

背景性渴求与事件性渴求：区分心理渴求对尼古丁成瘾的不同作用路径*

童 薇¹ 陈桃林² 黄晓琦² 龚启勇^{2,3} 方晓义¹

(¹北京师范大学心理学部, 北京 100875) (²四川大学华西医院放射科华西磁共振研究中心, 成都 610041)

(³四川大学公共管理学院社会与心理学系, 成都 610065)

摘 要 大量研究发现心理渴求机制的紊乱是尼古丁成瘾的核心机制之一。线索暴露是探索心理渴求与尼古丁成瘾关系的重要研究范式。但最近研究者提出该范式较难区分事件性渴求与背景性渴求, 导致无法清楚定位渴求在尼古丁成瘾中扮演的角色。通过对以往文献的回顾, 对不同成瘾概念、作用机制和生理基础进行对比分析, 认为事件性渴求与背景性渴求两者在维持成瘾行为上的确存在不同的作用路径。未来研究应改进实验范式, 分别探讨两种心理渴求与尼古丁成瘾的内在联系, 完善心理渴求与尼古丁成瘾的关系模型, 为尼古丁成瘾的治疗和干预等方法提供一定的理论依据。

关键词 尼古丁依赖; 吸烟; 心理渴求; 线索诱发; 条件反射; 奖赏环路; 脑成像

分类号 B845

1 引言

大量流行病学研究表明, 吸烟是导致肺癌的首要危险因素, 并会增加中风、勃起障碍和心血管疾病的风险(Imamura et al., 2007; Lerner et al., 2015)。随着政府、科学家、医生对吸烟危害知识的普及, 公众, 特别是吸烟者对吸烟的危害认知逐渐增加, 但尝试戒烟并且成功戒烟的烟民比例仍然较低。2015 中国成人烟草调查报告表明, 在所有每日吸烟者中, 已戒烟的比例为 14.4%, 计划在未来 1 年内戒烟的比例仅有 17.6% (中国疾病预防控制中心, 2015)。一方面烟民意识到吸烟的危害, 另一方面, 戒烟又困难重重, 甚至出现一段时间戒断后的复吸。而出现这种情况的重要原因就是心理渴求机制的紊乱(Brewer, Elwafi, &

Davis, 2013)。心理渴求是指物质使用者在成瘾后会产生对依赖物质的欲望和需求, 在临床上表现为“渴望再次体验曾经体验过的某种心理活性物质”(Miyata & Yanagita, 2001)。在这种渴求下, 个体即便知道成瘾物质有害, 仍然无法遏制希望使用药物的欲望(Wilson & Sayette, 2015), 并产生“再次使用该物质的行为意向”(Sayette et al., 2000)。来自神经影像学的研究也证实成瘾者对成瘾物质的心理渴求同样可以激活与成瘾密切相关的中脑奖赏回路(周旭辉, 王绪佚, 郝伟, 2007; Shen et al., 2016; Volkow, Wang, Tomasi, & Baler, 2013)。因此渴求已成为维持成瘾行为和预测戒断后复发的重要指标(George & Koob, 2011)。

Shiffman (2000)通过将渴求与饥饿类比, 对心理渴求的定义、测量和分类进行了探讨。并根据动力特征和因果关系的假设将心理渴求分为事件性渴求(episodic craving)和背景性渴求(background craving)。实验室诱发这两种心理渴求的主要手段分别是线索暴露(Luijten et al., 2011; Thompson-Lake et al., 2014)和生理戒断(Carpenter et al., 2009; Janes, et al., 2010; Lerman et al., 2014)。研究者认为吸烟者与非吸烟者(邓林园, 方晓义, 2005; 王

收稿日期: 2017-01-19

* 国家自然科学基金青年科学基金项目(81401398), 中国博士后科学基金面上项目(一等资助) (2013M5304 01)、成都医学院四川应用心理学研究中心资助项目(重点项目) (CSXL-171001)和四川省教育厅科学研究项目(一般项目) (16SB0287)资助。

通讯作者: 陈桃林, E-mail: tlchen@scu.edu.cn

钢, 张大均, 2011)、吸烟者与戒断者(David et al., 2007; Hartwell et al., 2013)在中性刺激和香烟相关刺激下的主观渴求之差就是线索引发的心理渴求。但随着研究深入, 出现了不一致的结论(Gloria et al., 2009; McClernon, Addicott, & Sweitzer, 2015)。并且这种不一致也体现在不同渴求成瘾者的生理唤醒模式和临床干预效果上。例如, Bailey, Goedeker 和 Tiffany (2010)在研究中让被试打开一个盒子, 盒子里面是一杯水或一支点亮的香烟, 而能够打开这个盒子的可能性有 0%、50% 和 100% 三种。在被试打开盒子前 4 秒测量他们的心理渴求、情绪和皮肤电反应。结果发现, 在打开盒子之前, 剥夺组被试的皮肤电反应显著高于非剥夺组, 并且对于剥夺组的被试来说, 不同可能性下的皮肤电反应存在显著差异, 当可能性达到 100% 时, 皮肤电反应最高。另一方面, 在尼古丁成瘾的临床干预中, 尼古丁替代疗法(Nicotine replacement therapy, NRT)和安非他酮(bupropion)能有效减缓戒断引发的背景性渴求, 但对线索引发的事件性渴求束手无策(Ferguson & Shiffman, 2014; Tiffany, Cox, & Elash, 2000; Teneggi et al., 2002)。这些行为研究提示, 两种渴求在神经机制上可能不仅是激活水平的差异, 还可能存在激活脑区的差异(Li et al., 2016)。因此有研究者重新审视线索暴露的实验范式, 认为该范式的主要问题就是未将背景性渴求与事件性渴求相分离(Franklin et al., 2007; Sayette & Tiffany, 2013), 即出现了变量的混淆。线索暴露是给被试呈现与香烟有关的图片, 诱发个体的事件性渴求(Carter & Tiffany, 1999; Due, Huettel, Hall, & Rubin, 2002; McClernon et al., 2015)。由于图片同质, 理论上被试的主观渴求程度在实验过程中应保持一致。但如果被试在观看香烟刺激前处于生理戒断状态, 即被试在实验前就处于背景性渴求中, 那么随着实验推进, 主观渴求程度会因香烟剥夺时间地增加而增加 (Jarvik et al., 2000; Schuh & Stitzer, 1995)。因此, 戒断被试在观看香烟刺激后报告的渴求分数实际上是将背景性渴求与事件性渴求进行了叠加。这也可以解释为什么在一些实验中观察到戒断组在观看图片刺激过程中报告的渴求和焦虑在逐渐上升, 出现了渴求的累加(Due et al., 2002)。

