冰毒成瘾对工作记忆的影响

陈小莹²,马靓²,孙本良³,刘新成³,李娜³,周仁来^{1,2} (1.南京大学社会学院心理学系,南京210023;2.北京师范大学心理 学院,北京100875;3.北京市天堂河强制隔离戒毒所,北京102609)

【摘要】 目的:探讨冰毒成瘾对工作记忆不同成分的影响。方法:分别选取69名冰毒成瘾个体和健康个体,基于Baddeley的工作记忆多成分模型,采用数字倒背任务、视空广度任务、2-back任务、数字转换任务、数字Stroop任务分别测试言语工作记忆容量、视空间工作记忆容量和中央执行系统的刷新、转换、抑制能力。结果:冰毒成瘾组的工作记忆容量、刷新和转换能力与健康对照组均没有显著差异,但抑制能力显著差于健康对照组。冰毒成瘾个体的抑制能力与成瘾时长和首次使用冰毒的年龄均没有显著相关。结论:冰毒成瘾个体工作记忆的缺陷主要体现在抑制能力的不足。

【关键词】 冰毒成瘾; 工作记忆; 抑制功能

中图分类号: R395.1

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2018.03.002

Effects of Methamphetamine Addiction on Working Memory

CHEN Xiao-ying², MA Liang², SUN Ben-liang³, LIU Xin-cheng³, LI Na³, ZHOU Ren-lai^{1,2}

¹Department of Psychology, School of Social and Behavior Sciences, Nanjing University,
Nanjing 210023, China; ²School of Psychology, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

³Beijing Tian Tang He Compulsory Isolated Detoxification Center, Beijing 102609, China

[Abstract] Objective: To investigate the effects of methamphetamine(MA) addiction on different components of working memory. Methods: We selected 69 methamphetamine abusers as addiction group and 69 healthy individuals as control group. Based on Baddeley multi-component model of working memory, digital backward task and visual-spatial span task were adopted to test the verbal working memory capacity and visual-spatial working memory capacity. The updating ability, transfer ability and inhibition ability of working memory central executive system were assessed by 2-back task, digital conversion task and digital-Stroop task respectively. Results: Working memory capacity, updating ability and transfer ability of two groups were not significantly different. However, inhibition ability of addiction group was significantly lower than healthy group. Moreover, inhibition ability was not related to addiction duration and the age of first use. Conclusion: Defects of working memory in methamphetamine abusers is mainly reflected in the defective of inhibition ability.

[Key words] Methamphetamine addiction; Working memory; Inhibition ability

药物成瘾(Drug Addiction)表现为对药物的强迫性使用和寻求,常伴随着认知功能的改变,被认为是一种慢性的脑疾病。近年来,冰毒(即兴奋剂甲基苯丙胺)滥用的情况日益严重,与其他药物成瘾一样,即使经过心理治疗和药理学的治疗,复吸率仍然较高,冰毒成瘾带来的认知功能变化也越来越受到研究者的重视²¹。

工作记忆(Working Memory, WM)作为人类认知活动的核心,对于个体的学习、智力水平、推理能力以及问题解决都起着重要的影响作用^[3]。它是指个体在进行认知任务的过程中,暂时地存储信息和加工信息的能力。根据 Baddeley 的多成分模型,工作

【基金项目】 该研究得到北京市教育委员会共建项目(403101)和 江苏高校哲学社会科学重点研究基地重大基金资助项目 (2015JDXM001)资助

通讯作者:周仁来,rlzhou@nju.edu.cn

记忆主要包含了存储功能和中央执行功能。其中,存储功能包含语音环和视空模板两大块,分别负责语音信息和视觉空间信息的暂时存储。而中央执行系统则主要负责工作记忆中的控制性加工,协调工作记忆各个子系统的运作、控制编码和检索策略、监控注意系统以及从长时记忆中提取相关的信息。中央执行系统可以细分为刷新(updating)、抑制(inhibition)、转换(shifting)三大功能[4]。研究表明,工作记忆与药物成瘾有着一定的联系,工作记忆能力较差的个体,更容易出现药物渴求行为或戒断后更容易复吸[5]。

