

非药物成瘾的遗传学和神经生物学机制研究述评^{*}

李梦姣^{1,2} 陈 杰¹ 李新影¹

(¹中国科学院心理研究所心理健康重点实验室, 北京 100101) (²中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘 要 非药物成瘾又称“非物质相关性成瘾”或“行为成瘾”。特征性表现包括对成瘾对象的渴望、受损的冲动控制、对成瘾对象的耐受、撤退反应和高复发率等。目前发现的非药物成瘾类型包括病理性赌博、网络成瘾、购物成瘾、游戏成瘾、性瘾以及贪食等。非药物成瘾与药物成瘾在症状学上表现出很高的相似性且具有较高的共病率,提示二者之间可能存在着共同的发病机制。从遗传学和神经生物学的角度探讨非药物成瘾的机制具有重要的理论价值和临床应用价值。家庭研究和双生子研究发现,男性的病理性赌博和贪食障碍具有中度以上的遗传度。分子遗传学研究发现,单胺能神经递质相关基因,如 5-羟色胺转运体基因、多巴胺受体基因和单胺氧化酶 A 基因等,与非药物成瘾有关。神经影像学研究发现,非药物成瘾者脑内负责奖赏、线索加工和冲动控制的神经通路活动性异于正常对照。未来研究需要进一步从多个角度入手,探讨非药物成瘾与药物成瘾的共性和特性。

关键词 非药物成瘾; 遗传; 神经机制

分类号 B845

1 引言

一般认为,成瘾(addiction)是指机体与某些具有生理效应的药物或物质(如酒精、尼古丁、可卡因以及阿片类物质等)相互作用而产生的特定生理和心理状态(李心天, 2001)。自上世纪八九十年代起,心理学家和精神病学家注意到,外界的非药物刺激也会引发一些行为出现与药物成瘾类似的症状。学者们开始重新考虑成瘾的内涵,并提出了“非药物成瘾(non-drug addictions)”、“非物质相关性成瘾(non-substance-related addictions)”或“行为成瘾(behavioral addictions)”等术语来指代这些由环境线索诱发、行为介导的,类似于药物成瘾的生理和心理变化。

目前受到广泛关注的非药物成瘾包括病理性赌博(pathological gambling)、网络成瘾(internet addiction)、贪食障碍(binge-eating disorder)、性瘾

(sex addiction)和购物成瘾(shopping addiction)等。这些疾病有着较高的发生率。在美国,病理性赌博的发生率在 1%~2.5%之间,贪食的发生率约为 1%~3.8%,性瘾和购物成瘾的发生率则分别为 5%和 5%~6% (Black, 2007; Cunningham-Williams et al., 2005; Gauvin, Steiger, & Brodeur, 2009; Hoek & Van Hoeken, 2003; Schaffer & Zimmerman, 1990; Welte, Barnes, Wieczorek, Tidwell, & Parker, 2001)。而在我国,最受关注的非药物成瘾类型是网络成瘾。来自中国互联网络信息中心的报告指出,中国网民数量庞大,截止到 2011 年 12 月,总人数达到 5.13 亿(中国互联网络信息中心, 2012)。网络成瘾现象多见于青少年人群,我国青少年网络成瘾的发生率较高,约为 2.4%~14.1%,且近年来呈上升趋势(Cao & Su, 2006; 雷雳, 柳铭心, 2006; 徐夫真, 张文新, 2011; 中国青少年网络协会, 2010)。其他非药物成瘾的流行病学证据还比较缺乏。有研究表明,香港地区病理性赌博的发生率为 1.8% (Wong & So, 2003)。对全国 6 个城市 1274 名女性青少年的研究显示,严重贪食症状的发生率为 2.5%至 5.1% (Huon, Qian, Oliver, & Xiao, 2002)。我国出现上述非药物成瘾的患者并

收稿日期: 2012-02-17

^{*} 国家自然科学基金项目(31170993, 91132728); 中国科学院知识创新工程重要方向项目(KSCX2-EW-J-8)和中国科学院心理研究所青年基金(Y0CX351S01)资助。

通讯作者: 李新影, E-mail: lixy@psych.ac.cn

不占少数且有增加的趋势(张衍, 席居哲, 2011)。非药物成瘾给个体、家庭和社会带来了巨大的不良影响。轻则会造成个体辍学、失业, 重则损害个体身心健康、引发家庭冲突以及人际交往问题, 并增加犯罪的危险。因此, 非药物成瘾不仅是涉及个人心理健康的问题, 也需要得到家庭和整个社会的关注。

目前, 病理性赌博、贪食障碍和性瘾等分散归类在 DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition-Text Revision*) 的不同分类中, 各自有了明确的诊断标准。一些研究者也据此引申出对网络成瘾等其他非药物成瘾的诊断方法。尽管非药物成瘾的诊断标准因对象不同而有差异, 但这些标准通常都表现出药物成瘾的核心特征, 如患者表现出沉迷于某种行为、这些行为已对个人的正常生活造成不良影响、个体不能控制使用的欲望而使得该行为一再发生、有多次不成功的戒断经历、需要不断增加使用强度等(Lejoyeux & Weinstein, 2010; Marks, 1990; Potenza, 2006)。

除了上述临床上的共性, 药物成瘾和非药物成瘾还有现象上的相似性, 例如, 与吸烟、饮酒类似, 网络成瘾、贪食和病理性赌博也多开始于青少年和成年早期(Grant, Brewer, & Potenza, 2006)。又如, 病理性赌博的女患者中也出现了“时程短缩现象”(telescoping phenomenon) (尽管女性开始赌博的时间较男性晚, 但赌博发展到成瘾的进程比男性快), 这种现象在酒精成瘾的女性中也发现过(Mann et al., 2005; Tavares et al., 2003)。此外, 药物成瘾和非药物成瘾也表现出了较高的共病率, 有研究表明药物成瘾患者出现病理性赌博、购物成瘾的比率都较高(Petry, 2006; Schlosser, Black, Repertinger, & Freet, 1994)。而病理性赌博者、网络成瘾个体也更可能出现吸烟、饮酒以及其他药物使用行为(Ko et al., 2006; Yen, Yen, Chen, Chen, & Ko, 2007)。虽然目前的研究均表明, 非药物成瘾与药物成瘾之间有很高的关联, 但揭示两者之间更深层的关系, 则要进一步探讨二者在内在机制上存在的共性和个性。