传统的心理渴求的测量主要依靠被试的主观

报告, 这种方法虽能直接获得被试的心理渴求分数, 但由于个体主观衡量标准的差异以及社会赞许效应的影响, 被试报告的心理渴求程度与其实际的渴求程度可能存在差异(Drobes & Tiffany, 1997)。甚至有研究者认为心理渴求是个体为满足实验者要求出现的不真实的行为(Larsen & Sinnett, 1991)。随着神经影像学的发展, fMRI 等技术引入心理学研究, 为了解个体心理现象提供了一个更直接、更客观的窗口。因此, 通过对比梳理两种渴求的脑机制, 一方面能够从客观上说明是否存在心理渴求, 另一方面也能明确两种渴求的作用机制和途径是否真的存在差异。

本文将通过文献回顾, 对比两种渴求的诱发手段、作用机制以及神经基础, 明确两种渴求的差异, 为未来研究范式的改进, 明确渴求与尼古丁成瘾的作用机制提供理论基础。

2 事件性渴求和背景性渴求对尼古丁成瘾的作用路径

事件性渴求主要由环境中与香烟有关的线索诱发, 因此具有很强的场合特殊性。当个体看到、闻到成瘾物质, 或暴露于与成瘾物质有关的刺激时就会产生强烈而脉冲性的渴求状态(Shiffman, 2000), 产生药物指向行为。因此线索暴露范式引发的是个体的事件性渴求, 其背后的理论基础主要是条件反射(Brewer et al., 2013; Elwafi, Witkiewitz, Mallik, Thornhill, & Brewer, 2013)。根据经典条件反射理论, 一个中性刺激与无条件刺激反复匹配出现后, 个体只需看到中性刺激就会诱发条件反射, 这时中性刺激就变成了条件刺激, 形成条件反射(Day, Roitman, Wightman, & Carelli, 2007; Schultz, 2002)。在吸烟过程中, 中性刺激, 例如打火机反复与吸烟行为相匹配, 最后成为条件刺激, 引发吸烟这一条件反射。因此当成瘾者看到打火机, 就会激发他们想要吸烟的冲动, 出现心理渴求(Ko et al., 2013)。认知神经科学家让尼古丁戒断者观看与香烟有关刺激后发现, 与成瘾密切相关的中脑多巴胺奖赏回路激活(David et al., 2007; Due et al., 2002; McClernon et al., 2015; Staley et al., 2006), 说明与香烟有关的刺激在与香烟刺激反复匹配出现后, 仅观看与香烟有关的刺激, 不需要吸烟就可以激活尼古丁成瘾有关脑区。另一方面, 成瘾者暴露于香烟刺激中, 唤起了

记忆中与吸烟有关的愉悦体验,因此,在线索诱发下,与学习记忆有关的脑区,如前额叶(prefrontal cortex, PFC) (Hartwell et al., 2013)、海马(Brody et al., 2007; Ko et al., 2013)、杏仁核(Hanlon et al., 2014)也出现了激活。

与事件性渴求相反,背景性渴求与个体本身的生理状态密切相关,是个体持续存在的渴求状态(邓林园,方晓义,2005),属于内源性渴求(Shiffman, 2000)。这也是为什么在个体没有任何行为结果需求(例如,减缓压力或社交需求)时也会出现吸烟行为。尼古丁成瘾者日常吸烟行为使其渴求得到持续地满足,但当个体处于生理性戒断时,就会阻碍成瘾者这种淡淡的渴求的满足,使其产生强烈的不适感。随着不适感地上升,个体渴望通过再次吸烟缓解不适感的欲望累加,并伴随明显的躯体反应,如心跳减缓、皮肤温度增加(Carter & Tiffany, 1999),从而导致吸烟或复吸(Brewer et al., 2013)。因此,背景性渴求被认为是尼古丁戒断的典型症状(Watkin, Koob, & Markou, 2000),甚至可以预测他们在几个月后是否复吸(Berlin, Singleton, & Heishman, 2013; Heishman, Singleton, & Pickworth, 2008; Roberts, Maddison, Simpson, Bullen, Prapavessis, 2012)。来自神经影像学的研究也观察到戒断引发了成瘾者与奖赏有关的脑区的变化(Engelmann et al., 2012; Gloria et al., 2009; Picciotto, Mineur, Brunzell, 2008; Zubieta et al.,

2005)。除此之外,还在戒断者身上观察到其尾状核激活水平的提高(Gloria et al., 2009; Janes et al., 2010),而尾状核是衡量个体成瘾程度的重要指标(Franklin et al., 2007),伴随尾状核水平的提高,成瘾者还出现了负性情绪的增加和生理唤醒水平的下降(McClernon, Kozink, Lutz, & Rose, 2009),再次表明生理剥夺的确提高了成瘾者生理不适感和对香烟的心理渴求。

