

丁丙诺啡舌下片合并东莨菪碱、异丙嗪药物依赖者脑灰质密度的研究

周旭辉^{1,2}, 王绪轶¹, 刘军¹, 郝伟¹

(1.中南大学湘雅二医院精神卫生研究所,湖南 长沙 410011;2.湖南省脑科医院,湖南 长沙 410007)

【摘要】 目的:观察盐酸丁丙诺啡舌下片(sublingual buprenorphine)合并东莨菪碱(scopolamine)、异丙嗪(promethazine)药物依赖者(简称 BSP 依赖者)脑灰质密度的变化,并比较其与海洛因依赖者脑结构损害的异同。方法:采用基于像素的形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)方法对 16 例 BSP 依赖者、20 例海洛因依赖者停药第 3 天、第 2 个月的脑灰质密度进行了组间以及组内自身前后对比研究,并设立 18 例正常对照者。结果:与正常对照组相比,BSP 滥用可导致成瘾者大脑广泛性脑结构损害,表现为灰质密度下降,涉及额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶、纹状体等脑区;与海洛因依赖组相比,停药 3 天 BSP 依赖组脑区灰质受损程度重于海洛因依赖组,且随着停药时间的延长,BSP 依赖者灰质恢复进程慢于海洛因依赖者。结论:BSP 滥用可造成依赖者广泛性、严重的脑皮质结构异常,主要集中在额叶等与成瘾关系密切的脑区。BSP 滥用较海洛因更易损伤大脑皮质神经元,且大脑灰质恢复进程慢于海洛因依赖组,这提示 BSP 滥用对大脑皮质神经元的损害在短时间难以恢复。

【关键词】 丁丙诺啡;东莨菪碱;异丙嗪;阿片类;灰质;脑结构;纵向研究

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2011)03-0285-04

Longitudinal Observation on Brain Structure in Patients with Dependence on Sublingual Buprenorphine, Scopolamine and Promethazine in Different Stages of Abstinence

ZHOU Xu-hui, WANG Xu-yi, HAO Wei, et al

Mental Health Institute, 2nd Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective: Recently, an intravenous abuse of buprenorphine tablets, scopolamine and promethazine solution (BSP) has been emerging among heroin-dependent individuals in some areas of Southern China. The aim of this study was to explore the brain structural pathological changes in the patients with BSP dependence, by three dimensional MRI(3D) and compare their impairment of the brain with that of the heroin addicts. **Methods:** BSP-dependent patients(n=16), heroin-dependent individuals (n=20) and age/education-matched healthy control subjects (n=18) were assessed by 3D during resting state. Patients with BSP and heroin dependence were examined by MRI scanning after 3 days and 2 months of abstinence, while control subjects were tested only once. **Results:** Compared with health controls, GMD was significantly lower in frontal, parietal, temporal and occipital lobes and striatum in the BSP addicts after 3-day withdrawal. Compared with heroin-dependent subjects, there were some brain regions showing significantly lower GMD in BSP addicts after 3-day withdrawal. Longitudinally, BSP addicts recovered significantly slower in GMD than heroin addicts. **Conclusion:** GMD lesions were widespread in patients of BSP dependence. Decreased GMD in frontal, parietal cortex and striatum may contribute to neuropsychological deficits frequently observed in BSP addicts. That GMD lesions were heavier in BSP dependent subjects than those in heroin addicts suggests that cortical neuron may be vulnerable to BSP-associated brain structural changes. BSP dependent subjects' recovering significantly slower in GMD than heroin addicts suggests that rehabilitation time should be further prolonged for BSP addicts.

【Key words】 Buprenorphine; Scopolamine; Promethazine; Opioid; Gray matter; Longitudinal observation

近年来,我国一些自愿戒毒机构将国家规定管制的精神药品丁丙诺啡加东莨菪碱、丁丙诺啡加异丙嗪、东莨菪碱加异丙嗪作为戒毒药给海洛因成瘾者使用时,因保密不严造成配方外泄,以致用此方法替代吸食(注射)海洛因的人员不断增多,造成该类

毒品在国内部分地区(如长沙、北海、东莞等)的海洛因成瘾人群中形成滥用趋势^[1]。丁丙诺啡针剂获得不易,故滥用者将盐酸丁丙诺啡舌下片(buprenorphine sublingual tablet)溶于注射用水中,与东莨菪碱(scopolamine)、异丙嗪(promethazine)注射液混合静脉滥用(简称 BSP 滥用)。虽然丁丙诺啡合并其他药物滥用在国外早有报道^[2,3],但 BSP 滥用现象实为首次出现。

