戒断后期男性海洛因戒断者“适应”冲突的电生理机制
—来自 ERPs 的证据

中文摘要

长久以来，物质滥用已然成为全球性的问题，对于个体和社会而言，物质成瘾是引起极大的情绪、经济、医疗和法律代价的原因之一。近几年，在我国娱乐圈爆出的明星吸毒频发的新闻广为吸引人们的眼球，吸毒似乎成为一种“普遍”的社会现象。尽管物质成瘾者已经意识到物质滥用所带来的消极后果（如失业、离婚、偷窃等等），然而，由吸毒所催生出来的愉悦感觉深深扎根于他们的身体记忆里，使得他们难以自拔。因此，戒毒工作的首要任务就是要成功地戒除毒品成瘾者的毒瘾。完整的戒毒应该有三个阶段：脱毒治疗、康复治疗和重新步入社会。1、脱毒治疗是第一阶段，通过药物治疗来减轻戒断症状的痛苦；2、康复治疗是第二阶段，需要药物和心理同步治疗，消除轻微的身体不适和心理渴求，改变由于吸毒造成的精神扭曲和不良的生活习惯，恢复正常的生活模式；3、回归社会是第三阶段，这是一个相对长期的戒毒康复过程，巩固前两个阶段的效果，加强康复。心理康复是三阶段中最关键的环节，而重中之重又是戒毒者的社会回归阶段，无论现行戒毒模式如何先进，戒毒技术如何高明，缺少对戒毒者康复后回归社会工作的重视，就无法保证戒毒者保持长久的操守。

以往大量研究表明，长期吸食海洛因能够损伤个体的注意、工作记忆以及抑制控制等认知功能，其中，个体的执行控制能力的恢复情况与成瘾者回归社会后的复吸存在紧密联系，这也是本研究的主题。以往研究大多从行为层面以反应时和正确率为指标来探究海洛因戒断者的认知控制能力的发展情况，而现在随着认知神经科学的迅猛发展，目前相关研究多采用具有高时空分辨率的手段来弥补以往研究中的不足。研究表明，冲突适应是测查个体认知控制功能的一个有效指标，目前对冲突适应的研究主要集中在考察试次之间（trial-by-trial）的冲突的调整，因而，本研究拟采用高时间分辨率的 ERP 技术得到与冲突监控有关的 ERP 成分和与冲突控制有关的成分间的差异，从认知神经层面来比较戒断后期男性海洛因戒断者与对照组间“适应”冲突的能力是否存在显著差异，了解戒断后期男性海

洛因戒断者认知控制系统的恢复情况，并基于此给予戒断者以直接有效的指导和帮助。

本研究得出以下结论：

（1）在行为水平上，戒断后期的男性海洛因戒断者能够较好的适应冲突；

（2）在神经水平上，戒断后期的男性海洛因戒断者的认知控制功能显著差于对照组，即海洛因造成的认知控制功能的损伤不会在近两年的强制隔离期内而有所恢复。

关键词：男性海洛因戒断者 对照组 认知控制 冲突适应 ERPs

ABSTRACT

Over the years, substance abuse has become a global problem. Substance addiction is one of the reasons for tremendous emotion trouble, the economic, medical and legal costs for the individual and society. In recent years, the frequent news about the stars of the entertainment industry in our country on drug use widely attracted people’attention, drug abuse seems to be a "common" social phenomenon. Though substance addiction is already aware of the negative consequences of substance abuse (Such as unemployment, divorce, and steal, and so on), the drug cheerful feeling produced by substance abuse deeply rooted in their physical memory, making them difficult to extricate themselves. Rehabilitation work, therefore, the first task is to successfully quitting drug addicts. Complete drug should have three stages: detoxification and rehabilitation treatment, and to step into society. 1. Detoxification is the first stage, through drug therapy to alleviate the pain of withdrawal symptoms; 2. Rehabilitation is the second stage, need to synchronous medication and psychological therapy, eliminate slight discomfort and psychological desires, change mental distortions and bad living habits caused by drug use, and life back to normal mode; 3. Return to society is the third stage, this is a relatively long-term drug rehabilitation process, strengthen the effect of the first two stages, and to strengthen the recovery. Psychological rehabilitation is the most key link in three stages, the priority is social regression stage of drug addicts. No matter how advanced the mode of drug has, and how brilliant rehabilitation technology has, the lack of attention to return to the society for drug addicts after rehabilitation will not be able to guarantee they to maintain long-term integrity.

Previous a large number of studies have shown that long-term heroin abuse can damage the individual cognitive functions such as attention, working memory and inhibitory control, thereinto, the recovery of individual executive control ability and addicts relapsed after return to society is closely linked, it is also the subject of this study. Previous studies mostly took reaction time and accuracy as an index from the aspect of behavior to explore the heroin abstainers’ restoration of cognitive control ability, but now with the rapid development of cognitive neuroscience, a lot of related research adopts high space-time resolution means to make up for the deficiency of

previous research at present. Study shows that adapt to conflict is one of effective indexs to tests the individual cognitive control function, the current research mainly focus on conflict adjustments between forward and backward trials (trial-by-trials). Therefore, this study intends to use Event-Related Potentials (ERP) with high temporal resolution to gets event-related components about the conflict monitoring and obtains differences between components on conflict control to compare the male heroin abusers in later withdrawal period with a control's ability to "adapt to" conflicts in the aspect of cognitive neuroscience, and whether there was a significant difference. Therefore, understand the male heroin abusers' recovery of cognitive control systems in later withdrawal period, and based on the withdrawal results to give directly effective guidance and help.

This study the following conclusions:

(1) On the behavior level, male heroin abusers in later withdrawal period can better adapt to the conflict;

(2) In neurological level, cognitive control function of male heroin abusers in later withdrawal period was significantly worse than the control group, that is to say, cognitive control function damaged by heroin abuse could not recovered in nearly two years of compulsory isolation period.

Key words: Male Heroin Addicts; Control Group; Cognitive Control; Conflict Adaptation; Event-Related Potentials

引言

毒品滥用不光对个人的心身造成危害，并且还会严重威胁社会的和谐发展。由于毒品具有心理依赖性和生理依赖性，使得吸毒者成为毒品的奴仆，他们生存的惟一目标就是设法得到毒品，为此丧失工作、生活的乐趣与能力。当前我国流行较广、危害较严重的毒品是海洛因，该毒品属于阿片类药物。在正常的大脑和身体内的各器官中存有内源性阿片肽和阿片受体，在通常情况下，内源性阿片肽作用于阿片受体，调整着人们的情绪与行为，人们在使用海洛因后，抑制生成内源性阿片肽，逐渐形成处于海洛因功用下的均衡状态，一旦停药就会呈现恶心、呕吐、忽冷忽热、起鸡皮疙瘩、不安、焦虑、流泪、流鼻涕、出汗等症状，这些戒断反应的痛苦，反过来又会促使吸毒者为防止这种痛楚而想方设法地维持吸毒状态。1987 年 6 月 12 日至 26 日，联合国在奥地利的首都维也纳召开了关于麻醉品非法贩运和滥用问题的部长级会议，其中有 138 个国家的三千多名代表参会。会议提出的标语是“爱生命，不吸毒”，参会代表一致赞同将虎门销烟结束的第二天，即 6 月 26 日定为“国际禁毒日”，以引起全世界对毒品问题的关注，同时号召全世界人民联合解决毒品问题。

以往大量研究表明，长期吸食海洛因能够损伤个体的注意力、工作记忆以及抑制控制等认知功能，Salo 等人指出（2011, 2013）冲突适应是测查个体认知控制功能的一个有效指标，目前关于冲突适应的相关研究主要集中在考察前后试次间（trial–by–trial）冲突的调整方面。冲突适应（conflict adaptation）（Gratton, Coles, & Donchin, 1992），即指在冲突任务试次序列中，被试经历先前冲突试次后会使其在当前的不一致试次中能够很好地解决冲突。Kamijo 和 Takeda（2010）认为，前后试次间会出现任务的转换消耗，比如健康成人在冲突–冲突试次上用去的反应时间要短于一致–冲突试次（Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001），这表明他们拥有较好的认知灵活性，行为表现不仅与当前试次的认知控制有关同时也和试次间调节（即 $RT_{(cI)}$和 $RT_{(iI)}$）相联结。朱千，孟景，位东涛和陈红（2014）对海洛因成瘾者的执行控制能力进行的大脑皮层时程动态变化的研究发现，海洛因戒断者在冲突监控加工阶段的 N2 效应消失以及冲突解决加工阶段的 SP 效应消失，因而，研究者认为海洛因戒断者可能存在早期冲突监控障碍和晚期反应冲突解决加工异常，这可能是海洛因长期滥用造成的大脑功能的损伤。随着认知神经科学的迅速崛起，目前关于海洛因对成瘾者认知控制功能的影响的相关研究主要采用具有高时空分辨率的手段来进行深入探讨，从而弥补以往以反应时和正确

率作为考察指标的行为研究中的不足。因而，本研究拟采用高时间分辨率的 ERP 技术来探讨戒断后期海洛因戒断者“适应”冲突的能力是否与对照组存在显著差异，来了解戒断后期海洛因戒断者认知控制系统的恢复情况，并基于此给予戒断者以直接有效的指导和帮助。

1 文献综述

1.1 成瘾及其神经机制

对于个体和社会而言，物质成瘾是引起极大情绪和经济、医疗及法律代价的原因之一。物质成瘾已成为全球性的问题，在美国，物质滥用已然成为意外死亡的第二大原因（Paulozzi, 2007）。尽管物质成瘾者已经意识到物质滥用所带来的消极后果（如失业、离婚、偷窃等等），然而，他们长期接受关于物质滥用难以戒除并不断促进物质使用和复吸的想法已经深深的扎根于他们大脑内部，使得他们一味地追求成瘾物质（Naqvi & Bechara, 2010）。因此，了解成瘾的神经机制是发展有效治疗方法的关键一步。

物质成瘾神经生物学的传统动物模型主要关注的是驱动强迫性物质自我管理中多巴胺系统的作用。这些模型均支持的观点是滥用的所有物质都是使人上瘾的，因为吸食这些物质就如同给予了报酬一般，投向伏隔核和杏仁核的腹侧被盖区神经元释放的多巴胺调节这些报酬奖励（Berke & Hyman, 2000; Koob et al, 2004）。然而，物质自我管理的动物模型拥有一个较高的表面效度，即这些模型能够捕获成瘾的基本行为特征，但并不能整合人类物质成瘾的几个可能对于治疗有重要作用的方面。例如，动物模型不能解释为什么在面对能够显著降低物质所带来的愉悦感的耐受性时，人们对物质使用的吸引力还是增加了呢，如奖励、效力等。另外，多数动物模型并未考虑大多数成瘾者对于使用物质所具有的深深的矛盾心理。动物模型是基于可观察的外部行为推测出来的，其忽视了内部主观经验；尽管处于戒断期的戒断者对成瘾物质有强烈的渴求感，然而，他们的主观经验可能会以一些重要的方式背道而驰，这些方式根据其外部行为可以观察得到。

成瘾的诱因—敏化模型已经解决了上述传统动物模型的缺陷（Robinson & Berridge, 2001），该模型提出了吸食成瘾物质所带来的愉悦感与基于增加使用成瘾物质几率的觅药行为的激励性动机间的差别，即 liking 和 wanting 间的区别。研究者认为成瘾源于对 wanting 的神经系统中长期的生物化学、生理学和结构学的适应，使得它们敏感于物质和与物质相关的刺激的作用。这些体系包含中脑边缘多巴胺系统和其指向伏隔核、杏仁核的突触成分。同时，研究者还认为，滥用的物质并不敏感于物质 liking 的神经系统（该模型未详细说明物质 liking 的系统是什么，虽然该模型确实描述了调节针对自然奖赏的 liking 的神经系统—它们包括脑桥臂旁核和腹侧苍白球）。由于耐受性的作用使得个体吸食成瘾物质的主观愉悦感下降了，而 liking 和 wanting 间的差异解释了为什么个体对物质的寻觅能

够增加。Robinson 和 Berridge（2004）进一步改进了成瘾物质 wanting 两种形式间的差异，形式之一是有意识的和有目标指向性的，并且取决于特定行动和行动后果价值间关系的相关认知。wanting 的这一明确形式已经在有意识的滥用物质的迫切感中被证明了，同时在决策加工过程中被证实，这一加工过程能够唤起以往使用成瘾物质后所带来的消极后果；wanting 的另一形式主要是无意识的、习惯性的，并不需要物质使用和使用后果间关系的相关认知。该形式解释了在缺乏有意识的迫切使用成瘾物质的情况下，复吸是如何发生的，以及在面对由耐受性所带来的成瘾物质愉悦感下降时，物质寻觅行为是如何增加的。的确，那些通过相关线索来引发复吸的实验室研究能够很容易地理解隐含式的 wanting，Robinson 和 Berridge 认为，隐含式的 wanting 受到多巴胺系统和其指向杏仁核及伏隔核亚皮层的突触成分的调节，而外显式的 wanting 则受到眶额皮层和腹内侧前额皮层的调节。另外，Everitt 和 Robbins（2005）指出自愿寻求成瘾物质（主要由对吸食成瘾物质后所带来的积极快乐的期望所驱动）和强迫性寻求成瘾物质（主要取决于个体对吸食成瘾物质后所带来的后果的认知）间存在一个类似的区别。然而，在他们所提出的模型中，物质成瘾所表示的是一种转化，即由眶额皮层、腹内侧前额皮层和伏隔核所调节的自愿物质寻求转向由背侧纹状体所调节的强迫性物质寻求，在这个转化过程中多巴胺起到了重要作用。

