科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

探討提取-消除程序對成應行為之影響: 戒菸門診患者(第3年)

計畫類別:個別型計畫

計 畫 編 號 : MOST 105-2410-H-040-001-MY3 執 行 期 間 : 107+08+01+011 日 107+011 日 107+01

執 行 單 位 : 中山醫學大學心理學系

計畫主持人: 何明洲

共同主持人: 翁駿程、陳錦宏、黃介良、李仁豪、廖尹鐸

計畫參與人員: 此計畫無其他參與人員

報告附件:出席國際學術會議心得報告

中華民國108年07月16日

中 文 摘 要 : 提取-消除程序在成癮的動物模型以及人類研究均有重要的發現,也是熱門的議題。提取-消除程序中的「提取」,使得穩固的長期記憶系統產生重新固化,讓長期記憶成為不穩定態。而在短暫的重新固化時間中,給予記憶「消除」,則會顯著地改變成癮行為(如成癮者的主觀渴求)。過去探討此程序的人類成癮研究,忽略了重要的成癮相關的內隱與外顯認知,也極少探討此程序在成癮門診病患之影響。所以在此我們探討提取-消除程序在戒菸門診個案(均為使用尼古丁貼片,沒有無治療組,以避免倫理爭議)之影響。除了測量成癮有關的內隱認知與外顯認知,也以腦造影技術檢驗個案的抑制能力(功能性磁振造影)以及可能的大腦結構異常(靜息態磁振造影與擴散性磁振造影)。過去研究發現,抑制能力與大腦結構異常可能影響參與者的戒斷療程。我們採用經驗取樣追蹤(21天)該程序是否影響戒菸成效。

中文關鍵詞: 提取-消除程序、內隱、外顯、戒菸、腦造影、經驗取樣

英文摘要: The memory retrieval-extinction procedure has been developed in late 1960s by employing the animal models (Lewis, 1969, 1976, 1979). Retrieving a consolidated memory (e.g., remembering an event of drug administration) can return this inactive memory into an active state. During this phase of active state, that may last about 6 hours (a reconsolidation window), this memory is unstable and may be altered, for example to incorporate new information and/or alter its original contents. This phenomenon was initially termed "cue-dependent amnesia" (Lewis, 1969) and only later was referred to as "reconsolidation" (Przybyslawski & Sara, 1997; Spear, 1973). The memory retrieval-extinction procedure has been applied in fear memory and recently drug memory. In the current study, we aim to whether this procedure can be applied to the patients of smoking cessation clinic. We aim to apply the retrieval-extinction procedure to the clinically-diagnosed patients in cessation clinic. We expect that the explicit and implicit motivations of addictive behaviors can be reduced through the application of procedure. Further, we examine the neural correlates of this procedure.

英文關鍵詞: retrieval-extinction, implicit, explicit, brain imaging, smoking cessation

科技部補助專題研究計畫成果報告

(□期中進度報告/■期末報告)

探討提取-消除程序對成癮行為之影響: 戒菸門診患者

計畫類別:■個別型計畫 □整合型計畫

計畫編號: MOST 105-2410-H-040 -001 -MY3

執行期間: 2016.08.01 - 2019.07.31

執行機構及系所:中山醫學大心理系

計畫主持人:何明洲

共同主持人: 翁駿程老師(中山醫大醫學影像暨放射科學系)、李仁豪(中山醫大心理系)、陳錦宏醫師(長庚大學醫學系)、黃介良醫師(中國醫藥大學附設醫院精神醫學部)、廖尹鐸(中山醫學大學附設醫院)

計畫參與人員:

本計畫除繳交成果報告外,另含下列出國報告,共 1 份:

- □執行國際合作與移地研究心得報告
- ■出席國際學術會議心得報告
- □出國參訪及考察心得報告

中 華 民 國 108年7月10日

中文摘要

提取-消除程序在成癮的動物模型以及人類研究均有重要的發現,也是熱門的議題。提取-消除程序中的「提取」,使得穩固的長期記憶系統產生重新固化,讓長期記憶成為不穩定態。而在短暫的重新固化時間中,給予記憶「消除」,則會顯著地改變成癮行為(如成癮者的主觀渴求)。過去探討此程序的人類成癮研究,忽略了重要的成癮相關的內隱與外顯認知,也極少探討此程序在成癮門診病患之影響。所以在此我們探討提取-消除程序在戒菸門診個案(均為使用尼古丁貼片,沒有無治療組,以避免倫理爭議)之影響。除了測量成癮有關的內隱認知與外顯認知,也以腦造影技術檢驗個案的抑制能力(功能性磁振造影)以及可能的大腦結構異常(靜息態磁振造影與擴散性磁振造影)。過去研究發現,抑制能力與大腦結構異常可能影響參與者的戒斷療程。我們採用經驗取樣追蹤(21天)該程序是否影響戒菸成效。

關鍵字: 提取-消除程序、內隱、外顯、戒菸、腦造影、經驗取樣

英文摘要

The memory retrieval-extinction procedure has been developed in late 1960s by employing the animal models (Lewis, 1969, 1976, 1979). Retrieving a consolidated memory (e.g., remembering an event of drug administration) can return this inactive memory into an active state. During this phase of active state, that may last about 6 hours (a reconsolidation window), this memory is unstable and may be altered, for example to incorporate new information and/or alter its original contents. This phenomenon was initially termed "cue-dependent amnesia" (Lewis, 1969) and only later was referred to as "reconsolidation" (Przybyslawski & Sara, 1997; Spear, 1973). The memory retrieval-extinction procedure has been applied in fear memory and recently drug memory. In the current study, we aim to whether this procedure can be applied to the patients of smoking cessation clinic. We aim to apply the retrieval-extinction procedure to the clinically-diagnosed patients in cessation clinic. We expect that the explicit and implicit motivations of addictive behaviors can be reduced through the application of procedure. Further, we examine the neural correlates of this procedure.

Key words: retrieval-extinction, implicit, explicit, brain imaging, smoking cessation

行政院衛生署國民健康局(2018)指出,菸害在台灣每年至少造成 2 萬 7,000 人死亡,對個人、家庭以及 社會的傷害至鋸。慶幸的是,菸草被認為是全球可被預防死亡的首要死因(Valentine & Sofuoglu, 2018)。 根據國民健康署「國人吸菸行為調查」的資料(2017),台灣至民國 86 年 9 月的「菸害防制法」實施以 來,成年男性的抽菸比率已從民國 85 年的 55.1%降至民國 106 年的 26.4%,降幅超過 30%,顯示國 民健康署在菸害防治策略之成效。然距離 WHO NCD 2020 年成人的吸菸率降至 14%,仍有一段距離, 表示在戒菸上仍有進步空間。近年來,記憶的提取-消除程序(The memory retrieval-extinction procedure) 被視為一種能使戒除者在戒除期間,降低其對藥物的渴求以及復發之有潛力的非藥物方法(Everitt & Robbins, 2016; Exton-McGuinness & Milton, 2018; Mishra & Gazzaley, 2016; Xue et al., 2012),而關於成癮 行為的認知觀點,雙歷程模式(dual-process models)則成為可能能解釋成癮行為的模型。因此,本研究 的研究目的旨在瞭解提取-消除程序對戒菸者的外顯認知與內隱認知的影響。

記憶的固化與再固化

100 多年前 Müller 與 Pilzecker(1900)提出了關於記憶的固化模型(consolidation model),認為記憶雖然會在初期的編碼(encoding)期間會呈現不穩定,亦即容易受到干擾的狀態,但經由時間的推移會越來越趨於穩定,且不易受干擾。此一理論主導了近百年關於記憶的研究方向(McGaugh, 2000)。近年來此一觀點逐漸受到了挑戰(Nader & Einarsson, 2010)。當前的研究顯示,當固有的記憶受到活化(activate)時,長期記憶會從穩定的狀態變成不穩定的狀態(Brunet et al., 2018),此一不穩定的狀態可持續 6 小時,稱之為再固化時間窗(reconsolidation window)(Cahill, Wood, Everitt, & Milton, 2018; Duvarci & Nader, 2004; Nader, Schafe, & Le Doux, 2000; Walker & Stickgold, 2006)。這段期間,原本的記憶經由再固化的過程,可能被增強、削弱或改變(J. L. Lee, Nader, & Schiller, 2017; McGaugh, 2000),顯示記憶的可塑性具有兩種作用,第一種作用是記憶的再活化(memory reactivation)可調整記憶的強度;另一種則表示記憶是可被更新(updating)(Hardt, 2010),亦即再固化期間提供了記憶修改(amend)或瓦解(disrupt)的機會(Lane, Ryan, Nadel, & Greenberg, 2015)。

最早表示記憶具有可塑性的係由 Lewis(1969)提出了一個再固化假設(reconsolidation hypothesis),認為可藉由回想(recall)使固有記憶活化,進而讓長期記憶變成不穩定的狀態,並經由「再固化」的歷程,使不穩定的記憶再次回到穩定的狀態。關於「再固化」的研究操弄,主要有三項研究準則:(1)活化固有記憶需要提供線索(cue);(2)操弄需要在記憶被活化之後進行;(3)操弄需在再固化時間窗這段時間進行(Lewis, 1969, 1976, 1979)。

根據上述三項準則用於記憶再固化方面,主要用兩種方式,一種是藥理學方法:當記憶被活化過後,使用蛋白質合成抑制劑來干預記憶再固化所需的蛋白合成,便能有效地阻斷新記憶再固化的歷程,進而達到改變記憶的目的(Dudai, 2004; Misanin, Miller, & Lewis, 1968)。這是過往關於記憶再固化的研究常用的方式,但其研究大多集中在動物研究身上(J. L. Lee, Everitt, & Thomas, 2004),因藥物並不適用於人類,故鮮少有人類之研究。另一種則是 Monfils, Cowansage, Klann & LeDoux(2009)首次發表於《科學》雜誌上,將記憶再固化與行為改變技術結合的非藥物介入模式一「記憶的提取-消除程序(memory retrieval-extinction procedure)」(以下簡稱提取-消除程序)。在臨床的應用上,提取-消除程序成功地降低了動物與人類對於恐懼的記憶(例如:PTSD),並減少復發(Monfils et al., 2009; Schiller et al., 2010)。除了恐懼記憶,提取-消除程序亦成功地降低了海洛因成癮者之找藥行為(Xue et al., 2012)。

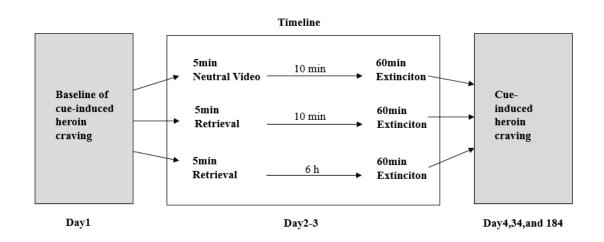
關於改變記憶的研究,在情節記憶(episodic memory)方面,在過去30年的研究顯示,當個體在提取記憶時提供訊息,甚至是錯誤訊息的話,將會深深地影響其舊有記憶(Schiller & Phelps, 2011)。例如最經典的Loftus, Miller與Burns (1978)研究,給參與者看一系列關於紅色車子在「停(stop)」或「讓(yield)」交通告示牌前發生交通事故的幻燈片後,再給他們填寫問卷。問卷的內容會提供參與者錯誤的訊息(例

如對看到「停」交通告示牌的參與組,在問卷裡提供「停」交通告示牌的訊息)。研究結果發現,大部分的參與者會將錯誤訊息納入後續的情節當中。然而,在與記憶固化(Phelps & LeDoux, 2005)及再固化(Jin, Lu, Yang, Ma, & Li, 2007)有關的杏仁核相關記憶(amygdala-dependent memories)研究方面,因蛋白質合成抑制劑不適用於人類,故關於改變人類杏仁核相關記憶的研究甚少(Schiller & Phelps, 2011)。鑑於此,本研究著重在杏仁核相關記憶上的改變。

記憶的提取-消除程序在成癮行為之應用

神經生物和臨床的觀點均認為成癮記憶(addiction memory, AM)是形成復發和維持成癮行為的重要因素(Boening, 2001; Goodman & Packard, 2016),換句話說,成癮的神經生物學與學習和記憶的神經生物學之間存在著高度重疊的關係(Goodman & Packard, 2016; Kutlu & Gould, 2016)。而大腦的可塑性(plasticity)特性可能會顯現在行為表現(Sandrini, Cohen, & Censor, 2015)。由此可推測,如果藉由學習改變成癮者的成癮記憶,便有可能改變其成癮行為。

