

## 酒精使用障碍患者脑功能磁共振成像研究进展

宫程成 杜易珊 常翔宇 李婷 李琳 夏炎  
150001 哈尔滨医科大学附属第一医院精神卫生中心  
通信作者:夏炎, Email: xiayan900345@163.com  
DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.11.013

**【摘要】** 酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)问题遍布全球,是最常见的成瘾性障碍。长期大量饮酒可造成躯体、精神及家庭社会危害,是人类重要的死亡原因之一。尽管越来越多的研究提示AUD患者大脑存在功能损伤,然而这种异常仍鲜有系统的论述。现回顾目前国内外有关AUD基于磁共振的功能影像学研究进展,总结影像学特征性表现,以期帮助临床医生较充分地了解AUD患者的功能影像学变化,有助于临床诊治工作。

**【关键词】** 酒精使用障碍; 功能磁共振; 磁共振波谱; 弥散加权成像  
**基金项目:** 国家自然科学基金青年科学基金项目(81501147)

**Research progress of brain functional magnetic resonance imaging in patients with alcohol use disorders** Gong Chengcheng, Du Yishan, Chang Xiangyu, Li Ting, Li Lin, Xia Yan  
Mental Health Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China  
Corresponding author: Xia Yan, Email: xiayan900345@163.com

**【Abstract】** Alcohol use disorder (AUD) is the most common addiction disorder worldwide. Long-term heavy drinking can cause physical, mental and family social harm, which has become one of the important causes of death. Although a growing number of studies suggest that there is functional impairment in the brain of patients with AUD, this abnormality has not been systematically discussed. This paper reviews the research progress of functional imaging studies on AUD at home and abroad based on MRI and summarizes the imaging characteristics. It is hoped that it could help clinicians fully understand the changes of functional imaging in patients with AUD and contribute to clinical diagnosis and treatment.

**【Key words】** Alcohol use disorder; Functional magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectrum; Diffusion weighted imaging

**Fund program:** Youth Program of National Natural Science Foundation of China (81501147)

酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)是一种慢性复发性精神障碍,是目前国际上较为严重的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。长期过量饮酒会使人的心理和躯体对酒精产生渴求和依赖<sup>[2]</sup>,进而对神经系统造成损害,导致饮酒者大脑结构和功能损伤,与饮酒者成瘾、渴求、复发甚至情绪、认知、人格改变密切相关<sup>[3]</sup>。饮酒问题遍布全球,据WHO统计,全世界每年因有害使用酒精导致300万人死亡,占有死亡总数的5.3%。AUD患者之所以普遍,除了因为酒精获得容易、使用人群基数大之外,还与其发病机制不清楚,缺乏有效的预防和治疗手段密切相关<sup>[4]</sup>。近年来,基于磁共振的多种神经功能影像学技术飞速发展,使得探索人体内AUD的神经机制成为可能。

### 一、功能磁共振

功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)通过局部脑血氧水平的变化观察脑功能激活<sup>[5]</sup>,是研究AUD脑功能网络机制、评估治疗相关变化的有效工具。

#### (一)静息态改变

1.未戒断期的AUD患者静息态fMRI:静息态是指人在清醒、闭眼、放松状态下的BOLD信号,在没有设计任务的情况下,认为受试者愿意高度一致合作,更容易获得大量的可复制结果。默认模式网络(DMN)包括内侧前额叶皮质、后扣带回、楔前叶、内侧颞叶、后顶叶皮质、小脑,在静息状态时激活增加,而在执行任务时呈负激活状态。未戒断AUD患者的DMN连接存在异常,后扣带回皮层与小脑功能

