

基于 Go/NoGo 任务的青年吸烟者抑制控制能力的事件相关电位研究

刘畅,董芳,王宪福,谢东东,程永欣,崔永婷,田时雨,喻大华
内蒙古科技大学信息工程学院,内蒙古 包头 014010

【摘要】目的:基于 Go/NoGo 任务,探讨 18 到 25 周岁的青年吸烟者的事件相关电位成分(N200、P300)与抑制控制能力是否存在变化。**方法:**采集 Go/NoGo 任务下 30 名青年吸烟者和 30 名青年不吸烟者的脑电图,比较青年吸烟者和不吸烟者的事件相关电位波幅和任务表现。**结果:**青年吸烟组的 P300 波幅显著低于不吸烟组($t=-2.357, P=0.023$),N200 的波幅没有显著差异($t=-0.904, P=0.375$)。并且青年吸烟组的 NoGo 错误数显著高于不吸烟组($t=4.316, P=0.000$)。Pearson 相关性分析显示,青年吸烟组的 P300 波幅和 NoGo 错误数显著相关($r=0.37, P=0.044$)。**结论:**青年吸烟者相对于青年不吸烟者在抑制控制能力方面具有缺陷。本研究可为青年吸烟者吸烟成瘾研究提供一定的参考,而且能为从事治疗吸烟成瘾的医疗人员和心理咨询师提供有效帮助。

【关键词】青年吸烟者;Go/NoGo 任务;事件相关电位;抑制控制

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)10-1228-05

Event-related potential study on inhibitory control ability of adolescent smokers based on Go/NoGo task

LIU Chang, DONG Fang, WANG Xianfu, XIE Dongdong, CHENG Yongxin, CUI Yongting, TIAN Shiyu, YU Dahua
School of Information Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

Abstract: Objective To investigate whether there are changes in the components of event-related potentials, N200 and P300, as well as inhibition control ability in adolescent smokers aging from 18 to 25 years old based on Go/NoGo task. **Methods** Electroencephalogram (EEG) was collected from 30 adolescent smoker and 30 adolescent non-smokers performing Go/NoGo task. The amplitude of event-related potentials and task performance of adolescent smokers and non-smokers were compared. **Results** The P300 amplitude of adolescent smokers was significantly lower than that of the non-smokers ($t=-2.357, P=0.023$), and there was no significant difference in N200 amplitude ($t=-0.904, P=0.375$). The number of NoGo errors in adolescent smokers was significantly higher than that in the non-smokers ($t=4.316, P=0.000$). Moreover, Pearson correlation analysis showed that there was significant correlation between P300 amplitude and number of NoGo errors in adolescent smokers ($r=0.37, P=0.044$). **Conclusion** Compared with adolescent non-smokers, adolescent smokers have defects in inhibitory control ability. The study provides not only a certain reference for the study on smoking addiction of adolescent smokers, but also some help for medical staff and psychological counselor engaging in the treatment of smoking addiction.

Keywords: adolescent smoker; Go/NoGo task; event-related potential; inhibition control

【收稿日期】2019-05-10

【基金项目】国家自然科学基金(81571753, 81571751, 81871430, 81871426, 61771266);内蒙古自治区高等学校青年科技英才支持计划(NJYT-17-B11)

【作者简介】刘畅,硕士研究生,研究方向:医学图像处理, E-mail: lchang1226@foxmail.com

【通信作者】喻大华,博士,教授,硕士生导师,研究方向:医学图像处理, E-mail: fmydh@imust.edu.cn

前言

吸烟是世界范围内致人死亡最主要的原因之一。全世界每年有近 600 万人死于吸烟^[1]。2012 年《中国吸烟危害健康报告》指出,中国大约有 3 亿人吸烟,其中包括 1 400 万青年吸烟者,并且每年有 100 多万人死于与吸烟有关的疾病。一项调查曾指出 18 到 25 周岁青年人的吸烟率高于其他任何年龄组,为此研究 18 到 25 周岁青年人的吸烟成瘾问题刻不容

