

大脑如何启动快乐按钮操控人的行为 The Compass of Pleasure

为什么戒酒、戒毒、戒赌这么难？
为什么有些人抵抗不了性的诱惑？
为什么慈善也上瘾，运动会叫人欲罢不能？
2020年，穿入大脑的纳米机器人能带给我们虚拟现实体验吗？
人们沉溺于罪恶，也追寻美德
脑神经科学家为你解析，愉悦回路如何重塑人生

愉悦 回路

愉悦回路

大脑如何启动快乐
按钮操控人的行为

【美】大卫·林登 著
覃薇薇 译

中国人民大学出版社
China Renmin University Press



【美】大卫·林登 著
(David J. Linden)
覃薇薇 译

中国人民大学出版社
China Renmin University Press

The Compass of Pleasure

愉悦回路

大脑如何启动快乐按钮操控人的行为



How Our Brains
Make Fatty Foods,
Orgasm,
Exercise,
Marijuana,
Generosity,
Vodka,
Learning,
and
Gambling
Feel
So
Good

[美] 大卫·林登 著
(David J. Linden)
覃蕊蕊 译

中国人民大学出版社
·北京·

版权信息

本书纸版由中国人民大学出版社于 2014年11月出版

作者授权湛庐文化（Cheers Publishing）作中国大陆（地区）电子版发行（限简体中文）

版权所有·侵权必究

书名：愉悦回路：大脑如何启动快乐按钮操控人的行为

著者：【美】大卫·林登

字数：173000

电子书定价：28.99美元

The Compass of Pleasure: How Our Brains Make Fatty Food, Orgasm,
Exercise, Marijuana, Generosity, Vodka, Learning, and Gambling Feel So
Good by David J. Linden

Copyright © 2011, David J. Linden

推荐序

快乐和成瘾是人类的天性

沈颖博士

浙江大学医学院教授

每个人都希望一窥大脑运作的神秘之处，但放眼如今的图书市场，能见到的多为专业书籍。这些书籍对生物医学专业的学生较为合适，而许多普通大众同样对大脑充满好奇，却苦于无从了解，这让我深刻感觉到脑科学的概念在中国普及程度之差。

时光荏苒，自大卫·林登教授第一本关于大脑的科普书籍《进化的大脑：赋予我们爱情、记忆和美梦》出版以来，已经过去了5年多的时间。5年来，《进化的大脑》吸引了不少国内读者，并获得上海市优秀科普书籍奖。最近，当得知湛庐文化即将策划出版林登教授的第二本科普作品《愉悦回路》时，我的心情如书名一样，非常快乐和欣慰。本书文字生动活泼，深入浅出地将大脑在享受快乐，甚至成瘾时内部如何变化的脑神经科学知识娓娓道来。因此，我确信本书将获得国内广大读者的喜爱。

林登教授自20世纪80年代起开始从事神经科学研究工作，目前为美国约翰·霍普金斯大学神经科学系教授。长达20余年的研究工作中，他在脑科学方面做出了卓越的贡献，一系列研究论文发表在《科学》、《自然》、《细胞》、《神经元》等国际顶尖科学刊物上。但在我看

来，更重要的是他对于大脑的理解已经超出了科学工作者的范畴，走向了真正的大师水平。他对于人脑的发育和功能及其对人的行为的影响一直有着高屋建瓴的看法和主张，这些主张不仅对脑科学工作者，而且对普通大众都十分具有吸引力，并且具有深刻的教育意义。

我们每天都在享受着生活带给我们的快乐：也许是电视节目《舌尖上的中国》中的美味食物，也许是一次完美的性爱。但实际上，我们并不知道快乐究竟是什么。比如，为什么我们会对美食、美酒或者性爱那么喜爱，甚至上瘾？本书中，林登教授解释了快乐在大脑中的产生来源，并指出成瘾其实是由于大脑体验不到快感，理解快乐的生物学现象将能帮助我们理解和治疗成瘾。更重要的是，快乐是每个人个性的核心内容。因此，我们需要了解产生快乐的生物学基础。

如此，我相信许多人已经对本书充满好奇，急于先睹为快。倘若这些介绍仍没有唤起你的兴趣，那么下面的内容也许能吸引你：它们来自林登教授接受美国公共电台记者关于本书的采访，我进行了节选和编辑，这些访谈也都体现在本书的内容中。

“您能简单地介绍一下尼古丁是如何影响大脑的吗？”

“尼古丁可以进入血液循环并进入大脑，激活脑内与快感相关的神经细胞，这些细胞位于一个叫作腹侧被盖区的大脑区域。尼古丁刺激导致神经细胞释放大量的多巴胺，正是这些多巴胺让我们感到快乐。实际上，许多药物可以直接增加脑内多巴胺的分泌；而大麻、尼古丁和酒精可以间接增加多巴胺的分泌。这些药物都可以激活大脑内部的愉悦回路。”

“对于吸毒您怎么看？”

“我认为，吸毒只是一种医学现象。正如一个人得了心脏病去看医生，医生会告诉患者应该加强锻炼、健康饮食和按时吃药，但不会说患者造成了社会负担。同样地，对于毒瘾患者，我们应该告诉他，是他的大脑工作方式出现了一些问题，他应该采取一些减压措施并进行积极治疗，社会也应该给予更多的关怀。”

“您认为压力会让我们追求更多的快乐吗？”

“确实如此。压力不仅让我们追求快乐，同时也造成一些成瘾行为，如洁癖。如果周围一切都非常整洁，那么就不会有洁癖者。洁癖只在有压力的环境中产生。如果你有洁癖，那么就应该采取一些减压措施。对于药物公司来说，开发一些干扰奖赏回路中激素受体的药物，将能够帮助这些有洁癖的人减少复发。”

“对于性瘾您怎么看？”

“性瘾是存在的，但非常少见。性瘾并不是明星们那些看起来反社会的令人作呕的行为，他们只是喜欢性而已，并非性瘾。出轨或者嫖妓并不是性瘾。性瘾不是指从中得到快乐，而是指如果没有做爱，晚上就睡不着觉或者清晨起不了床。如果只是某人喜欢做爱，那绝不是性瘾。”

我节选了以上内容，并非刻意针对当下的一些社会热点现象，类似事件只是巧合。但请注意，与其说是巧合，不如说快乐和成瘾是人类的天性，是我们性格和行为的基础。因此，大脑内部的愉悦回路一直在发挥控制作用并体现在我们日常生活中的方方面面。

总之，我再次热忱地向广大读者推荐这本科普作品，一本既科学又充满热情地审视了大脑如何应对巧克力、性高潮、运动、大麻、慈善活动、酒精、学习和赌博的书籍。相比较以前有关脑科学的书籍，本书更加生动活泼，更加贴近日常生活，更加容易让人产生心灵的共鸣。

前言

走进“快乐”的神经生物学

1989年，曼谷。下过雨的午后，湿漉漉的街道仿佛笼罩在烟雾之中，空气中夹杂着泰国独有的赤素馨花的香味和轻微的下水道气味。我随手招了一辆嘟嘟车四处闲逛。

年轻的三轮车夫挂着一脸职业的微笑，跟我搭讪道：“先生，你是要找姑娘么？”

“不要。”

他停了一会儿，眉毛上扬，惊讶地说：“我知道啦，你是想找男伴！”

“不要。”

他沉默了良久，只能听到车轮咕噜咕噜的转动声。“那你是想找人妖？”

“不要。”我斩钉截铁地回答。车夫显然把我当成一个猎奇的男性游客，对他的建议有些不知所措。

“我有便宜的香烟……尊尼获加……想要么？”

“不用了，谢谢。”

他继续大胆地试探我，压低声音道：“你想要大麻吗？”

“不要。”

“可卡因呢？”

“不要。”

“摇头丸？”

“不要。”

“海洛因？”他小声地问。

“不要。”

“那我带你去看斗鸡，你可以赌上一把。”他这才恢复了原有的声调。

“我不想去。”

车夫显得有些恼怒了：“嘿，鬼佬，你到底想要什么？”

“小辣椒，”我答道，“小小的，像老鼠屎一样。我想吃一顿美味的香辣大餐。”车夫的样子，别提有多失望了。我们冲过坑坑洼洼的马路，一路飞驰到餐馆。我一直在思索：三轮车夫提出的建议除了都是违法的勾当之外，它们还有什么共通点呢？到底是什么原因导致人们喜欢干违法的事情呢？

人们把大部分精力都花在追求快乐上，但对快乐的态度却是既复杂又矛盾。快乐是人类生活的巨大驱动力，为了生存并将我们的基因遗传给下一代，人们首先必须解决食物、水和性的问题。某些形式的快乐只在特定的场合发生，比如在重要的宗教仪式中，祷告、音乐、舞蹈以及冥想所带来的超验的快乐感受，已经成为人类文化生活中不可或缺的一部分。

人类试图操控一切，当然也包括操控快乐。在世界各地不同的文化中，我们不难发现，许多有关快乐的原则和理念以不同的形式在历史长河中被保留了下来。

快乐需要节制。
快乐来之不易。
快乐是一种自然的状态。
快乐总是转瞬即逝。
推迟满足感意味着心智成熟。

法律、宗教、教育体系都是控制快乐的体现，人类制定许多规则和条例来限制自己追求刺激的行为，比如对性、药物、食物、酒精和赌博的限制。监狱里的犯人要么是为了追求某种快感而触犯了法律禁止的条例，要么是教唆别人追求刺激而从中获利。

人类追求快乐的本能

人类追求快乐的本能还可以从人类学和社会历史学的角度找到合理的解释。大量的研究已经证实，文化是影响人类获得快乐的重要因

素。但是，在本书中，我尝试从另一个更基础的角度去看待这个问题，即用跨文化生物学的理论来解释快乐。人类大多数的超验体验，不管是违法的不道德行为，还是社会认可的习俗和活动，如运动、冥想、祷告、公益活动等都受大脑愉悦回路的控制。购物、性高潮、学习、高热量食物、赌博、祷告、跳舞、上网，这些行为都激活了大脑中的“内侧前脑束愉悦回路”（medial forebrain pleasure circuit），人类的快乐就发生在大脑中这一小束神经元上。大脑内部的愉悦回路也可以被人工刺激物激活，如可卡因、尼古丁、海洛因或酒精。事实上，经过不断的进化，人类已经获得了大量不可抗拒的快乐来源，从可卡因到大麻、从冥想到自慰、从红酒到牛排。

大脑愉悦回路的理论彻底改变了人类对自身行为的认识，在此之前，社会环境一直被认为是影响行为的最重要因素。也许有人会认为法律、宗教禁律、社会道德控制着大脑的区域活动，但实际上，追求快乐的行为与生殖器官、嘴巴、声带无关，一切都是内侧前脑束愉悦回路在起作用。无论是社会还是个人，都在拼命追求快乐、控制快乐，大脑中的这束神经元正是这场欲望战争的始作俑者。

这束神经元也侵袭了另一个战场，追求快乐的同时也会带来阴暗面——成瘾。经研究发现，成瘾与内侧前脑束愉悦回路神经元的电子反应、形态、生化功能以及突触连接的持久变化有关。有强有力的证据表明，这些改变引发了成瘾行为的重大特征，包括耐受性（需要连续服用

大剂量才能兴奋）、渴望、戒除和旧瘾复发。但令人振奋的是，这些持久变化与其他脑区用来储存记忆的神经回路（由于经验和学习所引起的改变）几乎一样。因此，记忆、快乐和成瘾是密切相关的。

但是，成瘾并不是造成大脑愉悦回路发生改变的唯一因素。将学习和快乐的体验结合也会引起认知上的巨大改变：我们可以在快乐的驱使下实现某个目标，而不管其是否具有适应进化的价值。这些目标的范围就和电视上的真人秀节目、冰壶运动一样广泛。对我们人类（以及其他灵长类动物、鲸目动物）而言，只需要联想一下，就能够激活大脑中的愉悦回路。我们对快乐的折中态度使生活变得多姿多彩、错综复杂。

脑科学研究的黄金时期

我经常告诉我实验室的学生们，现如今是脑科学研究的黄金时期，我们要抓住机遇与时俱进。这并不是在做广告，而是在强调一个事实：我们已经积累了大量关于神经功能的知识，随着高科技日新月异的发展，现在，我们能够借助前所未有的先进技术精确地测量和控制大脑活动，并从生物学的角度，利用全新的、理性的观念深入了解人类复杂的行为和认知现象。在众多研究领域，要属神经生物学领域对快乐的研究成果最多。举个例子：你是否和大多数人一样认为，药物成瘾者是因为从药物中获得的快感比其他地方多吗？但生物学家并不这么认为：成瘾者更多的是想要吸毒，而不是喜欢吸毒。

这一层次的分析不仅引起了学术上的研究，了解快乐的生物学基础还有助于我们在道德和法律层面上重新思考毒品、美食、性、赌博成瘾以及如何在市场上操纵这些“快乐产业”。同时，我们对美德和亲社会行为（如分享资源、自我牺牲、求知欲）的观念也需要转变。脑成像的研究结果显示，参与慈善活动、缴纳税款以及预知未来都能激活同一个大脑愉悦回路，并与海洛因、性高潮、高脂肪食物激活的脑神经回路完全一致。更为重要的是，科学家对大脑愉悦回路中持久变化的分子分析也许可以找到替代药物或者新的疗法，从而帮助人们戒掉各种成瘾行为。

20世纪90年代早期，我还在美国罗氏分子生物研究所（Roche Institute of Molecular Biology）攻读博士后，有幸与大脑生化专家希德·乌登弗兰德（Sid Udenfriend）共事，他不仅是大脑生化领域的先驱，更是一位德高望重的师长。他讲课时最喜欢说的一句口头禅就是：“懂点化学总是好的。”我非常赞同他的话。我可以写一本书探讨大脑愉悦回路，完全不涉及分子学和基本的解剖学知识，但这种填鸭式做法只会忽略最有趣、也最重要的议题，这当然不是本书的目的。我很乐意向你介绍一些基本的脑神经科学知识，并尽可能用生动有趣的例子探讨人们在享受快乐、体验超验、成瘾时大脑内部发生的变化。

【关注公众号】：[奥丁读书小站（njdy668）](#)
1.每日发布新书可下载。公众号首页回复书名自动弹

出下载地址。

2.首次关注，免费领取**16**本心里学系列，**10**本思维系列的电子书，**15**本沟通演讲口才系列，**20**本股票金融，**16**本纯英文系列，创业，网络，文学，哲学系以及纯英文系列等都可以在公众号上寻找。

3.我收藏了**10**万本以上的电子书，需要任何书都可以这公众号后台留言！看到第一时间必回！

4.也可以加微信【**209993658**】免费领取需要的电子书。

5.奥丁读书小站，一个提供各种免费电子版书籍的公众号，提供的书都绝对当得起你书架上的一席之地！总有些书是你一生中不想错过的！上千本电子书免费下载。

目录

[推荐序 快乐和成瘾是人类的天性](#)

[前言 走进“快乐”的神经生物学](#)

[01 大脑中的快乐按钮](#)

[不道德的实验](#)

[快感从哪儿来](#)

[受损的愉悦回路：帕金森氏病](#)

[善与恶的指南针：愉悦](#)

[02 飘飘欲仙](#)

[瘾君子罗马皇帝奥勒留](#)

[爱尔兰的全民兴奋剂：乙醚](#)

[南美洲的神奇饮料：死藤水](#)

[动物也“嗑药”](#)

[成瘾也是一种学习方式](#)

[成瘾的神经生物学进程](#)

[大脑的可塑性：社会环境与个人经验](#)

[03 舌尖上的快乐](#)

[肥胖的根源：缺乏瘦素](#)

[减肥困难并非因为意志力薄弱](#)

[连锁餐馆如何卖出更多食物](#)

[哪种减肥药最有效](#)

[04 大脑的“爱与性地图”](#)

[生物性行为的多样性](#)

[扫描热恋时的大脑](#)

[性一样会成瘾](#)

