

基于虚拟现实技术在甲基苯丙胺使用障碍患者的渴求评估中的应用

谭昊野 陈天真 朱有为 杜江 江海峰 宋卫东 徐定 赵敏

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心药物依赖科(谭昊野、陈天真、朱有为、杜江、江海峰、赵敏); 200080 上海市戒毒管理局康复科(宋卫东、徐定)

通信作者: 赵敏, Email: drminzhao@smhc.org.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.02.003

【摘要】目的 建立基于虚拟现实(VR)环境的渴求客观工具以评估甲基苯丙胺(MA)使用障碍患者的渴求,并探索相关神经机制。**方法** 本研究创建VR中性环境和MA线索环境,并在VR头盔中呈现。试验共招募20例MA患者接受VR暴露,同步监测皮肤电导、脉搏和脑电图(EEG),并采集患者自我报告的渴求以及物质使用史。**结果** 与中性线索暴露相比,MA相关虚拟环境暴露过程中,患者皮肤电导由(7.44 ± 3.76) μS 显著增加至(7.87 ± 3.97) μS ($t=2.594$, $P=0.018$),背外侧前额叶、额极和眶额叶电流源密度分别降低0.41、0.51和0.49 $\text{dB} \mu\text{V}^2/\text{m}^2$ ($P < 0.05$)。**结论** MA相关VR环境诱发患者生理状态和渴求相关大脑皮层活动改变,其机制可能与边缘奖赏环路和执行控制环路相关。

【关键词】 脑电描记术; 甲基苯丙胺; 虚拟现实; 渴求; 皮肤电导

基金项目: 国家重点研发计划资助项目(2017YFC1310400); 国家自然科学基金项目(U1502228); 上海市临床技能与临床创新能力三年行动计划项目(16CR3015A); 上海市卫生系统重要疾病联合攻关项目(2014ZYJB0002)

Craving assessment using virtual reality techniques in methamphetamine abuse patients

Tan Haoye, Chen Tianzhen, Zhu Youwei, Du Jiang, Jiang Haifeng, Song Weidong, Xu Ding, Zhao Min
Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China
(Tan HY, Chen TZ, Zhu YW, Du J, Jiang HF, Zhao M); Shanghai Rehabilitation Center for Substance Abuse,
Shanghai 200080, China (Song WD, Xu D)

Corresponding author: Zhao Min, Email: drminzhao@smhc.org.cn

【Abstract】 Objectives To develop a virtual reality (VR) tool to assess the cue-induced craving in methamphetamine (MA) patients and to explore the mechanism of cue-reactivity in autonomic nerves system and cortex. **Methods** MA cue enriched and neutral VR environment is created with a panoramic camera and displayed in the VR headset. A total of 20 MA patients were recruited. They received VR exposure while being monitored for skin conductance, pulse rate and electroencephalogram (EEG). Craving was assessed by a self-report measure and information about substance abuse history were collected. **Results** Patients' skin conductance significantly increased from (7.44 ± 3.76) μS to (7.87 ± 3.97) μS in MA cue enriched VR environment compared with neutral exposure ($P=0.018$). The activation of dorsolateral prefrontal, frontopolar and orbital frontal cortex significantly decreased by 0.41, 0.51 and 0.49 $\text{dB} \mu\text{V}^2/\text{m}^2$, respectively ($t=2.594$, $P < 0.05$). **Conclusions** The findings in this pilot study have revealed the patients' psychophysical and cortex reaction to the MA cue enriched VR environment, which might be related to the mesocorticolimbic reward circuit and the executive control circuit.