【基金项目】 国家 973 资助项目(2003C515400);国家自然科学基金(30370522);中南大学研究生教育创新工程立项资助(2340-77205)

通讯作者:郝伟

既往结构磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI) 研究发现慢性药物暴露可增大或缩小大脑某些脑区, 并有研究者认为, 这些脑结构的异常可能就是成瘾者出现功能异常的物质基础^[4]。本研究小组既往的研究中显示海洛因依赖者存在脑结构的损害, 主要包括楔前叶和顶下小叶^[5], 而且海洛因所致的脑结构异常在停止滥用 2 个月后部分可得到逆转^[6]。神经心理测验显示, BSP 成瘾者在滥用上述药物后, 即使未使用海洛因, 但认知损害仍在继续加重, 主要表现为记忆、注意以及执行功能方面存在不同程度的损害^[1]。那么, BSP 滥用所造成的脑结构的异常是否也与海洛因滥用一样在相对短的时间内得以恢复? 预防复发干预时机如何选择?

本研究采用基于像素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM) 方法通过对 BSP 依赖者停药后第 3 天、第 2 个月脑灰质密度的自身前后比较, 并比较其与海洛因依赖者脑结构损害的异同, 旨在探讨 BSP 依赖者戒断后脑结构的变化发展规律, 为戒毒临床康复治疗提供理论指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象均为男性, 汉族, 年龄 25~45 岁, 初中以上文化程度, 右利手, 吸烟, 体格检查、心电图及生化检查未见异常, 排除其他精神疾病以及神经系统疾病, 或一级亲属中有严重精神或神经系统疾病史。实验前向所有研究对象详细告知实验目的、方法以及可能的不适和风险, 签署知情同意书。

研究对象分为三组, 分别是 BSP 依赖组、海洛因依赖组以及正常对照组。所有研究对象的一般资料详见表 1。两组药物依赖者均来源于 2007 年 3 月~2007 年 9 月湖南省长沙市公安局强制戒毒所里的强制戒毒人员, 共 36 例, BSP 组 16 例, 海洛因组 20 例。两组均符合 DSM-IV 阿片类物质依赖的诊断标准; 有明确的静脉注射 BSP 或海洛因滥用史, 且均已产生典型的躯体依赖和精神依赖, 停药后有典型的戒断综合征和强制性觅药行为; 入组前经丁丙诺啡剂盒或吗啡试剂盒尿检为阳性。正常对照组来自中南大学湘雅二医院的后勤工作者以及院外个体经营者, 共 18 例。三组研究对象在年龄、受教育年限以及日吸烟量上无显著统计学差异 ($P>0.05$)。

BSP 组与海洛因组在首次使用海洛因年龄、既往海洛因日使用量、给药途径 (均为静脉注射) 以及总吸毒年限 (BSP 依赖组的吸毒年限为海洛因使用

年限与 BSP 使用年限的总和) 上无显著性统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 研究对象的一般资料和成瘾药物使用情况 ($\bar{x}\pm s$)

	BSP 依赖组 (n = 16)	海洛因依赖组 (n = 20)	正常对照组 (n = 18)
年龄 (岁)	36.9±3.8	34.8±4.9	36.1±6.5
受教育年限 (年)	8.2±1.8	9.0±2.2	8.9±2.5
日吸烟量 (支/天)	36.4±12.8	35.3±10.9	29.29±8.3
首次吸毒年龄 (岁)	24.5±4.5	25.2±4.3	—
日平均吸食海洛因量 (g/d)	1.0±0.4	1.1±0.6	—
总的吸毒年限 (年)	10.8±3.4	9.5±4.5	—
“1+1” 使用年限 (年)	2.3±0.9	—	—
BPS 丁丙诺啡片 (mg/d)	2.2±1.5	—	—
剂量 东莨菪碱注射液 (mg/d)	2.3±1.4	—	—
异丙嗪注射液 (mg/d)	392.9±268.8	—	—