来自多物质滥用的研究证据表明,与健康个体相比,多物质滥用个体认知能力受损的表现包括工作记忆能力较差^[5]。在单纯冰毒成瘾个体的记忆缺陷方面,工作记忆也最受关注^[6-9]。但以往的研究大部分只关注成瘾个体的工作记忆容量和抑制能力的

缺陷,研究结果也存在差异。Rendell等人采用数字正背和倒背任务对工作记忆容量进行测试,发现冰毒成瘾个体的工作记忆容量存在缺陷¹¹⁰¹。采用相同的测试任务,其他研究者却发现冰毒成瘾个体的工作记忆容量与健康被试没有显著差异¹¹¹¹。研究结果的不同一方面可能是由于成瘾个体的用药史不同而引起的,如在Rendell等人的研究中被试不仅吸食冰毒,还有吸食大麻等其他毒品的经历;另一方面被试量较少、不同个体的用药量以及成瘾时长、戒断时长等都会对结果带来影响。

抑制能力是工作记忆中央执行系统的重要基础 成分,成瘾个体抑制能力较差被认为是强迫性药物 寻求和复吸的原因之一[12],因此成瘾个体的抑制功 能备受研究者的关注。研究证据表明,冰毒成瘾个 体的抑制能力受损[13-15],而且反应抑制时长与冰毒 的使用量成正相关,但与成瘾时长不相关[16]。但也 有研究发现,成瘾个体的抑制功能与健康个体没有 显著差异[17-20]。研究结果的不同,可能是因为测试 任务的不同而引起的,此外也可能是由于被试量较 少而引起的偏差。相比于抑制功能,关于刷新和转 换功能的研究则相对较少,可供比较的研究结果也 相对缺乏。Chang等人间采用经典的2-back任务测 试冰毒成瘾个体的刷新能力,发现成瘾个体与健康 对照组相比正确率较低,表明刷新能力受损。至于 转换能力, Talland和 Quarton[21]采用活动数字广度任 务考察冰毒对个体注意转换能力的影响,发现静脉 注射冰毒对个体的注意转换能力没有显著的影响。 但该研究只采用了18名成年男性被试,被试的成瘾 史没有报告,而且没有设置健康对照组。

虽然已有不少的研究探讨过冰毒成瘾个体工作记忆能力的受损情况,但目前大部分研究只关注成瘾个体的工作记忆容量和抑制能力的受损情况,对刷新和转换功能的探讨相对较少,还不足以对冰毒成瘾个体工作记忆的受损情况有全面的了解。近年来有研究者提出,通过针对性地提高成瘾个体的认知功能来治疗药物成瘾[22.23],有助于提高戒断成功率。工作记忆作为人类高级认知功能的核心,探讨冰毒成瘾个体工作记忆各成分的受损情况,有助于为冰毒成瘾个体寻找合适的训练方法提供一定的理论依据。

本研究基于Baddeley的工作记忆多成分模型, 采用5个实验任务对个体工作记忆的不同成分分别 进行测试。采用数字倒背任务和视空广度任务分别 测试工作记忆的言语存储能力和视空间存储能力, 采用2-back任务测试刷新能力,采用数字转换任务测试转换能力,以及采用数字Stroop任务测试抑制能力。实验目的在于全面地探讨冰毒成瘾个体工作记忆各个成分受冰毒成瘾的影响。

1 方 法

1.1 被试

本研究中冰毒成瘾者共69人,全部为男性,平均年龄为34.51±6.71岁,均来自北京市天堂河强制隔离戒毒所。筛选标准:(1)符合DSM-IV成瘾诊断标准;(2)除冰毒外,无其他药物滥用史;(3)无脑部损伤以及精神病史;(4)年龄为20-50岁;(5)强制戒断时间为一个月以上,无生理戒断反应。

健康对照组被试共有69人,同样全部为男性,平均年龄为34.30±11.52岁,通过社会招募参与该测试。对照组被试无任何药物滥用史,年龄范围与戒断组相匹配,排除脑部损伤和精神病史。采用瑞文标准推理测验测评两组被试的智力水平。所有被试在参加实验前均签署知情同意书,实验完成后获得相应的奖励。

