索二因素的交互效应显著， $F(1, 36) = 8.55$ ， $p = 0.006$ ， $\eta_p^2 = 0.192$ 。简单效应分析表明，不同线索下，相比于 2-back，戒断者与正常人在 1-back 中，都有更高的正确率。两个任务中，相比中性线索，海洛因戒断者在药物线索上的正确率更高。在 2-back 任务中，相比中性线索，正常人在药物线索上正确率更高。

表 4-2 正确率的均值和标准差

分类任务	分类线索	海洛因戒断者 ($n=20$)	正常人 ($n=18$)
		$M (SD)$	$M (SD)$
1-back	药物	.85 (.081)	.80 (.198)
	中性	.81 (.130)	.78 (.210)
2-back	药物	.80 (.093)	.71 (.173)
	中性	.72 (.127)	.65 (.167)

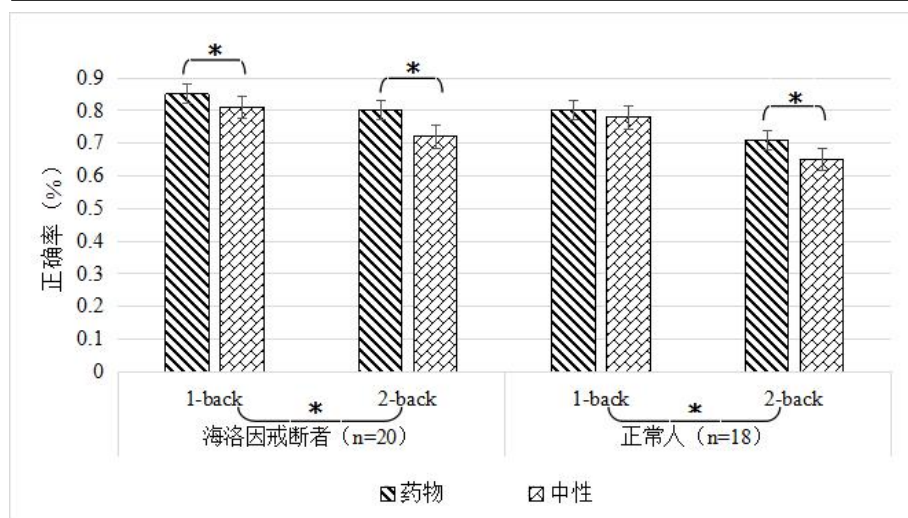
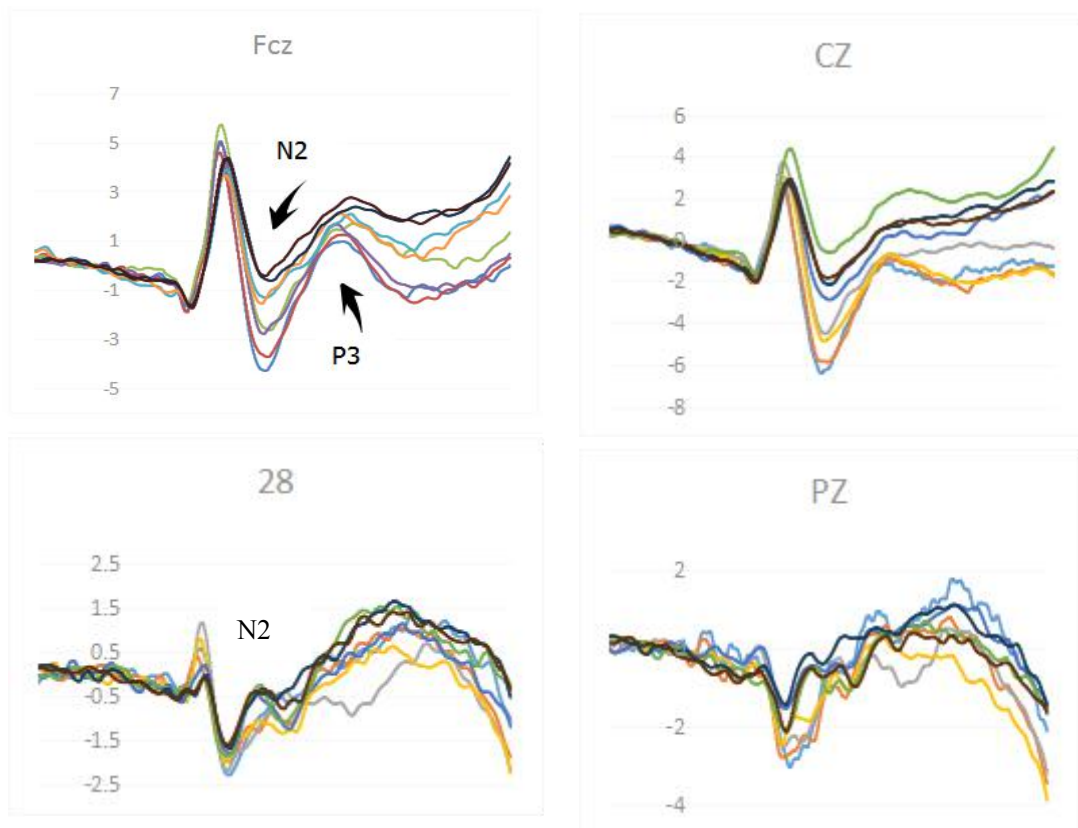


图 4-2 正确率

4.2 脑电结果

4.2.1 波形图



注： — H1H — H1Z — H2H — H2Z — Z1H — Z1Z — Z2H — Z2Z

H1H:

1-back 药物线索戒断者； H1Z: 1-back 药物线索正常人

H2H: 2-back 药物线索戒断者； H2Z: 2-back 药物线索正常人

Z1H: 1-back 中性线索戒断者； Z1Z: 1-back 中性线索正常人

Z2H: 2-back 中性线索戒断者； Z2Z: 2-back 中性线索正常人

图 4-3 波形图

4.2.2 波幅与潜伏期

4.2.2.1 P300（12 个电极平均波幅）

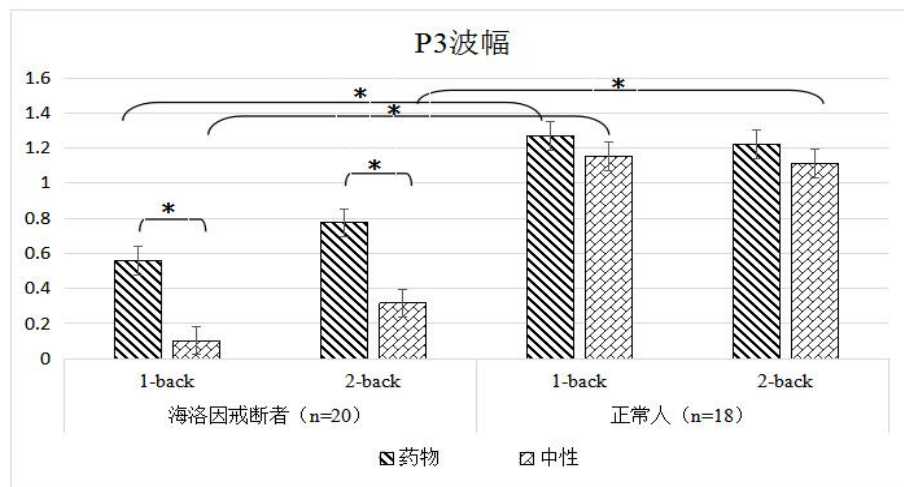


图 4-4 P3 波幅差异

P300（350-550）成分求 12 个电极的平均波幅，分析采用 2（被试分组：戒断者，正常人） $\times$ 2（分类线索：药物，中性） $\times$ 2（分类任务：1-back，2-back）的实验设计。重复测量方差分析显示，分类任务单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 0.27$, $P = 0.604$, $\eta_p^2 = 0.008$ ；分类任务和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.63$, $P = 0.432$, $\eta_p^2 = 0.017$ ；分类线索、分类任务、被试分组三因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.01$, $P = 0.972$, $\eta_p^2 = 0.041$ 。

被试分组单因素主效应显著， $F(1, 36) = 7.23$, $P = 0.011$, $\eta_p^2 = 0.167$ ；分类线索单因素主效应显著， $F(1, 36) = 16.47$, $P = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.314$ ；被试分组、分类线索二因素交互效应显著， $F(1, 36) = 5.98$, $P = 0.020$, $\eta_p^2 = 0.142$ 。

简单效应分析显示，不同任务中，相比中性线索，在药物相关线索条件下，海洛因戒断者的反应诱发了显著更大的 P3 波幅，而正常人差异不显著；而 1-back 中，与正常人相比，海洛因戒断者在两类线索上的反应均诱发了显著更小的 P3 波幅。2-back 中，中性线索条件下，相比正常人，戒断组对 P3 的波幅更小，而在药物相关线索条件下，两类被试没有显著效应。

