

酒依赖患者认知功能研究进展

尹良爽, 朱文礼, 庞良俊

摘要: 酒依赖是一种常见的威胁人类健康的精神疾病, 由于长期大量饮酒对中枢系统的神经毒性, 往往造成酒依赖群体认知功能损伤, 严重者可导致痴呆; 认知功能对人们日常生活具有重要的影响; 本文从注意、记忆、抑制、决策等认知功能的 4 个方面, 就近年来发表相关研究作一综述。

关键词: 酒依赖; 认知功能; 注意; 记忆; 抑制; 决策

中图分类号: R749.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-3220(2021)04-0330-03

Advances in research on cognitive function of alcohol-dependent patients YIN Liang-shuang, ZHU Wen-li, PANG Liang-jun. Department of Psychiatry, General Hospital for Prison in Anhui Province, Hefei 230021, China

Abstract: Alcohol dependence is a common mental disorder that seriously threatens human health. Because of the neurotoxicity of long-term heavy drinking on the central system, it often causes cognitive impairment in alcohol-dependent people, even leads to dementia; Cognition function plays an important role in the people's daily life; This study reviews the studies published in the past five years on cognitive functions such as attention, memory, inhibition and decision making.

Key words: alcohol dependent; cognition function; attention; memory; inhibition; decision making

一项对 45 个城市污水处理厂进行排泄物采样发现, 人群日均乙醇消费量由 2014 年的 (4.7 ± 3.0) ml 上升为 2016 年的 (8.1 ± 7.0) ml; 酒精人均消费明显增加^[1]。相关研究^[2]显示, 长期大量饮酒可导致中枢神经系统毒性, 酒依赖 (alcohol dependence) 往往合并不同类型及不同程度的精神障碍。每周饮酒超过 14 单位容易引起认知功能损伤, 痴呆的发病风险明显增加^[3]。认知功能对人们日常生活具有重要的影响, 本文从注意、记忆、抑制、决策等 4 个方面, 对近年发表的有关酒依赖患者认知功能的研究进行综述。

1 注意

刘钰等^[4]研究发现男性酒依赖患者治疗前后均对酒相关词汇存在注意偏向, 戒酒治疗可减弱注意偏向程度。Godara 等^[5]对 59 例酒依赖患者进行的一项改良点探测任务 (酒-目标、非酒精-目标) 和侧抑制任务 (存在酒、饮料、订书机 3 类图片背景) 的研究发现, 点探测任务中目标和酒精相关刺激同时出现, 目标刺激反应更快; 提示在酒精暗示的情况下对目标相关刺激存在注意倾向; 但这种效应在侧抑制任务中不存在; 表明与目标相关的背景比酒精背景更能吸引注意力。进一步对 29 例饮酒后的酒依赖患者重复点探测任务未发现上述情况。提示对酒相关线索的注意偏向在酒依赖患者成瘾行为中具有重要意义; 但研究采用不同的认知范式、不同的饮酒状态下结果并不一致。

Field 等^[6]研究发现, 对酒信息注意回避越明显的酒依赖戒酒患者复饮可能性越大。Kreusch 等^[7]采用包含酒相关线索测试的停止信号任务对 31 例戒酒 2 周酒依赖患者进行

对酒渴求的视觉模拟评分发现, 患者对与酒相关线索表现出更短的反应时, 对酒精的渴求增加了对酒相关线索的注意偏向, 并且降低了注意抑制功能。Boffo 等^[8]对涉及酒依赖患者的 14 项研究的 meta 分析显示, 认知偏差修正对认知偏差影响较小, 对减少成瘾物质使用无影响。以上认为酒相关信息的注意偏向在戒酒后的患者中仍较明显, 对酒相关线索注意偏向往往导致戒酒失败, 且难以通过治疗的方法加以矫正, 可以作为酒依赖患者较为稳定的认知标记。