物质成瘾的人类神经科学模型主要关注的是由被动暴露于物质和物质相关刺激中所引起的神经活动。大量功能影像研究（Kilts, Gross, Ely, & Drexler, 2004; Wang et al., 2007）发现，暴露于成瘾物质相关环境线索中能够激活广大的皮层脑区，这些研究存在一个共同点，即主观迫切感是由暴露的成瘾物质线索所引发的，这些线索与眶额皮质/腹内侧前额叶皮层、背外侧前额叶皮层、前扣带皮质和脑岛活动脑区功能相关，这表明上述皮层区域协同形成了迫切的主观经验。其它成瘾物质也均支持了这个激活模式，如精神兴奋剂、酒精、阿片类药物和烟草等（Garavan, 2010）。功能影像研究的局限性是它们仅仅显示了与主观迫切感相关的某个特定脑区的激活，然而，并未指出该脑区对于这一主观经验是否是必需的。另外，有意识的迫切感是否确实是促进物质成瘾的一个重要的因素的这一问题还有待于得到进一步的研究与验证（Tiffany, 1990）。

关于人类物质成瘾的研究主要关注的是物质成瘾的执行功能的作用，尤其是在面对消极后果时，决策和认知控制的相关皮层网络功能失调是如何促进物质使用的不良适应模式的。以往研究提出的模型假设导致成瘾的部分原因是冲动系统

（‘impulsive’系统决定欲望的动机，以及受到即刻奖励的驱动）和反射系统（‘reflective’系统根据未来愉快的或者令人厌恶的后果来管理和控制冲突系统）间出现严重失衡（Bechara, 2005）。根据这一模型，冲动系统包括多巴胺系统、杏仁核、纹状体及伏隔核；反射系统包括前额皮层区域，如背外侧前额皮层，眶额皮层/腹内侧前额皮层和前扣带回。该模型假定长期暴露于滥用物质之中将会导致神经的可塑性和适应性，即冲动系统敏感于成瘾物质和物质相关刺激，同时，也将会导致反射系统的功能下降使得其不能调节冲动系统。冲动系统是指，随着成瘾的发展过程，个体所获得的关于成瘾的信息会逐渐地控制其相关行为，个体会自动地形成物质相关（或赌博）行动和渴求的相关特性（Everitt & Robbins, 2005）。这些快速的、不良的、未经深思熟虑的反应是由呈现在环境中的适宜性线索（如情绪、一瓶啤酒）引发的，并且密切地取决于基底神经节及其皮层输入（Belin, Jonkman, Dickinson, Robbins, & Everitt, 2009）。杏仁核—纹状体（依赖于多巴胺）神经系统对于各种非自然奖励（如精神药物）和自然奖励（如食物）的激励动机作用来说是一个关键结构（Wise, 2002）。这一刺激势必会限制严格的和自动的习惯决策系统，这不需要心理模拟（心理模拟根植于知觉和动作，其本质上是经验的）（Lucantonio, Stalnaker, Shaham, Niv, & Schoenbaum, 2012），而是由滥用的物质来调整的，其方式是通过多巴胺水平上奖励信号和使人精神振奋的功能中的多巴胺活动的相位特征的改变来起作用的，由此分配和促进多样的运动功能及认知功能（Schultz, 2007, 2011）。由物质滥用所激发的中脑边缘多巴胺系统活动的增加强化了个体重复性的行为，影响性学习、注意加工和强化作用相关的加强（Franken, Booij, & van den Brink, 2005; Stacy & Wiers, 2010）。通过强化练习和工具性条件加工，工具性操作表现（如小鼠按压杠杆来获得可卡因）能够很容易地从与后果相关的目标指向行动（需要将后果的表现作为目标）转向那些更多的依赖于目标的当前价值的行动，因此具有冲动性的特征（Dalley, Everitt, & Robbins, 2011）。目标指向行为和冲动性行为间的转换与背侧和腹侧纹状体上突触结构可塑性的特定方面有关（Grueter, Rothwell, & Malenka, 2012; Kasanetz et al, 2010），并且多巴胺系统的敏化作用加速了这一加工过程（Nelson, & Killcross, 2006）。在认知加工水平，持续的物质滥用将会导致隐含式的“wanting”动机相关联合记忆的加强，成瘾相关线索被标记为突出线索并能够掳去物质成瘾者的注意力，进而形成自动的趋向行为（Field, Munafò, Franken, 2009）。这些认知方面和诱因—敏化理论均认为，通过反复奖励欲望的经验，在

某种程度上成瘾相关目标是‘wanted’以及它们的作用是可预期的，当比较它们和‘liked’（如真实的情绪改变）的程度不成比例地增加，另外这种分裂可能会随着成瘾的发展而逐渐地增加（Robinson & Berridge, 2003）。除了预测物质奖励线索的显著性属性的增加外，成瘾的一个特性是对自然奖励的敏感性下降（Goldstein & Volkow, 2011），例如，给予可卡因成瘾者以非可卡因相关奖励（如金钱奖励），这样会使得他们的中脑边缘皮层的神经活动低于正常水平（Goldstein et al, 2007）。简而言之，上述所有均归结于寻觅成瘾物质的自动化激励动机和行为水平上纹状体—杏仁核复合体所共同发挥的一个功能作用。反射系统是指，习惯（或冲动）系统（至少是形成‘wanting’成分的一个关键从而来寻觅奖励）能够解释趋向行为相关行动的一个重要方面，很明显它并不能解释个体是怎样来控制他们自己行为的。这种功能涉及所谓的“反射系统”的行动，其对于控制这些更基本的冲动和允许更灵活地追求长远目标来说是必需的。反射系统的行动取决于两个神经系统集合的完整性：分别是‘cool’和‘hot’执行功能系统（Zelazo & Müller, 2002），虽然，在正常发挥功能作用的大脑中，很难从‘hot’功能中区分出‘cool’功能，并且这一分离无论何时发生，最终结果即行为类似于腹内侧前额皮层损伤病人的行为、精神病态者或者反社会人格的行为（Sobhani & Bechara, 2011）。‘cool’执行功能是由侧下体区、背外侧体区和额顶区神经网络来调节的并且还会涉及基本的工作记忆操纵（比如相关信息的维持与更新），抑制优势性冲动和心理定势转移（Kerr & Zelazo, 2004）。‘Hot’执行功能受到那些参与引发来自记忆、知识和认知的躯体状态的边缘眶额皮层和腹内侧前额边缘结构的调节，‘Hot’执行功能允许激活许多相互冲突的情绪/情感（躯体的）反应；最终结果即引发总的积极或消极信号的出现（Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 2005）。因此，充分的决策反映了认知（如‘cool’执行功能）和情感（如‘hot’执行功能）系统的整合，能够更优化地权衡短期获得与长期损失的对比或者一个行动后的可能后果（Damasio, 1996）。‘reflective’前额皮层上的功能损伤能够引起受损的反应抑制和成瘾中异常的凸显性属性，其提供的一个理由解释了为什么在以非物质活动为代价的前提下物质寻觅和吸食成为一个主要的动机驱力。通过以不同的方式来折中自我管理（Hofmann, Schmeichel, & Baddeley, 2012），‘cool’执行功能缺损影响成瘾物质使用并使成瘾者孤注一掷（Leeman, & Potenza, 2012），这样被认为通过折衷戒断可卡因（Garavan & Hester, 2007）、尼古丁（Krishnan-Sarin et al, 2007）、酒精（Bowden-Jones, McPhillips,

Rogers, Hutton, & Joyce, 2005）和令人厌恶的问题赌博（Aharonovich et al, 2006）以及通过增加治疗的磨损来加剧成瘾的进程。‘hot’执行过程在成瘾中所发挥的作用起初是在对临床上那些额叶损伤病人进行的研究中被证明的，以及影像研究描绘每种这些功能的类似的神经机制（Bechara et al., 2005）。前额皮层的腹内侧区域损伤后，以前适应能力较强的个体便不能注意到社会规范以及不能对个人隐私作出有利的抉择（Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 1997）。从本质上来看，这些损伤显示腹内侧前额皮层起到了连接基于高阶联合皮层上记忆记录的一个特定事件类别和产生情绪反应的效应器结构的作用，情绪和（或）记忆系统的受损能够威胁到个体作出有利决策的能力（Bechara et al, 1997）。VVerdejo-Garc á和 Bechara（2010）发现，个体在执行爱荷华博弈任务时，各种成瘾人群的任务表现均显著低于控制组。

1.2 成功戒断物质的神经生物学机制

以往大量通过使用纵向方法和横向方法的研究能够识别成功的物质戒断者的神经生物学特征。Gazdzinski, Durazzo 和 Meyerhoff（2005）发现仅仅戒断了一个月的戒酒者出现了显著的脑组织体积恢复及伴随的脑脊液容量的减少，上述脑组织体积在戒断 6-9 个月的戒断期内持续恢复但是比第一个月恢复的要慢些。重要的是，在那些最初脑缩小和饮酒最严重的酗酒者身上发生的体积恢复是最快的。这些体积效应可能伴随着大脑新陈代谢的改变，正电子发射计算机断层扫描技术测量的大脑新陈代谢（在饮酒时其下降）的恢复能够发生在戒断的 16-30 天内（Kril, Halliday, Svoboda, & Cartwright, 1997）。相反地，中枢神经系统在戒断的前几个月内会一直维持较高的兴奋水平（Stephens & Duka, 2008）。另外，Gansler 等人（2000）的研究显示，额叶血流量的提高在戒断期内持续存在并且会在大约 4 年后恢复正常水平。关于兴奋剂，Hanlon, Dufault, Wesley 和 Porrino（2011）指出，戒断一个月的可卡因戒断者的新皮层区域的灰质密度要显著高于刚刚戒断的成瘾者，但是相比控制组，这两组被试的亚皮层灰质密度均显著降低。虽然并非所有研究都探究大脑变化的认知相关机制，但是这些研究者发现皮质密度能够作为戒断一个月的可卡因戒断者和刚刚戒断的成瘾者在执行记忆和反应选择任务时其所表现的相关指数。单单看可卡因戒断者，亚皮层组织密度能够作为其定势转移能力的指标。Bolla 等（2004）认为，戒断了 23 天的可卡因戒断者在调整的 Stroop 任务中，正电子发射计算机断层扫描术显示相比控制组（仅使用适量的酒精和大麻），他们的左侧前扣带回和右侧背外侧前额皮层的活动显

著减少，每周可卡因平均的使用量与前扣带回喙部和右侧背外侧前额皮层的活动呈显著负相关。Bell, Foxe, Nierenberg, Hoptman 和 Garavan（2011）通过弥散张量影像技术来探究 43 名可卡因戒断者（戒断期为 5 天-102 周）和 43 名控制组白质的完整性，结果显示，戒断者的部分各向异性显著低于控制组，尤其是在胼胝体区和较低的双侧放射冠上回（the lower superior corona radiata bilaterally），这也许能够解释为什么在戒断期内他们的执行能力和感知功能会持续出现行为方面的缺陷；在戒断组内，部分各向异性值的变化作为戒断期内的一个功能变化，其在一些脑区增加（如丘脑右侧前辐射区和右侧扣带回）而在另一些脑区降低（要么是上纵束要么是下纵束）。显然，随着戒断而发生的脑区变化是不同于控制组的脑区的，不同于刚刚戒断的可卡因戒断者功能活动减退的特点，Connolly, Foxe, Nierenberg, Shpaner 和 Garavan（2012）发现，相比控制组，可卡因戒断组在反应抑制 Go-NoGo 任务中，其前额皮层、扣带回、小脑和额下回活动显著增加。短期戒断者（1-5 周）与抑制相关的背外侧前额皮层和额下回的活动显著增加，这表明需要增加他们的抑制控制能力。长期戒断者（40-102 周）的错误相关前扣带回活动水平增加，这表明增加了他们的行为监控能力。另外，Wang 等人通过（2012）对比 20 名海洛因戒断者（3 天和一个月的戒断期）和 20 名控制组的研究发现，戒断 3 天的海洛因戒断者相比控制组，其额皮层、扣带回和枕区的灰质密度降低，戒断 1 个月的实验组和控制组虽然在其它脑区（右侧额中回、左侧扣带回和左侧枕下回）仍存在差异，但是在额上回没有显著差异。Tapert 等（2007）发现，相比控制组，吸食大麻的青少年戒断者（戒断 28 天）在 Go-NoGo 任务下额区和顶区的活动水平增加了。然而，有关于戒断引起改变的一些研究存在这样一种共性，即质疑那些处于戒断期内的物质成瘾者的相关研究的有效性，这类人群是否与健康控制组或者当前正在吸食物质的人群进行了对比，以及研究所采用的测量脑区的方法和功能性任务是否可行。通过以往关于物质滥用的研究可以得出这样一个结论，即某些脑区的改变发生的速度相对很较快，并且得到来自戒断 4 周的研究的支持（Mon, Durazzo, & Meyerhoff, 2012）。进一步讲，尽管皮质和前额脑区似乎是受到物质滥用的不利影响最为严重的脑功能区，但是它们的改善似乎又是最显著的。也就是说，戒断期内不同脑区的改变要么是定性差异（Bell et al., 2011）要么是定量差异（戒断者的激活模式要高于未戒断者或非成瘾者（Connolly et al, 2012），这表明不仅仅是功能上的恢复。Garavan, Brennan, Hester 和 Whelan（2013）假设上述许多脑区出现的改变所反映的是，个体为了能够积

