

分类号_____

密级_____

U D C _____

编号 10736 _____

西北师范大学

硕士学位论文

毒品相关线索对美沙酮维持治疗者行为抑制功能的影响

研究生姓名：毛金铭

指导教师姓名职称：杨玲 教授

专业名称：应用心理学

研究方向：人格与心理健康

二〇一三年五月

M. D. Thesis

The Influence of Drug-Related Cues on
Methadone maintenance treatment
patients' Behavioral Inhibition Function

Mao Jin ming

School of Psychology, Northwest Normal University

May, 2013

郑 重 声 明

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

学位论文作者（签名）：毛金铭

2013年6月30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《中国博士学位论文全文数据库》进行信息服务，也可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存或汇编本学位论文。

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

若不选填则视为一年以后同意发布。

注：保密学位论文，在解密后适用于本授权书。

作者签名：毛金铭

导师签名：杨玲

2013 年 3 月 30 日

西北师范大学研究生学位论文作者信息

论文题目	毒品相关线索对美沙酮维持治疗者行为抑制功能的影响		
姓 名	毛金铭	学 号	2010210331
专业名称	应用心理学	答辩日期	2013 年 5 月
联系电话	15002610514	E_mail	Maojingming227@163.com
通信地址(邮编): 西北师范大学新校区研究生公寓 1#A 区			
备注:			

摘 要

毒品滥用危害社会，同时也会影响毒品依赖者的身心健康，然而毒品戒断困难，复吸率达95%以上，这与毒品依赖者的心瘾难除有关。近年来，研究者开始从认知神经功能损害的角度，考察成瘾的易感、发生、持续以及复吸等成瘾机制。通过对毒品依赖者的研究发现，冲动性药物寻求是毒品依赖者的最为主要的特征，而且行为抑制是冲动性药物寻求的关键因素，即毒品依赖者的行为抑制功能受损，使其无法抑制自己的行为，从而寻找毒品并吸食毒品。行为学的研究发现冲动性药物寻求，主要与压力或负性情绪有显著相关，行为抑制功能是冲动性药物寻求的关键因素，那其是否会受到压力或负性情绪的影响？带着这样的问题，我们认为人的情绪会影响其行为，对于毒品依赖者，药物相关线索诱发其特殊情绪，那么这种特殊情绪对其行为抑制功能是如何影响的还有待进一步研究。对于以往这方面的研究对象，较少考虑美沙酮维持治疗者。美沙酮维持治疗在减少毒品滥用、减少相关高危行为、改善吸毒者的社会家庭功能和就业状况方面效果明显，但对美沙酮维持治疗者的行为抑制功能是否有改善作用还不太清楚，而且，毒品相关线索对美沙酮维持治疗者的行为抑制功能是否有影响，这种影响与其对强制戒毒者的影响相比是否有不同还值得进一步研究。

本研究包括两个实验。实验一采用双选择Oddball范式考察了美沙酮维持治疗者和强制戒毒者的行为抑制功能；实验二采用情绪双选择Oddball范式考察了毒品相关线索对美沙酮维持治疗者和强制戒毒者行为抑制功能的影响。研究得到以下主要结论：

- （1）毒品依赖者的行为抑制功能受到了损害；
- （2）美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要好于强制戒毒者；
- （3）美沙酮维持治疗者的行为抑制功能得到了改善；
- （4）毒品相关线索对强制戒毒者的行为抑制功能有影响；
- （5）美沙酮维持治疗者的行为抑制功能没有受到毒品相关线索的影响。

关键词：美沙酮维持治疗者 强制戒毒者 行为抑制 毒品相关线索

ABSTRACT

Drug abuse harm to the society and also affect the physical and mental health of drug addicts. Research has found, impulsive drug seeking is the main feature of drug dependence. The inhibition behavior with compulsive drug seeking is significant correlation. The inhibition function of drug dependent is damaged, especially in the induced of drug-related cues, causing subjective craving, making it impossible to restrain their behavior in order to find drugs and drugs resulting in drug abuse. Previous studies little consideration with the methadone maintenance treatment. Methadone maintenance treatment is useful to reduce drug abuse and reduce the related high-risk behaviors of drug addicts, improving social function and family, Which can improve employment situation. But it is not clear whether the behavior inhibition function of drug dependent persons is improved and the cues of drug related whether affect the behavioral inhibition of methadone maintenance treatment. Compared with the compulsory detoxification, we don't know there have different.

This study includes two experiments. Experiment one used double selection Oddball paradigm to study the methadone maintenance treatment of heroin addicts and their behavioral inhibition function; Experiment two used emotional double selection Oddball paradigm to study the drug related cues to methadone maintenance treatment of heroin addicts and their behavioral inhibition function. The main results as follows:

- (1) Mandatory drug addicts acts to inhibit the function has been compromised;
- (2) Behavioral inhibition of methadone maintenance treatment is better than the mandatory drug addicts;
- (3) The behavior of methadone maintenance treatment inhibits the function has been significantly improved;
- (4) Drug-related cues suppression have a great impact of mandatory drug treatment or behavior;
- (5) Methadone maintenance treatment of behavioral inhibition function is not influenced by the drug-related cues.

Keywords: Methadone maintenance treatment, Compulsory drug addicts,
Behavior inhibition, Drug-related cues

目录

郑重声明.....	I
摘 要.....	I
ABSTRACT.....	II
引言.....	1
1 文献综述.....	3
1.1 毒品依赖.....	3
1.1.1 概述.....	3
1.1.2 物质依赖诊断标准.....	3
1.2 毒品成瘾理论.....	5
1.2.1 强化理论与中脑边缘多巴胺系统.....	5
1.2.2 诱因-易感化理论和注意偏向模型.....	6
1.2.3 认知控制障碍理论.....	7
1.3 抑制控制及相关理论.....	8
1.4 毒品依赖者的抑制控制功能.....	10
1.4.1 用药期.....	11
1.4.2 停药期.....	12
1.4.3 用药期与停药期的比较.....	13
1.5 情绪对行为抑制的影响.....	14
1.5.1 行为抑制与情绪加工.....	14
1.5.2 情绪对行为抑制影响的研究范式.....	15
1.6 毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制的影响.....	17
2. 问题提出及研究意义.....	18
2.1 现有研究的问题与启示.....	18
2.2 研究意义.....	19
2.2.1. 现实意义.....	19
2.2.2. 理论意义.....	19
3. 研究构想.....	20
3.1 研究目的.....	20
3.2 研究假设.....	20
3.3 研究流程.....	20

4 研究一：毒品依赖者的行为抑制功能.....	22
4.1 研究方法.....	22
4.1.1 被试.....	22
4.1.2 实验材料与设备.....	22
4.1.3 实验设计与程序.....	22
4.1.4 数据处理.....	23
4.1.5 结果与分析.....	23
4.1.6 小结.....	26
本实验的研究结果表明：	26
5 研究二：毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制功能的影响.....	27
5.1 图片材料的评定.....	27
5.1.1 被试.....	27
5.1.2 实验材料与设备.....	27
5.1.3 实验设计与程序.....	27
5.1.4 图片筛选的标准.....	28
5.1.5 结果与分析.....	28
5.2 正式实验：毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制功能的影响.....	30
5.2.1 被试.....	30
5.2.2 实验材料与设备.....	30
5.2.3 实验设计与程序.....	31
5.2.3 数据处理.....	31
5.3.4 结果与分析.....	31
5.3.5 小结.....	34
6. 综合讨论.....	36
6.1 毒品依赖者的行为抑制功能缺损.....	36
6.2 毒品相关线索对海洛因依赖者行为抑制功能的影响.....	38
7. 结论.....	39
8. 研究不足与展望.....	40
中文参考文献.....	IV
附录：自愿参与实验协议.....	XIII
后记.....	XIV

引言

毒品在全球范围内泛滥成灾,从 20 世纪 70 年代之后开始成为全球性社会公害,并且愈演愈烈,引发了全世界的普遍关注。毒品问题已成为我国比较严重的社会问题,毒品不仅会严重损害毒品依赖者的身心健康,而且严重危害社会的和谐和稳定。

纵观以往研究发现冲动性药物寻求是毒品依赖者的主要特征,即毒品依赖者难以对毒品依赖行为模式进行有效控制,甚至不惜以损失其职业、家庭和生活幸福为代价,来换取对毒品渴求的即时满足(Altman, J., et al. 1996; Daws, S., et al. 2004; Dom, G., et al., 2006)。并有研究发现,毒品依赖者前额皮层损害导致其抑制控制功能减弱,可能是产生冲动性药物寻求和复吸的关键因素(Jentsch, J. D., et al. 1999; Goldstein, R. Z., et al., 2002; Dawe, S., et al., 2004)。行为抑制是抑制控制功能的主要测量指标,它也被称为反应抑制,主要抑制不适当的外显行为或反应,比如抵抗诱惑、延迟满足、运动抑制和冲动控制等(Harnishfeger, 1995)。行为学的研究发现冲动性药物寻求,主要与压力或负性情绪有显著相关(Sinha, 2007; Walton, M. A., et al., 2003),并且已有研究提出药物相关线索能够诱发药物依赖者的主观渴求感,诱发寻找药物和吸食药物的动机并且导致药物滥用行为(Baker, et al., 1987; Robinson & Berridge, 1993, 2003; Stewart, et al., 1984; Wise, 1988),尽管他们自己意识到会有极大的危害,也无法抑制自己的行为(Wiers & Stacy, 2006b)。在药物及相关线索的吸引下,即使是那些已经停止使用药物很长一段时间的戒除者,也会无法抑制用药的冲动而再次使用药物(即复吸),但是已有这方面的研究很少关注到美沙酮维持治疗者在这方面的表现。

目前我国戒毒管理在通过强制戒毒的同时推行美沙酮维持治疗试点工作,取得了一定的效果。美沙酮维持治疗已成为当前我国采用的降低毒品危害的主要措施之一。美沙酮维持治疗是针对阿片类药物依赖的一种替代性治疗方法,1993 年我国卫生部颁布《阿片类成瘾常用戒毒疗法的指导原则》,美沙酮成为了阿片类毒品所首选的戒毒药物,美国的科学家 Dole 和 Nyswander 从 1964 年开始在洛克菲勒大学开展美沙酮维持治疗工作,自此美沙酮维持治疗在美国乃至世界范围内逐步得到推广和应用,现在已成为全球阿片类毒品依赖维持疗法中应用最为广泛的治疗方式。美国国立卫生研究院(NIH)认为美沙酮维持治疗是现阶段治疗阿片类成瘾最为有效的方法(NIH Consensus Conference, 1998)。但是美沙酮作

为一种毒品的替代物,对毒品依赖者的行为抑制功能是否有改善以及毒品相关线索对其行为抑制功能的影响与毒品相关线索对强制戒毒人员的影响有何不同,是值得我们研究的。因此,本文将以美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员为研究对象,初步探讨美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员的行为抑制功能及毒品相关线索对这两种戒毒者行为抑制功能的影响状况,为进一步的研究提供理论依据和实践依据。

1 文献综述

1.1 毒品依赖

1.1.1 概述

毒品依赖即指毒品成瘾，是药物成瘾的一种。虽然，人们常常用“成瘾”或“依赖”来描述那些沉溺于药物的人，但是关于如何定义成瘾或者药物依赖目前还没有统一的标准。从药物效应角度，成瘾可定义为患者对一种或几种药物产生依赖，需要越来越大剂量的药物才能产生同样的效果，而且当不再摄入药物后会出现躯体的不适。这些生理不适有时也被称为“生理依赖”。从“觅药行为”的特点出发，可以将依赖或成瘾视为具有冲动性地寻求药物、不计一切后果地获取和使用药物，以及戒断一段时间后再次使用等行为模式。这些行为有别于对药物的生理反应，因此也被称为心理依赖或精神依赖。在临床和科研中，成瘾与依赖常作为同义词替换使用(王祖承, 2001)。本文采用“依赖”一词描述毒品成瘾行为。依赖可针对一种特殊的药物(如美沙酮、海洛因)，也可以针对一类物质(如鸦片类)或范围较广的不同物质。这些药物或物质的使用会使得某些人出现规律性地服药冲动、停药后不适、激越及各种戒断症状。这些来自体外、可以影响精神活动并导致依赖的物质称为精神活性物质。精神活性物质大致可以分为四类：镇静剂(如酒精)、兴奋剂(如尼古丁、可卡因)、阿片(如吗啡、海洛因)和致幻剂(如大麻、PCP、LSD)。依赖不仅包括毒品、酒精、烟草等精神活性物质导致的物质依赖行为，还包括赌博、性、网络等过程的成瘾行为(杨波, 2005)。

1.1.2 物质依赖诊断标准

物质依赖有一定的诊断标准，具体定义是：一组生理、行为或者是认知现象。对于使用某种或某类活性物质的人来说，这种物质会极大优于其它比较重要的行为。物质依赖综合征的特点可描述为，一种对使用精神活性药物、酒或者是烟的渴望。还可以通过证据表明依赖者在经历一段时间的禁用后，如果重新使用该物质，则比那些非依赖者更加迅速地再现以上描述的物质依赖综合征的特征。物质依赖综合症的诊断原则为：包括在过去一年的时间内最少体验过或者表现出下面所列的三项内容：

- ①有强烈的渴望或冲动感对于使用该类物质的；
- ②难以控制对活性物质使用行为，无论是行为的开始还是行为结束，对活性

物质的剂量同样很难控制；

③生理戒断状态会由于这种活性物质的使用被终止或减少而出现，它的依据是：这类活性物质的特征性戒断综合表征；或者是为了减轻或避免感受戒断症状而去使用该物质的趋向；

④耐受性的表现，如需使用较高剂量的精神活性物质才能获得过去较低剂量的效应；

⑤会因为使用精神活性物质而导致忽视其它的快乐或兴趣，对于获取、使用该物质或者从其作用中恢复过来所需时间会逐渐增加；

⑥使用活性物质而不顾其明显的危害性后果；应该主要调查使用者是否已经了解或者是估计使用者已经了解损害的性质和严重程度。

中华精神科学会（2001）修订的中国精神障碍分类与诊断标准（CCMD-3）中，将物质依赖称为“精神活性物质所致精神障碍”。CCMD-3 的诊断标准为：

①存在使用精神活性物质的证据，而且他的用量和使用时间会导致引起精神障碍，这种可能性很大。

②在使用精神活性物质以后，会出现心理和(或)生理反应，以及行为方面的改变，而且我们有理由推断出断这种精神障碍是由精神活性物质所引发的。

③社会功能下降。

美国精神病学会修订的 DSM-IV-TR 中结合了生理方面的耐受和戒断以及心理和行为的特征对物质依赖进行了定义。该手册对物质依赖的诊断标准规定为：应用某种物质后产生适应不良，导致临床上明显的痛苦和烦恼或功能受损，且在连续的 12 月之内表现出以下项目中的至少 3 项：