注: 总的吸毒年限包括吸食海洛因以及“1+1”的吸毒年限

1.2 方法

1.2.1 磁共振检查扫描参数 扫描参数为: 1924/7.5ms (TR/TE), 反转时间为 750ms, 20 层, 视野 24cm×24cm, 矩阵 256×256, 层厚 5mm, 层距 1mm。然后进行 3D 结构像的扫描。使用三维梯度回波成像序列 (three-dimensional gradient-echo sequence) 进行图像采集, 扫描参数为: 12.1/4.2ms (TR/TE), 视野 (FOV) 24×24cm, 层厚 1.8mm, 间隔 0mm, 矩阵 256×256, 扫描层数 172 层, 扫描时间 16 分钟 9 秒。

1.2.2 数据的初步处理 本研究采用基于像素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM) 对受试者灰质密度进行分析。首先将扫描所得结构图像整个标准化到一个标准空间里, 本研究中标准空间模板直接使用 SPM 软件中包含的, 由 152 个青年人脑结构图像平均所得的标准模板 (蒙特利尔神经科学研究所制作)。标准化时采用参数的仿射变换将每一个脑结构图与这个标准脑模板进行配准, 使得它们之间的偏差最小。这一步的结果将产生体素大小仅为 1mm×1mm×1mm (三线性插值) 的脑图像, 这样有利于进行精细的分析比较。将标准化后的图像进行分割。采用一种聚类分析的分割算法将每个体素划归到灰质、白质或者脑积液的某一类中。将分割后的灰质、白质、脑脊液图像进行平滑处理, 即与一个半高全宽 (FWHM) 为 4mm 的各向同性的高斯核进行卷积, 通过卷积处理可以提高图像的信噪比。

1.3 数据的统计分析

采用一般线性模型和高斯随机场理论进行统计分析, 使用配对 t 检验进行患者前后比较 ($P(\text{uncorrected})<0.001$), 选取 100 个以上连续一体的像素的高亮区 (cluster>100) 视为组内前后有显著性差异的区域。将灰质减少的区域标注在一张 t 统计图上 ($P<0.01$), 并将此结果叠加到结构图模板上。

2 结 果

2.1 停药 3 天各组之间灰质密度的比较

2.1.1 BSP 依赖组和正常对照组之间的比较 研究结果显示,停药第 3 天 BSP 依赖组存在广泛性灰质结构损害,表现为与正常对照组相比,BSP 依赖患者大部分脑区灰质密度下降,未见 BSP 依赖组灰质密度高于正常对照组的脑区。见表 2。

表 2 停药 3 天 BSP 依赖组比对照组灰质密度低的脑区							
像素大小	L/R	脑区	BA 区	Z 值	坐 标		
					X	Y	Z
393	L	额上回	10	4.93	-23	39	33
263	R	额上回	10	4.05	32	61	0
233	L	额中回	8	4.04	-25	35	49
439	R	额中回	8	4.19	26	35	45
340	L	额下回	47	3.92	-34	16	-20
256	R	额下回	44	4.06	54	8	20
178	R	旁中央小叶	5	3.83	3	-42	60
189	R	中央后回	2	3.65	49	-32	60
233	L	顶上小叶	7	3.41	-17	-65	63
217	R	顶下小叶	40	4.06	43	-45	56
137	L	楔前叶	7	3.72	-25	-74	52
124	L	楔叶	19	3.73	-27	-89	21
277	R	楔叶	19	4.67	21	-89	32
201	L	枕中回	19	3.79	-50	-70	6
253	R	颞上回	22	4.18	62	-38	18
101	R	颞中回	19	3.61	42	-83	16
141	L	岛叶	13	3.44	-32	-7	19
237	L	内侧苍白球		4.09	-18	-8	-4
131	R	内侧苍白球		3.68	19	-8	4
110	R	尾状核		3.61	33	-37	2

表 3 停药 3 天海洛因依赖组比对照组灰质密度低的脑区							
像素大小	L/R	脑区	BA 区	Z 值	坐 标		
					X	Y	Z
226	L	额上回	9	4.05	-26	32	38
360	R	额上回	8	4.32	23	13	50
156	L	额中回	8	3.60	-23	16	51
221	L	中央后回	3	4.33	-47	-17	59
145	L	顶上小叶	7	3.80	-20	-57	59
115	R	顶下小叶	40	3.73	51	-53	44
231	L	颞上回	22	4.10	-60	9	-4
184	R	舌回	18	4.14	22	-76	-15
122	L	尾状核尾部		3.55	-34	-34	-2
108	R	尾状核尾部		3.44	34	-34	-3