虽然已有研究提出,环境中积极、消极线索可以通过正强化和负强化的方式来增强渴求与吸烟以及吸烟习惯化之间的联系(Brewer et al., 2013)。但这些研究中提出的渴求主要是由外部环境线索诱发产生的。而诱发心理渴求的环境因素不仅包括外部线索,还有内部机体环境。当个体的内部机体环境失衡时,也会产生心理渴求(Ferguson & Shiffman, 2014)。另外,即便背景性渴求和事件性渴求都建立在条件反射理论上,但两者的具体诱发条件及作用机制都存在差异。因此,我们从两种渴求的差异点出发,以经典条件反射理论为基础,提出内外环境信息分别通过负强化和正强化两条路径来满足个体的背景性渴求与事件性渴求,从而强化环境与成瘾行为之间的联系(如图1所示)。

我们认为当成瘾者接触到与之前的成瘾行为有关的情境线索时,通过唤起成瘾者对吸烟行为的愉悦记忆,使得情境线索的条件作用重新恢复

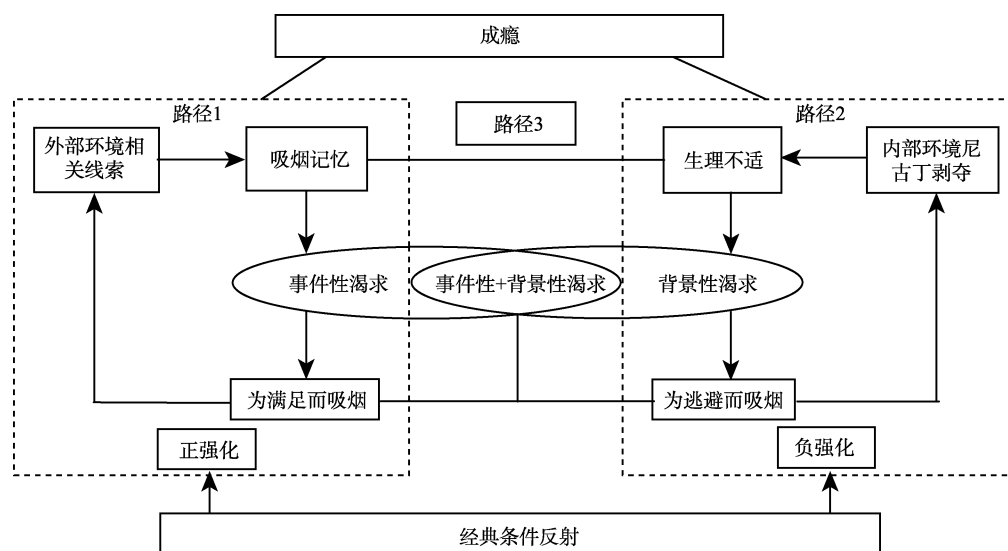


图1 背景性渴求和事件性渴求对成瘾行为的作用路径

(renewal)和自动恢复(spontaneous recovery),因而诱发事件性渴求(苏得权, 曾红, 2014)。成瘾者为满足这一渴求的吸烟行为又对这些情境线索起到了正强化作用。另一方面香烟剥夺会使个体产生强烈的不适感, 引发对香烟的背景性渴求, 而伴随吸烟带来的生理不适感的解除, 成瘾者的吸烟行为得到负强化(Russell, 1989), 增加了成瘾者在未来香烟戒断的难度和对香烟的依赖度(Jasinska, Zorick, Brody, & Stein, 2014)。如果将戒断者和吸烟者在香烟刺激下的行为反应进行直接比较, 就会混淆背景性和事件性渴求的作用机制, 因为戒断者在香烟剥夺后已经处于背景性渴求中, 再暴露于香烟刺激就会出现两种渴求的叠加, 而吸烟者只有一种渴求状态(Franklin et al., 2007)。正如之前的研究发现, 个体的内部状态会对强化物起到增强或抑制的作用(Gloria et al., 2009; Rescorla & Wagner, 1972)。因此当一个处于香烟剥夺的成瘾者, 暴露于香烟相关刺激后, 唤起了成瘾体验的相关记忆, 与当前戒断带来的痛苦感形成鲜明对比, 从而增强了个体对香烟的渴求与欲望。因此对心理渴求对成瘾行为的影响和作用就不能再是笼统的描述, 应该更加细致地区分两种渴求在行为及神经机制上的差异, 从而帮助我们更好了解渴求与尼古丁成瘾的关系, 为干预治疗提供理论支撑。

3 以条件反射模型为基础的渴求与成瘾的大脑作用路径

大量的实证研究和元分析都表明, 无论是戒断者还是吸烟者, 当暴露于香烟有关刺激时, 以下脑区的激活水平显著提高: 腹侧被盖区(Due et al., 2002)、腹侧纹状体(Wilson et al., 2014)、杏仁核(Funk et al., 2016; Goudriaan, De Ruiter, van Den Brink, Oosterlaan, & Veltman, 2010)、前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC) (Franklin et al., 2007; Hartwell et al., 2011)、PFC (Engelmann et al., 2012; Janes et al., 2010)、顶叶、梭状回(Due et al., 2002)、枕叶(Jasinska, Zorick, Brody, & Stein, 2014)、脑岛(insula) (Maria et al., 2015)、海马(Li et al., 2013)以及感觉和运动皮层(Janes et al., 2010; Wilson & Sayette, 2015)。这些脑区不仅参与成瘾产生和复吸有关的中脑奖赏回路, 还是个体视觉加工、注意偏向、认知控制和内部感受的生理基

