

论著·临床研究

## 男性酒精依赖患者对酒精相关线索注意偏向的行为学和眼动特征研究及心身因素相关性分析

司昱琪<sup>1</sup>, 雒如燕<sup>1</sup>, 陈天真<sup>1</sup>, 王立卉<sup>1,2,3</sup>, 钟娜<sup>1</sup>, 江海峰<sup>1</sup>, 赵敏<sup>1,2</sup>

1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030; 2. 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200030; 3. 上海交通大学心理与行为科学研究院, 上海 200030

**[摘要]** **目的**·探究男性酒精依赖患者对酒精相关线索是否存在注意偏向和注意偏向的行为学和眼动特征, 并探索注意偏向和睡眠、焦虑抑郁、冲动性等心身因素的相关性。**方法**·招募29名2021年8月至2022年2月在上海交通大学医学院附属精神卫生中心住院治疗的男性酒精依赖患者和29名健康人群, 采用2(线索类型: 酒精相关线索图片、情绪图片)×2(探测点和线索的相对位置: 同侧、异侧)×2(组别: 酒精依赖组、健康对照组)三因素混合设计。通过使用经典点探测范式和眼动监测技术探究被试对酒精线索注意偏向的特征。组别为组间变量, 线索类型和探测点出现的相对位置为组内变量。因变量包括行为学指标和眼动指标。同时采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、广泛焦虑量表(7-item Generalized Anxiety Disorder Scale, GAD-7)、抑郁症筛查量表(Patient Health Questionnaire, PHQ-9)和Barratt冲动量表(Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11)分别对患者的睡眠、焦虑抑郁和冲动性等心身状况进行评估。分析酒精依赖患者注意偏向的行为学和眼动特征, 并与量表评分进行相关性分析。**结果**·行为学结果显示, 酒精依赖组反应时间显著长于健康对照组( $P=0.006$ ); 眼动结果显示, 当图片配对类型为酒精相关线索图片-中性图片时, 酒精依赖组对酒精相关线索存在显著的注意探测延迟( $P=0.031$ )和显著的注意维持( $P=0.005$ ), 且注视酒精相关线索( $P=0.001$ )和情绪线索( $P=0.008$ )的瞳孔均显著小于健康对照组。通过相关性分析发现, 酒精依赖组点探测任务的正确率和BIS-11量表评分呈负相关( $r=-0.437$ ,  $P=0.032$ ); 反应时间和GAD-7量表评分呈正相关( $r=0.407$ ,  $P=0.033$ ); 首视点进入时间和GAD-7量表评分呈正相关( $r=0.414$ ,  $P=0.045$ ); PSQI量表评分和PHQ-9量表评分呈正相关( $r=0.422$ ,  $P=0.041$ )。**结论**·行为学和眼动结果均提示酒精依赖患者对酒精相关线索存在注意偏向; 但相较于传统的行为学通过正确率和反应时间结果反推注意偏向, 眼动为酒精依赖患者注意偏向的评估提供了更直接的、多指标的证据。

**[关键词]** 酒精依赖; 注意偏向; 点探测; 眼动

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.06.010 **[中图分类号]** R749.99 **[文献标志码]** A

## Behavioral and eye movement study of attention bias to alcohol-related cues in male alcohol-dependent patients and correlation analysis of psychological factors

SI Yuqi<sup>1</sup>, LUO Ruyan<sup>1</sup>, CHEN Tianzhen<sup>1</sup>, WANG Lihui<sup>1,2,3</sup>, ZHONG Na<sup>1</sup>, JIANG Haifeng<sup>1</sup>, ZHAO Min<sup>1,2</sup>

1. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai 200030, China; 3. Institute of Psychology and Behavioral Science, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

**[Abstract]** **Objective**·To investigate if male alcohol-dependent patients have attention bias to alcohol-related pictures, show the behavioral and eye movement characteristics of attention bias, and explore the correlation between attention bias and sleep, anxiety, depression, impulsions and other psychological factors. **Methods**·Twenty-nine subjects in the case group (alcohol-dependent patients who were hospitalized in Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, from August

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81771436, 82130041, 32000779, 82201650, 82171485); 上海市扬帆计划(20YF1422100, 22YF1439200); 科技创新2030-重大项目(2022ZD0211100)。

**[作者简介]** 司昱琪(1997—), 女, 硕士生; 电子信箱: siyuqi1997@163.com。

**[通信作者]** 赵敏, 电子信箱: drminzhao@smhc.org.cn。

**[Funding Information]** National Nature Science Foundation of China (81771436, 82130041, 32000779, 82201650, 82171485); Shanghai Sailing Program (20YF1422100, 22YF1439200); Science and Technology Innovation 2030-Major Project (2022ZD0211100)。