缓^[2]。大量的研究表明,香烟中的尼古丁会影响青春期的的大脑成熟和神经系统发育^[3]。在脑电研究中,本研究团队发现青年吸烟成瘾者大脑静息态下脑电信号 alpha 波增加与 delta 波减少^[4]。在事件相关电位(Event-Related Potential, ERP)研究中进一步发现,青年吸烟者在Flanker任务下存在错误监控能力方面的障碍,具体表现为任务表现pe波幅的降低和反应时间的增加^[5]。人类的抑制控制能力与神经系统发育密切相关,吸烟者的抑制控制能力受损意味着吸烟者不能抑制他们对吸烟的渴望,因此不能戒烟。青年人抑制控制能力的降低可能会使青年人更容易吸烟,并且将来很难戒烟^[6]。本研究基于Go/NoGo任务范式,利用ERP技术研究18到25周岁青年吸烟者抑制控制的大脑神经机制,为了解青年吸烟者吸烟成瘾的神经机制提供新的见解。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本次实验被试均是内蒙古科技大学的学生。根据DSM-V中的尼古丁依赖性的诊断标准筛选青年吸烟者,根据尼古丁依赖测试量表(Fagerström Test for Nicotine Dependence, FTND)评估青年吸烟者的尼古丁依赖程度。本研究中青年男性吸烟者的选择标准如下:(1)在过去的6个月,每天抽烟数量超过10支;(2)符合当前尼古丁依赖DSM-V标准;(3)在过去一年里从来没有戒烟行为;(4)被试惯用右手,由爱丁堡利手量表测量^[7];(5)无临床评估和医疗记录评估的身体疾病以及神经、精神疾病,没有酗酒或滥用药物史。DSM-V标准如下:(1)吸烟时获得的满足感不断减弱,因此需要多抽几支烟才能达到相同的效果;(2)戒烟时会伴随有头疼、焦虑、疲倦等症状;(3)尽管尝试过不吸烟甚至少吸烟,但是还是渴望吸烟;(4)个人的大部分时间都用于吸烟或者买烟上;(5)个人的社交与工作因为吸烟行为而被影响;(6)虽然知晓吸烟有害健康,但是还是忍不住吸烟。如果被试在上述的6个标准上有3个或者3个以上的回答都是“是”的话,就会被认为是符合尼古丁依赖DSM-V标准的青少年吸烟成瘾者。FTND评估标准如表1所示,如果FTND>6,则吸烟者被认为是重度尼古丁依赖患者^[8]。同时,选取年龄、性别、受教育年限等与青年吸烟者相符的不吸烟者30名。被试资料如表2所示。

1.2 排除标准

参与者符合以下任意一条排除标准的均予以排除:(1)临床诊断评估医疗记录包括脑肿瘤、阻塞性

表1 尼古丁依赖量检测表
Tab.1 Fagerström test for nicotine dependence (FTND)

项目	分值	
1.早上睡起来你隔多久开始抽烟?	5 min 内	3分
	6~30 min	2分
	31~60 min	1分
	60 min 以上	0分
2. 在一些不让抽烟的地方你是不是很难控制自己想抽烟的冲动?	是	1分
	否	0分
3. 你觉得在什么时候的一支烟是很难放弃的?	早上第一根	1分
	其他	0分
4. 每天你可以抽多少根香烟?	10根以下	0分
	11~20根	1分
	21~30根	2分
	30根以上	3分
5. 早上睡起来之后的一个小时内是不是比之后的时间抽烟的数量多?	是	1分
	否	0分
6. 当你生病的时候你是不是还坚持抽烟?	是	1分
	否	0分