础。因此, 理清线索暴露下的脑区活动, 有助于我们了解事件性渴求对成瘾行为的作用机制。

根据成瘾的条件反射模型, 线索刺激在与成瘾行为的匹配过程中成为条件刺激。电化学技术(electrochemical technique)研究也发现在中性刺激与无条件刺激的反复匹配后, 也出现了多巴胺释放的触发点由无条件刺激向中性刺激的转变(Day et al., 2007)。因此, 当线索刺激通过条件反射成为条件刺激后, 很容易激活大脑的知觉表征系统(Jasinska, Stein, Kaiser, Naumer, & Yalachkov, 2014), 并形成对条件刺激的注意偏向(Field, Marhe, & Franken, 2014)。这也就是为什么我们在线索暴露范式中观察到大脑与视觉和注意有关的颞顶枕叶的激活(Brody, 2006; Engelmann et al., 2012; Janes et al., 2012)。作为条件刺激的香烟线索又会自发地激活与奖赏以及情绪产生有关的深层边缘系统(deep limbic system), 包括纹状体、海马、杏仁核和丘脑(Franklin et al., 2007)。同时, 神经影像学研究还发现, 暴露于线索刺激后, 成瘾者与高级认知过程有关的认知控制回路被激活, 包括PFC 和 ACC。PFC 中的眶额皮质(orbitofrontal cortex, OFC)一方面对奖赏进行评估(Grant et al., 1996; Wallis & Kennerley, 2011), 另一方面和背侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)一起知觉香烟使用的机会(Wilson, Sayette, Delgado, & Fiez, 2005), 通过对线索刺激自上而下的加工, 产生对吸烟行为的期待(Franklin et al., 2007), 并与ACC、梭状回后部、顶内沟一起维持对线索刺激的注意偏向(Due et al., 2002; Shackman et al., 2011), 从而导致个体产生持续的主观渴求(Grant et al., 1996), 形成动作准备。

香烟剥夺使得个体的成瘾行为无法得到满足。因此, 成瘾程度越高的个体, 在没有得到满足的情况下, 除了主观报告的渴求水平增加(Jasinska, Stein, Kaiser, Naumer, & Yalachkov, 2014), 与“瘾”有关的脑区活动也会更强烈。Janes 等人(2010)比较了尼古丁依赖者在戒断前和戒断 8 周后大脑对香烟刺激的反应。结果发现戒断后, 成瘾者的尾状核、ACC、PFC (包括 DLPFC 和额下回)、中央前回以及感知运动皮层的激活水平高于戒断前。而尾状核正是个体成瘾程度的指标。Gloria 等人(2009)也发现, 同时激发戒断组和吸烟组对尼古丁使用的期待后, 处于背景性渴求的戒断组被试

的腹前核、尾状核的激活水平显著高于吸烟组。暗示持续吸烟者对尼古丁刺激可能存在相对的抑制,但戒断者对尼古丁有着更强烈的渴望。因此,作者认为戒断很可能受到内部感受的调节,增加了对药物使用动机的加工。根据之前我们提出的背景性渴求的形成路径,长时间的不满足会带给被试强烈的不适感,使得被试极力想要摆脱这种不适感。因此,一旦接触成瘾刺激,不但会立即激活与奖赏有关的脑区,还会使个体更主动积极地加工香烟有关的刺激,因此看到与个体主动加工有关的脑区,ACC和PFC的激活水平增加。

4 两种渴求的生理基础差异的比较

4.1 渴求程度及调节脑区的差异

如前所述,已有渴求的研究主要采用线索暴露范式,让持续吸烟和短暂戒断者暴露于香烟刺激下。由于戒断者本身已经处于背景性渴求,因此再暴露于线索刺激,就会出现渴求的叠加,表现为渴求程度显著高于持续吸烟的成瘾者。Wilson和Sayette(2015)通过元分析发现,持续吸烟者和戒断者的前喙扣带回(rostral anterior cingulate cortex, rACC)激活程度存在差异,在前一种渴求状态下,rACC激活部分为 1184 mm^3 ,而在后一种渴求状态下的激活部分达到了 4360 mm^3 。该作者进一步比较尼古丁戒断者和吸烟者后发现,rACC和邻近中部以及腹内侧PFC在“背景性渴求+事件性渴求”条件下激活程度更高(Wilson & Sayette, 2015),因而认为rACC反应了渴求程度的差异。

根据之前两种渴求的作用路径,我们认为背景性和事件性渴求的调节脑区也有所不同。对于事件性渴求来说,其产生的机制是正强化,因此,与学习和积极体验的脑区激活对事件性渴求起调节作用。Franklin等人(2007)通过让被试在每次扫描前吸食一支香烟来排除背景性渴求的影响,结果发现,在香烟刺激下,被试的腹侧纹状体、杏仁核、海马、丘脑中部的血流量增加。杏仁核与个体记忆,特别是情绪记忆关系密切,它的激活反应了成瘾者对线索刺激的最原始的情绪感受(Volkow et al., 2010)。而腹侧纹状体和海马的激活水平提高,分别代表了刺激的诱发价值(Gloria et al., 2009),也就是香烟产生的愉悦体验,以及与刺激有关的学习和记忆(McClernon et al., 2015; Volkow et al., 2010)。而背景性渴求,主要是因为需求没有

得到满足而诱发的心理感受,主要受到内部感受器的调节,因此其产生伴随着更为强烈的成瘾体验,表现在尾状核的激活水平增加(Gloria et al., 2009)。Li等人(2016)采用与Franklin等人(2007)类似的方法让被试处于香烟满足和香烟剥夺的状态,探索背景性渴求和非背景性渴求下被试的大脑局部一致性(ReHo)的差异。结果发现,当被试处于背景性渴求下时,比没有诱发这种渴求的被试的双侧尾状核、ACC以及DLPFC以及默认网络的激活水平更高。进一步分析发现,背景性渴求的变化与左右尾状核以及ACC的ReHo值的变化相关显著。

