

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：不同药物相关线索反应下感觉-运动脑区的激活及作用

作者：曾红 苏德权 姜醒 陈琪 叶浩生

第一轮

审稿人 1 意见：

意见 1：

复吸问题是药物成瘾临床治疗的重点与难点，成瘾相关的线索是诱发复吸的关键因素。因此，研究成瘾相关线索诱发复吸行为的脑机制具有重要的基础与临床意义。以往研究大多关注线索诱发的渴求、或成瘾线索的奖赏或情绪加工的脑机制，该研究考察感觉-运动皮层在不同类型的药物相关线索作用下的激活特征，试图为成瘾线索诱发的自动化强迫性觅药行为提供神经影像学的证据。在线索诱发复吸行为的研究中独辟蹊径，选题新颖，为成瘾线索反应性的基础研究提供了一个新的视角，并且具有临床的参考意义。研究设计合理，数据分析恰当，结果可靠。但在如下几个方面有待商榷和进一步完善：

回应：感谢审稿老师仔细、认真和严谨的审稿，给我们的稿件提出了许多有益的建议，同时指出了其中存在的问题和不足，对我们进一步改进稿件提供了非常大的帮助。这样的审稿意见无异于一位良师益友。We really appreciate it!

下面是我们就审稿意见中提到的问题的回复，大部分的回复内容实际上是在稿件中，用蓝色加粗字体显示。

意见 2：

关于线索诱发的自动化觅药行为在复吸行为产生过程中的重要性；在前言部分还需要进一步论证和强调，尽管作者提到的行为敏感化与自动化觅药行为存在某种联系，但并没有提供参考文献支持；

回应：已经增加了对自动化觅药行为在复吸行为中的重要性的论证与阐述。见前言 P6, 7 蓝色字体部分。

意见 3:

关于自动化、习惯化觅药行为或用药相关的动作技能或动作图式，三者有一定的区别又相互联系，感觉-运动皮层，纹状体，小脑这三个重要脑区在其中起重要作用，作者在前言部分仅仅强调感觉-运动皮层的重要性，在行为部分是否有所侧重？比如自动化的觅药行为；

回应：已经在前言和讨论部分增加讨论背侧纹状体和感觉-运动皮层在自动化觅药行为中的作用的部分。见 p6-7 蓝色字体部分。

意见 4:

研究设计部分，线索诱发的渴求强度在三种类型线索之间能否控制平衡？否则如果不同线索类型诱发的渴求强度存在显著差异，对结果的解释需要进行一定的讨论和说明；

回应：三种类型线索诱发渴求度，存在显著差异。我们正是试图探索这种渴求感的差异在脑机制中的表现。后面的结果显示的动作线索、工具线索、药物线索激活不同脑区的差异，正是对不同强度渴求感的解释。但原文没有清楚说明，已经补上。见研究方法和讨论 p9，蓝色字体部分。

意见 5:

block 设计中，药物线索和对照线索之间的间隔时间很短，药物线索图片呈现后诱发的状态可能会干扰对照线索诱发的脑区激活？导致结果比较的时候产生假阴性。是否有证据表明这种干扰效果没有发生？

回应：由于本研究实验采用 block 设计，药物线索和对照线索之间的间隔时间为 1200ms，虽然我们在许可的条件内，尽可能地增多刺激线索，采用药物和对照刺激线索共 54 个 block，并且随机呈现，以消除、减少这种影响，但药物线索图片呈现后诱发的状态仍可能会干扰对照线索诱发的脑区激活，导致结果比较的时候产生假阴性。背外侧纹状体在本研究中，未见激活，有可能是假阴性结果。因为所有实验组参与者皆为海洛因成瘾者，其用药行为属于自动化的习惯性行为（感觉运动皮层的激活说明）。但是，本研究观察到的阳性结果已经可以证明我们要说明的问题，假阴性结果若能得到证实，则可进一步证明本研究的结论。

意见 6:

在核磁扫描结束后，是否让被试对图片的渴求状态进行评定？

回应：有进行评定。见 1.2.3.实验过程 P10 部分。

意见 7：

结果部分，作者测量相关生理参数的目的是什么？体温结果的差异，心率结果的差异如何解释？

回应：测量相关生理参数的目的是了解相关线索下,是否有渴求的激发,强烈的渴求感会产生生理指标的变化。体温\心率的差异都说明有渴求的发生。

意见 8：

核磁成像的结果，纹状体、小脑的激活程度的数据如果有的话也可以呈现，除非作者在前言部分特别强调感觉-运动皮层的重要性；另外，不同类型的线索的对感觉-运动的激活强度与成瘾者的用药史或成瘾严重程度是否有关系？有数据的话也可以进一步分析；

回应：未见纹状体、小脑的显著性激活。已经增加不同类型的线索的对感觉-运动的激活强度与成瘾者的用药史或成瘾严重程度的相关分析。见结果 2.6 部分 P17

“顶下小叶(中央后回)、顶上小叶、缘上回在药物(drug)、用药工具(tool)和用药动作(action)线索诱发作用下的激活水平与戒断时间均无显著相关；这三个脑区在药物(drug)、用药工具(tool)和用药动作(action)线索诱发作用下的激活水平与用药量表现出一定的相关关系，包括顶上小叶药物(drug)线索($r=0.553, p=0.05$)、顶下小叶药物(drug)线索($r=0.692, p=0.009$)、顶下小叶工具(tool)线索($r=0.624, p=0.023$)，顶下小叶动作(action)线索下的脑激活水平与药物使用量出现边缘相关($r=0.539, p=0.057$)”。