表 4 停药 3 天 BSP 依赖组与海洛因 依赖组灰质密度有差异的脑区							
	像素大小	L/R	脑区	BA 区	Z 值	坐 标	
						X	Y
BSP 组 < Heroin 组	201	R	额中回	6	3.77	42	4
	113	R	额中回	8	3.74	37	18
	155	R	额叶内侧回	10	3.73	4	59
	157	R	旁中央小叶	31	3.76	10	-17
	150	L	顶下小叶	40	3.46	-42	-42
	179	R	颞上回	22	3.48	62	2
	157	L	岛叶	13	3.79	-36	-19
>Heroin 组	170	R	额上回	11	3.82	23	41

2.1.2 海洛因依赖组与正常对照组之间的比较 研究结果显示,停药第 3 天海洛因依赖组在双侧额上回、左侧额中回、左侧中央后回、左侧顶上小叶、右侧顶下小叶、左侧颞上回、右侧舌回以及双侧尾状核尾部区域灰质密度低于正常对照组(见表 3),未见海洛因依赖组灰质密度高于正常组的脑区。

2.1.3 BSP 依赖组和海洛因依赖组之间的比较 停药 3 天 BSP 依赖组和海洛因依赖组的部分脑区灰质密度都比正常对照组低,将这两组灰质密度进行比较,结果如表 4 所示。

2.2 停药不同时点药物依赖组灰质密度的变化

2.2.1 BSP 依赖者停药 3 天与停药 2 个月灰质密度的变化 BSP 依赖组停药 2 个月较停药 3 天部分脑区灰质密度有所增高,未见灰质密度降低脑区。见表 5。

2.2.2 海洛因依赖者停药 3 天与停药 2 个月灰质密度的变化 与停药 3 天相比,停药 2 个月海洛因依赖组灰质密度升高的脑区继续扩大,未见灰质密度降低脑区。见表 6。

表 5 BSP 依赖者组停药 2 个月比 停药 3 天灰质密度增加的脑区							
像素大小	L/R	脑区	BA 区	Z 值	坐 标		
					X	Y	Z
78	L	额下回	45	3.43	-34	23	6
51	R	顶下小叶	40	3.49	50	-47	50
109	R	舌回	18	3.66	19	-74	-8

表 6 海洛因依赖者停药 2 个月比 停药 3 天灰质密度升高的脑区							
像素大小	L/R	脑区	BA	Z score	坐 标		
					X	Y	Z
138	L	额叶内侧回	25	3.74	-1	29	-16
137	R	前扣带回	32	3.61	3	28	35
94	L	中央后回	43	4.15	-58	-9	16
60	R	岛叶	13	3.92	-37	6	4
117	L	尾状核		3.65	-6	7	7
102	R	尾状核		3.52	11	18	4

3 讨 论

本研究发现,BSP 滥用可导致依赖者大脑广泛性脑结构损害,表现为灰质密度降低,涉及额叶(双侧额上回、额中回以及额下回)、顶叶(右侧旁中央小叶、右侧中央后回、左侧顶上小叶、右侧顶下小叶、左侧楔前叶)、颞叶(右侧颞上、中回)、枕叶(双侧楔叶、左侧枕中回)、岛叶(左侧岛叶)、纹状体(双侧内侧苍白球、右侧尾状核)脑区,而以额、顶叶这些与成瘾关系密切的脑区受损最为严重。该结果与既往研究发现大致相同^[7-9]。同时本研究还证实了 BSP 滥用对大

脑灰质损害的脑区与海洛因相类似,但损害的严重程度要重于海洛因依赖组,这表明 BSP 滥用不仅与其他成瘾药物一样可造成成瘾者大脑结构的损害,而且脑区灰质受损的程度重于海洛因依赖者。