连接受损<sup>[6]</sup>,与中脑之间的连接增加<sup>[7]</sup>,前额叶、顶叶与小脑之间功能连接异常<sup>[8]</sup>。这种DMN区域特异性变化暗示了从偶然饮酒到强迫性饮酒转变的潜在机制。Guo等<sup>[9]</sup>发现,未戒断AUD患者执行控制网络(ECN)和动机网络(杏仁核纹状体网络、眶额皮质网络)功能连接增强。ECN的功能连接增加反映了一种代偿机制<sup>[10]</sup>,这种改变会随着AUD的进展而逐渐无法控制,进而导致ECN功能连接减弱,而ECN的减弱会使患者饮酒行为失去控制,导致成瘾和复发。有研究<sup>[11]</sup>发现,AUD患者包括左ECN在内的多个网络连接强度降低,且连接强度会随着AUD进展进一步降低,即ECN连接强度与AUD严重程度呈负相关。另有研究<sup>[12]</sup>发现,未戒断AUD患者左ECN和左动机网络连接强度减弱,前额叶皮质、顶叶皮质、纹状体等脑区受损<sup>[13]</sup>,左侧眶额皮质高度激活,右侧眶额皮质激活减弱<sup>[14]</sup>,而这种左侧眶额皮质的高度激活与AUD的渴求表现相关。酒精脑损伤涉及多个大脑功能网络,是大脑各网络综合作用的结果。有研究<sup>[15]</sup>对未戒断AUD患者进行静息态fMRI扫描,分析评估了DMN,ECN,突显网络(SAN),注意网络(ATN),初级体感、听觉和视觉输入网络以及皮层下奖赏网络(RWN)和情绪网络(EMN),发现AUD患者大脑网络中表现出广泛的内在连接重叠,这说明了其功能网络的整体完整性。但分析发现,AUD患者网络内连接强度降低,与主网络外区域的连接强度增加,这支持了网络扩展作为功能补偿的神经机制的概念。

2.戒断期的AUD患者静息态fMRI:AUD患者存在言语、注意、执行多方面认知功能损伤。王嘉莉<sup>[16]</sup>对停饮2周以上的AUD患者进行静息态fMRI,发现患者双侧额叶、右侧颞叶、左侧前扣带回、左侧枕叶、左侧小脑脑区功能活动异常,且左侧额叶功能活动改变与持续饮酒时间相关,右侧额叶功能活动改变与语言功能异常相关<sup>[17]</sup>。Song等<sup>[18]</sup>发现,停饮3周以上AUD患者的左侧顶叶、右侧额叶功能脑区活动异常,ATN与DMN之间连接强度减弱,提示AUD患者可能存在注意力调节和认知异常。Zhu等<sup>[19]</sup>的研究发现,戒断期AUD患者ECN和RWN的功能连接强度显著增强,其连接强度改变特征能以87%和90.5%的准确率区分AUD患者和健康人群,表明ECN和RWN的连接强度改变在检测AUD方面有重要意义。静息态改变为鉴别患者复发与戒断提供了新的思路。Camchong等<sup>[20]</sup>发现,在已停饮11周的AUD患者中,复饮者和戒酒者的大脑功能连接在接

下来的6个月有所不同。在不同的静息态网络(即EMN、RWN、脑岛和视觉网络)中,复饮者的功能连接强度普遍低于戒酒者。停饮18个月以上的AUD患者在前扣带回和背外侧前额叶之间显示出更高的功能连接。

## (二)任务态改变

1.未戒断期的AUD患者任务态fMRI:任务态fMRI要求患者在磁共振扫描的同时完成激活特定脑区的任务,探测大脑在不同刺激及任务下神经活动的生理变化。为检测未戒断AUD患者的DMN从休息状态切换到任务状态再切换回休息状态时局部灌注不足是否会破坏网络的同步性,有研究<sup>[21]</sup>在任务前休息、空间工作记忆任务和任务后休息3个条件下对AUD患者的局部脑血流量进行了测量,发现AUD患者休息-任务-休息期间在DMN网络区域表现出高-低-高的灌注水平,而与空间工作记忆相关的顶叶、枕叶和小脑区域则表现出相反的灌注水平。Quaglieri等<sup>[22]</sup>认为,枕叶的高度激活是由于AUD患者需要更多的视神经处理酒精相关信息,而额叶、扣带回皮层和壳核下部等区域激活减弱,涉及到认知控制、错误处理、冲动控制和决策过程。与之相反,Cservenka等<sup>[23]</sup>则发现未戒断AUD患者在前额叶和顶叶高度激活,只是患者却无法将这种脑区改变转化为有效的控制行为。未戒断AUD患者完成指定任务的脑区功能受损,需要更多的脑区补偿性激活以完成指定任务。在执行空间工作记忆任务时<sup>[2]</sup>,未戒断AUD患者执行控制相关脑区(双侧前额叶皮质)的激活减弱,顶叶、枕叶高度激活;在执行口头记忆任务时<sup>[2]</sup>,左额叶和右上小脑高度激活,且左侧后扣带回和左小脑区域之间的功能连接增强;执行叩击任务时<sup>[2]</sup>,右侧中央后回、额叶和左侧梭状回高度激活;在执行Stroop任务时<sup>[24]</sup>,小脑和前额叶皮层高度激活<sup>[25]</sup>,引起额小脑系统紊乱。这些研究表明,过量饮酒会导致各脑区的异常激活,而这种异常激活往往是早期神经认知功能障碍的表现。