【Key words】 Electroencephalography; Methamphetamine; Virtual reality; Craving; Skin conductance

Fund programs: National Key R&D Program (2017YFC1310400); National Natural Science Foundation of China (U1502228); Shanghai Clinical Skills and Innovation Ability Three-Year Plan (16CR3015A); Joint Project of Shanghai Health Commission (2014ZYJB0002)

甲基苯丙胺(methamphetamine, MA)使用是日益严重的全球公共卫生问题,目前MA已是中国使用最多的非法药物^[1]。同时,物质使用障碍有着较高复发率,尤其是MA使用患者^[2],而渴求在复吸中起重要作用^[3]。渴求作为一个复杂的心理生理现象,包括情绪和认知方面以及行为和生理状态,在评估上不易量化^[4]。目前对于渴求的研究,大多在线索暴露范式中使用自我报告的视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS),以及线索诱发后的心率等生理变化进行评估,用于诱发渴求的相关线索包括视觉线索^[5]、想象线索^[6]和实物线索^[7]。然而有研究发现,这些传统渴求诱发方法有时并不能有效地诱发渴求及心理生理反应^[8]。虚拟现实(virtual reality, VR)技术通过构建沉浸式和多感官虚拟环境为渴求评估提供了新的技术手段。VR可以产生更加真实的人造场景,目前已运用于焦虑和恐惧症等精神障碍^[9-10]。在物质使用障碍的评估和治疗中,也有一些探索性的应用,如针对酒精、大麻、海洛因和可卡因等的线索暴露渴求研究^[11]以及结合认知行为治疗等的干预性研究^[12]。患者对于物质相关线索的反应性主要涉及中脑皮层-边缘奖赏环路和执行-控制环路^[13]。中脑皮层-边缘奖赏环路涉及奖赏处理过程,与渴求密切相关,其大脑皮层部分主要包括额极(frontopolar cortex, FPC)和眶额叶(orbitofrontal cortex, OFC)。执行-控制环路则涉及决策和自我控制,其大脑皮层部分主要包括背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)^[14-15]。既往脑功能影像学研究发现,当物质使用障碍患者暴露于相关线索时,其中脑皮层-边缘奖赏环路活动增强,表现为FPC、OFC、腹侧纹状体(ventral striatum, VS)、杏仁核等脑区激活程度增加^[16-17]。同时,在线索暴露过程中,患者还表现出自主神经系统活动变化,如皮肤电活动和心率变异性^[18]。高密度脑电图(EEG)作为无创性电生理脑影像技术,与功能磁共振成像(fMRI)相比更直接地反映大脑电生理活动,且时间分辨率较高。本研究使用360°全景视频构建了MA相关VR场景,用于诱发患者的渴求,同时通过同步记录暴露过程中的脉搏、皮肤电导和EEG电流密度,初步探索渴求的自主神经系统和大脑皮层反应机制。

对象与方法

1. 研究对象:本研究在某强制戒毒机构共招募

了20例符合MA使用障碍诊断标准(DSM-5)的男性个体,戒断时间在6个月以内。纳入标准:(1)9年以上的教育;(2)年龄18~45岁;(3)视力和听力正常;(4)右利手;(5)未接受药物治疗。排除标准:(1)严重身体疾病;(2)双相障碍,精神分裂症等精神障碍;(3)神经系统疾病,如脑血管疾病,癫痫发作和头部创伤。本研究通过上海市精神卫生中心伦理委员会批准及审查,研究者充分向受试者告知研究的目的及流程、受试者收益及风险、保密原则、参加或退出不会影响其强制隔离或康复,并且所有受试者签署了知情同意书。

2. 虚拟环境设计:本研究通过定性访谈,发现MA使用者为避免检查,通常选择宾馆房间或家里客厅使用MA。通过询问患者的MA使用流程,设计了MA使用的场景剧本,其中包括两位MA使用者(演员扮演)准备吸食工具,吸食及谈论MA晶体的品质。MA使用场景在宾馆房间中由全景相机(得图F4全景摄像机,得图网络有限公司,浙江)拍摄,并在虚拟现实头盔(QYVR-1型系统,青研科技有限公司,上海)中播放。在视频中,两位MA使用者用塑料瓶、吸管和锡箔制作吸食工具(用于加热MA晶体并过滤烟雾),随后吸食MA,并呈现满足、愉悦的表情(图1)。对于中性环境,选择了海滩风景的全景视频(图2),与线索环境暴露进行对比。考虑受试者线索暴露过程中的依从性,线索和中性场景均剪辑至3 min。