Harvey 等^[9]对 104 例酒吧酗酒志愿者使用视觉探测任务测量研究显示, 低难度任务中, 饮酒浓度与注意忽视有一定相关性; 任务难度较高时未显示饮酒浓度对注意忽视影响; 提示饮酒会消耗注意力, 但对高难度任务, 酒精无法更多消耗酗酒者的注意资源。注意偏向的基础可能就是对相关信息的注意忽视和对酒相关信息的注意增强所致。认知偏向的训练可有助于酒依赖患者戒断治疗过程中对成瘾行为的克制, 提高对偏见理论的理解, 应用神经调节等新技术可提高认知偏向的训练对戒酒的酒依赖患者效果^[10]。Heitmann 等^[11]通过图片转换训练测试, 可有效降低酒依赖患者在家庭环境中对酒精线索信息注意偏向, 降低了戒酒后的复饮率。陶睿等^[12]研究显示, 酒依赖组在注意网络功能测验中的警觉网络以及正确率差于健康对照组; 多元线性回归分析显示, 酒依赖患者的注意网络功能受首次饮酒年龄、成瘾年数以及无序饮酒年数的影响。

对饮酒未成瘾者前瞻性研究方面, Manchery 等^[13]对 30 例每周 3 次社交性饮酒青年使用酒精-视觉探测任务, 实验前分别予以被试酒精和水, 让被试嗅 90 s, 并评估刺激物呈现前后对酒的渴求; 结果发现予以酒精刺激后对酒的渴求明显增加, 嗅水后无类似发现; 面对酒精刺激线索, 饮酒者注意偏向与渴求呈现出了正相关。提示对未成瘾饮酒者注意偏向与饮酒行为密切相关, 注意偏向有可能会引起饮酒成瘾行

作者单位: 231031 合肥, 安徽省监狱总医院精神科 (尹良爽); 芜湖市第四人民医院精神科 (朱文礼); 安徽省精神卫生防治中心物质成瘾科 (庞良俊)

通信作者: 尹良爽, E-Mail: yinliangshuang1983@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2021.04.025

为的出现。

也有部分研究并不支持上述结论。van Duijvenbode 等^[14]对 133 例饮酒被试使用视觉探测任务同时记录眼动轨迹研究发现,大量饮酒组和少量饮酒组在酒相关图片视觉停留时间以及任务反应时方面差异无统计学意义,其认为视觉探测试验对酒依赖患者注意偏向测量缺乏灵敏性;Potthast 等^[15]对 22 例酒依赖患者及 34 名健康对照者的研究发现,两组对情绪词(威胁、中性、酒相关词汇)的注意偏向差异无统计学意义;但因样本量较小,结果的灵敏性较低,且样本中有明确童年受虐史者。不同注意偏向研究范式在不同类型饮酒者以及测量灵敏性方面仍需进一步研究。

2 记忆

Carbia 等^[16]对 155 名大学新生进行工作记忆前瞻性研究,按照饮酒模式分为非酗酒组、酗酒组、戒酒组;排除研究过程中饮酒模式变化者。结果发现工作记忆损伤程度酗酒组最重,戒酒组有所改善。Carlyle 等^[17]对 88 名社交性饮酒者随机分为饮酒组及清醒组,分别使用记忆逆行性任务和记忆顺行性任务,所有被试需要在 2 个连续的两天时间内完成两种实验情形,第 1 种是在两种测试间隔 4 h,第 2 种两种实验间隔进 45 min;结果提示适度饮酒可以提高记忆的编程。Mahedy 等^[18]对 4 827 名 > 15 岁的人群进行 3 年随访,并进行 2、3-back 测试,去除脱失及未完成全部测试的被试,最终入组 3 319 名,按照饮酒情况分为少量饮酒组、频繁饮酒组以及酗酒组;研究显示饮酒对工作记忆影响并不显著。以上的研究均为未成瘾饮酒者的记忆相关研究。社交性饮酒者在记忆方面的损伤不明显,适当饮酒可能会短暂提高记忆编码功能,但大量饮酒可能会影响记忆功能。