**[Corresponding Author]** ZHAO Min, E-mail: drminzhao@smhc.org.cn。

2021 to February 2022) and 29 healthy subjects in the healthy control group participated in the study. The experimental design was a mixed experimental design of three-factor hybrid. The cue types were alcohol-related and emotion pictures. The probe was on the same side or on the opposite side of the alcohol or emotional picture. The characteristics of subjects' attentional bias to alcohol cues were investigated by using the classical dot detection paradigm and eye movement monitoring technique. Groups were inter-group variables, and clue types and relative locations of probe points were intra-group variables. The behavioral and eye movement data were collected while the study subjects viewed pairs of alcohol-related and neutral pictures, or pairs of emotional and neutral pictures in a dot-probe paradigm. Dependent variables included behavioral indicators and eye movement indicators. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 7-item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7), Patient Health Questionnaire (PHQ-9), and Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) scales were used to assess psychosomatic conditions such as sleep, anxiety, depression, and impulsivity, respectively. Behavioral and eye movement characteristics of attention bias in the alcohol-dependent group were analyzed. In addition, the correlation with behavioral and eye movement characteristics of attention bias and scale scores was analyzed. **Results** The behavioral results showed that the reaction time of the alcohol-dependent group was significantly longer than that of the healthy control group ( $P=0.006$ ). The eye movement results showed that when the type of cue was alcohol-related picture, the alcohol-dependent group had slower attention detection ( $P=0.031$ ) and longer attention maintenance ( $P=0.005$ ) on alcohol-related cues. Moreover, the pupil size during the viewing of alcohol-related cues ( $P=0.001$ ) and emotional cues ( $P=0.008$ ) were significantly smaller than those of the healthy control group. It was also found that, there was a negative correlation between the correct rate of the alcohol-dependent group and the BIS-11 scale score ( $r=-0.437, P=0.032$ ), and a positive correlation between reaction time and GAD-7 score ( $r=0.407, P=0.033$ ). The time of the first visual fixation entry was positively correlated with GAD-7 score ( $r=0.414, P=0.045$ ), and the PSQI score was positively correlated with PHQ-9 score ( $r=0.422, P=0.041$ ) in the case group. **Conclusion** Alcohol-dependent patients have attention bias towards alcohol-related cues according to the behavioral and eye movement result. Compared with the traditional behavioral regression of attention bias based on correct rate and reaction time results, eye movement provides more direct and multi indicator evidence for the evaluation of attention bias in alcohol-dependent patients.

**[Key words]** alcohol dependence; attention bias; dot-probe; eye movement

注意偏向是成瘾的重要特征之一,也是反映成瘾渴求程度、预测复吸风险的潜在生物标志物<sup>[1]</sup>。对于物质依赖的注意偏向的研究开始于烟草、酒精等合法成瘾物质。研究<sup>[2]</sup>表明,与中性线索相比,烟草成瘾者对于烟草相关的线索更加敏感,对于烟草相关线索的眼动追踪反应速度更快。酒精依赖患者存在对酒精线索的冲动和抑制功能受损<sup>[3]</sup>。此后越来越多的研究也聚焦了毒品等非法成瘾物质,如海洛因、冰毒等。在图形探针的检测任务中,当面对中性图片时,海洛因使用障碍者在与成瘾性物质相关的图片条件下对探针的反应更快,这是海洛因使用障碍者的注意偏向的体现<sup>[4]</sup>。对于物质成瘾的注意偏向,共性的表现在当成瘾者受到外界刺激时,表现出对物质及物质相关线索的优势自动加工或分配更多的注意资源并且难以脱离<sup>[5]</sup>。加之难以控制的冲动,便会产生主动寻求物质的行为。

通过对已有的实验结果的分析,利用心理学行为学实验的“反应时间”等指标来间接地检测注意倾向,其中经典的 Stroop 任务和点探测/视觉探测任务是最常见的间接评估测量方式<sup>[6]</sup>。随着现代科学技术的进步,眼动追踪被应用于直接评估注意偏向的加工过程。眼动追踪是一种通过眼动注视点、注视时间

(表现注意维持)、轨迹(表现注意脱离)等指标的记录,了解人们信息加工的过程的技术。眼动仪就像一台高时间分辨率的照相机,实现对被试眼球活动完成实时记录和描述,并通过对个体的眼动数据的分析,可以得到个体的眼动轨迹、眼跳方向、眼跳次数、注视点个数和注视时间等信息<sup>[7]</sup>。

注意偏向还受到多种心身因素的影响。ROBINSON 和 BERRIDGE<sup>[8]</sup>提出的激励-敏化理论认为:重复大量使用一种成瘾物质能够产生多巴胺反应,且这种反应会随着使用新的物质而增加,个体对物质的主观冲动与其对成瘾性物质相关线索的注意偏向存在正相关关系。有成瘾理论指出,个体的消极情绪能够增强物质相关线索的诱因属性,从而引发注意偏向<sup>[9]</sup>。此外,有研究<sup>[10]</sup>指出睡眠质量下降影响包括注意偏向在内的多种认知加工过程。

长期过量饮酒会导致广泛的认知功能缺陷,其中一个显著的认知损伤表现为对酒精相关线索的注意偏向。并且,注意偏向的产生也会导致酒精依赖患者饮酒行为的加剧,进而增加复饮风险。联合眼动技术的注意偏向评估有利于更加敏感地发现抑制控制的早期损害并预测远期认知损害的风险<sup>[11]</sup>。ROCHE 等<sup>[12]</sup>研究了酒精摄入量与眼动控制的剂量效应,将饮酒者

按照酒精摄入量的差异分为3组,并安排平滑追踪、朝向眼跳和反向眼跳任务的测试,其中反向眼跳任务反映被试对酒精线索的注意偏向。该研究发现,在反向眼跳任务中,高剂量酒精(0.8 g/kg)组和低剂量酒精(0.4 g/kg)组均表现出了潜伏期延长,反眼跳速度下降,其中高剂量组结果更显著;该研究通过眼动指标揭示了急性酒精中毒者对酒精线索存在注意偏向。另一项有关酒精依赖合并暴食症的研究<sup>[13]</sup>通过眼动指标也证明饮酒患者对酒精相关线索表现出选择性的注意偏向。但眼动方式复杂多样,包括眼跳、注视、眨眼、追随和震颤运动,既往研究眼动指标单一且仅指向注意加工的部分阶段。