4.2 两种渴求下对成瘾的神经调控机制存在差异

当成瘾者(戒断者和持续吸烟者)暴露于香烟刺激后,都会激活与成瘾调控有关的脑区。Brody等人(2007)发现,当成瘾者在指导语的要求下对香烟刺激的诱发的渴求进行抵制时,背部前扣带回(dorsal anterior cingulate cortex, dACC)的激活水平显著提高,暗示个体可能做出了认知控制的努力。已有研究也认为dACC调节着个体对刺激诱发的渴求的抑制性反应(Goldstein & Volkow, 2011)。前扣带回被认为与一系列认知任务,特别是关于认知冲突和抑制控制的任务有关(Nee, Wager, & Jonides, 2007)。而Insula,特别是前脑岛主要调节内部感受器,使个体产生一系列主观体验,因此与个体主观渴求有关(Luijten et al., 2011; Brody et al., 2007),被认为是成瘾维持的关键脑区(Naqvi, Rudrauf, Damasio, & Bechara, 2007)。因此,两者的关系可能反应了事件性渴求的成瘾调控。在Janes等人(2010)在实验中,招募了一些有戒烟意向的被试。在正式戒烟前,让被试暴露在香烟刺激下,考察Insula和ACC两个脑区在事件性渴求下的功能连接(functional connectivity),根据所有被试在接下来24小时是否忍不住吸烟将被试划为吸烟组和戒断组。8周后,让所有被试再在香烟刺激下接受扫描,结果发现那些戒烟失败又复吸的被试的Insula-dACC功能连接减弱,表明被试自上而下地控制香烟线索诱发的情绪的能力减弱,说明dACC可能与对事件性渴求的认知控制有关。

而对于背景性渴求的成瘾者来说,调节控制的脑区主要是额上回。McClernon等人(2015)采用fMRI的方法探讨了短期戒断所致的主观渴求感与吸烟线索诱发脑区激活之间的关系。结果发现

rACC 和额上回的激活与短期戒断所致的渴求感有关。Hartwell 等人(2013)在成瘾者戒断前, 采用指导语(现在使用各种方法克制对香烟的渴求)要求被试对香烟线索的诱发的事件性渴求进行抵制, 然后扫描成瘾者在线索暴露下的大脑活动, 并通过事后访谈了解他们抵制渴求的方法。接下来 4 周 Hartwell 及其同事采用戒烟药物伐尼克兰(Varenicline)帮助成瘾者进行戒断。伐尼克兰被认为是降低背景性渴求的有效药物。第五周, 采用同样的方法再次进行扫描。结果发现, 第一周的双侧额上回显著高于第五周。第一周被试还未使用伐尼克兰来降低背景性渴求, 因此需要更多认知资源的控制来抵制渴求, 而第五周, 伐尼克兰有效降低了背景性渴求后, 需要的认知努力减少。再次说明额上回在背景性渴求的抑制中的作用。

5 研究展望

5.1 完善心理渴求的概念和衡量指标

当前心理渴求的测量主要采用的是主观报告法, 虽然能获得被试关于心理渴求的及时感受, 但是可能受到社会赞许效应等其他无关变量的影响。虽然有研究者用经济学(如: 在香烟上的花费以及价格定位)和生理指标衡量个体的主观渴求水平(Mackillop et al., 2012), 但用同一类指标衡量背景性和事件性两种不同的心理渴求, 无法保证所得结果的效度。最近有研究者提出了渴求峰值(peak craving)的概念, 认为只有渴求程度达到峰值, 渴求才会对个体产生影响。例如, Sayette 等人(2013)认为“顶峰状态的渴求可能是与其他程度的渴求不同状态的渴求”。相对于线索暴露和戒断引发的较为温和的渴求, 顶峰状态下的渴求更能有效地表明心理渴求与成瘾的关系。因此关注个体的峰值诱发的渴求状态(peak provoked craving, PPC), 可以获得关于成瘾的更有价值的数据。其他的一些研究也证明了渴求峰值对研究渴求与成瘾关系的有效性。例如, Gwaltney, Shiffman 和 Sayette (2005)发现在戒断期间, 尼古丁成瘾者只有在渴求达到峰值时才会丢失对自己戒烟的信心。Waters 等人(2003)发现渴求峰值可以预测个体在戒烟第一周的吸烟情况以及戒烟后第一次吸烟的时间。如果渴求程度没有达到峰值, 那么戒断、自我效能以及渴求之间相关不显著。说明渴求的确有更丰富的内涵, 甚至更复杂的分类, 以

往要求被试直接报告自己的主观渴求的方式已经不再适用, 因此需要研究者从理论出发完善心理渴求的定义和形成机制, 从生理机制出发找出心理渴求的客观指标。

5.2 采用多方法探讨并分离两种渴求

虽然有研究者对事件性渴求的研究中, 尝试用“在实验中持续吸烟”的方式排除背景性渴求的影响。但是单纯探讨背景性渴求的研究少之又少。在未来研究中应该采取多种方式探讨背景性渴求的发生机制和维持过程, 例如在不同戒断阶段, 背景性渴求的动态变化。另一方面, 通过研究回顾, 我们发现两种渴求无论是在激活路径还是调控路径上都可能存在差异。未来应该在同一个研究中分离并同时探讨两种渴求的差异, 并结合 PET、脑电观察认知加工进程, 动态的功能磁共振分析技术分析探讨两种渴求的神经机制。

5.3 拓展心理渴求的研究视角

心理渴求与成瘾行为关系的研究不过短短几十年。随着心理学与神经科学、社会科学的融合发展, 越来越多的心理学研究者采用“生物-心理-社会模型”来解释个体的身心现象。心理渴求作为一个心理学概念, 强调个体的主观感受、心理状态对成瘾行为的影响。同时, 神经影像学的发展, 帮助我们为这一理论化的概念在大脑中做出了实体定位, 从物质上证明其存在(Wilson & Sayette, 2015)。另一方面, 心理渴求的产生与环境刺激, 特别是成瘾物质刺激有着密切关系, 再次证明了个体心理状态与社会环境的相互作用关系。因此, 未来的研究应该细化不同渴求状态, 挖掘引发不同渴求的社会环境因素以及引发的生理机制, 从而建构更全面有效的多维度多层次模型来解释尼古丁成瘾行为。