Xue 等人(2012)首次將提取-消除程序應用於脫毒治療的海洛因成癮住院患者身上,其研究不旦成功地降低了患者對於海洛因的主觀渴求、心跳以及血壓,且其效果可維持至 184 天(6 個月)。該研究主要將海洛因成癮患者分成三組,分別為:(1) 只有消除組(the extinction only):參與者觀看中性影片5分鐘,即未有海洛因線索提取,休息 10 分鐘後(再固化時間窗時間內)進行 60 分鐘的消除;(2)提取-消除在 10 分鐘之後進行組(the retrieval-extinction with 10 minute delay):參與者觀看海洛因相關線索影片 5 分鐘,休息 10 分鐘後(再固化時間窗時間內)進行 60 分鐘的消除;(3)提取-消除在 6 小時之後進行組(the retrieval-extinction with 6 hour delay):參與者觀看海洛因相關線索影片 5 分鐘,休息 6 小時後(再固化時間窗時間外)進行 60 分鐘的消除,其程序如圖一,並用海洛因患者之主觀渴求、心跳以血壓作為依變項之觀察指標。研究結果發現,在進行消除前,先有海洛因相關線索之提取,而後在再固化時間窗內進行消除的成效最佳,亦即提取-消除程序能有效降低患者對於海洛因的主觀渴求、心跳以及血壓,且效果可持續至 4 天、34 天以及 184 天之後。

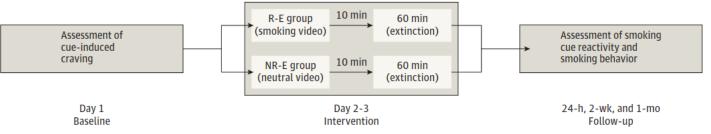


圖一、Xue 等人(2012)將提取-消除程序應用於海洛因成癮者之研究程序圖

Germeroth, Carpenter, Baker, Froeliger, LaRowe 與 Saladin 等人(2017)則將提取-消除程序應用於菸瘾的患者身上,其研究結果成功地降低了菸瘾患者對於菸的主觀渴求以及每日的吸菸數量,且效果可持

續至 1 個月。該研究將菸癮患者分成兩組,分別是:(1)提取為菸相關影片組(the video had smoking content for the retrieval-extinction[R-E]group):參與者觀看菸相關線索影片 5 分鐘,休息 10 分鐘後,進行 60 分鐘的消除;(2)提取為中性影片組(nonsmoking content for the nonsmoking-related retrieval-extinction[NR-E]group):參與者觀看中性影片 5 分鐘,休息 10 分鐘後,進行 60 分鐘的消除,程序如圖二,並以菸癮患者對菸的主動渴求、負向情感、心跳、血壓及每日吸菸數量為依變項。研究結果表示,在消除前先有菸相關的提取,能有效地降低菸癮患者對菸的主觀渴求及每日的吸菸數量,且效果可持續 24 小時、2 週及 1 個月後。

因關於提取-消除程序應用於人類成癮行為的研究甚少,且未探討到提取-消除程序在成癮行為對認知的影響,然關於成癮行為的認知方面研究,卻是可闡述像是在戒除(abstinence)後可能導致復發過程的有潛力觀點(Munafò & Albery, 2006)。故本研究欲用成癮行為的雙歷程模式,亦即成癮行為的外顯認知與內隱認知做為依變項,來檢視提取-消除程序對於欲戒菸的菸癮患者之成效,並追蹤至21天後。



圖二、Germeroth 等人(2017)將提取-消除程序應用於菸瘾者之研究程序圖

成癮行為的外顯認知與內隱認知

成癮行為被視為一種自我控制(self-control)障礙(McCrady & Epstein, 2013; Potenza, 2006)。雙歷程模式(dual-process models)能從行為控制的自動化模式與審議模式(deliberative modes)來解自我控制的失誤(McClure & Bickel, 2014),且大部分物質濫用或物質依賴的認知理論接認為自動化模式及審議模式皆為物質使用的的核心(O'Connor, Lopez-Vergara, & Colder, 2012)。當中,自動化模式指的是內隱(implicit),審議模式指的則是外顯(explicit)這兩種獨立運作的訊息處理系統(Evans, 2003),而自動化模式與情緒和動機有關,審議模式則與考慮長期後果的知識有關(Slovic, Peters, Finucane, & MacGregor, 2005)。近年來,雙歷程模式被發展來解釋成癮行為(Bechara, 2005; Wiers, Gladwin, Hofmann, Salemink, & Ridderinkhof, 2013)。例如過去的研究發現,酒精和藥物的使用與較弱的審議模式有關(Verdejo-Garc fa, Lawrence, & Clark, 2008),在自動化模式下,促使個體早期使用酒精和藥物(Holmes, Hollinshead, Roffman, Smoller, & Buckner, 2016),而後又因執行功能發展不佳,導致個體的外化行為問題以及成癮風險增加(Squeglia & Cservenka, 2017)。鑑於此,本研究使用雙歷程模式之外顯認知以及內隱認知這兩種歷程,來檢驗參與者在經過提取-消除程序的介入後其外顯認知與內隱認知之改變。

外顯認知

外顯認知具有意識(conscious)、控制(controlled)以及反思(reflective)的特性(Evans, 2003; Wilson, Lindsey, & Schooler, 2000),可由自陳式問卷得知。 過去的研究顯示,物質使用者對成癮物質之主觀渴求、正向預期以及負向預期可有效地預測其成癮行為(Kouimtsidis, Stahl, West, & Drummond, 2014a; Scott-Sheldon, Carey, Elliott, Garey, & Carey, 2014)。研究表示,尼古丁使用者對菸的主觀渴求越高,越

能預測未來更多對於菸的使用(Killen, Fortmann, Newman, & Varady, 1991),且復發的機率越高(Tiffany, Warthen, & Goedeker, 2008)。Kouimtsidis 等人(2014a)發現,正向預期與尼古丁、酒精、鴉片類藥物以及興奮劑物質使用者的持續使用該物質有關;負向預期則與減少成癮物質的使用有關,例如當個體對尼古丁有較高的負向預期時,則有較高的機會減少尼古丁的使用;同時,負向預期也能預防吸菸行為(Kouimtsidis, Stahl, West, & Drummond, 2014b),此外,研究指出吸菸者治療效果的關鍵因素在於信心程度,而吸菸者對菸的負向預期會直接或透過自我效能(self-efficacy)間接地影響治療效果(Kouimtsidis, Stahl, West, & Drummond, 2016; Rainer et al., 2019)。值得注意的是,物質使用者可同時對成癮物質有高度正向預期以及負向預期(Kouimtsidis et al., 2014a)。

吸菸者對菸的正向預期及負向預期會影響該使用者是否會持續使用該物質(Kirchner & Sayette, 2007; Kouimtsidis et al., 2014a, 2014b; Trim & Doran, 2018),而中文化修正版的物質使用疾患確認檢測表(Drug Use Disorders Identification Test Extended; DUDIT-E)能同時測量物質使用者的正向預期以及負向預期,故本研究將使用中文化修正版的物質使用疾患確認檢測表來測量參與者的正向預期以及負向預期。此外,衛生福利部國民健康署及各大醫院戒菸門診常用之尼古丁成癮度量表(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence;以下簡稱 FTND)所定義的成癮程度能有效地預測參與者的戒菸行為(Breslau & Johnson, 2000; Lindberg et al., 2015; Zuo, Rabinovich, & Gilbert, 2017),而參與者對尼古丁的成癮程度是否在經過介入之後有所改變,亦為本研究之興趣所在,故使用 FTND 來測量尼古丁的成癮程度。

內隱認知

內隱認知具有無意識(unconscious)、自動化(automatic)以及直觀(intuition)的特性(Evans, 2003; Wilson et al., 2000),常透過間接(indirect)測量的方式,例如參與者的反應時間(reaction time, RT)來推論之(Fazio & Olson, 2003; Wiers et al., 2007)。當前對內隱認知的測量大致可分成兩種,一種是測量內隱記憶連結(Implicit memory associations),另一種則是測量注意力偏誤(attentional bias)(Wiers et al., 2007)。本研究使用情緒促發作業(Affective priming task;以下簡稱 APT),來測量內隱記憶連結,即參與者對菸的接近內隱態度與遠離內隱態度;用視覺偵測作業(Visual probe task,;以下簡稱 VPT),來測量參與者對菸的注意力偏誤。

過去的研究發現,吸菸者對菸的正向內隱態度會讓吸菸者持續吸菸(Huijding, de Jong, Wiers, & Verkooijen, 2005)。對菸的負向內隱態度,則會讓吸菸者產生戒菸意圖(De Houwer, Custers, & De Clercq, 2006)。值得注意的是,Sherman, Rose, Koch, Presson 與 Chassin (2003)表示吸菸者可同時對菸有正向內隱態度以及負向內隱態度。根據 Sherman 等人(2003)的研究,當參與者對促發圖(菸包裝圖或菸感官圖)抱持正向態度的話,那麼將目標項歸類為正向屬性時,會快於歸類為負向屬性。在本研究的 APT 作業中,會先依序呈現促發圖(菸圖或中性圖),而後緊接出現目標詞(接近目標詞或遠離目標詞),並要求參與者快速且正確地分類目標詞。當參與者對促發圖的內隱態度與目標詞一致時,對目標詞的分類速度會越快(Fazio, Sanbonmatsu, Powell, & Kardes, 1986; Sherman et al., 2003),亦即本研究假設,參與者在促發圖為菸圖,後緊接著出現接近目標詞時的分類速度最快。詳細流程將於「研究方法」中完成呈現。

注意力偏誤的理論認為,藥物使用者的用藥行為之所以得以維持,是藉由重複得到藥物的酬賞,使藥物相關線索變得突出(salient)(Robinson & Berridge, 2001),而過度關注於藥物相關線索,即為注意力偏誤(Field & Cox, 2008)。過去文獻顯示,吸菸者會相對於未吸菸者,對於菸相關的圖片呈現出更多的注意力偏誤(Bradley, Field, Mogg, & De Houwer, 2004),而注意力偏誤會增加吸菸者的復發(Powell, Dawkins, West, Powell, & Pickering, 2010)。在本研究的 VPT 作業中,會先呈現一對配對圖(菸相關圖與菸無關圖配對),隨後出現目標偵測物(箭頭向上↑或向下↓),並要求參與者快速且正確地判斷目

標偵測物的方向。詳細流程將於「研究方法」中完成呈現。

研究假設

- 1. 提取-消除程序能降低重度菸癮者對於菸相關圖的再認。表示實驗組(提取-消除程序組)在經由 提取-消除程序的認知操弄後,其在再認階段對於菸相關圖的再認正確率會顯著低於控制組(主動控制組);然實驗組對於中性圖的再認正確率,則與控制組無顯著差異。
- 2. 提取-消除程序能降低重度菸癮者之內隱認知偏好,且其效果可持續至 21 天之後。表示實驗組在經由提取-消除程序的認知操弄後,對於菸的注意力偏誤在後測及追蹤皆會顯著低於前測;接近連結分數在後測及追蹤皆會顯著低於前測,而遠離連結分數則會在後測及追蹤時皆顯著高於前測。
- 3. 提取-消除程序能降低重度菸癮者之外顯認知偏好,且其效果可持續至 21 天之後。表示實驗組在經由提取-消除程序的認知操养後,對於菸的主觀渴求、正向預期以及尼古丁依賴程度,其後測及追蹤皆會顯著低於前測,而對菸的負向預期、準備改變與改變動機則,其後測及追蹤皆會顯著高於前測;控制組則會皆無差顯著差異。

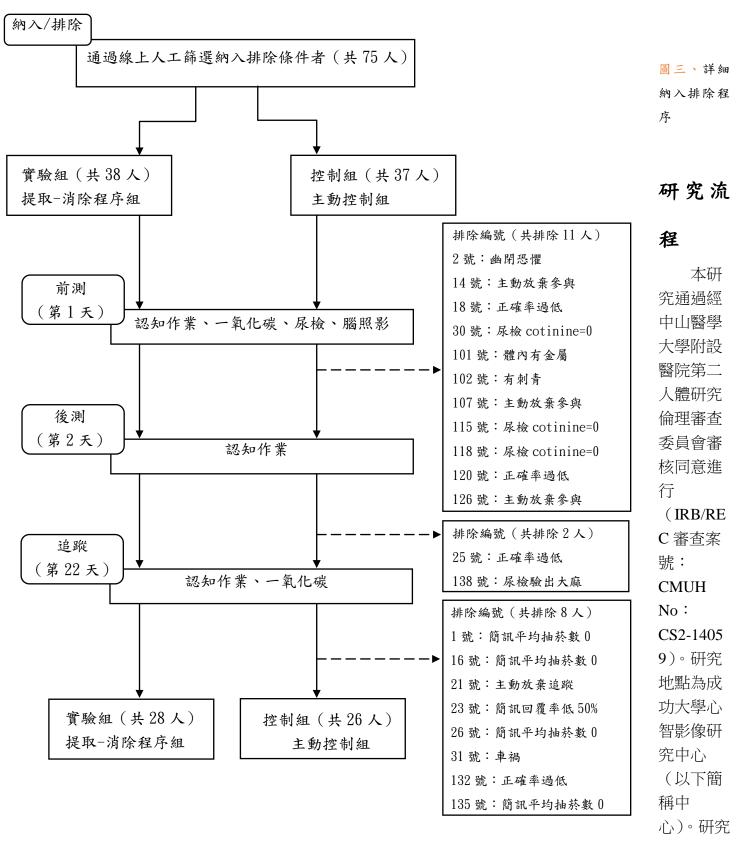
研究方法

參與者

參與者來源從 FB 及 BBS 社群網站公開召募,並由參與者介紹有興趣參與之男性親友。納入條件為(1)男性;(2)一週抽菸 7 天,每天至少 10 根菸並維持一年者;(3)台灣地區臨床戒菸指南問題(2002)(附錄一),回答有 4 個以上「是」者;(4)目前無使用由行政院衛生福利部國民健康署所提供二代戒菸方式戒菸。