对药物成瘾和非药物成瘾内在机制的研究还具有以下重要的理论意义和临床价值。首先, 个体在非药物成瘾中获得的奖赏一般为自然奖赏, “自然奖赏与成瘾物质带来的奖赏是否引发相似

的生理过程”是悬而未决的科学问题, 对该问题的研究将极大地推动人类对成瘾的理解。其次, 在以往研究药物成瘾的内在机制时, 一个关键问题在于药物给大脑带来成瘾之外的影响和损害。非药物成瘾的研究恰好可以排除这种影响, 从而使人们更好地理解成瘾的机制。第三, 阐明非药物成瘾与药物成瘾的相似性和差异性有助于推动临床诊断标准的修订工作(如 DSM-V), 并为成瘾类障碍的预防和治疗提供依据(Holden, 2001; Potenza, 2006, 2008)。因此本文将从遗传基础和神经机制这两个方面对非药物成瘾的研究做出综述, 并与药物成瘾进行比较, 以期为未来的研究提供一些线索。

2 非药物成瘾的遗传学研究

2.1 家庭研究、双生子研究和收养研究

与药物成瘾一样, 非药物成瘾也有家族聚集性的现象, 即非药物成瘾患者的亲属发生同类障碍的几率高于一般人群。例如, Black, Repertinger, Gaffney 和 Gabel (1998)研究了33名购物成瘾患者及其一级亲属(父母或同胞或子女)137名。结果发现, 购物成瘾患者的一级亲属中, 有9.5%的人同样受到购物成瘾的困扰, 比例显著高于对照组。病理性赌博的家庭研究也获得了类似的发现: 与一般人群相比, 病理性赌博患者一级亲属中出现相似问题的比例较高。Black, Monahan, Temkit 和 Shaw (2006)调查了31名病理性赌博患者及其一级亲属193人。他们发现, 患者的一级亲属中发生病理性赌博和其他类型赌博问题的比例分别为8.3%和12.4%, 两项都显著高于控制组的水平(分别为2.1%和3.5%)。家庭研究虽然提示了遗传对非药物成瘾的影响, 但由于家庭成员之间不仅共享部分基因, 而且还生活在同样的家庭环境中, 这类研究的结果往往不能很好地区分遗传和共同环境的影响。这个问题可以通过双生子设计来解决。

如果在某种行为表型上(如非药物成瘾), 共同抚养的同卵双生子之间的相似度高于共同抚养的异卵双生子, 则提示遗传在该行为表型中起作用。双生子设计作为一种数量遗传学的研究模式, 可以通过生物统计的方法将遗传和环境对行为表型的影响效应区分开。其中, 数值上遗传对行为变异的解释比例大小称为遗传度(heritability)。目

前对非药物成瘾的双生子研究主要有病理性赌博和贪食障碍。来自“越战时期双生子登记处”(Vietnam Era Twin Registry)的数据显示, 遗传因素对赌博行为有重要的影响, 能够解释各种赌博症状 46%~55% 的变异。例如, 症状“反复试图停止或减少赌博”全部变异的 46% 可由遗传因素解释, 其余 54% 的变异可由非共享环境因素解释。若以症状多少作为指标, 随着赌博症状数目的增加, 遗传因素的贡献率从 35% 增加到 54%。研究者将出现四种及以上赌博症状作为判断病理性赌博的标准, 结果发现, 家庭因素(包含遗传因素和共享环境因素)可以解释病理性赌博 62% 的变异(Eisen et al., 1998)。后续研究进一步指出, 影响病理性赌博的家庭因素大部分来源于遗传, 而不是共享环境因素(Slutske et al., 2000)。Xian 等人(2007)对该登记处的部分被试进行了为期 10 年的追踪研究, 结果表明, 遗传因素对于病理性赌博的贡献具有跨时间的稳定性。

基于“越战时期双生子登记处”的双生子研究主要针对男性。近期的研究表明, 赌博行为的遗传度具有显著的性别差异。Beaver 等人(2010)发现, 将男性和女性双生子同时进行分析时, 遗传因素能够解释赌博行为全部变异的 70%, 剩下的 30% 则由非共享环境因素解释。分别分析时, 遗传因素对男性双生子赌博行为的解释率达到 85%, 而对女性双生子赌博行为的解释率近乎于 0。对女性来说, 影响赌博行为的因素几乎全部来自于环境: 共享环境因素和非共享环境因素分别解释 45% 和 55% 的变异。该研究结果提示两性在赌博问题的形成上可能存在不同的机制。

贪食障碍也同样被发现有中等程度的遗传度。Javaras 等人(2008)整合了一项家庭研究和一项双生子研究的数据, 并对两者进行了分析比对。在家庭研究中, 他们分析了 150 名患有贪食障碍的肥胖者和 150 名其他肥胖者, 以及他们各自的一级亲属。结果发现, 贪食障碍的遗传度为 57%。他们对 3176 对双生子的遗传分析也得到类似的结果: 遗传因素可以解释贪食障碍 39% 的变异。该研究结果与其他双生子研究相一致(Bulik, Sullivan, & Kendler, 2003; Munn et al., 2010; Reichborn-Kjennerud, Bulik, Tambs, & Harris, 2004)。

家庭研究和双生子研究的结果也得到了收养研究的佐证。最近的一项收养研究比较了亲生姐

妹与收养姐妹在贪食障碍上的差异, 结果发现, 亲生姐妹在贪食障碍上的相关更高, 收养姐妹在贪食障碍上的相关与 0 差异不显著。虽然两者都共享相似的家庭环境因素, 但亲生姐妹间还享有 50% 的遗传相似度, 这意味着贪食障碍受到遗传因素的影响, 但没有受到家庭中共享环境因素的影响。进一步的模型拟合表明, 遗传因素能够解释贪食障碍大部分的变异(Klump, Suisman, Burt, McGue, & Iacono, 2009)。

综上, 家庭研究、双生子研究和收养研究都显示, 病理性赌博(男性中)和贪食障碍具有中等及以上的遗传度, 提示这两种障碍具有生物学基础。对其他类型的非药物成瘾的遗传度目前尚缺乏了解。