本研究结果显示,BSP 依赖组皮质脑区中以额叶受损尤为严重,这与既往研究发现物质成瘾易造成额叶皮质损害的结论非常一致^[10]。额叶皮质是一个涉及逻辑思考、目标设定、计划以及自我控制的脑区,大量的 MRI 研究已经发现成瘾药物可导致该区体积以及组织构成发生变化,而这些改变很可能与滥用者决策能力受损以及冲动控制方面的障碍关系密切^[11,12]。可卡因滥用者前额叶灰质体积降低,成瘾年限越长则灰质体积降低越明显^[13]。Fein 等人^[14]进一步对停药后 6 周的可卡因依赖者的局部皮质体积进行了研究后,发现可卡因依赖与前额叶皮质体积的降低以及执行功能的损害相关。Kim^[11]的研究表明,戒断期甲基苯丙胺滥用者额中回灰质密度降低,且灰质密度的降低与 WSCT 卡片试验(主要测试个体认知转换能力)中总错误数相关。使用结构 MRI,研究者已经报道了治疗中的酒精成瘾者大脑灰质密度降低,尤其在前额叶皮质区^[15]。最近一项研究显示,社会心理功能保持良好的男性戒酒者双侧背外侧额皮质区灰质体积下降,且与神经心理测试的低分值相关^[16]。一项结构 MRI 研究发现,与对照组相比,有着多药滥用史的个体存在额叶体积减少,这一发现进一步支持了不同种类的物质滥用与前额叶功能紊乱相关的观点^[17]。在临床中我们使用威斯康星卡片分类测验对戒断期 BSP 滥用者的执行功能进行评定后发现,与正常对照组以及海洛因成瘾者相比,BSP 依赖者分类正确数、正确分类数和随机错误数较低,而分类错误数和持续错误数显著性增加^[1],结合本研究中磁共振的结果,广泛性额叶皮质损害可能是 BSP 依赖者执行功能障碍的脑结构基础。

本研究还发现,随着停药时间的延长,无论是 BSP 依赖组还是海洛因依赖组灰质受损的脑区均有不同程度的恢复,而且主要集中于先前受损严重的额、顶叶以及纹状体脑区,这一结果与既往药物依赖的纵向研究非常的一致^[18,19]。然而,BSP 依赖者脑结构恢复的速度慢于海洛因依赖者,且脑区恢复的范围小于海洛因依赖组,即使在停药后 2 个月仍有一些脑区的结构没有得到恢复。这一结果一方面支持了既往研究中停止使用成瘾物质后脑结构可部分恢复的结论,另一方面由于 BSP 滥用对大脑皮质神经元的损害在短时间难以恢复,提示临床上对 BSP 依

赖者的康复时间需要进一步延长。

参 考 文 献

- 1 周旭辉,张登科,郝伟,等. 丁丙诺啡舌下片合并东莨菪碱、异丙嗪静脉注射对认知功能的影响研究. 中国药物依赖性杂志, 2006,15(2):35-39
- 2 Jenkinson RA, Clark NC, Fry CL, et al. Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? *Addiction*, 2005, 100: 197-205
- 3 Lai SH, Yao YJ, Lo DST. A survey of buprenorphine related deaths in Singapore. *Forensic Sci International*, 2006, 162: 80-86
- 4 Bartzokis G, Beckson M, Lu PH, et al. Cortical gray matter volumes are associated with subjective responses to cocaine infusion. *Am J Addict*, 2004, 13: 64-73
- 5 蒋少艾,王绪轶,郝伟. 海洛因成瘾者脑灰质密度的对照研究. 中国药物依赖性杂志, 2006, 15(5):373-375
- 6 贺忠,周旭辉,郝伟,等. 海洛因依赖者停药后脑灰质密度的纵向研究. 中国临床心理学杂志, 2008, 16(4):358-359
- 7 Lim KO, Wozniak JR, Mueller BA, et al. Brain macrostructural and microstructural abnormalities in cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*, 2008, 92(1-3): 164-172
- 8 Jang DP, Namkoong K, Kim JJ, et al. The relationship between brain morphometry and neuropsychological performance in alcohol dependence. *Neurosci Lett*, 2007, 428(1): 21-26
- 9 Chanraud S, Martelli C, Delain F, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*, 2007, 32(2): 429-438
- 10 Volkow ND, Fowler JS. Addiction: A disease of compulsion and drive: Involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 2000, 10: 318-325
- 11 Kim SJ, Lyoo IK, Hwang J, et al. Prefrontal grey-matter changes in short-term and long-term abstinent methamphetamine abusers. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2005, 9(2): 221-228
- 12 Liu X, Matochik JA, Cadet JL, London ED. Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: A magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology*, 1998, 18(4): 243-252
- 13 London ED, Bonson KR, Ernst M, et al. Brain imaging studies of cocaine abuse: Implications for medication development. *Crit Rev Neurobiol*, 1999, 13: 227-242
- 14 Fein G, Di Sclafani V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug Alcohol Depend*, 2002, 68: 87-93