4.2.2.2 P300（四个脑区平均波幅）

为了进一步确定海洛因戒断者脑区的活动，对前中央区（FC3-15，FCZ-4，FC4-53），中央区（C3-20，CZ-vREF，C4-50），顶区（P3-28，PZ-34，P4-42）进行平均波幅的效应检验。分析各个脑区的 P3 成分采用 2（被试分组：戒断者，

正常人) × 2 (分类线索: 药物, 中性) × 2 (分类任务: 1-back, 2-back) 的实验设计。

前中央区, 被试分组单因素主效应显著, $F(1, 36) = 2.47$, $P = 0.125$, $\eta_p^2 = 0.064$; 分类任务单因素主效应不显著, $F(1, 36) = 2.34$, $P = 0.135$, $\eta_p^2 = 0.061$; 分类任务和被试分组二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.27$, $P = 0.605$, $\eta_p^2 = 0.008$; 分类任务和分类线索二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.14$, $P = 0.708$, $\eta_p^2 = 0.001$; 分类线索、被试分组、分类任务三因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.03$, $P = 0.876$, $\eta_p^2 = 0.001$ 。

而分类线索单因素主效应显著, $F(1, 36) = 11.95$, $P = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.249$; 分类线索、被试分组二因素交互效应显著, $F(1, 36) = 5.25$, $P = 0.028$, $\eta_p^2 = 0.127$ 。分析显示, 1-back 中, 中性线索上, 与正常人相比, 戒断者的 P3 波幅显著变小; 在 1-back 中, 药物相关线索与中性线索相比, 海洛因戒断者的反应诱发更大的 P3 波幅。

中央区, 分类任务单因素主效应不显著, $F(1, 36) = 1.10$, $P = 0.302$, $\eta_p^2 = 0.030$; 分类任务和被试分组二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 1.96$, $P = 0.170$, $\eta_p^2 = 0.052$; 分类任务和分类线索二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.15$, $P = 0.700$, $\eta_p^2 = 0.01$; 分类线索、分类任务以及被试分组三因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.027$, $P = 0.870$, $\eta_p^2 = 0.001$ 。

分类线索单因素主效应显著, $F(1, 36) = 21.29$, $P = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.372$; 被试分组单因素主效应显著, $F(1, 36) = 5.32$, $P = 0.027$, $\eta_p^2 = 0.129$; 分类线索、被试分组二因素交互效应显著, $F(1, 36) = 4.99$, $P = 0.032$, $\eta_p^2 = 0.122$ 。分析显示, 1-back 中, 两类线索条件下, 相比正常人, 海洛因戒断者在表现出更小的 P3 波幅; 在 1-back 中, 相比中性线索, 海洛因戒断者对药物相关线索的反应诱发更大的 P3 波幅, 正常人差异不显著。

顶区, 被试分组单因素主效应不显著, $F(1, 36) = 3.13$, $P = 0.085$, $\eta_p^2 = 0.080$; 分类任务单因素主效应不显著, $F(1, 36) = 1.13$, $P = 0.264$, $\eta_p^2 = 0.035$; 分类任务和被试分组二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.35$, $P = 0.557$, $\eta_p^2 = 0.010$; 分类任务和分类线索二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.01$, $P = 0.932$, $\eta_p^2 = 0.001$; 分类线索、分类任务、被试分组三因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.26$, $P = 0.613$, $\eta_p^2 = 0.007$ 。

分类线索单因素主效应显著, $F(1, 36) = 8.70$, $P = 0.006$, $\eta_p^2 = 0.195$; 分类线索、被试分组二因素交互效应显著, $F(1, 36) = 6.95$, $P = 0.012$, $\eta_p^2 = 0.162$ 。分析显示, 1-back 中, 中性线索条件下, 相比正常人, 海洛因戒断者在表现出更小的 P3 波幅; 在 1-back 中, 相比中性线索, 海洛因戒断者对药物相关线索的反应诱发更大的 P3 波幅, 正常人差异不显著。

4.2.2.3 N200 (12 个电极波幅平均)

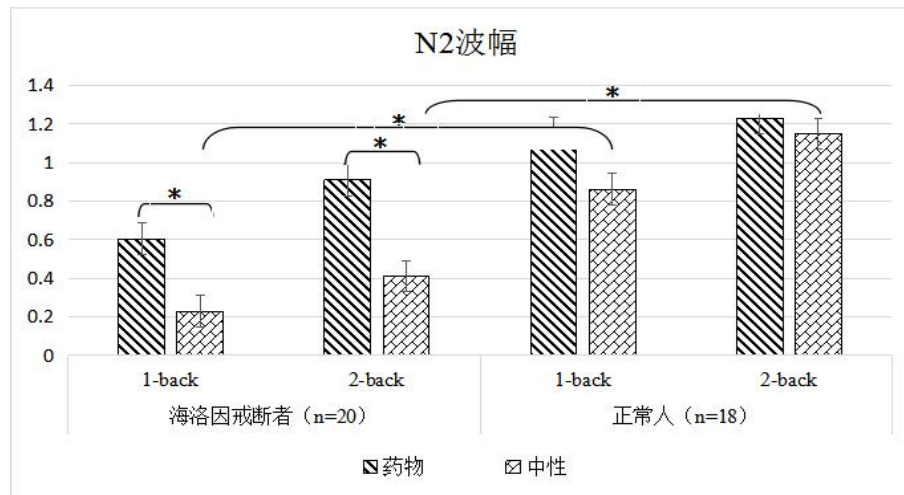


图 4-5 N2 波幅差异

N200 (220-330ms) 成分求 12 个电极的平均波幅, 分析采用 2 (被试分组: 戒断者, 正常人) $\times$ 2 (分类线索: 药物, 中性) $\times$ 2 (分类任务: 1-back, 2-back) 的实验设计。重复测量方差分析表明, 分类任务单因素主效应不显著, $F(1, 36) = 1.15$, $P = 0.291$, $\eta_p^2 = 0.031$; 分类任务和分类线索二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.39$, $P = 0.536$, $\eta_p^2 = 0.011$; 分类任务和被试分组二因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.30$, $P = 0.587$, $\eta_p^2 = 0.008$; 分类线索、分类任务、被试分组三因素交互效应不显著, $F(1, 36) = 0.16$, $P = 0.690$, $\eta_p^2 = 0.004$ 。

分类线索单因素的主效应显著, $F(1, 36) = 12.19$, $P = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.253$; 被试分组单因素主效应显著, $F(1, 36) = 5.92$, $P = 0.020$, $\eta_p^2 = 0.141$; 分类线索、被试分组二因素交互效应显著, $F(1, 36) = 6.38$, $P = 0.016$, $\eta_p^2 = 0.150$ 。

简单效应分析显示, 两类任务中, 在中性线索下, 海洛因戒断者相比正常人, 其 N2 波幅明显减小, 而药物相关线索没有引起戒断者的波幅变化; 同时, 两类任务中, 相比中性线索, 海洛因戒断者对药物相关线索的 N2 波幅显著更小, 正常人在分类线索上没有差异。

4.2.2.3 N200 潜伏期

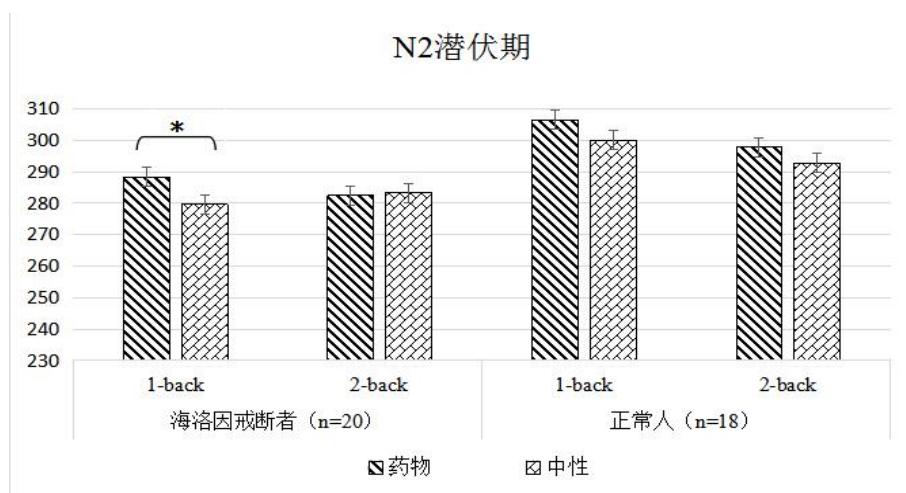


图 4-6 N2 潜伏期差异

N200 成分的潜伏期分析采用 2（被试分组：戒断者，正常人） $\times$ 2（分类任务：1-back，2-back） $\times$ 2（分类线索：药物，中性）实验设计。重复测量方差分析表明，被试分组单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 3.25$ ， $P = 0.80$ ， $\eta_p^2 = 0.083$ ；分类任务单因素主效应不显著， $F(1, 36) = 1.58$ ， $P = 0.217$ ， $\eta_p^2 = 0.042$ ；分类线索和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.17$ ， $P = 0.686$ ， $\eta_p^2 = 0.005$ ；分类任务和分类线索二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 1.79$ ， $P = 0.189$ ， $\eta_p^2 = 0.047$ ；分类任务和被试分组二因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.87$ ， $P = 0.358$ ， $\eta_p^2 = 0.024$ ；分类线索、分类任务、被试分组三因素交互效应不显著， $F(1, 36) = 0.94$ ， $P = 0.338$ ， $\eta_p^2 = 0.026$ 。