表2 被试人口统计学数据
Tab.2 Demographic data of subjects

临床资料	青年吸烟者(n=30)	青年不吸烟者(n=30)
年龄/年	20.96±1.21	21.29±1.55
吸烟年数/年	4.02±2.13	-
尼古丁依赖测试指数	6.31±4.12	-
包年	3.75±2.86	-
一氧化碳浓度/ppm	7.21±3.61	1.52±0.61
受教育年限/年	14.01±0.92	14.27±0.73

肺疾病、肝炎或癫痫;(2)服用精神类药物;(3)长期酗酒或滥用药品;(4)患有脑部疾病且有手术史;(5)患有抑郁症与多动症。

1.3 道德声明

本研究程序经内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院医学伦理委员会批准,按照《赫尔辛基宣言》执行。所有参与者及其法定监护人在了解本研究目的后均签署知情同意书。

1.4 数据采集

良好的实验环境可以使被试最大限度地不被外界因素所影响,从而更加准确地收集被试在任务状态下的脑电数据,因此ERP实验环境是一个室温正

常、安静、密闭、舒适、隔音、避光的实验室^[9]。使用 BrainAmp MR plus (Brain Products GmbH, Munich, Germany) 设备收集脑电波数据, 本实验采用的电极帽为德国 Brain Products 公司的 64 导电极帽。

本实验中, Go/NoGo 任务分为 4 个部分, 4 个白色字母 (A、B、C、D) 会随机出现在屏幕中央, 屏幕背景为黑色, 字母依次出现为一个刺激, 每个部分由 159 个刺激组成, 每个部分结束后有 60 s 的休息时间。字母在屏幕中央持续时间为 600 ms, 字母之后是持续 300 ms 的白色十字。要求参与者对出现的字母做出反应 (Go 刺激), 用食指按键 (本实验按 J 键), 但对重复出现字母不按键 (NoGo 刺激), 如图 1 所示。将 74 次 NoGo 刺激随机插入到 4 个部分中, 且 NoGo 刺激从未持续出现。由于每个刺激持续的时间很短, 因此每个被试都会对出现的 NoGo 刺激做出错误的按键。被试在做出正确的 NoGo 刺激反应之后 200 ms 左右会记录一个增强的负波 N200, 在 300 ms 左右会记录一个波幅增强的正波 P300。其中, N200 被认为与抑制过程早期的冲突检测有关, 而 P300 被认为与实际抑制过程有关。

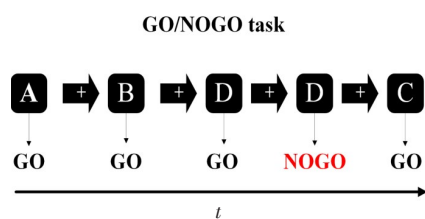


图1 Go/NoGo 任务中的 NoGo 刺激

Fig.1 NoGo stimulation in Go/NoGo task

1.5 数据处理

使用 Brain recorder Analyzer 软件和 64 导电极帽收集被试的脑电数据。本实验的脑电数据使用 Brain Vision Analyzer 2 (Brain Products GmbH) 软件进行数据预处理。设置采样频率为 256 Hz; 设置参考电极为 TP9、TP10; 滤波参数设置为 0.15 和 30.00 Hz; 去伪迹, 伪迹成分必须小于 20% 才可以进行接下来的处理; 之后运用独立成分分析去除眼电与肌电; 分段: 刺激开始前 200 ms 到刺激后 800 ms; 基线校正为刺激前 200 ms; 最后标记 ERP 成分并导出数据, 其中 N200 是在刺激发生后 150~250 ms 时发生的负波, 而 P300 是在发生刺激后的 250~350 ms 时发生的正波。本研究采用 Pz 电极点。

1.6 统计学分析

本实验采用 SPSS 软件对 ERP 和行为学数据进行分析。使用独立样本 t 检验的分析方法分析吸烟

者与不吸烟者的差异情况, 使用 Pearson 相关分析方法统计 ERP 数据与行为学数据之间或被试信息之间相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组被试 NoGo 错误数比较