①耐受性的定义为以下二者之一：表现一，需要明显增加剂量才能达到中毒或所需；表现二，如果其继续使用同一剂量，这种物质的作用会明显降低。

②戒断的表现以下二者之一：表现一，有该物质戒断症状，而且这种表现是特征性的；表现二，用同一物质，可以对戒断的症状起到缓解或避免的作用。

③这类药物会被摄入很大剂量，或者在使用的时间内以之作更长时间地；

④患者长期有戒掉或控制使用该药的欲望，或曾有戒除失败的经验；

⑤患者需花费时间和努力才能获得或使用某种物质，并从其药物效应中获得满足；

⑥患者会因为该物质的使用而放弃或减少重要的社交性活动；

⑦尽管患者认识到使用物质带来或加重很多长期的或反复性的躯体或生理

问题，但仍继续使用它。

注：伴有生理依赖：耐受性或者戒断反应（如有上述表现的 1 或 2）；不伴有生理依赖：没有耐受性或者戒断反应（如没有上述表现的 1 或 2）。

从以上三种诊断标准中可以看出，物质依赖行为具有几个基本特征：（1）渴求，即依赖者急于再次获得精神活性物质带来的体验的欲望。（2）冲动性用药，即依赖者不顾使用药物带来的严重不良后果，千方百计寻找和使用。病人在试图停止或者控制药物时出现难以抑制的冲动感。（3）依赖者会戒毒吸毒，再戒再吸的过程中循环。

1.2 毒品成瘾理论

不同种类的精神活性物质与不同类型的受体结合，产生的行为效应、耐受严重程度、戒断症状以及长期和短期效应等皆不相同。但是，这些药物导致成瘾的神经机制基本相似。这也是成瘾理论的特点之一。

1.2.1 强化理论与中脑边缘多巴胺系统

大脑的一个重要功能是引导人们的行为指向那些与生存息息相关的刺激。那些与水、食物、配偶等有关的刺激会激活特定的神经通路，促进可以获得这些物质的行为。这些神经通路称为中脑边缘多巴胺通路或奖赏中枢。使用精神活性物质会人为地激活该通路，极大地提高了继续这类行为的动机。因此，成瘾是药物对有关动机和情绪的大脑各区域产生的生理效应之间相互作用的结果。

尽管每一类精神活性物质都有其独特的药理作用机制，但是它们大多都会激活中脑边缘多巴胺通路。中脑边缘多巴胺通路位于中脑，是精神活性物质产生潜在依赖性的主要中枢神经系统(Wise, R. A., 1998)。其中有两个最重要的脑区是腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)和与之相连的伏隔核(nucleus accumbens, NAcc)。VTA 中的神经元富含神经递质多巴胺，其神经元投射到情绪、思维、记忆、计划和执行等众多脑区。NAcc 是一个与动机、学习和标记刺激的动机价值等有关的重要区域(Robbins, T. W., et al., 1996; Cardinal, R. N., et al., 2002)。精神活性物质可以提高 NAcc 的多巴胺释放，这是强化作用产生的关键。

药物与相关环境的相互作用导致了行为的持续改变，从这一角度上看，成瘾的发展可以被看作是学习过程的一部分。个体使用药物并体验到精神活性效应，

这是高度的奖赏或强化，激活大脑内部的环路使得重复这种行为可能性大增。这就是传统的强化成瘾理论。但药物的奖赏效应并不能解释为什么药物能够产生与成瘾相关的所有行为。与此相似，戒断药物时表现出的生理依赖可以解释药物的使用和依赖，但是不能解释药物成瘾的发展和持续，特别是在长期戒断之后复吸的现象。

近来，Baker 等(2004)提出药物成瘾的负强化情绪加工模型(An Affective Processing Model of Negative Reinforcement)认为，所有成瘾性药物的戒断症状都包含负性情绪(如焦虑、易怒或悲伤等)这一核心特性。成瘾者为了避免那些伴随戒断症状产生的负性情绪而持续用药。戒断症状在药物使用的早期便会出现，当成瘾者觉察到体内药物水平降低时，该内感受线索(interoceptive cues)便引发戒除症状，随之产生负性情绪。负强化情绪加工模型重新强调过去的一种观点，即成瘾者维持其药物使用在很大程度上是为解决其痛苦的情绪体验。然而，该模型始终没有提供生理脱瘾后的戒除者在消除戒除症状后是否仍然存在着基于内感受线索的负性情绪及其对药物复吸行为的诱发作用的直接证据。

1.2.2 诱因-易感化理论和注意偏向模型

动机(motivation)和诱因(incentive)是成瘾研究中的两个重要概念。动机是将注意和行为资源分配到那些预期结果与此相关的刺激上。诱因是指那些可以诱发预期结果的刺激。例如，如果一个人不渴，那么与水有关的刺激就不会引起他/她太多的注意，也不会太影响其行为。但是，如果一个人非常口渴，那么水的声音、形象就会引起其注意，进而采取行动获得水。这就是诱因-动机反应，或者说是同时基于刺激的诱因价值和获取刺激动机的行为反应。

Robinson 等人(2000)提出在物质成瘾中，药物反复激活大脑中通常与食物、危险、求偶等重要刺激有关的动机系统。大脑就会“误以为”这些药物和相关刺激是一种生物需求。反复使用药物后，这种联结变得越来越牢固，能唤起大量的行为和神经反应。由此，精神活性物质及其使用的相关刺激所具有的动机和行为的重要性不断增强，这一过程称为诱因敏感化(incentive sensitization)。通过联结习得过程，与用药有关的刺激(如环境、人、物品)能强烈地激活使用药物的动机，导致成瘾者产生无法抗拒的药物渴求、再次使用药物，即使长期戒断之后亦是如此。这一理论有利于我们理解戒断反应消除之后，成瘾者为什么仍然会复吸。

从认知加工的角度看，药物渴求可能是成瘾者对药物或药物相关线索的优先加工所致。Fracken(2003)提出的注意偏向模型认为，成瘾的一个最为显著的特

征是药物使用者对药物及其相关线索的高度注意,即对这些线索存在显著的注意偏向。这是药物相关刺激引发依赖者的渴求感与复吸行为的关键性的认知中介。它一方面调节着药物刺激和依赖者对这些刺激的初始反应(渴求感),另一方面调节着依赖者后续的行为反应(如药物寻求和复吸)。

朱海燕(2005)进一步整合了注意偏向模型和负强化情绪加工模型,并对海洛因戒除者的认知和情绪加工特征进行了一系列的研究。她认为,导致药物渴求感和复吸行为的基本路径有两条,一条是基于注意偏向机制的复吸路径,另一条是基于负强化情绪加工模型经扩展和修改的复吸路径。

诱因-易感化理论、注意偏向模型及相关模型的研究焦点是成瘾者对精神活性物质的病理性渴求的产生机制。尤其是注意偏向模型从注意偏向的角度来解释渴求感的产生和复吸的发生,有助于从认知加工过程水平理解渴求产生的机制。然而,毒品渴求,尤其是自我报告的药物渴求并不必然导致复吸(Tiffany ST, 1990)。渴求感的产生可能只是启动药物使用和复吸的第一步,成瘾者是否最终使用药物或复吸,还需要如决策、行为控制等其他高级认知加工过程的参与。

1.2.3 认知控制障碍理论

近年来,研究者开始从认知神经功能损害的角度,考察成瘾的易感、发生、持续以及复吸等成瘾机制。不仅仅是“渴求”,成瘾的另一个特征“冲动性用药/觅药行为”也成为这一类成瘾理论的研究焦点。

Jentsch 和 Taylor(1999)提出的“前额纹状体障碍冲动理论”认为,物质依赖和滥用可以定义为一种以药物寻求和使用为中心而牺牲其它更多的适当行为的状态。成瘾可以被视为一种被渴求的药物(通过其非条件化的、奖赏特性)增强的行为控制。很明显,药物相关(条件化)刺激获得了更高的行为控制力。这在动机和诱因的学习过程中已经描述过,与腹侧纹状体(ventral striatum)和杏仁核(amygdala)的多巴胺功能有关。目前已经清楚,皮层和边缘系统(PFC、ACC、海马、杏仁核)输入到腹侧纹状体调节 NAc 功能,其结果输入到运动控制回路(苍白体-丘脑皮层回路)。成瘾性物质在皮层的药理效应可能从属于那些与药物长期使用有关的学习、记忆、注意和认知的改变。Jentsch 等(1999)假设,长期药物使用导致额叶皮层认知功能障碍,其后果是个体无法抑制住那些不恰当的反应。这些不适当的反应可能是非条件化也可能是条件化的,而诱发的因素可能是精神活性物质、相关刺激也可能是内在驱力状态等等。因此,药物寻求行为可能是由两个方面所致:一方面是由于药物及其相关刺激的诱因动机增强(源于边缘系统/杏

仁核机能障碍)，另一方面是抑制控制障碍(源于前额皮层机能障碍)。

Goldstein 和 Volkow(2002)整合了行为、认知和情绪过程中的脑成像研究成果，提出 I-RISA(impaired response inhibition and salience attribution，反应抑制障碍和突出性归因))模型。该模型假设，反应抑制障碍是成瘾者病理性享乐和复吸的基础。由于突出性归因障碍导致成瘾者的反应一强化调控能力降低，成瘾者就会出现反应去抑制或对即时的突出性刺激做出冲动反应，以期待与药物相关的奖赏效应。该模型提出了沉醉(intoxification)、暴吸(bingeing)、戒断(withdraw)和渴求(craving)等阶段的神经解剖学基础。其中，眶额叶(orbitofrontal cortex, OFC)和前扣带回(anterior cingulate gyrus, ACC)不仅在局部解剖上与边缘系统相连，而且在分析那些含有情绪、价值、长期生存相关的信息时具有重要的整合作用，是与成瘾关系最为密切的 PFC 区域。而情绪、价值、生存相关信息等所具有的特征就是突出性。成瘾者对具有突出性的刺激更加敏感，所激发的反应也比非成瘾者更加强烈。

上述两个成瘾理论的共同核心是药物及相关线索的突出性和抑制控制障碍都强调了前额皮层对中脑边缘多巴胺系统的调节作用。这些理论把人们对成瘾脑机制的认识从早期的“中脑多巴胺系统”扩展到前额的高级认知神经功能，反映了目前对成瘾神经机制的发展和普遍共识。但是，这些理论都缺乏认知神经功能障碍导致成瘾的直接证据。而且，这些理论和假设的证据大多来自对可卡因、大麻等药物的研究为主，阿片类药物的证据较少。

总的来说，可以这样描述认知神经功能和成瘾的关系：认知神经功能受到成瘾性药物以及长期成瘾行为的影响而受到损害，因此，可以说它是成瘾物质的受害者；受损害的认知神经功能反过来又会加重成瘾，而且很可能是成瘾产生的重要基础，因此，它又是成瘾性物质的帮凶。当然，成瘾者已有的(pre-existing)异常认知神经功能也可能是成瘾易感因素的基础。因此，认知神经功能在成瘾这个环的首尾两端都具有重要作用。最后需要强调的是，成瘾是心理因素、神经生物因素和社会因素相互作用的结果，这里主要讨论成瘾的神经生物学方面。

1.3 抑制控制及相关理论

抑制控制是一种重要的执行控制功能(executive function)，通常指对优势反应或习惯行为的抑制(Jentsch, J. D., et al., 1999; Logan, G. D., & Cowan, W. B.

1984)。Nigg(2000)将抑制功能分成四类：干扰控制、行为抑制、认知抑制以及眼动抑制。根据 Barkley(1997)的观点，行为抑制包括三个相关联的成份，即对优势反应的抑制、停止正在进行的无效的或是与目标无关的行为、对内源性或外源性干扰的控制。

抑制控制是额叶的最基本的功能也是最基本的认知成分之一(Jonides, J., et al., 1998)。抑制可以分为对运动(骨骼肌)、眼动、刺激定势、行为定势和情绪定势的抑制，与此相应的是皮层、基底神经节和边缘系统之间的五个神经环路(Casey, B. J., et al., 2001)。这些基底神经节-丘脑-皮层环路(basal ganglia thalamocortical circuits)涉及相同的脑区(神经节、丘脑、皮层)，但是投射的区域不同。运动环路投射到皮层的初级运动区(PMC)、次级运动区(SMA)和前运动区；眼动环路投射到次级眼区(FEF)和前额眼区(SEF)、刺激定势环路投射到背外侧前额区(DLPFC)、行为定势环路投射到外侧眶额区(LOFC)、情绪定势环路投射到中脑前额区如前扣带回(AC)和内侧眶额区(MOF)。基底神经节通过直接通路(兴奋)和间接通路调节丘脑皮层运动环路。直接通路是从纹状体直接投射抑制性神经元(GABA)到内苍白体(the internal segment of the globus pallidus, GPi)和黑质(substantia nigra, SNr)的内部，以此消除对丘脑的抑制性投射导致丘脑的去抑制。这条直接通路的作用可能是易化(facilitate)皮层对行为的调节作用。间接通路是从纹状体向外苍白球(the external segment of the globus pallidus, GPe)投射抑制性神经元，进而消除对丘脑底核(subthalamic nuclei, STN)的抑制，导致内 GPi 和 SNr 的兴奋。这反过来又抑制了丘脑的活动。该通路被认为是抑制皮层对调节行为的基础。在这个神经回路中的主要神经递质是起兴奋作用的谷氨酸(glutamate, Glu)、起抑制作用的 Y-氨基丁酸(GABA)和神经调质多巴胺(dopamine)。

