

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：用药动作线索诱发海洛因戒断者的镜像神经活动：一项 fMRI 研究

作者：苏得权 曾红 陈骐 叶浩生

第一轮

审稿人 1 意见：

该论文探讨了药物图片线索和药物动作线索对海洛因成瘾者的大脑激活程度，研究发现戒断后的海洛因依赖者对相关动作更加敏感，这些线索引发了他们动作计划脑区的活动。该研究结果对于理解成瘾者复吸的心理和神经机制有一定的借鉴意义。整体来看，论文已经达到了发表水平，但仍有许多地方需要改进。

大的方面：

意见 1：论文的问题提出部分，对舞蹈等文献的表述过多，并且缺少成瘾神经机制的研究内容，希望给予补充。同时，关于研究的现实意义及与前人研究的区别在哪里，也写的不够充分；

回应：非常感谢审稿人提出的宝贵意见！作者对问题提出部分的内容做了修改。第一段在文献综述的基础上，阐述戒断后的海洛因依赖者的镜像神经系统在相关线索诱发作用下可能被激活，并指出目前研究还没有对海洛因戒断者镜像神经系统的专门研究（请见第 1 页第一段）。作者高度概括了第三段有关舞蹈训练的 fMRI 研究，并把它合并到上一段中，论证动作熟练程度会影响镜像神经系统的活动水平（请见第 2 页第一段）。作者增加了精神活性物质成瘾与多巴胺神经递质系统的关系，相关线索的条件性作用，以及相关线索与直接吸食毒品引发多巴胺释放增加的比较等内容。作者提出，中脑奖赏系统的活动并不能充分解释相关线索诱发戒断后海洛因依赖者药物寻求行为的原因，相关线索诱发药物依赖者心理渴求和药物寻求行为可能是全脑共同参与的结果（请见第 2 页第二段）。

意见 2：论文的方法部分，表述不够精炼，希望重新加工。

回应：作者把方法部分分为研究对象、实验材料、实验设计、实验程序和数据的收集与处理五个部分。并对各个部分做了如下修改：（1）精简了有关研究对象的介绍（请见第 3 页的“研究对象”部分）；（2）实验材料部分，统一了刺激材料名称（请见第 4 页“实验材料”部分），具体修改内容请见第 4 条小意见；（3）修改了有关实验设计和自变量的叙述（请见第 4 页“实验设计”部分）；（4）进一步简化了实验程序的叙述（请见第 4-5 页“实验程序”部分）

意见 3：论文的结果分析部分需要将 3.1 以前的内容移入方法部分。此外，大脑激活图太多，可以仅呈现有差异的结果（例如：将戒断组和健康组的用药动作引发的镜像神经活动用不同颜色标注在一张图上，更能让读者看到其中的差异）。

回应：作者接受审稿人意见，将结果分析部分 3.1 以前的内容放入方法部分，并把方法部分分为 2.1 研究对象、2.2 实验材料、2.3 实验设计、2.4 实验程序和 2.5 数据收集处理五个部分。

修改之前，文章中的激活脑区情况采用表格和激活图的方式表示出来，脑激活图显得过于累赘，导致戒断后的海洛因依赖者和健康组被试在四种实验条件下的脑活动表达不够清晰。作者接受审稿人的意见，删除了海洛因戒断组和健康组被试在对照动作和用药动作条件下的镜像神经脑区激活图，只保留“药物线索条

件下激活的脑区的组间比较”和“戒断组与健康组用药动作与一般动作镜像神经的联合分析”，其它脑激活情况只采用表格的形式呈现。戒断组和健康组用药动作引发的镜像神经活动情况如图 9 所示。