2.2 分子遗传学研究

随着分子生物学技术的发展, 探讨人类复杂行为的基因研究以前所未有的速度涌现出来。在非药物成瘾相关基因的研究方面, 由于单胺类神经递质系统与冲动控制、情绪加工有着密不可分的联系, 从而得到了研究者的关注。其中, 文献中最多见的包括 5-羟色胺转运体(5-HTT)基因、多巴胺受体基因和单胺氧化酶 A (MAOA)基因。

2.2.1 5-HTT 基因

5-HTT 对脑内 5-羟色胺的水平有重要的调节作用。它分布于突触前膜, 通过再摄取的方式控制突触间隙中 5-羟色胺的量以及 5-羟色胺与受体作用的时间长短。5-HTT 启动子区域的一处多态性位点 5-HTTLPR 对 5-HTT 基因的转录具有调节作用。该位点存在长(L)和短(S)两种等位基因。与 L 等位基因相比, S 等位基因的转录效率低, 导致 5-羟色胺的重摄取较少(Heils et al., 1996; 张俊先, 陈杰, 李新影, 2012)。

5-HTTLPR 与药物成瘾的关系一直是研究的热点。大量证据表明, S 等位基因携带者更多地表现出酒精成瘾、尼古丁成瘾以及其他药物成瘾(Brody et al., 2009; Feinn, Nellisery, & Kranzler, 2005; Guo, Wilhelmsen, & Hamilton, 2007; Limosin et al., 2005; Serretti, Kato, De Ronchi, & Kinoshita, 2006)。目前有学者指出, 5-HTTLPR 与非药物成瘾也有一定关系(Goodman, 2008)。Pérez de Castro, Ibáñez, Sáiz-Ruiz 和 Fernández-Piqueras (2002)对比了 68 名病理性赌博患者和 68 名正常人在 5-HTTLPR 基因型上的差异, 结果发现 S 等位基

因与男性的病理性赌博症状有关,但在女性被试中没有发现这种联系。Lee等(2008)发现,网络成瘾者中 S/S 纯合子的比例显著高于对照组。基于以上研究,似乎可以得出 S 等位基因与非药物成瘾有关的结论,然而,对贪食障碍和购物成瘾的研究并未获得一致性结论。例如,Devor, Magee, Dill-Devor, Gabel 和 Black (1999)对 21 名购物成瘾患者进行的研究未发现 5-HTTLPR 与症状之间的关联。某些研究甚至得到了相反的结果。如,一项对 77 名女性贪食障碍患者的研究发现, L 等位基因与贪食障碍有关:贪食障碍患者中具有 L 等位基因和 L/L 基因型的比例都显著高于控制组(Montealeone, Tortorella, Castaldo, & Maj, 2006)。因此,还需要更多研究来探明 5-HTTLPR 与非药物成瘾的关系。

2.2.2 多巴胺受体基因

多巴胺是脑内一种重要的神经递质,与自发活动、快感等关系密切,对成瘾的产生、维持和复发起到重要作用。它通过形成条件信号关联、强化对刺激事件的记忆、激发动机行为等多种机制来实现药物或行为给个体带来的强化和奖赏效应(Berridge & Robinson, 1998)。多巴胺受体存在五个亚型(D1、D2、D3、D4 和 D5),其中 D1、D2 和 D4 受体被发现可能与非药物成瘾有关。

以往研究表明, D1 受体参与了药物成瘾的奖赏过程(D'Souza, Ikegami, Olsen, & Duvauchelle, 2003; Graham, Hoppenot, Hendryx, & Self, 2007; Sorg, Li, Wu, & Bailie, 2004),并在冲动控制障碍中起到重要作用。目前亦有研究发现了 D1 受体基因与非药物成瘾的关联。如 D1 受体基因第 1 外显子上游 800bp 处一个 T/C 多态性位点与病理性赌博有关:病理性赌博者携带 T 等位基因型的比例显著高于控制组(Lobo et al., 2007)。D2 受体基因也与奖励和愉悦感有关。D2 受体基因的表达受到邻近基因 ANKK1 上 TaqI A (SNP, rs1800497)多态性的影响。该位点上有 A1 和 A2 两个等位基因,携带 A1 等位基因(A1/A1 纯合子和 A1/A2 杂合子)的个体其 D2 受体的密度要低于 A2 纯合子个体(Jonsson et al., 1999),进而导致多巴胺能代谢率低,多巴胺重摄取不足,个体对奖励不够敏感(Kirsch et al., 2006; Noble, 2003)。Davis 等人(2008)对 56 名贪食障碍患者进行的研究发现,与控制组相比,贪食障碍患者携带 TaqI A1 等位

基因的比例更高,且对奖励更不敏感。一项针对网络游戏成瘾的研究也表明,相对于控制组,网络游戏成瘾者携带 TaqI A1 等位基因的比例更高,在奖赏依赖程度上的得分也更高(Han et al., 2007)。针对病理性赌博的研究也获得了类似的发现(Comings et al., 1996; Lobo et al., 2010)。多巴胺 D4 受体基因第 3 外显子中存在一个长度为 48bp 的可变串联重复序列(Variable Number Tandem Repeats, VNTR)多态性位点,对多巴胺受体的分布及功能都有影响。该位点上的 7 次重复等位基因被发现与病理性赌博和贪食障碍有关(Comings et al., 1999; Pérez de Castro, Ibáñez, Torres, Sáiz-Ruiz, & Fernández-Piqueras, 1997; Sobik, Hutchison, & Craighead, 2005)。

2.2.3 MAOA 基因

MAOA 是单胺类神经递质的一种重要代谢酶,能降解 5-羟色胺、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素等单胺类神经递质。MAOA 基因位于 X 染色体上,其启动子区有一段重复单元为 30bp 的 VNTR,重复数目为 2~5 次。在同一位点上,可变串联重复次数不同会形成不同的核苷酸序列,从而影响 MAOA 的转录活性。以往的研究发现,3 次重复的等位基因转录效率比 3.5 次或 4 次重复的等位基因低(Sabol, Hu, & Hamer, 1998)。