极地维持戒断那么就需要增加更多的认知控制。虽然，前额系统随着戒断而发生改变的证据可能反映了对任务选择的一种偏向（如前额系统改变更有可能在许多研究中被检测到，这些研究使用的认知控制或者工作记忆测试均需要前额系统的参与），而来自对全脑结构进行分析的补充性证据多少会减轻上述这一偏向。和假设一致，认知控制系统是成功戒断的关键枢纽，关于戒断的神经预测指标也倾向于前额系统。对物质和物质相关线索的注意偏向能够成为戒断效果的最优指标，并且相关研究已经显示对注意偏向的测量要比其它的标准依赖性测量法（standard dependence measures）（如物质依赖者的自我报告法或物质滥用史）更能预测复吸（Waters et al, 2003）。同样地，冲动性的自我报告测量法已经显示不能很好的预测戒断效果（Patkar et al., 2004）。神经影像测量法被证明能够比主观测量法（如自我报告渴求感）来更好的预测未来的戒断效果（Kosten et al., 2006），相关的神经影像研究也指出，相比其它脑区，前额系统是戒断效果的有效预测指标。另外，任务激活脑区（Task activation）也能够预测戒断效果，Heinz 等人（2007）发现，相比中性图片，摄入酒精 6 个月以上的酗酒者在积极图片下丘脑和腹侧纹状体出现显著性激活。Grüsser 等研究者（2004）指出，通过测量前扣带回、硬膜和前额皮层内侧面上对酒精相关刺激的预处理活动水平（pretreatment activity）可以预测日后的酗酒复吸率。其它关于戒断兴奋剂的研究也很多，比如，Paulus, Tapert 和 Schuckit（2005）研究发现，戒断早期前额皮层、颞叶和扣带回后部上的激活水平能够预测甲基苯丙胺戒断者日后的复吸。Brewer, Worhunsky, Carroll, Rounsaville 和 Potenza（2008）认为除了其它的亚皮层和扣带回后部外，前额皮层被认为是可卡因戒断者戒断效果的最好预测指标。关于金钱奖励的任务激活中，线索和 oddball 注意任务被认为能够激活大量脑区，其中包括丘脑、基底神经节、海马、杏仁核、脑岛叶和扣带回后部、中央前皮层、颞叶皮层和语言皮层，上述脑区的活动水平可以作为戒断结果的预测指标（Clark et al., 2013; Jia et al., 2011）。另外，Wang 等人（2012）研究的初步证据结果显示，出现复吸的甲基苯丙胺成瘾者背侧纹状体上的 D2 受体的激活水平较低。然而，需要注意的是，上述研究中的样本数都非常小（有的每组不足 10 人），任务和测量的方法也不一样，测试时间也不同（如戒断前、戒断中和脱毒后）。

1.3 冲突适应的神经机制

冲突适应效应（conflict adaptation effect, CAE）又称 Gratton 效应（Gratton, Coles, & Donchin, 1992），即指在冲突任务试次序列中，被试经历先前冲突试次

后会使其在当前的不一致试次中能够很好地解决冲突。研究冲突适应效应经常使用的实验范式有 Flanker 任务、Simon 任务和 Stroop 范式等等。根据冲突的类型，通常将任务试次分为不一致试次（incongruent trials, I trial）和一致试次（congruent trials, C trial），另外，再根据先前试次类型又将当前试次细分为以下四类：一致–冲突试次（incongruent trials following congruent trials, cI trial）、冲突–冲突试次（incongruent trials followed by incongruent trials, iI trial）、一致–一致试次（congruent trials following congruent trials, cC trial）和冲突–一致试次（congruent trials followed by incongruent trials, iC trial）。Kamijo 和 Takeda（2010）认为，前后试次间会出现任务的转换消耗，比如健康成人在 iI 试次上用去的反应时间要短于 cI 试次（Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001），这表明他们拥有较好的认知灵活性，行为表现不仅与当前试次的认知控制有关同时也和试次间调节（即 $RT_{(cI)}$和 $RT_{(iI)}$）相联结。

神经影像研究基于冲突适应的解释认为，由于当前的冲突试次根据前一试次的一致性被分成 cI 试次和 iI 试次，这样能够较纯净地比较冲突监控和认知控制试次。根据这一逻辑推理，相比 iI 试次，在 cI 试次上活动水平更高的脑区很有可能参与冲突相关的加工，而 iI 试次上活动水平高于 cI 试次的脑区可能参与认知控制加工（Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter, & Cohen, 1999）。Botvinick 等人多是从认知加工自上而下的水平上来讨论个体对冲突的监控与解决，从特征整合的观点来看，cI 和 iI 试次倾向于完全一样的一致性效应（当前试次均为冲突试次），但这两个试次却会受到不同特征整合效应的影响。iI 试次分为重复启动试次（刺激–反应完全重复）（如，以 Flanker 范式为例，＜＜＞＜＜和＜＜＞＜＜）和刺激–反应完全交换两种形式（＜＜＞＜＜和＞＞＜＞＞），并未倾向于特征分解，而这两种类型都需要非常少的认知控制努力。另外，cI 试次完全是部分重复（＜＜＜＜＜和＜＜＞＜＜），其中，已经克服了来自前一试次的特征捆绑。因此，这些试次和反应冲突有关（Hommel, Proctor, & Vu, 2004）还可能与自上而下的控制加工有关，从而有助于克服冲突（Mayr, Awh, & Laurey, 2003）。当比较 iI＞cI 试次活动时，冲突适应和特征整合假设出现了明显的分歧；然而，对于 cI＞iI 试次活动，这两个模型将预测出现了反应冲突相关活动。在 iI＞cI 上，冲突监控模型预测执行自上而下偏向加工的脑区的活动更多。对于 Flanker 和 Stroop 任务，这些脑区包括有外侧前额皮层（Botvinick et al., 2001），而对于 Simon 任务，脑区还有前运动皮层和运动皮层（Praamstra, Kleine, & Schnitzler, 1999;

Stürmer, Leuthold, Soetens, Schröter, & Sommer, 2002）。特征整合模型认为 iI 试次需要非常少的认知努力，并且支持该模型的神经影像研究（Henson, 2003）指出，在 iI 试次上额叶和其它脑区上广大皮层的活动减弱，不会有太多的自上而下认知控制脑区参与其中。功能磁共振成像研究通过对比 Stroop 任务中 iI 和 cI 两类试次来揭示认知控制功能的神经机制。Egner 和 Hirsch（2005）报告说，相比 cI 试次，在 iI 试次上右侧前额皮层活动增加。外侧前额皮层的激活预测参与感知任务相关刺激的脑区活动水平也随之增大。Kerns 等人（2004）研究发现，相比慢速出现的 iI 试次，快速出现的 iI 试次上，个体表现为更多的冲突后调节以及较高水平的认知控制，同时右侧前额皮层出现较大的激活。上述研究无论是在设计上还是结果分析上均控制了特征整合效应。

以往研究认为，大脑存在着从前扣带回到背外侧前额皮层的信息传导环路（Nee, Wager, & Jonides, 2007; Wang, Liu, Guise, Knight, Ghajar, & Fan, 2010），前扣带回将检测到的前一试次的冲突信号传递给负责冲突控制的背外侧前额皮层，背外侧前额叶皮层调整认知策略和资源使得大脑在接下来的冲突试次出现前就会处于积极的“备战”状态（Kerns et al., 2004; Matsumoto & Tanaka, 2004; van Veen & Carter, 2006）。Kerns 等（2004）选用控制了重复启动效应的 Stroop 任务发现，冲突相关的前扣带皮质激活在很大程度上可以预测背外侧前额叶皮层的激活水平及冲突适应的大小。因此，这说明了前扣带回—背外侧前额皮层冲突监控环路在冲突适应中所发挥的作用。Sheth 等（2012）研究也发现，冲突适应能够得到个体背侧前扣带回神经元的调节。

Ridderinkhof, Ullsperger, Crone 和 Nieuwenhuis（2004）研究发现，基于信号加工深度的认知控制程度能够得到个体动态性的调整（Nieuwenhuis et al, 2006）。对该领域最有影响力的一个解释是冲突–控制环理论（Botvinick et al., 2001; Botvinick, Cohen, & Carter, 2004），其中，前扣带回参与信息加工中对冲突的在线（online）发现，对上述冲突的发现作为其它脑区（尤其是前额皮层）的信号来增加认知控制，因而改善了随后的任务表现。冲突—控制环理论基于认知控制加工是如何实施控制的这一问题给予了一个合理的解释。支持冲突—控制环理论的大量研究认为，当前冲突的行为和神经表现与前一试次任务后表现的规律性调节有关（Botvinick et al., 2001; Kerns et al., 2004），冲突试次后认知控制的增加影响了 iI 试次和 cI 试次间适应冲突的大小（Clayson & Larson, 2012）。

1.4 冲突适应的行为和脑电指标

在行为水平上，Salo, Fassbender, Buonocore 和 Ursu（2013）曾指出，试次间调整的反应时之差（$RT_{(cI-iI)}$）可以反映个体执行控制能力，其数值越大表示个体越能够很好地“适应”冲突。试次间调节的反应时之差（$RT_{(cI-iI)}$）支持了冲突—控制环（conflict-control loop）假说，比如，冲突任务（Flanker 任务）的结果发现，下一试次的操作表现显然受到上一试次一致性的影响（Botvinick et al., 1999），即个体在 iI 试次上的反应要明显快于 cI 试次且错误率降低（Salo et al., 2013; Ullsperger, Bylsma, & Botvinick, 2005）。

冲突 N2 是刺激呈现后 250–350 ms 内额中央区头皮位点上明显的负走向波形（Folstein & Van Petten, 2008; Yeung & Cohen, 2006），其是对目标刺激和干扰刺激间冲突敏感的 ERP 成分，扮演着检测冲突的角色。N2 敏感于任务无关信息（如 Flanker 任务中的侧翼刺激）（Clayson & Larson, 2011a; Danielmeier, Wessel, Steinhauser, & Ullsperger, 2009），尤其是当个体将更多的注意力投入侧翼信息而非目标刺激信息时，其 N2 振幅会增大。Claysona 和 Larson（2011b）采用冲突试次和一致试次的比例值为 1:1 的箭头 Flanker 范式，以 N2 为测量指标来考察试次之间的冲突适应。在排除了重复启动效应（Mayr, Awh, & Laurey, 2003）后，行为数据（反应时和正确率）和 N2 都显示了稳定的冲突适应，并且冲突条件的 N2 振幅与反应时有显著性的相关。这些结果表明，在 Flanker 任务中，N2 振幅受到前一试次一致性的作用，其振幅的调整响应了大脑对冲突的检测，大脑能够依据前一试次的一致性，通过自上而下的认知控制来调节认知资源（Danielmeier et al, 2009; Forster, Carter, Cohen, & Cho, 2011），所以在下一试次中表现出行为上的适应。冲突适应过程中认知控制加工所调整的波幅大小反映了大脑执行控制的过程。所以，在 Flanker 任务中，N2 的振幅调节可以反映出冲突适应的神经动态进程。

P3 是对冲突适应敏感的（Clayson & Larson, 2011a) 以及代表注意资源分配（Hillman, Buck, Themanson, Pontifex, & Castelli, 2009; Hillman et al., 2009; Moser, Huppert, Duval, & Simons, 2008）或反应抑制（Frühholz, Godde, Finke, & Herrmann, 2011）的正走向波形。P3 是刺激呈现后 350–500 ms 内分布在中央顶区的正偏转 EPR 成分，P3 波幅敏感于前一试次的冲突性，其振幅的变化反映了大脑占用注意资源用以提高认知控制加工能力，在冲突适应过程中，振幅调整反映了大脑的执行控制过程。