为探究戒断期酒精依赖人群对不同线索完整的注意加工过程特点并分析影响注意偏向的相关心身因素,本研究通过成瘾相关行为学范式结合眼动监测技术,在酒精和情绪线索诱导下采集多项眼动指标,弥补了既往实验结局指标的单一、间接和线索失真的不足,采用量表分别对患者的睡眠、焦虑抑郁和冲动性等心身状况进行评估,探索酒精依赖人群的注意偏向特征并分析和心身因素的相关性,对进一步深入分析注意偏向的影响因素及未来开发注意偏向矫治训练方案提供新思路。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取有长期饮酒史并于2021年8月至2022年2月在上海交通大学医学院附属精神卫生中心住院治疗且资料完整的男性酒精依赖患者,纳入酒精依赖组。所有被试在入院后均完成了酒精依赖筛查量表(Michigan Alcoholism Screening Test, MAST)的评估,总分均>5分,提示有酒精依赖。入组标准:①符合美国《精神障碍诊断与统计手册》(第五版)(*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the fifth edition, DSM-5*)中酒精依赖的诊断标准。②性别为男性。③年龄18~55岁。④至少停酒精2周,谵妄状态平稳后1周,临床酒精戒断状态评定量表(Clinic Institute Alcohol Withdrawal Syndrome Scale, CIWA-Ar)<sup>[14]</sup>评分<8分。⑤能够理解量表条目和任务要求。排除标准:①脑器质性疾病和严重躯体疾病者。②精神发育迟滞者。③眼球运动

障碍及矫正视力受损者。④其他无法合作的情况。共29例入组。

选取同期在上海地区招募的不符合DSM-5酒精依赖诊断标准、18~55岁的男性健康志愿者,纳入健康对照组。排除标准:①脑器质性疾病、严重精神心理和躯体疾病者。②精神发育迟滞者。③眼球运动障碍及矫正视力受损者。④其他无法合作的情况。共29例入组。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究设计** 采用2(线索类型:酒精相关线索图片、情绪图片)×2(探测点和线索的相对位置:同侧、异侧)×2(组别:酒精依赖组、健康对照组)三因素混合设计。组别为组间变量,线索类型和探测点出现的相对位置为组内变量。因变量包括行为学指标和眼动指标。行为学指标:①点探测任务正确率。一对刺激呈现后在其中一个刺激呈现位置出现的探测点位置进行按键反应,按键和探测点位置相同即为正确试次。②反应时间。探测点出现至做出按键动作的时间间隔即为反应时间,单位为ms。眼动指标:①首视点(即线索图片出现后第一个眼球注视点)进入时间。首次注视点进入酒精或情绪兴趣区的时间,反映注意加工过程的注意警觉,单位为ms。②首视点注视时间。进入酒精或情绪兴趣区的首次注视点的注视持续时间,反映注意加工过程的注意维持,单位为ms。③瞳孔大小。试次中注视酒精或情绪图片瞳孔大小的平均值,反映注意加工过程对线索的兴奋性,单位为unit。

### 1.2.2 测评工具

(1)自编一般信息调查表 包括年龄、婚姻状况、教育程度、首次饮酒年龄、累计饮酒年限、戒酒次数、住院戒酒次数等情况。

(2)CIWA-Ar 共10条目,用于确定酒精戒断症状的严重程度,0~9分为没有或极轻微戒断,10~19分为轻度至中度戒断,20分及以上为重度戒断。

(3)Barratt冲动量表(Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11)<sup>[15]</sup> 由30个条目组成,分成3个分量表,即认知冲动、运动冲动、非计划冲动;得分越高,表示冲动性越强。

(4)匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)<sup>[16]</sup> 由7个条目组成,得分越

高表示主观睡眠质量越差, >7分表示存在睡眠质量障碍。

(5) 广泛焦虑量表 (7-item Generalized Anxiety Disorder Scale, GAD-7)<sup>[17]</sup> 由7个条目组成, 测评结果总分≥5分提示可能存在焦虑情绪。

(6) 抑郁症筛查量表 (Patient Health Questionnaire, PHQ-9)<sup>[18]</sup> 由9个条目组成, 测评结果总分≥5分提示可能存在抑郁情绪。

(7) 眼动仪 使用EyeLink Portable Duo便携式眼动仪 (SR Research, 加拿大) 进行测定。该眼动仪可以通过头架固定头部或贴纸自由定位方式采样, 以角膜反射角度测量眼球运动。本研究被试采用自由定位方式, 采样率为1 000 Hz, 空间分辨率为0.01°, 凝视精度为0.15°, 每次测试前进行9点校准法校正, 与部分框架式眼镜兼容, 但不适用于隐形眼镜。屏幕分辨率为1 920×1 080, 屏幕尺寸为442.8 cm×249.1 cm, 被试眼睛与屏幕距离60 cm。

**1.2.3 实验材料** 对门诊和住院的男性酒精依赖患者进行半结构化访谈, 了解其饮酒偏好, 然后下载来自网络酒精相关图片。情绪图片来自中国情感图片系统 (Chinese Affective Picture System, CAPS), 中性图片来自日内瓦情绪图片库 (Geneva Affective Picture Database, GAPED)。在2位成瘾科正高级职称医师的帮助下, 初步纳入150张图片, 其中酒精、