2.戒断期的AUD患者任务态fMRI:戒断期的AUD患者也有其独特的任务态fMRI影像学改变。有学者<sup>[26]</sup>研究戒断的AUD患者和健康人群对视觉注意任务(VAT)的神经反应,发现VAT激活了两组受试者视觉注意和视觉处理相关的大脑区域(顶叶皮质和前额叶皮质)。尽管两组受试者有相似的行为表现,但AUD患者包括顶叶和前额叶皮质在内的ATN网络区域激活减弱。Cheng等<sup>[27]</sup>对戒断的AUD患者进行经典眨眼条件反射实验,发现AUD

患者表现出明显的条件反射缺陷,并且与饮酒史相关。这些研究证实饮酒会造成患者涉及注意力定向和执行控制的顶叶和额叶等脑区损伤。负责情绪处理的中脑-边缘网络与成瘾行为中涉及奖赏处理的皮质-纹状体通路重叠。为测试AUD患者中脑-边缘网络连接强度,Alba-Ferrara等<sup>[28]</sup>对停饮3周至10个月的AUD患者进行任务态fMRI扫描,患者分别观看酒精和非酒精饮料以及表现情绪(高兴、悲伤、愤怒)的图片。在观看情绪图片时,左侧海马和其他任务激活的网络之间连接强度较低,而观看酒精饮料时患者苍白球连接强度更高。AUD患者在处理酒精线索时中脑-边缘网络连接强度更高,而处理情绪线索时连接强度降低,说明较长时间的戒酒可能导致神经适应性变化,并可能反过来影响个体的执行控制能力,导致戒酒复发倾向。通过各种fMRI研究发现,AUD会导致部分脑区网络连接强度减弱,也会因此有更多的脑区代偿性增加激活以完成指定任务,且持续饮酒期与戒断期的AUD患者的影像学改变也各有异同。

## 二、磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)

MRS是测定活体内某一特定组织区域化学成分的无损伤技术,可测得的脑部代谢物包括N-乙酰基天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)、胆碱复合物(Cho)、谷氨酸(Glu)、谷氨酰胺(Gln)和 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)<sup>[29]</sup>。NAA主要位于成熟神经元内,是神经元密度和生存的标志,较低的NAA水平通常反映神经元损害。Cr是脑细胞能量代谢的提示物,在低代谢状态下增加,在高代谢状态下减低,总肌酸(tCr)含量在各种病理状态下较为恒定,因而经常被作为相对定量时比较其他代谢产物变化的指标。Cho是细胞膜磷脂代谢的成分之一,参与细胞膜的合成和蜕变,反映细胞膜的更新。Glu是一种兴奋性神经递质,在线粒体代谢中有重要功能<sup>[30]</sup>。Gln参与神经递质的灭活和调节活动。GABA是中枢神经系统中重要的抑制性神经递质,约30%的中枢神经突触部位以GABA为递质。目前的研究多采用相对定量指标,即代谢物波峰下面积的比值衡量代谢物浓度变化。总体而言,AUD患者在持续饮酒期与酒精戒断期基于MRS的各种神经递质改变有所差异,且因戒酒持续时间不同,神经递质改变也不尽相同。

1. 未戒断期的AUD患者MRS改变: 过量和长期饮酒会导致脑代谢变化。Fritz等<sup>[7]</sup>的研究报道,未戒断AUD患者的额叶、内侧颞叶、小脑和丘脑中的