分类线索单因素主效应显著， $F(1, 36) = 5.35$ ， $P = 0.027$ ， $\eta_p^2 = 0.129$ ，简单效应分析显示，在 1-back 任务中，相比中性线索，海洛因戒断者在药物线索条件下诱发的 N2 潜伏期延迟。

5 抑郁与焦虑的情绪效应检验

大量研究证实,消极情绪会诱发被试更大的 P3 波幅和 N2 波幅(辛勇,李红,袁加锦,2010; Joormann & Gotlib, 2008)。而研究中,相比正常人,海洛因戒断者有显著更高的情绪量表得分。因此,研究对抑郁和焦虑情绪得分与 12 个电极的 P3 和 N2 波幅的平均波幅之间分别作了相关分析与独立样本 t 检验,以此验证研究中影响被试的是毒品相关图片而不是消极情绪,以保证实验结果的真实性。

5.1 情绪效应与波幅的相关性分析

本研究中发现,海洛因被试存在显著更高的抑郁和焦虑情绪得分,他们面对药物相关线索可能会判别为消极情绪,表现出消极的情绪体验。

表 5-1 P3 波幅与抑郁、焦虑量表总的相关分析

		1-back 药物	1-back 中性	2-back 药物	2-back 中性
戒断者	抑郁总分	-.037	-.063	.318	.171
	焦虑总分	-.167	.029	-.146	-.094
正常人	抑郁总分	-.079	-.013	-.346	-.297
	焦虑总分	-.392	-.240	-.146	-.155

表 5-2 N2 波幅与抑郁、焦虑量表总分的相关分析

		1-back 药物	1-back 中性	2-back 药物	2-back 中性
戒断者	抑郁总分	.015	-.069	.305	.133
	焦虑总分	-.150	-.045	-.215	-.166
正常人	抑郁总分	-.021	-.045	-.268	-.231
	焦虑总分	-.421	-.171	-.180	-.127

皮尔逊相关分析显示,海洛因戒断组被试与正常组被试的 P3 和 N2 波幅与抑郁得分、焦虑得分之间均无显著相关。

5.2 高、低情绪得分戒断者的波幅差异检验

进一步,由于海洛因戒断组被试的抑郁和焦虑得分显著高于控制组,因此,在波幅与抑郁、焦虑情绪相关关系分析的基础上,研究分析了海洛因戒断组高、低抑郁得分者之间的波幅,高、低焦虑得分者之间的波幅是否会有差异。以确定情绪没有影响到戒断者对刷新任务的执行。

由于在抑郁得分与焦虑得分上个别控制组被试达到了 23 分和 30 分，因此，研究将抑郁得分 23 分为界限，焦虑得分 30 为分界线，将海洛因戒断组分为高抑郁（ ≥ 23 ）、高焦虑（ > 30 分）组，低抑郁（ < 23 ）、低焦虑（ ≤ 30 分）组。

表 5-3 高、低抑郁、焦虑得分戒断者 P3 波幅的差异检验

任务	线索	抑郁		焦虑	
		<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
1-back	药物	.702	.492	.015	.988
	中性	.394	.698	-.743	.467
2-back	药物	-1.794	.090	.732	.477
	中性	-1.305	.208	.772	.450

表 5-4 高、低抑郁、焦虑得分戒断者 N2 波幅的差异检验

任务	线索	抑郁		焦虑	
		<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
1-back	药物	.080	.937	.214	.833
	中性	-.022	.983	-.277	.785
2-back	药物	-2.125	.052	.812	.427
	中性	-1.489	.154	.774	.449

采用独立样本 *t* 检验，结果显示高、低抑郁、焦虑得分被试的 P3 和 N2 波幅差异不显著， $P > 0.05$ 。

6 讨论

与以往研究不同，本研究在刷新任务中加入了药物相关线索，对比了中性线索和药物相关线索下海洛因戒断者对工作记忆刷新的执行能力。并且发现，相比正常人，海洛因戒断者在执行刷新任务时诱发了更小的 N2 和 P3 波幅，这表明，海洛因戒断者的刷新能力弱于常人。此外，相比中性线索，海洛因戒断者在药物相关线索条件下诱发更大的 N2 和 P3 波幅，这进一步说明，药物相关线索可能在刷新任务中起到了干扰作用。这些结果可能有利于为戒断者康复戒断提供新方法。以下将进一步分析本研究中的结果。

6.1 海洛因戒断者工作记忆刷新功能受损

本研究发现，海洛因戒断者与控制组在相同负荷任务中的执行能力存在差异，相比控制组，海洛因戒断者在 1-back 任务和 2-back 任务中的 P3 波幅和 N2 波幅都显著更小。这表明，无论任务难度如何，海洛因戒断者的刷新能力都可能存在损伤。这一结果与以往研究一致，如 Azizian 等人（2007）对健康成年人的探索中发现，高工作记忆容量者在执行刷新任务时的 P3 波幅显著增加，Daffner 等（2011）和 Dong 等人（2015）的研究也证实，相对于那些高工作记忆容量的人，低工作记忆容量的人显示 P3 波幅减小。

而遗憾的是，一些结果没有在本研究中出现。在我们的研究中，预期的工作记忆负荷效应并没有出现，两类任务中，戒断者在 P3 和 N2 上都没有差异，在反应时上被试间也没有差异。以往研究证实，在 n-back 范式中，记忆难度的提升往往会引起 P3 波幅的减小（Watter et al., 2001; Daffner et al., 2011）。这个效应归因于加工资源的再分配。更具体的说，这是一种更复杂工作记忆任务中信息需求的兼并和评估的认知资源再分配的过程，导致一个 P3 波幅在更高工作记忆负荷条件下减少的结果（Polich, 2007）。

通过文献梳理，研究发现了三种可能的原因：其一，存在负荷增加而波幅不会减小的可能性，这与 Zunini 等人（2016）在对轻微脑损伤患者的研究中得出的结果一致，该研究的结果并没有完全符合负荷增加波幅减小的结论，而是在更低负荷条件下的 0-back 的 P3 波幅比 1-back 的 P3 波幅更小。尽管其他研究显示 0-back 条件下的 P3 波幅有最大的负荷效应，1-back 的负荷效应其次，最小的是 2-back 诱发的波幅（Polich, 2007）。其他相关研究也证实负荷增加波幅减小的这个效应不是经常发生（McEvoy et al., 2001），McEvoy 等人（2001）探讨老年人工

作记忆的结果表明，老年人所诱发的波幅并没有因为负荷增加而减小，而我们选择的被试中多数被试的年龄在 40 岁以上。另外，也存在工作记忆负荷之间波幅没有差异的研究（Stroux et al., 2016）。这些研究均证实，负荷的增加其波幅减小的效应并不是经常发生。

其二，受操作影响。本研究中需要在数字相同和不同时按不同键反应，这可能增加了 1-back 任务的难度，被试被要求进行任务时关注相应的数字按键。轻微认知损伤者的研究中使用的 N-back 任务只需在数字相同时按键（Zunini et al., 2016），而此外，本研究的结果却类似于王益文和林崇德（2005）对执行控制的负荷效应的研究结果，他们发现，3-back 的波幅最小，但 1-back 与 2-back 任务之间的波幅没有显著差异。究其原因，该研究的任务采用被试内顺序平衡的操作，对于更难的任务的掌握可能更有利于操作简单任务，而对于简单任务的掌握逐步过渡到更难的任务，其对难任务的执行也更有利。而在本研究中，主要强调任务负荷的逐步递增的操作。被试正是熟练了 1-back 后才完成的 2-back，降低了 2-back 的难度。

