成瘾是指一种重复性的强迫行为，即使这些行为已知可能造成不良后果的情形下，仍然被持续重复。这种行为可能因中枢神经系统功能失调造成，重复这些行为也可以反过来造成神经功能受损。

医学上，成瘾是脑中犒赏系统在基因转录及表观遗传机制上出现的失调，成瘾有许多心理上的原因，但依生理来说，是在长期暴露在高度的成瘾刺激原（addictive stimulus，例如吗啡、可卡因、性交、赌博等）后出现的情形。重复暴露在成瘾刺激原是主要导致成瘾以及维持成瘾现象的主要病理因素。成瘾刺激原有二个特性，一个是其正向增强（接触后会增加再去进行类似行为的可能性），另一个是内在犒赏（认为此物质或是行为有趣、会想要再去进行）。

瘾可用于描述生理依赖或者过度的心理依赖，例如物质依赖，药物滥用（即俗称的滥药、毒瘾）、酒瘾、烟瘾、性成瘾。或是持续出现特定行为（赌、暴食），网络成瘾症、赌瘾、官瘾、财迷、工作狂、暴食症、跟踪狂、偷窃狂、整形迷恋、购物狂甚至恋物癖等，是生理或者心理上，甚至是同时具备的一种依赖症。

瘾有分为物质成瘾及行为成瘾，行为成瘾是和物质无关的强迫症，如赌瘾和网瘾。在这几种通常的用法中，瘾是描述一种某人高频率反复从事可能对其身心健康和社交生活有害的活动的一种强迫行为。

成瘾的典型现象包括对于物质或是行为的无法控制及过度关注，虽然有不良结果，却仍然继续摄取成瘾物质或从事特定行为的情形。伴随着成瘾的习惯或是行为模式通常是立即性的满足（短期回报）及延迟出现的不良影响（长期不良结果）。

条件性线索对上瘾行为复发的暗示作用

在药物成瘾的研究中，条件性线索在多个动物行为模型中展示了其显著的影响。常用的研究方法包括条件性位置偏爱（Conditioned Place Preference, CPP）、动物自身给药（Self-Administration, SA）和精神运动兴奋性的自发活动（Locomotor Activity, LMA）。这些模型分别遵循了经典条件反射和操作性条件反射的原则，从不同角度揭示了环境线索与药物奖赏效应之间的联系，为成瘾行为的理解提供了理论基础。

在CPP模型中，通过将环境线索与药物奖赏效应反复配对，这些环境线索逐渐成为次级强化物。当动物再次暴露于这些线索时，即使没有药物的存在，也会诱发出趋近反应。该模型用于研究药物对大脑奖赏系统的影响，尤其是环境因素在奖赏和成瘾中的作用。例如，特定的气味、颜色或空间设计等会强化药物的奖赏效应。

SA模型是成瘾研究的核心模型之一，主要由三个阶段组成：获得、保持和恢复。特别是在恢复阶段，研究人员通过重新引入与药物相关的环境线索或刺激，观察动物的觅药行为反应，从而模拟人类成瘾者复吸的过程。例如，通过条件性线索呈现（如灯光或声音），可以显著增强动物的觅药反应，甚至在戒断期后重新激发觅药行为。这一模型清晰地展示了条件性线索在复吸行为中的关键作用。

LMA模型则重点关注行为敏化现象的研究。通过设计训练与测试环境的匹配或不匹配，观察动物对药物引发的活动水平变化，揭示环境线索在药物奖赏中的参与程度。该模型验证了长期药物使用后行为反应的增强趋势，尤其是环境对敏化过程的调控作用。

条件性线索诱发复吸的实验探索

在条件性线索诱发复吸的研究中，次级强化程序模型发挥了重要作用。这类模型通过呈现简单的条件性刺激（如灯光或声音），研究操作性行为反应的变化，并分析这些刺激与药物奖赏的交互效应。例如，实验表明，在戒断期间持续呈现简单刺激，会显著延长戒断行为的反应时间，甚至重新激发觅药行为。

相比于简单程序模型，次级程序模型结合了SA和戒断复吸程序的优点，不仅能够以较少的药物暴露维持较长的行为学习序列，更能精确模拟人类成瘾者复杂的行为模式。这种优势在研究复杂条件性线索对复吸行为的影响中尤为突出。例如，人类成瘾者常常会因为一个场景、一种气味甚至一段音乐而触发强烈的觅药渴求。这些细节在次级程序模型中得到了充分体现，增强了模型对现实场景的适用性。

从生理学的学习和记忆原理来看，所谓的“心瘾”是通过操作性条件反射形成的一种联合型学习过程。在早期的吸毒行为中，与毒品相关的刺激（如毒友、吸毒场景和工具）通常是无关刺激，但随着毒品带来的欣快感反复与这些刺激同步出现，它们逐渐转变为条件刺激（conditioned stimuli）。长期成瘾者表现为一旦接触这些条件刺激，就会联想到吸毒的快感，从而触发觅药渴求。这种现象表明，条件性线索在成瘾行为的形成与维持中起到了至关重要的作用。