NAA/tCr和Cho/tCr水平较低。Morley等<sup>[31]</sup>发现,未戒断AUD患者的顶叶NAA/Cr降低与认知功能相关,特别是在工作记忆和听觉言语学习领域功能下降,且患者性格冲动,不易控制自己的行为。对于AUD患者的Cho变化有多种解释,如未被发现的亚临床病理改变——硫胺素缺乏或肝硬化等。de Souza等<sup>[32]</sup>调查了未戒断AUD患者前额叶皮层Cho相对浓度与饮酒模式的关系,发现AUD患者左侧前额叶的Cho/Cr比值显著降低,与每日饮酒量的增加有关,即呈负相关关系,该值可能有预测AUD严重程度的作用。研究表明,AUD与NAA和Cho降低相关,而这种代谢变化会有部分在停止饮酒后恢复正常。AUD的发展和维持与体内Glu稳态失衡有关。据报道<sup>[33]</sup>,AUD会导致脑白质损伤,尤其是在大脑前部区域。额叶功能障碍在成瘾中起重要作用,与物质使用失控有关。有学者<sup>[33]</sup>研究发现,Glu系统功能障碍在AUD的前额叶功能异常中起重要作用,导致了前额叶白质损伤,进一步降低了患者认知功能,能反映AUD的严重程度。Ende等<sup>[34]</sup>发现,未经治疗的重度饮酒者额叶白质的Glu水平与AUD的严重程度呈正相关,尤其与酒精使用时间和使用量有关。另有研究<sup>[35]</sup>表明,酒精线索刺激会影响AUD患者谷氨酸水平,AUD患者观看酒精饮料图片后的前扣带回谷氨酸水平显著降低,这种受酒精线索提示的谷氨酸水平调节还可能在诱导患者复饮中发挥重要作用。

2. 戒断期的AUD患者MRS改变: ABMRF酒精研究基金的报告显示<sup>[36]</sup>,在AUD患者停饮1周内扫描3次<sup>1</sup>H-MRS,测量治疗初期的AUD患者中背侧扣带皮层GABA、Glu和Gln水平,分析初步揭示了Gln水平的变化与大量饮酒、渴求和戒断症状之间的重要前瞻性联系,在患者停饮后3 d内,GABA从异常低水平恢复到正常水平;而Glu和Gln在更严重的AUD患者中仍然有水平异常。AUD患者的脑代谢产物水平和相关认知功能可在停饮后几周后得到改善。Meyerhoff<sup>[37]</sup>汇总研究发现,患者停饮第1~2周,额叶及小脑NAA和Cho代谢水平低于正常,前扣带回皮层Glu水平显著下降;而在停饮第3~4周,前扣带回皮层和顶叶皮层的Glu水平逐渐回升,并伴随着额叶,小脑NAA、Cho、Cr水平显著恢复;几周后,较高的额叶NAA/Cr值伴随着听力-语言学习和记忆功能恢复,而小脑蚓部NAA/Cr升高伴随着注意力集中程度改善;3个月后小脑蚓部Cho/NAA未完全恢复,提示小脑蚓部组织持续受损。但有研究<sup>[38]</sup>结果与之相反,发现患者停饮3周至6个月期间,额叶NAA

持续偏低,同时Cho显著升高,认为戒酒后额叶神经损伤持续存在。

### 三、磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)

DWI可对脑白质微结构进行无创性检测,其量化指标各向异性分数(FA)用于衡量水在大脑中扩散受限程度,较低的FA值表示水运动的限制较小,表明微结构出现破坏。

AUD成年患者的白质完整性受损。Chumin等<sup>[39]</sup>的研究发现,未戒断AUD患者白质微结构完整性较低,FA显著降低的区域主要在左半球,且白质前连合和上纵束可能更容易受到酒精的影响;整体白质骨架FA值与自我报告的饮酒行为呈负相关。除了额叶和前扣带回区域发现白质束连接外,在健康对照者中还发现顶叶和枕叶等区域功能连接,这种在AUD患者顶叶和枕叶等后部区域的连接缺失可能是酒精对白质束造成损害的额外证据。王传升等<sup>[40]</sup>发现,AUD患者胼胝体膝部、左侧海马区FA值降低,左侧额叶区及左侧额桥束平均扩散系数值升高。患者胼胝体、海马、额叶等脑区脑白质纤维结构完整性改变,进一步证实饮酒会导致脑白质损伤。