1.2 实验任务

为全面测评两组被试的工作记忆能力,基于 Baddeley的工作记忆多成分模型,采用以下任务进 行测试。

1.2.1 数字倒背任务 该任务用于测试言语工作记忆广度。屏幕中每次单独呈现一个数字(数字为1-9的个位数),数字串呈现完毕后,要求被试按数字呈现的相反顺序输入刚才记忆的数字串,数字串的数字和顺序完全正确才算回答正确该试次。数字串个数为2-8个,从水平2开始,每个水平共三个试次,三个试次答对两次或以上可进入下一水平,反之则停止任务,此时记忆个数为N-1个(N为水平数),得分为N-1分。

1.2.2 视空广度任务 该任务用于测试视空工作记忆广度。屏幕中呈现一个5*5的白色底宫格,每试次会有一个蓝色方格在宫格内的25个位置随机出现N次(N为2-8),每次位置不重叠。蓝色方格呈现完后,要求被试用鼠标按顺序点击蓝色方格在当前试次中出现过的位置,位置和顺序都正确才算回答正确该试次。从水平2开始,每个水平有三个试次,三个试次答对两次或以上可进入下一水平,反之则停止任务,此时记忆个数为N-1个(N为水平数),得分为N-1分。

1.2.3 2-back任务 2-back任务是测试刷新能力

的经典任务之一。屏幕中每次单独呈现一个数字 (1-9),要求被试从第三个数字开始,判断当前呈现的数字与其往前相隔的数字是否相同。整个任务一共有20次判断,记录被试的反应时和正确率。

1.2.4 数字转换任务 该任务用于测试转换能力,包含两个单任务和一个双任务。在第一个单任务中,要求判断黑色数字大于5还是小于5(1-9,不包含5)。第二个单任务则要求判断黑色数字是奇数还是偶数。完成两个单任务后,在双任务中会单独呈现一个红色或者蓝色的数字,如果数字为红色,则判断数字的大小;若数字为蓝色,则判断数字的奇偶性。记录被试的反应时和正确率,双任务下的平均反应时减去单任务下的平均反应时则为转换量。

1.2.5 数字 Stroop 任务 该任务用于测试抑制能力。在屏幕中心的左右两侧同时出现两个数字(1-9),要求被试判断两个数字哪个数值更大。该任务共设置三种条件:一致(数值大的数字形状也较大)、中性(两个数字形状大小相同)、不一致(数值大的数字形状反而较小),三种条件随机呈现。记录被试的反应时和正确率,不一致条件下的反应时减去中性条件下的反应时即为抑制量。

1.3 实验流程

所有实验任务均采用E-prime2.0完成编程,所有被试都按以下顺序完成全部测试:数字倒背任务、视空广度任务、2-back任务、数字转换任务、数字Stroop任务。每完成一个任务,休息3分钟后再开始下一个任务的测试,完成全部任务约需40分钟。

1.4 数据分析

采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析。在数字倒背任务和视空广度任务中,只记录被试能记忆的最高水平数。在2-back 任务、数字转换任务和数字 Stroop 任务,以反应时和正确率为指标,数据剔除指标为超出三个标准差。采用独立样本 t 检验和相关分析进行数据分析。

2 结 果

2.1 被试的基本情况

两组被试在年龄和瑞文测试得分上均无显著差异,但健康对照组的受教育年限显著高于冰毒戒断组的受教育年限。见表1。

表1 冰毒戒断组和健康对照组被试的基本信息(M±SD)

	Darling to a			
	戒断组	对照组	t	P
	(N=69)	(N=69)	ι	1
年龄(周岁)	34.51±6.71	34.30±11.52	0.13	0.900
教育年限(年)	10.25±3.07	11.94±4.13	-2.70	0.008
瑞文原始得分	43.97±9.07	45.89±8.29	-1.07	0.287
首次使用冰毒年龄(周岁)	27.30±6.41	_	_	_
冰毒使用时长(年)	7.42±5.86	_	_	_
戒断时长(月)	5.20±3.78	_	_	_
每次用量(克)	0.33±0.20	_	_	_