3 次重复的等位基因转录效率低使得 MAOA 合成减少,造成单胺类神经递质浓度增高,导致个体对压力的反应增强、易发生药物成瘾等后果(Contini, Marques, Garcia, Hutz, & Bau, 2006; Schmidt et al., 2000; Vanyukov et al., 2007)。有关非药物成瘾与该位点多态性的研究也发现了两者的联系:赌博者中出现 3 次重复等位基因的机率(44.9%)显著高于控制组(32.6%)。在男性中,这种差异更为显著:男性赌博者中出现 3 次重复等位基因的机率是 55.3%,而男性控制组仅为 37.2%(Ibáñez, Pérez de Castro, Fernández-Piqueras, Blanco, & Sáiz-Ruiz, 2000; Pérez de Castro et al., 2002)。

综上,药物成瘾的分子遗传学研究为探寻非药物成瘾的相关基因提供了线索。研究的确发现,与药物成瘾关系密切的多个单胺类神经递质基因与非药物成瘾也具有相关性,提示二者之间可能存在着共同的生物学机制。然而,目前非药物成瘾的相关基因研究刚刚起步,还需要开展更多的研究。

3 非药物成瘾的神经机制

与药物成瘾类似, 非药物成瘾也会出现行为条件化、在线索诱发下反复发生、冲动控制受损的模式。这样的行为特点涉及到脑内多条神经通路的协同作用, 条件化行为的形成涉及到行为带来的奖赏和惩罚过程, 因此与脑内的奖赏系统有关, 如腹侧纹状体奖赏环路(ventral frontostriatal reward circuit)。特定线索诱发个体产生行为冲动(urge)和渴求(craving), 与线索加工有关的脑区和神经通路(如背外侧前额叶、眶额皮层和边缘系统等)有关。同时, 非药物成瘾的个体即使面对不良后果, 也不能抑制行为的反复发生, 故涉及到与冲动控制密切相关的前额叶等脑区。因此, 非药物成瘾的神经机制研究往往以这些神经通路为切入点。

3.1 与奖赏有关的神经机制

腹侧纹状体奖赏路由腹侧被盖区投射至前额叶和基底核。已有研究表明腹侧纹状体对于奖赏价值的增加非常敏感(Delgado, Locke, Stenger, & Fiez, 2003; Delgado, Nystrom, Fissell, Noll, & Fiez, 2000), 该环路多巴胺能神经活动不足将导致个体对奖励不敏感。“奖励缺陷”模型(reward deficiency model)认为, 面对相同价值的奖励, 多巴胺能神经活动不足的个体体会到的快感比正常人低, 所以他们需要进行代偿性的活动(如大量服药)来获得相应的快乐体验(Blum, Gardner, Oscar-Berman, & Gold, 2012)。

近年来的脑成像研究表明, 奖励缺陷模型不仅适用于药物成瘾, 也得到了病理性赌博等非药物成瘾研究的支持。例如, Reuter 等人(2005)使用功能性磁共振成像(fMRI)扫描了 12 名病理性赌博患者和 12 名正常人在完成猜测范式(guessing paradigm)时的脑部活动。结果显示, 相比于控制组, 病理性赌博患者纹状体和腹内侧前额叶(VMPFC)的活动水平要显著的低。此外, 纹状体的激活水平与病理性赌博的严重程度反向相关。在此基础上, Ruiter 等(2009)的研究进一步指出, 病理性赌博患者对惩罚的反应也降低。他们使用情感转换范式(affective switching paradigm)比较 19 名病理性赌博患者和 19 名控制组被试的脑部激活水平, 也得到类似的结果: 无论是面临奖励或者惩罚, 病理性赌博患者腹外侧前额叶

(VLPFC)的激活水平都要显著低于控制组。以上结果均表明病理性赌博的产生和发展可能与该神经环路多巴胺能活动不足、个体对奖赏和惩罚的敏感性降低有关。但两者的因果关系还需要更多的实证研究来解释。

3.2 与线索加工有关的神经机制

在药物成瘾中, 成瘾者对药物的强烈需求与眶额皮层和边缘系统的活动增强有关。这些脑区之间的连接不仅参与注意调节、形成工作记忆等认知过程, 还与情绪、情感过程的加工有关。因此, 当环境中出现相应的线索时, 酒精、可卡因、尼古丁成瘾患者的背外侧前额叶(DLPFC)、边缘系统和眶额皮层活动性增强(Filbey et al., 2008; Franklin et al., 2007; Maas et al., 1998), 他们对药物刺激产生注意偏差, 唤起既往与药物使用有关的情绪记忆, 对药物奖赏产生期待, 从而诱发获取药物的行为。

非药物成瘾的研究得到了类似的结果。如 Goudriaan, de Ruiter, van den Brink, Oosterlaan 和 Veltman (2010)使用 fMRI 技术对 17 名病理性赌博患者和 17 名正常人进行了脑部扫描, 比较他们观看赌博图片 and 中性图片时脑部的激活水平。结果发现, 在观看赌博图片时, 病理性赌博患者在右侧背外侧前额叶、右侧杏仁核和海马旁回的激活显著高于控制组。在使用类似的技术和范式对网络游戏成瘾进行研究时也发现, 网络游戏成瘾者在加工线索时右侧眶额皮层、背外侧前额叶、扣带回、内侧额叶、右侧尾状核、枕叶以及海马旁回(Han et al., 2011; Han, Kim, Lee, Min, & Renshaw, 2010; Ko et al., 2009; 钱若兵, 傅先明, 韩晓鹏, 2008) 均出现明显激活。这些研究结果提示, 同药物成瘾类似, 非药物成瘾如病理性赌博、网络游戏成瘾也与线索加工的脑区过度激活有关。