Nowakowska-Domagala 等^[19]的研究发现,酒依赖患者的连线测试 A 和 B、Stroop-2 色词实验成绩明显差于健康对照者;短期戒断组(戒酒 3 d)连线测试 B 的成绩差于长期戒断组(戒酒 > 1 年);提示酒依赖患者存在执行功能及工作记忆损伤,长期戒酒后执行功能可能会略有改善。国内研究^[20]提示,男性酒依赖患者存在客体、语音及空间工作记忆等广泛的记忆损伤;酒依赖患者在语音长时记忆和工作记忆均存在损伤,且语音工作记忆与长时记忆的损伤密切相关^[21]。Chen 等^[22]将戒酒 14 d 的 180 例酒依赖患者分为轻度、中度、重度饮酒组,采用韦氏记忆量表、Rey 复杂图形测试、简明视觉记忆量表、前瞻性-回顾性记忆量表进行测试,结果显示重度饮酒组所有测试成绩均明显差于轻度及中度饮酒组;饮酒对前瞻性记忆及回顾性记忆均有损伤。

以上研究显示,在特定记忆任务条件下,少量酒精对饮酒者记忆影响较小,甚至会促进记忆;过度饮酒可造成特定类型的记忆损伤;酒依赖患者存在工作记忆、前瞻性记忆、语音记忆等领域存在全面损伤;饮酒量越大,工作记忆损伤程度越重,从而导致学习和记忆过程持续受损。酒精对记忆功能的影响取决于损伤脑区、记忆任务需求、饮酒剂量、药代动力学和个体耐受性^[23]。

3 反应抑制

Bartholow 等^[24]将 216 例酒依赖成年患者分成 3 组,分别予以酒(含酒精 0.8 g/kg)、安慰剂(含酒精 0.04 g/kg)或饮料;采用 3 种常用的抑制任务(Stroop 色词测试、抗动眼测

试和反应-抑制测试)进行测验;结果显示,相对于饮料和安慰剂,在血液酒精浓度上升和下降的情况下,抗动眼测试均受影响,而反应-抑制测试反应时间仅受到血液酒精浓度下降的影响,酒精对 Stroop 测试反应时间干扰效应无影响;提示酒精对饮酒者反应抑制效应具有特异性,不同研究方法结论不同。

4 决策功能

Carbia 等^[25]将 155 名大一新生分为非饮酒组、稳定饮酒组、大量饮酒组,并给予爱荷华博弈测试(Iowa game task, IGT);结果发现 3 组在决策功能表现均有提高,尤其在决策测试结尾阶段;女性对决策损失更加敏感。戴兢等^[26]对 44 例戒酒患者研究显示,酒依赖组在 IGT 中净不利选牌数明显高于健康对照组;酒依赖组在 IGT 测试第 4、第 5 阶段净不利选牌数高于健康对照组;且酒依赖患者持续戒断时间与决策第 5 阶段净不利选择数呈负相关;提示男性酒依赖患者持续戒酒时间与决策功能有一定相关性。Brière 等^[27]将酒依赖患者分为预防复发组(参加戒酒互助活动)和减少伤害组(减少和控制消费)与健康对照组进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、成人阅读测试、连线测试和 IGT 认知评估;结果显示酒依赖患者认知功能表现均差于健康对照组;组内比较仅发现预防复发组在 IGT 测验成绩明显差于减少伤害组;提示选择戒酒方案时要考虑决策功能。Bailey 等^[28]对 78 例酒依赖患者与 51 名健康对照者进行有工作记忆(在特定数字呈现屏幕时做出反应:999 要求 3 s 内反应,993、996、990 则为 10 s)的延迟折扣测试和无工作记忆的延迟折扣测试;结果发现酒依赖患者在延迟收益(等待时间越长收益越长,但有可能瞬间清零)和延迟损失(等待时间越长损失越大,但有可能突然大额奖励)方面明显大于健康对照组;健康对照组在有工作记忆的延迟折扣奖励增加,而酒依赖组则无类似发现;提示酒依赖患者往往忽视未来的目标,对未来普遍忽视。