排除條件如下:(1)左利手;(2)每週攝取酒精 10 單位以上;(3)任何白內障或是青光眼之類眼疾;(4)任何神經疾患或腦部嚴重創傷者;(5)使用尼古丁以外的成癮物質(含安非他命、甲基安非他命、嗎啡、海洛因、大麻、MDMA、K 他命 、FM2、天使塵、古柯鹼);(6)文盲;(7)有身心疾患的病史;(8)尿液中的 cotinine 含量為 0 ng/mL;(9)無法照腦照影。

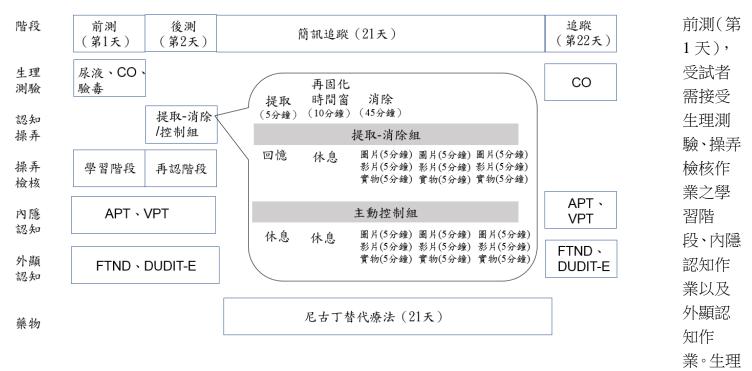
參與者總共75名,其中實驗組(提取-消除程序介入組)38名,控制組(主動控制組)37名。前測時,共排除11名參與者(3名主動放棄參與、2名認知作業正確率未達90%、3名無法照腦照影、3名尿液中的 cotinine 含量為0 ng/mL)。後測時,共排除2名參與者(1名認知作業正確率未達90%、1名尿檢驗出大麻)。追蹤時,共排除8名參與者(1名主動放棄參與、1名認知作業正確率未達90%、1名簡訊回覆率低於50%、4名簡訊回覆平均抽菸根數為0、1名車禍)。總共排除21位,最終保留54位(保留比例72%),詳細納入排除程序見圖三。



同意書由主試者清楚說明整體研究流程,並取得參與者同意後,才得以開始進行後續研究作業。

本研究之參與者需至中心參與研究共 3 次(流程請見圖四),分別為第 1 天的前測,第 2 天的後測以及第 22 天的追蹤。中間 21 天的追蹤期參與者每日填寫尼古丁替代藥物使用記錄單,記錄的內容包含戒菸方式及劑量(附錄二),並在第 22 天回來時繳交記錄單即可

圖四、CO=一氧化碳濃度;APT=情緒促發作業(Affective priming task);VPT=視覺偵測作業(Visual probe task);FTND=尼古丁成癮度量表(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence);DUDIT-E=物質使用疾患確認檢測表(Drug Use Disorders Identification Test Extended)



測驗包含尿液之 cotinine 含量檢驗、CO 濃度檢驗以及尼古丁以外成癮物質使用檢驗。內隱認知作業為兩項電腦化測驗:(1)情緒促發作業以及(2)視覺偵測作業。外顯認知作業為 FTND 及 DUDIT-E 之問卷填寫。前測歷時約為 50 分鐘。情緒促發作業及視覺偵測作業為完全對抗平衡。此外,為考量內隱認知作業可能會受外顯認知作業影響,研究程序皆為先做完內隱認知作業後,再填寫外顯認知作業之問卷(完整問卷內容見附錄三)。

後測(第2天),受試者需接受認知操弄(即隨機安排至實驗組或控制組)、操弄檢核作業之再認 階段、內隱認知作業以及外顯認知作業。後測歷時時間約為 110 分鐘。

追蹤(第22天),受試者受試者需接受生理測驗、內隱認知作業以及外顯認知作業。追蹤歷時時間約為30分鐘。

儀器與設備

本研究使用 E-prime 2.0 撰寫實驗程式,並採用 Lenovo 相容的筆記型電腦,以 14 吋筆記型螢幕呈現實驗刺激。研究材料見表一。

表一、研究材料。圖組=菸相關圖與中性圖;NTR=尼古丁替代療法(nicotine replacement therapy); R-E=提取-消除程序(retrieval-extinction); APT=情緒促發作業(Affective priming task); VPT=視覺偵測作業(Visual probe task)

介入	學習階段	前測	提取	再固化 時間窗	消除	後測	再認階段	追蹤
- L NOW	-	圖組2 (APT)			風景圖 +	W	圖組1	
只有 NRT	只有 NRT 圖組 1	圖組3 (VPT)	休息	休息	風景影片 + 風景明信片	同前測	+ 圖組4	同前測
NRT+R-E 圖組 1 圖組	圖組2 (APT)	回憶 4.4			同前測	圖組 1 +	同前測	
	回紅 1	圖組3 (VPT)	圖組1	休息	於 + 菸盒	门刖冽	∃組4	四則例

認知操弄:實驗組(提取-消除程序組)及控制組(主動控制組)

研究材料

實驗組在提取階段的研究材料為,請參與者自由回想前一天在學習階段看到的 40 張圖片,控制組則為取自網路之風景影片剪輯 5 分鐘片段而成。

本研究的消除階段採用三種不同類型來呈現刺激物:(1)圖片、(2)影片以及(3)實際的物件。在實驗組參與者會看到(1)5分鐘菸圖、(2)5分鐘菸影片以及(3)5分鐘菸盒。控制組會看到(1)5分鐘風景圖、(2)5分鐘風景影片以及(3)5分鐘風景明信片。

菸影片為自行拍攝 5 段影片,每段影片 1 分鐘,呈現時間共 5 分鐘。菸圖為從網路上選取菸相關之 40 張圖片合成 5 分鐘之圖片。風景圖與風景影片則皆為從網路之影片各剪輯 5 分鐘而成,均無菸相關的內容。菸盒乃購自 7-11 及全家便利超商銷售前五名之菸牌。在前測的問卷中,如有發現參與者有使用不在主試者採買之菸牌,會於執行操弄前購買該參與者常用之菸牌。風景明信片乃取自主試者自有物 20 張,均無菸相關的內容。

研究設計及流程

實驗組在提取階段,參與者需回想並口述前一天在學習階段看到的圖片,由主試者記錄下來,共

需回想 5 分鐘。而後參與者將中場休息 10 分鐘,但在這段時間內,參與者可自行安排休息方式,但不得抽菸、不得接觸到菸相關刺激及不得離開中心。在消除階段,參與者將會看到(1)5分鐘菸圖、(2)5分鐘菸影片以及(3)5分鐘菸盒,每種刺激物會輪 3 次,共歷時 45 分鐘。

控制組在提取階段,需觀看與消除階段不同之風景影片 5 分鐘,而後休息 10 分鐘,休息規則同實驗組。在消除階段,控制組則會看到(1)5 分鐘風景圖、(2)5 分鐘風景影片以及(3)5 分鐘風景明信片,每種刺激物會輪 3 次,共歷時 45 分鐘。

內隱認知:情緒促發作業(Affective priming task, APT)

研究材料

刺激材料有作為促發(prime)用的 10 張「練習用中性圖」、10 張「菸相關圖」以及 10 張與菸無關的「中性圖」。10 張「菸相關圖」中,有 4 張為自行拍攝,6 張為網路圖片。有作為目標(probe)的 10 個「正式用目標雙字詞」(5 個接近雙字詞、5 個遠離雙字詞)。

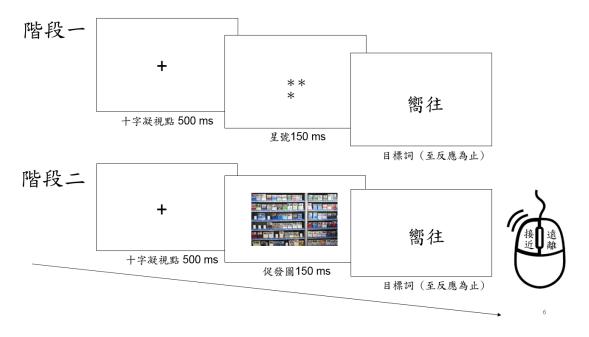
10個「正式用目標雙字詞」皆引自劉建廷(2019)中所使用的目標雙字詞,共分成接近雙字詞以及遠離雙字詞 2 組,每組各有 5 個雙字詞,並以 72 號標楷體細體的字型呈現於電腦螢幕。在劉建廷(2019)的研究中,10 個目標雙字詞皆為取自網路,並為確認 10 個目標雙字詞能有效代表其分類屬性(接近或遠離),由其前導研究的 33 名成年人中,使用 7 點季克式量表的方式(1-7分,分數越高表該字詞越具接近/遠離之意涵),從 44 個雙字詞中評比選出。目標雙字詞的選取標準為(1)在接近-遠離向度,接近雙字詞評比數值需顯著高於遠離雙字詞的評比數值;(2)2 組雙字詞必須在詞彙頻率、前字比劃、後字比劃、及總比劃間皆無顯著差異。在 44 個接近雙字詞及遠離雙字詞中,皆符合此 2 項標準的目標雙字詞及其統計檢驗見表二。

表二、情緒促發作業的目標雙字詞之統計檢定:接近-遠離向度、詞彙頻率、前字筆劃、後字筆劃及總比劃之平均數(標準差)

目標詞					
	接近雙字詞	遠離雙字詞			
	渴望 靠近 尋求	躲開 拒絕 擺脫	t (4)	p	
	預期 期望	逃避 抗拒			
接近一遠離向度	5.49 (0.50)	1.98 (0.10)	18.96	<.0001	
詞彙頻率	164.40 (90.05)	132.20 (118.06)	0.44	0.68	
前字筆劃	12.80 (1.30)	11.00 (4.53)	0.74	0.501	
後字筆劃	9.60 (2.41)	11.80 (2.86)	-1.9	0.13	
總比劃	22.40 (2.19)	22.80 (5.40)	-0.15	0.891	

研究設計及流程

本作業包含兩階段(流程如圖五)。參與者需快速且正確地判斷呈現之目標詞屬於接近的分類或遠離的分類,如為接近的分類,則需按滑鼠左鍵;如為遠離的分類,則按滑鼠右鍵。



圖五、情緒促發作業實驗畫面及程序

階段一包含 10 題練習嘗試以及 40 題正式嘗試。在練習嘗試中,目標詞為「正式用目標詞」之 10 個目標詞(5 個接近雙字詞、5 個遠離雙字詞),每個目標詞會被隨機選取 1 次。在正式嘗試中,每個目標詞會隨機出現 4 次,亦即 5 個接近雙字詞會出現 4 次;5 個遠離雙字詞會出現 4 次。參與者先看到 500ms 的十字凝視點,經 100ms 間隔後,再看到三顆星星 150ms,經過 100ms 後,最後會出現目標詞,該目標詞會呈現至參與者反應為止。

階段二由促發圖與目標詞配對(目標詞緊接著促發圖後出現),包含 10 題練習嘗試、2 題緩衝嘗試以及 200 題正式嘗試。在練習嘗試中,10 個「練習用中性圖」與 10 個「正式用目標詞」會被隨機選取配對 1 次。在緩衝嘗試中,10 個「練習用中性圖」與 10 個「正式用目標詞」會被隨機選取 2 組配對呈現。在正式嘗試中,會分成依照「菸相關圖」與「中性圖」兩種不同的促發圖分成兩個 block。「菸相關圖」block 中含 10 個「菸相關圖」與 10 個「正式用目標詞」會被隨機選取配對 1 次;「中性圖」block 中則為 10 個「中性圖」與 10 個「正式用目標詞」。被隨機選取配對 1 次,這兩個 block 採用完全對抗平衡方式呈現順序。

參與者首先會先看到 500ms 的十字凝視點,經 100ms 間隔後,再看到促發圖 150ms,經過 100ms 後,最後會出現目標詞,該目標詞會呈現至參與者反應為止。

內隱認知:視覺偵測作業(Visual probe task, VPT)