其三、顺序先后可能影响熟练度。在刷新任务中，先进行简单的 1-back，再进行复杂的 2-back，因此由简单到难而产生练习效应。以往研究发现，学习障碍儿童经过多次训练，能够明显的提高他们的数学成绩以及提高被试在 2-back 任务和数字广度任务的成绩。这表明，刷新功能是通过训练提高的（Chen et al., 2017）。这与本研究中被试之间、以及被试在两种任务难度之间反应时的差异不显著的结果也是一致的。Zhao 等人（2013）利用时间相关电位探索训练对刷新的作用时也发现，训练能够加快任务中的反应时，P3 波幅也明显变大，可见，训练能改善刷新时的记忆容量。

另外，行为结果表明，相比正常被试，戒断者有更高的正确率。并且，与中性线索相比，在药物线索下，所有被试均有更高正确率。这与以往研究中得到的线索条件下正确率降低的结果不一致（Su et al., 2017）。原因可能在于图片内容。药物相关线索往往可能引起正常人更多的好奇（Henry et al., 2011），Barker 等人（2014）和 Jasinska 等人（2014）的研究发现，对于毒品这种少见而新奇的刺激，可能花费更多时间去注视，从而提高了正确率。而就海洛因戒断者而言，他们的正确率高可能与他们对毒品的使用习惯与内隐记忆有关。一旦出现使用毒品相关的图片，这种记忆情境就会被自动提取（Finn et al., 2016），他们为满足因得不到毒品而产生的渴求感，在药物线索上的注视更多的时间，因此被试间没有明显区

别。然而，两种线索上，相比 2-back，两组被试在 1-back 下都表现出更高的正确率，这与 Chen 等人（2017）得出的结果一致，即负荷的增加，使药物使用者进行认知任务时需要更加努力才可完成。

最后，研究也证实，海洛因戒断者的脑区异常主要体现在顶叶区，这与以往研究一致。以往研究发现，顶叶皮层参与维持和刷新信息（Li, Zheng, Zhao, & Xia, 2014; Leung & Alain, 2011）。工作记忆受损的个体在工作记忆刷新任务中表现出背外侧前额皮层和下顶叶异常，而正常人在工作记忆刷新期间这些区域表现正常（Moore et al., 2008）。由于脑电的空间分辨率低的局限性，研究对于脑区的相关机制不便做深入探讨。

6.2 药物相关线索干扰海洛因戒断者的刷新功能

本研究的结果发现，相比中性线索，海洛因戒断者在药物相关线索条件下执行工作记忆刷新任务诱发了显著更大的 P3 波幅和 N2 波幅，而正常人没有类似的反应。此外，结果还发现，增加负荷后（2-back），只有中性线索上，海洛因戒断者的 P3 波幅显著小于正常人，1-back 任务中，药物线索上的被试差异在 2-back 任务中消失。这与 Franken 等人（2003）和 Lubman 等人（2008）得出的结果一致。这表明，药物相关线索会干扰戒断者的刷新功能。一方面，Franken 等人（2003）与 Wang 等人（2016）的研究发现，药物相关线索可能被药物使用者作为对药物寻求的一种奖赏补偿，捕获药物戒断者的注意，干扰其行为。尽管研究选取的被试都是戒断超过两年的戒断者，从生理上已经实现了药物戒断，但面对熟悉的环境和药物相关的线索内容时，仍会诱发他们对药物的冲动性渴求，使得他们想办法去获得药物或寻求代替物，Kandel 等人（2015）和杨玲等人（2016）的研究认为这是药物使用者吸烟率高的原因，即寻求替代品。因此，在进行刷新任务时，药物线索可能是一个干扰戒断者的因素。另一方面，在情绪研究中，发现在较难的任务条件中，被试对于消极图片的注意少于低工作记忆负荷的条件（Clarke et al., 2017）。张斌等人（2011）发现工作记忆难度的增加（即增加负荷），与任务不相干的刺激会对任务产生较大的干扰。这表明，海洛因戒断者在进行工作记忆刷新任务时，由于药物相关线索的干扰，会优先对药物相关线索分配更多的认知资源。戒断者需要在完成刷新任务，还要控制自己面对药物相关线索的渴求，合理分配有限的认知资源就显得极其困难。可见，对于药物相关线索的反应，提高工作记忆刷新能力很有必要。

最后，本研究支持了相比中性线索，海洛因戒断者在药物相关线索下延迟的 N2 波幅，这与 Gozke 等人（2013）研究的结果一致。同时本研究也认为，负荷难度对其潜伏期没有影响。以往研究中，N2 的潜伏期的变化结果不一：负荷增加潜伏期会延迟以及符合对潜伏期没有影响（Lai, Lin, Liou, & Liu, 2010; Van Deursen, Vuurman, Smits, Verhey, & Riedel, 2009）。此外，以往研究也表明，P3 成分的潜伏期也仅仅在低认知需求和低负荷的 oddball 范式中检测到（Steiner, Gonsalvez, De, & Barry, 2016）。因此，在本研究中选取 n-back 范式，逐步增加难度以便直接检测被试的工作记忆刷新能力。

综上所述，本研究的脑电结果虽然验证了海洛因戒断者不同与常人的结果，但行为反应时结果却没有差异。而且，潜伏期验证了部分研究的结论，对于其中可能存在的不同还需要进一步的探索。因此，本研究的结果可能只能进行小范围的推广。

6.3 抑郁与焦虑情绪没有影响波幅差异

结果显示，海洛因戒断组被试与正常组被试的 P3 和 N2 波幅与抑郁得分、焦虑得分之间相关性不显著，这可能表明，海洛因戒断者较高的抑郁和焦虑情绪并没有影响实验的正是目的，戒断者没有因为看到海洛因情绪而表现出更明显的消极情绪。

此外，结果显示高、低抑郁、焦虑得分被试的 P3 和 N2 波幅差异不显著。差异检验结果进一步证实，尽管海洛因戒断组被试的抑郁和焦虑得分很高，但抑郁和焦虑得分并没有干扰海洛因被试对药物相关图片的反应，这与正常人的刺激反应达到高度匹配。

7 结论

相比控制组，海洛因戒断者表现出工作记忆刷新能力受损。

药物相关线索能够引起药物使用者异常的神经反应。

此外，药物相关线索干扰海洛因戒断者的刷新能力，任务难度的增加，戒断者表现出对药物线索的反应异常。

因此对戒断者的康复而言，药物相关线索的控制与刷新能力的训练对药物戒断十分必要。

8 不足与展望

对于目前研究，有以下几点不足：

首先，研究中没有对海洛因戒断者进行单纯的工作记忆刷新任务的测量，而是直接加入药物相关线索，进而无法了解海洛因戒断者工作记忆刷新功能的实际损失程度。因此，难以判断是否药物相关线索会进一步加剧工作记忆刷新的损伤，以此来更有力的说明药物相关线索对戒断者工作记忆刷新的干扰效应。未来研究将深层次探讨并了解其对刷新能力的具体影响。

其次，由于实验条件的限制、海洛因戒断组被试的特殊性，研究所选择的两类被试的普遍年龄偏大，很多被试的年龄超过了 50 岁。由于年龄的增加，个体的刷新功能会自然衰老，因此对于这些年龄较大的被试，他们工作记忆的衰退可能掩盖某些研究结果。未来研究中，应尽可能寻找年龄差距较小的被试进行工作记忆刷新能力的探索。