3.3 与冲动控制有关的神经机制

成瘾行为的反复渐进发生涉及到个体控制和抑制功能减弱。前额叶在认知控制、行为决策、反应抑制等功能上起着关键作用。前额叶与其他相关脑区功能连接的改变会直接影响对成瘾行为的控制和抑制。药物研究显示, 前额叶和前扣带回的功能连接主要负责认知控制; 前额叶与眶额叶的神经环路则与反应抑制有关(Fox & Raichle, 2007; Margulies et al., 2007)。Ma 等(2010)通过

fMRI 研究发现,海洛因成瘾者前额叶与前扣带回、眶额叶连接下降,导致对药物的渴求增强,同时认知控制减弱。

在非药物成瘾中也有类似的发现。曹枫林(2007)运用 Go-stop 冲动行为范式进行的 fMRI 研究发现,网络成瘾的青少年和对照组的前额叶与前扣带皮层均被显著激活。但相比对照组,网络成瘾青少年的额叶功能相对受损,除额叶、扣带回外,其他多处区域(顶叶、颞叶、小脑前叶等)也被广泛激活。这个结果与病理性赌博的研究结果类似。Potenza 等(2003)利用 fMRI 研究比较了 13 名病理性赌博者和 11 名正常被试在进行完 Stroop 任务后脑部激活情况,结果发现病理性赌博者在前扣带回和内侧眶额皮层出现功能受损。结果表明,前额叶与前扣带回、眶额叶皮层及其他脑区的功能连接受损,导致个体冲动控制能力下降可能是药物成瘾者和非药物成瘾者难以控制自己的冲动行为,进而出现成瘾行为的神经机制之一。

综上,与药物成瘾类似,非药物成瘾者脑内负责奖赏、线索加工和冲动控制的神经通路的活动性异于正常对照。以上研究为揭示非药物成瘾的神经机制提供了重要线索。然而,目前对非药物成瘾的脑机制研究主要集中在病理性赌博和网络成瘾两种障碍上,仍需对现有的研究成果加以重复确认,并将研究范围扩展到其他类型的非药物成瘾中。

4 研究展望

为揭示非药物成瘾的机制及其与药物成瘾机制的相似性和差异性,未来的研究工作可以关注以下几个方面。首先,非药物成瘾的概念和界定需要进一步明确。目前,学界对于“哪些行为可以被认作是成瘾,成瘾的核心特征是什么”依然存在争议。此外,在目前得到较多认可的非药物成瘾中,许多障碍(如网络成瘾、性瘾和购物成瘾等)在诊断标准上尚不明确。这些问题若得不到解决,将妨碍研究的深入以及不同研究结果之间的比较。

其次,非药物成瘾的遗传机制需要深入探讨。目前的证据表明,非药物成瘾同药物成瘾一样具有中等到较高度度的遗传度,并可能存在相似的致病基因多态性位点。但是对非药物成瘾遗传性的讨论还需注意以下几个问题:(1)行为遗传

学研究不仅指出了遗传因素的作用,也表明非药物成瘾的发生会受到环境因素的影响。不良的家庭、同伴和其他社会环境都可能成为风险因素。因此,今后的研究应着重对环境因素的影响程度及机制进行探讨。(2)分子遗传学的研究目前没有一致结论。可能的原因是非药物成瘾受到多基因影响,单个基因的效应较小,实验结果难以重复验证。而且,基因的效应还可能以与环境交互作用的方式显现。未来的研究可以通过探讨基因-环境的交互作用,以及基因-基因的交互作用来考察特定基因和非药物成瘾的相关。(3)目前有关非药物成瘾的遗传机制的研究主要集中于病理性赌博,且主要针对成年男性被试,这使得研究结果的代表性和推广性受到影响。未来的研究要更多考虑选取女性和其他年龄阶段(如青少年)的被试,因为遗传度的估计也可能存在年龄和性别差异。此外,有关其他类型非药物成瘾的遗传研究较为缺乏,需要针对其他障碍设计双生子研究或收养研究,探明遗传和环境对这些障碍的影响程度。对各类型非药物成瘾的分子遗传学研究更是方兴未艾。随着实验成本的不断降低,候选基因研究、全基因组关联研究、全基因组测序,甚至表观遗传学研究的开展将会发现更多与成瘾相关的基因。

第三,非药物成瘾的脑成像研究主要关注与奖赏、线索加工及冲动控制有关的神经机制。事实上,非药物成瘾还表现出其他认知特征,如决策障碍等。因此,未来的研究可结合这些特征对患者相应脑区的活动水平进行比较和分析。另外,目前的脑成像研究多集中在病理性赌博和网络成瘾上,还需要对其他类型非药物成瘾如贪食障碍、购物成瘾等的脑机制进行研究。

第四,目前,非药物成瘾的遗传学和神经机制的研究大多是独立进行的。将来的研究可以结合分子生物学和认知神经科学的方法和技术,考察不同基因型个体非药物成瘾的相关脑区的功能情况,以期从个体差异的角度揭示非药物成瘾的分子神经机制。

总之,未来的研究可以整合数量遗传学(双生子)、分子遗传学(基因)和认知神经科学的方法和技术,对非药物成瘾的机制进行考察。在此基础上,系统地比较药物成瘾和非药物成瘾在临床特征、遗传机制、认知过程和神经环路上的特点,以