Cassey 等(2001)提出，基底神经节(特别是纹状体)由抑制性神经元(GABA)构成，其作用是抑制那些不适当的行为，而 PFC 由兴奋性神经元(Glu)构成，其作用是维持那些受到竞争信息干扰的表征，进而指导行为。他们假设，基底神经节受损就会产生抑制障碍，前额功能亢进导致不能抑制行为(如强迫症)，前额功能低下则导致行为的连续性中断(如多动症)。Botvinick 等(2001)认为过去的抑制理论重视控制的影响(或结果)而忽视了控制本身。比如控制被唤醒的基础是什么？一旦控制过程启动，怎样调节或优化控制过程？控制过程何时、怎样撤出？为此，他们提出了冲突监控理论解释信息加工的控制过程如何被调用、如何调节以及如何停止的。该理论假设，存在一个系统监控信息加工过程出现的冲突，这

种监控冲突的功能称为冲突监控(conflict monitoring)。冲突监控的作用是把发生的冲突转化为控制中的代偿性调节：冲突监控系统首先评估当前的冲突水平，然后将这一信息传递给负责控制的中枢，激发它们对信息处理的影响强度进行调节。在 Stroop 色词任务中，可以看到当颜色(红色，red)和单词(Red)一致，反应部分只激活一个单位(R)则没有冲突，但是如果颜色(绿色，green)和单词(Green)不一致，反应部分就激活了两个单位(G 和 R)构成了冲突(conilict)。

冲突监控作为 PFC 检测冲突的一种认知控制功能，其神经解剖基础主要是 ACC。Botvinick 及其同事使用核磁共振技术检验了 ACC 在反应抑制(response override)如 stroop 任务、欠定反应(underdetermined responding)如填充词干任务和犯错误(error commission)如 Eriksen 任务等过程中的激活程度，发现冲突信息(如 stroop 任务中背景的不一致、Eriksen 任务中出错等)确实能激活 ACC 单位。Botvinick 等(2004)总结了大量检验这一假说的实验研究后，进一步更新了冲突监控理论：背侧 ACC 区负责信息加工发生的冲突，如反应竞争；这一冲突信号激发认知控制中的策略调节(strategic adjustments)，以此防止随后作业中冲突；冲突监控可能是一种更加普遍的监控功能中的一部分，它可以检测内部状态并产生那些需要加强或重新定向注意或控制资源的信号^[37]。冲突监控理论的提出有助于理解抑制的发生、调节，但其理论还有待于进一步具体化，需要更多的实验研究进一步证实。

1.4 毒品依赖者的抑制控制功能

抑制控制障碍会导致个体的行为失去控制，出现冲动行为。成瘾者的药物寻求行为和复吸行为都是强烈的冲动行为，是药物成瘾的核心症状 (Anokhin, A. P., et al., 2004)。药物及相关线索会使那些已经停止使用药物很长一段时间的戒除者，无法抑制而产生用药的冲动，进而再次使用药物，导致复吸，因此，抑制控制障碍被认为是药物成瘾的关键，包括对情绪、认知和行为的抑制(Jentsch, J D., et al., 1999; Goldstein, R. Z., et al., 2002)。

近年来，对药物依赖行为的脑机制的研究表明，慢性药物滥用会对依赖者调节行为抑制过程的前额皮层功能造成显著的损伤作用。例如，可卡因滥用者执行 IGT 决策任务时，其眶额皮层 (OFC) 及背外侧前额皮层 (DLPFC) 的激活模式出现持久性异常(Bolla, K. I., et al., 2003)；长期药物滥用不仅诱发药物依赖者

OFC 回路产生基于药物相关线索的用药动机，且导致其行为控制功能缺损 (Volkow, N. D., 2000)。

我国的主要毒品是海洛因，而美沙酮维持疗法作为目前世界上主要的海洛因成瘾治疗策略，也已经逐步在我国开始尝试推广。通过对美沙酮维持治疗者的研究不仅可以了解美沙酮等阿片药物的急性药理效应，而且可以弥补海洛因研究数量的不足。

因此，我们将对近年来涉及长期海洛因成瘾者和美沙酮维持治疗者认知神经功能研究进行综述，以期对阿片类成瘾者的认知功能损害有一个整体的了解。

1.4.1 用药期

由于招募社会上的吸毒者比较难，所以以往研究的被试大多是强制戒毒者和美沙酮维持治疗者。

Darke 等(2000)比较了美沙酮维持治疗者相对于年龄、性别和教育水平匹配的控制组在一组标准化神经心理测验中的表现，包括发病前智力、心理运动表现、信息加工、注意、短时记忆、长时记忆和问题解决。尽管两组被试在智力水平上没有显著差别，但美沙酮维持治疗者在其他所有测量中的表现均比对照组差。但由于该研究在测验前没有对被试进行尿检，加之该样本中的美沙酮维持治疗者组脑外伤的比率较高(美沙酮维持治疗者组 67%；对照组 20%)，降低了该研究的外推效度。Mintzer 和 Stitzer(2002)为排除药物急性效应的影响，要求被试停药 24 小时并进行尿检监控严格控制美沙酮维持治疗者的入组，并且在性别、种族、年龄、教育水平、经济状况、阅读水平和 IQ 分数等方面平衡美沙酮维持治疗者组和控制组。与控制组相比，美沙酮维持治疗者在心理运动速度(数字译码测验和连线测验)、工作记忆(two-back-task)、决策(赌博任务)、元记忆(对某记忆任务的自信评估)和抑制功能(Stroop 色一词任务)等方面存在障碍，但在时间估计、长时记忆还有概念灵活性方面没有显著差异。

脑成像研究支持了上述研究结果。Froman 等(2004)使用功能性磁共振(fMRI)技术检查了 13 名美沙酮维持治疗者和 26 名健康者(控制组又分为匹配组和非匹配组，每组 13 人)在 Go/Nogo 任务中的大脑皮层表现。他们发现，美沙酮维持治疗者前扣带回的错误相关信号明显低于控制组而且行为学表现也更差。这一结果提示海洛因成瘾者的前扣带回功能障碍可能与 Go/Nogo 任务表现变差有关。Lee 等(2005)在一项考察抑制控制功能的箭头任务(包括 Go/Nogo 及其转换任务两个

阶段)中发现,控制组在任务切换后有更多的脑区被激活,包括左、右腹外侧前额、左侧前扣带回和左侧顶区,而海洛因成瘾组前额激活范围较小(仅在中央额区),但是顶部脑区有大范围的激活,包括左、右侧角回和颞下回。海洛因成瘾者前额和前扣带回激活降低、顶区激活增强的皮层反应模式可能是其切换任务中反应时降低的神经基础。

1.4.2 停药期

为了解阿片类药物造成的长期认知神经功能的损害,研究者考察了成瘾者停用海洛因一段时间之后的认知神经功能状况。

Pau 等(2002)对比了 30 名正在接受治疗的海洛因成瘾者(平均停药期 13.7 月)与 25 名健康对照者在注意、冲动控制和心理灵活性三个方面的差异。该样本中,海洛因成瘾者在冲动控制任务(鲍德斯迷津测验,Porteus Maze Test)中的表现显著差于控制组,而其他测验中没有明显差异。Verdejo-Garacia 等(2007)研究了一组海洛因多药滥用者(停药期在 15 天以上)的认知冲动性,包括抑制控制和决策。结果显示,海洛因多药滥用者在决策任务如爱荷华赌博任务中的表现比健康对照组差,但在抑制控制任务中结果比较复杂。海洛因多药滥用者在 stroop 任务中的干扰分数(interference score)明显高于健康对照组,但在 5-数字测验(类似 Stroop 任务,测量对冲突控制的能力)和 Go/Nogo 任务中的表现与健康对照组相比没有显著差异。该研究进一步比较 Go/Nogo 任务中表现较好(错误数低于中值)的海洛因多药滥用者和健康人在 Go/Nogo 任务转换后的表现,在错误数和误报数上两者没有显著差异但前者的命中率显著低于后者。由于该样本是多药滥用者,因此很难通过研究结果轻易推论出海洛因对成瘾者的长期影响。

为了排除其他物质成瘾对认知神经功能的影响,Fishbein 等(2007)对比了单一海洛因成瘾者(脱毒后三周)与单一酒精成瘾、海洛因及酒精成瘾和健康对照的执行控制功能。他们发现海洛因成瘾者在视觉图案辨认、工作记忆、问题解决、决策、认知灵活性的表现都比健康对照组差;与酒精成瘾组相比在大部分测验中没有显著差异。有趣的是,反应切换功能的显著改变仅发现于海洛因及酒精成瘾组,其余成瘾组与健康组差异不显著。

杨闯和周家秀(2004)通过对 36 例海洛因依赖患者和 36 例健康志愿者做木块图形测验、Stroop 任务、WSCT,结果发现,海洛因依赖组木块图形总分低于正常对照;Stroop 任务总时间、错误次数高于正常对照;测验的错误总数、持续错误总数高于正常对照,分类分数低于正常对照组。

吕椽(2006)使用 Stop-Signal 任务和 Stroop 任务考察了海洛因戒除者反应抑制和冲突控制的动态特征。结果发现,海洛因戒除者对停止信号的反应抑制潜伏期显著长于正常组、Stroop 测验任务表现也更差,而且不同三组不同戒断期(分组标准:3 个月以内、6-16 个月、17 个月以上)的海洛因成瘾者在这两个任务上的表现没有明显差异,这一结果表明海洛因戒除者的反应抑制和冲突控制功能障碍而不随戒断时间的延长而改善。

这些研究数据表明,长期海洛因成瘾者存在广泛的认知神经功能障碍,如冲动控制、风险决策、工作记忆、问题解决、认知灵活性等。

1.4.3 用药期与停药期的比较

为进一步明确海洛因成瘾者在用药期与停药期的差别,研究者比较了美沙酮维持治疗者与戒断期海洛因成瘾者(abstinent heroin abusers, AHA)的认知神经功能。

Verdejo-Garacia 等(2005)研究比较了年龄、教育、IQ、工作状况和吸毒期相匹配的 18 名美沙酮维持治疗者与 23 名戒断期海洛因成瘾者的认知神经功能。结果发现,美沙酮维持治疗者在快速处理、视觉空间注意和认知灵活性任务中速度更慢;在工作记忆、类比推理测验中的错误更多。在 Prosser 等(2006)的研究样本包括了 29 名美沙酮维持治疗者、27 名戒断期海洛因成瘾者和 29 名健康人。他们发现,美沙酮维持治疗者和戒断期海洛因成瘾者在语言功能(韦氏成人词汇测验)、视觉空间分析和记忆(Benton visual retention test, Benton 视觉保持测验)、抑制控制等方面的表现比健康组差;戒断期海洛因成瘾者在视觉记忆和构建方面的表现比美沙酮维持治疗者更差。Ersche 及其同事(2006)比较了苯丙胺(正在)使用者、阿片(正在)使用者、这两类药物的戒断者(戒除至少一年)以及健康非成瘾者四组被试的执行功能和记忆功能。该研究使用伦敦塔计划任务(Tower of London, TOL)和 3D-IDED 注意的定势切换任务考察执行功能,使用配对关联学习(Paired Associates Learning Tasks, PAL)和延迟模式再认记忆任务(Delayed Pattern Recognition Memory Tasks, DPRM)评估记忆功能。研究发现三组物质使用者在 TOL、DPRM、PAL 中表现出明显的障碍,其中苯丙胺(正在)使用者的作业表现比阿片(正在)使用者更差。但该研究中苯丙胺和阿片的正在使用者与戒断者的表现没有显著差异。这一研究结果提示,精神活性物质对使用者的执行功能和记忆功能均产生了损害,而且这种损害会持续很长的时间。但该研究中的戒断者并非单纯的苯丙胺成瘾者或阿片成瘾者,因此不同药物的长期作用差异可能影响研究

结果。

最近, Gruber 等(2006)考察了 17 名阿片药物成瘾者在为期两个月的美沙酮维持治疗前后的认知神经功能。该研究发现, 治疗后的成瘾者在执行功能、语言学习和记忆、视觉空间学习和记忆方面的任务表现显著提高, 但在注意、心理运动速度和抑制控制方面改善不明显。这一结果提示美沙酮治疗可能在一定程度上改善成瘾者的认知神经功能。其更重要的意义在于通过纵向研究考察了不同阿片药物(海洛因和美沙酮)对认知神经功能影响的差异。

在 Ersche 等(2006)对阿片依赖者在剑桥风险决策任务(Cambridge Risk Task)中的皮层活动进行了 $H_2^{15}O$ 的正电子断层扫描(PET)。控制组在决策任务中右背外侧额叶激活更加明显, 而药物依赖戒除组(停药期超过 1 年)和海洛因用药组均表现出明显的左背外侧额叶激活。

从目前的研究结果看, 这类研究提示阿片类药物急性效应与长期效应对成瘾者认知神经功能的影响可能不同。

1.5 情绪对行为抑制的影响

1.5.1 行为抑制与情绪加工

情绪加工的主要脑区是边缘系统, 边缘系统则包括杏仁核、前扣带回以及脑岛等区域(Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002)。对于情绪中枢来说最重要的就是杏仁核。它主要负责编码刺激物的情绪效价并且指导行为(Dolan, 2007), 对情绪刺激起到探测作用, 尤其是对那些事关个体生存的恐惧情绪刺激特别敏感(Phan et al., 2002)。脑岛, 特别是脑岛前叶, 是情绪加工的重要副边缘结构, 它的主要功能是对个体的内部情绪状态起到监测的作用(Damasio et al., 2000), 整合感觉、动机和行为(Augustine, 1996)。眶额叶(orbitofrontal cortex, OFC)的主要功能是解码和表征基本强化物、把视觉及其它刺激学习转为这些强化物、控制和矫正与奖赏和惩罚有关的行为(Rolls, 2004)。

在外显情绪任务中, 刺激物的情绪效价激活杏仁核(Hare et al., 2005; Schulz et al., 2008)、ACC(Elliott et al., 2000; Hare et al., 2005; Hare et al., 2008; Schulz et al., 2008)、脑岛(Elliott et al., 2000; Schulz et al., 2008), 但不激活OFC 区域(Elliott et al., 2000; Hare, et al., 2005; Hare, et al., 2008; Schulz, et al., 2008; Shafritz, et al., 2006)。情绪干扰任务(Sommer, et al., 2008)和内隐任务(Goldstein, et al., 2007)中边