3. 线索暴露流程:见图3。在虚拟环境暴露前,受试者完成基线调查问卷。随后开始虚拟环境暴露,中性环境和线索环境在虚拟现实头盔中依次呈现。完成暴露后,通过放松场景缓解线索场景诱发的渴求。在中性环境开始前和线索环境结束后,使用VAS评估患者即时渴求。

4. 测量工具:(1)人口学和物质使用特征:基线调查(由精神科医生进行访谈),包括社会人口学特征及自然病程访谈^[19]。自然病程访谈用于回顾性采集物质使用信息,如起始年龄,使用频率等。(2)自我报告渴求:主要指标为线索暴露前后VAS渴求评分,0 mm处为“对MA无渴求”,100 mm处代表“对MA有最强的渴求”。(3)生理指标:外周生理指标包括暴露期间的皮肤电导和脉搏均值。采用多通道生理监测仪(包含于VR系统)监测生理反应。从暴露前VAS开始到暴露后VAS结束,连续记录生理数据。皮肤电导和脉搏信号通过VR系统配套分析工具(青研VR分析系统,青研科技有限公司,上海),分



图1 MA相关线索场景

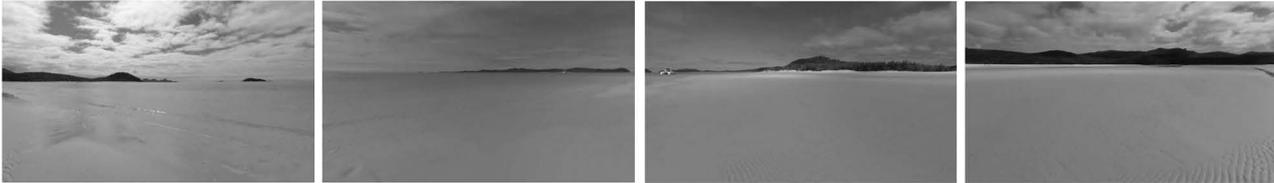


图2 中性场景

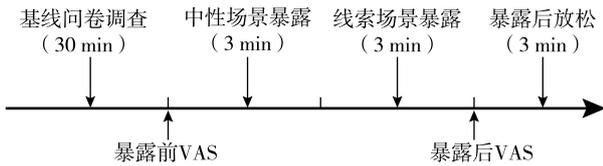


图3 线索暴露流程

别计算中性和线索场景暴露过程中脉搏和皮肤电导水平均值用于统计分析。(4)EEG采集与处理:使用BrainAmp MR plus系统(Brain Products公司,德国),按国际10/20系统扩展的64导电极帽记录EEG信号,以鼻尖作为参考电极,同时记录水平眼电(HEOG)和垂直眼电(VEOG),所有电极电阻 $< 5\text{ k}\Omega$ 。EEG采样率1 000 Hz,带宽0.01~200 Hz。EEG数据完成连续记录后,使用Matlab软件(Matlab 2013b, MathWorks公司,美国)和EEGLab工具包进行离线分析。信号预处理包括滤波(1~40 Hz),手动删除信号异常节段,最终择优选取中性和线索暴露各60 s连续EEG信号,使用独立分景分析(ICA)算法去除眼电伪迹。

5. EEG溯源分析:采用低分辨率电磁扫描技术(standardized low-resolution brain electromagnetic tomography, sLORETA)进行EEG溯源分析,将各个电极信号转换到源空间(6 239个大脑灰质体素,分辨率为 5 mm^3)。既往研究表明,大脑皮层特定区域与成瘾及渴求密切相关,涉及边缘奖赏环路及执行控制环路的调节^[13],这些皮层区域主要包括FPC、OFC、DLPFC和ACC^[20]。因此本研究基于Brodmann分区,设定上述4个脑区为兴趣区包括FPC(BA10)、OFC(BA11)、DLPFC(BA9和BA46)和ACC(BA24、BA32和BA33),通过sLORETA计算得到

Delta(1~4 Hz)、Theta(4~8 Hz)、Alpha(8~13 Hz)、Beta(13~30 Hz)和Gamma(30~40 Hz)频段电流源密度,用于统计分析。