2 问题提出与研究意义

2.1 问题提出

以往大量研究结果表明，长期吸食海洛因能够损伤个体的注意力、工作记忆以及抑制控制等功能。朱海燕，沈模卫和殷素梅（2005）对不同戒断时相海洛因戒断者对毒品相关线索注意偏向的研究结果发现，海洛因戒断者对毒品相关线索存在显著的注意偏向，并且海洛因戒断者对相关线索注意偏向不会随着戒断期的延长而有显著改善。而 Lou, Wang, Shen 和 Wang（2012）采用 fMRI 技术评估长时海洛因戒断者（平均 14 个月）大脑对海洛因相关线索的反应，研究结果发现，相比短时戒断组，长时海洛因戒断组的戒断症状不甚严重，并且长时戒断组在海洛因线索图片下的脑区（该脑区对于视觉感官加工、注意、记忆和行动计划有帮助）上的神经活动显著降低，这表明长时戒断能够降低条件线索的显著性，因而减少了这一人群的复吸风险。Bowden-Jones, McPhillips, Rogers, Hutton 和 Joyce（2005）认为具有高复吸风险的物质戒断者存在冲动性决策的倾向。朱千，孟景，位东涛和陈红（2014）对参与美沙酮维持治疗超过 1 年的海洛因成瘾者的执行控制能力进行的大脑皮层时程动态变化的研究发现，海洛因戒断者在冲突监控加工阶段的 N2 效应消失以及冲突解决加工阶段的 SP 效应消失，因而，研究者认为海洛因戒断者可能存在早期冲突监控障碍和晚期反应冲突解决加工异常，这可能是海洛因的长期滥用造成了大脑功能的损伤。然而，Bell, Foxe, Ross 和 Garavan（2014）通过 fMRI 技术发现长期可卡因戒断者的抑制控制环路节点上的激活水平与正常组没有显著差异，并且任务操作与正常组没有统计学意义。

在对大脑高级心理活动如认知过程进行客观评估时，很难把意识和思维单一地归结于大脑哪一个部位细胞、组织及神经递质的变化，因为单单通过具体的、微观的自然科学方法如神经分子生物学、生物化学等很难解决具体的心理活动。二十世纪六十年代，Sutton 提出了事件相关电位（Event-Related Potentials, ERPs）的概念，通过叠加平均方法从头颅表面记载大脑诱发性电位来反映认知过程中大脑的神经电生理改变，因为事件相关电位与认知过程存在着密切联系，因此 ERPs 被认为是心理活动的动态“窥视窗口”。事件相关电位是一种特殊的脑诱发电位，诱发电位（Evoked Potentials，EPs），也称诱发反应（Evoked Response），是指赋予神经系统（从感受器到大脑皮质）以特定的刺激，或使大脑对刺激（正性或负性）的讯息进行处理，在该体系和脑的相对应位置出现的可以检测出来的、与刺激有相对固定时间间隔（锁时关系）和特定相位的生物电反应。诱发电位具有

的特质是：必需在指定的部位才能被检出；均有其特定的波形和电位分布；诱发电位的潜伏期与刺激之间有比较严格的锁时关系，在给予刺激的同时几乎立即或在一定时间范围内瞬时出现。

冲突适应是测查个体认知控制功能的一个有效指标，目前关于冲突适应的相关研究主要集中在考察前后试次间（trial–by–trial）冲突的调整方面。以往关于海洛因戒断者认知控制功能恢复情况的相关研究很多，但处于戒毒重中之重阶段的海洛因戒断者“适应”冲突的能力的相关研究极少。因而，本研究拟采用具有高时间分辨率的ERPs技术先后得到与冲突监控有关的ERP成分和与冲突控制有关的成分间的差异，进而探讨戒断后期海洛因戒断者“适应”冲突的能力是否与对照组存在显著差异，进而来了解戒断后期海洛因戒断者认知控制系统的恢复情况，并基于此给予戒断者以直接有效的指导和帮助。

2.2 研究意义

本研究采用 ERPs 技术对戒断后期的男性海洛因戒断者“适应”冲突的能力进行研究，扩展了海洛因戒断者对冲突进行检测和控制的实证研究领域。探析海洛因戒断者冲突适应功能损伤的具体维度，将充实缺乏的冲突适应相关理论，ERPs 技术的使用无疑为今后进一步研究提供参考，本研究将可引起认知神经科学领域对冲突抑制更多的思考。

本研究通过对海洛因戒断者“适应”冲突能力的探究，可以为海洛因戒断者的复吸即心瘾难戒提供更多的实践依据以及制定更精确、更完备的干预措施。戒断后期海洛因戒断者的冲突适应能力与正常对照组的比较结果，为成功戒断和预防复吸等工作提供了重要的启发作用，并且也为强制隔离戒毒所对处于戒断期的海洛因戒断者的心理康复提供更多的科学指导，对戒断期的海洛因戒断者的具体情况制定切实可行的策略方案，为其真正戒断毒瘾，更好的回归社会提供可能性。鉴于此，本研究将具有一定的实用价值和临床意义。

3 研究思路

3.1 研究目的

本研究基本目的是从认知神经层面来比较戒断后期海洛因戒断者与正常人群间“适应”冲突的 ERP 成分。如果海洛因戒断组显示这些 ERP 成分失常那么可能表示他们冲突检测和冲突解决的相关神经活动是紊乱的，类似于其它物质滥用的相关研究（Franken, van Strien, Franzek, & van de Wetering, 2007; Padilla et al., 2011; Schellekens et al., 2010; Sokhadze, Stewart, Hollifield , & Tasman, 2008）。另外，本研究还探讨了海洛因戒断者 ERP 成分与相应反应时的相关性，以及通过戒断后期海洛因戒断者与对照组填写的冲动性量表和贝克抑郁量表的得分来探索个体的个性特征是否与执行功能存在相关。

3.2 研究假设

基于以往研究结果（Clayson & Larson, 2011b, Larson, Clayson & Baldwin, 2012），本研究假设，在调整的字母 Flanker 范式下，相比 cI 试次，戒断后期的男性海洛因戒断组在 iI 试次下，N2 和 P3 振幅均显著降低。

4 研究方法

4.1 被试

随机选取甘肃省兰州市某劳教强制隔离戒毒所戒断期近两年的男性海洛因戒断者作为实验组，共 18 名，对照组是广告招募的 20 名健康男性被试，其中 10 名被试（26.3%）由于眨眼过于频繁导致 ERP 记录数据伪迹过多，因而，数据分析将这些被试予以排除，所以，最后进入数据分析的被试分别为，海洛因戒断组 13 名，对照组 15 名。

两组被试在教育年限（$\chi^2_{(4)}$=7.70，p=0.103）、年龄（$t_{(26)}$=1.66，p=0.11）、民族（$\chi^2_{(2)}$=5.28，p=0.07）、职业（$\chi^2_{(7)}$=8.88，p=0.26）、婚姻状况（$\chi^2_{(2)}$=2.35，p=0.31）、周饮酒量（$\chi^2_{(3)}$=0.56，p=0.91）和日吸烟量（$\chi^2_{(4)}$=6.97，p=0.14）上均无显著差异，全部被试都不是色盲、色弱，均为右利手，裸眼视力或矫正视力均正常。实验前所有被试获得知情同意并签订知情同意书后填写贝克抑郁量表（BDI）和巴瑞特冲动性量表（BIS-11），实验组填写阿片成瘾严重程度量表（连智, 刘志民, 2003）和海洛因渴求问卷（罗勇, 2004），实验完成后获得适当的报酬和礼品。

表 1　两组被试人口统计学信息

	长期戒断组(n=13)	对照组(n=15)
	M (SD)	M (SD)
年龄(岁)	31.46(7.86)	37(9.54)
首次吸毒年龄(岁)	26(7.52)	
吸毒年限(年)	5.61(3.79)	
复吸次数(次)	1.46(1.39)	

4.2 实验材料和程序

黑色的字母刺激呈现在灰色背景的 14 英寸 DELL 显示器上，显示参数分别设置为：刷新率 60 Hz（每屏约为 16.7 ms），分辨率 1280×720。使用 E-prime 2.0 软件包呈现刺激与计时，被试距离屏幕 60 cm。字母刺激的长和宽分别为 5.0cm ×1.2cm，视角为 4.78º ×1.15º 。实验刺激包含 5 个水平排列的大写字母，根据 Gibson（1969）对字母的分类，S 和 P 属于具有曲线特征的字母，而 N 和 H 属于角度特征的字母。实验中，随机将一个曲线特征的字母与一个角度特征的字母组合，即生成两组刺激：组一由 S 和 N 组合，包括一致的 SSSSS、NNNNN 和不一致的 SSNSS、NNSNN 4 种刺激；组二由 P 和 H 组合，包括一致的 PPPPP、

HHHHH 和不一致的 PPHPP、HHPHH 4 种刺激。

本研究所采用的任务操作为刺激–反应集是 4 的字母 Flanker 任务，四个字母随机组合，即 S 和 N 为组一，P 和 H 为组二，组一和组二交替出现，其中一致试次和冲突试次出现的比例为 1:1。该任务的优点有三：（1）Flanker 任务能够检验被试在单试次内识别并解决冲突的能力，同时还能检验个体在冲突背景下对冲突试次进行调整的能力（Salo et al., 2009）。（2）字母对交替出现的设计使得前一试次与当前试次没有任何刺激–反应特性的重复，这样可以在实验程序中直接去除重复启动效应和负启动效应，同时改善以往研究中在实验操作后除去大量重复试次的方式，提高实验效率与统计分析力度（Gratton et al.,1992）。（3）次数相等的一致试次和不一致试次既不放大也不缩小冲突，使得大脑监控冲突的加工过程更加纯净，个体大脑能够根据先前试次的冲突环境对认知资源作出更合理的调整（Larson, Kaufman, & Perlstein, 2009）。

在实验中，首先呈现 300ms 的注视点“+”；接着呈现时间间隔在 500~900ms 的抖动空屏；随后呈现 100ms 没有靶刺激的干扰刺激；接着呈现 1500ms 的完整刺激记录反应时，按键后刺激消失；最后呈现 500ms 的空屏（见图 1），随后进行下一个试次。实验中要求被试忽视两侧字母，快速准确地对中央字母作反应。若中央字母是 S，用左手中指按 1；若是 H，用左手食指按 2；若是 N，用右手食指按 9；若是 P，用右手中指按 0。

正式实验共 2 个 block，每个 block 有 193 个试次（第一个试次不分析），总共有 386 个试次，这些试次被伪随机地排列。每个 block 中一致试次和冲突试次各占 50%，cI、iI、cC、iC 试次各 48 次，分别对应 4 个按键各 48 次，8 种刺激材料各出现 24 次。正式实验前，被试先做 24 个试次的练习，正确率达到 85% 以后进入正式实验。

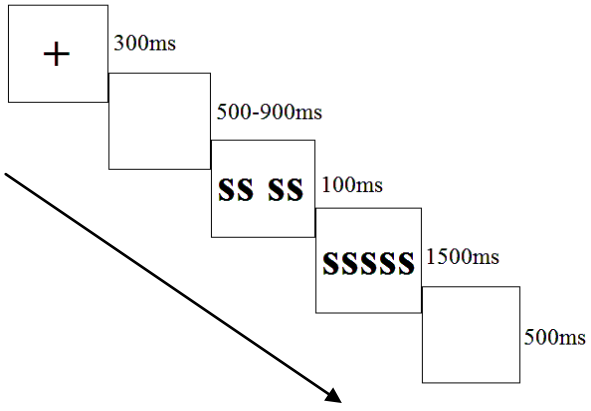

图 1　单试次实验流程图

4.3 EEG 数据记录

实验是在微暗和良好的电磁屏蔽室内进行的，被试在实验前被告知在刺激出现时避免眨眼和头部晃动。使用美国 EGI 公司的 256 导电极帽记录 EEG 活动，在记录时以 Cz 点为参照点，以 AFz 接地，同时记录眼眶四周的水平眼电（HEOG）和垂直眼电（VEOG）。EEG 和 EOG 以 0.1~100 Hz 的带通记录，选择的采样率为 500 HZ/导，在记录时保证每一电极的电阻保持在 50kΩ 以下。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，30 Hz 为低通进行滤波。去除错误及之后的正确试次后，对正确反应刺激所诱发的 N2 和 P3 进行叠加平均，以目标刺激前 150 ms 到刺激后 800 ms 为分析时程，其中目标刺激呈现前 150 ms 为基线矫正时间窗口。假如某个通导的信号变化大于 150 μV，则将该通导记为伪迹；如若一个试次中有 10 个以上的通导被标为伪迹，那么就要剔除该试次的数据；如若 HEOG 信号变化大于 140 μV 或者 VEOG 信号变化大于 55 μV，那么剔除该试次数据；坏导替换采用内差值算法，选择临近通导的数据替换标记的坏导。计算每个被试在每种条件下（即 cI 和 iI 条件）N2 和 P3 的平均波幅。为了提高信噪比，基于总平均 ERP 波形图以及头皮地形图的分布来确定 N2、P3 和 P1 的时间窗口和感兴趣的电极位点，（1）分析 N2 和 P3 选择的九个电极位点分别为 Fz、F3、F4、Cz、C3、C4、Pz、P3 和 P4 及本研究感兴趣的三个脑区：额区（Fz、F3、F4）、中央区（Cz、C3、C4）和顶区（Pz、P3、P4）；（2）分析 P1 选择的五个电极位点分别为 Pz、P3 、P4、POz 和 Oz 及本研究感兴趣的脑区：顶枕区（Pz、P3 、P4、POz、Oz）。