意见 9：

讨论部分，关于感觉-运动皮层与纹状体和小脑之间是否构成特殊的神经环路参与觅药行为的自动化，或者在成瘾行为的自动化过程中作用需要进行必要的讨论。

回应：已经在讨论部分增加关于感觉-运动皮层与纹状体之间构成特殊的神经环路参与觅药行为的自动化的部分，见讨论部分蓝色字体。

审稿人 2 意见：

意见 1：

该研究设计较严谨。但文章存在下列问题：

意见 2：

引言过长，没有清晰地说明他人研究究竟存在什么问题、本研究要解决什么问题（例如，P4 中间已经说“已有的研究还只是发现感觉-运动脑区在相关线索下的激活现象”，那么本研究在哪些方面更深入？）及其意义。

回应：已经对引言进行修改，并清楚说明他人研究存在的问题，和本研究要解决的问题。见第一部分引言修改部分（蓝色字体）P7，P20

“从这个角度来说，本研究具有重要的意义，它澄清了不同相关线索下，成瘾者的脑区反应的差异，明确了包含有用药动作、工具的相关线索不仅激活成瘾的重要脑区—奖赏环路，还会激活引发强迫性用药行为的感觉-运动脑区；单纯的药物线索则没有这种相关线索反应。单纯药物线索脑区激活反应的发现（更多的视觉脑区的激活，奖赏、感觉-运动等脑区都未见显著激活），说明对于成瘾戒断者而言，单纯的药物线索引发的神经反应并不像我们所想象的那样强烈，反而带有工具或动作、情境性质的线索能引发更强烈的反应，意味着自动化动作图式保持强烈的效应，并激发自动化用药动作的产生。提示在成瘾治疗过程中，需重视相关工具、动作情境线索的诱发作用，教会成瘾者尽量避免此类线索。尤其在使用消退训练和厌恶疗法时，采用哪些相关线索，会关系到治疗的效果。若只是一味使用单纯药物线索，可能并不容易起到期待的效果。因此，不同相关线索下的脑激活差异的研究对深入理解相关线索反应和成瘾的临床治疗都具有重要的病理学意义。”

意见 3：

题目上涉及到“机制”，而内容上对机制的解释很少；如果说本文与其他研究相比，试图在机制方面作出解释的话，那么这一目标并未达到。

回应：修改题目，本文意欲探讨不同性质的药物相关线索下，大脑感觉-运动脑区的激活情况，以进一步证明已有的机制理论。

意见 4：

讨论部分太简单，更像是结论。

回应：大幅修改、增加了讨论部分，见该部分蓝色字体。P17-21

意见 5

脑图谱不规范，与脑的实际大小（纵轴和横轴）不成比例，所有脑图谱均存在这一问题。

回应：已经修改。见图。

第二轮

审稿人 1 意见：

意见1：

表2，平均体温那一栏的P值有误。

回应：已经修改

意见2：

参考文献的格式需要仔细校对，

回应：已经按照学报的格式要求仔细校对，并修正。

意见3：

前言部分，作者认为“成瘾者会出现精神运动敏化现象(Psychomotor sensitization)：随着重复用药而发生的精神运动兴奋效应。包括自发活动(locomotion)和刻板行为(stereotypy)增加。”是“是强迫性的药物摄取行为”的观点缺少证据。需要提供证据，或者对这一观点的表述进行调整。

回应：已经对该说法进行修正、调整。见 P7 绿色字体部分。

审稿人 2 意见：

意见1：

审稿人认为，文章基本达到了发表水平。但个别地方尚需进一步修改：一是本研究发现的激活脑区，有些不是经典的感觉-运动皮层。因此，建议根据别人的界定对本文提到的“感觉-运动皮层”给出简要说明；

回应：已经增加“感觉-运动皮层”的说明，见p9 绿色字体部分。

根据以往的文献，药物成瘾者中涉及相关线索反应的感觉-运动脑区通常包括低水平的感觉皮质，主要有内侧枕叶，舌回，枕外侧回，楔状叶以及更高水平的视觉脑区如颞下回，梭状回以及视觉动作区：缘上回，楔前叶，顶上和顶下小叶；此外，反应动作表达（action representation），运动技能（motor skills），物体操作知识以及相应的自动化反应的脑区，显示该区还包括运动和前运动皮层（motor and premotor cortex），辅助运动区(supplementary motor)和小脑(cerebellum)。（Weisberg, Turenout, Martin, 2007, Poldrack, Sabb, Foerde, Tom, Asarnow, Bookheimer , etal., 2005, Yalachkov, Kaiser1, & Naumer, 2010)

意见2：是文中多次用到“图示”，这个词是否准确？根据英文，好像“图式”更为合适，建议斟酌。

回应：是应该为“图式”，文中出现的“图示”是打印错误，已经修改。