参考文献

- 邓林园, 方晓义. (2005). 尼古丁依赖的神经生物学机制. *心理科学进展*, 13, 534-543.
- 苏得权, 曾红. (2014). 相关线索诱发心理渴求的神经生理机制初探. *江苏师范大学学报(哲学社会科学版)*, 40(3), 139-143.
- 王钢, 张大均. (2011). 吸烟者对香烟相关线索注意偏向的研究述评. *心理发展与教育*, 27, 543-551.
- 中国疾病预防控制中心. (2015). *2015 中国成人烟草调查报告*. 北京: 卫生部.
- 周旭辉, 王绪佚, 郝伟. (2007). 尼古丁依赖的功能影像学

- 研究进展. *中国临床心理学杂志*, 15, 489–462.
- Bailey, S. R., Goedeker, K. C., & Tiffany, S. T. (2010). The impact of cigarette deprivation and cigarette availability on cue-reactivity in smokers. *Addiction*, 105, 364–372.
- Berlin, I., Singleton, E. G., & Heishman, S. J. (2013). Predicting smoking relapse with a multidimensional versus a single-item tobacco craving measure. *Drug and Alcohol Dependence*, 132, 513–520.
- Brewer, J. A., Elwafi, H. M., & Davis, J. H. (2013). Craving to quit: Psychological models and neurobiological mechanisms of mindfulness training as treatment for addictions. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27, 366–379.
- Brody, A. L. (2006). Functional brain imaging of tobacco use and dependence. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 404–418.
- Brody, A. L., Mandelkern, M. A., Olmstead, R. E., Jou, J., Tiongson, E., Allen, V., ... Cohen, M. S. (2007). Neural substrates of resisting craving during cigarette cue exposure. *Biological Psychiatry*, 62, 642–651.
- Carpenter, M. J., Saladin, M. E., DeSantis, S., Gray, K. M., LaRowe, S. D., & Upadhyaya, H. P. (2009). Laboratory-based, cue-elicited craving and cue reactivity as predictors of naturally occurring smoking behavior. *Addictive Behaviors*, 34, 536–541.
- Carter, B. L., & Tiffany, S. T. (1999). Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction*, 94, 327–340.
- David, S. P., Munafò, M. R., Johansen-Berg, H., MacKillop, J., Sweet, L. H., Cohen, R. A., ... Walton, R. T. (2007). Effects of acute nicotine abstinence on cue-elicited ventral striatum/nucleus accumbens activation in female cigarette smokers: A functional magnetic resonance imaging study. *Brain Imaging and Behavior*, 1, 43–57.
- Day, J. J., Roitman, M. F., Wightman, R. M., & Carelli, R. M. (2007). Associative learning mediates dynamic shifts in dopamine signaling in the nucleus accumbens. *Nature Neuroscience*, 10, 1020–1028.
- Drobes, D. J., & Tiffany, S. T. (1997). Induction of smoking urge through imaginal and in vivo procedures: Physiological and self-report manifestations. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 15–25.
- Due, D. L., Huettel, S. A., Hall, W. G., & Rubin, D. C. (2002). Activation in mesolimbic and visuospatial neural circuits elicited by smoking cues: Evidence from functional magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry*, 159, 954–960.
- Elwafi, H. M., Witkiewitz, K., Mallik, S., Thornhill IV, T. A., & Brewer, J. A. (2013). Mindfulness training for smoking cessation: Moderation of the relationship between craving and cigarette use. *Drug and Alcohol Dependence*, 130, 222–229.
- Engelmann, J. M., Versace, F., Robinson, J. D., Minnix, J. A., Lam, C. Y., Cui, Y., ... Cinciripini, P. M. (2012). Neural substrates of smoking cue reactivity: A meta-analysis of fMRI studies. *NeuroImage*, 60, 252–262.
- Ferguson, S. G., & Shiffman, S. (2014). Effect of high-dose nicotine patch on craving and negative affect leading up to lapse episodes. *Psychopharmacology*, 231, 2595–2602.
- Field, M., Marhe, R., & Franken, I. H. A. (2014). The clinical relevance of attentional bias in substance use disorders. *CNS Spectrums*, 19, 225–230.
- Franklin, T. R., Wang, Z., Wang, J. J., Sciortino, N., Harper, D., Li, Y., ... Childress, A. R. (2007). Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: A perfusion fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 32, 2301–2309.
- Funk, D., Coen, K., Tamadon, S., Hope, B. T., Shaham, Y., & Lê, A. D. (2016). Role of central amygdala neuronal ensembles in incubation of nicotine craving. *Journal of Neuroscience*, 36, 8612–8623.
- George, O., & Koob, G. F. (2011). Craving, context and the cortex. *Nature Neuroscience*, 14, 409–410.
- Gloria, R., Angelos, L., Schaefer, H. S., Davis, J. M., Majeskie, M., Richmond, B. S., ... Baker, T. B. (2009). An fMRI investigation of the impact of withdrawal on regional brain activity during nicotine anticipation. *Psychophysiology*, 46, 681–693.
- Goldstein, R. Z., & Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: Neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 652–669.
- 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, 491–503.
- Grant, S., London, E. D., Newlin, D. B., Villemagne, V. L., Liu, X., Contoreggi, C., ... Margolin, A. (1996). Activation of memory circuits during cue-elicited cocaine craving. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 12040–12045.
- Gwaltney, C. J., Shiffman, S., & Sayette, M. A. (2005). Situational correlates of abstinence self-efficacy. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 649–660.
- Hanlon, C. A., Owens, M. M., Joseph, J. E., Zhu, X., George, M. S., Brady, K. T., & Hartwell, K. J. (2014). Lower subcortical gray matter volume in both younger smokers and established smokers relative to non-smokers. *Addiction Biology*, 21, 185–195.
- Hartwell, K. J., Johnson, K. A., Li, X., Myrick, H., LeMatty, T., George, M. S., & Brady, K. T. (2011). Neural correlates