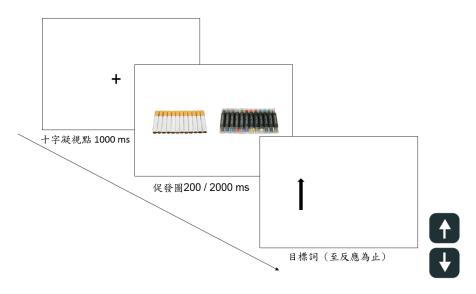
研究材料

本作業所使用的圖片皆為與 APT 作業不同的圖片。刺激材料有 10 對彩色菸刺激配對圖,每對由一張「菸相關圖」與一張「菸無關配對圖」兩兩配對而成,且其在畫面的外型輪廓、形狀大小及件數等皆控制在相似程度,並以 600*400 畫素呈現。10 張「菸相關圖」中,有 6 張為自行拍攝,4 張為網路圖片;10 張「菸無關配對圖」中,有 5 張為自行拍攝,5 張為網路圖片。此外,另有做為練習嘗試的 4 對「練習用中性圖」與「練習用中性配對圖」配對圖以及做為填充嘗試的 10 對「中性圖」與「中性配對圖」配對圖,做為練習嘗試及填充嘗試的圖片皆引自陳美樺(2017)中所使用的練習嘗試及填充嘗

試。

研究設計及流程

參與者在本作業中需快速且正確地判斷螢幕中的目標偵測物(圖六),即箭頭方向(箭頭向上↑或向下↓),並在鍵盤上按相對應之鍵盤按鍵(鍵盤按鍵↑或↓)。



圖六、視覺偵測作業實驗畫面及程序

本作業包含 16 題練習嘗試、1 題緩衝嘗試及 120 題正式嘗試(含 80 題關鍵嘗試與 40 題填充嘗試隨機呈現)。關鍵嘗試包含 10 對「菸相關圖」與「菸無關配對圖」配對圖,每對隨機呈現 8 次;填充嘗試包含 10 對「中性圖」與「中性配對圖」配對圖,每對隨機呈現 4 次。此外,每組配對圖會以 200ms或 2000ms 均等地隨機呈現,且「菸相關圖」與「中性圖」出現在左右兩側的機率相等,而目標偵測物(箭頭)在「菸相關圖」或「中性圖」亦為均等地在左右兩側隨機出現。參與者會先看到 1000ms 的十字凝視點,接著呈現一組時間為 200ms 或 2000ms 的配對圖,最後會在該配對圖的其中一方出現箭頭,該箭頭會呈現至參與者反應為止。

外顯認知:量表問卷

本研究採用自評量表、DUDIT-E 及 FTND 三項量表來分別測量參與者對於菸的主觀渴求、正向或 負向預期、準備改變與改變動機以及尼古丁依賴程度。

自評量表

物質使用疾患確認檢測表 (Drug Use Disorders Identification Test Extended; DUDIT-E)

本量表採用 K.-H. Lee, Bowen, and An-Fu (2011)翻譯自 Berman, Palmstierna, Källmén, and Bergman (2007)發展的中文版物質使用疾患確認檢核表,並將量表中的「對你而言,使用藥物的好處有哪些?」、「對你而言,使用藥物的壞處有哪些?」以及「你對藥物的看法有哪些?」這三項問題的「藥物」改為「香菸」,以便參與者將成癮認知聚焦於香菸來進行答題。此一量表包含對菸之正向預期(17題)、負向預期(17題)及準備改變與改變動機(10題)三部分。

尼古丁成瘾度量表(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence;FTND)

FTND 係由 FTQ 經修訂而成(Heatherton, Kozlowski, Frecker, & FAGERSTROM, 1991),是一個有效能夠藉由生理依賴程度來推估其心理依賴程度之量表(Dijkstra & Tromp, 2002)。FTND 共有 6 題,總分為 0-10 分,分數越高表依賴程度越高。

操弄檢核:學習-再認作業

研究材料

學習階段圖片為 20 張「菸相關圖」與 20 張「中性圖」;「菸相關圖」有 5 張為自行拍攝,15 張為網路圖片,「中性圖」全部為網路圖片。再認階段圖片為 40 張「菸相關圖」與 40 張「中性圖」,其中 20 張「菸相關圖」與 20 張「中性圖」皆為學習階段中所使用的圖片;「菸相關圖」有 2 張為自行拍攝,18 張為網路圖片,「中性圖」全部為網路圖片。不論「菸相關圖」或「中性圖」,本作業所使用之圖片皆為與 APT 及 VPT 作業不同的圖片。

研究設計及流程

本作業參考 Schwabe, Nader, Wolf, Beaudry, and Pruessner (2012)中分成第一天的學習階段及第二天的再認階段進行,用以確認提取-消除程序之介入成效。參與者需在再認階段快速且正確地判斷,呈現

圖片是否為學習階段看過之圖片,如為學習階段未看過之圖片(以下簡稱為「新圖」),需按鍵盤上所貼之「新」鍵(D鍵);如為學習階段看過之圖片(以下簡稱為「舊圖」),則按鍵盤上所貼之「舊」鍵(K鍵)(圖七)。



圖七、學習-再認作業實驗畫面及程序

第一天學習階段,包含 40 張圖片(20 張「菸相關圖」、20 張「中性圖」),每張出現 2000ms,並被隨機選取 1 次。主試者會提醒參與者儘量記住這些圖片,並告知在看完這些圖片後會詢問看到了些什麼圖片。學習階段結束後,請參與者盡量詳細地描述看到的圖為何(如:機車騎士在抽菸),而非很概括地描述看到的圖(如:一堆菸),以確保參與者有認真地記住圖片。如果參與者的描述過於籠統,則鼓勵參與者儘可能地詳述看到的圖片。

第二天再認階段,包含80張圖片(40張「新圖」、40張「舊圖」),每張出現3000ms,並被隨機選取1次,該圖會呈現至參與者反應為止。

研究結果

參與者

參與者之背景變項、控制變項以及操弄介入前之主觀渴求、正向預期、負向預期、準備改變與改變動機、內隱態度連結與注意力偏誤見表三,實驗組(提取-消除程序介入組,以下簡稱 R-E 組)28 名,控制組(主動控制組,以下簡稱控制組)26名,共54名參與者。此外,個案使用的二代戒菸方式有5種,分別是尼古丁替代藥物(其中又分成咀嚼錠、貼片以及口腔吸入劑3種)、必博寧與戒必適,

長三、參與者之背景變項、控制變項、各測量變項前測之平均數(標準差)及差異檢定

	R-E 組	控制組		
	n=28 人	n=26 人		
	M (SD)	M (SD)	t(39)	p
<u></u> 手龄	28.11(6.56)	26.62(6.3)	-0.85	0.68
	(範圍:20-42歲)	(範圍:20-41歲)		
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	15.64(1.64)	102. 42(76. 83)	0.29	0.62
	(範圍:12-18年)	(範圍:12-18年)		
第一次抽菸年齡 (足歲)	17. 46(2. 99)	17. 77(3. 75)	0.33	0.63
	(範圍:12-24歲)	(範圍:13-28 歲)		
由菸多久(月)	120.11(69.37)	102. 42(76. 83)	-0.89	0.69
	(範圍:12-240個月)	(範圍:12-360個月)		
0 前測 ppm	11.68(7.20)	10.15(5.84)	-0.85	0.66
	(範圍:2-32ppm)	(範圍:2-26ppm)		
ontinine 濃度	1404(646.42)	1145(700.32)	-1.41	0.75
	(範圍:302-2389ng)	(範圍:38-3080ng)		
已古丁依賴程度(FTND)	4. 32(2. 00)	4. 73(1. 59)	0.83	0.14
	(範圍:0-8分)	(範圍:1-8分)		
 				
最近一個月有幾天抽菸	29. 54(2. 17)	28. 85(3. 97)	-0.80	0.21
	(範圍:20-31天)	(範圍:12-30天)		
最近一個月平均每天抽多少	0.89(0.31)	0.91(0.38)	0. 24	0. 53
包香菸(1 包=20 根)	0.09(0.01)	0. 91(0. 30)	0. 24	0. 55
	(範圍:0.5-2包)	(範圍:0-2包)		
最近一個月花在菸的費用	1906(1065.81)	2196(975.47)	1.04	0.81
	(範圍:110-4000 元)	(範圍:300-3900元)		
抽菸最兇的時段裡,一天抽	29. 04(11. 14)	27. 94(11. 79)	-0.35	0.49
幾根菸(1 包=20 根)	23.04(11.14)	21. 94(11. 19)	0.00	0.40
	(範圍:15-60 支)	(範圍:15-70 支)		
上一根菸距離此刻多久	3.59(3.72)	11.77(41.79)	1.03	0.084
	(範圍:5-12 小時)	(範圍:5-216 小時)		
由菸主觀渴求	5. 21(2. 50)	5. 54(2. 18)	0.51	0.83
	(範圍:1-10分)	(範圍:2-10分)		
由菸正負向預期及改變動機				
正向預期	22. 71(15. 30)	23. 77(15. 26)	0. 25	0.79
	(範圍:0-65分)	(範圍:0-54分)		
負向預期	9. 32(8. 05)	8. 54(5. 88)	-0.41	0.59
	(範圍:0-41分)	(範圍:1-20分)		
		10		

準備改變與改變動機	4.11(1.81)	3.62(1.63)	-1.05	0.57
	(範圍:0-7分)	(範圍:1-6分)		
内隱態度連結				
接近連結分數	-6. 42(71. 64)	-50. 03(143. 89)	-1.43	0.071
	(範圍:-270.71-127.77)	(範圍:-537.99-160.81)		
遠離連結分數	-6. 78(104. 95)	-32. 49(128. 48)	-0.81	0. 26
	(範圍:-253.26-303.94)	(範圍:-281.82-272.87)		
主意力偏誤				
SOA=200ms	-1.70(30.45)	6. 37(37. 38)	0.87	0.69
	(範圍:-100.29-51.30ms)	(範圍:-61.63-143.28ms)		
SOA=2000ms	4. 74(33. 56)	7. 84(29. 29)	0.36	0.62
	(範圍:-95.74-65.70ms)	(範圍:-28.25-83.74ms)		
· 战菸方式(二代戒菸種數)	1. 39(0. 57)	1. 27(0. 53)	-0.82	0.41
	(範圍:1-3種)	(範圍:1-3種)		
戈菸天數	17.75(4.74)	18. 21(4. 95)	0.34	0.73
	(範圍:4-21天)	(範圍:4-21天)		

p<. 05 **p<. 01

表四、使用二代戒菸種類及總數

二代戒菸使用種類					二代	戒菸使用	種數
尼	.古丁替代藥	亲 物					
咀嚼錠	貼片	口腔吸入劑	必博寧	戒必適	1種	2種	3種
32 人	26 人	11 人	1人	2人	38 人	14 人	2人

提取-消除程序之操弄檢核

本研究假設 R-E 組在經由提取-消除程序的認知操弄後,其再認階段對於菸相關圖的再認正確率會顯著低於控制組; R-E 組對於中性圖的再認正確率,則與控制組無顯著差異。採用獨立樣本 T 檢定,自變項為組別(R-E 組、控制組),依變項為再認階段菸相關圖與中性圖之正確率。

分析結果

分析結果見表五,顯示不論是 R-E 組或是控制組,再認階段之菸相關圖與中性圖正確率均無顯著 差異。表示參與者在經過提取-消除程序的介入後,其對菸相關圖的再認正確率未與控制組有顯著差 異,結果不支持假設。

表五、再認階段菸相關圖與中性圖正確率之平均數(標準誤)

	R-E 組	控制組		
	(n=28)	(n=26)	t(39)	p
	M(SE)	M(SE)		
菸相關圖	0.67(0.185)	0.68(0.017)	0.286	0.524
中性圖	0.77(0.023)	0.77(0.199)	0.179	0.180

提取-消除程序之內隱認知成效

情緒促發作業(Affective priming task, APT)

本研究假設 R-E 組的接近連結分數在後測及追蹤皆會顯著低於前測,而遠離連結分數則會在後測及追蹤時皆顯著高於前測,控制組則皆無顯著差異。採用 2 (組別: R-E 組、控制組)*3 (時間:前測、後測、追蹤)二因子混合設計變異數分析。自變項為組間之組別及組內之時間,依變項為連結分數(接近連結分數、遠離連結分數)。資料的剔除標準為,每位參與者在前測、後測、追蹤其中一個階段的反應正確率低於 90%則予以剔除,剩下所有參與者之總正確率為 98%。當嘗試反應時間(reaction time, RT)長於 3000 ms 或短於 300 ms 則予以剔除。在前測、後測、追蹤分別剔除了 0.75%、0.80%、0.80%的嘗試。

計分方法參考 Ostafin 等人(2003))在情緒促發作業的計分方式,僅分析第二階段(即正式階段)中的資料。連結分數的計算方式為,利用各參與者之促發圖及目標詞的四種配對方式其各平均 RT 來計算,四種配對方式為:(1) 菸促發圖配對接近雙字詞;(2) 中性促發圖配對接近雙字詞;(3) 菸促發圖配對遠離雙字詞;(4) 中性促發圖配對遠離雙字詞。接近連結分數(approach association score)與遠離連結分數(avoidance association score)之公式如下:

接近連結分數: (中性圖配對接近雙字詞)^{RT} 減去 (菸圖配對接近雙字詞)^{RT} 遠離連結分數: (中性圖配對遠離雙字詞)^{RT} 減去 (菸圖配對遠離雙字詞)^{RT}