未戒断AUD青少年患者的白质微结构有改变,且可能具有与AUD成年患者不同的FA损害模式。Chumin等<sup>[41]</sup>发现,青少年患者部分白质中FA值较高,但在小脑和右岛叶白质中FA值较低,这种白质改变可能反映了AUD早期进展过程中的代偿反应,即多个脑区的FA值升高;而靠近岛叶的白质束较低的FA值则表明与岛叶相连的束可能受损或存在脱髓鞘改变。岛叶是奖赏和成瘾机制的重要神经基质,对于介导线索诱导的渴求,推动酒精成瘾至关重要。由此可知,虽然大量饮酒会导致AUD患者白质损伤,但由于代偿机制的原因,会显示出与后期截然不同的DWI影像学改变。

### 四、小结

上述影像学研究发现,AUD患者的神经网络连接、脑部代谢、脑微观纤维束等均发生明显改变,这些功能影像学技术对监测AUD动态病程具有较好的敏感性,可以用来描述酒精对大脑功能的急性和慢性影响以及这些影响如何与AUD的依赖、复发相互作用,有助于确定患者的临床和生物学特征,提高AUD早期诊断的准确性,并指导治疗,预测复发风险。本文希望能为临床医生使用基于磁共振技术的功能影像学方法诊治AUD提供帮助,也期待研究者们在未来能进行更多和更大样本的研究,找到评估AUD的影像学指标,为诊治AUD提供新的思路。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 资料收集整理及论文撰写为宫程成,选题设计及论文修改为夏炎,文献调研与整理为杜易珊、常翔宇,论文修订为李婷、李琳

### 参考文献

- [1] Blanco C, Compton WM, Saha TD, et al. Epidemiology of DSM-5 bipolar I disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions - III [J]. J Psychiatr Res, 2017, 84: 310-317. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.10.003.
- [2] 陈怡,余成新.慢性酒精依赖者脑功能磁共振成像研究进展[J].重庆医学,2020,49(5):846-849. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.05.035.  
Chen Y, Yu CX. Study advances in functional magnetic resonance imaging of brain in chronic alcohol addicts[J]. Chongqing Med J, 2020, 49(5): 846-849.
- [3] 赵长江,余成新.酒精依赖者静息态脑功能磁共振成像研究进展[J].广东医学,2016,37(20):3139-3141. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20161109.016.
- [4] Plemenitas A, Kastelic M, Porcelli SO, et al. Alcohol dependence and genetic variability in the serotonin pathway among currently and formerly alcohol-dependent males[J]. Neuropsychobiology, 2015, 72(1): 57-64. DOI: 10.1159/000437432.
- [5] 王工书,任尊晓,李丹丹,等.脑激活任务区分度的分析及应用研究[J].计算机工程与应用,2020,56(21):272-278. DOI: 10.3778/j.issn.1002-8331.1907-0408.  
Wang GS, Ren ZX, Li DD, et al. Analysis and application research of brain activation task differentiation[J]. Comput Eng Appl, 2020, 56(21): 272-278.
- [6] 喻婷婷,陈军.酒精依赖者脑功能网络损害的静息态fMRI研究进展[J].放射学实践,2020,35(7):918-922. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.07.017.
- [7] Fritz M, Klawonn AM, Zahr NM. Neuroimaging in alcohol use disorder: from mouse to man[J]. J Neurosci Res, 2019. [Online ahead of print]. DOI: 10.1002/jnr.24423.
- [8] Liu R, Liu BX, Ma M, et al. Aberrant prefrontal-parietal-cerebellar circuits in alcohol dependence[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, 14: 3143-3150. DOI: 10.2147/NDT.S178257.
- [9] Guo L, Zhou F, Zhang N, et al. Frequency-specific abnormalities of functional homotopy in alcohol dependence: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15: 3231-3245. DOI: 10.2147/NDT.S221010.
- [10] Zhu X, Cortes CR, Mathur K, et al. Model-free functional connectivity and impulsivity correlates of alcohol dependence: a resting-state study[J]. Addict Biol, 2017, 22(1): 206-217. DOI: 10.1111/adb.12272.
- [11] Hagerty SL, YorkWilliams SL, Bidwell LC, et al. DRD2 methylation is associated with executive control network connectivity and severity of alcohol problems among a sample of polysubstance users[J]. Addict Biol, 2020, 25(1): e12684. DOI: 10.1111/adb.12684.
- [12] Jansen JM, van Wingen G, van den Brink W, et al. Resting state connectivity in alcohol dependent patients and the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25(12): 2230-2239. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.09.019.