第三，研究中选取的被试均为男性，由于性别差异，数据结果可能难以推广到女性戒断者。未来研究中，将考虑男女戒断者的差异比较，为戒断者的完全康复找到可能。

最后，药物戒断者可能需要大量的认知训练。以往研究大多在老年人、多动症患者、脑损伤患者等特殊人群进行工作记忆、抑制控制等训练，对于药物使用者很少有这方面的研究。

参考文献

- 白学军, 尹莎莎, 杨海波, 吕勇, 胡伟, 罗跃嘉. (2011). 视觉工作记忆内容对自上而下注意控制的影响: 一项 ERP 研究. *心理学报*, (10), 1103-1113.
- 蔡笑岳, 苏静. (2008). 工作记忆与领域知识在个体认知行为中的作用. *心理与行为研*, 6(4), 306-310.
- 王涵月, 王巍, 王亚蓉, 李强, 李玮, 郑颖等. (2014). Fmri 观察美沙酮维持治疗时间对海洛因戒断者毒品线索反应的影响. *中国医学影像技术*, 30(1), 6-10.
- 王钢, 张大均. (2011). 吸烟者对香烟相关线索注意偏向的研究述评. *心理发展与教育*, 27(5), 543-552.
- 王益文, 林崇德. (2005). 额叶参与执行控制的 ERP 负荷效应. *心理学报*, 37(06), 723-728.
- 辛勇, 李红, 袁加锦. (2010). 负性情绪干扰行为抑制控制: 一项事件相关电位研究. *心理学报*, 42(3), 334-341.
- 杨玲, 张建勋, 赵鑫. (2013). 海洛因戒断者对药物相关线索的注意偏向. *心理科学进展*, 21(12), 2174-2183.
- 杨玲, 马雪, 曹华, 苏波波, 徐景, 蔡雨彤. (2017). 冰毒使用者抑制控制的损伤, 可逆性及干预策略. *心理科学进展*, 25(10), 1769-1779.
- 曾红, 苏得权, 姜醒, 陈骐, 叶浩生. (2015). 不同药物相关线索反应下感觉-运动脑区的激活及作用. *心理学报*, 47(7), 890-902.
- 张斌, 张智君, 蔡太生. (2011). 工作记忆负荷对注意捕获的影响研究. *心理科学*, 34(1), 33-37.
- 周雅. (2013). 情绪唤起对执行功能的作用. *心理科学进展*, 21(7), 1186-1199
- Albein-Urios, N., Martinez-González, J. M., Óscar Lozano, Clark, L., & Verdejo-García, A. (2012). Comparison of impulsivity and working memory in cocaine addiction and pathological gambling: implications for cocaine-induced neurotoxicity. *Drug & Alcohol Dependence*, 126(1-2), 1-6.
- Azizian, A., & Polich, J. (2007). Evidence for attentional gradient in the serial position memory curve from event-related potentials. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(12), 2071-2081.
- Baddeley, A. D. (2001). Is working memory still working?. *American Psychologist*, 56(11), 851.
- Barrouillet, P., Mignon, M., & Thevenot, C. (2008). Strategies in subtraction problem solving in children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 99(4), 233-251.

- Barch, D. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Forman, S. D., Noll, D. C., & Cohen, J. D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 35(10), 1373-1380.
- Bleckley, M. K., Conway, A., & Engle, R. W. (2001). A controlled-attention view of working-memory capacity. *Journal of Experimental Psychology General*, 130(2), 169-183.
- Bustamante, J. C., Ventura-Campos, N., Sanjuán, A., Llopis, J. J., Parcet, M. A., & Avila, C. (2011). Right parietal hypoactivation in a cocaine-dependent group during a verbal working memory task. *Brain Research*, 1375(8), 111-119.
- Bossert, J. M., Ghitza, U. E., Lu, L., Epstein, D. H., & Shaham, Y. (2005). Neurobiology of relapse to heroin and cocaine seeking: An update and clinical implications. *European Journal of Pharmacology*, 526(1-3), 36 - 50.
- Brecht, M. L., Huang, D., Evans, E., & Hser, Y. I. (2008). Polydrug use and implications for longitudinal research: ten-year trajectories for heroin, cocaine, and methamphetamine users. *Drug and alcohol dependence*, 96(3), 193-201.
- Bonson, K. R., Grant, S. J., Contoreggi, C. S., Links, J. M., Metcalfe, J., & Weyl, H. L., et al. (2002). Neural systems and cue-induced cocaine craving. *Neuropsychopharmacology Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 26(3), 376 - 386.
- Barker, J. M., & Taylor, J. R. (2014). Habitual alcohol seeking: Modeling the transition from casual drinking to addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 281 - 294
- Chen, X., Ye, M., Chang, L., Chen, W., & Zhou, R. (2017). Effect of working memory updating training on retrieving symptoms of children with learning disabilities. *J Learn Disabil*(3)
- Cohen, J. D., Perlstein, W. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Noll, D. C., & Jonides, J., et al. (1997). Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature*, 386(6625), 604-608.
- Cuzen, N. L., Koopowitz, S. M., Ferrett, H. L., Stein, D. J., & Yurgelun-Todd, D. (2015). Methamphetamine and cannabis abuse in adolescence: a quasi-experimental study on specific and long-term neurocognitive effects. *BMJ open*, 5(1), e005833.
- Carretti, B., Belacchi, C., & Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 337-345.

- Carretti, B., Cornoldi, C., Beni, R. D., & Romanò, M. (2005). Updating in working memory: a comparison of good and poor comprehenders. *Journal of Experimental Child Psychology*, 91(1), 45-66.
- Collette, F., Linden, M. V. D., Laureys, S., Arigoni, F., Delfiore, G., & Degueldre, C., et al. (2007). Mapping the updating process: common and specific brain activations across different versions of the running span task. *Cortex*, 43(1), 146-58.
- Camos V. Low working memory capacity impedes both efficiency and learning of number transcoding in children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 2008, 99: 37-57
- Childress, A. R., Mozley, P. D., McElgin, W., Fitzgerald, J., Reivich, M., & O'Brien, C. P. (1999). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *American Journal of Psychiatry*, 156(1), 11-18.
- Clarke, P. J., Branson, S., Chen, N. T., Van Bockstaele, B., Salemink, E., MacLeod, C., & Notebaert, L. (2017). Attention bias modification training under working memory load increases the magnitude of change in attentional bias. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 57, 25-31.
- Carter, B. L., Lam, C. Y., Robinson, J. D., Paris, M. M., Waters, A. J., & Wetter, D. W., et al. (2009). Generalized craving, self-report of arousal, and cue reactivity after brief abstinence. *Nicotine & Tobacco Research Official Journal of the Society for Research on Nicotine & Tobacco*, 11(7), 823-826.
- Cousijn, J., Wiers, R. W., Ridderinkhof, K. R., Brink, W. V. D., Veltman, D. J., & Goudriaan, A. E. (2013). Effect of baseline cannabis use and working-memory network function on changes in cannabis use in heavy cannabis users: a prospective fmri study. *Human Brain Mapping*, 35(5), 2470 – 2482.
- Charlet, K., Beck, A., Jorde, A., Wimmer, L., Vollstädt-Klein, S., & Gallinat, J., et al. (2014). Increased neural activity during high working memory load predicts low relapse risk in alcohol dependence. *Addiction Biology*, 19(3), 402 – 414.
- Cai, H., Zhao, Q., Han, Q., Ma, E., & Zhao, G., et al. (2016). An ERP Study of Attentional Bias to Drug Cues in Heroin Dependence by Using Dot-Probe Task. *Revised Selected Papers of the Second International Conference on Human Centered Computing*. Springer-Verlag New York, Inc.

- Daffner, K. R., Chong, H., Sun, X., Tarbi, E. C., Riis, J. L., McGinnis, S. M., & Holcomb, P. J. (2011). Mechanisms underlying age-and performance-related differences in working memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(6), 1298-1314.
- Dong, S., Reder, L. M., Yao, Y., Liu, Y., & Chen, F. (2015). Individual differences in working memory capacity are reflected in different ERP and EEG patterns to task difficulty. *Brain research*, 1616, 146-156.
- D'Ardenne, K., & Cohen, J. D. (2012). Role of prefrontal cortex and the midbrain dopamine system in working memory updating. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(49), 19900-19909.
- Dong, S., Reder, L. M., Yao, Y., Liu, Y., & Chen, F. (2015). Individual differences in working memory capacity are reflected in different ERP and EEG patterns to task difficulty. *Brain research*, 1616, 146-156.
- Evans, D. E., Craig, C., Oliver, J. A., & Drobles, D. J. (2011). The smoking n-back: a measure of biased cue processing at varying levels of cognitive load. *Nicotine & Tobacco Research Official Journal of the Society for Research on Nicotine & Tobacco*, 13(2), 88-93.
- Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11(1), 19-23.
- Fiez, J. A., Raife, E. A., Balota, D. A., Schwarz, J. P., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (1996). A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 16(2), 808-822.
- Franken, I. H. A. (2003). Drug craving and addiction: Integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(4), 563 - 579.
- Finn, A. S., Kalra, P. B., Goetz, C., Leonard, J. A., Sheridan, M. A., & Gabrieli, J. D. E. (2016). Developmental dissociation between the maturation of procedural memory and declarative memory. *Journal of Experimental Child Psychology*, 142, 212 - 220.
- Field, M., & Cox, W. M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97(1-2), 1 - 20.