情绪和中性图片各50张。30例酒精依赖患者 (不参与正式测验) 进行材料的愉悦度与唤醒度评估, 评估方式为呈现图片后进行1~9级打分, 在结果中剔除正负3个标准差以外的材料, 最终选取24张酒精相关线索图片 (酒精、饮酒场景), 24张情绪图片, 24张中性图片。为了减少颜色及其他因素的影响, 所有图片的像素 (1 024×768)、色相 (+14)、饱和度 (-25)、明度 (+3) 等都利用Photoshop CS5软件调至一致。将材料图片随机组合构成“酒精相关线索图片-中性图片”“情绪图片-中性图片”的图片对; 每组图片对中, 2类型图片出现在左右两侧的概率相等, 共4种组合。

**1.2.4 注意偏向评估程序** 本研究采用点探测 (dot-probe) 任务, 如图1。要求被试盯住屏幕中央出现的注视点“+”, 持续时间随机为500~1 000 ms, 之后注视点消失, 呈现图片对, 持续2 000 ms, 当图片对消失后屏幕左侧或右侧出现一个探测点; 当被试看见探测点出现在左边, 按“Z”键, 在右边则按“M”键; 当被试按键后探测点消失, 或3 000 ms内被试没有按键探测点也会消失。500 ms后, 进入下一个试次。被试需完成128个试次, 共30 min。实验中, 2种类型图片对、探测点与线索图片的2种相对位置是随机出现的, 帮助平衡被试的练习效应和疲劳效应。

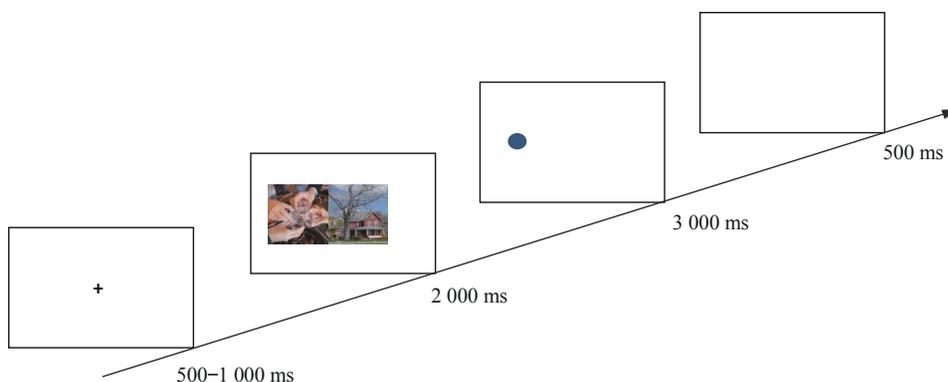


图1 点探测任务流程示意图 (以酒精相关线索图片-中性图片对为例)

Fig 1 Schematic diagram of dot-probe task (taking alcohol-neutral image pairs as an example)

**1.2.5 研究过程** 实验数据采集及注意偏向评估由经过培训并考核通过的2名具有精神科中级职称的临床医师负责, 实验地点为没有干扰的安静房间, 采用一对一的方式施测。每个被试均需完成全部问卷信息收集, 随后对被试进行注意偏向评估。正式评估程序

开始前由研究者讲解与示范, 并在被试完成24个试次的练习、确认被试完全理解任务要求及操作后进入正式测试。全部测试完成后研究者询问被试完成情况, 立即检查数据确定无误后, 完成实验。全部测试共需要约90 min。

### 1.3 统计学方法

对于行为学结果的分析,剔除 <200 ms 和 >2 000 ms 的反应时间;划定图片出现的位置为兴趣区,通过被试在兴趣区内眼动反映注意偏向的加工过程。除了正确率之外,其他所有的行为学指标都只纳入被试正确任务完成的试次,全部眼动数据纳入结果分析。使用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理,正态分布的定量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;定性资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。Pearson 相关系数用于分析患者行为学、眼动和量表评分之间的相关性。取双侧概率检验,  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。对结果采用

Bonferroni 多重检验校正。  $P_{\text{Bonferroni}}<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料比较

酒精依赖组的首次饮酒年龄 ( $19.55\pm 7.82$ ) 岁,累计饮酒时间 ( $19.45\pm 7.42$ ) 年,戒酒次数 ( $2.10\pm 1.11$ ) 次,住院戒酒次数 ( $1.41\pm 0.56$ ) 次。

酒精依赖组与健康对照组在年龄、受教育年限、婚姻状况和职业比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。详见表 1。

表 1 2 组对象一般资料比较

Tab 1 Comparison of demographic characteristics between two groups of objects

Group	Alcohol-dependent group ( $n=29$ )	Healthy control group ( $n=29$ )	$t/\chi^2$ value	$P$ value
Age/year	$39.00\pm 6.51$	$42.45\pm 8.18$	-1.78	0.379
Education/year	$11.48\pm 2.51$	$10.72\pm 2.59$	1.14	0.612
Marriage (married)/ $n(\%)$	21 (72.4)	26 (89.7)	6.69	0.151
Job (employment)/ $n(\%)$	21 (72.4)	24 (82.8)	4.88	0.767