4.4 问卷选择

4.4.1 贝克抑郁量表（Beck Depression Inventory, BDI）

Beck（1967）把抑郁描述为 21 个“症状—态度类别”，Beck 量表的每一个条目代表一种类别，其目的是评估抑郁的严重水平。对于每个类别的描述分为四个层次，根据显示的症状严重程度排列，从无到极重，级别分配是 0-3，总得分范围 0-63。虽然判别抑郁程度的临界数因研究目的而存在差异，但贝克提出的如下标准可以作为参考：≤4 分，无或极轻微抑郁；5-13 分，轻度抑郁；14-20 分，中度抑郁；21 分或更高，重度抑郁。信效度结果显示，内部一致性系数是 0.86（Spearman-Brown 相关系数是 0.93）；重测一致性系数为 0.70-0.80，如果被试按过去一周的情况回答，稳定性会好得多；聚合效度相关系数为 0.60-0.90。

4.4.2 海洛因戒断者物质渴求感问卷

罗勇通过结构式访谈、开放性调查问卷和专家意见的收集等主要形式，后经测试及因素分析最终确定 34 个题目。其中包含五个渴求感维度：奖赏药物渴求、消除药物渴求、社会性药物渴求、反射性药物渴求和消极药物渴求。奖赏药物渴求感是指个人用药后所带来的正性情感经验，是由药物依赖者长时间的反复使用海洛因所产生的欣快感觉留下的正性主观体验；消除性药物渴求感是指个体为了去除身体的痛苦和心理的不愉快而产生的主观体验，是消除性的；社会性药物渴求感是指社会上的一些不利因素对戒断者的不良影响；反射性药物渴求感是指戒断者影象中的条件反射引发的主观感觉；消极性药物渴求感是指家庭的不良因素和个体的消极情绪对戒断者的不良影响。该量表为 7 点评分量表，从完全不符合到完全符合。量表具有较好的信效度，α 系数是 0.95，分半信度是 0.88。

4.4.3 Barratt 冲动性量表第十一版中文版（Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11-C）

周亮等人（2006）对78名本科生和283名社区住户进行问卷调查，两周后又对本科生样本进行重测，最后确定由26个题目组成的新量表。新量表分出三个维度，即运动冲动性、注意力冲动性和无计划冲动性。该量表采取1～4的四级评分法（几乎没有/从不、偶尔、经常和一直/几乎总是），其中有11个条目为反向评分（以*标记），量表的统计量为总分及各维度得分，得分越高则冲动性越大。验证性因素分析发现，总量表和三个维度的Cronbach’s α 系数分别为0.76、0.56、0.66和0.69；总量表和三个维度的重测信度分别是0.85、0.67、0.79和0.84；各条目与总分的相关系数均达到统计学上的显著性水平。因而，BIS-11-C具有较好的信度和效度，符合心理测量学的要求，可以在我国施用。

5 统计分析

基于本研究目的，仅分析前一不同冲突类型的试次对当前不一致试次的影响，即 cI 和 iI 两种试次。

5.1 行为数据分析

首先除去每个 block 中的第一个试次，随后排除错误试次及紧随其后的第一个正确试次，最后排除反应时间在 3 个标准差之外的所有试次。使用 SPSS13.0 对反应时和错误率进行被试类型（海洛因戒断组和对照组）×试次类型（cI 试次和 iI 试次）的两因素重复测量方差分析，其中，被试类型为组间变量，试次类型为组内变量，最后比较试次间调节的反应时之差（$RT_{(cI-iI)}$）的大小。所有的统计分析均采用双侧检验，方差分析结果经 Greenhouse-Geisser 矫正 *p* 值（*df*＞1），方差分析的效应量大小采用偏-η^2（η^2_p）。

5.2 EEG 数据分析

使用 SPSS13.0 对正确试次的 N2、P3 和 P1 波幅进行电极位点的三因素混合重复测量方差分析（被试类型（海洛因戒断组和对照组）×试次类型（cI 试次和 iI 试次）×电极位点）以及 N2 和 P3 脑区的三因素混合重复测量方差分析（2（被试类型：海洛因戒断组和对照组）×2（试次类型：cI 试次和 iI 试次）×3（脑区：前额区、中央区和顶区）），其中，被试类型为组间变量，试次类型和电极位点为组内变量。所有的统计分析均采用双侧检验，方差分析结果经 Greenhouse-Geisser 矫正 p 值（*df*＞1），方差分析的效应量大小采用偏-η^2（η^2_p）。

6 结果

6.1 行为数据

6.1.1 反应时

对试次内 Flanker 效应（即 C 试次和 I 试次）进行的重复测量方差分析结果显示，被试类型主效应不显著，刺激类型出现显著的主效应（$F(1, 26)=44.75$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.63$），事后检验发现，海洛因戒断组（$F(1, 26)=12.28$，$p=0.002$，$\eta^2_p=0.32$）和对照组（$F(1, 26)=36.64$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.59$）在不一致试次上的反应时均显著长于一致试次上的反应时，Flanker 冲突效应（$RT_{(I-C)}$）不存在组间差异，另外，被试类型与刺激类型的交互作用不显著。

对试次间 Flanker 效应（即 cI 试次和 iI 试次）进行的重复测量方差分析结果显示，刺激类型和被试类型的主效应均不显著，且刺激类型与被试类型两因素的交互作用亦不显著。在此基础上进一步检验用来测查不同被试组冲突适应的指标（即 $RT_{(cI-iI)}$）大小，通过单因素方差分析发现，两组被试的 $RT_{(cI-iI)}$ 差异不显著。

表2　两组被试反应时结果

	海洛因戒断组(n=13)	对照组(n=15)	p
试次内 Flanker 效应			
M (SD)s (ms)			
I 试次	656.51(84.22)	603.01(77.83)	
C 试次	627.08(94.05)	555.69(83.02)	
Flanker 冲突效应	29.43	47.31	0.13
($RT_{(C-I)}$)			
试次间 Flanker 效应			
M (SD)s (ms)			
cI 试次	641.39(94.96)	599.09(84.41)	
iI 试次	666.64(93.73)	606.81(93.73)	
试次间调整($RT_{(cI-iI)}$)	-25.25	-7.72	0.32

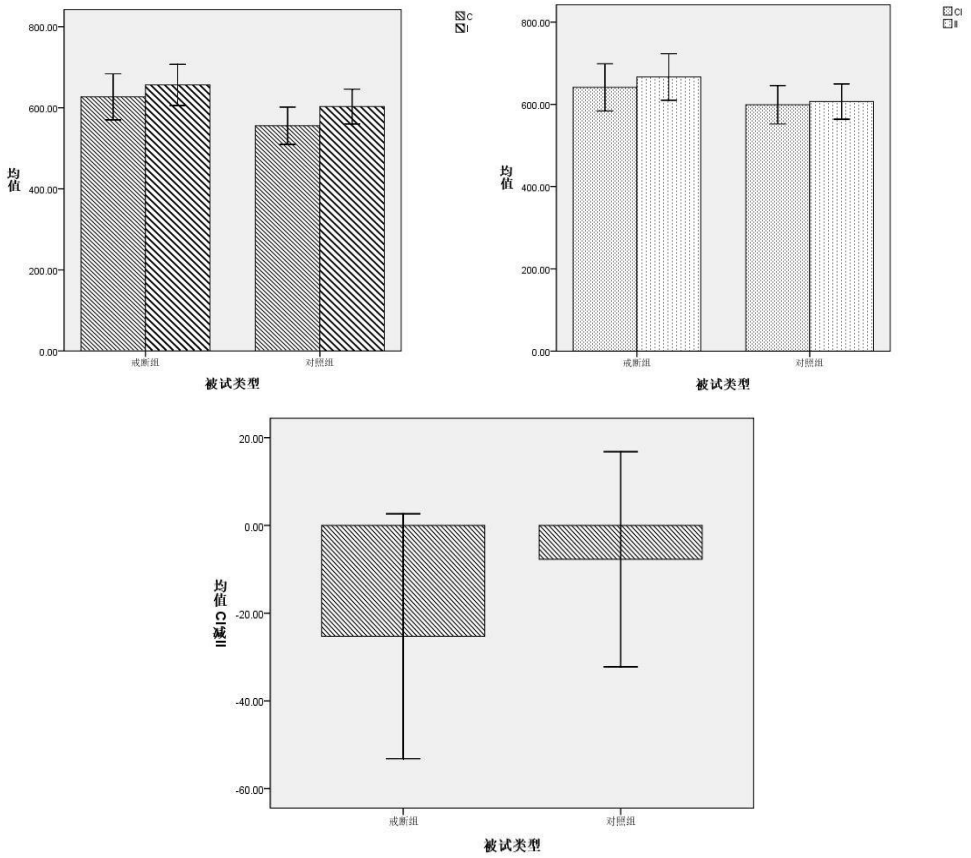

图 2 两组被试的反应时间

6.1.2 错误率

对试次内 Flanker 效应（即 C 试次和 I 试次）和试次间 Flanker 效应（即 cI 试次和 iI 试次）进行重复测量方差分析结果均显示，被试类型和试次类型主效应都不显著，且被试类型与试次类型的交互作用亦不显著（ps＞0.05）。两组被试在速度—准确性权衡（speed-accuracy tradeoff）上均无统计学意义。($RT_{(C-I)}$)

表3　两组被试错误率结果

	海洛因戒断组(n=13)	对照组(n=15)
试次内 Flanker 效应		
M (SD)s (%)		
I 试次，M (SD)	3.26(3.14)	5.14(4.36)
C 试次，M (SD)	4.49(3.49)	3.77(2.12)
试次间 Flanker 效应		
M (SD)s (%)		
cI 试次，M (SD)	4.27(5.09)	5.16(4.68)
iI 试次，M (SD)	2.24(1.84)	5.12(4.29)