[05 赌博的快感和现代人的成瘾行为](#)

[一个无可救药的赌徒](#)

[06 高尚的快乐（和轻微的痛苦）](#)

[愉悦回路激活方式5：运动](#)

[痛苦也能激活愉悦回路](#)

[高尚的愉悦：冥想](#)

[塑造愉悦](#)

[07 未来科技改变快乐](#)

[大脑中的纳米机器人](#)

[预测成瘾：基因筛检](#)
[治疗成瘾](#)
[神经生物学家的终极梦想](#)

[▲注释▲](#)
[译者后记](#)

01

大脑中的快乐按钮

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

1953年，蒙特利尔。皮特·米尔纳（Peter Milner）和詹姆斯·奥尔兹（James Olds）正在麦吉尔大学攻读博士后，他们的导师是著名的认知心理生理学的开创者唐纳德·赫布（Donald Hebb）。两人在赫布的指导下对老鼠的大脑进行移植电极实验，他们首先给老鼠注射麻醉剂，然后把一对半毫米的电极植入老鼠的颅骨内。几天后，做过手术的老鼠恢复正常。微电极连着有弹性的长电线，电线的另一端连接一个控制电流刺激的开关装置。奥尔兹正是通过微电极向所插入的大脑部位施加电流刺激，以观察老鼠有何反应。

▲ 快感实验室 ▲

在秋季的某一天，奥尔兹和米尔纳对其中一只老鼠进行微电极实验，观察其中脑网状系统。该系统居于大脑中线的位置，基部尾端形成了脑干。过去已经有研究人员发现，网状系统主要负责睡眠和唤醒的周期功能。但没想到的是，他们在手术中竟埋错了电极的位置，尽管位置有误，但仍旧落在老鼠大脑的中线上，只不过位置稍微靠前了一点儿，这个区域通常被称之为“中隔”（septum）。

随后，实验人员把老鼠放到一个大长方形箱子里，让它自由奔跑。箱子的四个角落分别标记为A、B、C、D。每当老鼠跑到角落A，奥尔兹就马上摁下按钮，通过事先植入的电极给老鼠施加一次短暂、温和的电击（与身体其他部位不同，大脑组织没有疼痛接收器，所以电击并不会造成头骨疼痛）。经过几次电击之后，老鼠不断地跑到角落A，最后在另一个角落睡着了。到了第二天，这只老鼠似乎更钟情于角落A，奥尔兹和米尔纳对此感到兴奋不已：他们认为埋有电极的脑区在受到刺激时，能引发生物体的好奇心。但

是，进一步的实验结果却并非如此。在实验中，老鼠已经习惯跑到角落A后获得电击。于是，为了诱使老鼠离开角落A，只要它朝角落B的方向走一步，实验者就会施加电击。这个办法挺管用——老鼠不到5分钟就开始习惯跑向角落B。进一步的研究发现，只要实验者适时施加电击，老鼠就会跑到箱子的任何一个角落——先用短暂的电击吸引老鼠到目标位置，等老鼠到达目标位置后再施加较长的电击刺激它。

很多年前，心理学家斯金纳（B. F. Skinner）就设计了操作条件箱（operant conditioning chamber），也叫作“斯金纳箱”（Skinner box）。箱子里设有一个杠杆，只要动物按压杠杆，就会获得一个强化刺激（reinforcing stimulus，如食物或水）或者是一个惩罚刺激（punishing stimulus，如电击脚部产生疼痛）。而被放入斯金纳箱的老鼠不仅很快就学会了按压杠杆来获得食物奖赏，而且还能躲避电击惩罚。奥尔兹和米尔纳稍微修改了斯金纳箱的设置，老鼠在按压杠杆后可以通过事先植入的电极直接获得大脑刺激。两人的研究发现也许是行为神经科学史上最激动人心的时刻：老鼠为了获得大脑刺激，竟然可以在一个小时之内按压杠杆达7 000次。它们不是为了刺激大脑的“好奇中枢”（curiosity center），而是为了刺激“快乐中枢”（pleasure center），这个奖赏回路带来的刺激比任何其他刺激都要强烈。一系列后续研究的结果显示，与食物和水相比，老鼠更喜欢愉悦回路的刺激，即便老鼠处于饥饿（或口渴）的状态也是如此。自我刺激的雄鼠会不顾旁边发情的雌鼠，一次又一次地穿过会施加脚部电击的栅栏去按压杠杆；雌鼠会放弃照顾自己新生的幼鼠而持续按压杠杆；一些老鼠居然可以在一个小时内自我刺激2 000次并维持长达24小时什么事也不干。为了不让老鼠饿死，研究人员不得不把它们从箱子里移开。这个小小的杠杆已经成了老鼠的一切（见图1—1）。

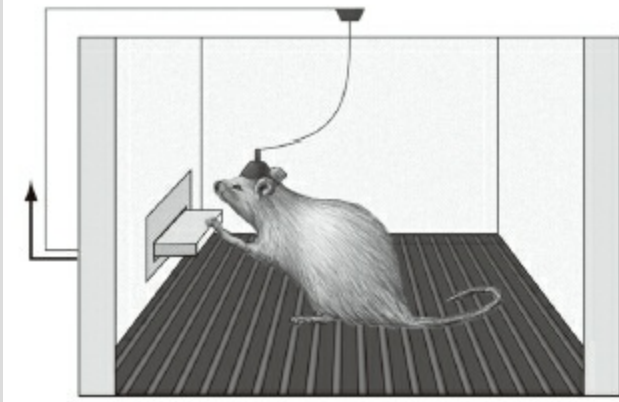


Illustration by Joan M. K. Tycko.

老鼠大脑中内侧前脑束愉悦回路的不同位置事先被植入电极，当老鼠按压杠杆，就有短暂的电流通过电线刺激电极。这个装置还能进行实用性调整。例如，电极的设置可以使老鼠为了获得某个刺激而多次按压杠杆。另外，也可将空针与电极一同植入老鼠大脑内，然后直接注射药物到愉悦回路。

图1—1 老鼠自我刺激愉悦回路

进一步的研究设置系统地改变了植入大脑电极尾端的位置，以便确认大脑奖赏回路的地图。实验结果发现，刺激大脑外部的表面皮层（主要负责感觉与运动功能）并不会产生奖赏——老鼠只是随机地按压杠杆。但在大脑内部深处，与奖赏有关的区域并非只有一个，而是一束互相连接的结构组成了奖赏回路，它们全部靠近大脑基底并集中分布于中线位置，包括腹侧被盖区（ventral tegmental area）、伏隔核（nucleus accumbens）、内侧前脑束（medial forebrain bundle）、中隔、丘脑（thalamus）和下丘脑（hypothalamus），后面的章节将会详细介绍这些区域。但这些区域产生奖赏刺激的程度却不相同，例如，刺激内侧前脑束愉悦回路的某些部分可以促使老鼠在一个小时内按压杠杆达7 000次，而刺激另外某些区域却只能引发每小时200次的按压。

如今也许已经很难想象，但在1953年，当研究人员提出动力或快乐/奖赏的机制有可能位于大脑的某个位置或回路的观点时竟掀起了一股争议热潮。主宰科学界多年的主流观点认为：大脑的兴奋是由惩罚引

发的，任何学习和行为的发展都是个体为了躲避惩罚而产生的，这个理论被称为“驱力减低假说”（drive-reduction hypothesis）。奥尔兹做了以下解释：“惩罚所带来的痛苦为个体提供了学习的动力，基于减少痛苦的学习为个体提供了前进的方向。”以此类推，个体行为根本用不着奖赏回路：这是一个只有大棒（惩罚），而没有胡萝卜（奖赏）的理论模型。奥尔兹和米尔纳创新的实验研究彻底推翻了这个以惩罚为主导的理论，他们提出了更为全面、乐观的理论观点：“除了痛苦之外，快乐也是引发行为的动机。”¹

不道德的实验

也许你会有疑问：如果是一个人的内侧前脑束愉悦回路被电极刺激会有什么样的感受？会不会产生比美食、性爱、睡觉、看《宋飞正传》（*Seinfeld*）^[1]更强烈的愉悦感？我们当然知道这些问题的答案，但不幸的是，有部分答案是来自于不道德的实验结果。

▲ 快感实验室 ▲

罗伯特·盖伯瑞斯·希斯（Robert Galbraith Heath）博士是新奥尔良州杜兰大学神经精神病学系的创始人兼主任。在1949—1980年任职期间，希斯的研究重点是对住院的精神病人进行手术植入电极，然后对其进行脑部刺激，这些病人大多是非裔美国人。他的主要出发点是以脑部刺激的方式消除病人所患精神病的症状（例如重度抑郁症、精神分裂症），这一点当然值得肯定。不过，他手术的真正目的并没有征得病人的同意，加上实验设计也不符合当代“以人作为

被试”的道德伦理标准。

也许最让世人诟病的事例来自1972年出版的《行为治疗与实验精神病学杂志》（*Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*）上刊登的一篇名为《大脑中隔刺激引发男同性恋者的异性恋行为》的文章²，该实验的逻辑依据在于刺激大脑中隔可以引发愉悦感，如果将这种愉悦感与异性恋的意象相结合，那么就可以“令固定的、公开的男同性恋者产生异性恋行为”。于是，一个代号为B-19的病人：24岁、智力正常、男同性恋者、患有抑郁症和强迫症，被送进了手术室。希斯在其大脑内部的9个不同区域植入了电极，术后三个月，该病人康复（见图1—2）。一开始，希斯依次对病人大脑中的9个区域施加电击，但只有位于中隔的电极能够引发愉悦感。最后，研究人员允许B-19病人自己按压刺激器，病人居然快速地按压开关，就像一个8岁的小男孩玩大金刚游戏一样。希斯在报告中写道：

在实验中，B-19不断地按压刺激器刺激自己，他在行为和精神上都经历着无与伦比的兴奋感和欣快感，以至于实验人员不得不把刺激器移开，但他却不依不饶。

打个不恰当的比方，希斯的病人的反应简直就和奥尔兹与米尔纳的老鼠一样。只要一有机会，他就不顾一切地刺激自己的愉悦回路。

也许有人会认为实验中病人的过度反应只是男人天生爱冲动使然，不妨看一看另一批研究人员的实验结果吧。他们的研究对象是一名女性，该病人的丘脑位置被植入电极，以缓解某种慢性疼痛。对于用药物无法控制疾病的某些病人来说，这种技术颇有成效。但是该病人的大脑结构受电流刺激后竟产生了强烈的愉悦感和性快感：

频率最高时，病人一整天都在进行自我刺激，她完全不顾自己的个人卫生和家庭责任。为了增加刺激强度，病人常常要调整按键的力度，长时间地按压刺激器使其指尖出现慢性溃烂。有时她也会请求家人不让她去接触刺激器，但过了一会儿，她又开始刺激自己。³



这位病人的大脑被长期植入电极，其中一个电极通过中隔激活了内侧前脑束，这是愉悦回路的重要组成部分。

图1—2 希斯博士实验中的病人

From Robert G. Heath, "Depth recording and stimulation studies in patients", in Arthur Winter, ed., *The Surgical Control of Behavior* (Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1971), Reprinted with permission from Charles C. Thomas.

再回到B-19病人的例子，在刺激其大脑之前，研究人员先让他观看15分钟的成人电影，里面全是男女性交的画面。果不其然，他对这些内容毫无兴趣，甚至对研究人员强迫他观看这些画面而感到恼火。但经过愉悦回路的自我刺激后，他马上同意再看一次成人电影，“在看影片的过程中，他有性唤起的反应，随后自慰和射精”。要知道，这一切就发生在正经的实验室里面。当病人开始表现出同性恋的行为时，实验该如何进行呢？会不会真的让他和一位女性发生性行为呢？经过多方面的慎重考虑，希斯做了一个严肃的科学决定：在路易斯安那州首席检察官的同意下，他们雇了一名妓女到杜兰大学的实验室中色诱被试。她成功了——两人发生了性行为。研究结果长篇累牍地记录了两人的长达两个小时的性交活动，“虽然实验室的环境差强人意，加上很多电线的妨碍（可怜的B-19病人全程需要连接脑电图），但他最终成功地（在她的阴道里）射精了”。

B-19病人从此就变成了异性恋了吗？出院后，他和一位有夫之妇维持了几个月的性关系，这个结果让希斯博士兴奋不已，因为B-19病人的同性恋行为在这段时间减少了，但并没有完全消除：他仍会为了赚钱与男性伴侣上床。虽然其后的长期追踪不了了之，不过，查尔斯·莫安（Charles E. Moan）和希斯对这种治疗方式抱有巨大的热情，他们在研究报告的总结中说道：“B-19案例最有价值之处在于，更具适应性、新的性行为方式产生了显著的快乐刺激。”尽管B-19病人通过脑部刺激获得了强烈的愉悦感，但我并不认为他就变成了一名真正的异性恋者。况且有一点值得注意的是，这个实验只有一个被试，而不是一个群体（更没有控制组以供参照）。

这个研究在诸多方面都受到了道德上的谴责——以自大傲慢的态度试图“纠正”一个人的性倾向、不当的脑部手术可能造成的医学风险、赤裸裸地剥夺了一个人的隐私权和尊严。幸运的是，这一通过脑部手术刺激愉悦回路以转变同性恋性向的治疗方式很快被叫停了。回过头来，这些研究留给我们一点思考：大脑愉悦回路的刺激所产生的影响是巨大的，它能够改变一个人的行为，至少这种影响在短期内是有效的。

快感从哪儿来

接下来，让我们来了解一下愉悦回路的重要细节。我无意抛出神经解剖学的专业术语吓唬大家，只需要一点这方面的知识就可以解答我们

如何体验愉悦感。仍然以老鼠为例，因为老鼠愉悦回路的大脑解剖结构与人类非常相似（参见图1—3）。

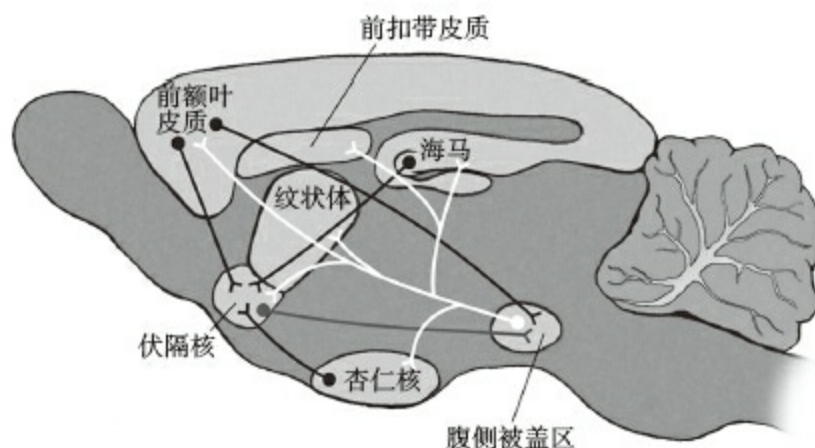


Illustration by Joan M. K. Tycko.