### 2.2 行为学指标

被试总平均正确率为 97.82%,无错误率超过 5% 的测试结果。

组间比较显示,当图片对类型为酒精相关线索图片-中性图片时,当探测点出现在酒精相关线索图片

异侧时,酒精依赖组反应时间显著长于健康对照组 ( $P=0.006$ );经 Bonferroni 校正  $t$  值后 2 组反应时间的差异仍有统计学意义 ( $P_{\text{Bonferroni}}=0.001$ )。当图片对类型为情绪图片-中性图片时,2 组的正确率和反应时间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。详见表 2。

表 2 酒精依赖组和健康对照组点探测任务行为学指标的分析结果

Tab 2 Behavioral results of alcohol-dependent group and healthy control group in dot-probe task

Behavioural indicator	Cue type	Position of probe	Alcohol-dependent group ( $n=29$ )	Healthy control group ( $n=29$ )	$t$ value	$df$ value	$P$ value
Accuracy	A-N	Same	$0.89\pm 0.20$	$0.98\pm 0.20$	-1.71	56	0.092
		Opposite	$0.87\pm 0.21$	$0.96\pm 0.20$	-1.63	56	0.108
	E-N	Same	$0.93\pm 0.24$	$0.98\pm 0.21$	-0.84	56	0.403
		Opposite	$0.91\pm 0.21$	$0.98\pm 0.21$	1.26	56	0.205
RT/ms	A-N	Same	$467.8\pm 124.7$	$432.9\pm 56.6$	1.36	56	0.174
		Opposite	$498.4\pm 113.2$	$429.6\pm 53.5$	2.96	56	0.006
	E-N	Same	$473.1\pm 115.2$	$433.4\pm 54.8$	1.68	56	0.102
		Opposite	$477.9\pm 108.6$	$437.2\pm 52.1$	1.82	56	0.073

**Note:** RT—reaction time; A-N—the image combination type is alcohol image and neutral image; E-N—the image combination type is emotional image and neutral image.

### 2.3 眼动指标

组间比较显示,当图片对类型为酒精相关线索图片-中性图片时,相较于健康对照组,酒精依赖组对酒精相关线索首视点进入时间显著延长 ( $P=0.031$ ),首视点注视时间显著延长 ( $P=0.005$ )。对于瞳孔大小这一指标而言,酒精依赖组注视酒精相关线索的瞳孔显著小于健康对照组 ( $P=0.001$ )。当图片对类型为情绪图片-中性图片时,酒精依赖组的瞳孔较健康对照组显著缩小 ( $P=0.008$ ),而首视点进入时间和首视点注视时间则差异没有统计学意义。经 Bonferroni 校正  $t$  值后,仅当图片对类型为酒精相关线索图片-中性图片时,当探测点出现在酒精相关线索图片异侧时,相较于健康对照组,酒精依赖组首视点注视时间显著延长 ( $P_{\text{Bonferroni}}=0.002$ )。对于瞳孔大小这一指标而言,

酒精依赖组注视酒精相关线索的瞳孔显著小于健康对照组 ( $P_{\text{Bonferroni}}=0.001$ )。详见表3。

### 2.4 酒精依赖组患者点探测任务行为学和眼动指标与量表评分的相关性分析

通过相关性分析发现,酒精依赖组点探测任务正确率和 BIS-11 量表评分呈负相关 ( $r=-0.437, P=0.032$ ); 反应时间和 GAD-7 量表评分呈正相关 ( $r=0.407, P=0.033$ ); 首视点进入时间和 GAD-7 量表评分呈正相关 ( $r=0.414, P=0.045$ ); PSQI 量表评分和 PHQ-9 量表评分呈正相关 ( $r=0.422, P=0.041$ )。经 Bonferroni 校正相关系数后,首视点进入时间和瞳孔大小仍呈负相关 ( $P_{\text{Bonferroni}}=0.001$ )。详见表4。

表3 酒精依赖组和健康对照组注视不同图片对眼动指标的分析结果

Tab 3 Eye movement results of alcohol-dependent group and healthy control group in dot-probe task

Eye movement indicator	Cue type	Alcohol-dependent group ( $n=29$ )	Healthy control group ( $n=29$ )	$t$ value	$df$ value	$P$ value
ET/ms	A-N	657±161	525±242	2.45	56	0.031
	E-N	635±242	542±251	1.44	56	0.156
FT/ms	A-N	363±119	284±103	2.70	56	0.005
	E-N	316±110	275±92	1.54	56	0.128
PV/unit	A-N	712±302	1 106±435	-4.00	56	0.001
	E-N	869±452	1 223±437	-3.03	56	0.008

Note: ET—gaze into the interest area for the first time; FT—the interest area gaze fixation duration for the first time; PV—the mean pupil area value in each trial; A-N—the image combination type is alcohol image and neutral image; E-N—the image combination type is emotional image and neutral image.

表4 酒精依赖组患者点探测任务行为学和眼动指标与量表评分的相关性分析

Tab 4 Correlation analysis of behavioral and eye movement results in dot-probe task and scale score in alcohol-dependent group

Item	CR	RT	ET	FT	PV	BIS-11 score	PSQI score	GAD-7 score	PHQ-9 score
CR	1								
RT	-0.127	1							
ET	-0.620	0.074	1						
FT	0.022	0.468	-0.062	1					
PV	-0.078	0.046	-0.065	0.001	1				
BIS-11 score	-0.437	-0.201	0.211	0.125	-0.093	1			
PSQI score	0.081	-0.081	0.198	-0.149	-0.020	0.154	1		
GAD-7 score	-0.010	0.407	0.414	0.074	-0.207	0.163	0.102	1	
PHQ-9 score	-0.137	0.721	-0.006	-0.203	-0.014	0.033	0.422	0.187	1

Note: CR—accuracy rate (proportion correct).