分析結果

在接近連結分數上,分析結果見表六,顯示組別和時間之間未達顯著交互作用效果(F(2,104)=1.790, p=0.172, η^2_p =.033);組別主要效果達顯著差異(F(1,52)=4.617, p=0.036, η^2_p =.082);時間主要效果則未達顯著差異(F(2,104)=0.907, p=0.407, η^2_p =.017)。表示在接近連結分數上,R-E 組參與者的接近連結分數(mean=-1.118,SE=9.58)顯著高於控制組(mean=-30.779,SE=9.94)的接近連結分數,亦即在經過提取-消除程序的介入後,實驗組參與者對菸的態度反而比控制組更接近菸,結果不支持假設。

在遠離連結分數上,分析結果見表 X,顯示組別和時間之間未達顯著交互作用及主要效果($all\ F$ (2,104), $all\ ps \ge .057$, $all\ \eta^2_p \le .068$)。

表六、接近連結分數與遠離連結分數在前測、後測及追蹤階段	(之半均數(標準誤)
-----------------------------	------------

	接近連	三結分數	遠離道	色結分數
	R-E 組	控制組	R-E 組	控制組
	(n=28)	(n=26)	(n=28)	(n=26)
	M(SE)	M(SE)	M(SE)	M(SE)
前測	-6.42(21.23)	-50.04(22.03)	-6. 78(22. 08)	-32. 50(22. 92)
後測	12.6(14.29)	-39.02(14.83)	25. 87(11. 82)	-26. 48(12. 26)
追蹤	-9.54(12.23	-3. 28(12. 69)	25. 87(11. 82)	22. 07(17. 22)

視覺偵測作業(Visual probe task, VPT)

本研究假設 R-E 組對於菸的注意力偏誤在後測及追蹤皆會顯著低於前測,控制組則皆無顯著差

異。採用 2(組別:R-E 組、控制組)*3(時間:前測、後測、追蹤)*2(SOA:200ms、2000ms)三因子混合設計變異數分析。自變項為組間之組別、組內之時間及 SOA,依變項為注意力偏誤分數。僅分析關鍵題(菸圖與配對圖)之正確反應嘗試。資料的剔除標準為,每位參與者在前測、後測、追蹤其中一個階段的反應正確率低於 90%則予以剔除,剩下所有參與者之總正確率為 99%。剔除每位參與者大於或小於總平均 RT±3SD 之嘗試,如總平均 RT±3SD 小於 200ms 的話,則以 200ms 計算,在前測、後測、追蹤分別剔除了 0.97%、0.98%、0.98%的嘗試。注意力偏誤分數之計算公式如下:

SOA=200ms: 箭頭在配對圖 RT 減去箭頭在菸圖 RT SOA=2000ms: 箭頭在配對圖 RT 減去箭頭在菸圖 RT

分析結果

分析結果(表七)顯示組別、時間和 SOA 之間、組別和時間之間、時間和 SOA 之間以及組別和 SOA 之間均未達顯著交互作用($all\ F$ (2,104), $all\ ps \ge .810$, $all\ p^2_p \le .004$);三因子各主要效果亦未顯 著($all\ F$ (1,52), $all\ ps \ge .219$, $all\ p^2_p \le .029$)。表示參與者的注意力偏誤不論是在 R-E 組或控制組,其 前測、後測和追蹤時的注意力偏誤皆無顯著改變,亦即經過提取-消除程序的介入後,參與者對菸的注意力偏誤無顯著影響,結果不支持假設。

SOA=200msSOA=2000msR-E 組 控制組 R-E 組 控制組 (n=28)(n=26)(n=28)(n=26)M(SE) M(SE) M(SE) M(SE) -1.70(6.42)4. 74(5. 97) 6.37(6.66)7.84(6.19) 前測 5.88(6.75) 6.29(7.01)9.81(5.83) 後測 11.30(6.04)-0.55(4.71)0.92(4.89)6.73(6.32)6.36(6.56)追蹤

表七、SOA 在 200ms 及 2000ms 注意力偏誤分數在前測、後測及追蹤階段之平均數(標準誤)

提取-消除程序之外顯認知成效

主觀渴求效果

本研究假設 R-E 組對於菸的主觀渴求在後測及追蹤皆會顯著低於前測,控制組則皆無顯著差異。 採用 2 (組別: R-E 組、控制組)*3 (時間:前測、後測、追蹤)二因子混合設計變異數分析,自變項 為組間之組別及組內之時間,依變項為主觀渴求。

分析結果

分析結果(表八),組別和時間之間未達顯著交互作用效果($F(2,104)=1.807, p=0.341, \eta^2_p=.020$)。 組別主要效果未達顯著差異($F(1,52)=2.266, p=0.138, \eta^2_p=.042$)。時間主要效果達顯著差異($F(2,104)=91.742, p=0.000, \eta^2_p=.638$)。因時間主要效果達顯著,經事後比較顯示,追蹤階段

(mean=1.672,SE=0.208)的菸主觀渴求顯著低於前測階段(mean=5.473,SE=0.316)(p<0.0001)及後測階段(mean=5.114,SE=0.304)(p<0.0001),前測與後測無顯著差異(p=0.223)。表示所有參與者經過 21天的追蹤後,其對菸的主觀渴求會顯著降低。

表八:參與者對菸主觀渴求在前測、後測及追蹤階

段之平均數(標準誤)

	R-E 組	控制組
	(n=28)	(n=26)
	M(SE)	M(SE)
前測	5. 21(0. 44)	5. 73(0. 45)
後測	4.54(0.42)	5.69(0.44)
追蹤	1.54(0.29)	1.81(0.29)

正向預期、負向預期及準備改變與改變動機

本研究假設 R-E 組對於菸的正向預期在後測及追蹤皆會顯著低於前測,而負向預期以及準備改變 與改變動機會在後測及追蹤皆會顯著高於前測,在控制組方面則皆無顯著差異。採用 2(組別: R-E 組、 控制組)*3(時間:前測、後測、追蹤)二因子混合設計變異數分析,自變項為組間之組別及組內之 時間,依變項分別為正向預期、負向預期、準備改變與改變動機。

分析結果

在正向預期方面分析結果見<mark>表</mark>九,組別和時間之間未達顯著交互作用效果(F (2,104) =0.123, p=0.884, η^2_p =.002)。組別主要效果未達顯著差異(F (1,52) =0.049, p=0.825, η^2_p =.001)。時間主要效果達顯著差異(F (2,104) =30.069, p<0.0001, η^2_p =.366)。因時間主要效果達顯著,經事後比較顯示,後測階段對菸的正向預期(mean=18.982,SE=2.059)顯著低於前測階段對菸的正向預期

(mean=22.698,SE=2.126)(p<0.0001);追蹤階段對菸的正向預期(mean=11.029,SE=1.533)顯著低於前測階段(p<0.0001)及後測階段(p<0.0001)。表示所有參與者在經過 21 天的追蹤後,會顯著降低對菸的正向預期。

表九:參與者對菸正向預期、負向預期以及準備改變與改變動機在前測、後測及追蹤階段之平均數及(標準誤)

	正向	預期	負向	預期	準備改變與	具改變動機
	R-E 組	控制組	R-E 組	控制組	R-E 組	控制組
	(n=28)	(n=26)	(n=28)	(n=26)	(n=28)	(n=26)
	M(SE)	M(SE)	M(SE)	M(SE)	M(SE)	M(SE)
前測	22. 36(2. 95)	23.04(3.06)	8. 79(1. 34)	8.12(1.39)	4. 29(0. 34)	3.77(0.35)
後測	18.97(2.86)	19.00(2.96)	7. 93(1. 58)	8.50(1.64)	4.32(0.32)	3.77(0.34)
追蹤	10. 25(2. 13)	11.81(2.21)	6.79(1.06)	6.42(1.09)	5.71(0.39)	5.19(0.40)

在負向預期方面分析結果見表九,組別和時間之間未達顯著交互作用效果(F (2,104) =0.338, p=0.714, η^2_p =.006);組別主要效果未達顯著差異(F (1,52) =0.008, p=0.929, η^2_p =.000);時間主要效果達顯著差異(F (2,104) =3.265, p=0.042, η^2_p =.059)。因時間主要效果達顯著,經事後比較顯示,追蹤階段(mean=6.604,SE=0.762)對菸的負向預期顯著低於前測階段(mean=8.451,SE=0.969)

(p=0.022),但追蹤與後測(mean=8.214,SE=1.135)無顯著差異(p=.107),前測與後測也無顯著差異 (p=.660)。表示所有參與者在經過 21 天的追蹤後,反而會顯著降低對菸的負向預期。

在準備改變與改變動機方面分析結果見表九,組別和時間之間未達顯著交互作用效果(F(2,104)=0.002, p=0.998, η^2_p =.000);組別主要效果未達顯著差異(F(1,52)=1.793, p=0.186, η^2_p =.033);時間主要效果達顯著差異(F(2,104)=17.954, p=0.000, η^2_p =.257)。因時間主要效果達顯著,經事後比較顯示,追蹤階段對菸的準備改變與改變動機(mean=5.453,SE=0.280)顯著高於前測階段

(mean=4.027,SE=0.244)(p<0.0001)及後測階段(mean=4.045,SE=0.233)(p<0.0001),前測與後測無顯著差異(p=0.942)。表示所有參與者在經過21天的追蹤後,會顯著提高對菸的準備改變與改變動機。

尼古丁依賴程度

本研究假設 R-E 組對於尼古丁的依賴程度在後測及追蹤皆會顯著低於前測,在控制組方面會無顯著差異。採用 2 (組別: R-E 組、控制組)*3 (時間:前測、後測、追蹤)二因子混合設計變異數分析,自變項為組間之組別及組內之時間,依變項分別尼古丁的依賴程度。

分析結果

分析結果(表十),組別和時間之間未達顯著交互作用效果($F(2,104)=0.520, p=0.596, \eta^2_p=0.010$);組別主要效果未達顯著差異($F(1,52)=0.096, p=0.758, \eta^2_p=0.002$);時間主要效果達顯著差異($F(2,104)=101.225, p=0.000, \eta^2_p=0.661$)。因時間主要效果達顯著,經事後比較顯示,後測階段 的尼古丁依賴程度(mean=4.073,SE=0.269)顯著低於前測階段(mean=4.359,SE=0.244)(p=0.049);追蹤階段(mean=1.632,SE=0.245)的尼古丁依賴程度亦顯著低於前測階段(p<0.0001)及後測階段(p<0.0001)。表示所有參與者在經過 21 天的追蹤後,其對尼古丁的依賴程度會顯著降低。

表十:參與者對尼古丁依賴程度在前測、後 測及追蹤階段之平均數(標準誤)

	R-E 組	控制組
	(n=28)	(n=26)
	M(SE)	M(SE)
前測	4. 18(0. 34)	4.54(0.35)
後測	4.11(0.37)	4.04(0.39)
追蹤	1.57(0.34)	1.69(0.35)

綜合討論

本研究目的旨在欲瞭解提取-消除程序對戒菸者的外顯認知與內隱認知的影響。因過去關於提取-消除程序應用於人類成癮行為的研究甚少,且相關研究並未探討到提取-消除程序在成癮行為對認知的 影響。因此,本研究除了將提取-消除程序應用於重度菸癮者身上之外,亦使用成癮行為的雙歷程模式, 即成癮行為的外顯認知與內隱認知做為依變項,來檢視提取-消除程序對於欲戒菸的菸癮患者之成效, 並追蹤至 21 天後。綜合研究結果,在控制年齡、教育年、初次抽菸年齡、抽菸多久、CO 濃度、continine 濃度、尼古丁依賴程度、菸使用習慣、戒菸方式、戒菸天數的背景變項,參與者經過提取-消除程序的 介入之後,其對菸的內隱認知和外顯認知,在後測與追蹤 21 天後皆未顯著地減少。

提取-消除程序無法影響重度菸廳者的內隱認知

在測量內隱記憶連結的情緒促發作業(Affective priming task,APT)的研究結果顯示,參與者在經過提取-消除程序的介入後,在遠離內隱態度上的後測與追蹤皆與前測無顯著差異。在接近內隱態度上,參與者在經過提取-消除程序的介入後,其對菸的態度反而更接近菸,換句話說,也就是產生了「逆情緒促發效果」(reversed affective priming effect)。所謂「逆情緒促發效果」,表示不同於個體在與情緒一致時的嘗試反應速度會快於情緒不一致時的嘗試反應速度,在情緒不一致時的嘗試反應速度反而會快於情緒一致時的嘗試反應速度的現象,亦即根據「(中性圖配對接近雙字詞)^{RT} 減去 (菸圖配對接近雙字詞)^{RT} 減去 (菸圖配對接近雙字詞)^{RT}」的計算公式,所計算出來的分數為負值(Abbassi et al., 2018; Hermans, De Houwer, & Eelen, 2001)。