- [ 13 ] Sjoerds Z, Stufflebeam SM, Veltman DJ, et al. Loss of brain graph network efficiency in alcohol dependence[ J ]. *Addict Biol*, 2017, 22(2): 523-534. DOI: 10.1111/adb.12346.
- [ 14 ] Wang Y, Zhao Y, Nie H, et al. Disrupted brain network efficiency and decreased functional connectivity in multi-sensory modality regions in male patients with alcohol use disorder[ J ]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 513. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00513.
- [ 15 ] Müller-Oehring EM, Jung YC, Pfefferbaum A, et al. The resting brain of alcoholics[ J ]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(11): 4155-4168. DOI: 10.1093/cercor/bhu134.
- [ 16 ] 王嘉莉. 酒依赖患者认知功能与静息态脑功能磁共振相关研究[ D ]. 新乡: 新乡医学院, 2019.
- [ 17 ] 王嘉莉, 王传升, 马晓, 等. 男性酒依赖患者戒断期静息态功能磁共振低频振幅研究[ J ]. *中国神经精神疾病杂志*, 2019, 45(8): 460-465. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2019.08.003. Wang JL, Wang CS, Ma X, et al. Study on the low-frequency amplitude of resting state functional magnetic resonance in male alcohol dependence patients during withdrawal period[ J ]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2019, 45(8): 460-465.
- [ 18 ] Song Z, Chen J, Wen Z, et al. Abnormal functional connectivity and effective connectivity between the default mode network and attention networks in patients with alcohol-use disorder[ J ]. *Acta Radiol*, 2020. DOI: 10.1177/0284185120923270.
- [ 19 ] Zhu X, Du X, Kerich M, et al. Random forest based classification of alcohol dependence patients and healthy controls using resting state MRI[ J ]. *Neurosci Lett*, 2018, 676: 27-33. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.04.007.
- [ 20 ] Camchong J, Macdonald AW, Mueller BA, et al. Changes in resting functional connectivity during abstinence in stimulant use disorder: a preliminary comparison of relapsers and abstainers[ J ]. *Drug Alcohol Depend*, 2014, 139: 145-151. DOI: 10.1016/j.drugaldep.2014.03.024.
- [ 21 ] Sullivan EV, Müller-Oehring E, Pitel AL, et al. A selective insular perfusion deficit contributes to compromised salience network connectivity in recovering alcoholic men[ J ]. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(7): 547-555. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.02.026.
- [ 22 ] Quagliari A, Mari E, Boccia M, et al. Brain network underlying executive functions in gambling and alcohol use disorders: an activation likelihood estimation Meta-analysis of fMRI studies[ J ]. *Brain Sci*, 2020, 10(6): 353. DOI: 10.3390/brainsci10060353.
- [ 23 ] Cservenka A, Courtney KE, Ghahremani DG, et al. Development, initial testing and challenges of an ecologically valid reward prediction error FMRI task for alcoholism[ J ]. *Alcohol Alcohol*, 2017, 52(5): 617-624. DOI: 10.1093/alcalc/agx037.
- [ 24 ] Hu S, Ide JS, Zhang S, et al. Conflict anticipation in alcohol dependence: a model-based fMRI study of stop signal task[ J ]. *Neuroimage Clin*, 2015, 8: 39-50. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.03.008.
- [ 25 ] Wilcox CE, Clifford J, Ling J, et al. Stroop-related cerebellar and temporal activation is correlated with negative affect and alcohol use disorder severity[ J ]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(2): 586-598. DOI: 10.1007/s11682-019-00126-3.
- [ 26 ] Zehra A, Lindgren E, Wiers CE, et al. Neural correlates of visual attention in alcohol use disorder[ J ]. *Drug Alcohol Depend*, 2019, 194: 430-437. DOI: 10.1016/j.drugaldep.2018.10.032.
- [ 27 ] Cheng DT, Rice LC, McCaul ME, et al. Neural substrates underlying eyeblink classical conditioning in adults with alcohol use disorders[ J ]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2020, 44(3): 620-631. DOI: 10.1111/acer.14288.