揭示药物成瘾和非药物成瘾在本质上的相似性和差异性, 并使研究成果得以服务于临床工作。

参考文献

- 曹枫林. (2007). 青少年网络成瘾的心理机制—脑功能影像学及团体心理干预研究. 博士学位论文. 中南大学.
- 雷雳, 柳铭心. (2006). 青少年的人格特征与互联网社交服务使用偏好的关系. *心理学报*, 37(6), 797–802.
- 李心天. (编). (2001). *医学心理学*. 北京: 中国协和医科大学出版社.
- 钱若兵, 傅先明, 韩晓鹏. (2008). 青少年网络游戏成瘾的功能性磁共振成像研究. *立体定向和功能神经外科杂志*, 21(4), 207–211.
- 徐夫真, 张文新. (2011). 青少年疏离感与病理性互联网使用的关系: 家庭功能和同伴接纳的调节效应检验. *心理学报*, 43(4), 410–419.
- 张俊先, 陈杰, 李新影. (2012). 5-HTTLPR 与抑郁相关性的研究动态. *心理科学*, 35(1), 226–232.
- 张衍, 席居哲. (2011). 暴食症的诊断、治疗及其疗效. *心理科学*, 34(6), 1508–1511.
- 中国互联网信息中心. 第 29 次中国互联网络发展状况统计报告. 2012-01 取自 <http://www.cnnic.net.cn/dtygg/dtgg/201201/W020120116337628870651.pdf>
- 中国青少年网络协会. 2009 年青少年网瘾调查报告. 2010-12 取自 <http://mat1.gting.com/edu/pdf/wangyinbaogao.pdf>
- Beaver, K. M., Hoffman, T., Shields, R. T., Vaughn, M. G., DeLisi, M., & Wright, J. P. (2010). Gender differences in genetic and environmental influences on gambling: Results from a sample of twins from the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Addiction*, 105(3), 536–542.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, 28(3), 309–369.
- Black, D. W. (2007). Compulsive buying disorder: A review of the evidence. *CNS Spectrums*, 12(2), 124–132.
- Black, D. W., Monahan, P. O., Temkit, M. H., & Shaw, M. (2006). A family study of pathological gambling. *Psychiatry Research*, 141(3), 295–303.
- Black, D. W., Repertinger, S., Gaffney, G. R., & Gabel, J. (1998). Family history and psychiatric comorbidity in persons with compulsive buying: preliminary findings. *The American Journal of Psychiatry*, 155(7), 960–963.
- Blum, K., Gardner, E., Oscar-Berman, M., & Gold, M. (2012). Liking and Wanting Linked to Reward Deficiency Syndrome (RDS): Hypothesizing Differential Responsivity in Brain Reward Circuitry. *Current Pharmaceutical Design*, 18(1), 113–118.
- Brody, G. H., Beach, S. R. H., Philibert, R. A., Chen, Y., Lei, M. K., Murry, V. M. B., et al. (2009). Parenting moderates a genetic vulnerability factor in longitudinal increases in youths' substance use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 77(1), 1–11.
- Bulik, C. M., Sullivan, P. F., & Kendler, K. S. (2003). Genetic and environmental contributions to obesity and binge eating. *International Journal of Eating Disorders*, 33(3), 293–298.
- Cao, F., & Su, L. (2006). Internet addiction among Chinese adolescents: prevalence and psychological features. *Child: Care, Health and Development*, 33(3), 275–281.
- Comings, D. E., Gonzalez, N., Wu, S., Gade, R., Muhleman, D., Saucier, G., et al. (1999). Studies of the 48 bp Repeat Polymorphism of the DRD4 Gene in Impulsive, Compulsive, Addictive. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 88(4), 358–368.
- Comings, D. E., Rosenthal, R. J., Lesieur, H. R., Rugle, L. J., Muhleman, D., Chiu, C., et al. (1996). A study of the dopamine D2 receptor gene in pathological gambling. *Pharmacogenetics and Genomics*, 6(3), 223–234.
- Contini, V., Marques, F. Z. C., Garcia, C. E. D., Hutz, M. H., & Bau, C. H. D. (2006). MAOA-uVNTR polymorphism in a Brazilian sample: Further support for the association with impulsive behaviors and alcohol dependence. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(3), 305–308.
- Cunningham-Williams, R. M., Gruzca, R. A., Cottler, L. B., Womack, S. B., Books, S. J., Przybeck, T. R., et al. (2005). Prevalence and predictors of pathological gambling: results from the St. Louis personality, health and lifestyle (SLPHL) study. *Journal of Psychiatric Research*, 39(4), 377–390.
- Davis, C., Levitan, R. D., Kaplan, A. S., Carter, J., Reid, C., Curtis, C., et al. (2008). Reward sensitivity and the D2 dopamine receptor gene: A case-control study of binge eating disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(3), 620–628.
- Delgado, M. R., Locke, H. M., Stenger, V. A., & Fiez, J. A. (2003). Dorsal striatum responses to reward and punishment: effects of valence and magnitude manipulations. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(1), 27–38.
- Delgado, M. R., Nystrom, L. E., Fissell, C., Noll, D. C., & Fiez, J. A. (2000). Tracking the hemodynamic responses to reward and punishment in the striatum. *Journal of Neurophysiology*, 84(6), 3072–3077.
- Devor, E. J., Magee, H. J., Dill-Devor, R. M., Gabel, J., & Black, D. W. (1999). Serotonin transporter gene (5-HTT) polymorphisms and compulsive buying. *American Journal of Medical Genetics*, 88(2), 123–125.
- D'Souza, M. S., Ikegami, A., Olsen, C. M., & Duvauchelle, C. L. (2003). Chronic D1 agonist and ethanol coadministration facilitate ethanol-mediated behaviors. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 76(2), 335–342.
- Eisen, S. A., Lin, N., Lyons, M. J., Scherrer, J. F., Griffith, K., True, W. R., et al. (1998). Familial influences on gambling behavior: An analysis of 3359 twin pairs.