6. 统计学方法:采用Matlab和R软件对数据进行统计分析,根据本研究自身对照试验设计,暴露前后渴求、生理指标及相关脑区电流源密度的变化使用配对t检验,对于各兴趣区EEG电流源密度的多重比较,采用FDR(false discovery rate)校正。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 人口学和药物使用特征:见表1。20名成年男性MA使用者均符合DSM-5的MA使用障碍诊断,在进入强制戒毒机构时均经尿检MA阳性。患者平均年龄为 (36.05 ± 7.43) 岁,使用MA累计时间平均为 (82.25 ± 51.97) 个月。研究招募时,他们的戒断时间平均为 (2.40 ± 1.73) 个月。

2. 生理指标和自我报告渴求:见表2。在生理心理采集过程中,由于设备故障,导致2例患者脉搏数据丢失,最终18例患者的脉搏数据纳入分析。与中性环境暴露阶段的平均皮肤电导相比,在线索环境暴露阶段患者皮肤电导显著增加($P=0.018$)。但是从中性环境到线索环境,并未观察到脉搏和自我报告渴求的显著变化。

3. EEG电流源密度:见表3。比较VR中性和线索暴露期间各频段电流源密度,发现相较于中性线索暴露,线索暴露期间DLPFC、FPC和OFC区域Beta频段电流源密度强度分别降低0.41、0.51和0.49 $\text{dB}\mu\text{V}^2/\text{m}^2$ (FDR校正, $P < 0.05$)。其余频段各脑区电流源密度在VR线索暴露前后无显著变化。

表1 20名甲基苯丙胺(MA)使用障碍患者人口学和药物使用特征

项目	数值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	36.05 ± 7.43
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	10.60 ± 3.00
婚姻状态(例, %)	
目前存在婚姻关系	14(70)
目前不存在婚姻关系	6(30)
本次治疗前是否工作(例, %)	
是	14(70)
否	6(30)
体质指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.70 ± 3.19
MA使用起始年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.30 ± 8.85
戒断时间(月, $\bar{x} \pm s$)	2.40 ± 1.73
MA累计使用时间(月, $\bar{x} \pm s$)	82.25 ± 51.97
MA使用频率(例, %)	
每天	7(35)
3~5次/周	7(35)
1次/周	4(20)
1~3次/月	1(5)

表2 线索暴露前后患者渴求和生理指标变化($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	中性	线索	t值	P值
VAS(mm)	20	21.50 ± 17.30	17.50 ± 11.60	-2.027	0.057
皮肤电导(μS)	20	7.44 ± 3.76	7.87 ± 3.97	2.594	0.018
脉搏(次/min)	18	68.53 ± 8.96	70.34 ± 7.73	1.408	0.177

表3 线索暴露前后患者兴趣区EEG电流源密度变化

频段	兴趣区	中性场景	线索场景	t值	P值
Delta (1~4 Hz)	DLPFC	6.39	6.57	-0.836	0.413
	FPC	8.34	8.39	-0.249	0.806
	OFC	8.62	8.55	0.388	0.702
	ACC	6.07	6.27	-1.091	0.289
Theta (4~8 Hz)	DLPFC	5.51	5.39	1.153	0.263
	FPC	7.36	7.15	1.127	0.274
	OFC	7.52	7.30	1.291	0.212
	ACC	5.35	5.27	0.924	0.367
Alpha (8~13 Hz)	DLPFC	5.26	5.07	1.755	0.095
	FPC	7.57	7.21	2.081	0.051
	OFC	7.52	7.18	2.114	0.048
	ACC	4.98	4.88	1.448	0.164
Beta (13~30 Hz)	DLPFC ^a	6.51	6.10	2.670	0.015
	FPC ^a	9.37	8.86	2.558	0.019
	OFC ^a	9.22	8.73	2.665	0.015
	ACC	5.69	5.50	1.997	0.060
Gamma (30~40 Hz)	DLPFC	5.34	4.90	2.138	0.046
	FPC	8.37	7.87	2.039	0.056
	OFC	8.21	7.70	2.215	0.039
	ACC	4.31	4.10	1.638	0.118