5 认知的其他方面

洪珊珊等^[29]研究发现,酒依赖组的 MoCA 总分及视空间执行、注意、计算、概括抽象、记忆评分均显著低于健康对照组;酒依赖组持续饮酒时间与画钟测试(CDT)分值、MoCA 总分、视空间执行、概括抽象、记忆评分呈负相关;酒依赖组日饮酒量折合纯酒精量与 CDT 分值、MoCA 总分、视空间执行、概括抽象评分呈负相关;其研究提示酒依赖患者认知功能损害程度与持续饮酒时间及日饮酒量有关。Khosravani 等^[30]的研究采用积极元认知和消极元认知量表,发现积极元认知与酒精渴求和依赖关系更大,与对酒精使用关系更加密切。

以上采用不同的认知范式的研究显示,酒依赖患者在注意偏向、记忆、决策等方面认知领域存在较为广泛的损伤状态,认知功能的异常与饮酒行为密切相关,部分认知功能如注意偏向又能导致患者戒酒行为失败;认知干预^[31]、高频重复经颅磁刺激^[32]对酒依赖患者认知功能均有一定程度的改善。今后的研究可以采取多种认知实验范式,同时结合影像学,探索酒依赖患者认知异常的神经基础。

参考文献:

[1] Gao J, Zheng Q, Foon Y, et al. Using wastewater-based epidemiolo-

- gy to estimate consumption of alcohol and nicotine in major cities of China in 2014 and 2016 [J]. *Environ Int*, 2020, 136: 105492.
- [2] Christoffersen LAN, Mortensen EL, Osler M, et al. Lifetime psychiatric hospital diagnoses among 8,412 Danish men registered in an outpatient alcohol clinic [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(3): e02004.
- [3] Sabia S, Aurore F, Julien D, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: 23 year follow-up of Whitehall II cohort study [J]. *BMJ*, 2018, 362: k2927.
- [4] 刘钰, 汪咏梅, 陶睿, 等. 男性酒精依赖患者戒酒前后注意偏向对比研究 [J]. *安徽医学*, 2019, 40(9): 1014-1017.
- [5] Godara M, Bockstaele BV, Wiers RW. Conflicting rewards: effects of task goals on attention for alcohol cues [J]. *Cognition Emotion*, 2019, 34(4): 643-655.
- [6] Field M, Di Lemma L, Christiansen P, et al. Automatic avoidance tendencies for alcohol cues predict drinking after detoxification treatment in alcohol dependence [J]. *Psychol Addict Behav*, 2017, 31(2): 171-179.
- [7] Kreusch F, Billieux J, Quertemont E. Alcohol-cue exposure decreases response inhibition towards alcohol-related stimuli in detoxified alcohol-dependent patients [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 249: 232-239.
- [8] Boffo M, Zerhouni O, Gronau QF, et al. Cognitive bias modification for behavior change in alcohol and smoking addiction: Bayesian meta-analysis of individual participant data [J]. *Neuropsychol Rev*, 2019, 29(1): 52-78.
- [9] Harvey AJ, Bayless SJ, Hyams G. Alcohol increases inattentive blindness when cognitive resources are not consumed by ongoing task demands [J]. *Psychopharmacology*, 2018, 235(1): 1-7.
- [10] Gladwin TE, Wiers CE, Wiers RW. Interventions aimed at automatic processes in addiction: considering necessary conditions for efficacy [J]. *Curr Opin Behav Sci*, 2017, 13: 19-24.
- [11] Heitmann J, van Hemel-Ruiter ME, Vermeulen KM, et al. Internet-based attentional bias modification training as add-on to regular treatment in alcohol and cannabis dependent outpatients: a study protocol of a randomized control trial [J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 193.
- [12] 陶睿, 庞良俊, 芮琴琴, 等. 酒精使用障碍患者注意网络功能缺陷及影响因素 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(8): 716-720.
- [13] Manchery L, Yarmush DE, Luehring-Jones P, et al. Attentional bias to alcohol stimuli predicts elevated cue-induced craving in young adult social drinkers [J]. *Addict Behav*, 2017, 70: 14-17.
- [14] van Duijvenbode N, Didden R, Korzilius HP, et al. Attentional bias in problematic drinkers with and without mild to borderline intellectual disability [J]. *J Intellect Disabil*, 2017, 61(3): 255-265.