缘系统激活的情况还不明确。有研究发现，外显情绪任务(判断表情的类别)和内隐情绪任务(如性别类判断)相比，前者更多地激活梭状回和颞中回而后者更多地激活杏仁核(Critchley, et al., 2000)。Critchley等(2000)将这一现象解释为杏仁核对情绪刺激尤其恐惧表情的加工是自动化的和无意识的，而对有意识的表情辨认需要动用更高级的视觉皮层。但这无法解释外显情绪Go/Nog 中刺激物的情绪效价激活杏仁核(Hare et al., 2005; Schulz et al., 2008)。这一问题需要深入杏仁核在不同意识状态中研究才能解答，例如，比较阈下和阈上情绪诱发的行为抑制差异。

1.5.2 情绪对行为抑制影响的研究范式

情绪对行为抑制影响的研究范式包括中三种，主要的区别在于情绪刺激的呈现方式不同而不同。第一种，外显情绪任务，这个任务的重点在于确定情绪刺激效价，通过情绪刺激效价来执行任务。这类任务的特点是情绪刺激与行为抑制任务的靶刺激为同一个情绪刺激物，以该刺激物的情绪属性指导行为的执行和抑制(Chiu, Holmes, & Pizzagalli, 2008; Hare, Tottenham, Davidson, Glover, & Casey, 2005; Hare, et al., 2008; Shafritz, Collins, & Blumberg, 2006)，这类刺激称为外显情绪行为执行/抑制线索，比如悲伤的表情呈现时抑制按键反应，此时的悲伤表情就是外显情绪行为抑制线索。第二种是内隐情绪任务，该任务要求受试者根据情绪刺激的非情绪属性选择执行或抑制行为。这类任务的特点是由非情绪属性指导行为抑制(Goldstein, et al., 2007)，这类刺激称为内隐情绪抑制/执行线索，比如以情绪词为刺激材料，要求受试者根据字体的不同作出按键与否的反应，此时的字体就是内隐情绪行为抑制线索。第三种方式是情绪干扰任务，通常要求受试者被动观看或倾听情绪性刺激，接着完成由非情绪刺激组成的反应抑制任务(Sommer, Hajak, Dohnel, Meinhardt, & Muller, 2008; Yu, Yuan, & Luo, 2009)。内隐情绪任务与外显情绪任务的差别在于，内隐的情绪任务对被试的要求是，排除情绪对自己的干扰。在情绪的干扰任务中，情绪会诱发出来，这种诱发是外显的，但在行为信号出现时被试要排除情绪对自己的干扰，则它的内在机制可能与内隐情绪任务有一些类似。三个任务都包含了行为抑制和情绪加工这两个过程，并通过情绪刺激信息和行为的整合来对目标任务设定并执行。所以说，它们调动的脑神经网络会有重叠的部分。但是，目前还没有研究对三者进行比较。当前脑机制研究主要使用外显情绪任务，情绪Go/Nogo任务用的比较多。这个任务不仅可以考察反应抑制，还可以考察情绪对反应抑制的影响(Schulz, et al., 2007)。Go/Nogo任务形式

简单, 主要是反应抑制和反应停止, 有的研究者研究的比较细, 具体又包括首先是对刺激进行辨别, 接下来是反应选择戒断、选择好后进行按键动作, 则进入运动准备阶段, 具体是反应或者是对行为的抑制, 反应对错会导致冲突或是错误监控过程的出现(Goldstein, M., Brendel, G., & Tuescher, O., et al., 2007)。在情绪 Go/Nogo 任务中发现了行为抑制信号(Nogo 信号)激活VLPFC(Elliott, et al., 2000; Goldstein, et al., 2007; Hare, et al., 2005; Hare, et al., 2008; Schulz, et al., 2008)、DLPFC (Hare, et al., 2008; Shafritz, et al., 2006)、pre-SMA (Shafritz, et al., 2006)和 ACC(Elliott, et al., 2000; Schulz, et al., 2008; Shafritz, et al., 2006)。这些结果表明 Go/Nogo 任务的神经心理结构在情绪背景中得以保留(Schulz, et al., 2007)。

目前研究中使用最多的是外显情绪 Go/Nogo 任务(Elliott, Rubinsztein, Sahakian, & Dolan, 2000; Hare et al., 2005; Hare et al., 2008; Schulz et al., 2008; Shafritz et al., 2006)。例如, 在一个实验Block 中包含了两类情绪刺激的面孔图片, 当其中一类时(75%)时作出快速按键反应, 当出现另外一类时(25%)不作出任何按键反应(Hare et al., 2008)。从实验设计上看, 通常包括情绪效价(正性、中性、负性情绪)×行为控制(行为执行、行为抑制)的3×2 因素设计(Schulz et al., 2008)。通过对神经信号的反应分析, 可以得到情绪加工、行为抑制、特定情绪下的行为执行或行为抑制的脑区激活图。

近年来, 有研究者采用情绪双选择Oddball范式来考察情绪对行为抑制的影响。而双选择Oddball范式是传统Oddball范式的修订版, 最初用于失匹配负波(MMN, Mismatch Negativity)的研究(Wei, Chan, & Luo, 2002), 近年来被袁佳锦等人引入到行为控制领域(Yuan et al., 2008b)。与Go/Nogo范式相比, 双选择Oddball范式要求被试尽快且准确地对大概率Go刺激(标准刺激)与小概率Nogo刺激(偏差刺激)做两类不同的按键反应, 标准刺激的呈现概率比偏差刺激大的多, 所以, 在实验中被试对标准刺激的反应频率会远远高于对偏差刺激的反应频率。由此, 被试对标准刺激的反应将会变成优势反应。当偏差刺激呈现时, 被试需抑制对标准刺激的优势反应, 从而保证对偏差刺激做出的行为反应是正确的。由此可看出此范式可提供被试在标准与偏差两种条件下的反应时间, 而偏差刺激反应时与标准刺激反应时之差即为抑制控制的行为学指标。此外, 由于被试对标准刺激与偏差刺激均需做行为反应, 且反应手被试间平衡, 研究者便可通过相减技术获得纯粹反映行为控制效应的ERP活动(Yuan et al., 2008b)。所以说, 通过操纵偏差刺激的情绪效价并记录各偏差条件与标准条件诱发的脑活动, 便可考察情绪对行为控

制过程的影响。

1.6 毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制的影响

毒品相关线索会引发吸毒者的情绪反应，而情绪是在认知过程中产生的一种心理状态，是抑制控制功能的影响因素之一。行为层面的研究显示，正性情绪能对抑制控制功能起到促进作用，而负性情绪则对抑制控制功能起消极作用，会使个体反应冲突的觉察变慢，并且对优势反应的抑制功能过程变得更长。而毒品相关线索对于毒品依赖者来说不能简单地从诱发正性情绪或负性情绪的角度来判断，在我们做图片评定的过程中，发现有些一些戒毒人员有刻意回避毒品相关图片的现象，他们害怕或者憎恶看到这些图片，而另一些戒毒者则很高兴看到这些图片，他们感觉很愉快，所以说毒品图片对于毒品依赖者在情绪方面的感受是很特殊的，并不是正性或负性情绪能概括的，所以我们只能从毒品相关线索对毒品依赖者影响的角度去研究，这种特殊的情绪诱发对于毒品依赖者行为抑制功能的影响。

Delplanque（2004）和 Goldstein（2007）的研究，发现正常人的抑制控制功能会受情绪影响；辛勇、李红还有袁加锦（2011）等人的研究发现负性情绪会干扰抑制控制功能。情绪与毒品依赖者的自我控制能力相关，自我控制能力的高低又与抑制控制功能显著相关（杨玲，张佳，2010）。

神经生理层面的研究发现，情绪抑制控制功能的任务不仅会涉及抑制控制功能加工的额叶-基底神经节回路，还会涉及情绪加工的边缘系统，而且涉及这两个系统的相互作用（杨苏勇, 2010）。同时，腹外侧前额皮层、背外侧前额皮层、前扣带回、杏仁核、脑岛等脑区在情绪加工与抑制控制功能加工的整合中起着重要的作用（Yu Wang et al., 2011; Yuan et al., 2012）。

2. 问题提出及研究意义

2.1 现有研究的问题与启示

目前,海洛因依赖者行为抑制功能的研究结果并不一致。海洛因依赖者在抑制加工对认知资源需要大的任务如鲍德斯迷津测验成绩(Pau, C. W. H., et al., 2002), Stop-Signal任务中与控制组差异明显(吕榕, 2006),但是在认知资源需要小的任务,如Go/Nogo任务(Verdejo-Garacia, et al., 2007)和Stop-Change任务(Fishbein D H et al., 2007)中的表现差异不明显。因此,本研究欲选用双选择Oddball范式来研究海洛因依赖者的行为抑制功能。与Go/Nogo范式要求被试抑制对小概率Nogo刺激的反应不同,双选择 oddball范式要求被试尽快且准确地对大概率Go刺激(标准刺激)与小概率Nogo刺激(偏差刺激)做两类不同的按键反应。由于标准刺激的呈现概率远大于偏差刺激,因此,实验中被试对标准刺激的反应频率远高于对偏差刺激的反应频率。由此,个体对标准刺激的反应将成为优势反应。当偏差刺激呈现时,被试需抑制对标准刺激的优势反应,从而确保对偏差刺激做出正确的行为反应。因此,该范式可提供被试在标准与偏差两种条件下的反应时间,而偏差刺激反应时与标准刺激反应时之差即为抑制控制的行为学指标。

根据药物成瘾的诱因一易感化模型,长期使用成瘾性药物会改变与伏隔核相关的脑系统的功能,使其逐渐对药物的作用以及与药物相关的中性刺激变得非常敏感,形成神经易感,它使依赖者在心理上内隐性地表征药物及药物相关线索的特性,使其成为突现性诱因,并引起对用药的病理性“欲望”,从而导致强迫性的药物寻求、药物摄入和复吸行为 (Robinson T E et al., 1993; Robinson T E et al., 2003)。

美沙酮维持治疗是由美国科学家Dole和Nyswander于20世纪60年代提出的。其治疗模式为要求治疗者每天到医疗机构中,在工作人员的监督下口服足剂量的美沙酮,并坚持长期治疗。美沙酮能显著减少毒品滥用及相关违法犯罪,减少因吸毒过量造成的死亡,并有助于毒品滥用者家庭及社会功能的恢复,是全球应用最广泛的毒品滥用者治疗措施。目前全球已有61个国家和地区开展了美沙酮维持治疗的工作(曹晓斌等, 2012)。已有的关于美沙酮维持治疗者的研究大多集中在家庭及社会层面,很少考虑到美沙酮维持治疗者的行为认知层面,以及强制戒毒者与美沙酮维持治疗者在行为认知层面的不同,所以本研究试图通过行为实验的方法来了解美沙酮维持治疗者和强制戒毒者的行为抑制功能,以及探索分析毒品相关线索条件对他们行为抑制功能的影响。

2.2 研究意义

2.2.1. 现实意义

目前毒品依赖问题受到全世界的普遍关注。毒品依赖不仅导致依赖者面临许多躯体疾病和精神疾病,而且还会导致严重的家庭问题、社会问题和经济问题,这些问题的严重性导致了毒品依赖问题被生物学、医学、心理学和社会学等多学科所关注。研究发现,全球有五种主要的毒品,分别是海洛因、可卡因、大麻、兴奋剂、致幻剂,其中亚洲地区的海洛因问题最为严重,我国的情况亦是如此。海洛因依赖的危害性最高,因为海洛因的毒性最大,最容易成瘾,即使经过脱毒治疗,在脱毒后一年内的复吸率仍然几乎为 100% (蔡志基, 1999)。海洛因复吸问题是当前戒毒实践中面临的一个大难题,而且也是药物成瘾研究领域非常关注的科学难题。为了减少毒品的危害,我国在部分地区实施开展了美沙酮维持治疗试点工作。美沙酮维持治疗是针对阿片类药物依赖的一种替代性治疗方法,它是以生物—心理—社会医学为基础模式的综合治疗,这种治疗方法对改变毒品依赖者的高危行为,减少与吸毒有关的违法犯罪行为以及改善家庭社会功能等方面有重要的意义。

2.2.2. 理论意义

海洛因复吸问题是当前戒毒实践中面临的重大难题,也是药物成瘾研究领域倍受关注的科学难题。迄今已有的成瘾理论,如快感—戒除反应理论(Solomon, 1977)、诱因-易感化理论(Robinson & Berridge, 1993, 2003)、认知加工理论(Franken, 2003)、去抑制假设(Shaham, et al., 2001)和负强化理论(Baker, et al., 2004)等,分别从药物依赖者对药物相关正性线索的病理性趋近欲望和对戒除症状或压力的回避倾向两个方面解释了药物成瘾和复吸行为。然而,这些模型在研究取向、假设、内容及技术路线等方面均存在很多分歧和问题。本研究试图通过采用毒品相关线索来研究海洛因依赖者的行为抑制功能,间接来验证诱因-易感化理论的合理性,可以为诱因-易感化理论提供事实依据。

3. 研究构想

3.1 研究目的

- （1）本研究通过行为实验的方法了解海洛因依赖者的行为抑制功能，以验证以往研究所发现的海洛因依赖者的行为抑制功能存在损伤的状况。
- （2）比较美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员在行为抑制功能方面的差异，进一步探讨美沙酮作为一种替代性药物对于毒品依赖者的意义。
- （3）观察毒品相关线索对美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员的行为抑制功能的影响状况，为进一步分析毒品相关环境对复吸的影响提供依据。

3.2 研究假设

- （1）海洛因依赖者(美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员)的行为抑制功能与正常人相比存在显著差异，海洛因依赖者的行为抑制功能要显著弱于正常人。
- （2）美沙酮维持治疗者的行为抑制功能与强制戒毒人员相比，存在显著差异，美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要显著好于强制戒毒人员。
- （3）与对照组相比，毒品相关线索会显著影响毒品依赖者的行为抑制功能，且对美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员的影响存在显著差异。