- proaches, evidence, challenges. *Personality and Social Psychology Review*, 2006, 10(4): 295-319
- 5 Alden LE, Ryder AG, Mellings TM. Perfectionism in the context of social fears: Toward a two-component model. In Flett GL, Hewitt PL. *Perfectionism: Theory, research, and treatment*. Washington DC: American Psychological Association, 2002. 373-391
 - 6 Frost RO, Heimberg RG, Holt CS, et al. A comparison of two measures of perfectionism. *Personality and Individual Differences*, 1993, 14: 119-126
 - 7 Slaney RB, Ashby JS, Trippi J. Perfectionism: Its measurement and career relevance. *Journal of Career Assessment*, 1995, 3(3): 279-297
 - 8 Rice KG, Ashby JS, Slaney RB. Self-esteem as a mediator between perfectionism and depression: A structural equations analysis. *Journal of Counseling Psychology*, 1998, 45(3): 304-314
 - 9 Dunkley DM, Blankstein KR, Zuroff DC, et al. Self-critical and personal standards factors of perfectionism located within the five-factor model of personality. *Personality and Individual Differences*, 2006, 40: 409-420
 - 10 Slaney RB, Rice KG, Mobley M, et al. The revised almost perfect scale. *Measurement and evaluation in counseling and development*, 2001, 34: 130-145
 - 11 Stoeber J, Rambow A. Perfectionism in adolescent school students: relations with motivation, achievement, and well-being. *Personality and Individual Differences*, 2007, 42: 1379-1389
 - 12 Bergman AJ, Nyland JE, Burns LR. Correlates with perfectionism and the utility of a dual process model. *Personality and Individual Differences*, 2007, 43: 389-399
 - 13 Rice KG, Ashby JS, Slaney RB. Self-esteem as a mediator between perfectionism and depression: A structural equations analysis. *Journal of Counseling Psychology*, 1998, 45: 304-314
 - 14 张秀阁, 杨丽, 梁宝勇, 等. 以自尊为中介因素的完美主义与抑郁的关系研究. *心理与行为研究*, 2008, 6(3): 217-222
 - 15 Ashby JS, Rice KG. Perfectionism, dysfunctional attitudes, and self-esteem: A structural equations analysis. *Journal of Counseling and Development*, 2002, 80(2): 197-203
 - 16 Rosenberg FR, Rosenberg M. Self-esteem and delinquency. *Journal of Youth and Adolescence*, 1978, 7: 279-291
 - 17 申自力, 蔡太生. 低自尊的心理学研究. *中国临床心理学杂志*, 2007, 15(6): 634-636
 - 18 Blankstein KR, Dunkley DM, January W. Evaluative concerns and personal standards perfectionism: Self-esteem as a mediator and moderator of relations with personal and academic needs and estimated GPA. *Current Psychology*, 2008, 27(1): 29-61
 - 19 Karen PJ, Kenneth RG, Jeffrey AS. The role of self-esteem in mediating the perfectionism-depression connection. *Journal of College Student Development*, 1994, 35(2): 88-93
 - 20 杨宏飞, 沈模卫. 积极完美主义的调节作用研究. *应用心理学*, 2008, 14(3): 244-248
 - 21 杨丽, 梁宝勇, 张秀阁, 等. 近乎完美量表修订版 (APS-R) 的中文修订. *心理与行为研究*, 2007, 5(2): 139-144
 - 22 温忠麟, 张雷, 侯杰泰. 有中介的调节变量和有调节的中介变量. *心理学报*, 2006, 38(3): 448-452
 - 23 吴艳, 温忠麟, 林冠群. 潜变量交互效应建模: 告别均值结构. *心理学报*, 2009, 41(12): 1252-1259
 - 24 吴明证, 孙晓玲, 梁宁建. 青少年自尊与抑郁的关系: 迷思的中介作用. *中国临床心理学杂志*, 2009, 17(6): 753-755
- (收稿日期: 2010-10-18)
-
- (上接第 288 页)
- 15 Pfefferbaum A, Sullivan EV, Rosenbloom MJ, et al. A controlled study of cortical gray matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval. *Archives of General Psychiatry*, 1998, 55(10): 905-912
 - 16 Chanraud S, Martelli C, Delain F, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*, 2007, 32(2): 429-438
 - 17 Liu X, Matochik JA, Cadet JL, London ED. Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: A magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology*, 1998, 18(4): 243-252
 - 18 Cardenas VA, Studholme C, Gazdzinski S, et al. Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *Neuroimage*, 2007, 34(3): 879-887
 - 19 Bartsch AJ, Homola G, Biller A, et al. Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain*, 2007, 130(1): 36-47
- (收稿日期: 2010-11-04)