- Franken, I. H. A., Hendriks, V. M., Stam, C. J., & Brink, W. V. D. (2004). A role for dopamine in the processing of drug cues in heroin dependent patients. *European Neuropsychopharmacology*, 14(6), 503-8.
- Folstein, J. R., & Van Petten, C. (2008). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*, 45(1), 152-170.
- Gozke, E., Tomrukcu, S., & Erdal, N. (2013). Visual event-related potentials in patients with mild cognitive impairment . *International Journal of Gerontology*, 10(4).
- Grenard, J. L., Ames, S. L., Wiers, R. W., Thush, C., Sussman, S., Stacy, A. W. (2008). Working memory capacity moderates the predictive effects of drug-related associations on substance use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22(3), 426-432.
- Gevins, A., Smith, M. E., Le, J., Leong, H., Bennett, J., & Martin, N., et al. (1996). High resolution evoked potential imaging of the cortical dynamics of human workingmemory. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 98(4), 327-348.
- Gevins, A., Cutillo, B., & Smith, M. E. (1995). Regional modulation of high resolution evoked potentials during verbal and non-verbal matching tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94(2), 129-147.
- Hester, R., & Garavan, H. (2004). Executive dysfunction in cocaine addiction: evidence for discordant frontal, cingulate, and cerebellar activity. *Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 24(49), 11017-22.
- Houghton, G., & Tipper, S. P. (1996). Inhibitory mechanisms of neural and cognitive control: Applications to selective attention and sequential action. *Brain and cognition*, 30(1), 20-43.
- Henry, B. L., Minassian, A., Rhenen, M. V., Young, J. W., Geyer, M. A., & Perry, W. (2011). Effect of methamphetamine dependence on inhibitory deficits in a novel human open-field paradigm. *sychopharmacology*, 215(4), 697-707.
- Havermans, A., Vuurman, E. F., Hurk, J. V. D., Hoogsteder, P., & Schayck, O. C. P. V. (2014). Treatment with a nicotine vaccine does not lead to changes in brain activity during smoking cue exposure or a working memory task. *Addiction*, 109(8), 1260 – 1267.
- Hugh Garavan, John Pankiewicz, Alan Bloom, JungKi Cho, Lori Sperry, & Thomas J. Ross, et al. (2000). Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1789-98.

- Hwang, J., Lyoo, I. K., Kim, S. J., Sung, Y. H., Bae, S., Cho, S. N., ... & Renshaw, P. F. (2006). Decreased cerebral blood flow of the right anterior cingulate cortex in long-term and short-term abstinent methamphetamine users. *Drug and alcohol dependence*, 82(2), 177-181.
- Han, L., Liu, Y., Zhang, D., Jin, Y., & Luo, Y. (2013). Low-arousal speech noise improves performance in N-Back task: an ERP study. *PloS one*, 8(10), e76261.
- Hester, R., Dixon, V., & Garavan, H. (2006). A consistent attentional bias for drug-related material in active cocaine users across word and picture versions of the emotional Stroop task. *Drug and alcohol dependence*, 81(3), 251-257.
- Jasinska, A. J., Stein, E. A., Kaiser, J., Naumer, M. J., & Yalachkov, Y. (2014). Factors modulating neural reactivity to drug cues in addiction: a survey of human neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 38, 1-16.
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2008). Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material. *Journal of Abnormal Psychology*, 117(1), 182-92.
- Jerry L. Grenard, Susan L. Ames, Reinout W. Wiers, Carolien Thush, Steve Sussman, Alan W. Stacy. (2008). Working memory capacity moderates the predictive effects of drug-related associations on substance use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22(3), 426-32.
- Jarmolowicz, D. P., Mueller, E. T., Koffarnus, M. N., Carter, A. E., Gatchalian, K. M., & Bickel, W. K. (2013). Executive dysfunction in addiction. *The Wiley-Blackwell Handbook of Addiction Psychopharmacology*, 27-61.
- Johnstone, S. J., Barry, R. J., & Clarke, A. R. (2013). Ten years on: a follow-up review of ERP research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 124(4), 644-657.
- Jacobsen, L. K., Mencl, W. E., Constable, R. T., Westerveld, M., & Pugh, K. R. (2007). Impact of smoking abstinence on working memory neurocircuitry in adolescent daily tobacco smokers. *Psychopharmacology*, 193(4), 557-66..
- Kühn, S., & Gallinat, J. (2011). Common biology of craving across legal and illegal drugs-a quantitative meta-analysis of cue-reactivity brain response. *European Journal of Neuroscience*, 33(7), 1318 - 1326.

- Koob, G. F., & Le Moal, M. (2005). Plasticity of reward neurocircuitry and the 'dark side' of drug addiction. *Nature neuroscience*, 8(11), 1442-1444.
- Kosten, T. R., Scanley, B. E., Tucker, K. A., Oliveto, A., Prince, C., & Sinha, R., et al. (2006). Cue-induced brain activity changes and relapse in cocaine-dependent patients. *Neuropsychopharmacology*, 31(3).
- Kane, M. J., Bleckley, M. K., Conway, A. R. A., Engle, R. W. (2001). A Controlled-Attention View of Working-Memory Capacity. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130(2), 169-183.
- Lefebvre, C. D., Marchand, Y., Eskes, G. A., & Connolly, J. F. (2005). Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (erp)-compatible digit span backward task. *Clinical Neurophysiology Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 116(7), 1665-80.
- Leung, A. W., & Alain, C. (2011). Working memory load modulates the auditory “What” and “Where” neural networks. *Neuroimage*, 55(3), 1260-1269.
- Levens, S. M., & Gotlib, I. H. (2010). Updating positive and negative stimuli in working memory in depression. *Journal of Experimental Psychology General*, 139(4), 654-64.
- Lindström, B. R., & Bohlin, G. (2011). Emotion processing facilitates working memory performance. *Cognition & Emotion*, 25(7), 1196-204.
- Lee, N. K., Pohlman, S., Baker, A., Ferris, J., & Kay-Lambkin, F. (2010). It's the thought that counts: craving metacognitions and their role in abstinence from methamphetamine use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 38(3), 245-250.
- Li, X. Q., Zheng, Y. Y., Zhao, H. Y., & Xia, J. Y. (2014). How the speed of working memory updating influences the on-line thematic processing of simple sentences in mandarin chinese. *Cognitive Neurodynamics*, 8(6), 447-464.
- Lai, C. L., Lin, R. T., Liou, L. M., & Liu, C. K. (2010). The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 121(2), 194-199.
- McLoughlin, G., Albrecht, B., Banaschewski, T., Rothenberger, A., Brandeis, D., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2009). Performance monitoring is altered in adult ADHD: a familial event-related potential investigation. *Neuropsychologia*, 47(14), 3134-3142.
- Ma, W. J., Husain, M., & Bays, P. M. (2014). Changing concepts of working memory. *Nature neuroscience*, 17(3), 347-356.

- Madden, C. J., & Zwaan, R. A. (2001). The impact of smoking urges on working memory performance. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 9(4), 418-24.
- Min, Z., Fan, C., Jiang, D., Jiang, H., Chen, H., & Sun, H. (2011). Cue-induced craving and physiological reactions in recently and long-abstinent heroin-dependent patients. *Addictive Behaviors*, 37(4), 393-398.
- Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: the role of the central executive. *British Journal of Psychology*, 81(2), 111 - 121.
- Missonnier, P., Hasler, R., Perroud, N., Herrmann, F. R., Millet, P., Richiardi, J., ... & Baud, P. (2013). EEG anomalies in adult ADHD subjects performing a working memory task. *Neuroscience*, 241, 135-146.
- Miranda, R., Rohsenow, D. J., Monti, P. M., Tidey, J., & Ray, L. (2008). Effects of repeated days of smoking cue exposure on urge to smoke and physiological reactivity. *Addictive Behaviors*, 33(2), 347-353.
- Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: The role of the central executive. *British journal of psychology*, 81(2), 111-121.
- Miyake, A., & Shah, P. (2008). Models of working memory: mechanisms of active maintenance and executive control. *Ilha Do Desterro*, 41(43), 179-84.
- Moores, K. A., Clark, C. R., McFarlane, A. C., Brown, G. C., Puce, A., & Taylor, D. J. (2008). Abnormal recruitment of working memory updating networks during maintenance of trauma-neutral information in post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 163(2), 156-170.
- Mccabe, D. P., & Iii, H. R. (2010). The relationship between working memory capacity and executive functioning: evidence for a common executive attention construct. *Neuropsychology*, 24(2), 222-43.
- Patel, S. H., & Azzam, P. N. (2005). Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential. *International journal of medical sciences*, 2(4), 147.
- Padmala, S., & Pessoa, L. (2010). Interactions between cognition and motivation during response inhibition. *Neuropsychologia*, 48(2), 558-565.
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin. Neurophysiol.* 118, 2128 - 2148.