图中显示的是老鼠大脑中间的横切面，鼻子在左边，尾巴在右边。愉悦回路的中轴线是腹侧被盖区里含有多巴胺分子的神经元以及投射到伏隔核的轴突（图中白色线条）。腹侧被盖区的神经元还将释放多巴胺的轴突传递到前额叶皮质、背侧纹状体、杏仁核和海马区域。腹侧被盖区一方面接收来自前额叶皮质的兴奋传导，另一方面接收来自伏隔核的抑制传导。

图1—3 老鼠大脑中的愉悦回路

当腹侧被盖区（VTA）的神经元被激活，短暂的电位脉冲（也叫动作电位，spike）就会从腹侧被盖区的细胞体一直传到负责信号传导的纤维——轴突（axon）上面。轴突的末端具有特殊的结构，即轴突终末（axon terminals），而一些腹侧被盖区的轴突终末位于较远的伏隔核（nucleus accumbens）区域。当动作电位到达轴突终末时，就引起了神经递质多巴胺的释放。这些多巴胺存储于轴突终末中被膜包裹的囊泡里，被称为突触小泡（vesicles）。一旦动作电位抵达轴突终末，就会产生一系列复杂的电位变化和化学传递，从而促使突触小泡的外膜与轴突

终末的外膜结合。于是，小泡中的多巴胺就会释放到轴突终末周围狭小的、充满液体的空间——突触间隙（synaptic cleft）中。随后，多巴胺分子慢慢扩散，再和目标神经元上特定的多巴胺受体结合，启动一系列化学信号的传递（参见图1—4）。

腹侧被盖区的神经元也将释放多巴胺的轴突传递到其他脑区，包括负责情绪功能的杏仁核和前扣带皮质（anterior cingulate cortex）、有关行为习惯养成的背侧纹状体、与事实和事件记忆相关的海马、控制判断和计划的前额叶皮质（人类的这部分比其他哺乳类动物都大得多）。

腹侧被盖区的神经元在传导信息的同时也接收来自其他脑区的电位化学信息，尤其是内侧前脑束。这群轴突从前额叶皮质和其他脑区（经过中隔和丘脑）再传到腹侧被盖区。内侧前脑束的轴突会在腹侧被盖区里释放兴奋性神经递质谷氨酸，它导致腹侧被盖区的神经元引起动作电位，进而传到轴突终末，再释放多巴胺到目标神经元。腹侧被盖区的多巴胺神经元同时也接收来自伏隔核神经元传来的信息，但伏隔核神经元会释放出抑制性的神经递质氨基丁酸（gamma-aminobutyric acid，简称GABA），它会阻断腹侧被盖区多巴胺的释放。⁴伏隔核的神经元同样接收腹侧被盖区多巴胺神经元的信息，换句话说，它接收了直接来自前额叶皮质、杏仁核与海马中含有谷氨酸的兴奋性神经纤维。

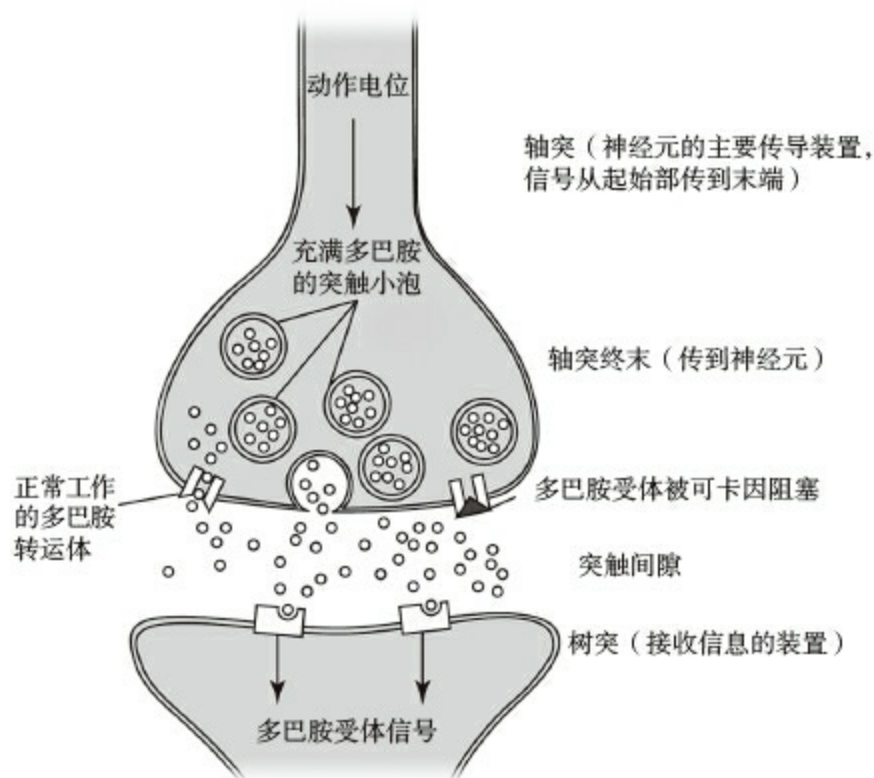


Illustration by Joan M. K. Tycko.

大量的多巴胺存储于突触前（传递信息）的神经元里的被膜包裹的突触小泡中。当动作电位从轴突传递到轴突终末，就会促使突触小泡的外膜与轴突终末的外膜结合。于是，小泡中的多巴胺就会释放到充满液体的突触间隙。释放到突触间隙的多巴胺与在轴突终末的树突（负责接收信息）的多巴胺受体结合，然后发生作用，或者通过多巴胺转运体回收到轴突终末以供将来所需。可卡因和安非他命能够阻碍这一回收过程，促使多巴胺继续停留在突触间隙，从而更有效地激活多巴胺受体。

图1—4 利用神经递质多巴胺的突触

那么，大脑回路图和愉悦感又有什么联系呢？我们所知道的最重要的一点：如果腹侧被盖区中含有多巴胺的神经元受到激活，那么，其他目标神经元（伏隔核、前额叶皮质、背侧纹状体和杏仁核）就会释放多巴胺。于是，人们就能体验到愉悦感，而在愉悦体验之前或同时产生的感觉和行为都会被当事人认为是积极的情感和体验。当奥尔兹和米尔纳在老鼠的大脑中植入电极，直接有效地激活了内侧前脑束，轴突就促使

腹侧被盖区的多巴胺神经元兴奋起来。事实上，引发强烈愉悦感的电极位置正是有效激活腹侧被盖区的多巴胺神经元所在的地方（以老鼠按压杠杆的频率和时长判断愉悦感的强弱）。同样地，莫安和希斯的B-19病人以及其他病人都因为植入电极手术而直接受到脑部刺激后产生愉悦感，他们脑部电极的位置都能激活腹侧被盖区的多巴胺神经元。⁵

腹侧被盖区的多巴胺神经元的激活是如何使人产生愉悦感呢？一些研究结果表明，电极是否直接激活大脑愉悦回路取决于腹侧被盖区神经元在目标区域能否释放出多巴胺。多巴胺释放后，就会通过突触间隙（神经元之间充满液体的空隙）扩散开来，然后与目标细胞的受体结合并将其激活后发挥作用，如图1—4所示。多巴胺释放后并不会马上扩散，大部分多巴胺会通过一种叫多巴胺转运体（dopamine transporter）的蛋白质被轴突终末回收。被回收的多巴胺存储在突触小泡中以供将来再释放。某些药物会阻碍多巴胺转运体的正常工作，而增强或延长多巴胺对目标神经元多巴胺受体的自然作用，产生更强烈、更持久的信号。

当研究人员给老鼠体内注入适量能够阻碍多巴胺转运体的药物（如安非他命和可卡因），老鼠就会更加频繁地按压杠杆以刺激内侧前脑束。如果电极刺激变弱，老鼠就无法获得最大的愉悦感，研究人员可以很容易观察到实验效果。相反，如果研究人员给老鼠注入能够阻碍多巴胺受体的药物（即多巴胺受体拮抗剂，dopamine receptor antagonists）或精神安定剂（neuroleptics），或者通过手术破坏腹侧被盖区的多巴胺

细胞，那么原先拼命按压杠杆以刺激愉悦回路的老鼠就会停下来。

某些精神活性药物（至少在一定程度上）能够阻碍大脑的愉悦回路。这些药物人为地增强了腹侧被盖区神经元释放多巴胺的效果（下一章会详细介绍）。和人类一样，如果有机会的话，老鼠也会给自己施药。如果你把一只老鼠关进斯金纳箱里，一旦老鼠发现按压杠杆就会获得可卡因或安非他命（静脉注射或者直接注入脑部），它就会不停地按压杠杆。无论任务多么艰巨，老鼠都会千方百计地获得想要的奖赏，哪怕它要按压一百次杠杆才能获得一丁点药物。就像奥尔兹和米尔纳给老鼠的愉悦回路植入电极，或人类被植入电极后可以无数次刺激自己的愉悦回路那样，如果老鼠能给自己施用可卡因和安非他命，它也会为了药物而不顾食物、水、性、卫生，甚至自己刚出生的幼崽。老鼠的极度成瘾行为也许折射出了人类沉迷毒品的糜烂生活的本质。

受损的愉悦回路：帕金森氏病

我们已经介绍了通过电极或某种精神活性药物的方式人为刺激愉悦回路中的多巴胺。在某种情形下，追求强烈的愉悦感会演变成影响深远、自我毁灭的成瘾行为。但相反地，如果愉悦回路中的多巴胺遭到损伤或破坏，多巴胺的释放就会减少，那么当愉悦回路受到阻碍又会如何呢？

帕金森氏病（Parkinson's disease）是一种神经障碍，多发于50岁以

后，男性的患病率比女性高。帕金森氏病的突出症状与运动的控制有关，包括震颤（手、腿、下颌、面部）、僵硬、迟缓、平衡与协调性不佳。帕金森氏病是慢性的退行性神经疾病，早期症状表现为不明显的震颤，但症状会逐渐加重，最终导致基本功能受损，行走、说话、进食（咀嚼和吞咽）出现困难。医学专家们在长期的实践中发现，帕金森氏病有家族聚集的倾向，但绝大多数病例不会如此。

导致帕金森氏病的最终原因至今尚不明确，极有可能是：大脑中缺失含有多巴胺的细胞，尤其是黑质和腹侧被盖区这两个部位的细胞，它们恰好是愉悦回路的关键区域。目前，帕金森氏病还没有治愈的办法，但有很多方法可以通过增强多巴胺的发挥作用来补偿多巴胺神经元的缺失，从而达到控制和减轻症状的目的。

有一种治疗帕金森氏病的药物叫作左旋多巴（levodopa），它是多巴胺的化学前导物。当左旋多巴被仅存的多巴胺吸收，就会促使多巴胺的产生和释放。显然，这一过程需要足够的多巴胺神经元的参与，如果多巴胺神经元全都死亡，那么左旋多巴的治疗方法也就无效了。另一种治疗帕金森氏病的药物叫作多巴胺受体激动剂（dopamine receptor agonists），它与多巴胺受体结合在一起并像多巴胺那样激活多巴胺受体，从而起到类似多巴胺的作用。⁶左旋多巴和多巴胺受体激动剂通常被一起用来治疗帕金森氏病，在很多情况下都能显著改善震颤和其他行动困难的症状，且效果可以长达数年。但不幸的是，帕金森氏病会随着

时间逐渐加重，越来越多的多巴胺神经元会死亡，因此就必须使用更多的药剂来控制病情。

帕金森氏病以英国医生詹姆斯·帕金森（James Parkinson）命名，1817年，他发表的《关于震颤麻痹的研究》第一次把这种疾病描述为“震颤麻痹”（shaking palsy），并将其归为运动障碍类别，但“感觉和智力.....均无受损”。不过，他的评估并不正确，这可能是因为帕金森的论文里只研究了6个案例，其中一个是在诊所里的震颤麻痹病人，而另外5个则是他在伦敦街头观察到的案例，有的甚至是一瞥而过的结果。⁷早在1913年，神经病学家就发现帕金森氏病的症状还包括认知和情绪障碍。一般来说，患有帕金森氏病的病人会显得内向、死板、寡欲、很少生气、通常对新奇事物不感兴趣。帕金森氏病病人酗酒、抽烟、服用精神活性药物的概率要远远低于一般人。事实上，他们与那些典型药物成瘾者的性格完全相反，后者显得更加冲动、急躁、追求新奇事物和体验。有鉴于此，帕金森氏病病人中出现病态赌博的现象就有些非同寻常了。

2001年1月，一位64岁的老人在意大利北部的门诊治疗机构求医。他在过去的三年里因为玩老虎机输掉了5 000美元。结果，他的妻子离开了他，他只能和年迈的老母亲生活在一起。早在12年前他就被诊断出帕金森氏病，并一直接受多巴胺替代治疗，包括左旋多巴和多巴胺受体激动剂。门诊的精神科医生对他进行了认知行为疗法（该方法通常对治

疗病态赌徒很有效）并开了抗抑郁药物特异性血清素再吸收抑制剂（serotonin-specific reuptake inhibitors, 简称SSRIs）。但这种方法丝毫不见效，病人很快就放弃了治疗，又开始强迫性赌博。2002年9月，病人再次回到诊所。这回主治医生有了先见之明，让病人的女儿偷偷监督父亲用药。结果发现，病人自己加大左旋多巴和多巴胺受体激动剂的药量。当与病人对质时，他承认自己加大了药量并且很享受服药带来的欣快感（他当然也喜欢赌博，只是担心会输掉所有的钱）。如果让病人降低用药量至正常水平，病人在几天内都不会赌博。近年来，有许多医学文献都描述了大量类似的案例。⁸

文献综述的结果很有意思：单独服用左旋多巴的病人表现出强迫性赌博行为的概率很低（大约只有1%），但服用多巴胺受体激动剂的帕金森氏病病人出现强迫性赌博行为的概率竟高达8%。实际上，赌博行为是众多冲动控制疾病中最常见的一种疾病。这些病人中有少数病人会表现出强迫饮食、购物（或入店行窃）、高危性行为——以上所有行为在一般帕金森氏病病人中都是极其罕见的现象。在几乎所有的案例中，只要加大服用多巴胺受体激动剂的药量，病人就会出现冲动控制的疾病，而减少药量就会停止。

对于这些现象最好的解释就是：未服用药物的帕金森氏病病人由于长期缺乏多巴胺分泌而导致快乐/奖赏回路受阻，所以，他们不喜欢追求新奇体验和冒险行为。相反地，服用了高剂量的多巴胺受体激动剂的

帕金森氏病病人，由于愉悦回路和相关结构的多巴胺分泌活跃，其愉悦回路的功能得以加强，这就加大了冲动控制疾病和成瘾行为的可能性。

善与恶的指南针：愉悦

现在，我们已经讨论了如何人为地激活愉悦回路——药物控制或植入电极操控。我们也对比了相反的案例，即帕金森氏病病人的愉悦回路及相关结构的功能减弱的情况。这些案例十分具有启发性，且有助于我们了解愉悦回路的存在。现在我们必须考虑的是，愉悦回路在没有人干预的情况下将如何正常且自然地发挥作用。毕竟，大脑的愉悦回路并不是因为植入电极或服用药物而存在的。为了生存和繁衍，人类具有基本的满足自我的行为（奖赏），如进食、饮水和交配。为获得愉悦（奖赏）而进行的行为并不只是人类的专利，事实上，愉悦回路在进化史上早有记载。即使栖居在泥土里的线虫，全身仅有半厘米长，只有302个神经元，也有基本的愉悦回路。这类虫子以细菌为主食，依靠灵敏的嗅觉寻找食物。但是，当含有多巴胺的8个关键神经元的作用受阻时，即使是对最爱的食物源，它们也会表现冷淡（即便侦查到了气味也不感兴趣）。如果把这些虫子比作人类的话，它们似乎对眼前的细菌美食完全提不起兴趣。这个例子表明，愉悦的生化基础似乎经过了几亿年的进化并最终保留下来。不管是线虫还是人类，含有多巴胺的神经元都在愉悦回路中占据重要位置。愉悦回路对行为发展的重要作用也在从线虫到人

类各个物种的进化中得到体现。

人类、老鼠和其他哺乳类动物的愉悦回路则更加复杂，它通常与大脑中做决策、计划、情绪和储存记忆的神经中枢交织在一起。当获得某种愉悦的体验时，我们会在不同的时间段启动各种联想：①喜欢这种体验（马上能感受到的愉悦感）；②把外界的感觉线索（画面、声音、气味等）和内在的感觉线索（当时的想法和感受）与愉悦的体验联系在一起，然后预测怎样才能获得类似的体验；③评定愉悦体验的价值大小（从少到多），以便将来可以在多个愉悦体验中做出选择，并决定愿意付出多少代价和风险去获得这些体验。（正如我的老友莎伦所说：“我从来没见过哪个男人能让我像见着裹着酸奶的烤土豆那样兴奋。”）