3.3 研究流程

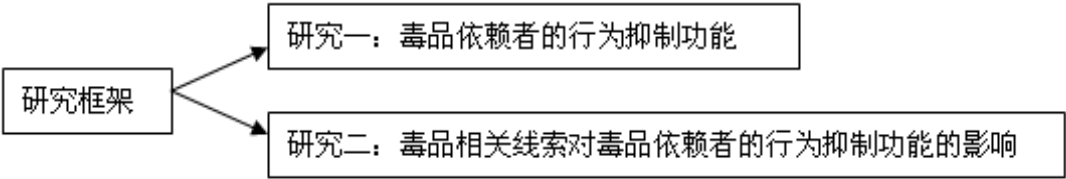


图 3.1 总体研究流程图

本研究按照研究的顺序和方法不同，总体上分为两部分进行（参见图 1），其中包括，研究一，毒品依赖者的行为抑制功能的实验研究；研究二，毒品相关线索对毒品依赖者的行为抑制功能影响的实验研究。

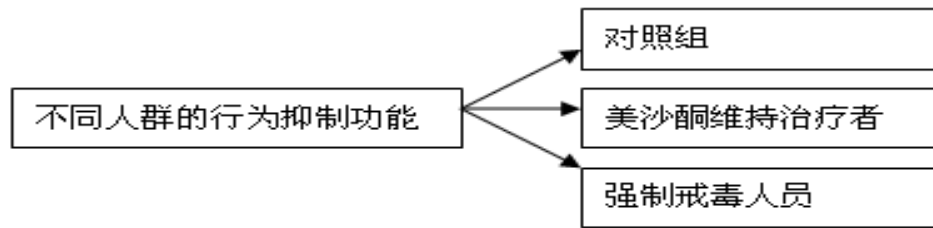


图 3.2 比较研究

研究一主要研究三类人群的行为抑制功能，包括正常人、美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员，对三类人群的行为抑制功能进行比较，进一步探讨并验证诱因-易感化模型的科学性。

4 研究一：毒品依赖者的行为抑制功能

研究目的：本研究采用双选择 Oddball 范式，通过 E-prime 编制程序，了解美沙酮维持治疗者和强制戒毒人员的行为抑制功能的表现，进一步分析毒品依赖者抑制控制功能是否存在障碍，并通过比较这两类人群的行为抑制功能是否存在显著差异，来了解美沙酮作为一种维持治疗的替代性药物对于毒品依赖者行为抑制功能是否有改善作用。

4.1 研究方法

4.1.1. 被试

本研究的对象均为男性，包括三部分，分别是某强制戒毒所的戒毒人员、某美沙酮维持治疗门诊的美沙酮维持治疗者和社会招募的健康人，强制戒毒者和美沙酮维持治疗者均为海洛因依赖者。样本的具体分布情况是：强制戒毒人员 37 人，平均年龄是 40.24 ± 6.97 ，其中文盲 1 人，占 1.4%，小学文化程度 14 人，占 19.7%，初中文化程度 19 人，占 26.8%，高中文化程度 1 人，占 1.4%，中专文化程度 2 人，占 2.8%。美沙酮维持治疗人员 39 人，平均年龄是 43.13 ± 7.18 ，其中文盲 3 人，占 4.2%，小学文化程度 5 人，占 7.0%，初中文化程度 14 人，占 19.7%，高中文化程度 14 人，占 19.7%，大专文化程度 3 人，占 4.2%。对照组共 30 人，平均年龄是 42.13 ± 10.09 ，其中小学文化程度 2 人，占 2.8%，初中文化程度 13 人，占 18.3%，高中文化程度 9 人，占 12.7%，中专文化程度 1 人，占 1.4%，大专文化程度 5 人，占 7.0%。

4.1.2 实验材料与设备

本研究是通过行为实验的方法，通过 E-prime 编制程序来了解海洛因依赖者的行为抑制功能的，具体是采用双选择 Oddball 实验范式，实验刺激为图形，包括标准刺激和偏差刺激，标准刺激为正立三角形的图片，偏差刺激包括圆形、菱形、正方形等图形的图片，图形为黑色，在白色背景上呈现。实验设备为联想电脑，用键盘按键反应。

4.1.3 实验设计与程序

根据研究目的，使用联想电脑，采用 E-prime 编程实验的方法对三类人的行

为抑制功能进行研究。采用 Oddball 实验范式，标准刺激为正立三角形，呈现概率 70%，偏差刺激为其他几何图形（如圆形、长方形等），呈现概率 30%。刺激序列由 E-prime 自动随机呈现。在每一个刺激之前将呈现一个“+”作为定位，“+”呈现 300ms，“+”与随后的刺激之间是 200-400ms 的随机空屏，每一个刺激呈现 1000ms，随后为 400ms 的空屏，紧接着出现“+”，依次循环。整个序列一共重复 100 次这样的循环，序列长度共约为 2 分半。研究一试验流程图，如下所示：

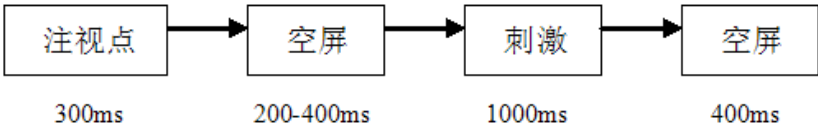


图 4.1 研究一试验流程图

4.1.4 数据处理

使用 SPSS17.0 对数据进行处理。

4.1.5 结果与分析

结果统计主要从三个方面进行：一是对三组被试的无效数据数据删除后的被试数据再次进行统计，主要包括三组被试的年龄、文化程度以及实验组两组被试的总的吸毒时间的统计；二是对三组被试的反应时进行描述统计，并比较三组被试反应时的差异情况；三是描述并比较三组被试的反应正确率情况。

4.1.5.1 被试信息

删除了被试按键反应出错的试次以及每个被试正确反应的反应时在 3 个标准差以外的数据，每位被试的数据剔除量均未超过 8%，对剩余被试的数据进行统计，并对三组被试的人数作了匹配。剩余被试中对照组人数最少，为 27 人，在实验组两组被试筛选后的被试中随机选择了 27 人进行匹配，之后对被试信息进行统计分析，具体如表 1 所示：

表 4.1 筛选后的被试信息

组别	人数	年龄	文化程度
对照组	27	42.13±10.09	3.80±1.19
美沙酮组	27	43.13±7.18	3.50±1.17
强戒组	27	40.24±6.97	3.17±1.09

对被试的年龄和文化程度做了方差分析,发现三组被试的年龄以及文化程度都没有显著差异,被试的年龄和文化程度都是匹配的,如表 2 所示:

表 4.2 被试的年龄和文化程度的差异比较

	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
年龄	2	1.250	0.291
文化程度	2	2.289	0.107

对实验组被试的吸毒年限作了统计分析,发现美沙酮组的被试吸毒年限平均为 6.68 年,强戒组被试的吸毒时间平均为 6.66 年,并对两组的吸毒年限作了比较,发现两组间的吸毒年限相匹配。具体见表 3、表 4:

表 4.3 实验组被试的吸毒年限

	<i>N</i>	<i>M±SD</i>
美沙酮组	27	6.68±5.60
强戒组	27	6.66±3.58

表 4.4 实验组两组之间吸毒年限的比较

	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
美沙酮-强戒	0.098	52	0.922

4.1.5.2 三组被试反应时的统计分析

研究一主要关注的是海洛因依赖者的行为抑制功能,在具体实验中采用的是双选择 oddball 范式研究其行为抑制功能。在此研究范式中,反应行为抑制功能的指标是用偏差刺激减去标准刺激后的反应时,因此比较三组被试在偏差刺激减去标准刺激后的反应时可以探讨三组被试行为抑制功能的表现情况。

首先对三组被试反应时作了描述统计,为了进一步探讨三组被试反应时的差异,对三组被试的反应时作了方差分析,具体结果见下表所示:

表 4.5 三组被试反应时的描述统计

	<i>N</i>	<i>M±SD</i>
对照组	27	58.29±31.43
美沙酮组	27	58.35±33.84
强戒组	27	84.02±39.47

表 4.6 三组被试反应时的差异比较

	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
组间	4.834	2	.000

三组被试的反应时，分别为对照组 58.29 ± 31.43 ，美沙酮组 58.35 ± 33.84 ，强戒组 84.02 ± 39.47 ，比较三组差异，作了单因素方差分析，发现三组之间差异显著，进一步通过事后检验分析发现，对照组和美沙酮组之间差异不显著， $p=0.995>0.05$ ，美沙酮组和强戒组相比差异显著， $p=0.009<0.05$ ，美沙酮组的反应时显著快于强戒组；对照组和强戒组之间差异显著， $p=0.009<0.05$ ，对照组的反应时显著快于强戒组，具体分析见下表：

表 4.7 组间反应时的事后检验

	<i>p</i>
对照组 vs 美沙酮组	0.995
美沙酮组 vs 强戒组	0.009
对照组 vs 强戒组	0.009

本实验的研究结果表明：首先，强制戒毒者的行为抑制功能的表现明显弱于正常组被试，其行为抑制功能由于长期吸食毒品而受到损伤，出现行为抑制障碍；其次美沙酮维持治疗者的行为抑制功能与正常人比较，没有显著差异，这与美沙酮维持治疗有很重要的关系，美沙酮维持治疗可以减轻戒毒者的戒断症状，降低戒毒者的焦虑烦躁情绪。

4.1.5.3 三组被试正确率的统计分析

对三个组偏差刺激条件下的反应正确率进行统计，结果如下表所示：

表 4.8 三组偏差刺激条件下的反应正确率

	<i>N</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	27	0.94±0.05	0.267	0.766
美沙酮组	27	0.93±0.07		
强戒组	27	0.93±0.07		

三组被试在偏差刺激条件下的正确率没有显著差异 $F=0.267$ ， $P=0.766>0.05$ 。

4.1.6 小结

本实验的研究结果表明：

- （1）强制戒毒者的行为抑制功能的表现明显弱于正常组被试；
- （2）美沙酮维持治疗者的行为抑制功能与正常人比较，没有显著差异；
- （3）强制戒毒者的行为抑制功能要显著好于美沙酮维持治疗者；
- （4）三组被试的反应正确率之间没有差异。

5 研究二：毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制功能的影响

研究目的：本研究采用情绪双选择 oddball 范式，研究在毒品相关线索条件下的美沙酮维持治疗者的行为抑制功能。本研究包括两部分：实验一，图片评定实验，包括对毒品相关图片和中性图片的评定；实验二，毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制功能的影响。

5.1 图片材料的评定

首先需要将收集到的毒品相关图片和中性图片予以评定，用于正式试验中，正式试验需要将毒品相关图片和中性图片作为实验材料。

5.1.1 被试

被试包括两部分：海洛因成瘾者和正常人。海洛因成瘾者 39 人，来自某强制戒毒所，均为男性，年龄是 23-53 岁 ($M=39.56$, $SD=7.69$)。戒毒次数：1 次的 20 人，2 次的 10 人，3 次的 4 人，4 次的 2 人，6 次的 1 人，7 次的 2 人。文化程度：文盲 2 人，小学 11 人，初中 19 人，中专 3 人，高中 4 人。正常对照组被试 39 人，均为男性在校大学生，年龄是 19-30 岁 ($M=23.85$, $SD=2.13$)。被试的年龄基本匹配。

5.1.2 实验材料与设备

图片来自国际情绪图片库 IAPS，以及网络共搜集到 97 张图片，其中包括中性图片和毒品相关图片。将材料统一制作为 72 像素/英寸，大小为 13.5cm×9cm 的图片，通过使用电脑幻灯片的方式，呈现给被试，逐一让被试评定。

5.1.3 实验设计与程序

正式实验时，首先进行举例讲解，目的在于帮助被试了解大致的图片类型，建立准确的打分尺度，方可进行下面的正式实验。评分维度包括毒品相关度、愉悦度和唤醒度，分别在这三个维度上进行评分，其中毒品相关度为 5 点量表评分，其余两个维度为 9 点量表评分。

毒品相关度：请您凭第一感觉判断每一张图片与毒品或吸毒相关的程度，1 表示相关程度最低，2 表示相关程度较低，3 表示相关程度中等，4 表示相关程

度较高，5 表示相关程度最高。

愉悦度：看到这个场景觉得愉快或不愉快。愉快程度越高，评分越接近 9，越不愉快，评分越接近 1。具体来说，有趣、赏心悦目、满意、充满希望代表愉悦；心情不好、厌恶、忧伤、恐惧、愤怒等情绪代表不愉悦。

唤醒度：看到这个场景觉得兴奋或提不起精神。兴奋程度越高，评分越接近 9，越不兴奋，评分越接近 1。具体来说，眼前一亮、令人敏感、刺激、激动代表唤醒；放松、平静、提不起精神、迟钝、昏昏欲睡代表不唤醒。

5.1.4 图片筛选的标准

毒品相关图片筛选标准：选择 4 和 5 的人数和大于选择 1 和 2 的和；平均分大于 3.68；没有对某一张图片做出反应的人数不能超过 3 人。中性图片的筛选标准：选择 5 的人数不能超过 2 人，选择 4 的人数不能超过 3 人；选择 1 的人数超过 21 人；没有对图片做出反应的不能超过 2 人；平均分低于 1.12 分。

5.1.5 结果与分析

5.1.5.1 内部一致性信度系数

首先对 78 名被试对 97 幅图片的评分结果在相关度、愉悦度、唤醒度下的内部一致性信度系数作了分析，发现 78 名被试对 97 幅图片在相关度、愉悦度、唤醒度下的内部一致性信度系数分别为 0.953、0.962、0.976，表明被试的评定结果比较一致可信。

其次，进一步对 39 名海洛因依赖者和 39 名控制组被试对 97 副图片的评分结果在相关度、愉悦度、唤醒度下的内部一致性信度系数分析，发现海洛因依赖者在 97 副图片在相关度、愉悦度、唤醒度下的内部一致性信度系数分别为 0.944、0.954、0.980。控制组被试对 97 副图片的评分结果在相关度、愉悦度、唤醒度下的内部一致性信度系数分别为 0.958、0.968、0.971。无论是海洛因依赖者还是控制组被试，他们对图片评定的结果，内部一致性信度系数都较高，说明图片评定的结果比较可信。