- Rösler, F., Borgstedt, J., & Sojka, B. (1985). When perceptual or motor sets are changed: effects of updating demands on structure and energy of P300. *Acta Psychologica*, 60(2), 293-321.
- Rämä, P., Carlson, S., Kekoni, J., & Hämäläinen, H. (1995). A spatial oculomotor memory-task performance produces a task-related slow shift in human electroencephalography. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 94(5), 371-380.
- Rubinstein, M. L., Luks, T. L., Moscicki, A. B., Dryden, W., Rait, M. A., & Simpson, G. V. (2011). Smoking-related cue-induced brain activation in adolescent light smokers. *Journal of Adolescent Health Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 48(1), 7-12.
- Roussotte, F. F., Bramen, J. E., Nunez, S. C., Quandt, L. C., Smith, L., O'Connor, M. J., ... & Sowell, E. R. (2011). Abnormal brain activation during working memory in children with prenatal exposure to drugs of abuse: the effects of methamphetamine, alcohol, and polydrug exposure. *Neuroimage*, 54(4), 3067-3075.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*, 96(1), 103-114.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18(3), 247-291.
- Steiner, G. Z., Gonsalvez, C. J., De, B. F. M., & Barry, R. J. (2016). Electrophysiology of memory-updating differs with age. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8.
- Sweet, L. H., Mulligan, R. C., Finnerty, C. E., Jerskey, B. A., David, S. P., & Cohen, R. A., et al. (2010). Effects of nicotine withdrawal on verbal working memory and associated brain response. *Psychiatry Research*, 183(1), 69-74.
- Stacy, A. W. (1995). Memory association and ambiguous cues in models of alcohol and marijuana use. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 3(2), 183-194.
- Stamou, V., Chatzoudi, T., Stamou, L., Romo, L., & Graziani, P. (2016). Music-assisted systematic desensitization for the reduction of craving in response to drug-conditioned cues: a pilot study. *Arts in Psychotherapy*, 51, 36-45.
- Schweinsburg, A. D., Nagel, B. J., Schweinsburg, B. C., Park, A., Theilmann, R. J., & Tapert, S. F. (2008). Abstinent adolescent marijuana users show altered fMRI response during spatial working memory. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 163(1), 40-51.
- Shi, J., & Jun WZhao, L. Y. (2009). Effect of rapamycin on cue-induced drug craving in abstinent heroin addicts. *European Journal of Pharmacology*, 615(3), 108-112.

- Samet, J. H., Galanter, M., Bridden, C., & Lewis, D. C. (2006). Association for medical education and research in substance abuse. *Addiction*, 101(1), 10 – 15.
- Schmiedek, F., Hildebrandt, A., Lövdén, M., Lindenberger, U., & Wilhelm, O. (2009). Complex span versus updating tasks of working memory: the gap is not that deep. *Journal of Experimental Psychology Learning Memory & Cognition*, 35(4), 1089-96.
- Sara, P., Burk, W. J., Haske, V. D. V., Wiers, R. W., & Engels, R. C. M. E. (2012). The moderating role of working memory capacity and alcohol-specific rule-setting on the relation between approach tendencies and alcohol use in young adolescents. *Alcoholism Clinical & Experimental Research*, 36(5), 915-22.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human workingmemory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(20), 12061-8.
- Sudai, E., Croitoru, O., Shaldubina, A., Abraham, L., Gispan, I., & Flaumhaft, Y., et al. (2011). High cocaine dosage decreases neurogenesis in the hippocampus and impairs working memory. *Addiction Biology*, 16(2), 251 – 260.
- Sweet, L. H., Mulligan, R. C., Finnerty, C. E., Jerskey, B. A., David, S. P., & Cohen, R. A., et al. (2010). Effects of nicotine withdrawal on verbal working memory and associated brain response. *Psychiatry Research*, 183(1), 69-74.
- Su, B., Yang, L., Wang, G. Y., Wang, S., Li, S., Cao, H., & Zhang, Y. (2017). Effect of drug-related cues on response inhibition through abstinence: a pilot study in male heroin abstainers. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 1-7.
- Stroux, D., Shushakova, A., Geburek-Höfer, A. J., Ohrmann, P., Rist, F., & Pedersen, A. (2016). Deficient interference control during working memory updating in adults with ADHD: An event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 452-463.
- Tiffany, L. H. (1990). Plant parasitic fungi of four tallgrass prairies of northern iowa: distribution and prevalence. *Jias Journal of the Iowa Academy of Science*, 157-166.
- Tillman CM, NybSzmalec, A., & Verbruggen, F. (2011). Control of interference during working memory updating. *Journal of Experimental Psychology Human Perception & Performance*, 37(1), 137-51.
- Tomasi, D., Goldstein, R. Z., Telang, F., Maloney, T., Alia-Klein, N., & Caparelli, E. C., et al. (2007). Widespread disruption in brain activation patterns to a working memory task during cocaine abstinence. *Brain Research*, 1171(6), 83-92.

- Unsworth, N., Fukuda, K., Awh, E., Vogel, E.K., 2014. Working memory and fluid intelligence: capacity, attention control, and secondary memory retrieval. *Cogn. Psychol.* 71, 1 – 26.
- Vo, H. T., Schacht, R., Mintzer, M., & Fishman, M. (2014). Working memory impairment in cannabis- and opioid-dependent adolescents. *Substance Abuse Official Publication of the Association for Medical Education & Research in Substance Abuse*, 35(4), 387-390.
- Van Deursen, J. A., Vuurman, E. F. P. M., Smits, L. L., Verhey, F. R. J., & Riedel, W. J. (2009). Response speed, contingent negative variation and P300 in Alzheimer' s disease and MCI. *Brain and cognition*, 69(3), 592-599.
- Wang, D., Zhou, C., Zhao, M., Wu, X., & Chang, Y. K. (2016). Dose – response relationships between exercise intensity, cravings, and inhibitory control in methamphetamine dependence: An ERPs study. *Drug and alcohol dependence*, 161, 331-339.
- Wang, L. J., Lin, S. K., Chen, Y. C., Huang, M. C., Chen, T. T., Ree, S. C., & Chen, C. K. (2016). Differences in Clinical Features of Methamphetamine Users with Persistent Psychosis and Patients with Schizophrenia. *Psychopathology*, 49(2), 108-115.
- Wager, T. D., & Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(4), 255-274.
- Watson, N. L., Carpenter, M. J., Saladin, M. E., Gray, K. M., & Upadhyaya, H. P. (2010). Evidence for greater cue reactivity among low-dependent vs. high-dependent smokers. *Addictive Behaviors*, 35(7), 673-7.
- Xu, J., Mendrek, A., Cohen, M. S., Monterosso, J., Rodriguez, P., & Simon, S. L., et al. (2005). Brain activity in cigarette smokers performing a working memory task: effect of smoking abstinence. *Biological Psychiatry*, 58(2), 143-150.
- Yun, K., Park, H. K., Kwon, D. H., Kim, Y. T., Cho, S. N., Cho, H. J., ... & Jeong, J. (2012). Decreased cortical complexity in methamphetamine abusers. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 201(3), 226-232.
- Zhao, X., Zhou, R., & Fu, L. (2013). Working memory updating function training influenced brain activity. *Plos One*, 8(8), e71063.
- Zunini, R. A. L., Knoefel, F., Lord, C., Dzuali, F., Breau, M., Sweet, L., ... & Taler, V. (2016). Event-related potentials elicited during working memory are altered in mild cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*, 109, 1-8.

附录

(1) 部分实验材料



(2) 阿片成瘾严重程度量表

在以下的量表内容中选择一项最符合你情况的答案，在所选答案上划“√”

1. 你在进入戒毒所前使用毒品的次数：

- (0) 偶尔使用（如每周 1 次或更少）
- (1) 不是每天必须使用（每周有 2~5 次）
- (2) 每天必须使用 1~2 次
- (3) 每天必须使用 3 次或 3 次以上

2. 你在入戒毒所之前每天吸海洛因的量：

- (0) 不到 0.1 克
- (1) 0.1~0.3 克
- (2) 0.4 克~1.0 克之间
- (3) 1.0 克以上

3. 你每天睡醒后第一次吸毒的时间：

- (0) 1 小时以后
- (1) 半小时~1 小时
- (2) 10~30 分钟
- (3) 10 分钟之内

4. 下面这条横线从左到右表示对毒品的渴求程度由轻到重，横线最左端表示对毒品无任何渴求，最右端表示对毒品强烈渴求。根据你入戒毒所之前对毒品的渴求程度，在横线上的相应地方划“×”，并写出相应数字：0-10。