- of craving and resisting craving for tobacco in nicotine dependent smokers. *Addiction Biology*, 16, 654–666.
- Hartwell, K. J., Lematty, T., McRae-Clark, A. L., Gray, K. M., George, M. S., & Brady, K. T. (2013). Resisting the urge to smoke and craving during a smoking quit attempt on varenicline: Results from a pilot fMRI study. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 39, 92–98.
- Heishman, S. J., Singleton, E. G., & Pickworth, W. B. (2008). Reliability and validity of a short form of the tobacco craving questionnaire. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 643–651.
- Imamura, M., Waseda, Y., Marinova, G. V., Ishibashi, T., Obayashi, S., Sasaki, A., Nagai, A., & Azuma, H. (2007). Alterations of NOS, arginase, and DDAH protein expression in rabbit cavernous tissue after administration of cigarette smoke extract. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 293, R2081–R2089.
- Janes, A. C., Pizzagalli, D. A., Richardt, S., deB Frederick, B., Chuzi, S., Pachas, G., ... Kaufman, M. J. (2010). Brain reactivity to smoking cues prior to smoking cessation predicts ability to maintain tobacco abstinence. *Biological Psychiatry*, 67, 722–729.
- Jarvik, M. E., Madsen, D. C., Olmstead, R. E., Iwamoto-Schaap, P. N., Elins, J. L., & Benowitz, N. L. (2000). Nicotine blood levels and subjective craving for cigarettes. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 66, 553–558.
- Jasinska, A. J., Stein, E. A., Kaiser, J., Naumer, M. J., & Yalachkov, Y. (2014). Factors modulating neural reactivity to drug cues in addiction: A survey of human neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 38, 1–16.
- Jasinska, A. J., Zorick, T., Brody, A. L., & Stein, E. A. (2014). Dual role of nicotine in addiction and cognition: A review of neuroimaging studies in humans. *Neuropharmacology*, 84, 111–122.
- Ko, C.-H., Liu, G.-C., Yen, J.-Y., Yen, C.-F., Chen, C.-S., & Lin, W.-C. (2013). The brain activations for both cue-induced gaming urge and smoking craving among subjects comorbid with Internet gaming addiction and nicotine dependence. *Journal of psychiatric Research*, 47, 486–493.
- Larsen, R. J., & Sinnett, L. M. (1991). Meta-analysis of experimental manipulations: Some factors affecting the velten mood induction procedure. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 17, 323–334.
- Lerman, C., Gu, H., Loughhead, J., Ruparel, K., Yang, Y. H., & Stein, E. A. (2014). Large-scale brain network coupling predicts acute nicotine abstinence effects on craving and cognitive function. *JAMA Psychiatry*, 71, 523–530.
- Lerner, C. A., Sundar, I. K., Yao, H. W., Gerloff, J., Ossip, D. J., McIntosh, S., Robinson, R., & Rahman, I. (2015). Vapors produced by electronic cigarettes and E-Juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One*, 10, e0116732.
- Li, X. B., Hartwell, K. J., Borckardt, J., Prisciandaro, J. J., Saladin, M. E., Morgan, P. S., ... George, M. S. (2013). Volitional reduction of anterior cingulate cortex activity produces decreased cue craving in smoking cessation: A preliminary real-time fMRI study. *Addiction Biology*, 18, 739–748.
- Li, Y. D., Yuan, K., Bi, Y. Z., Guan, Y. Y., Cheng, J. D., Zhang, Y. J., ... Tian, J. (2016). Neural correlates of 12-h abstinence-induced craving in young adult smokers: A resting-state study. *Brain Imaging and Behavior*, 1–8, doi: 10.1007/s11682-016-9544-3.
- Luijten, M., Veltman, D. J., van den Brink, W., Hester, R., Field, M., Smits, M., & Franken, I. H. (2011). Neurobiological substrate of smoking-related attentional bias. *NeuroImage*, 54, 2374–2381.
- MacKillop, J., Brown, C. L., Stojek, M. K., Murphy, C. M., Sweet, L., & Niaura, R. S. (2012). Behavioral economic analysis of withdrawal-and cue-elicited craving for tobacco: An initial investigation. *Nicotine & Tobacco Research*, 14, 1426–1434.
- Maria, M. M.-S., Hartwell, K. J., Hanlon, C. A., Canterberry, M., Lematty, T., Owens, M., ... George, M. S. (2015). Right anterior insula connectivity is important for cue-induced craving in nicotine-dependent smokers. *Addiction Biology*, 20, 407–414.
- McClernon, F. J., Kozink, R. V., Lutz, A. M., & Rose, J. E. (2009). 24-h smoking abstinence potentiates fMRI-BOLD activation to smoking cues in cerebral cortex and dorsal striatum. *Psychopharmacology*, 204, 25–35.
- McClernon, F. J., Addicott, M. A., & Sweitzer, M. M. (2015). Smoking abstinence and neurocognition: Implications for cessation and relapse. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 23, 193–277.
- Miyata, H., & Yanagita, T. (2001). Neurobiological mechanisms of nicotine craving. *Alcohol*, 24, 87–93.
- Naqvi, N. H., Rudrauf, D., Damasio, H., & Bechara, A. (2007). Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science*, 315, 531–534.
- Nee, D. E., Wager, T. D., & Jonides, J. (2007). Interference resolution: Insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7, 1–17.
- Picciotto, M. R., Addy, N. A., Mineur, Y. S., Brunzell, D. H. (2008). It is not “either/or”: Activation and desensitization of nicotinic acetylcholine receptors both contribute to behaviors related to nicotine addiction and mood. *Progress*