此外，一些文字方面小的错误，例如：

1、 我们的发现从一定程度上解释了药物相关线索时（是）如何诱发药物依赖者的药物寻求的动机或者计划的，进而把相关线索诱发的心理活动和药物寻求行为联系起来。

回应：非常感谢审稿人细致认真的工作！作者修改了自检报告中相应位置的错误（请见自检报告中第一项内容）。

2、 Min Zhan et al., 文献是 2012 年，不是 2013 年的。

回应：作者修改了自检报告相应位置的错误（请见自检报告中第三项内容）。

3、 这些脑区分别于（与）熟练动作加工和运动计划等功能有关。

回应：作者修改了自检报告相应位置的错误（请见正文第 3 页第一段内容）。

4、 用词不连贯，例如：“动作”，“一般动作”和“用药动作”等。

回应：作者统一了线索刺激的名称。相关线索包括药物和用药动作线索，对照线索包括对照药物线索和对照动作线索。文中“一般动作”、“日常动作”和“对照动作”均是“吸食海洛因动作”（用药动作）的对照，由于没有统一用词，造成了理解上的不便。作者接受审稿人意见，把“一般动作”、“日常动作”和“对照动作”统一为“对照动作”（请见第 4 页“实验材料”和“实验设计”部分）。

5、 药物相关线索在一定程度程度（删去）上诱发了海洛因戒断者的药物渴求感。

回应：作者删去了句中重复的“程度”一词，请见文中 11 页第 3 段内容。

审稿人 2 意见：

文章采用功能磁共振技术，探讨了戒断后的海洛因依赖者和健康人在相关线索和无关线索作用下的镜像神经脑区的活动。研究思路清晰，写作规范。有以下几个问题：

意见 1：曾红等人近期发表了“不同类型的相关线索反应下感觉-运动脑区的激活及作用”，作者是否能详细阐述这两项研究在研究假设、实验设计和研究结果三个方面有何不同之处？

回应：非常感谢审稿人提出的宝贵意见！作者查阅文献后发现，曾红等人的研究选用药物依赖者为研究对象，设置三种相关线索，着重验证线索的动作成分是否引发药物依赖者感觉运动脑区的激活。由于没有控制组的实验对照，缺少说服力。本研究设置了健康被试作为对照，采用新的实验设计，着重考查两组被试用药动作线索条件下镜像神经活动的差别。

本研究假设：AHD 对相关线索更加敏感，与对照线索相比，用药动作线索能够诱发 AHD 镜像神经系统更加强烈的活动，对于健康人来说可能不存在这种情况。而曾等人认为，药物依赖者在相关线索作用下，奖赏环路、记忆、抑制和感觉运动脑区均会产生不同程度的激活。

本文作者采用 2×2 混合实验设计，增加了健康对照组被试，考察两组被试在用药动作和对照动作两种条件下的镜像神经脑区的活动，使实验结果更具有说服力。曾等人采用 2×3 被试内实验设计，研究对象为海洛因依赖者，实验材料包括药物线索、用药工具线索和用药动作线索，以及三种相关线索的对照。

本文作者发现，对照动作能够诱发两组被试镜像神经脑区同等水平的活动，而用药动作引起了戒断后的海洛因依赖者镜像神经系统更强烈的活动，验证了假设。但作者没有发现杏仁核、背侧纹状体等边缘系统的活动。

意见 2：文中表 3 名称最好改为“药物线索激活脑区的组间比较”。

回应：作者接受审稿人的意见，将表 3 的标题改为“药物线索激活脑区的组间比较”，使得表格内容更加明确。

意见 3：作者采用用药动作线索诱发的脑神经活动与静止药物线索诱发的脑神经活动比较，获得用药动作诱发的镜像神经活动，依据何在？

回应：镜像神经元最早是在恒河猴的 F5 区发现的，个体在观看其他个体目的性抓取动作时，镜像神经元会产生神经电位（Rizzolatti & Craighero, 2004）。Grafton 也曾通过目的动作的脑神经活动 vs 目的物之间的脑神经活动来定位观察手部动作和想象手部动作相关脑区（Grafton, Arbib, Fadiga, & Rizzolatti, 1996），后来有研究者继续采用这种方法来探索人类镜像神经系统活动（Van, 2014），并且发现，伸手抓物体激活脑区 vs 静止物体激活脑区能够引起前额叶动作观察脑区、左侧顶下小叶和前运动皮层的激活。据此，作者采用用药动作线索诱发脑区 vs 静止药物线索诱发脑区，获得用药动作诱发的镜像神经活动。