实验案例：环境与条件性线索的交互影响

一个典型的实验案例是以大鼠为研究对象的电击实验。在实验中，研究人员设计了两个条件：一个是通过按压电击棒刺激大鼠的奖赏中枢，另一个是提供食物奖励。尽管食物是维持生存所必需的，大鼠却选择反复按压电击棒而忽视食物。这表明，在某些特定条件下，奖赏中枢的激活可以压倒生物的基本需求。

与大鼠实验类似，研究人员还使用松鼠猴进行了一项名为“埃及艳后”的实验。实验中，松鼠猴被放置在一个笼子里，笼内有两根金属棒：一根用于刺激快感中枢，另一根用于提供新鲜食物。起初，松鼠猴随机按压金属棒，但很快就学会了只按压能够刺激快感中枢的金属棒，完全忽视了食物的存在。

更有趣的是，当实验人员将松鼠猴移出实验环境后，它的“瘾”消失了，表现得和初次实验时一样健康。然而，一旦被放回笼子，松鼠猴的行为立刻发生变化，再次表现出对电击棒的强迫性按压行为。即使电击棒被移除，它仍然会站在原先电击棒的位置附近表现出强烈的觅药渴求。这表明，实验环境作为一种条件性线索，深刻影响了松鼠猴的行为反应。

这一实验结果解释了为什么许多曾在越南染上毒瘾的美国士兵在返回家乡后能够摆脱毒瘾。由于他们脱离了诱发上瘾行为的环境，这些隐含的条件性线索失去了作用。然而，如果他们重新回到类似的环境，毒瘾可能会迅速复发。

综上所述，环境作为条件性线索的重要组成部分，对成瘾行为的形成和复发有着深远的影响。条件性线索不仅包括显性的物理环境（如场景、声音或气味），还包括隐性的心理状态（如孤独、空虚或痛苦的记忆）。因此，在成瘾治疗中，改变生活环境是一种有效的干预手段。

环境应激对上瘾行为的复发作用

研究表明，应激不仅能诱发成瘾动物在戒断后的复吸，同时也促进成瘾现象的发生及发展。具体来说，应激与成瘾药物的精神兴奋运动效应之间存在密切联系。

首先，研究发现在轻微应激环境中，自发运动性较高的大鼠（HR与LR大鼠）对吗啡存在着更高的急性精神兴奋运动性，动物在更短的时间内产生行为敏感化反应。在连续给药下，动物保持在更高的精神兴奋状态。长时程戒断后，应激反应性较高的动物，依然维持更高水平的精神运动兴奋效应。这提示，对应激具有较高易感性的动物，其成瘾性更强，复吸的可能性更大。

其次，外源性行为应激，如社会拥挤程序，可以显著增加吗啡的急性精神兴奋效应，但存在明显的个体差异。HR大鼠吗啡精神兴奋效应增加程度更大，而LR大鼠不存在此效应。这表明，应激程序不仅从整体上易化了吗啡的精神兴奋效应，同时扩大了HR和LR大鼠在吗啡精神兴奋效应上原本存在的个体差异性。

在中枢机制方面，强迫性觅药行为是成瘾的本质特征。动物在形成药物依赖行为后，会不惜代价地追求药物使用。研究表明，在成瘾的早期阶段，吗啡和皮质酮反复同时用药，大鼠寻找站台的潜伏期显著延长，大鼠逃生行为减弱，并导致了戒断后吗啡持续觅药行为增强。这提示应激状态增强了动物的觅药动机。

海马是调节应激反应的关键脑区，海马神经元的突触可塑性的变化在强迫性觅药行为的产生与触发中起重要作用。应激易化了低频刺激导致的突触效能降低，而急性吗啡却导致了突触效能增强。值得注意的是，应激使急性吗啡的效应从突触效能增强转变成了突触效能抑制，并且阻碍了低频刺激诱导的突触效能降低。这种突触可塑性可被糖皮质激素受体拮抗剂RU38486或NMDA受体拮抗剂AP-5阻断。慢性吗啡成瘾后，急性吗啡所致的突触效能增强和应激易化的突触效能均降低，但应激后急性吗啡导致的突触效能降低没有改变。这提示，在应激条件下，海马突触可塑性对阿片类药物成瘾异常记忆的形成和发展中起着关键性作用。

此外，皮质酮参与应激调控药物成瘾过程。急性注射皮质酮促进吗啡的急性精神运动，多次注射皮质酮对吗啡的行为敏感化效应没有影响。束缚应激增加吗啡的精神运动兴奋性，但对吗啡的条件性精神兴奋性、行为敏感化无显著影响。这提示，皮质酮在急性精神运动中起重要作用，但不参与行为敏感化过程。

最后，成瘾药物的无条件神经元敏感化与成瘾易感性有关。吗啡以剂量依赖的方式逐步增加动物的精神兴奋性，且这种精神兴奋性的逐渐增加表现出显著的个体差异性。对微弱应激环境产生较高的运动性反应的大鼠较之低反应大鼠具有更高的行为敏感化效应，同时在经过长时程药物戒断后，其行为敏感化效应维持更长时间。这表明，维持更久的神经适应性改变及行为敏感化效应应该和动物戒断后的复吸行为有重要的因果关系。

环境应激通过影响成瘾动物的精神兴奋运动效应、调控觅药动机的中枢机制、参与HPA轴调控成瘾药物行为效应以及影响无条件神经元敏感化与成瘾易感性等多个方面，对药物成瘾的影响及机制起着重要作用。