產生「逆情緒促發效果」的原因,根據過去研究發現,當促發對個體而言是突顯(salient)時,像是高度喚起(highly arousing)(Glaser & Banaji, 1999)或是頻繁(frequent)(Chan, Ybarra, & Schwarz, 2006)時,便會產生「逆情緒促發效果」(Abbassi et al., 2018)。也就是當環境出現強烈的情緒訊息時,個體便會覺察到促發可能會影響到他們對目標物的判斷,因而會下意識地想要更加確認自己的判斷是正確,形成相對於容易判斷的不一致配對(incongruent pairs)較能快速反應的現象,Glaser與Banaji(1999)將這種現象稱之為自動過度校正(automatic overcorrection)。鑑於此,由於本研究的參與者為重度菸瘾者,筆者推測促發的菸圖對參與者而言,可說是相當突顯的訊息,因而產生了「逆情緒促發效果」的現象。

根據測量注意力偏誤的視覺偵測作業(Visual probe task, VPT)研究結果顯示,參與者在經過提取-消除程序的介入後,注意力偏誤上的後測與追蹤皆與前測無顯著差異。Rehme 等人(2018)曾比較戒菸者、吸菸者和非吸菸者對於菸的注意力偏誤。研究結果發現,即使已經長時間戒菸,戒菸者對菸相關線索的注意力偏誤和吸菸者對菸相關線索的注意力偏誤無顯著差異。也就是說,即使菸瘾者已經戒菸,菸相關線索對於戒菸者仍具有吸引力。

提取-消除程序無法影響重度菸瘾者的外顯認知

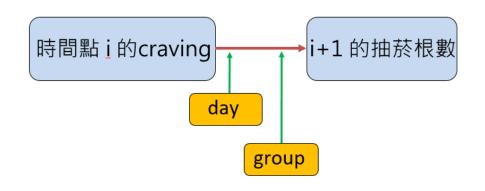
在主觀渴求方面,研究結果表示所有參與者在經過 21 天的追蹤後,對菸的主觀渴求皆會顯著降低,此一結果與 Germeroth 等人(2017)對於菸癮者,在經過提取-消除程序的介入後,對菸的主觀渴求會顯著降低,且效果可持續至 24 小時、2 週及 1 個月後不一致。亦與 Xue 等人(2012)對於海洛因成癮者,在經過提取-消除程序的介入後,對海洛因的主觀渴求會顯著降低,且其效果可持續至 4 天、34 天及 184 天後不一致。此外,在尼古丁依賴程度方面,所有參與者在經過 21 天的追蹤後,其尼古丁依賴程度皆會顯著地降低。在正向預期、負向預期及準備改變與改變動機方面,所有參與者在經過 21 天的追蹤後,其正向預期會顯著地降低、準備改變與改變動機會顯著地提高,然負向預期反而會顯著地降低。對於記憶的再固化,已有研究一些呈現不一致的研究結果(Ishii et al., 2015; Soeter & Kindt, 2011)。綜合上述,所有參與者在經過 21 天的追蹤後,其主觀渴求及尼古丁的依賴程度皆顯著降低,對菸的正向預期會顯著降低、準備改變與改變動機會顯著提高,但對菸的負向預期則會顯著提高。筆者推測合理的理由為,由於本研究的參與者皆有接受二代戒菸治療介入,而二代戒菸的治療效果對菸癮者而言有顯著療效之故。換句話說,在有二代戒菸治療介入的情況下,提取-消除程序的介入對於欲戒菸的菸瘾者而言,並未有額外的戒菸成效。

結論

本研究的主要貢獻有三,其一是本研究為少數將提取-消除程序應用於人類成癮行為的研究。再來

是,過去關於改變記憶的研究上,多數為改變情節記憶,鮮少有改變杏仁核相關記憶的研究,而本研究則是著重在杏仁核相關的記憶。最後,過去少有研究在探討經過提取-消除程序介入後,成癮者的認知改變,因此,本研究增加多項關於成癮相關的重要認知變項(包含外顯認知與內隱認知之改變)。研究結果發現,內隱認知上,在內隱記憶方面,由於對於重度菸癮者而言,菸圖為突顯的訊息,因此出現了「逆情緒促發效果」的現象。在注意力偏誤方面,研究發現菸相關訊息對戒菸者而言仍有吸引力。外顯認知上,在主觀渴求、尼古丁成癮程度、正向預期、負向預期及準備改變與改變動機方面,所有的參與者皆有改變。顯示在有二代戒菸治療介入的情況下,提取-消除程序的介入並未有額外的戒菸成效,亦即提取-消除程序對於菸癮者而言,目前仍無法取代二代戒菸治療。

我們採用 HLM (hierarchical linear model)分析長期追蹤的簡訊資料,以探討在時間點 i 的渴求是否影響在時間點 i+1 的抽菸根數。以下為 HLM 的分析結構。





採用 HLM 分析,第一層為時間點,第二層為連續 21 天,第三層為組別(實驗組、控制組)。時間點 i 的 craving 可以預測時間點 i+1 的抽菸根數,且會隨著天數推進,愈抽愈少。但是組別間沒有差異。

i+1 的抽菸根數

=0.70+0.21*(時間點 i 的 craving)-0.02*(Day)

組別間沒有差異,可能是因為操弄沒有效果,也有可能組間有其他調節變項未控制到。本研究控制了 受試者間的年齡、初始的一氧化碳濃度、教育程度,接下來可以把受試者的社經地位(收入)納入, 來當作受試者的預測變項。

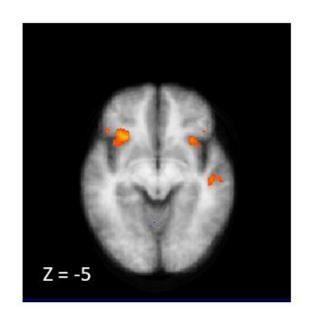
另外,未來也可以加入受試者間的抑制能力,來預測是否抑制能力能夠調節時間點 i+1 的抽菸根數。

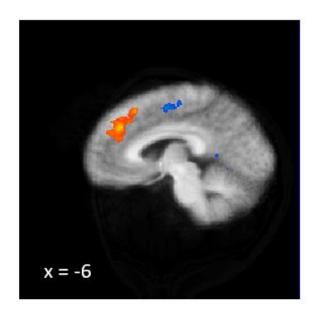
腦影像結果:

本實驗共分成三組,吸菸實驗組(N = 16)、吸菸控制組(N = 19)和一般控制組(N = 35)。共70位受試者納入腦造影的分析。MRI 使用成大心智影像中心 MR750 3T 磁振造影儀(GE Medical Systems, Waukesha, WI),使用8 通道 RF 射頻線圈。高解析度 T1 結構影像參數使用 GE FSPGR 序列,進行不同方向共 166 張掃描切片(TR = 7.6 ms, TE = 3.3 ms, flip angle = 12°, FOV = 224 x 224 matrices, slice thickness = 1mm)。功能影像使用T2·weighted EPI序列(TR = 2000 ms, TE = 33 ms, 64 x 64 matrices, slice thickness = 3 mm, no gap, flip angle = 76°, 40 axial slices covering the entire brain)。分析工具利用成大心智影像中心所購置的 BrainVoyager QX 2.6 版(BVQX,Brain Innovation,Maastricht,the Netherlands),搭配 NeuroElf package (http://neuroelf.net/)以及 Matlab 所開發的程式進行前處理及腦造影的結果呈現。頭動轉動不得超過 3 mm,本實驗利用投影機將刺激呈現影像投影至半透明板,受試者利用線圈上方的鏡子接受刺激呈現畫面,並利用 Current Design 的 MRI 專用按鍵進行按鍵反應。

針對 GoNogo 作業,我們根據不同情境,建立一組 general liner model,包含"GO"、"Nogo"及"Nogo_x"等情境,其中 Nogo 情境表示成功抑制,而 Nogo_x 表示抑制不成功。此模型將凝視點當作基準值,並把多餘的時間放在模型"other"中。

整體來說,不分吸菸及正常組(見圖一.、表一.),在前腦島及背側前額葉 Nogo 比起 Go 情境有較多的活化反應,與 Nogo 需要抑制功能的腦區參與有關。而正確抑制(Nogo)和錯誤抑制的比較(Nogo > Nogo_x)則是 mPFC 有較多的反應,比較有意思的部分則是 Nogo_x 比起 Nogo 在 dPFC 和 anterior Insula 有較多的反應,因實驗設計,我們會操弄 Nogo 訊號出現離 Go 訊號的時間長短,也會記錄每位受試者在看到訊號後到執行的反應時間,若將 Nogo 訊號遠離 Go 訊號到某種程度,就會造成"有看到抑制訊號,但是已經來不及了"的情況,這兩腦區與這樣的行為有關(見圖二.、表二.)。最後是比較 Go 情境中吸菸組及正常組的差異,圖三中在前額葉吸菸組比起正常組有較多的反應。





圖一. Nogo > Go。N = 70,不分吸菸及正常組。紅色區域表示 Nogo 比起 Go 情境相對活化的腦區。

表一. Nogo > Go。未校正 p 值小於 0.005, K 值 大於 50 以上。

"nogo > go"

t-Map

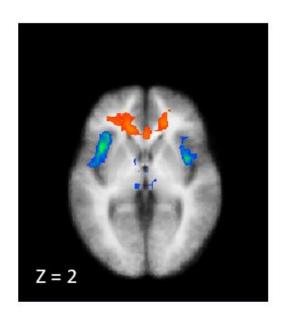
69

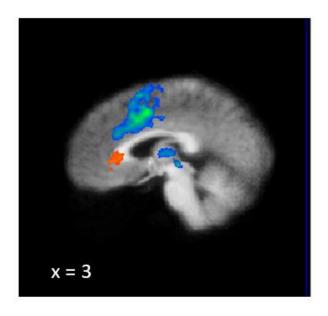
Clustertable of map:

Degrees of freedom:

Type of map:

```
Cluster k-threshold:
                            1350 mm<sup>3</sup> (50 voxel)
plied map threshold:
                            2.90010 (p < 0.00500)
Type of coordinates:
                            peak
            z |
                                                mean
                                                           | tdclient
    У
                                 max
                                                           |RH Superior Temporal Gyrus (Brodmann area 39) ( 48; -55; 25) [d=2.8mm]
8
   -53
           27
                     491
                               6.774679
                                              3.680531
                     275
                               6.010859
                                              3.839830
                                                           LH Supramarginal Gyrus (Brodmann area 40) (-54; -54; 28) [d=1.4mm]
   -53
           28
2
    15
           -5
                     126
                               5.745712
                                              3.477771
                                                           LH Insula (Brodmann area 13)
                                                           LH Medial Frontal Gyrus (Brodmann area 8) ( -1; 31; 38) [d=1.4mm] RH Inferior Frontal Gyrus (Brodmann area 9) ( 47; 5; 33) [d=1.0mm] LH Middle Frontal Gyrus (Brodmann area 6) (-35; 10; 43) [d=2.4mm]
                               5.704885
                                              3.412890
0
    31
           37
                     178
     5
           34
                     191
                               5.366314
                                              3.477234
    11
6
           41
                     106
                               5.323895
                                              3.442440
                                                           RH Precentral Gyrus (Brodmann area 44)
                               5.169535
                                              3.563757
5
    12
           7
                      61
                                                           LH Insula (Brodmann area 13) (-40; -7; 16) [d=3.0mm]
RH Insula (Brodmann area 13) ( 40; -26; 21) [d=1.0mm]
           16
                     500
                              -6.004981
                                             -3.467765
                                             -3.334390
                              -5.305203
           22
                     157
0
   -26
   -55
           9
                     123
                              -4.916885
                                             -3.356258
                                                           LH Posterior Cingulate (Brodmann area 30)
                                                           LH Cingulate Gyrus (Brodmann area 24)
           45
                              -4.065061
                                            -3.257166
    -4
                      61
```

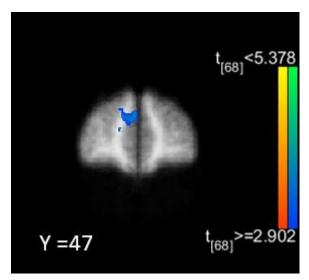




圖二. Nogo > Nogo_x。N = 70,不分吸菸及正常組。Nogo_x 的嘗試次數會少於 Nogo,需要更深入的分析較能詮 釋 Nogo_x 的影響。

表二. Nogo > Nogo_x。未校正 p 值小於 0.005, K 值 大於 50 以上。

```
"nogo > nogo_x"
  Clustertable of map:
   Type of map:
Degrees of freedom:
                             t-Map
                             65
  Cluster k-threshold:
                             1350 mm<sup>3</sup> (50 voxel)
Applied map threshold:
                             2.90602 (p < 0.00500)
  Type of coordinates:
                             peak
             z |
                                                         | tdclient
                                 max
                                               mean
                              4.248464
                                            3.289534
                                                         |LH Anterior Cingulate (Brodmann area 32)
      36
           -10
                      317
                                                         LH Cingulate Gyrus (Brodmann area 24)
 -4
       8
            37
                      610
                              -6.258567
                                            -3.818895
-42
                                                          LH Precentral Gyrus (Brodmann area 44) (-42; 10; 9) [d=1.0mm]
             9
                      199
                              -6.223137
                                            -3.772734
                                                         | RH Insula (Brodmann area 13) | RH Thalamus ( 4; -21; 4) [d=1.0mm] | RH Postcentral Gyrus (Brodmann area 40) ( 59; -23; 17) [d=2.0mm]
 33
      17
            11
                      134
                              -5.687776
                                            -3.697417
                                            -3.586048
             4
                      131
                              -5.381507
 59
     -23
            19
                      325
                              -5.077097
                                            -3.451676
                                           -3.460324
                                                         LH Precentral Gyrus (Brodmann area 4)
-39
     -18
                      210
                              -5.021683
```