上述行为结果表明，海洛因戒断组和对照组在调整的字母Flanker任务中都存在显著的冲突条件干扰效应，而两组被试在不同试次类型对当前冲突试次的影响

上均存在同样的冲突适应效应。

6.2 脑电数据

从两组被试 ERP 总平均图与不同条件波形的差异（图 3）可观察到，从总体上来说，对照组的 ERP 波形比海洛因戒断组的波形更为正性偏向。

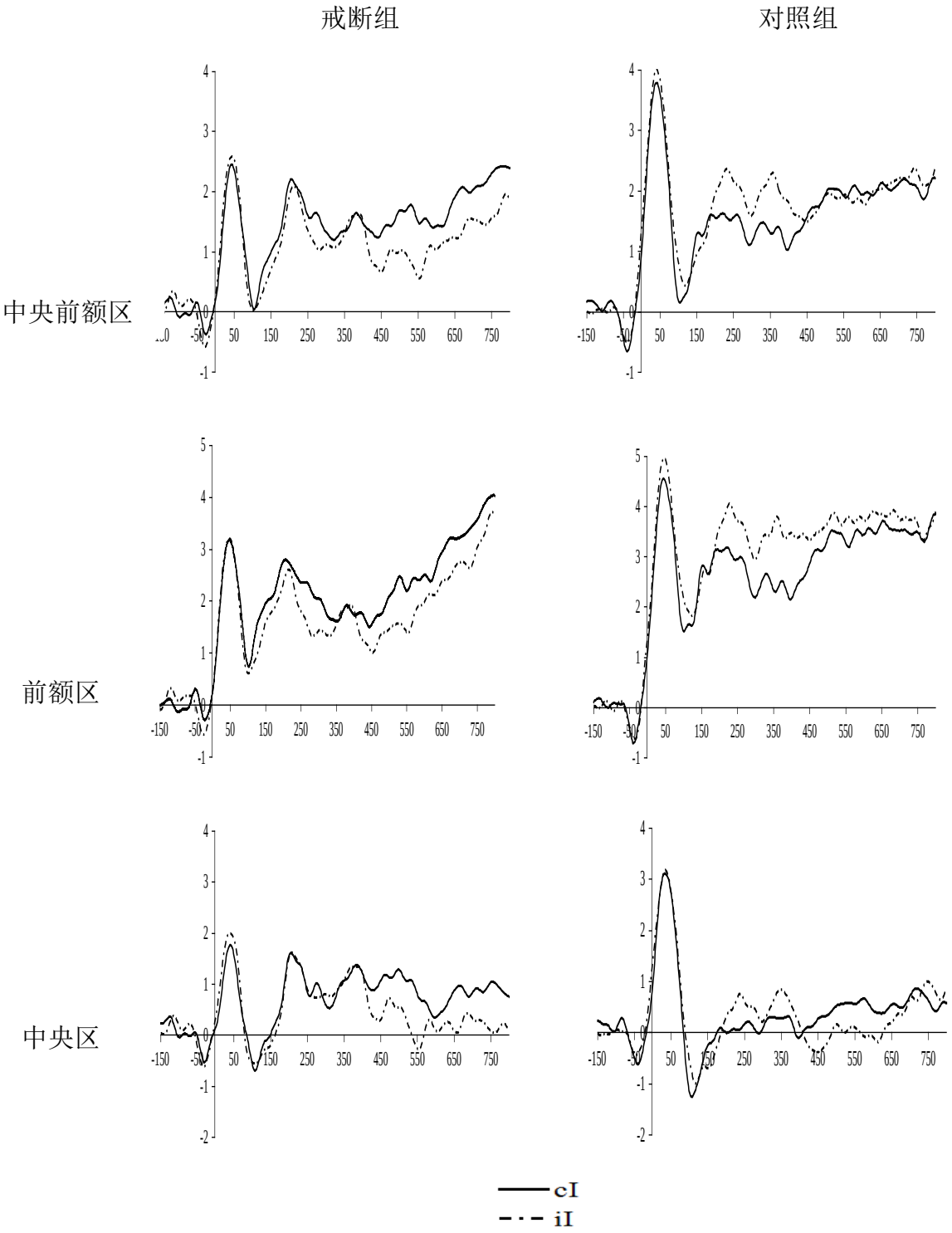

图 3 海洛因戒断组和对照组的 ERP 总平均波形图

6.2.1 N2 统计结果

电极位点的三因素重复测量方差分析结果显示，（1）被试类型和刺激类型主效应均不显著，电极位点主效应显著（$F(8, 208)=10.35$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.81$）。（2）被试类型与刺激类型的交互作用不显著，进一步简单效应检验显示，相比 iI 刺激，对照组在 cI 刺激下，N2 振幅边缘显著更负（$F(1, 26)=3.91$，$p=0.059$，$\eta^2_p=0.13$）；而海洛因戒断组在两种条件下无显著性差异。（3）被试类型与电极位点的交互作用显著（$F(8, 208)=2.25$，$p=0.025$，$\eta^2_p=0.08$），进一步简单效应检验显示，电极位点在对照组水平上效应显著（$F(8, 208)=10.24$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.81$），其中，左右对称的电极对（F3 和 F4、C3 和 C4）均表现出左侧电极的 N2 平均振幅显著负于右侧电极，且 Cz 点的 N2 平均振幅均显著负于其它电极位点；在海洛因戒断组效应也出现显著性差异（$F(8, 208)=2.84$，$p=0.029$，$\eta^2_p=0.55$），其中，左右对称的电极对（C3 和 C4、P3 和 P4）均表现出左侧电极的 N2 平均振幅显著负于右侧电极，且 Cz 点的 N2 平均振幅仅显著负于 C4 和 P4 电极位点，与其它电极均无显著性差异。（4）被试类型、刺激类型和电极位点三阶交互作用显著（$F(8, 208)=5.49$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.17$），进一步简单效应检验显示，对照组在 Fz（$F(8, 208)=13.06$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.33$）和 Cz（$F(8, 208)=4.17$，$p=0.05$，$\eta^2_p=0.14$）两个电极上，N2 振幅在 cI 刺激中显著大于 iI 刺激（即更负），而海洛因戒断组在所有电极点上，cI 刺激和 iI 刺激均无显著性差异。

脑区的三因素重复测量方差分析结果显示，（1）被试类型和试次类型主效应不显著，脑区主效应显著（$F(2, 52)=13.58$，$p<0.001$，$\eta^2_p=0.52$），事后检验结果显示，中央区的 N2 平均振幅均显著大于额区（$p=0.001$）。（2）被试类型与脑区交互作用不显著。（3）被试类型、试次类型与脑区交互作用显著（$F(2, 52)=8.71$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.25$），进一步简单效应检验发现，对照组的额区试次类型存在显著效应，cI 试次的 N2 平均振幅显著大于 iI 试次条件（$F(2, 52)=13.51$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.34$）。

中央前额区 N2 二因素重复测量方差分析（2（被试类型：正常组和海洛因戒断组）×2（刺激类型：cI 试次和 iI 试次））结果显示，（1）被试类型和刺激类型主效应均不显著。（2）被试类型和刺激类型交互作用显著（$F(1, 26)=6.69$，$p=0.016$，$\eta^2_p=0.21$），进一步简单效应检验显示，对照组的刺激类型存在显著效应（$F(1, 26)=7.89$，$p=0.009$，$\eta^2_p=0.23$），cI 试次的 N2 平均振幅显著大于 iI 试次条件，戒断组的刺激类型不存在显著效应（$F<1$）。

6.2.2 P3 统计结果

三因素重复测量方差分析结果显示，（1）被试类型主效应不显著（F＜1），刺激类型（F(1, 26)=5.82，p=0.02，η^2_p=0.18）和电极位点（F(8, 208)=4.30，p=0.004，η^2_p=0.64）主效应均显著。（2）被试类型和刺激类型交互作用不显著。（3）被试类型和电极位点交互作用显著（F(8, 208)=2.65，p=0.009，η^2_p=0.09），进一步简单效应检验结果显示，电极位点在对照组水平上效应显著（F(8, 208)=3.17，p=0.029，η^2_p=0.57），事后检验发现，Fz点上P3平均振幅显著大于Cz和Pz点，F3（除Fz、F3、C4和P4点）和F4点（除Fz点）上P3平均振幅显著大于其它电极；电极位点在海洛因戒断组上效应不显著，其中，中线上电极点间无显著差异。（4）刺激类型和电极位点的交互作用显著（F(8, 208)=4.76，p=0.002，η^2_p=0.67），进一步简单效应检验发现，在Fz（F(8, 208)=9.51，p=0.005，η^2_p=0.27）、F3（F(8, 208)=10.70，p=0.003，η^2_p=0.29）、C4（F(8, 208)=4.40，p=0.046，η^2_p=0.15）和P3（F(8, 208)=5.18，p=0.03，η^2_p=0.17）四个电极位点上均出现iI刺激下P3平均振幅显著高于cI刺激条件。（5）被试类型、刺激类型和电极位点三者交互作用显著（F(8, 208)=2.84，p=0.005，η^2_p=0.10），进一步简单效应检验发现，对照组在Fz（F(8, 208)=16.82，p＜0.001，η^2_p=0.39）、Cz（F(8, 208)=6.70，p=0.016，η^2_p=0.21）、C4（F(8, 208)=4.27，p=0.049，η^2_p=0.14）和P3（F(8, 208)=7.21，p=0.012，η^2_p=0.22）四个电极位点上，iI刺激下P3平均振幅显著高于cI刺激条件；海洛因戒断组仅在F3电极点上（F(8, 208)=6.98，p=0.014，η^2_p=0.21）和P4（F(8, 208)=4.35，p=0.047，η^2_p=0.14）两个电极位点上，iI刺激下P3平均振幅显著高于cI刺激条件。

脑区的三因素重复测量方差分析结果显示，（1）被试类型主效应不显著，试次类型（F(1, 26)=5.82，p=0.023，η^2_p=0.18）和脑区主效应均显著（F(2, 52)=4.95，p=0.015，η^2_p=0.28），事后检验结果显示，额区 P3 平均振幅显著大于中央区（p=0.012）。（2）刺激类型与脑区交互作用不显著，进一步简单效应发现，额区 iI 试次的 P3 平均振幅显著大于 cI 试次条件（F(2, 52)=16.13，p＜0.001，η^2_p=0.38）。（3）被试类型与脑区交互作用边缘显著（F(2, 52)=3.08，p=0.055，η^2_p=0.11），而进一步简单效应发现，对照组的脑区存在显著效应（F(2, 56)=8.26，p=0.002，η^2_p=0.40），其中，额区的 P3 平均振幅显著大于中央区（p=0.001）和顶区（p=0.019），戒断组的三个脑区间没有显著差异。（4）被试类型、试次类型与脑区三因素交互作用不显著（F(2, 56)=2.75，p=0.07，η^2_p=0.10），进一步简单效应检验发现，对照组的额区（F(2, 56)=16.86，p＜0.001，η^2_p=0.39）和中央

区（$F(2, 56)=4.86$，$p=0.037$，$\eta^2_p=0.16$）的试次类型存在显著效应， iI 试次的 P3 平均振幅均显著大于 cI 试次条件。

中央前额区 P3 二因素重复测量方差分析（2（被试类型：正常组和海洛因戒断组）×2（刺激类型：cI 试次和 iI 试次））结果显示，（1）被试类型主效应不显著（F＜1），刺激类型主效应显著（$F(1, 26)=7.49$，$p=0.011$，$\eta^2_p=0.22$），iI 试次的 P3 平均振幅显著大于 cI 试次条件。（2）被试类型和刺激类型交互作用显著（$F(1, 26)=4.70$，$p=0.04$，$\eta^2_p=0.15$），进一步简单效应检验显示，对照组的刺激类型存在显著效应（$F(1, 26)=12.95$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.33$）， iI 试次的 P3 平均振幅显著大于 cI 试次条件，戒断组的刺激类型不存在显著效应（F＜1）。

6.2.3 P1 统计结果

三因素重复测量方差分析结果显示，（1）被试类型主效应不显著（F＜1），刺激类型（$F(1, 26)=14.63$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.36$）和电极位点（$F(4, 104)=8.44$，p＜0.001，$\eta^2_p=0.60$）主效应均显著。（2）被试类型和刺激类型交互作用显著（$F(1, 26)=4.25$，$p=0.049$，$\eta^2_p=0.14$），进一步简单效应检验结果显示，对照组在两种刺激条件下 P1 振幅无显著差异，而海洛因戒断组在 iI 条件下的 P1 振幅显著大于 cI 条件（$F(1, 26)=16.17$，p＜0.001，$\eta^2_p=0.38$）。（3）被试类型和电极位点交互作用显著（$F(4, 104)=3.54$，$p=0.009$，$\eta^2_p=0.12$），进一步简单效应检验结果显示，电极位点在对照组水平上效应显著（$F(4, 104)=8.39$，p＜0.001，$\eta^2_p=0.59$），事后检验发现，中线上前面的电极点上的 P1 振幅显著大于后面的电极点，Pz 点上的 P1 平均振幅显著大于其它电极点；电极位点在海洛因戒断组上效应也显著（$F(4, 104)=3.40$，$p=0.025$，$\eta^2_p=0.37$），其中，Pz 点和 POz 点无显著差异，Oz 点上的 P1 平均振幅显著小于其它电极点，P4 点上的 P1 平均振幅显著大于 P3 电极点。（4）刺激类型和电极位点的交互作用不显著。（5）被试类型、刺激类型和电极位点三者交互作用不显著，进一步简单效应检验发现，海洛因戒断组在五个电极点上，iI 刺激下 P1 平均振幅显著高于 cI 刺激条件（ps＜0.03）。

顶枕区 P1 二因素重复测量方差分析（2（被试类型：正常组和海洛因戒断组）×2（刺激类型：cI 试次和 iI 试次））结果显示，（1）被试类型主效应不显著（F＜1），刺激类型主效应显著（$F(1, 26)=14.63$，$p=0.001$，$\eta^2_p=0.36$），iI 试次的 P1 平均振幅显著大于 cI 试次条件。（2）被试类型和刺激类型交互作用显著（$F(1, 26)=4.25$，$p=0.049$，$\eta^2_p=0.14$），进一步简单效应检验显示，戒断组的刺激类型存在显著效应（$F(1, 26)=16.17$，p＜0.001，$\eta^2_p=0.38$），iI 试次的 P1

平均振幅显著大于 cI 试次条件，对照组在两种刺激条件下的 P1 振幅无显著差异。

表4　两组被试脑电结果

	海洛因戒断组（n=13）$M\pm SD$	对照组（n=15）$M\pm SD$
cI N2 振幅(μV)	1.08±1.64	1.04±1.77
iI N2 振幅(μV)	0.86±1.80	1.65±1.97
cI P3 振幅(μV)	1.24±1.84	0.90±1.95
iI P3 振幅(μV)	1.34±1.76	1.74±1.69
cI P1 振幅(μV)	-0.88±0.87	-1.24±2.26
iI P1 振幅(μV)	-0.18±0.81	-1.03±2.27

6.3 问卷及相关分析

对照组三个脑区上 N2 平均振幅与 $RT_{(cI-iI)}$ 有正相关关系，即波幅越大反应时差越大；仅在 iI 试次上，对照组 $RT_{(iI)}$与中央区 N2 振幅呈显著负相关，$r = –0.53$，$p<0.05$。对照组中央区 P3 平均振幅与 $RT_{(cI)}$和 $RT_{(iI)}$（$ps<0.05$）均呈显著性负相关；仅在 cI 试次上，对照组 $RT_{(cI)}$ 与前额区 P3 振幅呈显著负相关，$r = –0.52$，$p<0.05$。

对两组被试的贝克抑郁量表和冲动性量表进行的单因素方差分析结果发现，海洛因戒断组的抑郁水平显著高于对照组，$F(1, 26)=7.43$，$p=0.01$，$\eta^2_p=0.22$；另外，冲动性量表中的无计划冲动性（$F(1, 26)=4.01$，$p=0.05$，$\eta^2_p=0.13$）、运动冲动性（$F(1, 26)=5.12$，$p=0.03$，$\eta^2_p=0.16$）和冲动性总分（$F(1, 26)=7.46$，$p=0.01$，$\eta^2_p=0.22$）上，长期海洛因戒断组的得分均显著高于对照组。