对青年吸烟者和青年不吸烟者的 NoGo 错误数进行独立样本 t 检验分析, 结果显示青年吸烟者的 NoGo 错误数对比青年不吸烟者显著增加 (33.93 ± 10.55 vs 22.23 ± 10.51 ; $t = 4.316$, $P = 0.000$)。详见图 2。

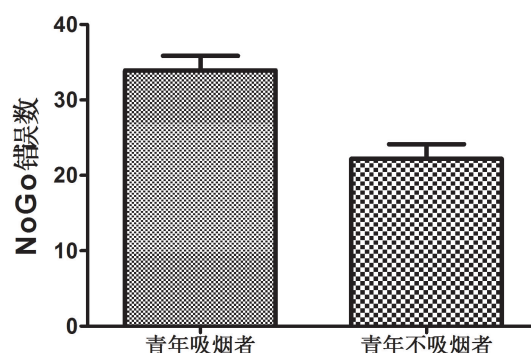


图2 青年吸烟者和青年不吸烟者的 NoGo 错误数

Fig.2 Number of NoGo errors in adolescent smokers and adolescent non-smokers

2.2 两组被试 ERP 波幅比较

本研究采集 ERP 数据的电极点为 Pz 电极, 比较青年吸烟者与青年不吸烟者的 P300 波幅和 N200 波幅, 结果发现青年吸烟者的 P300 波幅显著低于青年不吸烟者 ($t = -2.357$, $P = 0.023$), 详见图 3。两组青少年的 N200 波幅没有发现显著差异 ($t = -0.904$, $P = 0.375$)。其中纵轴为波幅, 单位为 μV ; 横轴为潜伏期, 单位为 ms。图中蓝色区域为波幅具有显著差异的区域。

2.3 青年吸烟者 ERP 波幅和 NoGo 错误数的相关性分析

青年吸烟者 P300 波幅和 NoGo 错误数显著相关 ($r = 0.37$, $P = 0.044$), 详见图 4。青年吸烟者 N200 波幅与 NoGo 错误数没有存在显著相关关系 ($r = 0.49$, $P = 0.434$)。

3 讨论

青年吸烟者可能会成为终生吸烟者, 并且在未来很难戒烟。青年吸烟者戒烟失败很可能与他们的抑制控制能力有关^[10]。抑制控制能力的减弱可能使他们无法控制吸烟的欲望。ERP 能够准确地检测不同事件下脑诱发电位的变化, 同时具有较高的时间分辨率^[11-12]。因此研究人员在 Go/NoGo 任务中使用 ERP 技术对人类抑制控制的大脑机制进行了广泛的