- [15] Potthast N, Neuner F, Catani C. Automatic activation of alcohol cues by child maltreatment related words: a replication attempt in a different treatment setting [J]. *BMC Res Notes*, 2017, 10(1): 1-8.
- [16] Carbia C, Cadaveira F, López-Caneda E, et al. Working memory over a six-year period in young binge drinkers [J]. *Alcohol*, 2017, 61: 17-23.
- [17] Carlyle M, Dumay N, Roberts K, et al. Improved memory for information learnt before alcohol use in social drinkers tested in a naturalistic setting [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6213.
- [18] Mahedy L, Field M, Gage S, et al. Alcohol use in adolescence and later working memory: Findings from a large population-based birth cohort [J]. *Alcohol Alcohol*, 2018, 53(3): 251-258.
- [19] Nowakowska-Domagala K, Jablkowska-Górecka K, Łukasz Mokros L, et al. Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 249: 1-8.
- [20] 戴兢, 尹良爽, 庞良俊, 等. 男性酒依赖患者客体、语音及空间工作记忆研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(5): 431-434.
- [21] 高莉玲, 庞良俊, 朱文礼. 酒精依赖患者语音记忆与工作记忆相关性研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(1): 37-40.
- [22] Chen YL, Yang CY, Chen SJ, et al. Everyday memory problems in alcohol abuse and dependence: Frequency, patterns and patient-proxy agreement [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 261: 488-497.
- [23] Van Skike CE, Goodlett C, Matthews DB. Acute alcohol and cognition: Remembering what it causes us to forget [J]. *Alcohol*, 2019, 79: 105-125.
- [24] Bartholow BD, Fleming KA, Wood PK, et al. Alcohol effects on response inhibition: Variability across tasks and individuals. [J]. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2018, 26(3): 251-267.
- [25] Carbia C, Cadaveira F, Caamaño-Isorna F, et al. Binge drinking trajectory and decision-making during late adolescence: Gender and developmental differences [J]. *Front Psychol*, 2017, 8: 783.
- [26] 戴兢, 尹良爽, 朱文礼, 等. 男性酒依赖患者决策倾向的对照研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2017, 27(2): 105-107.
- [27] Brière M, Tocanier L, Allain P, et al. Decision-making measured by the Iowa Gambling Task in patients with alcohol use disorders choosing harm reduction versus relapse prevention program [J]. *Eur Addict Res*, 2019, 25(4): 182-190.
- [28] Bailey AJ, Gerst K, Finn PR. Delay Discounting of losses and rewards in alcohol use disorder: the effect of working memory load [J]. *Psychol Addict Behav*, 2018, 2(2): 197-204.
- [29] 洪珊珊, 赵中, 韩伯军, 等. 酒依赖患者认知功能障碍的临床观察 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2017, 25(1): 79-81.
- [30] Khosravani V, Zandifar A, Bastan FS, et al. Psychometric properties of the Persian versions of the Positive Alcohol Metacognitions Scale (Persian-PAMS) and the Negative Alcohol Metacognitions Scale (Persian-NAMS) in alcohol-dependent individuals [J]. *Addict Behav*, 2020, 101: 106113.
- [31] Berry J, Jacomb I, Lunn J, et al. A stepped wedge cluster randomised trial of a cognitive remediation intervention in alcohol and other drug (AOD) residential treatment services [J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 70.
- [32] 梁学军, 刘立志, 甘景梨, 等. 高频重复经颅磁刺激对酒依赖患者认知功能的影响 [J]. *临床精神医学杂志*, 2020, 30(1): 40-43.

(收稿日期: 2019-09-04 修回日期: 2021-03-23)