5.1.5.2 图片筛选

首先对两类图片的评定结果进行描述统计，结果如下表所示：

表5.1 毒品图片相关度的平均数

	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
毒品图片相关度平均	55	2.08	4.49	3.68	0.66

根据表 9，对毒品相关度的统计结果，评定分数小于 3.68 的图片将被删除，剩余毒品相关图片共 33 张。

表5.2 中性图片相关度的平均数

	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
中性图片相关度平均	42	1.01	1.35	1.12	0.07

根据表 10，对中性图片毒品相关度的统计结果，评定分数大于 1.12 的图片将被删除，剩余 24 张。

5.1.5.3 两类图片的统计分析

对筛选后的图片作统计分析，首先分析两组分别对两类图片评定结果的描述统计，如下表所示：

表 5.3 实验组两类图片的描述统计

	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
实验组中性图片唤醒度	39	3.74	1.81
实验组毒品图片唤醒度	39	5.70	1.25
实验组中性图片愉悦度	39	4.92	0.44
实验组毒品图片愉悦度	39	4.29	1.40
实验组中性图片相关度	39	1.02	0.10
实验组毒品图片相关度	39	4.06	0.85

表 5.4 控制组两类图片的描述统计

	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
控制组中性图片唤醒度	39	3.95	1.82
控制组毒品图片唤醒度	39	5.78	1.52
控制组中性图片愉悦度	39	5.57	0.08
控制组毒品图片愉悦度	39	3.15	1.27
控制组中性图片相关度	39	1.02	0.22
控制组毒品图片相关度	39	4.18	0.65

表 5.5 两组被试三维度下的配对样本 T 检验

	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
实验组相关度	-5.872	38	0.000
实验组愉悦度	2.625	38	0.012
实验组唤醒度	-8.642	38	0.000
控制组相关度	-21.821	38	0.000
控制组愉悦度	27.797	38	0.000
控制组唤醒度	4.448	38	0.000

表 5.6 两类图片的独立样本 T 检验（实验组-控制组）

	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
毒品图片愉悦度	3.762	76	0.000
毒品图片相关度	-0.702	76	0.485
毒品图片唤醒度	-0.243	76	0.808
中性图片相关度	-2.579	76	0.061
中性图片愉悦度	-3.526	76	0.001
中性图片唤醒度	-0.520	76	0.605

各组毒品相关图片条件下的唤醒度保持一致(实验组 $M=5.70$ ，控制组 $M=5.78$ ； $t=-0.243$ ， $p=0.808$)，中性图片条件下的唤醒度保持一致(实验组 $M=3.74$ ，控制组 $M=3.95$ ； $t=-0.520$ ， $p=0.605$)而两组在毒品相关图片愉悦度条件下差异十分显著(实验组 $M=4.29$ ，控制组 $M=3.15$ ； $t=3.762$ ， $p<0.001$)。图片分辨率均为 72 像素/英寸，大小统一为 15cm×10cm。被试双眼与屏幕距离约 70cm。

5.2 正式实验：毒品相关线索对毒品依赖者行为抑制功能的影响

5.2.1 被试

本研究的被试与研究一相同。

5.2.2 实验材料与设备

本研究是通过行为实验的方法，通过 E-prime 编程序来了解毒品相关线索对毒品依赖者的行为抑制功能的影响，具体采用的是情绪双选择 Oddball 实验范式，实验刺激材料为实验一中所评定的图片，包括标准刺激和偏差刺激，其比例分为 70% vs 30%。标准刺激为一张凳子的图片，偏差刺激为毒品相关图片和

中性图片各 15 张，各效价条件刺激图片在实验中呈现概率均为 15%。所有刺激图片均来自国际情绪图片库和网络，并经过重新评定，具体评定过程见实验一。各条件刺激图片唤醒度保持一致，各组毒品相关图片条件下的唤醒度保持一致(实验组 $M=5.70$ ，控制组 $M=5.78$ ； $t=-0.243$ ， $p=0.808$)，中性图片条件下的唤醒度保持一致(实验组 $M=3.74$ ，控制组 $M=3.95$ ； $t=-0.52$ ， $p=0.605$)而两组在毒品相关图片愉悦度条件下差异十分显著(实验组 $M=4.29$ ，控制组 $M=3.15$ ； $t=3.762$ ， $p<0.001$)。图片分辨率均为 72 像素/英寸，大小统一为 15cm×10cm。被试双眼与屏幕距离约 70cm。

5.2.3 实验设计与程序

首先在电脑屏幕中央出现小十字注视点，持续 300ms，然后，呈现时距在 200-400ms 之间随机的空屏，随后呈现刺激图片。被试的任务是当标准刺激出现时用按 F 键反应，而当偏差刺激出现按 J 键反应。刺激呈现时间上限 1000ms，刺激呈现随被试按键终止。当刺激呈现之后，被试需要在 1000ms 之内尽可能准确而快速的做按键反应，随后是 400ms 的空屏，然后出现小十字，以此循环。实验流程如下图所示：

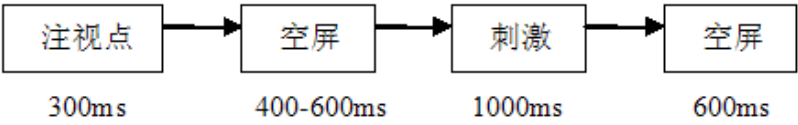


图 5.1 研究一试验流程图

5.2.3 数据处理

使用 SPSS17.0 对数据进行处理。

5.3.4 结果与分析

结果统计主要从三个方面进行：一是对三组被试的无效数据删除后的被试再次进行统计，主要包括三组被试的年龄、文化程度以及实验组两组被试的总的吸毒时间的统计；二是对三组被试的反应时进行描述统计，并比较三组被试在毒品相关条件和中性图片条件下的反应时的差异情况；三是描述并比较三组被试的反应正确率情况。

5.3.4.1 被试信息

删除了被试按键反应出错的试次以及每个被试正确反应的反应时在 3 个标准差以外的数据，每位被试的数据剔除量均未超过 8%，对剩余被试数据进行统计，并对三组被试的人数作了匹配。剩余被试中对照组人数最少，为 25 人，在实验组两组被试筛选后的被试中随机选择了 25 人进行匹配，之后对被试信息进行统计，具体如表 15 所示：

表 5.7 筛选后的被试信息

组别	人数	年龄	文化程度
对照组	25	42.63±10.34	3.57±1.14
美沙酮组	25	42.71±7.21	3.33±1.27
强戒组	25	39.76±7.12	3.07 ±0.98

对被试的年龄和文化程度做了方差分析，发现三组被试的年龄以及他们的文化程度都没有显著差异，被试之间是匹配的，如表 16 所示：

表 5.8 被试的年龄和文化程度的差异比较

	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
年龄	2	1.374	0.258
文化程度	2	1.460	0.238

对实验组被试的吸毒年限作了统计分析，发现美沙酮组的被试吸毒时间平均为 6.62±5.01，强戒组被试的吸毒时间平均为 6.60±3.72，对两组的吸毒年限作了比较，发现两组间的吸毒时间基本匹配。具体见表 17、表 18：

表 5.9 实验组被试的吸毒时间

	<i>N</i>	<i>M±SD</i>
美沙酮组	25	6.62±5.01
强戒组	25	6.60±3.72

表 5.10 实验组两组之间吸毒时间的比较

	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
强戒-美沙酮	-0.014	48	0.989

5.3.4.2 三组被试反应时的统计分析

研究二主要探讨的是毒品相关线索对毒品依赖者的行为抑制功能的影响,在本实验中采用的是情绪双选择 oddball 范式,其反应行为抑制功能的指标是用偏差刺激减去标准刺激后的反应时,因此比较三组被试在毒品相关线索条件和中性图片条件下偏差刺激减去标准刺激后的反应时可探讨毒品相关线索条件对三组被试行为抑制功能的影响情况。三组被试两类条件下的反应时的描述统计见下表:

表 5.11 毒品相关线索条件下反应时的描述统计

组别		<i>N</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>
毒品相关图片	对照组	25	75.12 ± 28.53
	美沙酮组	25	75.39 ± 38.55
	强戒组	25	116.43 ± 57.72

表5.12 中性图片条件下反应时的描述统计

组别		<i>N</i>	<i>M</i> ± <i>SD</i>
中性图片	对照组	25	77.19 ± 36.49
	美沙酮组	25	80.11 ± 50.54
	强戒组	25	100.71± 56.84

在毒品相关线索条件下三组被试的偏差刺激减标准刺激后的平均反应时分别是对照组 75.12 ± 28.53, 美沙酮组是 75.39 ± 38.55, 强戒组是 116.43 ± 57.72, 从平均反应时来看, 强戒组的反应时最长。在中性图片线索条件下三组被试的偏差刺激减标准刺激后的平均反应时别是对照组 77.19 ± 36.49, 美沙酮组是 80.11 ± 50.54, 强戒组是 100.71 ± 56.84, 从平均反应时来看, 三组的反应时相差不多。

对两类线索条件下的反应时作了主效应检验, 发现被试类型的主效应显著, $F(2, 72)=4.362, p=0.016<0.05$; 线索内主效应不显著 $F(1, 72)=0.786, p=0.378>0.05$; 线索和被试类型的交互作用显著, $F(2, 72)=3.650, p=0.031<0.05$ 。

进一步通过简单效应分析发现, 在毒品相关条件下, 对照组和美沙酮组的差异不显著 $p=0.982$; 对照组和强戒组相比差异显著 $p=0.001$, 对照组的反应时明显快于强戒组; 美沙酮和强戒相比差异显著 $p=0.001$, 美沙酮的反应时明显快于强戒组。具体分布情况见下表:

表5.13 图片条件下的简单效应分析

	(I)组别	(J) 组别	(I-J)	SE	p
毒品相关图片	对照组	美沙酮	-.277	12.254	.982
	美沙酮	强戒组	-41.032*	12.254	.001
	强戒组	对照组	41.310*	12.254	.001
中性图片	对照组	美沙酮	-2.919	13.777	.833
	美沙酮	强戒组	-20.607	13.777	.139
	强戒组	对照组	23.526	13.777	.092

注：* $p < 0.05$

5.3.4.2 三组被试两类偏差刺激条件下反应正确率的统计分析

对实验二两类偏差刺激条件下的三组被试反应正确率进行描述统计，结果如下表所示：

表 5.14 图片条件下的正确率的描述统计

	组别	N	M	SD
毒品图片	对照组	25	0.95	0.06
	美沙酮	25	0.91	0.11
	强戒组	25	0.92	0.11
中性图片	对照组	25	0.96	0.07
	美沙酮	25	0.92	0.11
	强戒组	25	0.93	0.11

为进一步对三组被试在两类偏差刺激条件下的正确率进行差异比较，通过重复测量方差分析发现，刺激条件下的主效应不显著， $F(1, 72)=0.351$ ， $p=0.556$ ；刺激条件和被试类型的交互作用不显著， $F(2, 72)=0.05$ ， $P=0.951$ ，这说明实验二三组被试在两类偏差刺激条件下的反应正确率不存在显著差异。

5.3.5 小结

本实验的结果表明：

与对照组相比，强戒组被试的反应时较长。这说明强戒组被试在毒品相关线索下的行为抑制功能受到影响，显著弱于对照组被试。

(1) 与对照组相比，美沙酮组被试的反应时与其无显著差异。这说明美沙酮组

被试的行为抑制功能受毒品相关线索的影响不明显。

(2) 与美沙酮组相比，强戒组被试的反应时显著较长。这说明强戒组被试的行为抑制功能受毒品相关线索的影响较美沙酮组更明显，对其影响更大。

6. 综合讨论

6.1 毒品依赖者的行为抑制功能缺损

本研究通过两个实验分别考察了美沙酮维持治疗者和强制戒毒者的行为抑制功能以及毒品相关线索对美沙酮维持治疗者和强制戒毒者行为抑制功能的影响。研究一发现强制戒毒者的行为抑制功能要弱于美沙酮维持治疗者和对照组被试，其对偏差刺激的反应时显著长于美沙酮维持治疗者和对照组被试；美沙酮维持治疗者的行为抑制功能与对照组被试相比，没有显著差异。

研究一的结果表明，相对于正常人群，强制戒毒者的行为抑制功能受到其毒品滥用行为的影响。这个结果与以往关于毒品依赖者行为抑制功能的研究结果是一致的。Fillmore 等人 (Fillmore & Rush, 2002) 采用 stop-signal 范式对可卡因依赖者与控制组被试比较结果显示，前者对 stop 信号需要更长的抑制反应时间，且成功抑制的比例较低，但对 go 信号的反应执行与控制组差异不显著，表明慢性药物依赖者的反应抑制功能具有显著地损伤作用。杨琚等人 (2010) 采用 Stop-signal 任务研究强制戒毒者的抑制能力，结果发现，与正常个体相比，强制戒毒者的抑制能力受损显著，这个研究结果与本研究所发现的强制戒毒者的行为抑制功能受损的结果一致，而且有大量基于 stop-signal 范式的人类被试酒精急性效应研究也显示，中等剂量的饮用酒即可导致健康成年人对 stop 信号的抑制成功率显著下降，抑制反应时间显著延长。Pau 等(2002)对比了 30 名正在接受治疗的海洛因成瘾者(平均停药期 13.7 月)与 25 名健康对照者在注意、冲动控制和心理灵活性三个方面的差异。该样本中，海洛因成瘾者在冲动控制任务(鲍德斯迷津测验, Porteus Maze Test)中的表现显著差于控制组。究其原因主要是因为毒品成瘾伴随着一系列脑机能和心理机能的适应性改变，长期慢性的药物使用使依赖者的药物效应相关脑区形成对药物的生物适应性，促进其药物耐受性的发展，以维持其体内动态平衡。神经成像的研究证明，前扣带回皮层 (ACC) 和眶额皮层 (OFC) 是抑制性决策过程的关键脑区 (Elliott et al., 2000; Kiehl et al., 2000; Fan et al., 2003)、是奖赏相关决策行为的。该类脑区不仅参与对环境刺激的强化或情绪价值的认知加工及对决策行为后果的评估，且负责对不当行为的抑制 (Bechara & Damasio, 2002; Krwczyk, 2002; Beer, Knight, & D'Esposito, 2006)，而长期药物滥用对依赖者该脑区的功能具有直接的损伤作用。