意见 4：以往的相关线索诱发药物依赖者心理渴求的研究发现了中脑奖赏环路和基底核等边缘系统的脑活动，本研究结果中除了镜像神经系统脑区外，没有发现以上脑区的激活，原因是什么？作者提到“药物相关线索能够诱发药物依赖者的心理渴求”，研究结果中是否验证了这一结论？

回应：作者在文中提到相关线索诱发 AHD 的心理渴求，主要依据是实验材料。图片筛选完毕后，作者请戒毒康复机构的戒毒人员评价药物线索和用药相关线索图片诱发心理渴求的程度，结果显示，内容丰富的用药动作线索更能引起戒断者的心理渴求感。另外，相关线索范式的药物成瘾神经机制研究也发现，相关线索成为条件刺激，能够引发戒断者的心理渴求感（Volkow, Wang, Fowler, Tomasi, & Telang, 2011）。本研究设置了渴求感自我评价，结果发现 AHD 线索诱发前后的心理渴求感没有显著差异。这可能是以下两种原因造成的：（1）研究对象的特点，本研究选用的 AHD 平均戒断时间 34.38（SD=22.12）个月，这些长期戒断者压抑了对海洛因的心理渴求；（2）相关线索诱发后的心理渴求感测量不及时，自我报告出的渴求程度没有生理指标的可信度高。

本研究中也发现有中脑奖赏系统的活动。AHD 用药动作激活的镜像神经系统 vs 对照动作激活的镜像神经系统时，在 $p < 0.001$ 未校正的情况下，AHD 用药动作引发的神经活动比一般动作更多激活了枕叶，以及左侧海马和中脑，但这些脑区无法通过 FWE 校正。作者认为，这可能是由于戒断时间对相关线索反应造成的影响。

意见 5：英文摘要还存在一些表达不准确和不清楚的地方，需要进一步修改。

回应：根据审稿人的意见，作者请精通英语的同事修改了英文摘要。

第二轮

审稿人 1 的意见：

意见 1：表 1 需要统一小数点后的位数。

回应：非常感谢审稿人提出的修改意见！作者修改了表 1 中的数字，保留小数点后两位小数，显著性水平修改为 $p > 0.05$ ，使之更加简洁。

表1 被试基本信息表

项目	组别	平均数	标准差	均方	<i>F</i>	显著性
年龄	戒断组	42.23	2.65	122.65	3.65	>0.05
	健康对照组	46.33	4.46			
受教育程度（年）	戒断组	9.69	1.11	1.76	1.30	>0.05
	健康对照组	10.42	1.24			
抽烟情况（支/天）	戒断组	14.77	6.31	107.32	2.02	>0.05
	健康对照组	9.08	8.68			
饮酒情况（毫升/天）	戒断组	22.17	18.92	555.46	2.30	>0.05
	健康对照组	9.96	10.90			
焦虑水平	戒断组	30.38	6.31	17.60	0.48	>0.05
	健康对照组	28.08	4.87			

注：饮酒分为白酒、啤酒和红酒，按照酒精含量白酒50%、红酒和啤酒10%的标准进行换算，最终换算成酒精含量为50%的饮酒量。

第三轮

主编意见：

这一研究采用 fMRI 的方式探讨海洛因戒断者和健康被试对药物相关线索的镜像神经系统活动，对于理解药物复吸及其干预具有理论意义和实际意义，但还存在一些问题需要进一步修正完善。

意见 1：作者在文中也是“相关线索”和“药物相关线索”有些混用。建议统一为“药物相关线索”，并斟酌题目（如“药物相关线索诱发海洛因戒断者的镜像神经活动：一项 fMRI 研究”是否合适）。

回应：非常感谢审稿人提出的宝贵意见！文中多次出现相关线索、对照线索、药物线索、用药动作线索、对照药物线索和对照动作线索，具体含义及相互关系如下。相关线索是指与药物使用同时存在的环境刺激，包括用药工具、动作、场景、人物及当事人的心境。文中相关线索包括两类：药物线索和用药动作线索。文中的对照线索是指与吸食海洛因无关的物品和动作，与相关线索对应，对照线索包括了对照药物线索和对照动作线索。另外，文中共出现“药物相关线索”15 次，是指药物线索和用药动作线索的统称，作者在文中做了修改。