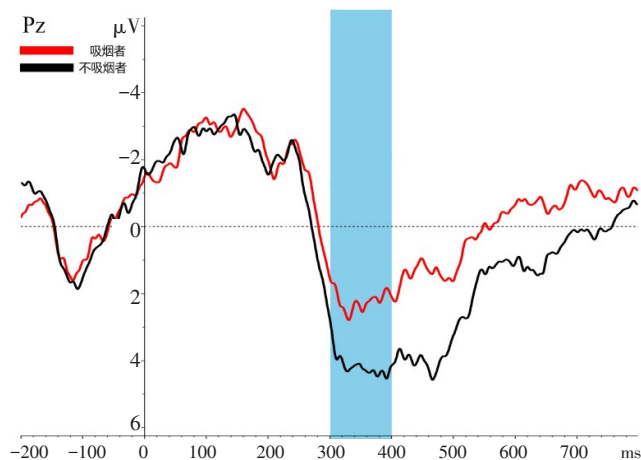


图3 青年吸烟者和青年不吸烟者的P300波幅

Fig.3 P300 amplitude of adolescent smokers and adolescent non-smokers

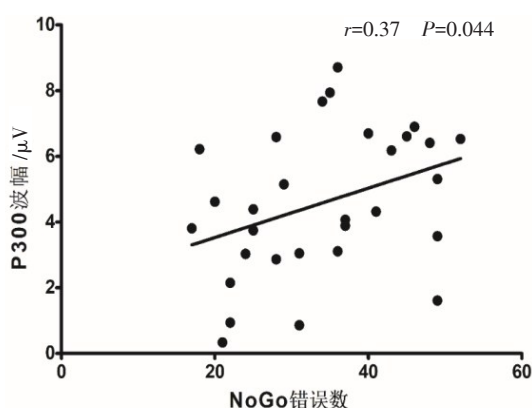


图4 青年吸烟者P300波幅与NoGo错误数的显著相关性

Fig.4 Significant correlation between P300 amplitude and NoGo errors in adolescent smokers

研究。在Go/NoGo任务中,参与者对“NoGo”刺激反应越多,他们的冲动性认知控制缺陷就越严重。在Go/NoGo任务中,两种主要的ERP成分N200和P300被证明与吸烟者的抑制控制能力有关^[13]。其中,P300为刺激发生后300 ms左右的正波,与实际抑制过程有关^[9];N200是刺激发生后约200 ms的负波,与抑制过程早期的冲突检测有关^[14]。基于之前有研究人员发现成年吸烟者在Go/NoGo任务中表现出降低的P300波幅^[15]。本研究利用ERP技术,通过Go/NoGo任务来探究青年吸烟者抑制控制能力是否存在缺陷,这些变化可能会提高我们对青年吸烟者吸烟成瘾方面的理解。

本研究发现,青年吸烟者相对于不吸烟者在抑制控制能力方面具有缺陷,具体表现为青年吸烟者的NoGo反应错误数相比不吸烟者显著增高。而且ERP研究显示,青年吸烟者的P300波幅相对于不吸

烟者显著降低。相关分析显示,青年吸烟者的P300波幅与NoGo错误数有显著相关性。这些结果与之前的一项研究相似,研究发现18名青年吸烟者的P300波幅降低,NoGo错误数明显增加^[16]。除了这些结果,在对青年网瘾者的研究中同样发现P300振幅的降低,并且青年网瘾者Go/NoGo任务的行为抑制程度较低^[17]。此外,随着抑制程度的增加,P300幅值增加被普遍认为是反映抑制控制过程的指标。过去的研究发现前扣带回和前额叶皮质是P300产生的主要区域,而这些区域是Go/NoGo任务中与抑制控制相关的核心区域^[18]。上述结果表明,青年吸烟者P300波幅的降低与青年吸烟者抑制控制能力缺陷有关,这为证实青年吸烟者的抑制控制能力具有缺陷提供了电生理学方面的证据。通过本研究,可进一步了解了吸烟成瘾在青年吸烟者抑制控制能力方面造成的影响。本研究不仅仅在青年吸烟者吸烟成瘾领域具有一定的参考价值,而且为从事治疗吸烟成瘾的医疗人员和心理咨询师帮助提供了有效帮助^[19-20]。

N200代表反应抑制或冲突监测过程^[21]。在本研究中,青年吸烟者的N200波幅相对于青年不吸烟者没有明显差异,这可能是由于被试性别仅有男性或者样本数量不足造成的,在未来的实验中,将使用足够数量的样本,并且增加女性青年吸烟者,调查性别对青年吸烟者吸烟成瘾的影响。