人类社会严格控制能带来快感的活动。大多数肆意放纵的行为，如暴饮暴食、纵欲、吸毒和病态赌博都被当作是恶习。如今科学家可以借助脑部扫描来观察人类大脑中的愉悦回路。当然，愉悦回路显然是被“恶”的刺激激活：性高潮、饕餮、金钱奖赏和某些精神活性药物。令人惊讶的是，许多被看作是“善”的行为也有类似的效果。如志愿活动、冥想、祷告、获得社会认可或者慈善捐款等行为也能激活大脑中的愉悦回路。因此，恶习与善行都有神经学上的共同之处——不管我们走哪条路，愉悦始终是我们的指南针。

可见，科学家用一般的神经生物学模型研究愉悦得来的证据十分具有说服力，而且越来越多的研究结果也证实了这一点。那么，我们应该

怎样看待愉悦（恶习与善行）是如何推动生命进程的？一顿美味大餐、祷告时幸福的联结感、夜晚美妙的性生活、周六晨跑的愉悦感、晚上和朋友泡吧，这些统统可以简化为内侧前脑束的激活和多巴胺的分泌吗？答案既是肯定又是否定的。肯定答案的理由在于：几乎所有带来愉悦感的事情都涉及内侧前脑束多巴胺回路的神经奖赏调节机制。⁹否定答案的理由在于：仅靠愉悦回路的作用会使愉悦感失去生命力，毫无光彩和深度。愉悦感之所以那么具有吸引力，是因为愉悦回路与大脑其他区域相互连接，记忆、联想、情感、社会意义、画面、声音和气味等种种因素使它充满生机。单单从神经回路水平上研究愉悦感只能提供必要的信息，却不够充分。愉悦回路带给我们无可比拟的感受和情绪，而我们现在任务就是探索这一切如何在大脑中逐渐展开。

[1] 20世纪90年代美国最受推崇的情景喜剧，这部讲述美国老百姓自己的故事的作品被称为“21世纪最伟大的剧集”，获得了包括金球奖，艾美奖在内数不胜数的奖项。
——译者注

02

飘飘欲仙

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

我们自己所用的精神活性药物是超验和崇高的，而你们使用药物是卑微、残忍的犯罪行为；我的药物带给我智慧，它培养我的创造力和洞察力，而你的药物只是软弱的精神寄托，它是你缺乏毅力和意志力的体现。药物把你变成一具懒惰、面目可憎的行尸走肉。

所有的文化都会使用药物影响大脑，从温和的兴奋剂（如咖啡因），到强烈的兴奋剂（如吗啡）。有些药物有成瘾的风险，有些则不会使人上瘾；有些药物会改变人的知觉或情绪，有些则对两者都有影响；甚至有些药物摄入过量就会致命。不同文化对精神活性药物的态度和法律各有不同。正如我之前一直强调的那样，自己人使用这些药物无可非议，而外人一旦使用就会遭到谴责并被认为是低人一等。这种观念在帝国时代征服其他文化的进程中尤为常见。莫迪凯·库克（Mordecai Cooke）是一名英国博物学家，他在1860年写下了这样的真知灼见：

吸鸦片毕竟不是我们英国人的一贯作风。我们自己抽着烟斗吞云吐雾，同时对中国人和其他国家的人吸鸦片感到惊讶万分……谁要是比英国人更偏爱麻醉剂一类的东西，谁就会受到英国人的蔑视。¹

这种对其他文化吸食精神活性药物的偏见并不局限于维多利亚时代的英国，它在世界范围内都普遍存在，而且至今依然盛行。在库克发表这一言论的一个世纪后，一位沉湎于药物的美国作家威廉·巴勒斯（William S. Burroughs）在他的小说《裸体午餐》（*Naked Lunch*）中表达了类似的观点：“我们美国人热衷的毒品是酒精，因此，我们认为其他毒品都很恐怖。”

在探讨精神活性药物的生物学基础之前——在即将揭开谜底之前，我们不妨来看看不同文化在各个历史时期中使用药物的例子，这将为我们试图用跨文化生物学的观点解释药物的使用提供更为开阔的视野和思考空间。

瘾君子罗马皇帝奥勒留

公元170年，罗马。这是罗马贵族最风光的时代。罗马帝国鼎盛一时，并拥有一支无敌军队。当时在位的皇帝是马可·奥勒留（**Marcus Aurelius**），他是罗马帝国五贤帝时代的最后一个皇帝，他的宫廷医生盖伦（**Galen**）是古希腊著名的内科医生，而鸦片在当时可以随意获得。马可·奥勒留皇帝给世人留下的最宝贵的遗产就是他撰写的一部哲学著作《沉思录》（*Meditation*），这部作品是斯多葛派哲学后期的经典之作，斯多葛派认为，只有摒弃情感才能超脱物质世界的痛苦和烦恼。²也许飘飘欲仙的状态很容易使人成为斯多葛派吧：奥勒留皇帝自己就是一位臭名昭著的吸食鸦片的瘾君子。每天早上，他都要把一片鸦片溶在酒里一饮而尽，即使在打仗的时候也不例外。盖伦医生在他的著作中提到，马可·奥勒留皇帝确实是位瘾君子，他在多瑙河作战期间，只有很短一段时间内没有吸食鸦片，盖伦医生还精确地描述了奥勒留短暂戒除毒瘾的症状。

在罗马帝国建立以前，人们很早就知道从罂粟中提取鸦片。据考古

学史料记载，公元前3000年的美索不达米亚平原（现今伊拉克）就有鸦片存在的证据。不久，古埃及人和古希腊人也出于医学和宗教目的而广泛使用鸦片，人们会直接食用鸦片、把鸦片溶入酒精或塞入肛门。公元前1552年，古埃及药典《埃伯斯医药集》（*Ebers Papyrus*）中甚至记载，将鸦片涂抹在哺乳妇女的乳头上，可以帮助婴儿安然入睡。

尽管盖伦医生推广了鸦片的使用，但直到多年后的塞维鲁王朝才完全解除对鸦片的法律限制。于是，鸦片在罗马贵族中流行起来。最终，鸦片成为罗马人的普遍消遣性药物。在随后几年的时间里，罂粟成为罗马的标志——罂粟的图案被印在钱币上、刻在神殿上，成为宗教活动的一部分。据公元312年的统计资料显示，鸦片可以在当时古罗马的793家不同的商店买到，鸦片税收占全国总税收的比重很大。

爱尔兰的全民兴奋剂：乙醚

1880年，爱尔兰德里郡。19世纪30年代，整个爱尔兰被酒精淹没。因为当时统治爱尔兰的英国政府强行对进口酒征收重税，所以，大部分酒类都由当地生产。尽管许多当地人千方百计地从马铃薯和麦芽中蒸馏非法的饮用酒，但仍有一股戒酒力量顺势而生。戒酒运动的领军人物是天主教神父西奥博尔德·马修（Father Theobald Mathew），他在1838年成立了完全戒酒协会（Total Abstinence Society）。戒酒会的信条非常简单：加入戒酒会的成员不能只承诺适度饮酒，而是必须从宣誓的当天

起，拒绝使用任何酒精。这一方法出奇有效：据统计，在蒂伯雷里郡的尼纳镇，一天之内就有超过两万名饮酒者宣誓戒酒。事实上，到1844年为止，大约有300万人（占当时爱尔兰成年人总数的一半）宣誓戒酒。

不足为奇的是，也有一些人虽然口头上宣誓戒酒，但实际上却违背了戒酒誓言，其中一人就是德里郡的凯利医生，他发现乙醚作为一种不含酒精的饮品也有不错的效果。大约在1540年，德国化学家瓦勒里乌斯·科达斯（Valerius Cordus）发现混合硫酸和酒精可以获得一种易挥发的液体——乙醚³，吸入乙醚会使人兴奋、恍惚，甚至昏迷。事实上，乙醚还可以作为麻醉剂使用。在1842年，美国佐治亚州杰弗逊市的克劳福德·朗（Crawford Long）医生为一位摘除颈部肿块的患者成功实施了世界上第一例乙醚全麻。当朗医生还是宾夕法尼亚大学医学院的学生时，他参加了一个“乙醚欢乐派对”，那是他第一次接触到乙醚这种消遣性药物，便洞察到乙醚的药效也许可以用于手术麻醉。

凯利医生一边宣誓戒酒，一边却沉湎于乙醚中。他发现，不仅能吸入乙醚散发的气味，还可以直接吞下液态的乙醚。1845年，凯利医生开始饮用小杯量的乙醚，并把它作为非酒精饮品送给他的病人和朋友。很快，乙醚成为一款流行饮品，一位神父甚至声称“乙醚是一种光明正大的、可以喝醉的饮料”。就某些方面而言，乙醚的确比烈酒对人体的伤害要小得多。乙醚在室温下呈液态，而在体温下就变成了气态，它的挥发效果非常快。厄内斯特·哈特（Earnest Hart）医生曾经写道：“喝乙醚

迅速产生的效果类似于喝酒，但乙醚的效果更快速，人会马上陷入兴奋、精神恍惚、失去肌肉控制感和昏迷的状态，这些过程来得极快，而且没有明显的界线。”同时，喝完乙醚后的恢复过程也相当快。如果一个喝完乙醚醉倒在街上的人被警察带到警局，通常到警局的时候他就会完全清醒过来，并且没有半点宿醉的模样。

喝乙醚很快风靡了整个爱尔兰，尤其在北爱尔兰，杂货店、药店、酒馆甚至旅行社都在贩卖乙醚。因为乙醚通常大量用于工业用途，所以它的造价非常便宜。由于它的廉价和易得，即便是最穷的人也能够一天买好几次乙醚。到了19世纪80年代，在英格兰或苏格兰蒸馏的乙醚遍布各地，甚至最小的村庄也有乙醚售卖。许多爱尔兰的集市上都“弥漫着难闻的乙醚气味”，“臭味依附在篱笆和房屋上久久不能散去”。1891年，诺曼·克尔（Norman Kerr）在《美国医学会杂志》（*Journal of American Medical Association*）上刊登了一篇文章，他栩栩如生地描绘了人们普遍饮用乙醚的画面：

壮实的爱尔兰小伙子和美丽的爱尔兰少女，充满智慧的爱尔兰人……转眼变成了乙醚的奴隶。随处可以见到母亲带着女儿、邻里的一两位妇女结伴参加“乙醚欢乐派对”，乙醚俨然成为人们的普遍饮品。要是哪个孩子帮小店老板去送货，老板还会请孩子喝一小口乙醚呢。10到14岁的孩子（甚至更小）到学校时，老师竟能闻到他们嘴里散发出的乙醚的味道。⁴

有趣的是，即使在爱尔兰举国上下喝乙醚蔚然成风的巅峰时期，持有、出售、私人使用乙醚仍受到法律的限制。为了控制局面，人们首次

尝试将石脑油掺入工业乙醚中，但它的气味和口感比乙醚更差，人们不得不再加些糖和香料掩盖其臭味，还得捂着鼻子才能咽下去。于是，首次尝试彻底失败。直到1891年，英国政府将乙醚定为毒品并严格控制乙醚的出售和持有，爱尔兰这才减少乙醚的饮用和售卖，乙醚的使用量也大幅锐减，但老百姓饮用乙醚的习惯依然持续了好几年，最终在20世纪20年代才完全废除。

廉价、快速见效、没有丝毫的宿醉感？难怪乙醚如此受欢迎。不过，在你打算出门购买乙醚之前，很有必要了解一下乙醚的副作用。乙醚的气味和口感非常糟糕，一口吞下去，喉咙仿佛有被灼烧的感觉。而且，它会让你像炎炎夏日的圣伯纳狗那样流口水，更不用说讨人嫌的打嗝和放屁了。这些都不是正常的排放物——而是极易燃烧的乙醚气体。不妨试想一下，一个喝了乙醚的醉鬼在打嗝的时候点燃一根烟，或是坐在火炉边排气后会发生什么。所以，消化道的某一端严重烧伤是常见的危害。⁵

南美洲的神奇饮料：死藤水

1932年，秘鲁伊基托斯市。埃米略·安德拉德·戈麦斯（Emilio Andrade Gomez）出生在秘鲁的亚马孙地区。他的父亲是白人，母亲是美洲原住民。那年，他正好14岁。有一次他生病后，当地部落的巫师给他服用一种神奇的饮料——死藤水（ayahuasca）[\[1\]](#)以恢复体力。⁶他服

用后立刻产生了幻觉，巫师解释说是死藤水中的植物选择了他替神明传达旨意。于是，他开始研究传统医学，想成为一名巫师。求学之路异常艰辛，他必须独自在热带雨林里住满三年。整个过程他都必须遵循严格的传统饮食：鱼和大蕉。有时他也会吃一些雨林里的鸟类，但他只能吃左胸脯的肉，因为吃其他部位的肉是禁忌，而酒精和性生活更是要绝对禁止。他的食物每天都有人替他送去，送饭的人要么是未成年的小姑娘，要么是绝经后的妇女。吃剩的食物被小心翼翼地包好，继而销毁，以防止其他人或动物食用。

在规定饮食的这段日子里，埃米略·戈麦斯都在雨林里研究植物。每隔两个星期，他就会自己制备死藤水，喝完之后，就会看到超自然现象，周围到处是邪恶和善良的神灵。邪恶神灵就是恶毒的巫师，他们试图用魔法飞镖消耗他的元气，甚至想杀死他；而善良神灵往往是仁慈的巫师，但超自然的世界里更多的是雨林植物的神灵。戈麦斯几年来都沉浸于死藤水所带来的幻境中，他从植物精灵那里学会了60多首歌。当他掌握了入门知识后，便在年长的巫师的指导下为他人治病。他自制草药并融合了魔幻歌曲“伊卡洛斯”以增强药效，能帮人治疗疾病、吸引猎物 and 鱼类，提防恶毒巫师或赢得他人的爱。

没有人知道死藤水的使用源于何时何地，不过可能在欧洲开拓殖民地之前的几百年就已经存在了。欧洲人最早知道死藤水是因为英国植物学家理查德·斯普鲁斯（Richard Spruce）在1852年的第一次亚马孙探

险，他观察到生活在巴西里奥乌奥佩斯河畔一带的图卡努人使用死藤水祛病提神、强身健体。从那以后，亚马孙盆地（亦即现在的秘鲁、厄瓜多尔、巴西和哥伦比亚）的美洲原住民就开始广泛使用死藤水。

各地死藤水的配方虽然有差异，但也有共同点：巫师先采集一种叫作南美卡皮木的藤本植物，将其30多块茎（每块约长30厘米）碾碎后放入15升的水中，然后在水中加入200多片Chacruna叶子，接着慢慢焖煮这些混合茎叶的液体约12个小时，直到溶液浓缩到1升左右，变成含有油脂和砂砾感的棕色汁液（参见图2—1）。



Photograph by Dr. Luis Eduardo Luna.