### 3 讨论

注意偏向是潜在的能反映成瘾程度的生物标志物探索方向<sup>[19]</sup>。既往许多研究通过行为学范式如 Stroop 任务和点探测任务来探索注意偏向。在上述范式中,对酒精相关线索的抑制控制受损或表现出的注意偏向,往往体现为当酒精线索呈现时,完成任务的准确率降低和/或反应时间的延迟<sup>[20]</sup>。Stroop 任务研究普遍发现,酒精依赖患者对颜色命名词的反应时间更长,对酒精相关图片的错误率高于中性图片,表明相对于中性线索,酒精依赖患者对酒精线索存在注意力偏差<sup>[21]</sup>。此外,CHRISTIANSEN 等<sup>[22]</sup>还发现,将个性化的刺激(例如,当前被试最喜欢的酒精饮料)作为 Stroop 刺激,比标准化的刺激对测量注意偏向更加敏感。相较于 Stroop 任务,点探测任务通过设置不同图片对以及探测点与图片的相对位置差异,进一步细化了选择性注意的成分(注意敏感和注意解除困难)<sup>[23]</sup>。然而,这种基于反应时间结果推测饮酒者注意偏向的证据是间接、单一的,通过注意偏向的结果来反推注意偏向的过程,存在一定程度的行为速率误差。因此相较于单纯的行为学指标,联合眼动技术量化的注意偏向体现出了更直接、多维、高时间分辨率的优势。

本研究采用点探测任务结合眼动监测技术,考察了酒精依赖患者对酒精相关线索的注意偏向及具体注意加工成分,包括注意警觉(注意定向加速)、注意维持和注意回避。从行为学结果来看,就反应时间这一指标而言,得出了和先前众多应用视觉探测范式的研究相同的结论,即当探测点与酒精图片位于异侧时,酒精依赖组的按键反应时间显著延长,注意加工过程耗时更长,表现出对酒精线索存在特异性的注意偏向。但当探测点与酒精图片位于同侧时,以往多数研究的结果提示酒精依赖者存在反应时间的显著缩短<sup>[24]</sup>,而本研究中未显示出显著差异。出现这种结果的原因可能是本研究中酒精依赖患者平均饮酒年限较长[(19.45±7.42)年],酒精所致的慢性认知功能损伤导致其整体反应水平下降。

在成瘾研究领域,一些研究<sup>[25]</sup>发现,当面对成瘾相关线索时成瘾者会更快速且无意识地将注意指向成瘾线索,表现出注意的定向加速;另一些研究<sup>[26]</sup>则发现,对于那些稳定的物质戒断者,面对成

瘾相关线索会出现注意回避。从本研究的眼动结果来看,酒精依赖组人群为稳定期戒酒患者,眼动指标中首视点进入时间显著延长,提示对酒精线索存在注意回避;首视点注视时间显著延长的结果支持酒精依赖患者对酒精线索存在更多的注意维持这一结论。在眼动研究领域,瞳孔受到交感神经和动眼神经的控制,其大小受到心理和生理的双重影响;在外界光源等环境因素一致时,瞳孔大小作为反映被试兴趣和动机的敏感指标,被应用到诸多研究中<sup>[27]</sup>。值得注意的是,本研究中酒精依赖组无论面对酒精还是情绪线索均表现为瞳孔显著缩小,表现出更弱的兴趣唤醒。对此可能的解释来自2个方面:一方面,酒精依赖组患者均来自戒酒病房,已接受一段时间的住院戒断治疗,平均戒酒次数(2.10±1.11)次,平均住院戒酒次数(1.41±0.56)次;结合前期对患者渴求和戒断动机的访谈结果分析,本研究中的酒精依赖患者测试时处于较稳定状态,渴求程度相对较低,同时杏仁核活跃增强,产生冲突心理,发生对酒精线索的主动反应抑制。另一方面,根据心理努力理论,酒精依赖患者任务中可能投入的心理努力较少,即对酒精线索的熟知程度更高,兴趣程度也更弱,并且长期慢性的酒精损害会导致患者对酒精刺激和情感感知能力的下降,所以当面对情绪线索时也表现出兴奋性的降低<sup>[28]</sup>。通过相关性分析,本研究还发现了冲动性更强、抑郁评分更高的酒精依赖患者的任务表现水平更差。基于先前研究报道,当个体处于消极情绪状态时,由于成瘾物质的强化作用,个体会倾向于通过饮酒来应对消极情绪,产生对酒精的主观渴求,主观渴求与注意偏向之间又存在相互关系。因此,消极情绪可能增强个体对物质相关线索的注意偏向<sup>[29]</sup>。冲动性特质个体对应较弱的抑制控制能力,抑制控制能力受损通常被认为是前额叶功能不足,导致行为失控;当个体表现饮酒渴求时,抑制控制能力差的个体往往不能控制自己对于物质相关线索的趋近倾向,从而表现出注意偏向<sup>[30]</sup>。

综上所述,本研究证实了酒精依赖患者对酒精线索存在注意偏向,并利用眼动技术剖析了注意加工过程的具体成分和影响注意偏向的心身因素。本研究的结果提示相较于行为学指标,眼动指标对于探索被试对线索的兴奋性维度的敏感度更高,进一步证明眼动技术是目前分析注意成分更敏感、多维的研究方法。