- Addiction*, 93(9), 1375–1384.
- Feinn, R., Nellissery, M., & Kranzler, H. R. (2005). Meta-analysis of the association of a functional serotonin transporter promoter polymorphism with alcohol dependence. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 133(1), 79–84.
- Filbey, F. M., Ray, L., Smolen, A., Claus, E. D., Audette, A., & Hutchison, K. E. (2008). Differential neural response to alcohol priming and alcohol taste cues is associated with DRD4 VNTR and OPRM1 genotypes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(7), 1113–1123.
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700–711.
- Franklin, T. R., Wang, Z., Wang, J. J., Sciortino, N., Harper, D., Li, Y., et al. (2007). Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: A perfusion fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 32(11), 2301–2309.
- Gauvin, L., Steiger, H., & Brodeur, J. M. (2009). Eating disorder symptoms and syndromes in a sample of urban-dwelling Canadian women: Contributions toward a population health perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 42(2), 158–165.
- Goodman, A. (2008). Neurobiology of addiction: An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, 75(1), 266–322.
- Goudriaan, A. E., de Ruiter, M. B., van den Brink, W., Oosterlaan, J., & Veltman, D. J. (2010). Brain activation patterns associated with cue reactivity and craving in abstinent problem gamblers, heavy smokers and healthy controls: An fMRI study. *Addiction Biology*, 15(4), 491–503.
- Graham, D. L., Hoppenot, R., Hendryx, A., & Self, D. W. (2007). Differential ability of D1 and D2 dopamine receptor agonists to induce and modulate expression and reinstatement of cocaine place preference in rats. *Psychopharmacology*, 191(3), 719–730.
- Grant, J. E., Brewer, J. A., & Potenza, M. N. (2006). The Neurobiology of Substance and Behavioral Addictions. *CNS spectrums*, 11(12), 924–930.
- Guo, G., Wilhelmsen, K., & Hamilton, N. (2007). Gene-lifecourse interaction for alcohol consumption in adolescence and young adulthood: Five monoamine genes. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144(4), 417–423.
- Han, D. H., Bolo, N., Daniels, M. A., Arenella, L., Lyoo, I. K., & Renshaw, P. F. (2011). Brain activity and desire for Internet video game play. *Comprehensive Psychiatry*, 52(1), 88–95.
- Han, D. H., Kim, Y. S., Lee, Y. S., Min, K. J., & Renshaw, P. F. (2010). Changes in cue-induced, prefrontal cortex activity with video-game play. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 13(6), 655–661.
- Han, D. H., Lee, Y. S., Yang, K. C., Kim, E. Y., Lyoo, I. K., & Renshaw, P. F. (2007). Dopamine genes and reward dependence in adolescents with excessive internet video game play. *Journal of Addiction Medicine*, 1(3), 133–138.
- Heils, A., Teufel, A., Petri, S., Stöber, G., Riederer, P., Bengel, D., et al. (1996). Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *Journal of Neurochemistry*, 66(6), 2621–2624.
- Hoek, H. W., & van Hoeken, D. (2003). Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 34(4), 383–396.
- Holden, C. (2001). 'Behavioral' addictions: Do they exist? *Science*, 294(5544), 980–982.
- Huon, G. F., Qian, M., Oliver, K., & Xiao, G. (2002). A large-scale survey of eating disorder symptomatology among female adolescents in the People's Republic of China. *International Journal of Eating Disorders*, 32(2), 192–205.
- Ibáñez, A., Pérez de Castro, I., Fernández-Piqueras, J., Blanco, C., & Sáiz-Ruiz, J. (2000). Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. *Molecular Psychiatry*, 5(1), 105–109.
- Javaras, K. N., Laird, N. M., Reichborn-kjennerud, T., Bulik, C. M., Pope Jr, H. G., & Hudson, J. I. (2008). Familiality and heritability of binge eating disorder: Results of a case-control family study and a twin study. *International Journal of Eating Disorders*, 41(2), 174–179.
- Jonsson, E. G., Nothen, M. M., Grunhage, F., Farde, L., Nakashima, Y., Propping, P., et al. (1999). Polymorphisms in the dopamine D2 receptor gene and their relationships to striatal dopamine receptor density of healthy volunteers. *Molecular Psychiatry*, 4(3), 290–296.
- Kirsch, P., Reuter, M., Mier, D., Lonsdorf, T., Stark, R., Gallhofer, B., et al. (2006). Imaging gene-substance interactions: the effect of the DRD2 Taq1A polymorphism and the dopamine agonist bromocriptine on the brain activation during the anticipation of reward. *Neuroscience Letters*, 405(3), 196–201.
- Klump, K. L., Suisman, J. L., Burt, S. A., McGue, M., & Iacono, W. G. (2009). Genetic and environmental influences on disordered eating: An adoption study. *Journal of Abnormal Psychology*, 118(4), 797–805.
- Ko, C. H., Liu, G. C., Hsiao, S., Yen, J. Y., Yang, M. J., Lin, W. C., et al. (2009). Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *Journal of Psychiatric Research*, 43(7), 739–747.
- Ko, C. H., Yen, J. Y., Chen, C. C., Chen, S. H., Wu, K. Y., & Yen, C. F. (2006). Tridimensional personality of adolescents with internet addiction and substance use experience. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51(14), 887–894.
- Lee, Y., Han, D. H., Yang, K. C., Daniels, M. A., Na, C.,

- Kee, B. S., et al. (2008). Depression like characteristics of 5HTTLPR polymorphism and temperament in excessive internet users. *Journal of Affective Disorders*, 109(1–2), 165–169.
- Lejoyeux, M., & Weinstein, A. (2010). Compulsive buying. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 36(5), 248–253.
- Limosin, F., Loze, J. Y., Boni, C., Hamon, M., Adès, J., Rouillon, F., et al. (2005). Male-specific association between the 5-HTTLPR S allele and suicide attempts in alcohol-dependent subjects. *Journal of Psychiatric Research*, 39(2), 179–182.
- Lobo, D. S. S., Souza, R. P., Tong, R. P., Casey, D. M., Hodgins, D. C., Smith, G. J., et al. (2010). Association of functional variants in the dopamine D2-like receptors with risk for gambling behaviour in healthy Caucasian subjects. *Biological Psychology*, 85(1), 33–37.
- Lobo, D. S. S., Vallada, H. P., Knight, J., Martins, S. S., Tavares, H., Gentil, V., et al. (2007). Dopamine genes and pathological gambling in discordant sib-pairs. *Journal of Gambling Studies*, 23(4), 421–433.
- Ma, N., Liu, Y., Li, N., Wang, C. X., Zhang, H., Jiang, X. F., et al. (2010). Addiction related alteration in resting-state brain connectivity. *Neuroimage*, 49(1), 738–744.
- Maas, L. C., Lukas, S. E., Kaufman, M. J., Weiss, R. D., Daniels, S. L., Rogers, V. W., et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging of human brain activation during cue-induced cocaine craving. *American Journal of Psychiatry*, 155(1), 124–126.
- Mann, K., Ackermann, K., Croissant, B., Mundle, G., Nakovics, H., & Diehl, A. (2005). Neuroimaging of gender differences in alcohol dependence: Are women more vulnerable? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(5), 896–901.
- Margulies, D. S., Kelly, A. M., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2007). Mapping the functional connectivity of anterior cingulate cortex. *Neuroimage*, 37(2), 579–588.
- Marks, I. (1990). Behavioural (non-chemical) addictions. *British Journal of Addiction*, 85(11), 1389–1394.
- Monteleone, P., Tortorella, A., Castaldo, E., & Maj, M. (2006). Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(1), 7–9.
- Munn, M. A., Stallings, M. C., Hyun Rhee, S., Sobik, L. E., Corley, R. P., Rhea, S. A., et al. (2010). Bivariate analysis of disordered eating characteristics in adolescence and young adulthood. *International Journal of Eating Disorders*, 43(8), 751–761.
- Noble, E. P. (2003). D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 116(1), 103–125.
- Pérez de Castro, I., Ibáñez, A., Sáiz-Ruiz, J., & Fernández-Piqueras, J. (2002). Concurrent positive association between pathological gambling and functional DNA polymorphisms at the MAO-A and the 5-HT transporter genes. *Molecular Psychiatry*, 7(9), 927–928.
- Pérez de Castro, I., Ibáñez, A., Torres, P., Sáiz-Ruiz, J., & Fernández-Piqueras, J. (1997). Genetic association study between pathological gambling and a functional DNA polymorphism at the D4 receptor gene. *Pharmacogenetics*, 7(5), 345–348.
- Petry, N. M. (2006). Should the scope of addictive behaviors be broadened to include pathological gambling? *Addiction*, 101(suppl.1), 152–160.
- Potenza, M. N. (2006). Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction*, 101(suppl.1), 142–151.
- Potenza, M. N. (2008). The neurobiology of pathological gambling and drug addiction: an overview and new findings. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1507), 3181–3189.
- Potenza, M. N., Steinberg, M. A., Skudlarski, P., Fulbright, R. K., Lacadie, C. M., Wilber, M. K., et al. (2003). Gambling urges in pathological gambling: a functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 828–836.
- Reichborn-Kjennerud, T., Bulik, C. M., Tambs, K., & Harris, J. R. (2004). Genetic and environmental influences on binge eating in the absence of compensatory behaviors: A population-based twin study. *International Journal of Eating Disorders*, 36(3), 307–314.
- Reuter, J., Raedler, T., Rose, M., Hand, I., Glascher, J., & Bachel, C. (2005). Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nature Neuroscience*, 8(2), 147–148.
- Ruiter, D. M. B., Veltman, D. J., Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., Sjoerds, Z., & van den Brink, W. (2009). Response perseveration and ventral prefrontal sensitivity to reward and punishment in male problem gamblers and smokers. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 34(4), 1027–1038.
- Sabol, S. Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, 103(3), 273–279.
- Schaffer, S. D., & Zimmerman, M. L. (1990). The sexual addict: A challenge for the primary care provider. *The Nurse Practitioner*, 15(6), 25–26.
- Schlosser, S., Black, D. W., Repertinger, S., & Freet, D. (1994). Compulsive buying: Demography, phenomenology, and comorbidity in 46 subjects. *General Hospital Psychiatry*, 16(3), 205–212.
- Schmidt, L. G., Sander, T., Kuhn, S., Smolka, M., Rommelspacher, H., Samochowiec, J., et al. (2000). Different allele distribution of a regulatory MAOA gene