1981年，埃米略·戈麦斯在秘鲁伊基托斯附近配制死藤水，他正在将制备好的死藤水倒入瓶中。

图2—1 死藤水

这些液体足够分成12份难闻的药剂。喝完一副药的半小时后，人就会开始产生幻觉，通常持续3至6个小时。这一过程以视觉幻觉为主，有时是幻听，但常常十分恐怖。大多数人会从关注外部的物质现实转移到内部的心理现实，产生妄想、恐惧的体验，但同时也能够实现顿悟和自

我了解。喝完死藤水后会使人呕吐，据说检查呕吐物可以知道治疗的本质和效果。

虽然植物类的精神活性药物在全世界都十分常见，但死藤水的独特之处就在于，它的药效必须结合两种植物中的两类化合物才能发挥作用。Chacruna叶里含有的二甲色胺（dimethyltryptamine，简称DMT）会导致幻觉的产生，二甲色胺的分子结构与全球知名的合成致幻剂麦角二乙酰胺（LSD）类似。但与LSD不同的是，进到嘴里的DMT会完全被消化道中的单氨氧化酶吸收，所以不会到达脑部而产生精神刺激的作用。南美卡皮木含有一组 β -咔啉（beta carboline）化合物，其中一种叫作骆驼蓬碱（harmaline），与其相似的物质是强有力的单氨氧化酶的抑制剂。如果单独服用死藤水中的一种药剂，骆驼蓬碱并不会使人产生幻觉（但仍然会出现强烈的震颤和动作不协调的症状）。而一旦同时服用死藤水中的南美卡皮木和Chacruna叶里的萃取物，那么，骆驼蓬碱就会阻断肠道里单氨氧化酶的作用，致使Chacruna叶中的DMT不会抵达脑部。有趣的是，死藤水的制备不太可能是美洲原住民在烹煮食物的过程中偶然发现的结果，而极有可能是亚马孙盆地古老的医师对某种植物萃取的效果进行了系统的研究。

1981年，伯克利。我当时在加州大学伯克利分校念书，周围的一群朋友特地想出了一个特殊且危险的娱乐活动——周五之夜。参加聚会的每个人在喝完10罐啤酒以后，会围着一个大鱼缸。鱼缸里放满了各式各

样的处方药丸，其中大部分是精神活性药物，包括安眠酮、安定片、亚硝酸戊酯、中枢神经刺激剂、复方羟可酮、戊巴比妥钠、抗组织胺药、泻药和非处方止痛药，统统混合在一起，天晓得还有什么别的药物。游戏的规则就是把手伸进鱼缸里，随机抓起两种不同的药丸，在留意它们的颜色和形状后马上吞进肚子里。然后，站在旁边观察药效反应的人拿起鱼缸旁的一本大部头——《医师案头参考书》（*Physician's Desk Reference*），上面列出了美国所有药厂的产品介绍、说明书和以供识别的产品彩图。他会一边对照刚才吞药人的反应，一边将书上的内容大声念给大家听。我对其中一个金发蓬乱的大块头印象特别深刻，他简直是电影《开放的美国学府》里西恩·潘扮演的滑板专家杰夫·斯皮考利的夸张版。当读完一段关于药物的潜在副作用的说明之后，他用单调的语调嘀咕着：“哇……脑出血……太酷了。”

我们能从以上4个例子中得到什么启示？首先，精神活性药物被广泛应用于社会不同情境：医学治疗、宗教仪式、纯粹消遣或是标榜自己隶属于某个团体（精英、局外人、叛逆者等）。其次，这些情境可以变化和重叠。古罗马时期的鸦片和美国20世纪80年代盛行的安眠酮起初都是用于医学方面，但很快就变成消遣品。亚马孙盆地的死藤水既用来祛病，也用于宗教仪式。最后，宗教法规和国家法律对药物的使用具有深远的影响，但它们通常表现在出乎意料的方面。19世纪的爱尔兰对乙醚的狂热导致了英国政府对乙醚征收重税，也进一步影响了马修神父倡导

的完全戒酒运动。在古罗马，直到塞维鲁王朝完全解除对鸦片的法律限制，鸦片才真正普及开来，而塞维鲁王朝的真正目的是为了增加税收和筹备军饷。但这些例子告诉我们的是：纵观人类几千年来的历史和不同的文化，人们一直都在追寻改变大脑功能的方法，而像政府、宗教机构等这类文化实施者通常会控制这些物质的使用。

英国19世纪初期伟大的浪漫主义和讽刺诗人拜伦曾经写道：“人哪，要明理就要烂醉如泥；如痴如醉才是人生的妙谛。”虽然拜伦描述的是酒精，但这句真理同样适用于精神活性药物。因为大多数精神活性药物都是从植物中提取，如大麻、可卡因、咖啡因、依波加因（一种抗抑郁药）、阿拉伯茶（强力麻醉品）、海洛因和尼古丁；或者是将植物简单加工而成的酒精、安非他命；或者是菇类，如墨斯卡灵迷幻药，它们都很容易获得，并且传播甚广。

动物也“嗑药”

事实上，对精神活性药物的痴迷并不是人类特有的癖好，野生动物也会自发、重复地使用具有精神刺激性的植物和菇类。鸟类、大象、猴子都会狂热地寻找落到地面上经过自然发酵后释放酒精的水果和浆果。加蓬（位于非洲中西部，横越赤道）的野猪、大象、豪猪、大猩猩都沉迷于一种能够产生致幻作用的——依波加因。有证据显示，幼年小象观察成年大象的行为并学会了如何食用依波加因。而在埃塞尔比亚的高

地，山羊津津有味地咀嚼野生咖啡果，沉醉在咖啡因带来的快感中，要是人们也能像山羊这么会享受，星巴克咖啡店估计早就关门大吉了。⁷

但是，我们是否真的确定这些动物喜欢精神活性药物带来的刺激效果，或者只是宁愿忍受高价值食物源产生的副作用呢？毕竟，经过发酵的水果既美味又营养。虽然我们很难区分动物的动机，但很多案例表明，精神活性药物的刺激效果是动物进食的主要动机。动物通常只吃极少量的植物或菇类，所以，它们吸收的营养价极少，而精神刺激的效果却很大。

也许最具有戏剧性的例子要属驯养驯鹿了，它们不喜欢有营养的食物却沉迷于刺激。居住在西伯利亚的楚克奇人就是以已驯化的驯鹿为主要生活来源，驯鹿群既可作为运输工具，其挤出的奶、驯鹿肉也可作为食品，驯鹿皮可作衣服及帐篷。楚克奇人会在宗教仪式上吃一种鲜红色的致幻蘑菇毒蝇伞，驯鹿也会跟着主人沉溺其中。一旦驯鹿发现桦树下长满蘑菇的地方，它们就会跑上前去大快朵颐，接着就开始摇摇晃晃地四处乱跑，头部还来回地抽搐，仿佛要挣脱鹿群，这种失控的情形一次要持续好几个钟头。归根结底，是由于毒蝇伞里面含有一种叫作鹅膏蕈氨酸的刺激物，它在身体内会转变成另一种合成物蝇蕈醇，这才是导致吞食者出现幻觉的罪魁祸首。⁸有趣的是，进入体内的鹅膏蕈氨酸只有少部分代谢成了蝇蕈醇，而大约80%的成分通过尿液排出体外。于是，驯鹿知道去舔含有鹅膏蕈氨酸的尿液也能产生和吃毒蝇伞一样的快感。

事实上，含有鹅膏蕈氨酸的尿液能将驯鹿从四面八方吸引过来，鹿群甚至会为了接近一小块被尿染黄的雪块而厮打起来。这一切当然逃不过楚克奇人的眼睛，当楚克奇人的萨满巫师吃过毒蝇伞后，楚克奇人会收集萨满的尿液。这样做的目的有两个：首先是为了节约。毒蝇伞非常罕见，所以，经过一次排泄之后的尿液可以分成5份剂量循环使用。不过，唯一不足的是有碍观瞻。其次，驯鹿对楚克奇人收集的尿液和自己的尿液同样狂热，因此，只要楚克奇人撒一点点尿液，鹿群就会乖乖地聚拢，进入畜栏。由此可见，西伯利亚的驯鹿肯定不是为了尿液里面的营养价值而打架。⁹

5类精神活性药物

我们不禁要问：为什么精神活性药物这么普遍？难道只是为了图乐子？为了马上补充能量？为了缓解焦虑、放松身心、忘却烦恼？为了社会不容许的行为而找借口？为了刺激灵感，发现不同的感受？为了扩充宗教体验？以上答案皆是。精神科医生罗纳尔德·西格尔（Ronald K. Siegel）认为，所有的生物，无论是咀嚼精神刺激植物的昆虫，还是喜欢转圈把自己弄得头晕的小孩，他们的天性就是追求狂喜。西格尔写道：“狂喜的力量非常强大且具有持久性，它的作用类似于一种驱力，比如我们的饥驱力、渴驱力和性驱力。”¹⁰人类的天性是不是一定要改变大脑的功能呢？如果是的话，为什么会这样呢？

人类一直在寻求各种各样的药物以获得精神刺激的效果，这些药物大致可被分为5类：兴奋剂、镇静剂、迷幻剂、鸦片剂以及各种有混合作用的药物。兴奋剂由许多合成物组成，不仅可以提神醒脑，还能提高智力。常见的兴奋剂有可卡因、阿拉伯茶、安非他命（包括安非他命缓释剂和利他林）与咖啡因。兴奋剂通常可以积极地改善一个人的情绪，但有时也会使人变得焦虑、激动。镇静剂则会起到相反的作用，它可以使人平静、睡眠减少、动作失调、反应变慢等。镇静剂包括酒精、乙醚、巴比妥酸盐、含有苯二氮的镇静药（如酞乐欣、相纳斯、罗眠乐和安定）以及 γ -羟基丁酸。而致幻剂（如LSD、墨斯卡灵迷幻药、天使丸、克他命和死藤水）的主要作用就是影响感知觉——扭曲视觉、听觉及其他感官感觉，还会使认知和情绪产生复杂的变化，服过致幻剂的人通常会产生奇妙的体验，感到“自己和宇宙融为一体”。鸦片剂（包括从植物中提取的鸦片、吗啡、海洛因以及像奥斯康定、芬太尼的合成鸦片剂）都属于镇静剂的一种。但鸦片剂自成一类是因为它能产生独一无二、强烈的欣快感（而且还能止痛），而其他具有不同化学作用的镇静剂却没有这种效果。

当然，我们从自身经验得知，这种分类并不恰当。例如，人们普遍认为可卡因不算致幻剂，但服用高剂量的可卡因就能产生幻觉。当划分全球最常见的药物时，我们的分类标准同样模糊不清。高剂量的酒精可以起到镇静效果（但达到一定浓度后会有致命危险），而少量的酒精则

有兴奋效果，尤其是在某些社交场合中。酒精产生的兴奋效果可以导致一系列后果——增加愉快气氛的交谈、包厢K歌或是酒吧斗殴。尼古丁具有复杂且微妙的精神刺激效果，它混合了兴奋剂和镇静剂的作用，还伴随着轻微的欣快感。酒吧里最流行的快乐丸既是兴奋剂，又是温和的致幻剂，它还能促使服药者想和别人亲近。大麻是一种镇静剂，但也会产生轻微的欣快感（比尼古丁强烈，但比海洛因柔和）。抗抑郁药（如特异性血清素再吸收抑制剂中的百忧解、郁乐复、西酞普兰等），或者双重作用抗抑郁剂（如怡诺思），它们可以改善大多数人的情绪，而不管服药者有没有抑郁症，这些药物都不能归入我们之前所说的5种药物分类中。

精神活性药物的作用并不是简单的分类就可以概括的，也许最重要的是社会情境因素。尽管某种药物的化学作用基本一样，但它所能产生的药效要取决于服用者当时大脑的活跃状态。服用吗啡来止痛的人通常会陈述用药后痛苦减少，并且只有轻微的欣快感。而对于那些把吗啡当作消遣品的人来说，同样的吗啡剂量会让他们觉得有强烈的欣快感。在最近的一项实验研究中，研究人员告诉一组被试所吸食的大麻非常猛烈，而告诉另一组被试所吸食的大麻比较温和。但事实上，两组被试吸食的都是同等强度的大麻。实验中，两组被试在相同的时间内吸食了等量的大麻，结果发现，第一组被试报告自己主观上体验到的欣快感要显著高于第二组被试，而且在考察精确度的任务中，第一组被试的反应更

加缓慢，动作失调也更加严重。正如英国研究成瘾的专家格里菲斯·爱德华（Griffith Edward）所说：“许多药物对大脑的影响其实是人们自己的心理在作怪。”¹¹

很多年前的因缘际会，让我了解了心理状态、社会情境和药物效果之间的交互作用。临近学期末时，我的两个大学同学想一起尝试LSD，于是请我去“照看”他们。其中一人叫尼德，他刚考完试，心里轻松了不少。另一个人姑且叫他弗雷德，他过几天还要考一门头疼的科目——物理。他俩一边品尝LSD，一边播放平克·弗洛伊德的迷幻摇滚专辑（毕竟那时候是1979年），之后就窝在沙发里体验迷幻之旅。尼德吃完LSD后体验到了前所未有的快乐，他看到天花板上漂浮着绚丽的色彩，脸上洋溢着幸福的笑容。而弗雷德则刚好相反，他仿佛置身于地狱一般。一开始他表现得还很失落，接着就突然变得暴躁起来。他一边抽泣，一边猛烈的摆动，大声念着物理公式和基尔霍夫定律，他抱怨自己完全搞不懂什么是弱核力，眼前还浮现出一个名叫尼尔斯·玻尔（Niels Bohr）的血淋淋的獠牙怪兽一直在攻击他。整个过程简直苦不堪言，他发誓以后再也不碰LSD了。

大脑内的吗啡：脑内啡

让我们再回到愉悦这个话题。我们知道，有些经验能导致腹侧被盖区含有多巴胺的神经元被激活，从而使目标区域释放出多巴胺，人们就

能产生愉悦感，这个过程还能通过植入电极的方式直接激活。关于药物使用的一个简单理论就是，人类追求各种各样的精神活性药物，无论是兴奋剂、镇静剂、鸦片剂、迷幻剂还是其他有混合作用的药物，它们都能激活内侧前脑束的愉悦回路。之前我们已经讨论过，像可卡因和安非他命这类兴奋剂能阻断多巴胺进入突触终末再吸收，并促使腹侧被盖区神经元释放多巴胺，从而延长多巴胺在腹侧被盖区目标区域的作用以及刺激愉悦回路的过程（见图1—4）。但那些并不以多巴胺系统为目标的药物又是怎么回事呢？举个例子，我们知道吗啡以及与吗啡有关的药物（如海洛因和芬太尼）能产生巨大的欣快感，但对多巴胺信号的传递却没有直接影响。

为了解释鸦片剂药物的作用原理，我们必须先思考一些关于药物作用更为普遍的问题。某些精神活性药物的作用很广泛，例如酒精和乙醚都以非特定的方式影响神经元不同的化学和电位功能。同样，咖啡因也对神经元有广泛的影响，但咖啡因作为兴奋剂对神经元的作用并不单一。而其他无论是天然还是合成的药物，都作用于大脑中某个特定的神经递质系统。例如，可卡因和安非他命能阻断多巴胺再吸收；像安定这样的苯二氮镇静药会与抑制性神经递质GABA的受体结合，并增强受体的天然作用；而像百忧解这类SSRI类抗抑郁药则能够抑制被释放的血清素再吸收。

很多时候，人们其实是在并不了解药物对大脑神经递质系统的作用

之前，就已经知道药物的效果了。1973年，索尔·斯奈德（Sol Snyder）和坎达斯·珀特（Candace Pert）首次证明了吗啡受体的生化作用，当时人们还不知道吗啡受体是人体内的天然活化剂。令人费解的是，大脑在进化过程中不太可能产生这种受体，直到食用某种罂粟植物后才会被激活。果然在两年后，约翰·休斯（John Hughes）和汉斯·科斯特利兹（Hans Kosterlitz）首次发现大脑存在某种化学物质能够与吗啡受体结合并使它得到激活，这种天然的吗啡类似物叫作脑内啡（endorphin）。从那以后，研究人员陆续发现了具有不同生化作用的阿片受体（opioid receptor）和脑内啡。脑内啡/阿片系统扮演着多重角色，它们与疼痛知觉、情绪、记忆、食欲以及消化系统的神经控制等多种功能有关。

大麻和香烟也有类似的作用。大麻主要的精神活性成分是四氢大麻酚化合物，它能够与大脑特定的受体结合并使其激活，这些名为CB1和CB2的受体可以被大脑内的类四氢大麻酚的分子自然激活。正如脑内啡是大脑内固有的吗啡，内源性大麻素就是大脑中固有的大麻。到目前为止，人们发现了两种内源性大麻：2-花生酰基甘油（2-arachidonylglycerol）和大麻素（anandamide），后者从梵语词ananda而来，意思是平和幸福。香烟主要的活性成分是尼古丁，它能激活内源性神经递质乙酰胆碱一类受体。¹²