无渴求 0

10 强烈渴求

5. 你到正规戒毒机构（戒毒所或劳教所）戒过几次毒？

- (0) 第一次
- (1) 2~3 次
- (2) 4~5 次
- (3) 6 次以上

6. 你在一天中花在毒品上的时间（包括找毒品、吸毒、想毒等）：

- (0) 没有特别考虑过
- (1) 少部分时间
- (2) 大部分时间
- (3) 整体找毒品、吸毒和想毒

7. 同吸毒前比较，吸毒后你的健康状况：

- (0) 无变化
- (1) 差一些
- (2) 差不多
- (3) 非常差

8. 同吸毒前比较，吸毒后你的性生活及性欲变化：

- (0) 无变化
- (1) 性欲减弱，性生活次数略有减少
- (2) 性欲明显减弱，性生活次数明显减少
- (3) 性欲消失，无性生活

女性月经变化：(0) 无改变 (1) 间隔延长或缩短 (2) 无规律 (3) 停经

9. 吸毒后你是否觉得生活没意思，高兴不起来，对工作、娱乐、生活兴趣下降？

(0) 没有 (1) 偶尔 (2) 有时 (3) 经常

10. 吸毒对你工作或学习（包括经商、做家务等）的影响：

(0) 无影响

(1) 受很少影响

(2) 受到一些影响，但尚能坚持工作或学习

(3) 受到极大影响，不能工作或学习

11. 你是否因为吸毒同家人或朋友发生过矛盾？

(0) 从未有过任何矛盾

(1) 偶尔发生矛盾

(2) 经常发生矛盾

(3) 发生严重矛盾（如婚姻破裂，本人离家出走，与家庭断绝关系）

12. 是否因为吸毒影响了你参加重要的社交活动（如亲戚朋友的婚礼）？

(0) 不影响，都参加

(1) 大部分都参加

(2) 大部分都不参加

(3) 对任何活动都没兴趣参加

(3) Beck 抑郁问卷

指导语：		答 案
这个问卷由许多组项目组成，请仔细看每组的项目，然后在每组内选择最适合你现在情况（最近一周，包括今天）的一项描述，并将那个数字写在答案一栏中。请先读完每一组的各项叙述，然后选择0—3中的一项。		
A	0.我不感到忧愁	
	1.我感到忧愁	
	2.我整天都感到忧愁，以致我不能忍受	
	3.我非常忧伤或不愉快，以致我不能忍受	
B	0.对于将来我不感到悲观	
	1.我对将来感到悲观	
	2.我感到没有什么可指望的	
	3.我感到将来无望，事事都不能改变	
C	0.我不象一个失败者	
	1.我觉得我比一般人失败的次数多些	
	2.当我回首过去我看到的是许多失败	
	3.我感到我是一个彻底失败了的人	
D	0.我对事物象往常一样满意	
	1.我对事物不像往常一样满意	
	2.我不再对任何事物感到真正的满意	
	3.我对每件事都不满意或讨厌	
E	0.我没有特别感到内疚	
	1.在相当一部分时间内我感到内疚	
	2.在部分时间里我感到内疚	
	3.我时刻感到内疚	
F	0.我没有感到正在受惩罚	
	1.我感到我可能受惩罚	
	2.我预感会受惩罚	
	3.我感到我正在受惩罚	
G	0.我感到我并不使人失望	
	1.我对自己失望	
	2.我讨厌自己	
	3.我痛恨自己	
H	0.我感觉我并不比别人差	
	1.我对自己的缺点和错误常自我反省	
	2.我经常责备自己的过失	
	3.每次发生糟糕的事我都责备自己	
I	0.我没有任何自杀的想法	
	1.我有自杀的念头但不会真去自杀	

	2.我很想自杀	
	3.如果我有机会我就会自杀	
J	0.我并不比以往爱哭	
	1.我现在比以前爱哭	
	2.现在我经常哭	
	3.我以往能哭，但现在即使我想哭也哭不出来	
K	0.我并不比以往容易激惹	
	1.我比以往容易激惹或容易生气	
	2.我现在经常容易发火	
	3.以往能激惹我的那些事情现在则完全不能激惹我	
L	0.我对他人的兴趣没有减少	
	1.我对他人的兴趣比以往减少了	
	2.我对他人失去了大部分兴趣	
	3.我对他人现在毫无兴趣	
M	0.我与以往一样能作决定	
	1.我现在作决定没有以前果断	
	2.我现在作决定比以前困难得多	
	3.我现在完全不能作决定	
N	0.我觉得自己看上去和以前差不多	
	1.我担心我看上去老了或没有以前好看了	
	2.我觉得我的外貌变得不好看了，而且是永久性的改变	
	3.我认为我看上去很丑了	
O	0.我能象以往一样工作	
	1.我要经一番特别努力才能开始做事	
	2.我做任何事都必须做很大的努力，强迫自己去做	
	3.我完全不能工作	
P	0.我睡眠象以往一样好	
	1.我睡眠没有以往那样好	
	2.我比往常早醒1~2小时，再入睡有困难	
	3.我比往常早醒几个小时，且不能再入睡	
Q	0.我现在并不比以往感到容易疲劳	
	1.我现在比以往容易疲劳	
	2.我做任何事都容易疲劳	
	3.我太疲劳了以致我不能做任何事情	
R	0.我的食欲与以前一样好	
	1.我现在食欲没有往常那样好	
	2.我的食欲现在差多了	
	3.我完全没有食欲了	
S	0.我最近没有明显的体重减轻	

	1.我体重下降超过5斤	
	2.我体重下降超过10斤	
	3.我体重下降超过15斤，我在控制饮食来减轻体重	
T	0.与以往比我并不过分担心身体健康	
	1.我担心我身体的毛病如疼痛、反胃及便秘	
	2.我很着急身体的毛病而妨碍我思考其他问题	
	3.我非常着急身体疾病，以致不能思考任何其它事情	
U	0.我的性欲最近没有什么变化	
	1.我的性欲比以往差些	
	2.现在我的性欲比以往减退了许多	
	3.我完全丧失了性欲	

(4) 贝克焦虑量表 (BAI)

请根据你“现在或过去一周”的情况，独立地、不受任何人影响下完成下列问题。

	1 无	2 轻度 无多大烦 扰	3 中度 感到不适但尚能 忍受	4 重度 只能勉强忍受
1.麻木或刺痛。				
2.感到发热。				
3.腿部颤抖。				
4.不能放松。				
5.害怕发生不好的事情。				
6.头晕。				
7.心悸或心率加快。				
8.心神不定。				
9.惊吓。				
10.紧张。				
11.窒息感。				
12.手发抖。				
13.摇晃。				
14.害怕失控。				
15.呼吸困难。				
16.害怕快要死去。				
17.恐慌。				
18.消化不良或腹部不适。				
19.昏厥。				
20.脸发红。				
21.出汗（不是因暑热冒汗）。				

致 谢

经过了三年的研究生学习，从中学到的不仅是看文献的本领，还有与人沟通、交流学习、学术探讨的本领。在读研究生之前我是不太理解交流学习的，以为相互讨论就是交流学习，但现在我清楚这是一个交流探讨、总结补充的过程，不是一蹴而就的。毕业论文也是一样，经历了收集文献、确定主题、设计实验、做实验、处理数据以及整理成文。这期间有各种滋味，被被试拒绝的无奈，数据没有显著性的忧虑以及文章书写时的迷茫。最后，我还是在老师和同学的指导帮助下完成了所有内容。而这一切便捷都来源于杨玲教授杨妈妈为我们营造的组内学习氛围。

在这里最由衷感谢的就是杨老师，她不辞辛苦，督导我们上自习、看文献、写文章、开组会，在我们迷茫的时候鼓励我们，在我们犯错的时候指引我们，在我们成功的时候警醒我们。她把她所有带过的学生都变成了我们的学习资源，把所有她熟悉的领域都变成了我们的学习目标。没有她的兢兢业业、一丝不苟，我们可能会因为懒散放弃发表文章，我们可能因为迷茫迷失前进方向。感谢她为我们这三年的成长付出的一切。其次，我要感谢这几年来帮助和知道过我的师兄师姐，从苏波波师兄、曹华师兄到许琼英师姐以及后来到来的张建勋师兄，他们无不无私奉献，占用自己的学习时间帮助我们完成学习任务。这期间无论是实验设计还是实验数据收集他们都为我们填上了浓重的一笔，感谢他们给我不一样的三年。再者，我要感谢这三年为我们带过课的每一位老师：赵鑫老师、舒跃育老师、夏瑞雪老师、雍玲老师、范刚老师、姜艳斐老师、赵国军老师、杨晓丽老师、丁小斌老师、康廷虎老师、李建升老师。以及为了学生工作勤勤恳恳的王舒老师。最后要感谢和我同级的小伙伴和师弟师妹们，是你们逐字逐句的帮助我修改好了发表的论文和毕业论文，帮我们干很多琐事。谢谢你们。

岁月如梭，我们从陌生人变成西北师大的“老人”，从初出茅庐的小师妹小师弟变成老有资格的师兄师姐，这一切看似不经意，却每每刻在我们心中，三年时光如白驹过隙，再回首，难再续。我们期待毕业却又害怕毕业，这大概是人生路上又一次残忍的抉择。当我们抱怨着在师度过两年半后，剩下的半年里，我想大家做的最多的大概就是回忆你在师大走过的路、吃过的餐厅、住过的宿舍、交过的朋友以及敬佩的老师。你无论也想不到在你走之前，你会依依不舍那个以前被你抱怨过的师大。那一刻除了不舍与感激还有什么呢？谢谢师大，谢谢老师们，谢谢师兄师姐师弟师妹以及我的朋友们。希望你们永远一切都好。谢谢。