注：^aFDR校正后P < 0.05; DLPFC背外侧前额叶; FPC额极; OFC眶额叶; ACC前扣带回

讨 论

本研究采用自身前后对照的研究方法,开发基于VR的线索暴露渴求评估工具,以探索MA使用障碍患者渴求的神经电生理机制。结果表明从中性环境暴露到线索环境暴露,皮肤电导均值显著增加,这一结果与既往研究者对其他物质使用者的研究结果一致^[8, 21]。在针对尼古丁、阿片、可卡因等物质使用障碍的研究中发现,患者接受线索暴露后,皮肤电导发生了显著变化,而皮肤电导在情绪调控、应激心理状态下发生变化,与交感神经活动密切相关,能够反映间接渴求的变化^[5, 22]。同时,自主神经活动在线索反应过程中与大脑皮层存在密切联系,尤其是前额叶皮层。此外,对于MA使用障碍患者,2010年的一项研究使用MA相关图片、视频和实物来诱发患者渴求,其结果也表明患者皮肤电导在MA相关线索暴露后显著增加^[7]。

sLORETA溯源分析结果发现,患者DLPFC区域在MA线索暴露期间,Beta频段电流源密度较中性场景存在显著减弱,提示在渴求诱发状态下患者该脑区活动减弱,这一结果与既往多项功能影像学研究相一致^[15]。目前认为,DLPFC是大脑执行控制环路的重要组成部分,与行为决策、冲动控制功能密切相关,而执行控制功能的下降,可能与患者强迫性用药以及复吸行为存在密切的联系^[23]。Hayashi等^[15]研究者发现当烟草依赖患者暴露于烟草相关线索时,DLPFC区域功能指标降低,这可能与冲动控制功能的减弱有关。同时,Moeller等^[24]的综述研究还表明,成瘾患者冲动控制功能与ACC和DLPFC密切相关,并且能够预测其复吸结局。此外,在应用重复经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, rTMS)干预MA依赖患者的临床研究中发现,经过DLPFC区域rTMS刺激干预后,其MA相关线索诱发渴求显著下降,同时认知功能增强^[25]。因此,本研究中患者DLPFC活动减弱可能提示MA患者在被线索诱发时控制能力减弱。此外,既往研究结果表明,物质使用障碍患者在渴求诱发时,FPC/OFC及其对应的边缘奖赏环路显著激活^[13, 15]。而在本研究中,虽然FPC/OFC在Beta频段上也发生了显著变化,但是表现为负激活,该发现与既往研究并不一致^[13, 26]。这可能由于EEG技术空间分辨率较低,针对兴趣区的设定包括了皮层区域包括较大区域,而既往研究大多基于fMRI扫描,分辨率高于EEG,因此所报道的激活区域较本研究设定兴趣

区更小。因此虽然部分既往研究报道物质相关线索暴露时 FPC/OFC 区域激活程度增加,但最新研究表明该区域内存在不同功能的亚区,如背侧和腹侧亚区,在奖赏信息处理中,其功能可能完全相反^[27-28]。因此对于目前的结果,仍需进一步探究。

目前初步研究存在一定局限性。该研究在强制康复机构中进行,患者处于受限制状态。尽管研究者充分告知患者这项研究的结果不会影响他们的个人治疗及各方面利益,但强制康复状态仍然可能影响他们自我报告的渴求,而本研究结果中自我报告渴求与生理、EEG 结果的不一致可能为此原因所致。对于生理测量,考虑到患者的依从性,分别设置了 3 min 的中性环境暴露和线索环境暴露。同时,在本预试验研究中,线索呈现仅采用中性-线索顺序暴露模式,可能存在顺序效应带来的误差风险。在后续研究中,将采用区块设计的重复暴露范式,同时适当地延长暴露时间,以便对数据进行更加深入的分析,例如心率的频域分析。研究表明,心率变异性与自主神经系统功能相对应,反映患者的情绪调节和渴求改变^[29]。在最近对 MA 使用障碍患者中进行的 VR 线索暴露研究中,患者接受 MA 相关线索暴露时,高渴求患者和低渴求患者在心率变异性(HRV)上表现出明显差异^[30]。