表5　两组被试问卷得分

		海洛因戒断组（n=13）$M\pm SD$	对照组（n=15）$M\pm SD$	p
冲动性量表	注意力冲动性	13.92±1.94	12.40±2.59	0.09
	无计划冲动性	24.00±4.08	20.80±4.33	0.05
	运动冲动性	21.15±2.85	18.80±2.65	0.03
	总分	59.08±6.44	52.00±7.16	0.01
贝克抑郁量表		0.97±0.50	0.49±0.43	0.01

7 讨论

本研究主要探讨了即将回归社会的长期海洛因戒断者认知执行控制能力的大脑皮层时程动态变化。行为结果和以往去除了重复启动效应和负启动效应的那些通过 Flanker 任务来测量个体适应冲突能力的相关研究结果一致，而错误率并未受到前一试次冲突类型的影响，这可能是由于实验任务过于简单出现了天花板效应。长期海洛因戒断组的试次间调整反应时之差与对照组无显著差异，但认知神经层面出现了前额区 N2 效应和 P3 效应的消失及顶枕区 P1 效应的衰减。因此，在本研究操作条件下，研究结果部分地支持了研究假设。

7.1 行为结果

本研究中长期海洛因戒断组和对照组被试的 $RT_{(I)}$ 均显著长于 $RT_{(C)}$，且 Flanker 冲突效应（$RT_{(I-C)}$）不存在组间差异，这表明实验组和对照组能够同等程度地监测到冲突，然而，根据 Verguts 和 Notebaert（2009）提出的学习强化理论将认知控制概念化为一个整合的适应过程，而长期海洛因戒断组和对照组功能良好的前扣带回监测到冲突后会将冲突信号传递给蓝斑系统，该系统随后立即释放涉及全脑的去甲肾上腺素继而影响 Hebbian 学习（即一种神经网络学习，指同一时间被激发的神经元之间的接触会被加强），冲突试次会比一致试次获得更多的学习机会，刺激相关特征间的链接就会强化，从而呈现适应的现象，在随后的冲突试次中就会有更好的表现（Notebaert & Verguts, 2010）。在对试次间 Flanker 效应（即 cI 试次和 iI 试次）进行的统计分析发现，长期海洛因戒断组在行为水平上和对照组一样，大脑能够监测到先前试次中的冲突信号，在当前试次再次出现冲突信号时，由于他们使用行为调整上的策略使得对当前的冲突实施有效的控制，因而，在行为层面上表现出适应冲突（Salo et al., 2009），同时，两组被试的 $RT_{(cI-iI)}$不存在显著性差异这一结果正是对上述结论的有力支持。

7.2 N2

在 cI 和 iI 两种试次条件下，可靠且稳定的 N2 振幅是冲突监控的电生理指标之一，其敏感于认知控制中出现的微妙操作，而这种操作却在行为的反应时上并不能很精准的表现出来。依据 Botvinick 等研究者在 2001 年提出的认知控制的冲突监控理论认为，个体在高冲突试次后（即 I 试次）会增加他们的注意控制，这样会导致 N2 振幅降低。这些发现支持了冲突在评估加工过程中能够引起补偿性

的认知调节这一作用。Clayson 和 Larson（2011b）的研究结果发现，在当前试次为冲突试次时，相比前一冲突试次，前一一致试次所引起的 N2 振幅显著更负，研究者认为，在冲突试次之后会征用认知控制，分派更多的策略性控制资源，因而，对于当前的冲突试次来说就会增加认知控制和资源来缩小冲突性活动（Egner & Hirsch, 2005; Nieuwenhuis, Schweizer, Mars, Botvinick, & Hajcak, 2007）。本研究是对以往关于前扣带回和冲突驱动加工过程的一个补充，Botvinick 等人（1999）所做的开创性研究显示，相比 iI 刺激，前扣带回在 cI 刺激下出现显著性激活（Kerns et al., 2004），同样地，本研究中对照组中央前额区的 N2 振幅在 cI 试次下要显著负于 iI 试次（Bartholow et al, 2005; Larson, Clayson, & Baldwin, 2012），由此表明，N2 起源于个体的前扣带回，且 N2 在冲突性任务中扮演着冲突检测的角色（冲突适应包含有冲突发现和冲突解决两个先后部分）。

过去二十年的功能神经成像研究表明前扣带回作为大脑内表面重要的纤维束，其在人类一系列的行为活动中发挥至关重要的作用，包括认知控制、基于强化学习和记忆等，上述重要脑功能区的损伤将导致大量的心理障碍和异常的人格特质，这些都表明，前扣带回是一个非常重要的部分，是参与认知、行为和情绪调节的共有通路。本研究发现，对照组在前额脑区出现显著的 N2 效应，而长期海洛因戒断组 N2 效应消失，即对照组在 cI 试次条件下引发的 N2 平均振幅显著大于 iI 试次条件，这表明对照组的前扣带回在前一试次为一致试次的当前冲突试次情境下出现了显著性的激活，而海洛因戒断组在经历了近 2 年的强制隔离戒断后，cI 和 iI 两组试次类型并未引起前扣带回激活的显著性差异。这可能是由于海洛因的长期滥用严重损害了海洛因戒断者的高级认知功能，导致其在本研究的 Flanker 任务中在冲突–冲突条件下投入的认知资源少于一致–冲突条件，由此降低了对分心刺激的加工强度，因而表现为海洛因戒断者的执行控制能力降低。已有脑成像研究也发现海洛因成瘾者的前额叶皮层和前扣带回等与执行控制有关的脑功能区激活不足（Fu et al., 2008），由此支撑了本研究的 ERP 结果。以往研究（Dilleen et al., 2012; Leschka et al., 2013; Verdejo-Garc á, Perales, & P érez-Garc á, 2007）认为，由于不同毒品的组合物和合成方式的不同，从而使其致人成瘾会涉及到一些不同的生物神经系统，存在个体差异。海洛因源自于鸦片，衍生于吗啡二乙酰，则二乙酰吗啡是其化学名。从吗啡的化学结构上看，乙酰基取代其上的两个经基，所以其脂溶性远远大于吗啡，极其容易经过血脑屏障进入中枢神经系统。海洛因在中枢神经系统可疾速分解为吗啡，并在相应的功用部分形成局部的

高浓度，与阿片受体联合从而发生略强的类吗啡效应。因为其部分略高的浓度，使得其导致欣快的感觉要远远强烈于吗啡，并且其镇痛功能也是吗啡的 2 到 3 倍之多，故其正强化作用要强于吗啡，更容易致人产生渴求感觉；另外，个体对海洛因产生依赖后，万一中断食用，随后发生的戒断症状亦重于吗啡，因而其负性强化作用也强于吗啡。正是因为这个原因，海洛因成瘾，远强于吗啡。

本研究结果出现的一个有趣的现象是，在比较成对的电极位点（F3 和 F4、C3 和 C4、P3 和 P4）上 N2 的平均振幅时发现，两组被试都出现了大脑左半球的单侧化优势现象。冲突监测理论的一大进步是有研究（Yeung, Botvinick, & Cohen, 2004; Nieuwenhuis, Yeung, Van Den Wildenberg, & Ridderinkhof, 2003）发现，N2 和错误相关负波（Error-Related Negativity, ERN）有许多相似的特征，两者具有相同的头皮分布，前扣带皮层也是常见的神经起源，这表明它们有共同的发生源，反映在同一部位的活动。Keil, Weisz, Paul-Jordanov & Wienbruch（2010）认为，脑磁图描记术（Magnetoencephalograph, MEG）在探测和记录个体脑内发出的极为微小的生物磁场信号时很少受到解剖结构的影响，因而，相比 EEG，MEG 更能精准的定位错误相关 ERP 成分的产生源。所以，Keil 等使用 MEG 探究在校大学生错误相关脑功能区活动并采用分布式源定位模型来确立 ERN 的产生源，该研究结果发现，ERN 定位在前扣带回，并且前扣带回具有左半球的单侧化优势。由以上研究结论可知，日后可以通过采用高时空分辨率技术来进一步验证正确冲突 N2 引起的大脑单侧化优势现象。另外，本研究中海洛因戒断组前额区 F3 和 F4 电极位点上并未出现大脑的左半球单侧化优势，这也正印证了海洛因的吸食对个体大脑前额叶造成的长期损失。

Botvinick 等（2001）提出的计算模型揭示了 Flanker 任务中冲突监控和控制空间注意的交互作用，并对认知控制发挥其调节冲突功能的机制进行了明确的解释，进而澄清了来自认知控制的输入是如何帮助抑制冲突的。在 Cohen 和 Huston（1994）的 Stroop 任务中提出的模型中，控制的作用就是对指定任务（字词命名或者颜色命名）的偏爱加工，来自任务层的输入发挥了这一偏爱作用。如果任务层偏爱字词命名的信息加工，那么字词命名的单元（unit）的活动就会增多，同理，如果任务层偏爱颜色命名的信息加工，那么颜色命名的单元（unit）的活动就会增多。控制本身的功能可以通过指派这一任务层上以一种合适的模式进行活动，从而辨别侵犯该层的其它输入模式，通常，我们将这一模式称为操作信号（Control signal）。控制在 Servan-Scheiber（1990）通过操作 Eriksen Flanker 任

务所提出的模型中以同样的方式发挥作用。其中，控制的功能偏爱于中央目标刺激的空间注意，而直接对这种偏爱作用进行负责的单元就类似于 Stroop 模型中的任务单元，这里的“操作信号”就是输入到这些偏爱单元的模式。在某种程度上，聚焦于中央注意单元的输入能够影响中央刺激特征的识别进而影响反应–选择。Botvinick 等人（2001）提出的联结主义模型中的控制具有减少任务中冲突数量的能力。在 Stroop 任务模型中，冲突试次上的冲突是最显著的，而操作信号所携带的这些数值准确地决定了将会诱导出多少个冲突试次的冲突。提供给颜色命名单元的输入越强大，那么对颜色命名反应的偏爱的加工就会越多，并且在处理冲突刺激时，发生在其上的串扰就会更少。同样，Eriksen Flanker 任务模型中增加的控制引起冲突的减少，并且其和 Stroop 任务模型应用了同样的机制。在某种程度上，与空间注意层的输入相对应的控制强度聚焦于中央单元，并且，这会影响冲突发生在冲突试次上的数量。一个较弱的或者被平均分配的操作信号与高冲突相联系，而一个较强的、聚焦于一处的操作控制信号会降低/减少冲突的发生。

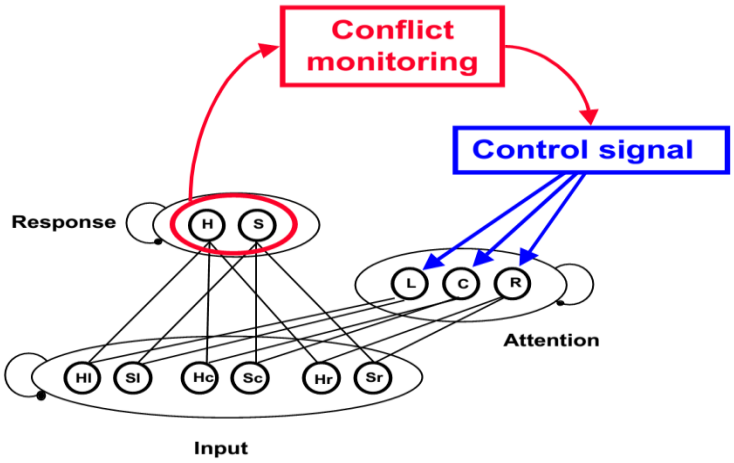

图 4 Compute Model (引自 Botvinick et al., 2001)

7.3 P3

P3 振幅的大小被认为与个体的心理加工强度有密切的联系（Polich & Kok, 1995）。当个体对任务操作支付更多努力时，P3 波幅亦会更大。因此，有研究者将 P3 波幅大小作为个人资源配置的一种观察指标（Isreal, Chesney, Wickens, & Donchin, 1980），如果一个任务越困难（如连续的意外突发事件），那么当被试受到激励而对任务付出更多努力时，P3 振幅就会增大。本研究中，对照组前额区的 P3 平均振幅显著大于其它脑区，这表明前额区是 P3 的产生源，而长期海洛