研究一发现美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要显著好于强制戒毒者，且与正常被试相比差异不显著。这个研究结果表明，美沙酮维持治疗者的行为抑制功

能得到了改善，从而证明，美沙酮作为一种替代性药物，对于毒品依赖者的认知神经功能有改善，这一结果与 Gruber 等(2006)的研究结果有一致的地方。首先与美沙酮维持治疗者的大脑神经机制的改善有关。

我们之前已经了解了海洛因依赖者的大脑神经机制的改变。长期使用海洛因的成瘾者前额叶和颞叶皮层的体积减小(Fu, L. P. et al. 2008)，双侧额叶皮层神经细胞出现损害和丧失(Antonio Verdejo-García et al. 2007)。更重要的是功能性磁共振成像(fMRI)研究表明，与健康对照组相比，无论海洛因成瘾者处于吸毒期(Lee, T M C et al. 2005)还是戒断期(Fu, L. P. et al. 2008)，他们的额叶和顶叶在行为抑制任务中激活明显降低，因此海洛因依赖者在这个任务中弱于对照组被试，而美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要好于强制戒毒者，对于美沙酮维持治疗者的大脑神经机制的改善，大多是通过行为实验推论得出的，如 Gruber 等的研究，对 17 名阿片药物成瘾者在为期两个月的美沙酮维持治疗前后的认知神经功能进行研究发现，治疗后的成瘾者在执行功能、语言学习和记忆、视觉空间学习和记忆方面的任务表现显著提高。可以推论出美沙酮维持治疗者的大脑神经机制有所改善，进一步支持了本研究的结果。

其次强制戒毒者在戒毒所里，主要是通过心理治疗、法制教育和道德教育等使其戒除毒瘾，这种戒毒方式与服用美沙酮进行维持治疗有很大的区别，效果不同，导致两类人行为抑制功能的改善不同；

第三，我们认为这与美沙酮进行替代治疗对毒品依赖者心理和社会层面的改善有很大的关系，因为已有研究发现这种治疗有利于降低患者注射毒品的危险，减少违法犯罪行为，这在一定程度上缓解了毒品依赖者的焦虑紧张的情绪和冲动性，对其行为抑制的改善是有助益的。而强制戒毒者的冲动性没有得到改善，Antonio Verdejo-Garcia 等(2007)人对毒品依赖者的冲动性、计划性、坚持性以及感觉寻求进行研究，并与对照组比较，发现毒品依赖者有很高的冲动性且缺乏坚持性和计划性，这进一步支持了美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要好于强制戒毒者的研究结果。

有研究发现美沙酮维持治疗者的行为抑制功能弱于正常被试，即美沙酮维持治疗者的行为抑制功能没有改善，这个结果与本研究的結果不同。对于这个结果，我们认为以往关于美沙酮维持治疗者行为抑制的研究范式大多使用 Go/Nogo 和 Stop-signal 范式，由于研究范式不同，所涉及的具体任务不同，导致结果不同。Miyake 及 Michel 等人（2004）认为 Stop-signal 任务涉及的是对优势反应的抑

制。Seiki Konishi 等人（1999）认为 Go/No go 任务考察的是个体对正在进行的行为的抑制，即反应停止。本研究使用的是双选择 oddball 范式，偏差刺激出现的概率仅为 30%，从偏差刺激出现到做出反应有如下心理过程：早期的知觉加工，冲突觉察过程及后来的反应抑制过程，因此，与 Go/No go 任务相比，这个实验的反应时在更大程度上说明个体行为控制的问题，当偏差刺激出现时，被试需要抑制其“优势反应”，因而反应时可作为行为控制能力的指标。

6.2 毒品相关线索对海洛因依赖者行为抑制功能的影响

研究二首先对刺激材料进行归类、分析和整理。由于文化差异、不同情绪维度对我们的认知、决策等有不同作用，所以该实验通过招募健康被试和正在戒毒者对情绪图片的效价和唤醒度以及毒品相关度作 9 点量表评定，选取唤醒度匹配的图片作为偏差刺激，以排除刺激材料中唤醒度等额外变量对实验结果的干扰，保证研究的信效度。

研究二发现，在毒品相关线索的影响下，强制戒毒者的行为抑制功能弱于美沙酮维持治疗者和对照组被试，其反应时明显长于美沙酮维持治疗者和对照组被试，且美沙酮维持治疗者在毒品相关线索下的行为抑制功能与对照组被试相比差异不显著。这个结果同研究一结果都表明强制戒毒者的抑制功能有缺损，而受损的抑制控制能力又使得戒毒者在面对与毒品有关的线索刺激时，无法抑制毒品相关线索引起的激活，从而导致反应时延长。

对于这个结果，我们认为首先戒毒者的机体因素主要表现为异常的多巴胺水平。由于额叶神经回路受多巴胺水平的调节，而在毒品代谢物的影响下，异常的多巴胺水平使得额叶神经回路表现异常 (HerShey T et al. 2004)，从而受到额叶回路控制的行为抑制能力则受到损害 (Aron AR. et al. 2003)；其次毒品会作用于吸毒者的海马和杏仁核，使其产生与毒品相关的情绪记忆，影响其在毒品相关线索下的行为抑制功能。同时与海洛因依赖者的注意偏向有很大的关系。Frarken (2003) 提出的注意偏向模型认为，成瘾的一个最为显著的特征是药物使用者对药物及其相关线索的高度注意，即对这些线索存在显著的注意偏向。这是药物相关刺激引发依赖者的渴求感与复吸行为的关键性的认知中介。它一方面调节着药物刺激和依赖者对这些刺激的初始反应(渴求感)，另一方面调节着依赖者后续的行为反应(如药物寻求和复吸)。沈模卫等人（2005）考察了不同康复时相戒除者海洛因相关线索的注意偏向，结果发现海洛因戒除者对毒品相关线索存在着显著

的注意偏向，所以海洛因依赖者很可能在注意偏向的作用下导致其抑制功能降低，反应时延长。

本研究的结果，支持了药物成瘾的诱因-易感化模型。诱因-易感化模型具体表现为，在毒品相关线索的影响下，毒品依赖者的行为抑制功能受到了显著影响。药物成瘾的诱因-易感化模型指出长期使用成瘾性药物会改变与伏隔核相关的脑系统的功能，逐渐使其对药物的作用以及与药物相关的中性刺激变得非常敏感，形成神经易感化，它使依赖者在心理上内隐性地表征药物及药物相关线索的特性，使其成为突现性诱因，并引起对用药的病理性“欲望”，从而导致强迫性的药物寻求、药物摄入和复吸行为 (Robinson T E et al., 1993; Robinson T E et al., 2003)。本研究的结果与这一理论模型相吻合，即强制戒毒者在毒品相关线索的影响下，行为抑制功能受到显著影响，反应时变长。

美沙酮维持治疗者在毒品相关线索下的行为抑制功能要显著好于强制戒毒者并且与正常人无显著差异，究其原因，我们考虑到美沙酮维持治疗者和强制戒毒者的差异在于机体因素和环境因素，机体因素指的是美沙酮维持治疗者通过服用美沙酮，其不会产生欣快感，因而对其情绪记忆的影响减弱；对于环境因素，我们认为，服用美沙酮对于个人、职业、家庭和社会都有好处，戒毒者可以消除戒断症状、减少毒品需求、恢复各项功能、减少违法犯罪、减少疾病传播，能够做回正常人。对于强制戒毒者，主要包括有违法犯罪、危害社会、反复复吸等行为的吸毒者，他们的社会支持系统遭到破坏，存在着抑郁焦虑以及人格障碍，导致其行为抑制功能没有任何改善，在毒品相关线索对其行为抑制功能的影响更加明显。

7. 结论

本研究得出以下结论：

- (1) 毒品依赖者的行为抑制功能受到了损害；
- (2) 美沙酮维持治疗者的行为抑制功能要好于强制戒毒者；
- (3) 美沙酮维持治疗者的行为抑制功能得到了明显改善；
- (4) 毒品相关线索对强制戒毒者的行为抑制功能有很大的影响；
- (5) 美沙酮维持治疗者的行为抑制功能没有受到毒品相关线索的影响。

8. 研究不足与展望

本研究从行为层面考察了美沙酮维持治疗者和强制戒毒者的行为抑制功能,以及毒品相关线索对美沙酮维持治疗者以及强制戒毒者行为抑制功能的影响,在研究的方法和过程中还存在一些不足需要进一步改进:

(1) 研究方法比较单一,主要从行为层面来研究,不够深入,希望在以后的研究中可以采用 ERP 等技术,进一步研究这两类戒毒者的行为抑制功能的脑机制,以及在毒品相关线索刺激下的脑神经机制;

(2) 未充分考虑研究被试的情绪状态,没有排除如严重抑郁和焦虑等对被试实验结果的影响,以后的研究将要把情绪状态的影响考虑进去,通过问卷等对被试进行筛选;

(3) 在实验过程中,被试通过实验,看到与毒品相关的线索刺激,有可能再次导致其吸毒,这在本实验中应通过实验后的心理辅导来加以避免,但由于实验条件,以及被试本身的配合等原因,没有进行实验后的心理疏导。这个需要在以后的实验中考虑周全;

(4) 实验环境较为简陋,则在种环境下的实验结果的推广具有局限性。由于被试的特殊性,我们没有要求被试到实验室做实验,而是在美沙酮维持治疗门诊和强制戒毒所两个地方去做实验,实验环境对结果有一定的影响,希望以后能尽量保证在好的实验环境下进行试验,避免对实验结果的影响。

中文参考文献

- 曹晓斌, 吴尊友, 庞琳等. (2012). 中国首批 8 各社区美沙酮维持治疗门诊 5 年治疗效果分析. *中国流行病学杂志*, 33, 880-881.
- 蔡志基. (1999). 全球毒品问题的现状与动向. *中国药物依赖性杂志*, 8, 6-10.
- 国家禁毒委员会. 中国禁毒报 2007. 北京: 中国国家禁毒委员, 17, 337-345.
- 刘志民, 曹家琪, 朱光荣. (1997). 阿片依赖者脱毒治疗后复吸因素调查. *中国药物依赖性通报*, 6, 169-174.
- 吕椽. (2006). 海洛因戒除者的行为抑制功能及其动态特征. 硕士学位论文. 昆明, 云南师范大学, 13-15.
- 王祖承. (2001). 精神病学. 北京: 人民卫生出版社, 102.
- 薛丽燕, 许昌麟, 潘启超等. (2006). 115 例海洛因成瘾者社区美沙酮维持治疗一年疗效评估. *中国药物滥用防治杂志*, 12, 255-257.
- 辛勇, 李红, 袁加锦. (2010). 负性情绪干扰行为抑制控制功能: 一项事件相关电位研究. *心理学报*, 42, 334-341.
- 杨波. 人格与成瘾. (2005). 北京: 新华出版社, 9.
- 杨闯, 周家秀. (2004). 海洛因依赖者执行功能的对照研究. *中国心理卫生杂志*, 18, 682-684.
- 杨玲, 张佳. (2010). 毒品吸戒问题研究—来自心理学的探索. 北京: 科学出版社, 142-157.
- 杨苏勇, 黄宇霞, 张慧君, 罗跃嘉. (2010). 情绪影响行为抑制功能的脑机制. *心理科学进展*, 18, 605-615.
- 杨瑒. (2010). 戒毒者的执行功能特征研究. 硕士学位论文, 华东师范大学.
- 中华医学会精神科分会主编. 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版). 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- 朱海燕. (2005). 海洛因戒除者的认知与情绪加工特性及其脑机制. 博士论文. 杭州:

外文参考文献

- Antonio Verdejo-García, Antoine Bechara, Emily C. Recknor, Miguel Pérez-García. (2007). Negative emotion-driven impulsivity predicts substance dependence problems. *Drug and Alcohol Dependence*, 91, 213–219.
- Altman, J., Everitt, B. J., Glautier, S., et al. (1996). The biological, social and clinical bases of drug addiction: commentary and debate. *Psychopharmacology (Berlin)*, 125, 285-345.
- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., Robbins TW. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience*, 6, 115-117.
- Anokhin, A. P., Heath, A. C., & Myers, E. (2004). Genetics, prefrontal cortex, and cognitive control : A twin study of event-related brain potentials in a response inhibition task. *Neuroscience Letters*, 368, 314–318.
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews*, 22, 229–244.
- Baker, T. B., Morse, E., Sherman, J. E., (1987). The motivation to use drugs: a psychobiological analysis of urges. In: Rivers C (ed) The Nebraska symposium on motivation: alcohol use and abuse, *University of Nebraska Press, Lincoln*, 257–323.
- Baker, T. B., Piper, M. E., McCarthy, D. E., et al. (2004). Addiction Motivation Reformulated: An Affective Processing Model of Negative Reinforcement. *Psychological Review*, 111, 33-51.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Baruch, D. M., et al. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*, 108, 624-652.
- Barkley, R. A. (1997). ADHD and the Nature of Self-control. New York: The Guilford Press.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an up date. *Trend in Cognitive Science*, 8, 539-546.
- Bechara, A., Damasio, H. (2002). Decision-making and addiction (PartI): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when Pondering decisions with negative future

- Consequences. *Neuropsychologist*, 40, 1675-1689.
- Beer, J. S., Knight, R. T., D'Esposito, M. (2006). Controlling the Integration of Emotion and Cognition: The Role of Frontal Cortex in Distinguishing Helpful From Hurtful Emotional Information. *Psychological Science*, 17, 448-453.
- Bolla, K. I., Eldreth, D. A., London, E. D., et al. (2003). Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuro Image*, 19, 1085-1094.
- Cardinal, R. N., Parkinson, J. A., Hall, J., et al. (2002). Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventralstriatum, and prefrontal cortex. *Neuroscience and Bio-behavioral Review*, 26, 321-352.
- Casey, B. J., Durston, S., Fossella, J. A. (2001). Evidence for a mechanistic model of cognitive control. *Clinical Neuroscience Research*, 1, 267-282.
- Casey, B. J., Durson, S., Fossella, J. A. (2001). Evidence for a mechanistic model of cognitive control. *Clinical Neuroscience Research*, 1, 267-282.
- Chiu, P. H., Holmes, A. J., & Pizzagalli, D. A. (2008). Dissociable recruitment of rostral anterior cingulate and inferior frontal cortex in emotional response inhibition. *NeuroImage*, 42, 988-997.
- Dawe, S., Gullo, M. J., Loxton, N. J. (2004). Reward drive and rash impulsiveness as dimensions of impulsivity: Implication for substance misuse. *Addictive Behaviors*, 29, 1389-1405.
- Dawe, S., Matthew, J. G., Loxton, N. J. (2004). Reward drive and rash impulsiveness as dimensions of impulsivity: Implications for substance misuse. *Addictive Behaviors*, 29, 1389-1405.
- Dom, G., Hulstijn, W., Sabbe, B. (2006). Differences in impulsivity and sensation seeking between early - and late - onset alcoholics. *Addictive Behaviors*, 31, 298-308.
- Darke, S., Sims, J., McDonald, S., et al. (2000). Cognitive Impairment among methadone maintenance patients. *Addiction*, 95, 687-695.
- Dolan, R. J. (2007). The human amygdala and orbital prefrontal cortex in behavioural regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 362, 787-799.
- Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L. B., Parvizi, J., et al. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci*,

3, 1049–1056.