- promoter polymorphism in antisocial and anxious-depressive alcoholics. *Journal of Neural Transmission*, 107(6), 681–689.
- Serretti, A., Kato, M., de Ronchi, D., & Kinoshita, T. (2006). Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. *Molecular Psychiatry*, 12(3), 247–257.
- Slutske, W. S., Eisen, S., True, W. R., Lyons, M. J., Goldberg, J., & Tsuang, M. (2000). Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Archives of General Psychiatry*, 57(7), 666–673.
- Sobik, L., Hutchison, K., & Craighead, L. (2005). Cue-elicited craving for food: A fresh approach to the study of binge eating. *Appetite*, 44(3), 253–261.
- Sorg, B. A., Li, N., Wu, W., & Bailie, T. M. (2004). Activation of dopamine D1 receptors in the medial prefrontal cortex produces bidirectional effects on cocaine-induced locomotor activity in rats: Effects of repeated stress. *Neuroscience*, 127(1), 187–196.
- Tavares, H., Martins, S. S., Lobo, D. S. S., Silveira, C. M., Gentil, V., & Hodgins, D. C. (2003). Factors at play in faster progression for female pathological gamblers: An exploratory analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(4), 433–438.
- Vanyukov, M. M., Maher, B. S., Devlin, B., Kirillova, G. P., Kirisci, L., Yu, L. M., et al. (2007). The MAOA promoter polymorphism, disruptive behavior disorders, and early onset substance use disorder: Gene-environment interaction. *Psychiatric Genetics*, 17(6), 323–332.
- Welte, J., Barnes, G., Wieczorek, W., Tidwell, M. C., & Parker, J. (2001). Alcohol and gambling pathology among US adults: Prevalence, demographic patterns and comorbidity. *Journal of Studies on Alcohol*, 62(5), 706–712.
- Wong, I. L. K., & So, E. M. T. (2003). Prevalence estimates of problem and pathological gambling in Hong Kong. *American Journal of Psychiatry*, 160(7), 1353–1354.
- Xian, H., Scherrer, J. F., Slutske, W. S., Shah, K. R., Volberg, R., & Eisen, S. A. (2007). Genetic and environmental contributions to pathological gambling symptoms in a 10-year follow-up. *Twin Research and Human Genetics*, 10(1), 174–179.
- Yen, J. Y., Yen, C. F., Chen, C. C., Chen, S. H., & Ko, C. H. (2007). Family factors of internet addiction and substance use experience in Taiwanese adolescents. *Cyberpsychology & Behavior*, 10(3), 323–329.

Genetic and Neurobiological Mechanisms of Non-drug Addictions

LI Meng-Jiao^{1,2}; Chen Jie¹; LI Xin-Ying¹

(¹ Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

(² Graduate University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China)

Abstract: Non-drug addictions, which are also referred to as behavioral addictions, or non-substance-related addictions, include disorders such as pathological gambling, internet addiction, shopping addiction, cyber game addiction, sex addiction and binge-eating. These disorders are characterized by craving for certain behaviors, impaired impulse controls, tolerance, withdraw and high relapse rates. High phenomenological similarities and comorbidity between non-drug addictions and drug addictions indicate that these two types of addictions may share some common etiological mechanisms. Family and twin studies revealed moderate to large genetic influence on non-drug addictions, such as binge-eating and pathological gambling in male. Molecular genetic studies found that serotonin (5-HT) system genes, dopamine receptor genes and MAOA genes might be involved in the etiology of non-drug addictions. Furthermore, brain activities of non-drug addicts were different from those of the control groups, especially in the neural pathway for reward, cue processing and impulsive control. Investigating the underlying genetic and neurobiological mechanisms of non-drug addictions has both theoretical and practical implications. Studies from multiple perspectives are needed to illustrate the similarities and heterogeneity of the non-drug addictions and drug addictions.

Key words: non-drug addictions; genetics; neurobiological mechanism