摄取大麻带来的欣快感是通过间接的信号传递机制实现的（见图2—2）。四氢大麻酚会在GABA释放到腹侧被盖区多巴胺神经元的前突

触终末，与内源性大麻素受体CB1结合并使其激活。当GABA的释放不断减少，腹侧被盖区神经元就会发生“去抑制”，从而促使腹侧被盖区目标区域释放的多巴胺增加。酒精的作用更加复杂，它会增加脑内啡与内源性大麻素的分泌（目前我们并不清楚它的作用机制），导致腹侧被盖区多巴胺神经元发生“去抑制”。¹³

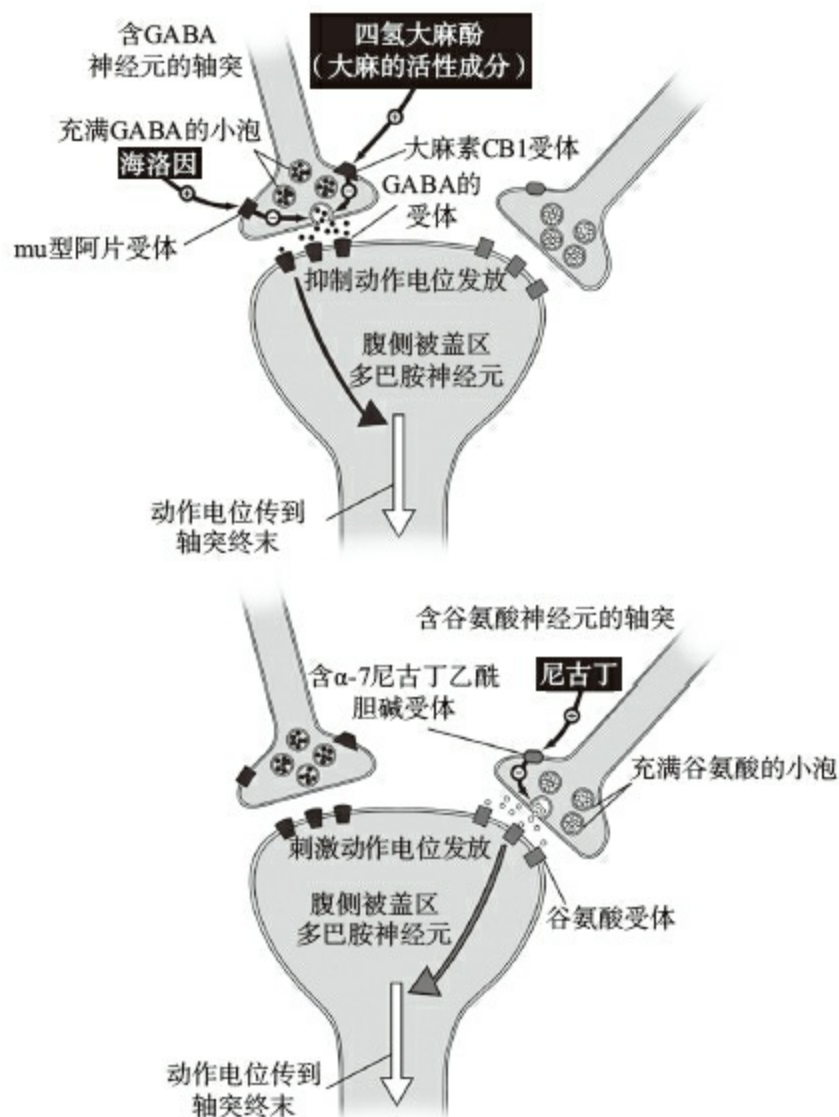


Illustration by Joan M. K. Tycko.

海洛因与相关药物（如吗啡、奥斯康定和美沙酮）能够减少抑制性神经递质GABA的

释放，间接激活愉悦回路，导致腹侧被盖区多巴胺神经元出现“去抑制”。大麻主要的精神活性成分四氢大麻酚也能产生类似的作用。相反地，尼古丁间接激活愉悦回路的方式是增加兴奋性神经递质谷氨酸的释放，从而导致腹侧被盖区多巴胺神经元的兴奋。

图2—2 海洛因与尼古丁对神经元的影响

尼古丁产生的最终结果类似于吗啡和四氢大麻酚，但逻辑正好相反：它在含有谷氨酸的轴突终末与接触腹侧被盖区多巴胺神经元的受体结合，并使其激活（见图2—2中的下半部分）。当尼古丁激活这些特定的受体（含有 α -7尼古丁乙酰胆碱受体），就会增加谷氨酸的释放，导致腹侧被盖区神经元更加兴奋，当然，也会增加多巴胺的释放。

药物成瘾的影响因素

我们已经知道许多精神活性药物能增加腹侧被盖区目标区域多巴胺的释放。有趣的是，这些化合物覆盖了广泛的药物分类：兴奋剂（如可卡因和安非他命）、镇静剂（如酒精）、鸦片剂（如海洛因），还有其他有混合作用的药物（如尼古丁和大麻）。那么，有没有可能腹侧被盖区神经元释放多巴胺仅仅与这些药物的作用大致相关，而不是药物直接作用的结果呢？不太可能。当研究人员对人类被试进行脑部扫描，并静脉注射一剂可卡因、安非他命或海洛因后发现，腹侧被盖区会得到强烈激活，腹侧被盖区目标区域也会释放多巴胺，而且被试声称他们在脑部扫描仪显示的相关电位处于顶峰时所体验到的愉悦感最强烈。

我们最初的假设是，人类追求的各种药物都能激活内侧前脑束的愉

悦回路。这一理论似乎适用于我们刚才讨论的所有物质，但它们都会带来相同的快感吗？我们追求这些药物都是为了寻开心吗？当然不是。例如，大多数致幻剂——如LSD、死藤水和墨斯卡灵迷幻药并没有激活内侧前脑束愉悦回路。很多镇静剂——如巴比妥酸盐、含有苯二氮的镇静药也不会激活愉悦回路。在广泛的跨文化（甚至是跨种族）社会中，都能看到人类冲动地去改变大脑功能，这些不能全用愉悦回路的激活来解释。某些精神活性药物确实能产生愉悦，但不是全部。

如果有些药物能够激活愉悦回路，有些则不能激活，那么，对于服用药物的人来说意味着什么呢？观察结果是：有些药物（如海洛因、可卡因和安非他命）能强烈激活使用多巴胺的内侧前脑束愉悦回路，具有较大的成瘾风险；而能轻微激活愉悦回路的药物（如酒精和大麻）成瘾风险就比较小；¹⁴有些药物（如LSD、墨斯卡灵迷幻药、含有苯二氮的镇静药和SSRI类抗抑郁药）完全不能激活愉悦回路，其成瘾的风险也比较低甚至不会使人成瘾。愉悦的强度也与动物想要获得该药物的强烈程度有关。例如，老鼠会为了能注入一小剂可卡因而按压杠杆数百次，但只会为了酒精按压几次杠杆，老鼠对LSD、含有苯二氮的镇静药或者SSRI类抗抑郁药丝毫不感兴趣。

一般提及各种精神活性药物，就会联想到“成瘾风险”。尽管我们能够随口说出这个词，但毫无疑问这是很笼统的说法。社会文化因素对药物成瘾的影响很大，显然，如果你很难弄到一种药物，你就不太可能去

服用它。因此，合法的药物（如酒精、尼古丁）能轻易获得，半合法的药物（如含有苯二氮的镇静药、安非他命处方药、大麻）则较难获得，非法的药物（如海洛因、可卡因）最难弄到，而且还要冒着巨大的法律风险。在美国，许多精神活性药物卖得很便宜——一剂LSD、摇头丸或大麻的价钱甚至和商场里一大杯卡布奇诺咖啡的价格一样。一个人服用药物，纯粹经济上的考虑是最小的影响因素，当然，同伴的态度、家庭和宗教信仰也会产生影响。

对于特别容易上瘾的药物，如海洛因、可卡因或尼古丁，确切的摄取方式似乎也会对成瘾造成影响（见图2—3）。例如，可卡因可以通过注射、抽、吸、咀嚼的方式摄入，有研究表明，抽或注射的方式比鼻吸更容易使人上瘾。因此在20世纪80年代末期，服用可卡因的热潮席卷了社会中的各个群体，至今仍泛滥成灾。抽或注射可卡因之所以更容易成瘾是因为它能快速抵达大脑的目标神经元，而鼻吸的方式产生的快感则比较缓慢。通过咀嚼古柯叶的方式来获取可卡因是秘鲁和玻利维亚安第斯山区的传统习俗，它引发快感的速度更慢，也是迄今为止人们所发现的最不容易上瘾的服法。¹⁵

鸦片的情况也差不多。从罂粟植物中提取的鸦片既可以食用，也可以塞入肛门或用抽的方式。当然，抽鸦片能非常有效地将吗啡传到大脑，也极容易上瘾。可是到了19世纪，人们想出了将吗啡更快传到大脑的方法。首先是德国化学家弗里德里希·瑟托内尔（Friedrich Sertürner）

于1805年从鸦片中萃取出吗啡。其次是皮下注射器的发明，人们可以直接将纯吗啡溶液注入血管中。吗啡注射第一次被广泛应用是在美国内战时期，在战场上受伤的士兵用它来控制疼痛。但这种治疗必须付出沉重的代价，许多老兵（尤其是联邦阵营的战胜方）解甲归田后对吗啡上了瘾。再者是拜耳制药集团于1898年引入了海洛因，它是从吗啡（增加两类乙酰基）衍生出来的简单化合物。海洛因的特点是，它比吗啡更容易穿过细胞膜，能更快地在大脑中发生作用，甚至产生的愉悦感也更加明显。



大麻经直肠给药产生的精神刺激效果非常缓慢，但“吸”咖啡比“喝”咖啡更能快速地将咖啡因传到大脑中。

图2—3 “吸咖啡”

“Five minute comic” by Joey Alison Sayers (www.jsayers.com), from her book *I’m Gonna Rip Yer Face Off!* Used with permission.

值得一提的是，注射海洛因并不一定会使人上瘾。美国最近一项关于药物使用的研究估计，在注射海洛因的人群当中，大约有35%的人会

对海洛因上瘾。但抽或注射可卡因的患者成瘾比例是22%，大麻是8%，酒精是4%，还有另外一个震惊的数据：抽过香烟的人有80%会上瘾。这一庞大的数字反映出部分事实：香烟是合法的，抽烟对健康及生活方式的害处非常明显，但它比海洛因的程度稍弱，而且通常要经过许多年才会暴露出来。¹⁶

抽烟产生的精神刺激相对没那么明显，但为什么那么容易成瘾呢？答案是，香烟传送尼古丁的方式就像加利尔突击步枪一样：快速、可靠。试想一下，一个人注射了一剂海洛因，15秒后就能体验到强烈的欣快感，在接下来的几个小时内都不需要再注射。但抽烟的人就不同了，一支烟通常可以抽10口，一天下来可以抽掉很多支烟。每抽一口烟，大约15秒后就能把尼古丁传到愉悦回路，这个速度与注射海洛因大致相同。所以，一个典型的海洛因成瘾者每天能获得两次强烈、快速的愉悦感，而对于每天抽一包烟的抽烟者来说，他能得到200次微弱、快速的愉悦感。但与服用相同药物的不同方式（如咀嚼烟草或吃鸦片）相比，为什么像抽烟或注射海洛因这种能更快速抵达大脑的药物有成瘾的风险？

成瘾也是一种学习方式

思考这一问题不妨从以下角度出发：成瘾也是一种学习方式。当一个人服用药物，某种特定的行为（注射药物或咀嚼烟草）就会与随后引

发的愉悦感产生联结。试想一下，如果你想训练一只狗听从指令，你会给它一些好吃的东西作为奖赏。假如你想建立学习的联结，当小狗一听到你的指令就马上跑过来，你就要立刻给予奖赏；如果你没有立刻给予奖赏（正如注射海洛因），而是过了半小时后才给予奖赏（正如咀嚼鸦片），在后者的情形下，行为（听到口令马上跑过来）与奖赏之间的联结就非常薄弱，小狗不能学会正确的行为。训练小狗的比喻同样适用于注射海洛因（强烈的愉悦感）和抽烟（许多次轻微的愉悦感）。如果你每天呼唤小狗一次，它能马上跑过来，你就奖励它300克的牛排，小狗最终就能学会听指令。但如果你每天呼唤小狗20次，每次当它做对时，你就立刻给它一小块牛排，小狗会学得更加快。由此可见，我们抽烟其实就是在有效地训练自己内心的“小狗”，从而建立了吐烟圈和愉悦之间的强大联结。¹⁷

药物成瘾可以被定义为，面对与日俱增的负面生活后果，仍然持续、强迫地使用药物。成瘾者通常为了药物而冒着失去健康、家庭、事业和友谊的风险。成瘾不是一朝一夕形成的，而是日积月累的结果。有些药物（如海洛因）成瘾的风险很高，但即使是海洛因也不是吸一次就上瘾的。当一个人刚开始服用可卡因、海洛因或安非他命，他肯定会获得强烈的欣快感和满足感，但如果重复使用，尤其是无节制的大量服用，就会带来严重后果。成瘾首先表现出来的是耐药性：大量服药过后，用药者需要服用更多剂量才能达到同样程度的欣快感。如果用药者

继续定期服药，耐药性会越来越强。随着成瘾的发展，耐药性变强，依赖性也是如此。这意味着成瘾者不仅需要更多剂量才能有同等水平的快感，而且一旦不服药就会非常痛苦。依赖性表现为心理症状（如抑郁、易怒、不服药就无法集中注意力）和生理症状（如恶心、痉挛、发冷、出汗）。

到了成瘾的后期，用药者会极度渴望药物，通常会被与药物有关的刺激引发成瘾。以霹雳可卡因的成瘾者为例，他们的感觉相对比较稳定，但只要一看到烟管，就会产生强烈的渴望。安非他命的成瘾者常常在夜店的厕所里吸食安非他命，有可能是因为舞曲或者冲马桶的声音勾起了他们的欲望。气味同样也能唤起记忆，比如海洛因在注射前放在勺子里烹煮而发出的霉味。传记作者兼主人公吉姆·卡罗尔（Jim Carroll）在他的《篮球日记》（*The Basketball Diaries*）中写到一个朋友为了戒掉海洛因毒瘾，于是跑到自己年轻时去过的天主教堂寻求精神慰藉。但是，教堂里的香火味令他想起了海洛因冒泡时那股发霉的甜味，他实在按捺不住，于是在做弥撒的时候便冲回家中过了把瘾。

成瘾的发展过程中会出现耐受性、依赖性和渴望，药物产生的欣快感也逐渐消失。愉悦被欲望取代，喜欢变成了欲望。在日常生活中，一提到酒鬼，我们就会说：“她可真爱喝酒。”或是提到可卡因成瘾者，我们就会说：“他可真爱吸毒。”我们认为药物成瘾者之所以会上瘾，是因为他们从上瘾的药物中获得了更多的愉悦，这是他们强迫性追求药物的

动机。然而，大多数瘾君子声称他们从药物中并没有获得过多的愉悦。越来越多的证据也表明，成瘾的轨迹一旦形成，愉悦会被抑制，而欲望会占上风。遗憾的是，成瘾者不仅丧失了药物本身带来的愉悦，成瘾还会导致愉悦回路发生广泛变化，进而影响从其他体验中所获得的乐趣，如性生活、摄取食物和运动。