【参考文献】

- [1] World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship: executive summary[R]. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2013, 5: 106. DOI: 10.1002/aehe.3640230702.
- [2] LING P M, NEILANDS T B, GLANTZ S A. Young adult smoking behavior: a national survey[J]. Am J Prev Med, 2009, 36(5): 389-394.
- [3] ADRIANA G, POLDRACK R A, BAKER C M, et al. Neural correlates of response inhibition and cigarette smoking in late adolescence[J]. Neuropsychopharmacology, 2011, 36(5): 970-978.
- [4] 苏少平, 喻大华, 卜利梅, 等. 青少年吸烟成瘾者静息状态下脑电图的变化[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(11): 1021-1024. SU S P, YU D H, BU L M, et al. The changes of EEG signals during resting state in adolescents with smoking addiction [J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2017, 26(11): 1021-1024.
- [5] 陈雅静, 马瑶, 卜利梅, 等. 青少年吸烟成瘾者Flanker任务下事件相关电位研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(1): 56. CHEN Y J, MA Y, BU L M, et al. Study of event-related potentials based on Flanker task in adolescent addicted to smoking [J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2018, 27(1): 56.
- [6] LYDON D M, WILSON S J, CHILD A, et al. Adolescent brain maturation and smoking: what we know and where we're headed[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2014, 45: 323-342.

- [7] CASEY B J. Beyond simple models of self-control to circuit-based accounts of adolescent behavior[J]. *Psychology*, 2015, 66: 295-319.
- [8] EBBERT J O, PATTEN C A, SCHROEDER D R. The Fagerstrom test for nicotine dependence-smokeless tobacco (FTND-ST)[J]. *Addict Behav*, 2006, 31(9): 1716-1721.
- [9] CHENG J, GUAN Y, ZHANG Y, et al. Electrophysiological mechanisms of biased response to smoking-related cues in young smokers[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 629: 85-91.
- [10] LUBMAN D I, YUCEL M, PANTELIS C. Addiction, a condition of compulsive behaviour? Neuroimaging and neuropsychological evidence of inhibitory dysregulation[J]. *Addiction*, 2004, 99(12): 1491-1502.
- [11] GAJEWSKI P D, FALKENSTEIN M. Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks[J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 87(3): 273-278.
- [12] 徐莹, 张庆林. 不同程度吸烟者内隐态度测量范式下的ERP研究[J]. *心理科学*, 2011, 34(3): 709-713.
- XU Y, ZHANG Q L. An ERP study of the implicit attitude towards smoking of smokers of different degrees[J]. *Journal of Psychological Science*, 2011, 34(3): 709-713.
- [13] GAJEWSKI P D, FALKENSTEIN M. Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks[J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 87(3): 273-278.
- [14] DONKERS F L, VAN BOXTEL G M. The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition[J]. *Brain Cogn*, 2004, 56(2): 165-176.
- [15] EVANS D E, PARK J Y, MAXFIELD N, et al. Neurocognitive variation in smoking behavior and withdrawal: genetic and affective moderators[J]. *Genes Brain Behav*, 2010, 8(1): 86-96.
- [16] YIN J S, YUAN K, FENG D, et al. Inhibition control impairments in adolescent smokers: electrophysiological evidence from a Go/NoGo study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(2): 497-505.
- [17] MARIANNE L, IVO V B, MAARTJE L, et al. Error processing and response inhibition in excessive computer game players: an event-related potential study[J]. *Addict Biol*, 2012, 17(5): 934-947.
- [18] PIRES L, LEITAO J, GUERRINI C, et al. Event-related brain potentials in the study of inhibition: cognitive control, source localization and age-related modulations[J]. *Neuropsychol Rev*, 2014, 24(4): 461-490.
- [19] 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[J]. *中国临床心理学杂志*, 2014, 22(6): 951-956.
- ZHOU P Y, LIU D W, ZHOU R L, et al. Impairment of drug addiction on decision making and recovery after abstinence[J]. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2014, 22(6): 951-956.
- [20] 吴焘, 胡洁文. 青少年吸烟依赖者的社区护理干预[J]. *护士进修杂志*, 2001, 16(5): 380-381.
- WU X, HU J W. Community nursing intervention to teenage smoking reliers[J]. *Journal of Nursing Training*, 2001, 16(5): 380-381.
- [21] CID-FERNÁNDEZ S, LINDÍN M, DÍAZ F. Effects of amnesic mild cognitive impairment on N2 and P3 Go/NoGo ERP components[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 38(2): 295-306.

(编辑:谭斯允)