- [ 28 ] Alba-Ferrara L, Müller-Oehring EM, Sullivan EV, et al. Brain responses to emotional salience and reward in alcohol use disorder[ J ]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(1): 136-46. DOI: 10.1007/s11682-015-9374-8.
- [ 29 ] 杨岭, 徐佳兵, 侯超, 等. 酒精依赖的磁共振波谱研究进展[ J ]. *国际精神病学杂志*, 2018, 45(5): 816-818, 833. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2018.05.017.
- [ 30 ] 梁玉慧, 万家惠, 王秀松. 酒精成瘾与伏隔核内谷氨酸能突触传递及可塑性[ J ]. *中国药物依赖性杂志*, 2018, 27(1): 18-23, 30. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2018.01.003.
- [ 31 ] Morley KC, Lagopoulos J, Logge W, et al. Brain N-acetyl aspartate and associations with cognitive impairment in alcohol dependent patients[ J ]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2020, 42(2): 111-117. DOI: 10.1080/13803395.2019.1685078.
- [ 32 ] de Souza RSM, Rosa M, Rodrigues TM, et al. Lower choline rate in the left prefrontal cortex is associated with higher amount of alcohol use in alcohol use disorder[ J ]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 563. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00563.
- [ 33 ] Xia Y, Ma D, Hu J, et al. Effect of metabotropic glutamate receptor 3 genotype on N-acetylaspartate levels and neurocognition in non-smoking, active alcoholics[ J ]. *Behav Brain Funct*, 2012, 8: 42. DOI: 10.1186/1744-9081-8-42.
- [ 34 ] Ende G, Hermann D, Demirakca T, et al. Loss of control of alcohol use and severity of alcohol dependence in non-treatment-seeking heavy drinkers are related to lower glutamate in frontal white matter[ J ]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2013, 37(10): 1643-1649. DOI: 10.1111/acer.12149.
- [ 35 ] Cheng H, Kellar D, Lake A, et al. Effects of alcohol cues on MRS glutamate levels in the anterior cingulate[ J ]. *Alcohol Alcohol*, 2018, 53(3): 209-215. DOI: 10.1093/alcalc/agx119.
- [ 36 ] Prisciandaro JJ, Schacht JP, Prescott AP, et al. Intraindividual changes in brain GABA, glutamate, and glutamine during monitored abstinence from alcohol in treatment-naive individuals with alcohol use disorder[ J ]. *Addict Biol*, 2020, 25(6): e12810. DOI: 10.1111/adb.12810.
- [ 37 ] Meyerhoff DJ. Brain proton magnetic resonance spectroscopy of alcohol use disorders[ J ]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 125: 313-337. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00019-7.
- [ 38 ] Ende G, Welzel H, Walter S, et al. Monitoring the effects of chronic alcohol consumption and abstinence on brain metabolism: a longitudinal proton magnetic resonance spectroscopy study[ J ]. *Biol Psychiatry*, 2005, 58(12): 974-980. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.05.038.
- [ 39 ] Chumin EJ, Goñi J, Halcomb ME, et al. Differences in white matter microstructure and connectivity in nontreatment-seeking individuals with alcohol use disorder[ J ]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2018, 42(5): 889-896. DOI: 10.1111/acer.13629.
- [ 40 ] 王传升, 王嘉莉, 马晓, 等. 男性酒依赖患者脑白质弥散张量成像研究[ J ]. *中华精神科杂志*, 2020, 53(5): 414-418. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20200622-00289. Wang CS, Wang JL, Ma X, et al. Study on diffuse tensor imaging of white matter in male alcohol-dependent patients[ J ]. *Chin J Psychiatry*, 2020, 53(5): 414-418.
- [ 41 ] Chumin EJ, Grecco GG, Dzemidzic M, et al. Alterations in white matter microstructure and connectivity in young adults with alcohol use disorder[ J ]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2019, 43(6): 1170-1179. DOI: 10.1111/acer.14048.

(收稿日期: 2020-09-24)

(本文编辑: 祁海文)