因戒断组的三个脑区间的 P3 平均振幅均无显著性差异，由此说明由海洛因的滥用所带来的前额叶负责控制的脑功能区的损伤不会在近两年的强制隔离期而有所恢复。再进一步的检验发现，对照组的前额区和中央区在 iI 试次条件下的 P3 平均振幅均显著大于 cI 试次条件，这表明对照组在经历先前冲突试次后会占用更多的空间注意控制资源，在随后的冲突再次出现时，以便将刚刚“征得”的认知资源用来应对随后的冲突事件（Clayson & Larson, 2011b），因而，相比 cI 试次，对照组在 iI 试次条件下会得到更多的控制资源来缩小随后冲突事件上的冲突性活动。有研究（高立, 王学廉, 高国栋, 2009）认为，海洛因对成瘾者脑内伏隔核（nucleus accumbens, NAcc）相关回路的持续性刺激，可能会导致这些脑系统的结构与功能发生变化，继而形成对这些成瘾物质或其相关线索的神经适应或易感性，且易感性和神经细胞物理结构的持续性变化相关。NAcc 也叫依伏神经核，是波纹体中的一组神经元，其在大脑的成瘾、奖赏和侵略活动中起重要作用，同样还有恐惧和安慰剂效应等活动；NAcc 的基本细胞类型为中型多棘神经元，这种神经元产生的神经递质是 γ–氨基丁酸（γ–GABA），这是一种重要的中枢神经系统抑制性神经递质；NAcc 的主要输入包括前额皮层的相关神经元，杏仁体基底外侧核和通过中脑边缘通道联系的腹侧被盖区（ventral tegmental area, VTA）的多巴胺神经元，因此，伏隔核通常被描绘为皮质–纹状体–丘脑–皮质回路的一部分。海洛因通过抑制腹侧被盖区 GABA 能中间神经元，刺激 VTA 多巴胺神经元释放多巴胺，此时，经过投射向腹侧纹状体伏隔核（NAcc）的轴突转达信息指令，下令伏隔核多巴胺神经元末梢释放具有兴奋性能的多巴胺，孕育具备强大诱惑力的欣快感觉，并通过与大脑额叶皮质中某些脑区的神经回路，引起情绪变化和强迫性觅药和觅食行为。在易感性动物体内，伏隔核和前额叶皮质细胞树突长度及树突分枝分布都已经发生了变化，与此同时，树突密度和树突棘亦出现相应改变。徐纪文等人（2006）认为，海洛因成瘾者对海洛因相关线索的敏感化过程极可能伴随了大脑的奖赏系统结构和功能的重大重组，所以，他们采用立体定向手术对 27 位海洛因成瘾者的双侧 NAcc 行射频毁损术，其中 1 位成瘾者的双侧伏隔核进行脑深部电刺激仪植入术，术后对所有成瘾者进行为期约 8 个月的术后随访，结果发现，手术治疗效果显著优于传统的药物治疗效果，这是基于传统药物戒毒效果无效之上的用于战胜心理依赖、避免复吸的一种安全、可行和有效的首要门径（王学廉等, 2006）。

另外，Donchin（1981）提出了背景更新理论模型（context updating model）

用来解释 P3 产生的心理机制：按照一定方式贮存在人脑中的环境信息被称为表征，它是人任何时候从事认知活动所必需的信息库，储存在记忆中。背景（或工作记忆）泛指在某一认知过程中，人脑中原有的与认知客体有关的信息，它是表征的一部分。当某一信息呈现时，人脑不仅要对该信息作出反应，而且还要依照该信息对个体所参与任务的意义大小，通过将其整合到主体已有表征中来形成一种新式表征，对现存背景进行程度不等的修正，以产生应对未来事件的调整策略。当环境连续变化时，背景亦要不断地进行修正。Donchin 认为这极有可能是与这种修正有关的加工过程引发了 P3 成分，P3 的振幅反映了背景修正量的大小，背景修正的越大，P3 的振幅也越大。正如本研究中，前面冲突事件的发生导致个体认知结构（图式）的失衡，那么，他们就会将经历的冲突事件同化到已有的认知结构中，而随后出现的冲突事件使得个体原有认知结构不能够同化新环境所提供的信息时所产生的认知结构发生重组和改造的过程（图式的顺应），因而，连续出现的冲突事件引起个体认知结构不断的同化与顺应，由此使得个体能够更好地适应随后的冲突，正所谓“吃一堑长一智”；对于 cI 事件来说，偶然出现的冲突还未能引起个体足够的重视，个体也未能像发生连续冲突事件那样快速准确地更新自己的信息库。

对于本研究中所使用的选择反应任务，其中特征提取、反应选择和执行反应这三个加工阶段的难度存在差异，如果说使用的任务操作影响基本的加工阶段，那么，相比难度较大的任务条件，难度较容易条件下引起的 P3 振幅会更大。在 iI 试次中，前一个冲突试次为当前的冲突试次提供了更多的注意资源，将注意力集中于目标刺激上，使得个体能够较快的提取目标刺激特征并快速地与其对应的反应键进行联结由此快速地作出反应；对于 cI 试次而言，前一一致试次将个体的注意力平均分散在并列的五个字母上，在当前冲突试次出现的时候，个体需要一定的时间来将注意力集中于中央的目标刺激，并且紧张地提取目标刺激特征，进而选择并执行最终反应。

7.4 P1

虽然大量文献关注反应选择加工过程的相关加工机制，然而，其它注意机制在前一试次对当前试次的影响上可能也起到了重要作用（Scerif, Worden, Davidson, Seiger, & Casey, 2006）。通过对任务相关和无关刺激的感觉门控（sensory gating, SG）的研究发现，冲突在加工的早期阶段就可能得到控制。感觉门控是指大脑对感官刺激反应的一类主动的调节能力，它能特异性地抑制不相

关的、多余的感官刺激输入，而且通过过滤不相关刺激使大脑更高级的功能不被感官刺激所超载，感觉门控缺损导致不相关刺激超负荷，最后可出现各种与认知、注意有关的疾病（王俊清, 2007）。对感觉门控作用大小的评估发现，连续冲突事件序列中的后一冲突诱发的早正成分（如听觉 P50 和视觉 P1）越大，表明个体的抑制能力越差，感觉门控存在缺陷。Casey 等（2000）研究者认为，在 Flanker 任务中，连续出现的冲突试次使得旨向目标刺激的空间注意可能会逐渐增加（干扰刺激并未出现此种现象），这样会导致对目标刺激的选择能力增强。相比较，如果之前的试次不需要增加对目标选择的资源（一致试次），那么随后突然出现的冲突试次的特点就会使得个体对目标刺激的初级注意力较低，并且抑制来自干扰刺激的冲突信息的难度较大。Casey 等人还发现，当呈现连续的冲突试次时，个体的顶上回和额上回脑区的活动增加了（上述脑区与注意朝向有关）。本研究对电极位点的统计分析结果也发现，对照组中线前面的电极位点上的 P1 平均振幅显著大于后面的电极位点，Pz 点上的 P1 平均振幅显著大于其它电极位点，而海洛因戒断组 Pz 点和 POz 点上的 P1 平均振幅无显著差异，由此说明对照组被试在连续呈现的冲突试次的早期加工上，他们的那些与注意朝向有关的脑功能区出现显性活动，这一点有待于日后得到如 fMRI 这样的高空间分辨率工具的进一步支持。Scerif, Worden, Davidson, Seiger 和 Casey（2006）认为，当连续的冲突试次出现的时候，个体需要对 Flanker 干扰刺激进行抑制，因而会将他们的注意空间焦点越来越多的限制在目标刺激的位置上，由此，对目标刺激的加工就会增强（Botvinick et al., 2001），另外，同时也能对 Flanker 干扰刺激进行更好的抑制。在生理学角度来看，在单一的 Flanker 试次中同一水平上的干扰刺激也能够促进对中央目标刺激的识别，这种横向互动是通过个体低水平的视觉综合加工来体现出来的，在连续的冲突试次之后对 Flanker 干扰刺激的抑制加工能力增强了，而这一增强的能力是受到分配在目标刺激–干扰刺激的横向联结上注意资源的调节的（Freeman, Sagi, & Driver, 2001）。另外，在本研究中由之前的冲突试次所设置的背景下，个体会采取措施积极主动地将注意调整到较高的空间频率通道（spatial frequency channels），结果导致个体能够更好地对随后的冲突试次进行反应。而对于之前的一致试次，并不需要调整到这样特定的通道（Scerif et al., 2006）。空间频率通道是指一种用来传递视觉信息的滤波机制。Campbell 和 Robson（1968）的研究开创性地提出了视觉系统可能含有某些类似于拟线性的、独立的带通滤波器，他们认为，视觉系统不仅在空间频率域中分析不同的空间点

和边缘的明亮度，而且在空间频率域上还会并行的处理信息，在各自的空间频率域上对视野图像做出响应，这里的滤波器即是指空间频率通道。在细胞层面上，空间频率通道由那些对任何特定时间及特定空间频率上刺激信息传递有奉献作用的细胞组成（王丽萍, 张江瑾, 邱飞岳, 陈宏, 孙朝晖, 2012）。

然而，本研究结果发现，对照组在一致–冲突和冲突–冲突两种试次类型条件下的 P1 平均振幅无显著性差异，这说明对照组在后一冲突试次的早期加工阶段均未对中央目标刺激进行很好的注意资源分配，海洛因戒断组在冲突–冲突试次条件下的 P1 平均振幅显著大于一致–冲突试次，由此看来，海洛因给成瘾者带来的影响是他们的感觉门控的确存在缺陷，对于连续呈现的冲突试次，他们仍未能将注意资源聚焦于中央的目标刺激上，而是更多的受到两侧的分心刺激的干扰；另外，海洛因戒断者也不能通过对分心刺激与中央目标刺激的综合加工来促进对中央目标刺激的快速识别和确认，分心刺激与目标刺激间的横向互动似乎是抑制了海洛因戒断者对中央目标刺激的快速加工，所以说，将近两年的戒断期也未能使得他们抑制干扰刺激的能力增强。

7.5 问卷及相关分析

Nieuwenhuis 等人（2003）发现 N2 成分确实能够反映冲突的程度，N2 随着冲突水平的提高其振幅亦变大，并且 N2 的振幅与反应时存在正相关关系，波幅越大反应时越长。有趣的是，在本研究的 cI 试次和 iI 试次上，反应时和 N2 振幅的关系并不显著，这表示认知控制的神经机理和补偿性行为调节的行为指标间存在一种分离的现象。Forster 等人（2011）认为，N2 振幅作为测量认知控制调节的一个有效且可靠的指标之一，其在后一试次的行为表现中有所反映。Forster 等在其研究中所采用的 Flanker 任务不同于本研究所使用的任务范式，他们的 Flanker 任务是由并列的 7 个字母组成，并且冲突试次的冲突性分为高冲突（如 HHHSHHH）、中冲突（如 HHSSSHH）和低冲突（如 HSSSSSH）三个水平。不同冲突水平的试次对随后冲突试次的 N2 振幅的影响是有显著差异的，前一试次的冲突性越大那么后一试次上的 N2 振幅就会越小。另外，N2 振幅也仅与高冲突试次上的反应时存在显著性关系，这表明冲突试次的高冲突性敏感于反应时和 N2 振幅间关系，而本研究中由于冲突试次并不具有能够引起反应时与 N2 振幅间对应关系的适宜冲突性，因而，未来研究需要通过改变实验范式来解决本研究中反应时和 N2 振幅间的分离现象。

长期海洛因戒断组较高的抑郁水平表明，这类人群在强制隔离戒毒所生活了

大约 2 年的时间，这里的生活相比外面的“世界”而言是简单而有规律的，其中有些人非常担心自己重新步入社会后是否还能更好的适应社会，另外，他们还很担心自己的家人怎样看待自己，不知道自己要以什么样的方式来和他们进行交往，尤其是自己的孩子，甚至有些戒断者觉得愧对家人。基于我们在实验前了解到的这些情况，也与该劳教强制隔离戒毒所教育科的心理咨询老师进行了反馈和沟通，她们也将会对回归大队的队员们进行切实可行的咨询与辅导，希望能够减少他们的焦虑和不安等情绪，以高信心的姿态步入社会。长期海洛因戒断组较高的无计划冲动性和运动冲动性水平表明，他们更易于游离在个人固定目标之外，倾向于避免或放弃长期的更有实际价值意义的目的意图，屈从于分心刺激和社会诱惑，目标达成受阻，他们冲动性的决策行为受其对即刻强化的超敏化或“即时收益优先”模式的掌控，即只关注眼前的奖励行为而不是追寻长远的更有利的奖赏。

8 结论

（1）在行为水平上，戒断后期的男性海洛因戒断者能够较好的适应冲突；

（2）在神经水平上，戒断后期的男性海洛因戒断者的认知控制功能显著差于对照组，即海洛因造成的认知控制功能的损伤不会在近两年的强制隔离期内而有所恢复。

9 研究不足与展望

第一，由于研究被试的特殊性及现实取样的局限性，本研究选取的实验组为男性海洛因戒断者，限制了本研究结果的外推效度，因此，未来研究可以考虑将女性被试纳入。

第二，由于强制隔离戒毒所的特殊性，使得本研究仅仅是对康复大队的戒断人员与对照组进行了横向比较，忽视了戒断前期与出所后大脑神经的相关活动变化，因此，未来纵向研究可以考虑对同一批被试进行长期的纵向追踪研究。

第三，本研究仅采用了高时间分辨率的 ERPs 技术来考察长期海洛因戒断者适应冲突过程的神经动态变化，然而，该技术并不能很好的对相关激活脑区进行定位，因此，未来研究可以考虑采用 ERPs 和 fMRI 耦合技术进行深入的相关研究。