不管是可卡因、海洛因、酒精还是尼古丁，众所周知，药物成瘾很难被戒掉。即使戒掉几个月或几年，旧瘾复发也十分常见。许多自愿戒除的成瘾者必须做出多种尝试和努力才能成功脱瘾。我们知道，与过去服用药物时有关的感觉线索（如某个人、气味、音乐和房间等）能促使旧瘾复发，而且，情感和生理上的压力也会引发成瘾者旧瘾复发。近年来，主流观点认为：成瘾后期阶段表现为渴望和旧瘾复发，它与服用药物时体验到的强烈、持久的记忆有关。成瘾药物会影响愉悦回路，并且会比其他自然的奖赏更强烈地激活愉悦回路，从而创造出更深刻的记忆，且与联想的网络密不可分。任何与药物有关的外界线索和心理状态都会强烈激活这些记忆，使之与情绪中心连接。如果无法抵抗这些话，旧瘾复发的成瘾者只要服用一点剂量的药物就能获得比初次用药者更强烈的愉悦感，这一反应被称为药物敏化（drug sensitization）。

习惯性服用药物会导致成瘾者的大脑发生持久的变化，具体表现在生化水平、电位功能，甚至是神经元结构上。如果要从分子和细胞层次上了解和治疗成瘾，并发展出某种方法来帮助人们戒除成瘾，就必须找

到能持续性改变大脑分子和细胞的药物。当然，首先要努力的地方就是内侧前脑束愉悦回路，好消息是我们不必从零开始。神经学家已经研究出大脑的记忆是如何通过由经验驱动의细胞和分子变化来进行储存，这些研究成果可用于研究大脑的愉悦回路和成瘾问题。

长时程突触增强效应

1964年，挪威奥斯陆。神经生物学家正在研究记忆的生物基础，但研究一直处于瓶颈状态。很明显，动物的记忆可以存储一辈子，科学家预测经验能够促使神经元功能产生持久的变化，从而形成记忆痕迹（memory traces）。他们认为经验改变的神功是突触传递（synaptic transmission），动作电位传到轴突终末，引发了神经递质分子的释放，然后扩散到突触间隙与受体结合，因此激活了接收信息的突触后神经元。突触传递是神经元之间快速传递信息的基本模式，也是大脑加工信息的主要方式。一种主导的假设是，通过电位传递给神经元特定模式的刺激（从而模仿真实经验），能让突触传递的强度发生持久的改变。科学家的研究之所以处于瓶颈的根本原因是无法证明这一假设。研究人员记录下来的最长时间的改变也只是一两分钟——这个时间完全不够存储记忆。

1964年，挪威海军医生泰耶·洛默（Terje Lømo）即将退伍，他利用假期在奥斯陆找工作。有一天，他在路上碰到了神经生理学家帕·安德

森（Per Andersen），两人热烈地交谈了有关突触和神经元的话题。于是，洛默立刻答应以博士生的身份加入安德森的实验室。当时，由于种种技术上的原因，记录大脑突触的功能非常困难，大多数突触传递活动的记录主要是通过脊髓来完成（之前我们提到这会引起短暂的突触易化）。安德森发明出一种技术来记录兔子被麻醉后海马区域的突触传递，洛默试图利用这一技术探讨海马突触的特性。1965年，他获得了首个发现，重复的刺激（以每秒12脉冲的速度发射120次脉冲）能使突触强度持续增加，也就是在接收信息的突触后细胞上产生更大的兴奋性电位反应。然而直到1968年秋天，对记忆存储感兴趣的英国访问学者蒂姆·布里斯（Tim Bliss）加入洛默的团队后，这个研究才取得了突破性进展。在第一次实验中，他们设计出单个测试脉冲来测量突触强度，并记录了一系列稳定的基线反应，即以每秒20脉冲的速度发射300次脉冲的“条件刺激”（conditioning stimulus）。经过几次重复刺激后，被试对测试脉冲的反应变大，具体表现在突触强度增加（见图2—4）。

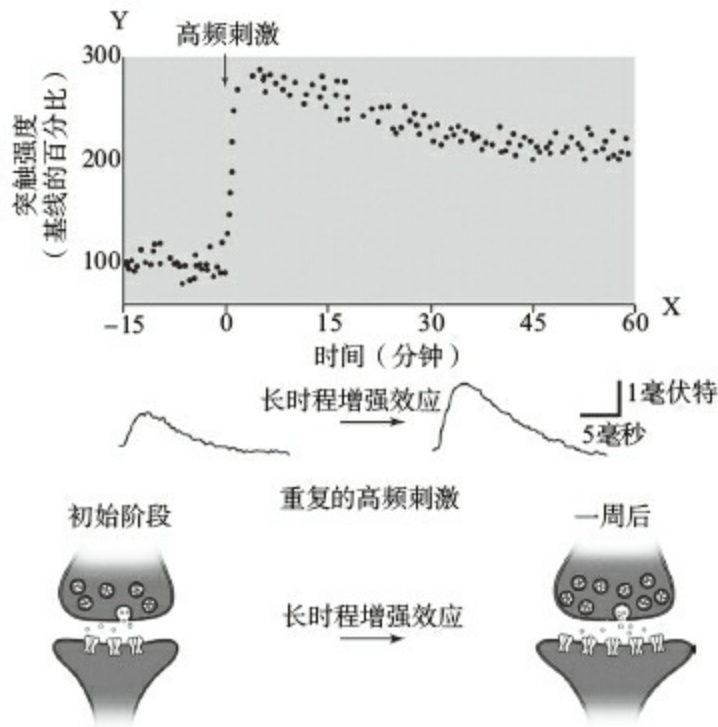


Illustration by Joan M. K. Tycko.

长时程突触增强效应（LTP）是指突触传递强度持久且具有使用依赖性的增加，它由特定模式的活动引发。上图的Y轴表示突触强度，X轴表示时间。LTP在0分钟的时候受到短暂的高频刺激（每10毫秒100次脉冲）。中图是电位轨迹，表示神经递质谷氨酸的兴奋性突触得到激活。细胞膜电位的变化幅度表示突触强度在引发LTP后增加。下图是LTP导致某些变化的原理图：神经递质释放增加，突触后神经元的神经递质受体密度增加，轴突终末和突触后区域长出树突棘。

图2—4 长时程突触增强效应

最重要的是，增加的现象不仅持续了一两分钟，而是长达数小时——可以记录完整的过程。1968年的那一天标志着人类第一次窥见了大脑记忆存储机制，迈进了记忆研究的新时代，人们终于可以在细胞和分子的层次上分析记忆了。¹⁸

洛默和布里斯把这种新现象称为长时程增强效应（long-lasting potentiation, LLP），但正如科学界常见的那样，这个名称并没有被保留

下来，现在改称为长时程突触增强效应（long-term synaptic potentiation，简称LTP）。布里斯曾经调侃道，LLP之所以不流行，是因为它听起来像是说话人迫切需要帮助。从20世纪70年代开始，研究记忆的科学家掀起了一股研究LTP的热潮，不仅因为LTP的持续时间长，而且因为它和一个著名的神经学案例有关。

H.M.是一名患有异样癫痫的病人，医生给他做了一项手术以控制病情。手术切除了病人两侧海马以及周边的神经组织，虽然治愈了癫痫，但却造成了两处严重的记忆损伤：病人记不起手术前一两年发生的事，甚至更奇怪的是，他无法形成新的记忆，这种现象被称为顺行性遗忘（anterograde amnesia），这表明了海马是存储记忆的重要区域。当时，流行的观点认为LTP以及后来发现的另一种相反的现象——长时程突触抑制效应（long-term synaptic depression，简称LTD）极为罕见，只有在记忆存储中发挥特殊作用的突触中才能看到。但结果证明并非如此：LTP与LTD几乎是突触的普遍特性，从脊髓到最近才演化而成的额叶皮质以及两者之间所有的脑区都能看到。即使是大脑最原始的部分——我们人类和鱼类、蜥蜴共同拥有的区域控制着基本的功能，如脊髓反射、呼吸、体温控制和睡眠/唤醒循环系统——都存在LTP和LTD现象。因此，它们都有可能被经验调整。事实证明，我们的愉悦回路也是如此。

简要概括一下本章的内容，以便理顺有关药物成瘾与大脑回路发生

持久改变的概念。我们知道精神活性药物能激活内侧前脑束愉悦回路——尤其是腹侧被盖区的多巴胺神经元，这一激活是药物带来欣快感的主要原因。我们还知道感觉经验可以将记忆写入大脑回路，这些记忆痕迹至少有一部分通过LTP和LTD在突触中形成。最后，我们还知道成瘾有一个时间进程，最初的欣快感逐渐被药物的耐受性、依赖性和对药物的强烈渴望所取代。即使停止服药，心瘾仍会持续数年。持续的欲望导致旧瘾复发的可能性增加，且通常是由压力引起。综合以上事实得出一个简单有趣的结论：重复使用精神活性药物导致内侧前脑束愉悦回路的功能发生持久改变，包括（但不局限于）LTP和LTD，这些持久的变化奠定了成瘾轨迹的某些方面，尤其是耐受性、依赖性、渴望和旧瘾复发。

科学家最常研究的是使用谷氨酸神经递质的兴奋性神经的LTP和LTD，比如前额叶皮质或杏仁核的轴突和腹侧被盖区的多巴胺神经元之间。1993年，得克萨斯农工大学的麦克纳马拉（C. McNamara）和同事把老鼠放入斯金纳箱，老鼠只要按压杠杆就会获得一小剂量的可卡因。如前所述，正常老鼠为了获得可卡因（或其他药物）很快就学会拼命地按压杠杆。可是研究人员发现，如果事先给老鼠注入一种叫作MK-801的合成药物（该药物能够阻断LTP和LTD），老鼠就不会对可卡因产生兴趣，其按压杠杆自行施药的频率与随机的频率差不多。¹⁹同样，如果研究人员人为地控制可卡因注射，老鼠就会跑回箱子之前施药的地方，

因为它们已经把特定位置和可卡因引发的愉悦感联系起来，形成了联想记忆。但是，如果老鼠事先被注入MK-801，这个联结就不会形成，注射可卡因后仍可继续在箱子里自由地跑来跑去。研究人员在老鼠的整个腹部注射MK-801，药物就会作用于老鼠全身，而不仅仅是腹侧被盖区使用谷氨酸的突触上。因此，用针头将一小剂量MK-801直接注入并瞄准脑内的腹侧被盖区（而不是伏隔核等其他区域）才能阻断可卡因引起特定脑区的偏好。

MK-801的研究结果表明，老鼠被注射可卡因后，其腹侧被盖区神经元接收兴奋性突触出现LTP和LTD。为了验证这一结论，研究人员给老鼠注入大剂量的可卡因，然后在24小时内测量其腹侧被盖区神经元以及谷氨酸兴奋性轴突之间突触联结的强度。引人注目的是，单个可卡因剂量能引发高强度的LTP，从而导致相应的突触强度也增加。可卡因引起的LTP同样被之前注射的MK-801阻止。三个月后，研究人员再次对老鼠注入单个剂量的可卡因，测量其腹侧被盖区谷氨酸突触的水平，结果发现LTP仍然很强烈。

其他研究表明，由药物引起腹侧被盖区的LTP并不局限于可卡因，安非他命、吗啡、尼古丁和酒精也可以产生LTP。重要的是，非成瘾性药物，如抗抑郁药氟西汀或情绪稳定剂立痛定并不能引起LTP，这表明，不是所有作用于大脑的药物都能引起腹侧被盖区的LTP。另一个重要的发现是，这些成瘾药物并没有在大脑中的所有突触都引起了LTP，

甚至包括所有使用谷氨酸作为神经递质的突触；例如，海马中使用谷氨酸的突触不会被可卡因或吗啡引发持久改变。

那么，发现药物引起腹侧被盖区使用谷氨酸的突触产生LTP，对行为有何意义呢？记得我们之前提到过，这些突触从前额叶皮质传递信息，将感觉信息转化为计划和判断；还有的从负责处理情绪的杏仁核传递信息。当这些兴奋性突触因药物引起的LTP而增强，连续的感觉线索和情绪将更容易激活腹侧被盖区的神经元，导致神经元释放多巴胺至目标区域。一个合理的假设是，药物引起腹侧被盖区的LTP是建立联想学习的必要条件，即药物引发的愉悦感与随之产生的感觉线索和情绪状态形成了一种联结。

成瘾的神经生物学进程

这些新近的研究发现非常振奋人心，因为这使得我们确实能够在大脑的细胞和分子层次上解释成瘾。但是，我们应该正确看待这个问题：药物引起腹侧被盖区的LTP并不能解释成瘾的全部生物基础，毕竟LTP只是由单个剂量的药物所引发（即使是像酒精或尼古丁这类危险性较低的药物），还不足以造成上瘾。当老鼠反复接触可卡因，它的大脑回路会发生什么呢？令人惊讶的是，腹侧被盖区谷氨酸突触不再出现LTP——单个剂量已经造成了最大的增强效应。然而，重复剂量的可卡因却产生了另一种成瘾方式的可塑性，这是在单个剂量作用下看不到的结

果：腹侧被盖区使用GABA神经递质的抑制性突触的LTD。因为GABA的作用正好与谷氨酸相反，使用GABA的突触会减少腹侧被盖区神经元的抑制，促使神经元变得兴奋，从而激活愉悦回路，导致腹侧被盖区目标区域释放更多的多巴胺（见图2—2）。这种激活腹侧被盖区多巴胺神经元的协同效应（兴奋性突触的LTP结合抑制性突触的LTD）很有可能是造成药物渴求的一部分原因。

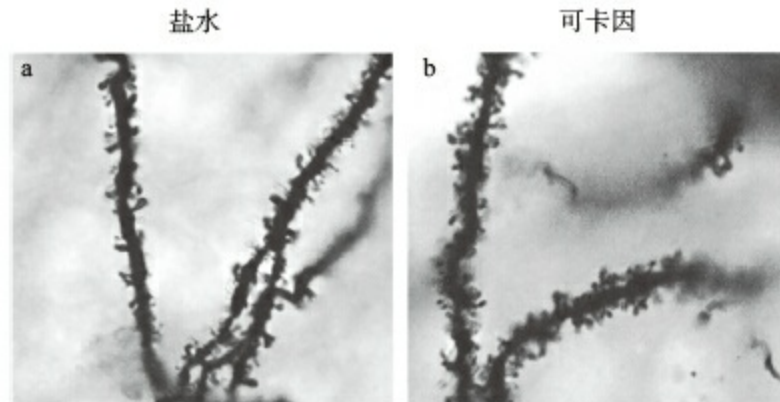
习惯性地过度使用药物会造成伏隔核、背侧纹状体和前额叶皮质被腹侧被盖区的神经元密集刺激，也会导致这些目标的结构发生改变。连续5天服用可卡因后，伏隔核会发生一系列变化，其中一个变化就是神经递质强啡肽（dynorphin）增加，它是具有和吗啡一样作用的天然分子脑内啡的一种。当伏隔核中强啡肽的释放增加，会抑制这部分愉悦回路的电位活动（从而阻止了“上游”结构如腹侧被盖区的活动）。伏隔核的活动还会进一步受到另一个机制的限制：将信息从海马、伏隔核、前额叶皮质和杏仁核传递到伏隔核中使用谷氨酸突触的LTD。伏隔核的这些变化导致愉悦回路难以激活，所以，这很可能是成瘾的早期特征，即耐受性和依赖性的基础。在这个阶段，如果不能服用更多的可卡因，愉悦回路的作用就会被长期抑制，进而导致抑郁、昏睡、易怒，甚至无法从其他活动中获得愉悦：这些都是药物依赖性/戒断的心理症状。

如果老鼠连续5天被注入可卡因，之后的几天或几个星期停止用药，即模拟一个戒毒者面临的情况，仍然会发生进一步的神经变化。其

中最值得注意的是，伏隔核中主要类型神经元的精细结构叫作棘突神经元（medium spiny neurons），因为它们长长的、分叉的树突（树突是树状结构，其他神经元的大多数突触都在这里被接收）被小突起所覆盖，这些小突起被称为树突棘（dendritic spines）。树突棘可不是装饰品，其他脑区使用谷氨酸和多巴胺的轴突在这里形成突触。对可卡因上瘾的老鼠，其树突棘会过度生长。因此，这些棘突神经元会长出更多的棘状小突起，导致神经元激活程度增强（见图2—5）。而且，棘突神经元接收的每一个突触都会出现LTP。这一LTP不仅抵消了5天注入可卡因之后立刻出现的LTD——甚至超越了它，导致突触强度比用药前更加强烈。戒瘾一段时间后，伏隔核这两种持续的变化也许能解释药物敏化的现象，这是成瘾者试图戒断的最后一个障碍。²⁰

对于成瘾的神经生物学基础，仍有很多地方不清楚，但可喜的进展使我们能够通过建构有用的模型再进行实验研究。目前，这一领域的研究主要以大鼠和小鼠为被试，因此，我们还不能以非侵入式的方法测量LTP或LTD，这需要人体被试的数据（现代的脑部扫描技术还做不到）。然而，我们还是很有希望发展出一套治疗方法来帮助人们戒瘾。目前出现的第一代戒瘾药物直接作用于腹侧被盖区和目标区域的神经递质受体，已经投入使用或处于临床试验阶段，另外还有更多的药物正在发展中（第7章“未来科技改变快乐”中将会详细介绍目前和将来抗成瘾的治疗方法）。我们希望的是，这些治疗方法能够抑制渴望，避免药物

敏化和旧瘾复发，帮助处于恢复阶段的成瘾者成功戒瘾。最棘手的是，要在实现这一目标的同时不影响愉悦回路的其他方面，如摄取食物和性生活等重要活动。



重复使用可卡因促使大脑愉悦回路重新连接。在一项研究中，老鼠连续28天每天被注入可卡因或盐水溶液，两天后被解剖。脑切片被染色后，通过显微镜观察伏隔核神经元的棘状树突。上图中每个小突起就是树突棘，兴奋性突触的传递信号在这里被接收。可以看到，注入可卡因的老鼠的树突长有更多的棘状小突起，这表示树突棘更加密集。

图2—5 连续使用可卡因对大脑愉悦回路的影响

Reprinted from S. D. Norrholm, J. A. Bibb, E. J. Nestler, C. C. Ouimet, J. R. Taylor, and P. Greengard, "Cocaine-induced proliferation of dendritic spines in nucleus accumbens is dependent on the activity of cyclin-dependent kinase-5," *Neuroscience* 116 (2003): 19-22, with permission from Elsevier.