2.2 工作记忆各项成分的结果

被试在所有任务中的结果如表2所示。两组仅在数字Stroop任务的抑制量上存在差异,戒断组的抑制量显著高于对照组的抑制量(*t*=2.71, *P*<0.01)。其他指标的差异均不显著。

表2 冰毒戒断组和健康对照组在各项任务上的测试结果(M±SD)

	戒断组(N=69)	对照组(N=69)	t	P
数字倒背广度	5.69±1.19	5.33±1.71	1.80	0.074
视空广度	4.44±0.87	4.47±1.12	-0.17	0.866
2-back 正确率	0.78 ± 0.14	0.77±0.13	0.18	0.859
2-back 反应时	1473.76±415.33	1646.48±864.76	-1.50	0.137
数字转换单任务正确率	0.93 ± 0.13	0.95 ± 0.08	-0.83	0.408
数字转换双任务正确率	0.88 ± 0.17	0.89 ± 0.12	-0.35	0.724
转换量	851.32±413.69	749.69±427.54	1.42	0.158
数字Stroop一致正确率	0.99 ± 0.02	0.99 ± 0.02	-0.33	0.745
数字Stroop中性正确率	0.97 ± 0.03	0.99 ± 0.02	1.74	0.089
数字Stroop不一致正确率	0.81 ± 0.12	0.84 ± 0.17	-0.71	0.481
抑制量	105.79±80.49	71.48±67.72	2.71	0.008

2.3 戒断组抑制量与首次使用冰毒年龄、使用时 长的关系

采用相关分析对戒断组的抑制量与首次使用冰毒年龄、冰毒使用时长、每次用量分别进行相关分析。结果表明,戒断组的抑制量与首次使用冰毒的年龄相关不显著(r=0.118, P=0.341),与冰毒的使用

时长相关不显著(r=-0.093, P=0.453), 与每次用量的相关也不显著(r=-0.171, P=0.325)。

3 讨 论

3.1 冰毒成瘾个体工作记忆容量

本研究采用数字倒背任务和视空广度任务,分

别测试个体的言语工作记忆广度和视空间工作记忆 广度。与Rendell等人回发现成瘾个体工作记忆容 量受损的研究结果不同的是,本研究结果显示,冰毒 成瘾个体与健康对照组在工作记忆容量上没有显著 差异,表明冰毒成瘾个体的工作记忆存储能力没有 受损。研究结果的不同,可能是由于被试量相差较 大引起的, Rendell 等人的研究中两组被试仅各20 人,研究结果容易出现偏差;此外,Rendell等人采用 的被试有吸食多种毒品的成瘾史,其大脑的损伤可 能更严重。而以往的大多数研究结果表明,单纯冰 毒成瘾对工作记忆的损害没有体现在存储功能上[20, 11,13,14,24]。如 Simon 等人[25]同样采用数字倒背任务,发 现单纯冰毒成瘾个体的工作记忆容量与对照组没有 显著差异,每组各65人的被试量使得研究结果较为 可靠,本研究结果也再次印证了这一观点。冰毒成 瘾个体的存储功能没有受损,表明在加工处理信息 的过程中,不管是言语信息还是视觉空间信息都能 得到有效的存储,他们在学习等其他认知任务方面 表现出来的缺陷四周不是由于存储容量的不足而引起 的。

3.2 冰毒成瘾个体的刷新和转换功能

刷新代表了个体对信息的监控能力,体现为将与当前任务相关程度较低的信息替换成相关程度较大的信息。结果显示,两组在2-back任务的正确率和反应时均没有显著差异。而Chang等人则发现冰毒成瘾个体在2-back任务的正确率显著差于健康对照组^[27]。研究结果不一致,可能是被试人数较少以及戒断时长的不同而引起的。Chang等人^[6,27]的研究中没有报告被试群体的平均戒断时长,而有研究表明,经过一定时长的药物戒断后,成瘾个体的认知功能会有部分的恢复^[7,11]。本研究的成瘾被试平均戒断时长为5个月,结果显示刷新功能与健康对照组没有显著差异,可能是因为冰毒成瘾没有损伤到刷新功能,也有可能是因为经过了一定时间的毒品戒断后,刷新功能得到了恢复。