如果题目修改为“药物相关线索诱发海洛因戒断者的镜像神经活动：一项 fMRI 研究”，“药物相关线索”指的是成瘾药物，不包含用药动作线索，与研究中选用的线索刺激不符。所以，作者仍然使用原题目。

意见 2：P6，第 1 段第 1 行前两句是否可以合并，“相关线索能够诱发药物依赖者心理渴求，并伴随着相关脑区的活动。研究表明，药物依赖者在药物相关线索诱发作用下，其负责动机、记忆和执行控制等功能的脑区会产生显著激活”，第一句话并没有任何实际的内容表达。

回应：正文第 1 段的前两句叙述有些累赘，作者接受审稿人意见，把这两句话合并称为一句，并在开头部分交代了相关线索的定义，使得下文出现相关线索时不会显得突兀。

意见 3：P6，第 1 段倒数第 1 行，“目前，尚未有针对海洛因戒断者镜像神经系统的研究”。这句话放在第一段最后一句有些突兀，这句话不太能承前启下。建议作者从动作模拟的角度入手，先谈镜像神经系统的重要性，然后再谈目前相关研究可能缺乏的问题。

回应：作者接受审稿人意见，第一段引出“相关线索诱发感觉运动脑区的活动”之后，第二段阐述镜像神

经系统在动作模拟方面的作用。作者把“目前，尚未有针对海洛因戒断者镜像神经系统的研究”移动到本文假设之前，交代作者做这项研究的原因。

意见 4：作者在结论部分阐述的内容非常多，建议简化一下，突出主要的研究结论。

回应：结论部分的阐述有些重复，不够简洁。作者接受审稿人的意见，简化了结论部分的内容，突出了研究结论，同时指出了今后的研究方向。详见结论部分。

意见 5：一个疑问，为什么作者要“药物线索诱发的活动脑区中，选取扣带回作为感兴趣区进行 ROI 分析”，扣带回并不包括在作者提出的镜像神经系统中，同时作者也没有后续的讨论。

回应：在已有的研究中，后扣带回与相关线索诱发的心理渴求存在显著相关，作者在药物线索的组间比较中发现了该脑区活动的显著差异，并且后扣带回的激活水平与线索诱发心理渴求的程度呈显著负相关。但是，后扣带回不属于经典的镜像神经脑区，作者接受审稿人的意见，把有关后扣带回的 ROI 分析删去，仍保留药物线索的组间比较结果，用来说明戒断后的海洛因依赖者对相关线索加工的敏感性。

意见 6：文中多处存在格式和写作问题，如 P3，审稿人 2 意见 4，回应第 2 段，“FEW”，P8，表 1“F”未斜写，P9，第 2 段倒数第 3 行，“=”前后没有空格，P11，第 1 段倒数第 11 行，“p”未斜写，P15，第 1 段第 6 行“（caction vs cdug）”，疑似英文拼写错误等。建议作者再次通读全文进行修改

回应：作者仔细阅读全文，修改了第 3、6、8、11 和 15 页等处的格式错误。文中出现的 cdug 和 caction 分别指对照药物线索（comparison drug）和对照动作线索（comparison action），写法不够规范，将对照药物线索简写为 C-drug，对照动作简写为 C-action，见正文。

第四轮

主编意见：

作者采用功能磁共振成像的技术手段，考察了海洛因戒断者接触相关线索时的神经反应，重点关注了镜像神经脑区的活动，发现与药物相关的动作线索能够诱发戒断者更强烈的镜像神经系统活动，为探究物质依赖者药物寻求行为的机制提供了启示。该研究具有重要的理论意义和应用价值，但在如下几个方面仍可以改进：