圖三. 吸菸組_Go > 正常組_Go。比較吸菸及正常組的差異。

表三. 吸菸組_Go > 正常組_Go。未校正 p 值小於 0.005, K 值 大於 25 以上。

- Abbassi, E., Blanchette, I., Sirmon-Taylor, B., Ansaldo, A. I., Ska, B., & Joanette, Y. (2018). Lateralized Affective Word Priming and Gender Effect. *Frontiers in psychology*, 9.
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463.
- Berman, A. H., Palmstierna, T., Källmén, H., & Bergman, H. (2007). The self-report Drug Use Disorders Identification Test—Extended (DUDIT-E): reliability, validity, and motivational index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 32(4), 357-369.
- Boening, J. (2001). Neurobiology of an addiction memory. Journal of neural transmission, 108(6), 755-765.
- Bradley, B., Field, M., Mogg, K., & De Houwer, J. (2004). Attentional and evaluative biases for smoking cues in nicotine dependence: component processes of biases in visual orienting. *Behavioural pharmacology*, *15*(1), 29-36.
- Breslau, N., & Johnson, E. O. (2000). Predicting smoking cessation and major depression in nicotine-dependent smokers. *American Journal of Public Health*, 90(7), 1122.
- Brunet, A., Saumier, D., Liu, A., Streiner, D. L., Tremblay, J., & Pitman, R. K. (2018). Reduction of PTSD symptoms with pre-reactivation propranolol therapy: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 175(5), 427-433.
- Cahill, E. N., Wood, M. A., Everitt, B. J., & Milton, A. L. (2018). The role of prediction error and memory destabilization in extinction of cued-fear within the reconsolidation window. *Neuropsychopharmacology*, 1.
- Chan, E., Ybarra, O., & Schwarz, N. (2006). Reversing the affective congruency effect: The role of target word frequency of occurrence. *Journal of Experimental Social Psychology*, 42(3), 365-372.
- De Houwer, J., Custers, R., & De Clercq, A. (2006). Do smokers have a negative implicit attitude toward smoking? *Cognition and Emotion*, 20(8), 1274-1284.
- Dijkstra, A., & Tromp, D. (2002). Is the FTND a measure of physical as well as psychological tobacco dependence? *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4), 367-374.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 51-86.
- Duvarci, S., & Nader, K. (2004). Characterization of fear memory reconsolidation. *Journal of Neuroscience*, 24(42), 9269-9275.
- Evans, J. S. B. (2003). In two minds: dual-process accounts of reasoning. *Trends in cognitive sciences*, 7(10), 454-459.
- Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2016). Drug addiction: updating actions to habits to compulsions ten years on. *Annual review of psychology*, 67, 23-50.
- Exton-McGuinness, M. T., & Milton, A. L. (2018). Reconsolidation blockade for the treatment of addiction: challenges, new targets, and opportunities. *Learning & Memory*, 25(9), 492-500.
- Fazio, R. H., & Olson, M. A. (2003). Implicit measures in social cognition research: Their meaning and use. *Annual review of psychology*, *54*(1), 297-327.
- Fazio, R. H., Sanbonmatsu, D. M., Powell, M. C., & Kardes, F. R. (1986). On the automatic activation of attitudes. *Journal of personality and social psychology*, 50(2), 229.
- Field, M., & Cox, W. M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97(1), 1-20.

- Germeroth, L. J., Carpenter, M. J., Baker, N. L., Froeliger, B., LaRowe, S. D., & Saladin, M. E. (2017). Effect of a brief memory updating intervention on smoking behavior: a randomized clinical trial. *Jama psychiatry*, 74(3), 214-223.
- Glaser, J., & Banaji, M. R. (1999). When fair is foul and foul is fair: reverse priming in automatic evaluation. *Journal of personality and social psychology*, 77(4), 669.
- Goodman, J., & Packard, M. G. (2016). Memory systems and the addicted brain. *Frontiers in psychiatry*, 7, 24.
- Hardt, O., Einarsson, E. O"., & Nader K. (2010). A Bridge Over Troubled Water: Reconsolidation as a Link Between Cognitive and Neuroscientific Memory Research Traditions. *Annual review of psychology*, 61, 141-167.
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & FAGERSTROM, K. O. (1991). The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addiction*, 86(9), 1119-1127.
- Hermans, D., De Houwer, J., & Eelen, P. (2001). A time course analysis of the affective priming effect. *Cognition & Emotion*, 15(2), 143-165.
- Holmes, A. J., Hollinshead, M. O., Roffman, J. L., Smoller, J. W., & Buckner, R. L. (2016). Individual differences in cognitive control circuit anatomy link sensation seeking, impulsivity, and substance use. *Journal of Neuroscience*, *36*(14), 4038-4049.
- Huijding, J., de Jong, P. J., Wiers, R. W., & Verkooijen, K. (2005). Implicit and explicit attitudes toward smoking in a smoking and a nonsmoking setting. *Addictive behaviors*, 30(5), 949-961.
- Ishii, D., Matsuzawa, D., Matsuda, S., Tomizawa, H., Sutoh, C., & Shimizu, E. (2015). An isolated retrieval trial before extinction session does not prevent the return of fear. *Behavioural brain research*, 287, 139-145.
- Jin, X. C., Lu, Y. F., Yang, X. F., Ma, L., & Li, B. M. (2007). Glucocorticoid receptors in the basolateral nucleus of amygdala are required for postreactivation reconsolidation of auditory fear memory. *European Journal of Neuroscience*, 25(12), 3702-3712.
- Killen, J. D., Fortmann, S. P., Newman, B., & Varady, A. (1991). Prospective study of factors influencing the development of craving associated with smoking cessation. *Psychopharmacology*, *105*(2), 191-196.
- Kirchner, T. R., & Sayette, M. A. (2007). Effects of smoking abstinence and alcohol consumption on smoking-related outcome expectancies in heavy smokers and tobacco chippers. *Nicotine & Tobacco Research*, *9*(3), 365-376.
- Kouimtsidis, C., Stahl, D., West, R., & Drummond, C. (2014a). Can outcome expectancies be measured across substances? Development and validation of a questionnaire for populations in treatment. *Drugs and Alcohol Today*, *14*(4), 172-186.
- Kouimtsidis, C., Stahl, D., West, R., & Drummond, C. (2014b). How important are positive and negative outcome expectancies in the treatment of addiction: a narrative review of the literature. *Drugs and Alcohol Today*, *14*(3), 137-149.
- Kouimtsidis, C., Stahl, D., West, R., & Drummond, C. (2016). Path analysis of cognitive behavioral models in smoking: what is the relationship between concepts involved? *Journal of Substance Use*, 21(5), 553-557.

- Kutlu, M. G., & Gould, T. J. (2016). Effects of drugs of abuse on hippocampal plasticity and hippocampus-dependent learning and memory: contributions to development and maintenance of addiction. *Learning & Memory*, 23(10), 515-533.
- Lane, R. D., Ryan, L., Nadel, L., & Greenberg, L. (2015). Memory reconsolidation, emotional arousal, and the process of change in psychotherapy: New insights from brain science. *Behavioral and Brain Sciences*, 38.
- Lee, J. L., Everitt, B. J., & Thomas, K. L. (2004). Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Science*, *304*(5672), 839-843.
- Lee, J. L., Nader, K., & Schiller, D. (2017). An update on memory reconsolidation updating. *Trends in cognitive sciences*, 21(7), 531-545.
- Lee, K.-H., Bowen, S., & An-Fu, B. (2011). Psychosocial outcomes of mindfulness-based relapse prevention in incarcerated substance abusers in Taiwan: A preliminary study. *Journal of Substance Use*, 16(6), 476-483.
- Lewis, D. J. (1969). Sources of experimental amnesia. Psychological Review, 76(5), 461.
- Lewis, D. J. (1976). A cognitive approach to experimental amnesia. *The American journal of psychology*, 51-80.
- Lewis, D. J. (1979). Psychobiology of active and inactive memory. Psychological Bulletin, 86(5), 1054.
- Lindberg, A., Niska, B., Stridsman, C., Eklund, B.-M., Eriksson, B., & Hedman, L. (2015). Low nicotine dependence and high self-efficacy can predict smoking cessation independent of the presence of chronic obstructive pulmonary disease: a three year follow up of a population-based study. *Tobacco induced diseases*, 13(1), 27.
- Loftus, E. F., Miller, D. G., & Burns, H. J. (1978). Semantic integration of verbal information into a visual memory. *Journal of experimental psychology: Human learning and memory*, 4(1), 19.
- Müller, G. E., & Pilzecker, A. (1900). Experimentelle beiträge zur lehre vom gedächtniss. Leipzig: J.A. Barth.
- McClure, S. M., & Bickel, W. K. (2014). A dual-systems perspective on addiction: contributions from neuroimaging and cognitive training. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1327(1), 62-78.
- McCrady, B. S., & Epstein, E. E. (2013). Addictions: A comprehensive guidebook: Oxford University Press.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. Science, 287(5451), 248-251.
- Misanin, J. R., Miller, R. R., & Lewis, D. J. (1968). Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace. *Science*, *160*(3827), 554-555.
- Mishra, J., & Gazzaley, A. (2016). Cross-species approaches to cognitive neuroplasticity research. *Neuroimage*, 131, 4-12.
- Monfils, M.-H., Cowansage, K. K., Klann, E., & LeDoux, J. E. (2009). Extinction-reconsolidation boundaries: key to persistent attenuation of fear memories. *Science*, *324*(5929), 951-955.
- Munafò, M. E., & Albery, I. P. (2006). Cognition and addiction: Oxford University Press.
- Nader, K., & Einarsson, E. Ö. (2010). Memory reconsolidation: an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191(1), 27-41.
- Nader, K., Schafe, G. E., & Le Doux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406(6797), 722-726.
- O'Connor, R. M., Lopez-Vergara, H. I., & Colder, C. R. (2012). Implicit cognition and substance use: the role of controlled and automatic processes in children. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 73(1), 134-143.

- Ostafin, B. D., Palfai, T. P., & Wechsler, C. E. (2003). The accessibility of motivational tendencies toward alcohol: approach, avoidance, and disinhibited drinking. *Exp Clin Psychopharmacol*, 11(4), 294-301. doi:10.1037/1064-1297.11.4.294
- Phelps, E. A., & LeDoux, J. E. (2005). Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*, 48(2), 175-187.
- Potenza, M. N. (2006). Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction*, 101(s1), 142-151.
- Powell, J., Dawkins, L., West, R., Powell, J., & Pickering, A. (2010). Relapse to smoking during unaided cessation: clinical, cognitive and motivational predictors. *Psychopharmacology*, 212(4), 537-549.
- Rainer, M. A., Xie, B., Sabado-Liwag, M., Kwan, P. P., Pike, J. R., Tan, N. S., . . . Pang, V. K. (2019). Psychosocial characteristics of smoking patterns among young adult Samoans and Tongans in California. *Addictive Behaviors Reports*, 100177.
- Rehme, A. K., Bey, K., Frommann, I., Mogg, K., Bradley, B. P., Bludau, J., . . . Wagner, M. (2018). Selective attention to smoking cues in former smokers. *European Neuropsychopharmacology*.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. Addiction, 96(1), 103-114.
- Sandrini, M., Cohen, L. G., & Censor, N. (2015). Modulating reconsolidation: a link to causal systems-level dynamics of human memories. *Trends in cognitive sciences*, *19*(8), 475-482.
- Schiller, D., Monfils, M.-H., Raio, C. M., Johnson, D. C., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, *463*(7277), 49-53.
- Schiller, D., & Phelps, E. (2011). Does Reconsolidation Occur in Humans? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 5(24). doi:10.3389/fnbeh.2011.00024
- Schwabe, L., Nader, K., Wolf, O. T., Beaudry, T., & Pruessner, J. C. (2012). Neural signature of reconsolidation impairments by propranolol in humans. *Biological Psychiatry*, 71(4), 380-386.
- Scott-Sheldon, L. A., Carey, K. B., Elliott, J. C., Garey, L., & Carey, M. P. (2014). Efficacy of alcohol interventions for first-year college students: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Journal of consulting and clinical psychology*, 82(2), 177.
- Sherman, S. J., Rose, J. S., Koch, K., Presson, C. C., & Chassin, L. (2003). Implicit and explicit attitudes toward cigarette smoking: The effects of context and motivation. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 22(1), 13-39.
- Slovic, P., Peters, E., Finucane, M. L., & MacGregor, D. G. (2005). Affect, risk, and decision making. *Health psychology*, 24(4S), S35.
- Soeter, M., & Kindt, M. (2011). Disrupting reconsolidation: pharmacological and behavioral manipulations. *Learning & Memory*, 18(6), 357-366.
- Squeglia, L. M., & Cservenka, A. (2017). Adolescence and drug use vulnerability: findings from neuroimaging. *Current opinion in behavioral sciences*, *13*, 164-170.
- Tiffany, S. T., Warthen, M. W., & Goedeker, K. C. (2008). The functional significance of craving in nicotine dependence *The motivational impact of nicotine and its role in tobacco use* (pp. 171-197): Springer.
- Trim, R. S., & Doran, N. (2018). Simultaneous alcohol & tobacco use expectancies in young adult co-users. *Addictive behaviors*, 77, 96-99.
- Valentine, G., & Sofuoglu, M. (2018). Cognitive effects of nicotine: recent progress. *Current neuropharmacology*, 16(4), 403-414.