基于眼动模式的多个维度结合机器学习算法识别酒精成瘾群体的预测和诊断也具有较好的应用价值。同时, 本研究为成瘾的注意偏向矫治训练提供新思路, 提示可以开发基于眼动模式的注意偏向矫治训练, 降低复饮率。

由于本研究样本量较小且因本土饮酒文化只纳入了男性被试, 根据既往研究结果, 相同冲动水平的男大学生比女大学生更难从情绪注意线索中脱离<sup>[31]</sup>, 因此, 本研究结果有待于扩大样本量进一步证实。并且本研究中的酒精依赖患者为稳定期戒断患者, 评估前对患者的末次苯二氮草血药浓度测定结果均低于检测水平下限, 因此本研究任务完成过程不受镇静药物作用影响。进一步研究有待根据苯二氮草血药浓度水平将酒精依赖患者分为不同亚组并分析眼动特征差异。此外, 有待于在未来的研究中添加更多元化的线索刺激, 如听觉、嗅觉, 抑或联合虚拟现实及神经电生理技术, 进一步在更真实的场景下探究成瘾的注意偏向神经生物学机制。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

#### 伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究涉及的所有操作均已通过上海交通大学医学院附属精神卫生中心伦理委员会的审核批准(文件号2011-06)。所有实验过程均遵照《赫尔辛基宣言》的条例进行。受试对象均已经签署知情同意书。

All the protocols in this study were reviewed and approved by the institutional review board at Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (IRB No.2011-06), and all experimental protocols were carried out by following the guidelines of *Declaration of Helsinki*. The consent letters have been signed by the research participants.

#### 作者贡献/Authors' Contributions

司昱琪、雒如燕、王立卉参与了研究设计, 司昱琪、雒如燕参与了研究实施及数据整理, 司昱琪、陈天真、王立卉、钟娜、江海峰及赵敏参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The study was designed by SI Yuqi, LUO Ruyan and WANG Lihui. The research implementation and data analysis were carried out by SI Yuqi and LUO Ruyan. The manuscript was drafted and revised by SI Yuqi, CHEN Tianzhen, WANG Lihui, ZHONG Na, JIANG Haifeng and ZHAO Min. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2022-11-08
- Accepted: 2023-04-28
- Published online: 2023-06-28

#### 参·考·文·献

- [ 1 ] MOSKAL K R, DVORAK R D, BURR E K, et al. Attention bias and alcohol craving: differential effects *via* biological sex and mood[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2022, 46(8): 1580-1591.
- [ 2 ] TAN Y Z, ZHANG M W B, CHOO A C C. Perspectives on modifying attentional biases amongst individuals with tobacco use disorder using technology: a review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(15): 2644.
- [ 3 ] PENNINGTON C R, SHAW D J, ADAMS J, et al. Where's the wine? Heavy social drinkers show attentional bias towards alcohol in a visual conjunction search task[J]. *Addiction*, 2020, 115(9): 1650-1659.
- [ 4 ] 唐文俊, 蔡惠燕, 刘静, 等. 海洛因成瘾者对用药动作线索的注意偏向[J]. *中国临床心理学杂志*, 2019, 27(6): 1081-1085.  
TANG W J, CAI H Y, LIU J, et al. Attention bias on drug use-related cues for heroin dependent individuals[J]. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2019, 27(6): 1081-1085.
- [ 5 ] 尹良爽, 李泽爱, 庞良俊, 等. 酒精依赖患者注意偏向研究进展[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2011, 20(8): 767-768.  
YIN L S, LI Z A, PANG L J, et al. Advance in research on cognitive function of alcohol-dependent patients[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medical and Brain Science*, 2011, 20(8): 767-768.
- [ 6 ] 杨小冬, 罗跃嘉. 注意受情绪信息影响的实验范式[J]. *心理科学进展*, 2004, 12(6): 833-841.  
YANG X D, LUO Y J, et al. Experimental paradigms of emotional information's effect on attention[J]. *Advances in Psychological Science*, 2004, 12(6): 833-841.
- [ 7 ] YEOMANS M A, PHILLIPS B, DALECKI M, et al. Eye movement influences on coupled and decoupled eye-hand coordination tasks[J]. *Exp Brain Res*, 2021, 239(8): 2477-2488.
- [ 8 ] ROBINSON T E, BERRIDGE K C. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 1993, 18(3): 247-291.
- [ 9 ] 王春光, 袁明, 李勇辉, 等. 甲基苯丙胺成瘾者对成瘾相关线索的注意偏向特征: 字词情绪 Stroop 任务的研究[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2015, 24(5): 391-395.  
WANG C G, YUAN M, LI Y H, et al. Identifying the features of attention bias in methamphetamine addicts: a study with words emotional stroop task[J]. *Chinese Journal of Drug Dependence*, 2015, 24(5): 391-395.
- [ 10 ] HARRIS K, SPIEGELHALDER K, ESPIE C A, et al. Sleep-related attentional bias in insomnia: a state-of-the-science review[J]. *Clin Psychol Rev*, 2015, 42: 16-27.
- [ 11 ] FERREIRA-VIEIRA T H, GUIMARAES I M, SILVA F R, et al. Alzheimer's disease: targeting the cholinergic system[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2016, 14(1): 101-115.
- [ 12 ] ROCHE D J, KING A C. Alcohol impairment of saccadic and smooth pursuit eye movements: impact of risk factors for alcohol dependence[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2010, 212(1): 33-44.
- [ 13 ] SCHULTE E M, GRILO C M, GEARHARDT A N. Shared and unique mechanisms underlying binge eating disorder and addictive disorders[J]. *Clin Psychol Rev*, 2016, 44: 125-139.
- [ 14 ] 嵇传君, 黄悦勤, 李继涛, 等. 临床酒精戒断状态评定量表中文版