意见 1. 文章的题目是“海洛因戒断者相关线索诱发作用下的镜像神经活动：一项 fMRI 研究”，但与镜像神经活动有关的线索只是用药物线索，而这一点也正是本研究的重点所在，建议作者突出这一点，将题目改为“用药物线索诱发海洛因戒断者的镜像神经活动：一项 fMRI 研究”。

回应：感谢主编的宝贵意见！作者认为，海洛因戒断者镜像神经脑区的活动主要是由用药物线索引发的，作者接受主编的建议，将题目改为“用药物线索诱发海洛因戒断者的镜像神经活动：一项 fMRI 研究”，修改后的题目更加清晰明确。

意见 2. 前言部分的逻辑建议作者再次进行梳理，可以首先介绍使用神经活性物质成瘾的机制（多巴胺的释放，引起欣快感），接下来提出多巴胺奖赏系统不能充分解释相关线索诱发下的药物寻求行为（这部分介绍相关线索的概念，并提出已有研究发现镜像神经系统可能与物质依赖存在关系），再接下来介绍镜像神经系统的概念及其与动作熟练程度的关系（镜像神经系统与动作熟练程度的关系，这一部分内容建议再进行精炼），最后介绍尼古丁成瘾者在相关线索诱发条件下镜像神经系统的活动，提出本实验的研究目的和假设。

回应：文章前言部分的逻辑确实不够严密，作者按照主编意见对前言进行修改，精简了镜像神经系统与动作熟练程度之间关系的论述，并调整了前言各部分的顺序。修改之后前言部分的思路更加顺畅，详见文中蓝色字体部分。

意见 3. 在方法部分的实验材料中，作者对评价后不能诱发心理渴求的图片进行了删除，建议作者给出删除的标准。

回应：根据实验材料要求，作者选取了 337 张图片，统一格式之后，请戒毒康复机构的戒毒人员评价图片诱发的心理渴求程度。要求他们对每一张图片诱发的心理渴求程度进行 0-7 级评分，0 代表“这幅图片不能让我想起海洛因”，7 代表“这幅图片能让我极其渴望使用海洛因”，删除得分为 0 的图片，即不能诱发心理渴求的图片。

意见 4. 在结果分析的 3.2 戒断组和健康对照组镜像神经脑区分析，表 5 和表 6 所呈现的内容与相应的文字表述不能完全对应，有些在表中呈现的部分文字中未给予重点介绍，而在文字中进行表述的脑区，则又未呈现在表 5 和表 6 中，建议作者进一步完善。

回应：文中表 5 呈现的是戒断组和健康组被试观看用药动作图片引发的镜像神经系统的激活情况，表 6 呈现的是两组被试在观看生活日常行为动作时的脑激活情况，通过分析两组被试在观看用药动作和日常行为动作时脑激活情况的差异。

意见 5. 文章的讨论部分重点对本研究所发现的结果进行了解释，从前人研究中寻求支持性证据，但文章在讨论本研究的意义、局限性和未来的研究方向这几方面还稍显欠缺，整体感觉是讨论部分对文章的升华不够，建议作者在以上三方面能更详细地展开说明一下。

回应：讨论部分阐述研究结果的内容过多，对研究的反思不足。作者接受主编意见，充实了研究意义、研究的局限性和未来的研究方向等内容，详见讨论部分的蓝色字体部分。

意见 6. 文章还存在一些细节方面的小问题 a. 方法的实验材料部分，“独立样本 T 检验结果显示，用药动作图片评价得分显著高于药物图片（ $M_{\text{动作}} = 2.36$, $M_{\text{药物}} = 1.86$; $t = 4.14$, $df = 88$, $p < 0.001$ ）。”其中表示平均值的 M 没有斜体表示，表示显著性水平的 p 值前后的 < 没有进行空格。 b. 结果的 3.2 部分，“表 5 显示了 AHD 和 NDP 在对照动作和用药动作条件下的镜像神经活动”，应当改为“表 5 和表 6 显示了 AHD 和 NDP 在用药动作和对照动作条件下的镜像神经活动”。

回应：作者按照主编意见，修改了平均值 M 等统计量的书写格式；修改了结果 3.2 部分的表述，见文中蓝色字体部分。