- Verdejo-García, A., Lawrence, A. J., & Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(4), 777-810.
- Walker, M. P., & Stickgold, R. (2006). Sleep, memory, and plasticity. Annu. Rev. Psychol., 57, 139-166.
- Wiers, R. W., Bartholow, B. D., van den Wildenberg, E., Thush, C., Engels, R. C., Sher, K. J., . . . Stacy, A. W. (2007). Automatic and controlled processes and the development of addictive behaviors in adolescents: a review and a model. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 86(2), 263-283.
- Wiers, R. W., Gladwin, T. E., Hofmann, W., Salemink, E., & Ridderinkhof, K. R. (2013). Cognitive bias modification and cognitive control training in addiction and related psychopathology: Mechanisms, clinical perspectives, and ways forward. *Clinical Psychological Science*, 1(2), 192-212.
- Wilson, T. D., Lindsey, S., & Schooler, T. Y. (2000). A model of dual attitudes. *Psychological Review*, 107(1), 101.
- Xue, Y.-X., Luo, Y.-X., Wu, P., Shi, H.-S., Xue, L.-F., Chen, C., . . . Shi, J. (2012). A memory retrieval-extinction procedure to prevent drug craving and relapse. *Science*, *336*(6078), 241-245.
- Zuo, Y., Rabinovich, N. E., & Gilbert, D. G. (2017). Negative affect subtypes and craving differentially predict long-term cessation success among smokers achieving initial abstinence. *Psychopharmacology*, 234(5), 761-771.
- 行政院衛生署國民健康局. (2002). 台灣地區臨床戒菸指南. 行政院衛生署國民健康局.
- 行政院衛生署國民健康局. (2018). 《台灣菸害防制年報》.
- 陳美樺. (2017). 探討提取 消除程序對於減少含糖茶飲慣用者含糖茶飲行為的效果. 中山醫學大學. Available from Airiti AiritiLibrary database. (2017 年)
- 劉建廷. (2019). 探討反轉的提取—消除程序對於含糖茶飲使用者之影響. 中山醫學大學. Available from Airiti AiritiLibrary database. (2019 年)
- 衛生福利部國民健康署. (2017). 「國人吸菸行為調查」. Retrieved from https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1718&pid=9913

國科會補助專題研究計畫出席國際學術會議心得報告

日期:108年7月10日

計畫編號	105-2410-H-040 -001 -MY3			
計畫名稱	探討提取-消除程序對成癮行為之影響: 戒菸門診患者			
出國人員姓名	何明洲	服務機 構及職 稱	中山醫學大學心理系教授	
會議時間	108年7月2日至 108年7月5日	會議地點	莫斯科,俄羅斯	
	, n-p			
會議名稱	(中文) 歐洲心理學會議 (英文) European Congress of Psychology (ECP)			
發表題目	Lu, Y.C., Kuo, Y.C., Chen, Y.T., <u>Ho, M. C.</u> (2019). The effect of emotional films and subtitles on overt attention: An eye tracking study . <i>Poster presented at 16th European Congress of Psychology (ECP), Moscow, Russia</i> (2019.7.2 - 2019.7.5). 科技部補助: 105-2410-H-040 -001 -MY3 Chen, Y.T., Lin, H.L., Lu, Y.C., Kuo, Y.C., <u>Ho, M. C.</u> (2019). The Effect of Subtitles on Eye Movements. <i>Poster presented at 16th European Congress of Psychology (ECP), Moscow, Russia</i> (2019.7.2 - 2019.7.5). 科技部補助: 105-2410-H-040 -001 -MY3			

一、 參加會議經過

本屆歐洲心理學研討會是由 EFPA (The European Federation of Psychologists Association)贊助,由 Russian

Psychological Society 主辦。此研討會為每兩年舉辦一次。此研討會內容涵蓋心理學各個領域,從生理、社會、知覺,一直到諮商、臨床等。此研討會邀請多位演講者以及 symposia,除了以上,尚有多個口頭以及海報場次,讓人目不暇給。

二、 與會心得

此次會議有許多與成癮(網路成癮與物質成癮)有關。Yalcinkaya-Alkar Ozden 研究以大樣本檢驗影響強迫型線上購物(compulsive online buying behavior)的影響因子,如 internet addiction, impulsivity, materialism, loneliness, life satisfaction, depression-anxiety-stress variables. 他們發現 internet addiction, impulsivity, materialism, depression-anxietystress variables 可以預測強迫型線上購物。其中, depression-anxiety-stress 可中介 internet addiction 與強迫 型線上購物。土耳其研究者 Adil 以認知行為的角度,採用大樣本 (2191 名高中生)探討中學生網路成癮的結構方程模型(SEM)。他 們發現情境線索(situational cues)與上網時間直接影響網路成 廳。Maladapted cognition 也會直接以及間接影響網路成癮。同 樣也是採用大樣本(一千多人), Seymanur 檢驗線上遊戲成癮、正 念(mindfulness)與生活滿意度的關係,他們發現正念程度與生活 滿意度越高者,線上遊戲成癮程度越低。其中正念程度可以部份中介生活滿意度與線上遊戲成癮程度的關係。捷克研究者探討捷克與美國吸菸者在 delay discounting(DD)與 probability discounting (PD)可能的差異。兩組參與者均完成 DD 與 PD,以獲得假的或真實的錢(~10 美金)以及菸(一包或 20 根)。捷克參與者在 DD 以獲取真實錢的下降趨勢比獲得假設錢的趨勢還要多,但美國參與者無此 pattern。而兩國參與者在 PD 則無顯著差異。這提醒研究者文化差異的重要性,這也是我們常忽略的。

三、 發表論文全文或摘要

The effect of emotional films and subtitles on overt attention: An eye tracking study

Abstract

In Taiwan, the use of subtitle is common in many TV programs and movies. Many have shown that the use of subtitles can benefit learning of foreign language. However, very few studies address how subtitle types and films of different emotion types affect the participants' eye movements on subtitles. In the current study, participants watched a short clip (neutral, angry or fearful) with different subtitle types (standard Mandarin, distracting or no subtitle). All clips are dubbed with Mandarin. Nepali is served as a distracting subtitle. Participants' eye movement patterns while watch the film and postfilm self-reported questionnaire are measured. Regardless of emotion types, participants may have more dwell time and fixations on the standard subtitle than the distracting subtitle and no subtitle conditions. This may indicate that watching a meaningful, standard subtitle may be an automatic behavior. Also, participants may have less dwell time and fixations on the standard subtitle when watching anger film than neutral and fearful films. This may suggest that angry faces or sounds in the anger film may attract attention faster than neutral or fearful faces.

The Effect of Subtitles on Eye Movements

Abstract

In Taiwan, subtitle is usually a default setting when watching movies and TV programs. We examined how subtitle types, cognitive load, and lecture topics (math or English) affect the participants' tendency to watch subtitles and learning outcomes. Participants watched one 5-min lecture film (math or English with high or low cognitive load) with three different subtitle conditions (standard, distracting, or no subtitle). We measured participants' eye movement patterns, cognitive load, and their comprehension test after the film. We report that in regardless of lecture topics, participants may have more dwell time and fixations on subtitle area in standard subtitle condition, comparing to distracting subtitle and no subtitle conditions. Participants may have more dwell time and fixations on the subtitle when watching English film than match film. Watching standard subtitle can benefit performance of comprehension test.

四、建議

國內研討會應該全面使用 APP。這次 ECP 全面使用 APP,可以隨時知道演講或海報的題目與地點,十分方便。也可將想聽的場次存到 personal program 以及行事曆。

五、攜回資料名稱及內容

六、其他

105年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人: 何明洲 計畫編號:105-2410-H-040-001-MY3 計畫名稱:探討提取-消除程序對成癮行為之影響: 戒菸門診患者 質化 (說明:各成果項目請附佐證資料或細 單位 成果項目 量化 項說明,如期刊名稱、年份、卷期、起 訖頁數、證號...等) 期刊論文 0 尚在撰寫 余宸萲、林美宇、楊淯婷、翁駿程、李 仁豪、陳晏儂、鄭任唐、何明洲* (2018) '提取-消除程序(retrievalextinction procedure)對戒菸門診患者 1 研討會論文 在追蹤期的渴求、與抽菸行為的影響, 2018年台灣臨床心理學年會暨學術研討 學術性論文 會(2018.4.21-4.22), 台灣臨床心理學 會.(*為通訊作者) 專書 0 本 0 章 專書論文 0 技術報告 篇 0 篇 其他 國 內 0 申請中 發明專利 0 專利權 已獲得 0 新型/設計專利 商標權 0 智慧財產權 0 營業秘密 件 及成果 0 積體電路電路布局權 0 著作權 0 品種權 0 其他 件數 0 件 技術移轉 收入 0 千元 期刊論文 Lin, M. Y., Yu, C. X., Yang, Y. T., Weng, J.C., Li, R.H., Chen, Y. N., Cheng, J. T. & Ho, M. C. (2018). Effects of memory retrievalextinction procedure on implicit 或 學術性論文 and explicit cognitions in heavy 研討會論文 2 cigarette smokers. Poster presented at 29th International Congress of Applied Psychology (ICAP), Canada, Montréal (2018.6.26-2018.6.30). 科 技部補助:105-2410-H-040-001-MY3 Yang, Y. T., Yu, C. X., Lin, M. Y.,

		專書	0		Weng, J. C., Li, R. H., Chen, Y. N., Cheng, J. T., & Ho, M. C. (2018). The relationships between the neural correlates of inhibitory control and the effect of retrieval-extinction procedure in heavy smokers in smoking cessation clinic. Poster presented at 29th International Congress of Applied Psychology (ICAP), Montreal, Canada (2018.6.26 - 2018.6.30). 科技部補助: 105-2410-H-040-001-MY3
		專書論文	0	章	
		技術報告	0	篇	
		其他	0	篇	
	智慧財產權及成果	發明專利 申請中	0		
		專利權 已獲得	0		
		新型/設計專利	0		
		商標權	0		
		營業秘密	0	件	
		積體電路電路布局權	0		
		著作權	0		
		品種權	0		
		其他	0		
	技術移轉	件數	0	件	
		收入	0	千元	
	本國籍	大專生	0		
		碩士生	3		三位
点		博士生	0		
參與計		博士後研究員	0		
		專任助理	0	人次	
畫人	非本國籍	大專生	0		
 カ		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士後研究員	0	-	
		專任助理	0		
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動 、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國 際影響力及其他協助產業技術發展之具體 效益事項等,請以文字敘述填列。)					

科技部補助專題研究計畫成果自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值(簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性)、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現(簡要敘述成果是否具有政策應用參考價值及具影響公共利益之重大發現)或其他有關價值等,作一綜合評估。

1.	請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估 ■達成目標 □未達成目標(請說明,以100字為限) □實驗失敗 □因故實驗中斷 □其他原因 說明:
2.	研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形(請於其他欄註明專利及技轉之證號、合約、申請及洽談等詳細資訊) 論文:□已發表 □未發表之文稿 ■撰寫中 □無專利:□已獲得 □申請中 ■無 技轉:□已技轉 □洽談中 ■無 其他:(以200字為限)
3.	請依學術成就、技術創新、社會影響等方面,評估研究成果之學術或應用價值(簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性,以500字為限) Retrieval-extinction procedure為近年來成癮研究的熱門重點。最近三年在知名國際期刊(如Nature與Science)均有文章探討此程序。本研究探討此程序的可能應用(戒菸門診)。目前retrieval-extinction procedure在人類個案的研究非常少,仍以動物模型為大宗。本研究與過去研究的不同在於(1)採用人類臨床個案,(2) 增加多項與成癮有關的重要認知變項(例如內隱態度等),(3) 追蹤個案在真實生活中的使用成癮物質行為(臨床個案追蹤三週)。而上述的不同可以提供給研究者關於retrieval-extinction procedure與成癮的更不同的觀點。
4.	主要發現本研究具有政策應用參考價值:■否 □是,建議提供機關(勾選「是」者,請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)本研究具影響公共利益之重大發現:□否 □是 說明:(以150字為限)