- 的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(5): 347-350, 374.
- ZHUO C J, HUANG Y Q, LI J T, et al. Validity and reliability of Chinese version of Clinic Alcohol Withdrawal Syndrome Scale[J]. Chinese Mental Health Journal, 2010, 24(5): 347-350, 374.
- [15] 罗涛, 陈美英, 欧阳飞云, 等. 简式 Barratt 冲动量表中文版的信效度检验[J]. 中国临床心理学杂志, 2020, 28(6): 1199-1201, 1280.
- LUO T, CHEN M Y, OUYANG F Y, et al. Reliability and validity of Chinese version of Brief Barratt Impulsiveness Scale[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2020, 28(6): 1199-1201, 1280.
- [16] NOËL X, VAN DER LINDEN M, BREVERS D, et al. Separating intentional inhibition of prepotent responses and resistance to proactive interference in alcohol-dependent individuals[J]. Drug Alcohol Depend, 2013, 128(3): 200-205.
- [17] 李恩泽. 失眠严重指数量表的效度和信度研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- LI E Z. The validity and reliability of severe insomnia index scale[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2018.
- [18] 曲娜, 胜利. 广泛性焦虑量表在综合医院心理科门诊筛查广泛性焦虑障碍的诊断试验[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(12): 939-944.
- QU S, SHENG L. Diagnostic test of screening generalized anxiety disorders in general hospital psychological department with GAD-7[J]. Chinese Mental Health Journal, 2015, 29(12): 939-944.
- [19] 谭柳春, 潘丽妹, 潘江艳, 等. GAD-7 和 PHQ-9 自评心理测评表评估心内科门诊患者焦虑、抑郁状态[J]. 吉林医学, 2018, 39(12): 2287-2289.
- TAN L C, PAN L M, PAN J Y, et al. Assessment of anxiety and depression in Department of Cardiology outpatients by GAD-7 and PHQ-9 self rating psychological scale[J]. Jilin Medical Journal, 2018, 39(12): 2287-2289.
- [20] ZETTELER J I, STOLLERY B T, WEINSTEIN A M, et al. Attentional bias for alcohol-related information in adolescents with alcohol-dependent parents[J]. Alcohol Alcohol, 2006, 41(4): 426-430.
- [21] GARLAND E L, CARTER K, ROPES K, et al. Thought suppression, impaired regulation of urges, and Addiction-Stroop predict affect-modulated cue-reactivity among alcohol dependent adults[J]. Biol Psychol, 2012, 89(1): 87-93.
- [22] CHRISTIANSEN P, BLOOR J F. Individualised but not general alcohol Stroop predicts alcohol use[J]. Drug Alcohol Dependence, 2014, 134: 410-413.
- [23] 杨玲, 张建勋, 赵鑫. 海洛因依赖者对药物相关线索的注意偏向[J]. 心理科学进展, 2013, 21(12): 2174-2183.
- YANG L, ZHANG J X, ZHAO X. Attentional bias for drug cues in heroin dependence[J]. Advances in Psychological Science, 2013, 21(12): 2174-2183.
- [24] MIRTORABI S D, SALEKI S, RAHMANIAN M S, et al. Direct and indirect measures of attention indicating a bias toward cues in methamphetamine users[J]. Basic Clin Neurosci, 2022, 13(4): 455-463.
- [25] SCHRÖDER B, MÜHLBERGER A. Assessing the attentional bias of smokers in a virtual reality anti-saccade task using eye tracking[J]. Biol Psychol, 2022, 172: 108381.
- [26] FIELD M, MOGG K, ZETTELER J, et al. Attentional biases for alcohol cues in heavy and light social drinkers: the roles of initial orienting and maintained attention[J]. Psychopharmacology (Berl), 2004, 176(1): 88-93.
- [27] 靳慧斌, 陈健, 刘文辉, 等. 眼动指标在实时测量心理负荷中的应用进展[J]. 科学技术与工程, 2015, 15(30): 79-85.
- JIN H B, CHEN J, LIU W H, et al. Development of eye movement index in real-time evaluation of mental workload[J]. Science Technology and Engineering, 2015, 15(30): 79-85.
- [28] VAN DER WEL P, VAN STEENBERGEN H. Pupil dilation as an index of effort in cognitive control tasks: a review[J]. Psychon Bull Rev, 2018, 25(6): 2005-2015.
- [29] WOOLRIDGE S M, HARRISON G W, BEST M W, et al. Attention bias modification in depression: a randomized trial using a novel, reward-based, eye-tracking approach[J]. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2021, 71: 101621.
- [30] LEES B, MEREDITH L R, KIRKLAND A E, et al. Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2020, 192: 172906.
- [31] 黄静静, 陈丽颖, 陈洪震. 不同冲动水平大学生的情绪注意偏向与性别差异[J]. 心理月刊, 2021, 16(20): 73-74.
- HUANG J J, CHEN L Y, CHEN H Z. Emotional attention bias and gender differences of college students with different impulsive levels[J]. Psychologies Magazine, 2021, 16(20): 73-74.

[本文编辑] 崔黎明