转换体现的是个体在不同任务或规则之间来回切换的能力,反映了个体思维的灵活程度。本研究发现,两组被试数字转换任务的正确率和转换量反应时均没有显著差异。Talland和Quarton^[21]采用活动数字广度任务考察冰毒对个体注意转换能力的影响,发现静脉注射冰毒对个体的注意转换能力没有显著的影响。但该研究只采用了18名成年男性被试,被试的成瘾史没有报告,而且没有设置健康对照

组。本研究在保证了被试量相对足够的前提下,同样发现冰毒成瘾个体的转换能力没有显著差异,该结果与刷新任务的测试结果相似。但本研究无法对该结果进行深入的探讨,还有待未来进一步的研究。

3.3 冰毒成瘾个体的抑制功能受损

抑制是指个体在执行认知任务的过程中,对优势反应或信息进行抑制的过程,它在中央执行系统中扮演着重要的基础成分。本研究发现,冰毒成瘾个体的反应抑制量显著大于控制组的抑制量,表明冰毒成瘾个体的抑制动能受损,而相关分析结果显示,成瘾个体的抑制量与首次使用冰毒的年龄、冰毒成瘾时长以及每次冰毒用量均没有显著相关。以往大部分研究均发现冰毒成瘾个体的抑制功能明显受损[14,15],但受损情况与成瘾时长并不相关[7,16],本研究结果也证明了这一点。

冰毒成瘾个体表现出来的抑制能力的受损,有 着相应的脑功能缺陷。来自脑成像的研究发现,与 对照组相比,冰毒成瘾个体在完成Stroop抑制任务 时其右侧前额叶皮层、右额下回、辅助运动皮层/前 扣带回和岛叶前皮质的激活程度下降[14,15],这些区 域与抑制控制有关,表明冰毒成瘾个体对行为调节 的控制存在缺陷。研究者认为,反应抑制能力与有 效地停止药物滥用有关,因为抑制急促的药物寻求 反应与抑制动作反应之间可能有着相同的机制[28]。 成瘾个体难以控制强迫性的药物寻求,即使戒断后 仍然容易出现复吸,这与其抑制功能的缺陷有着密 不可分的联系。虽然有研究表明,在经过1个月的 戒断期后,冰毒成瘾个体的颞回、右角回、右脑岛、左 楔前叶、左额下回和左枕极的灰质体积明显增大[22], 但这些区域与抑制功能不直接相关。短期戒断的冰 毒成瘾个体,其工作记忆中央执行系统只表现出抑 制功能的缺陷,一方面有可能是因为抑制功能受损 情况最严重,短期戒断不能有明显的功能恢复;另一 方面也有可能是因为抑制功能的缺陷是冰毒成瘾个 体的特性,并非药物成瘾而引起的。药物成瘾与抑 制功能的缺陷之间的关系,还有待进一步的探讨。

参考文献

- 1 周平艳, 张红霞, 范文勇, 等. 不同戒断期药物成瘾者注意 控制能力的 ERP研究. 中国临床心理学杂志, 2017, 25(1): 6-11
- 2 张峰, 殷海博, 苏贵生, 等. 新型毒品成瘾者在不同情境下的决策特点. 中国临床心理学杂志, 2017, 25(4): 626-629
- 3 赵鑫,周仁来.工作记忆:人类高级认知活动的核心.北京师范大学学报(社会科学版),2010,5:38-44
- 4 Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, et al. The unity and

- diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. Cognitive Psychology, 2000, 41(1): 49–100
- 5 Chambers CD, Garavan H, Bellgrove MA. Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2009, 33(5): 631-646
- 6 Chang L, Ernst T, Speck O, et al. Perfusion MRI and computerized cognitive test abnormalities in abstinent methamphetamine users. Psychiatry Res, 2002
- 7 Iudicello JE, Woods SP, Vigil O, et al. Longer term improvement in neurocognitive functioning and affective distress among methamphetamine users who achieve stable abstinence. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 2010, 7 (32): 704
- 8 Gonzalez R, Bechara A, Martin EM. Executive functions among individuals with methamphetamine or alcohol as drugs of choice: Preliminary Observations, 2007, 29(2): 155– 159
- 9 Simões PF, Silva AP, Pereira FC, et al. Methamphetamine induces alterations on hippocampal NMDA and AMPA receptor subunit levels and impairs spatial working memory. Neuroscience, 2007, 150(2): 433-441
- 10 Rendell PG, Mazur M, Henry JD. Prospective memory impairment in former users of methamphetamine. Psychopharmacology, 2009, 203(3): 609-616
- 11 Jasper LE. Working memory and long-term abstinence from substance use. George Fox University, 2016
- 12 周平艳,刘丹玮,周仁来,等. 药物成瘾对决策行为的损伤及戒断后的恢复. 中国临床心理学杂志, 2014, 23(6): 951-956
- 13 Simon SL, Dean AC, Cordova X, et al. Methamphetamine dependence and neuropsychological functioning: evaluating change during early. Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 2009, 3(71): 335-344
- 14 Salo R, Nordahl TE, Buonocore MH, et al. Cognitive control and white matter callosal microstructure in methamphetamine-dependent subjects: a diffusion tensor imaging study. Biological Psychiatry, 2009, 65(2): 122-128
- 15 Nestor LJ, Ghahremani DG, Monterosso J, et al. Prefrontal hypoactivation during cognitive control in early abstinent methamphetamine-dependent subjects. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2011, 194(3): 287–295
- 16 Monterosso JR, Aron AR, Cordova X, et al. Deficits in resp-

- onse inhibition associated with chronic methamphetamine abuse. Drug and Alcohol Dependence, 2005, 79(2): 273–277
- 17 Kim SJ, Lyoo IK, Hwang J, et al. Prefrontal grey-matter changes in short-term and long-term abstinent methamphetamine abusers. The International Journal of Neuropsychopharmacology, 2006, 9(2): 221
- 18 Chen CK, Lin SK, Chen YC, et al. Persistence of psychotic symptoms as an indicator of cognitive impairment in methamphetamine users. Drug & Alcohol Dependence, 2015, 148: 158
- 19 Leland DS, Arce E, Miller DA, et al. Anterior cingulate cortex and benefit of predictive cueing on response inhibition in stimulant dependent individuals. Biological Psychiatry, 2008, 63(2): 184–190
- 20 Mccann UD, Kuwabara H, Kumar A, et al. Persistent cognitive and dopamine transporter deficits in abstinent metham-phetamine users. Synapse, 2008, 62(2): 91–100
- 21 Talland GA, Quarton GC, et al. The effects of methamphetamine and pentobarbital on the running memory span. Psychopharmacology, 1965, 5(7): 379–382
- 22 赖苗军,周文华. 增强认知功能: 治疗药物成瘾的新途径. 中国药物依赖性杂志, 2015, 4: 244-248
- 23 Sofuoglu M, Devito EE, Waters AJ, et al. Cognitive enhancement as a treatment for drug addictions. Neuropharmacology, 2013, 64: 452–463
- 24 Boileau I, Rusjan P, Houle S, et al. Increased vesicular monoamine transporter binding during early abstinence in human methamphetamine users: Is VMAT2 a stable dopamine neuron biomarker? Journal of Neuroscience, 2008, 28 (39): 9850-9856
- 25 Simon SL, Domier C, Carnell J, et al. Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine. The American Journal on Addictions, 2000, 3(9): 222-231
- 26 Morgan EE, Woods SP, Poquette AJ, et al. Visual memory in methamphetamine-dependent individuals: deficient strategic control of encoding and retrieval. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 2012, 46(2): 141–152
- 27 Chang L, Cloak C, Patterson K, et al. Enlarged striatum in abstinent methamphetamine abusers: A possible compensatory response. Biological Psychiatry, 2005, 57(9): 967–974
- 28 Fillmore MT. Drug abuse as a problem of impaired control: current approaches and findings. Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews, 2003, 2(3): 179-197

(收稿日期:2017-09-30)