- in *Neurobiology*, 84, 329–342.
- Rescorla, R. A., & Wagner, A. R. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. In A. H. Black & W. F. Prokasy (Eds.), *Classical conditioning II: Current research and theory* (pp. 64–99). New York: Appleton-Century-Crofts.
- Roberts, V., Maddison, R., Simpson, C., Bullen, C., Prapavessis, H. (2012). The acute effects of exercise on cigarette cravings, withdrawal symptoms, affect, and smoking behaviour: Systematic review update and meta-analysis. *Psychopharmacology*, 222, 1–15.
- Russell, M. A. H. (1989). Subjective and behavioural effects of nicotine in humans: Some sources of individual variation. *Progress in Brain Research*, 79, 289–302.
- Sayette, M. A., Shiffman, S., Tiffany, S. T., Niaura, R. S., Martin, C. S., & Shadel, W. G. (2000). The measurement of drug craving. *Addiction*, 95, S189–S210.
- Sayette, M. A., & Tiffany, S. T. (2013). Peak provoked craving: An alternative to smoking cue-reactivity. *Addiction*, 108, 1019–1025.
- Schuh, K. J., & Stitzer, M. L. (1995). Desire to smoke during spaced smoking intervals. *Psychopharmacology*, 120, 289–295.
- Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron*, 36, 241–263.
- Shackman, A. J., Salomons, T. V., Slagter, H. A., Fox, A. S., Winter, J. J., & Davidson, R. J. (2011). The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 154–167.
- Shen, Z. J., Huang, P. Y., Qian, W., Wang, C., Yu, H. L., Yang, Y. H., & Zhang, M. M. (2016). Severity of dependence modulates smokers' functional connectivity in the reward circuit: A preliminary study. *Psychopharmacology*, 233, 2129–2137.
- Shiffman, S. (2000). Comments on craving. *Addiction*, 95, 171–175.
- Shiffman, S., Shadel, W. G., Niaura, R., Khayrallah, M. A., Jorenby, D. E., Ryan, C. F., & Ferguson, C. L. (2003). Efficacy of acute administration of nicotine gum in relief of cue-provoked cigarette craving. *Psychopharmacology*, 166, 343–350.
- Staley, J. K., Krishnan-Sarin, S., Cosgrove, K. P., Krantzler, E., Frohlich, E., Perry, E., ... van Dyck, C. H. (2006). Human tobacco smokers in early abstinence have higher levels of β_2^* nicotinic acetylcholine receptors than nonsmokers. *The Journal of Neuroscience*, 26, 8707–8714.
- Teneggi, V., Tiffany, S. T., Squassante, L., Milleri, S., Ziviani, L., & Bye, A. (2002). Smokers deprived of cigarettes for 72 h: Effect of nicotine patches on craving and withdrawal. *Psychopharmacology*, 164, 177–187.
- Thompson-Lake, D. G. Y., Cooper, K. N., Mahoney III, J. J., Bordnick, P. S., Salas, R., Kosten, T. R., ... De La Garza II, R. (2015). Withdrawal symptoms and nicotine dependence severity predict virtual reality craving in cigarette-deprived smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 17, 796–802.
- Tiffany, S. T., Cox, L. S., & Elash, C. A. (2000). Effects of transdermal nicotine patches on abstinence-induced and cue-elicited craving in cigarette smokers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 233–240.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Tomasi, D., Telang, F., & Baler, R. (2010). Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *BioEssays*, 32, 748–755.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). Unbalanced neuronal circuits in addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 23, 639–648.
- Wallis, J. D., & Kennerley, S. W. (2011). Contrasting reward signals in the orbitofrontal cortex and anterior cingulate cortex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1239, 33–42.
- Waters, A. J., Shiffman, S., Sayette, M. A., Paty, J. A., Gwaltney, C. J., & Balabanis, M. H. (2003). Attentional bias predicts outcome in smoking cessation. *Health Psychology*, 22, 378–387.
- Watkins, S. S., Koob, G. F., & Markou, A. (2000). Neural mechanisms underlying nicotine addiction: Acute positive reinforcement and withdrawal. *Nicotine & Tobacco Research*, 2, 19–37.
- Wilson, S. J., Delgado, M. R., McKee, S. A., Grigson, P. S., MacLean, R. R., Nichols, T. T., & Henry, S. L. (2014). Weak ventral striatal responses to monetary outcomes predict an unwillingness to resist cigarette smoking. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 14, 1196–1207.
- Wilson, S. J., & Sayette, M. A. (2015). Neuroimaging craving: Urge intensity matters. *Addiction*, 110, 195–203.
- Wilson, S. J., Sayette, M. A., Delgado, M. R., & Fiez, J. A. (2005). Instructed smoking expectancy modulates cue-elicited neural activity: A preliminary study. *Nicotine & Tobacco Research*, 7, 637–645.
- Zubieta, J. K., Heitzeg, M. M., Xu, Y., Koeppe, R. A., Ni, L., Guthrie, S. K., & Domino, E. F. (2005). Regional cerebral blood flow responses to smoking in tobacco smokers after overnight abstinence. *THE American Journal of Psychiatry*, 162, 567–577.

Episodic and background craving: Distinguishing pathway of craving effect on nicotine addition

TONG Wei¹; CHEN Taolin²; HUANG Xiaoqi²; GONG Qiyong^{2,3}; FANG Xiaoyi¹

(¹ Faculty of Psychology, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

(² Huaxi MR Research Center (HMRRC), Department of Radiology, West China Hospital of Sichuan University,

Chengdu 610041, China) (³ Department of Sociality and Psychology, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: A major of studies have found that craving plays critical role in nicotine dependence. Cue-exposure is the main paradigm to explore the relationships between nicotine and cravings. Some researchers, however, proposed that this paradigm could not distinguish the episodic and background craving. Consequently, the exact mechanism of craving has not been illustrated clearly. By review of previous studies about craving, we proposed that there exist both similarities and differences between the episodic and background cravings in neural mechanism. More researches should focus on how to separate and identify these two kinds of craving.

Key words: nicotine dependence; smoking; craving; cue-induced; conditioned reflex theory; reward circuit; brain imaging