本研究首次基于 VR 技术联合生理、EEG 监测评估 MA 使用障碍患者渴求。研究结果表明 MA 使用障碍患者在线索暴露前后皮肤电导水平和渴求相关脑区电流源密度显著变化,反映了渴求诱发状态下患者自主神经系统 and 大脑皮层活动改变,其机制可能与边缘奖赏环路和执行控制环路相关。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计为谭昊野、朱有为、赵敏,研究实施为杜江、江海峰、宋卫东、徐定,数据采集为谭昊野、陈天真、朱有为,论文撰写为谭昊野、赵敏

参 考 文 献

- [1] United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, World Drug Report, 2016 [R]. https://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD_DRUG_REPORT_2016_web.pdf. DOI: 10.18356/603a2a94-en.
- [2] Brecht ML, Herbeck D. Time to relapse following treatment for methamphetamine use: a long-term perspective on patterns and predictors[J]. Drug Alcohol Depend, 2014, 139: 18-25. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.02.702.
- [3] Moeeni M, Razaghi EM, Ponnet K, et al. Predictors of time to relapse in amphetamine-type substance users in the matrix treatment program in Iran: a Cox proportional hazard model application[J]. BMC Psychiatry, 2016, 16: 265. DOI: 10.1186/s12888-016-0973-8.
- [4] Tiffany ST. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes[J]. Psychol Rev, 1990, 97(2): 147-168. DOI: 10.1037/0033-295X.97.2.147.
- [5] Zhao M, Fan C, Du J, et al. Cue-induced craving and physiological reactions in recently and long-abstinent heroin-dependent patients[J]. Addict Behav, 2012, 37(4): 393-398. DOI: 10.1016/j.addbeh.2011.11.030.
- [6] Potenza MN, Hong KI, Lacadie CM, et al. Neural correlates of stress-induced and cue-induced drug craving: influences of sex and cocaine dependence[J]. Am J Psychiatry, 2012, 169(4): 406-414. DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.11020289.
- [7] Tolliver BK, McRae-Clark AL, Saladin M, et al. Determinants of cue-elicited craving and physiologic reactivity in methamphetamine-dependent subjects in the laboratory[J]. Am J Drug Alcohol Abuse, 2010, 36(2): 106-113. DOI: 10.3109/00952991003686402.
- [8] Carter BL, Tiffany ST. Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research[J]. Addiction, 1999, 94(3): 327-340. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1999.9433273.x.
- [9] Opriş D, Pinteş S, García-Palacios A, et al. Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: a quantitative meta-analysis[J]. Depress Anxiety, 2012, 29(2): 85-93. DOI: 10.1002/da.20910.
- [10] Botella C, Fernández-Álvarez J, Guillén V, et al. Recent Progress in Virtual Reality Exposure Therapy for Phobias: A Systematic Review[J]. Curr Psychiatry Rep, 2017, 19(7): 42. DOI: 10.1007/s11920-017-0788-4.
- [11] Ryan JJ, Kreiner DS, Chapman MD, et al. Virtual reality cues for binge drinking in college students[J]. Cyberpsychol Behav Soc Netw, 2010, 13(2): 159-162. DOI: 10.1089/cyber.2009.0211.
- [12] Bouchard S, Robillard G, Giroux I, et al. Using Virtual Reality in the Treatment of Gambling Disorder: The Development of a New Tool for Cognitive Behavior Therapy[J]. Front Psychiatry, 2017, 8: 27. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00027.
- [13] Hanlon CA, Dowdle LT, Austelle CW, et al. What goes up, can come down: Novel brain stimulation paradigms may attenuate craving and craving-related neural circuitry in substance dependent individuals[J]. Brain Res, 2015, 1628(Pt A): 199-209. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.02.053.
- [14] Hanlon CA, Dowdle LT, Moss H, et al. Mobilization of Medial and Lateral Frontal-Striatal Circuits in Cocaine Users and Controls: An Interleaved TMS/BOLD Functional Connectivity Study[J]. Neuropsychopharmacology, 2016, 41(13): 3032-3041. DOI: 10.1038/npp.2016.114.
- [15] Hayashi T, Ko JH, Strafella AP, et al. Dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex interactions during self-control of cigarette craving[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110(11): 4422-4427. DOI: 10.1073/pnas.1212185110.
- [16] Schacht JP, Anton RF, Myrick H. Functional neuroimaging studies of alcohol cue reactivity: a quantitative meta-analysis and systematic review[J]. Addict Biol, 2013, 18(1): 121-133. DOI: 10.1111/j.1369-1600.2012.00464.x.
- [17] Zilverstand A, Huang AS, Alia-Klein N, et al. Neuroimaging Impaired Response Inhibition and Salience Attribution in Human