- Ersche, K. D., Fletcher, P. C., Roiser, J. P., et al. (2006). Differences in orbitofrontal activation during decision-making between methadone-maintained opiate users, heroin users and healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 188, 364-373.
- Elliott, R., Rubinsztein, J. S., Sahakian, B. J., & Dolan, R. J. (2000). Selective attention to emotional stimuli in a verbal go/no-go task: an fMRI. *NeuroReport*, 11, 1739–1744.
- Elliott, R., Friston, K. J., Dolan, R. J. (2000). Dissociable neural responses in human reward systems. *Journal of Neuroscience*, 20, 6159-6165.
- Ersche, K. D., Clark, L., London, M., et al. (2006). Profile of executive and memory function associated with amphetamine and opiate dependence. *Neuropsychopharmacology*, 31, 1036-1047.
- Franken, H. A. (2003). Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 27, 563-579.
- Forman, S. D., Dougherty, G. G., Casey, B. J., et al. (2004). Opiate addicts lack error-dependent activation of rostral anterior cingulate. *Biological Psychiatry*, 55, 531-537.
- Fan, J., Flombaum, J. I., McCandliss, B. D., et al. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, 18, 42-57.
- Fishbein, D. H., Krupitsky, E., Flannery, B. A., et al. (2007). Neurocognitive characterizations of Russian heroin addicts without a significant history of other drug use. *Drug and Alcohol Dependence*, 90, 25-38.
- Fu, L. P., Bi, G. H., Zou, Z. T., et al. (2008). Impaired response inhibition function in abstinent heroin dependents: an fMRI study. *Neurosci Lett*, 438, 322-326.
- Jonides, J., Smith, E. E., Marshuetz, C., et al. (1998). Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 8410-8413.
- Hare, T. A., Tottenham, N., Davidson, M. C., Glover, G. H., & Casey, B. J. (2005). Contributions of amygdala and striatal activity in emotion regulation. *Biological Psychiatry*, 57, 624–632.

- Hare, T. A., Tottenham, N., Galvan, A., Voss, H. U., Glover, G. H., & Casey, B. J. (2008). Biological Substrates of Emotional Reactivity and Regulation in Adolescence During an Emotional Go-NoGo Task. *Biological Psychiatry*, 63, 927–934.
- Harnishfeger, K. (1995). Development of cognitive inhibition. In F. Dempster & C. Brainerd (Eds.), *Interference and inhibition in cognition*, 175–204.
- HerShey, T., Black, K. J., Hartline, J., Braver, T. S., Barch, D. M., et al. (2004). Dopaminergic modulation of response inhibition: An fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 20, 438–448.
- Robinson, T. E., Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev*, 18, 247–291.
- Stewart, J., Wit, H., Eikelboom, R. (1984). Role of unconditioned and conditioned drug effects in the self-administration of opiates and stimulants. *Psychol Rev*, 91, 251–268.
- Wise, R. (1988). The neurobiology of craving: implications for the understanding and treatment of addiction. *J Abnorm Psychol*, 97, 118–132.
- Jentsch, J. D., Taylor, J. R. (1999). Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology*, 146, 373–390.
- Goldstein, R. Z., Volkow, N. D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1642–1652.
- Robbins, T. W., Everitt, B. J. (1996). Neurobehavioural mechanisms of reward and Motivation Current. *Opinion in Neurobiology*, 6, 228–236.
- Logan, G. D., & Cowan, W. B. (1984). On the ability to inhibit through and action: a theory of an act of control. *Psychological review*, 91, 295–327.
- Jentsch, J. D., Taylor, J. R. (1999). Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology*, 146, 373–390.
- NIH. (1998). Consensus Conference. Effective medical treatment of opiate addiction [J]. *JAMA*, 280,

1936-1943.

- Sinha, R. (2007). The role of stress in addiction relapse. *Current Psychiatry Reports*, 9, 388–395.
- Walton, M. A., Blow, F. C., Bingham, C. R., et al. (2003). Individual and social/environmental predictors of alcohol and drug use 2 years following substance abuse treatment. *Addictive Behaviors*, 28, 627-642.
- Wiers, R. W., Stacy, A. W. (2006). Implicit cognition and addiction. *Curr Dir Psychol Sci*, 15, 292–296.
- WHO. (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic Guidelines. Geneva, WHO.
- Wise R A. (1998). Drug-activation of brain reward pathways. *Drug and Alcohol Dependence*, 51, 13-22.
- Robinson, T. E., Berridge, K. C. (2000). The psychology and neurobiology of addiction: an incentive-sensitization view. *Addiction*, 95, 91-117.
- Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and non-automatic processes. *Psychology Review*, 97, 147-168.
- Joel, T. Nigg. (2000). On Inhibition/ Disinhibition in Developmental Psychopathology: Views From Cognitive and Personality Psychology and a Working Inhibition Taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126, 220- 246.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 318-325.
- Mintzer, M. Z., Stitzer, M. L. (2002). Cognitive impairment among methadone maintenance patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 67, 41-51.
- Lee, T. M. C., Zhou, W. H., Lou, X. J., et al. (2005). Neural activity associated with cognitive regulation in heroin users: a fMRI study. *Neuroscience Letters*, 382, 211-216.
- Pau, C. W. H., Lee, T. M. C., Chan, S. F. (2002). The impact of heroin on frontal executive functions. *Archiver of Clinical Neuropsychology*, 17, 663-670.
- Verdejo-Garacia, A. J., Perales, J. C., Perez-Garcia, M. (2007). Cognitive impulsivity in cocaine and

- heroin poly-substance abuses. *Addictive Behaviors*, *32*, 950-966.
- Verdejo-Garacia, A., Toribio, I., Orozco, C., et al. (2005). Neuropsychological functioning in methadone maintenance Patients versus abstinent heroin abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, *78*, 283-288.
- Prosser, J., Cohen, L. J., Steinfeld, M., et al. (2006). Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, *84*, 240-247.
- Gruber, S. A. Tzilos, G. K., Silveri, M. M., et al. (2006). Methadone Maintenance improves Cognitive Performance After Two Months of Treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *14*, 157-164.
- Shafritz, K. M., Collins, S. H., & Blumberg, H. P. (2006). The interaction of emotional and cognitive neural systems in emotionally guided response inhibition. *NeuroImage*, *31*, 468-475.
- Goldstein, M., Brendel, G., Tuescher, O., Pan, H., Epstein, J., Beutel, M., et al. (2007). Neural substrates of the interaction of emotional stimulus processing and motor inhibitory control: An emotional linguistic go/no-go fMRI study. *NeuroImage*, *36*, 1026-1040.
- Sommer, M., Hajak, G., Dohnel, K., Meinhardt, J., & Muller, J. L. (2008). Emotion-dependent modulation of interference processes: an fMRI study. *Acta Neurobiology Experimentalist*, *68*, 193-203.
- Yu, F., Yuan, J., & Luo, Y. J. (2009). Auditory-induced emotion modulates processes of response inhibition: an event-related potential study. *NeuroReport*, *20*, 25-30.
- Schulz, K. P., Fan, J., Magidina, O., Marks, D. J., Hahn, B., & Halperin, J. M. (2007). Does the emotional go/no-go task really measure behavioral inhibition?: Convergence with measures on a non-emotional analog. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*, 151-160.
- Schulz, K. P., Clerkin, S. M., Halperin, J. M., Newcorn, J. H., Tang, C. Y., & Fan, J. (2008). Dissociable neural effects of stimulus valence and preceding context during the inhibition of responses to emotional faces. *Human Brain Mapping*, *30*, 2821-2833.
- Wei, J. H., Chan, T. C., & Luo, Y. J. (2002). A modified oddball paradigm "cross-modal delayed response" and the research on mismatch negativity. *Brain Research Bulletin*, *57*, 221-230.

- Yuan, J. J., He, Y. Y., Zhang, Q. L., Chen, A. T., & Li, H. (2008). Gender differences in behavioral inhibitory control: ERP evidence from a two-choice oddball task. *Psychophysiology*, *45*, 986–993.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, *16*, 331–348.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, *55*, 11–29.
- Critchley, H., Daly, E., Phillips, M., Brammer, M., Bellmore, E., Williams, S., et al. (2000). Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: A functional magnetic resonance imaging study. *Human Brain Mapping*, *9*, 93–105.
- Delplanque, S., Lavoie, M. E., Hot, P., Silvert, L., & Sequeira, H. (2004). Modulation of cognitive processing by emotional valence studied through event-related potentials in humans. *Neuroscience Letters*, *256*, 1–4.
- Wang, Y., Yang, J., Yuan, J., Fu, A., Meng, X., & Li, H. (2011). The impact of emotion valence on brain processing of behavioral inhibitory control: Spatiotemporal dynamics. *Neuroscience Letters*, *502*, 112–116.
- Yuan, J., Meng, X., Yang, J., Yao, G., Hu, Li., & Yuan, H. (2012). The valence strength of unpleasant emotion modulates brain processing of behavioral inhibitory control: Neural correlates. *Biological Psychology*, *89*, 240–251.
- Verdejo- Garacia, A. J., Perales, J. C., Perez-Garcia, M. (2007). Cognitive impulsivity in cocaine and heroin poly-substance abuses. *Addict Behave*, *32*, 950-966.
- Fishbein, D. H., Krupitsky, E., Flannery, B. A, et al. (2007). Neurocognitive characterizations of Russian heroin addicts without a significant history of other drug use. *Drug Alcohol Depend*, *90*, 25-38.
- Robinson, T. E., Berridge, K. C. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, *54*, 25-53.
- Solomon, R. L. (1997). Addiction: an opponent process theory of acquired motivation: the affective dynamics of addiction. In JD Maser(eds.). *Psychopathology: Experimental Models*. San Francisco: Freeman, 66-103.
- Sha-ham Y, Erb S, Stewart J. (2000). Stress induced relapse to heroin and cocaine seeking in rats: a

- review. *Brain Research Reviews*, 33, 13–33.
- Fillmore, M. T., Rush, C. R. (2002). Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 66, 265-273.
- Kjehl, K. A., Liddle, P. E., & Hopfinger, J. B. (2000). Error Processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology*, 37, 216-223.
- Naomi, P., Friedman, Akira Miake. (2004). The Relations Among Inhibition and Interference Control Functions: A Latent-Variable Analysis. *Journal of Experimental Psychology*, 133, 101-135.
- Konishi, S., Nakajima, K., & Uchida, I. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain*, 122, 981- 991.
- Yan yan Zhou., Xinyu Li., Meng Zhang., Feng Zhang., Chen Zhu., & Mowei Shen. (2012). Behavioral approach tendencies to heroin-related stimuli in abstinent heroin abusers *Psychopharmacology*, 221, 171–176.

附录：自愿参与实验协议

主试对被试承诺不泄漏和外传被试的个人信息用于科研之外。

被试清楚本实验是关于研究，愿意参与该实验，按照实验要求认真操作，并完整提供如下的个人信息！

主试(签字)_____被试(签字)_____200 年 月 日

被试编号:第_____组_____号

附:被试个人资料

姓名:_____性别:口男 口女 出生年月:_____年_____月, 现年_____岁

是口右利手还是口左撇子

文化程度(选择):口小学口初中口高中(中专、职高)口大专、高专口本科口研究生

第一次吸毒的时间:_____年_____月_____日

已经戒毒的次数(含本次):_____次

使用毒品的主要种类:_____

毒品使用的主要方式:1、_____ 2、_____ 3、_____ 4、_____

本次戒毒生理脱毒至今(200 年 月 日)已经有 年 月。

裸眼(或矫正)视力:左眼_____右眼_____

脑部疾病:口无 口有, 是_____

传染疾病:口无 口有, 是_____

重大身体伤害:口无, 口有, 是_____

后记

三年的读书生活在这个季节即将划上一个句号，而于我的人生却只是一个逗号，我将面对又一次征程的开始。我在师大整整七年的时间，在这七年的求学生涯中，我在师长、亲友的支持下，走得辛苦却也收获满囊，在论文即将付梓之际，思绪万千，心情久久不能平静。伟人、名人为我所崇拜，可是我更急切地要把我的敬意和赞美献给一位平凡的人，我的导师。我不是您最出色的学生，而您却是最尊敬的老师。您治学严谨，学识渊博，为我营造了一种良好的精神氛围。授人以鱼不如授人以渔，置身其间，耳濡目染，潜移默化，使我不仅接受了全新的思想观念，树立了宏伟的学术目标，领会了基本的思考方式，从论文题目的选定到论文写作的指导，经由您悉心的点拨，再经思考后的领悟，常常让我有“山重水复疑无路，柳暗花明又一村”。感谢我的爸爸妈妈，焉得谖草，言树之背，养育之恩，无以回报，你们永远健康快乐是我最大的心愿。在论文即将完成之际，我的心情无法平静，从开始进入课题到论文的顺利完成，有多少可敬的师长、同学、朋友给了我无言的帮助，在这里请接受我诚挚谢意！同时也感谢学院为我提供良好的做毕业设计的环境。最后再一次感谢所有在毕业设计中曾经帮助过我的良师益友和同学，以及在设计中被我引用或参考的论著的作者。