- Drug Addiction: A Systematic Review[J]. *Neuron*, 2018, 98(5): 886-903. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.03.048.
- [18] Heinz A, Deserno L, Zimmermann US, et al. Targeted intervention: Computational approaches to elucidate and predict relapse in alcoholism[J]. *Neuroimage*, 2017, 151: 33-144. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.07.055.
- [19] Hser YI, Anglin MD, Chou CP. Reliability of retrospective self-Report by narcotics addicts[J]. *Psychol Assessment*, 1992, 4(2): 207-213. DOI: 10.1037/1040-3590.4.2.207.
- [20] Conti CL, Moscon JA, Fregni F, et al. Cognitive related electrophysiological changes induced by non-invasive cortical electrical stimulation in crack-cocaine addiction[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014, 17(9): 1465-1475. DOI: 10.1017/S1461145714000522.
- [21] Back SE, Gros DF, Price M, et al. Laboratory-induced stress and craving among individuals with prescription opioid dependence[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2015, 155: 60-67. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.019.
- [22] Pachas GN, Gilman J, Orr SP, et al. Single dose propranolol does not affect physiologic or emotional reactivity to smoking cues[J]. *Psychopharmacology(Berl)*, 2015, 232(9): 1619-1628. DOI: 10.1007/s00213-014-3797-6.
- [23] Zhai T, Shao Y, Chen G, et al. Nature of functional links in valuation networks differentiates impulsive behaviors between abstinent heroin-dependent subjects and nondrug-using subjects[J]. *Neuroimage*, 2015, 115: 76-84. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.04.060.
- [24] Moeller SJ, Bederson L, Alia-Klein N, et al. Neuroscience of inhibition for addiction medicine: from prediction of initiation to prediction of relapse[M]. *Prog Brain Res*, 2016, 233: 165-188. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.07.007.
- [25] Su H, Zhong N, Gan H, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex for methamphetamine use disorders: A randomised clinical trial[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2017, 175: 84-91. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.037.
- [26] Liu X, Hairston J, Schrier M, et al. Common and distinct networks underlying reward valence and processing stages: a meta-analysis of functional neuroimaging studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(5): 1219-1236. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.12.012.
- [27] Luchicchi A, Mnie-Filali O, Terra H, et al. Sustained Attentional States Require Distinct Temporal Involvement of the Dorsal and Ventral Medial Prefrontal Cortex[J]. *Front Neural Circuits*, 2016, 10: 70. DOI: 10.3389/fncir.2016.00070.
- [28] Moorman DE, Aston-Jones G. Prefrontal neurons encode context-based response execution and inhibition in reward seeking and extinction[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(30): 9472-9477. DOI: 10.1073/pnas.1507611112.
- [29] Claisse C, Cottencin O, Ott L, et al. Heart rate variability changes and emotion regulation abilities in short- and long-term abstinent alcoholic individuals[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2017, 175: 237-245. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.044.
- [30] Culbertson C, Nicolas S, Zaharovits I, et al. Methamphetamine craving induced in an online virtual reality environment[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2010, 96(4): 454-460. DOI: 10.1016/j.pbb.2010.07.005.

(收稿日期: 2018-12-06)

(本文编辑: 戚红丹)

· 消息 ·

欢迎订阅2019年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行人,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律、适应市场需求规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、英文原著、学术交流、短篇报道、综述、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号BM1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元,全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款:开户行:中国建设银行建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号:23001626251050500949

联系电话:(010)83191160 传真:(010)83191161