如今大多数人都愿意相信药物成瘾（包括酗酒）是一种疾病，但我们还是会暗自怀疑，成瘾到底是因为一个人的意志薄弱、心理不健康，还是那些与众不同的人才会有有的疾病。美国喜剧演员米契·赫德伯格在其表演中一针见血地指出：

酗酒是一种疾病，但只有这种病能让你得到别人的咆哮。

“该死的，奥托，你这个酒鬼！”

“该死的，奥托，你长了狼疮啦！”

其中一句听上去没什么道理。

不管我们的偏见是什么，事实上，在适当的情况下（包括压力大、早期接触药物、童年时期滥用药物、缺乏社会支持、遗传倾向，等等），每个人都有可能对药物成瘾。成瘾不只是意志薄弱的失败者才会患上的疾病，事实上，许多重要的历史人物都曾经对药物上瘾——不仅那些富有创意的艺术家，如诗人查尔斯·波德莱尔对印度大麻和鸦片上瘾、作家奥尔德斯·赫胥黎对酒精、墨斯卡灵迷幻药、LSD上瘾；还有著名心理学家弗洛伊德对可卡因上瘾，以及著名的军事领袖亚历山大大帝也是严重的酗酒者，而奥托·冯·俾斯麦亲王通常午餐要喝两瓶啤酒，晚上还要加一点吗啡。²¹

比较同卵双生子和异卵双生子的研究表明，成瘾风险大约有40%至60%来自于遗传因素。但是，对成瘾的遗传方面的理解还处于初始阶段。科学家还没有发现人类具有单独的“成瘾基因”，复杂的成瘾特质可能与众多基因有关。²²其中一个引人注目的基因是多巴胺受体D2亚型基因，它是组成愉悦回路的重要成分。这种基因有一种特殊形式：A1变体，其导致多巴胺D2受体在伏隔核和背侧纹状体中的表现减弱。因此，携带A1变体的人更容易对酒精、可卡因或尼古丁上瘾。而且在酗酒者中，携带A1的人受到酒精的影响更大：开始喝酒的年龄更小、醉酒程度更严重、戒酒的难度也更大。如果家族中有强烈的酗酒史，脑部扫描结果显示，没有酗酒行为的家族成员的伏隔核与背侧纹状体内比酗酒者有更多的D2受体。综合以上数据，这些研究表明，较多的D2受体

也许能够有效抵抗某种形式的药物成瘾。事实上，研究人员训练老鼠自行服用酒精，然后在它的纹状体部位注入基因工程病毒，使其D2受体增加，结果发现，老鼠会大量减少酒精摄取量（控制组的老鼠被注入非活性病毒，并没有出现这种现象）。目前还不能很快将基因工程病毒注入人类成瘾者的大脑，但这些结果似乎表明，D2受体是新型成瘾治疗的一个切入口。

大脑的可塑性：社会环境与个人经验

如果这些生物进程对成瘾有重要的影响，那么社会/经验的因素对戒瘾有什么作用呢？谈话治疗、12步团体疗法、祷告或冥想真的有用吗？基于对成瘾的遗传倾向和生物机制的了解，应该可以轻而易举地得出结论：我们受制于基因和大脑的化学变化。但这种说法肯定不对。神经回路的持久改变是长期服用药物的结果，例如神经元出现LTP、LTD以及结构性的改变，但一个人的经验也可能引发这种改变。事实上，正是这种机制将我们的经验写入记忆，形成我们的个性。大脑的因果关系是双向的，当然，我们的基因和神经回路使我们具有某种行为倾向，但大脑也具有可塑性，可以通过经验来改变神经回路。当一个成瘾者开始谈话治疗或通过静心冥想减压，或者在药物使用和负面的人生结果之间创造联想，这些作用不仅仅发生在空想的非生物学领域，且会在愉悦回路中产生变化，逆转或抵消成瘾过程中神经元的重新连接。这就是社会

和经验治疗的生物学基础。²³

当我们说成瘾是一种疾病，岂不是帮助成瘾者摆脱了他们做出反社会选择和行为的包袱？当然不是。成瘾疾病论认为，成瘾的发展不是成瘾者的责任，更重要的是，从毒瘾中恢复的过程才是成瘾者的责任。我们不会责备某人患了心脏病，可一旦这种疾病被诊断出来，我们确实希望他能对自己的康复负责，比如合理膳食、定期锻炼、按时吃药，等等。同样，认为成瘾是一种疾病并不意味着成瘾者不必为自己的康复和有关的一切承担责任，天下没有免费的午餐。

[1] 在南美洲印加人盖邱亚族语中，Ayahuasca的意思是“死亡之藤”或“灵魂之藤”，俗称死藤。它是亚马孙河流域热带雨林中的一种药用植物，也指用这种植物和其他几种植物混合起来煮制的汤药，具有祛病提神、强身健体的功效。——译者注

03

舌尖上的快乐

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

你的屁股正在经历一场战斗。我所说的“屁股”不是比喻，既不是“放克教父”乔治·克林顿大声唱的“释放你的心灵，你的屁股也会跟进”，也不是我在七年级上体育课时，隔壁储物柜的同学凯文对我说的“林登，你的嘴巴刚开出了一张连你的屁股都无法兑现的支票”。这里所讲的“屁股”不是一般意义上的“躯体我”（corporeal self）¹，它就是书面上的意思：你的屁股正在经历一场脂肪堆积的战斗，大脑中的愉悦回路正是这场战役的主战场。

2008年，我吃掉了120万卡路里的食物，整个过程中我还非常享受。热量以各种形式将我俘虏：餐馆里的饕餮大餐、家里的素食家常菜、办公室抽屉里偷抓一把零食狼吞虎咽。有时连续好几个星期，每天晚上我都会老实地骑上40分钟的自行车，而有时我干脆一整个月都待在家里的沙发上不愿动弹。那一年，我的体重波动从没有超过5斤，年初的体重和年末的体重是一样的。暂且将我的挫折感搁在一边，让我惊讶的是，当这120万卡路里的热量进到体内时，我的身体居然能平衡我的食欲和我消耗的能量。

我的个人经历和那些食欲旺盛的人一样常见。众多研究都会几个星期或者几个月内（这样可以计算出每天体重的波动值）精心控制被试的摄食量和能量消耗，结果发现，卡路里的消耗和燃烧情况竟然能达到惊人的平衡。研究人员以哺乳类动物（如老鼠、猴子）为研究对象，将它们分别喂饱或者饿上几个星期，然后研究人员再让它们自由摄取食物，结果发现，它们的体重很快就达到了正常水平。最重要的是，哺乳

类动物自身似乎可以根据摄取食物的能量来调节摄食，而不是单凭食物的数量来衡量。试举一例：研究人员给一群老鼠喂食不同浓度的营养液，结果表明，老鼠能调节自身的摄食量，以保证所摄取食物的热量达到稳定水平。这种机制类似于家庭恒温器：当恒温器显示的温度降低，它实际上是在提醒人们要把暖气机调高到理想的温度。

以上研究发现表明，大脑从身体中接收到体重的信号，然后根据信号来平衡食欲和能量的消耗，以确保体重波动值被限制在很小的范围内。接收信号的组织位于大脑的基部，被称为下丘脑

（hypothalamus）。下丘脑负责调节许多基本的生理功能、无意识内驱力和反射（包括性、摄食、挑衅、饮水和调节体温）。²如果老鼠的下丘脑腹内侧核（ventromedial area）受损，它就会表现出特别饥饿的样子，拼命摄取食物，降低能量的消耗因而逐渐变胖。而下丘脑外侧区（lateral area）则刚好相反，如果这一区域受损，老鼠会表现得很饱，拒绝进食，拼命消耗能量，所以就变得越来越瘦。不仅老鼠如此，研究人员还发现各种哺乳类动物都有相同的现象。当人的下丘脑受损（通常是相邻的脑垂体长有肿瘤）时，病人会食欲大增、逐渐肥胖。

这一研究发现不免让人感到疑惑：你的下丘脑是如何知道你的体重的呢？假如此刻你是造物主，你会怎样设计这个信号系统呢？测量血糖？脂肪的堆积程度？体核温度？足底压力？

肥胖的根源：缺乏瘦素

▲ 快感实验室 ▲

直到1994年，美国洛克菲勒大学的杰弗里·弗里德曼（Jeffrey Friedman）和同事在研究报告中指出，他们观察了两种基因很特别的突变鼠：一种叫“肥子”（ob），另一种叫“糖尿”（db）。它们的基因突变并不是研究人员人为的结果，而是老鼠自然繁殖的结果。这两种老鼠都很肥胖，这种特质通过简单的显性遗传至下一代，就像眼球的颜色一样。这就意味着，它们的肥胖都是因为某个基因的突变所造成的。弗里德曼等人追踪了“肥子”鼠的突变基因，发现这种突变阻碍了某种蛋白质激素的产生，弗里德曼称之为瘦素（leptin）。瘦素是由脂肪细胞分泌的一种蛋白质激素。他们对“糖尿”鼠也做了类似的分析，结果发现，被破坏的db基因负责编码一种作为瘦素受体的蛋白质：当瘦素受体在细胞表面和血液循环中的瘦素结合，就会在细胞内引起一系列生化反应。最值得一提的是，瘦素受体在下丘脑部位的神经元上反应最强烈，如果这个部位受损，就会导致机体异常肥胖或纤瘦。³

鉴于弗里德曼的重要发现，我们现在可以合理推断出丘脑是如何感应到体重的变化的，并以此将体重调节在一定的范围内（见图3—1）。当体重增加，体内的脂肪就会增加，所以脂肪细胞能释放更多的瘦素，瘦素水平便因此提高。当血液循环中的瘦素流入大脑，下丘脑神经元中的瘦素受体就能感应到。神经元受到瘦素的激活促使机体食欲降低，能量消耗增加。当体重下降时，该机制就会朝相反的方向运作：脂肪减少意味着瘦素减少，食欲增强，因而能量消耗减少。

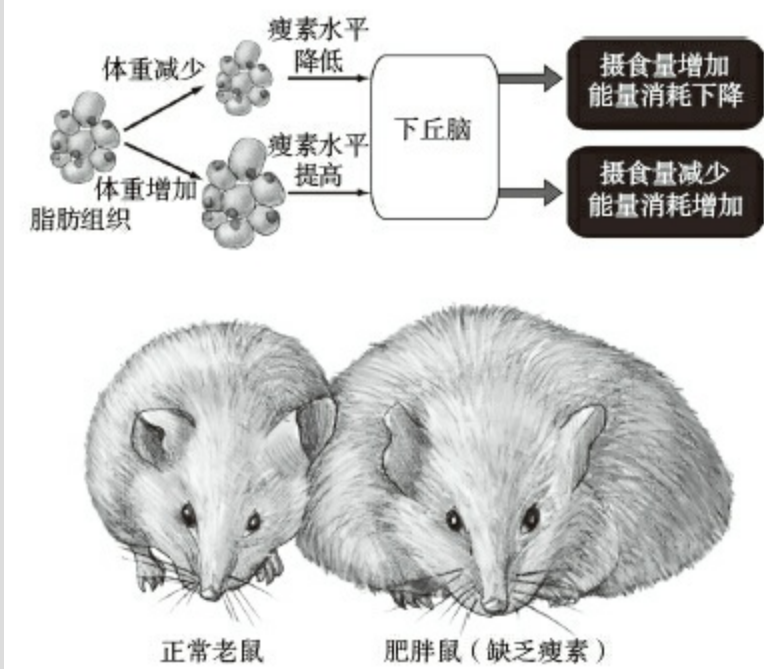


Illustration by Joan M. K. Tycko.

瘦素是一种由脂肪组织分泌的激素，它能促使机体降低食欲，减少摄食，增加能量释放，进而使体重保持稳定。当老鼠体内的瘦素基因被移除（DNA的随机变异或是基因工程的原因），由于无法产生瘦素，老鼠就会变得非常肥胖。右下图是一只缺乏瘦素的老鼠，左下图则是一只体重正常的老鼠。缺乏瘦素受体的突变鼠也会出现过度肥胖的现象。

图3—1 瘦素的作用

到目前为止，支持这一理论的研究证据还比较乐观。血液中的瘦素水平确实能随着体重的增加（或减少）而增加（或减少）。研究人员在突变的“胖子”鼠体内注入瘦素，就能观察到老鼠摄食量减少，体重也随之变轻（即使将少量的瘦素直接注入老鼠的下丘脑也能得到相同的结果）。而将瘦素注入“糖尿”鼠体内则毫无效果，因为它的下丘脑中沒有瘦素受体来激活外来的瘦素。

在病态肥胖人群中⁴，有不到1%的人因携带变异DNA而导致瘦素功能受损。这个概率并不奇怪，因为缺乏瘦素的人和老鼠都没有生育能力，所以，这种突变基因就不会被传给下一代。不过，令人感到欣慰的是，缺乏瘦素的病人可以通过大幅度减少摄食量和减重的方式对外来的瘦素作出反应。英国剑桥大学阿登布鲁克医院的法鲁基（I. S. Farooqi）和同事报告过一个案例，有一个9岁的女孩因缺乏瘦素导致其食欲永远得不到满足。她的饭量惊人，除了三餐之外，还会不停地吃大量零食，因为缺乏瘦素的大脑使她一直都有饥饿感。她的体重高达94公斤，以致腿部必须做手术才能行走。经过一年的瘦素治疗，她减掉了15公斤的脂肪，摄食量也减少了42%（这是其体重下降的主要原因），而且她说自己不再总是感到饥饿了。⁵不幸的是，少数病人是由于瘦素受体变异而导致的病态肥胖，瘦素治疗对他们来说就像“糖尿”突变鼠一样没有任何效果。

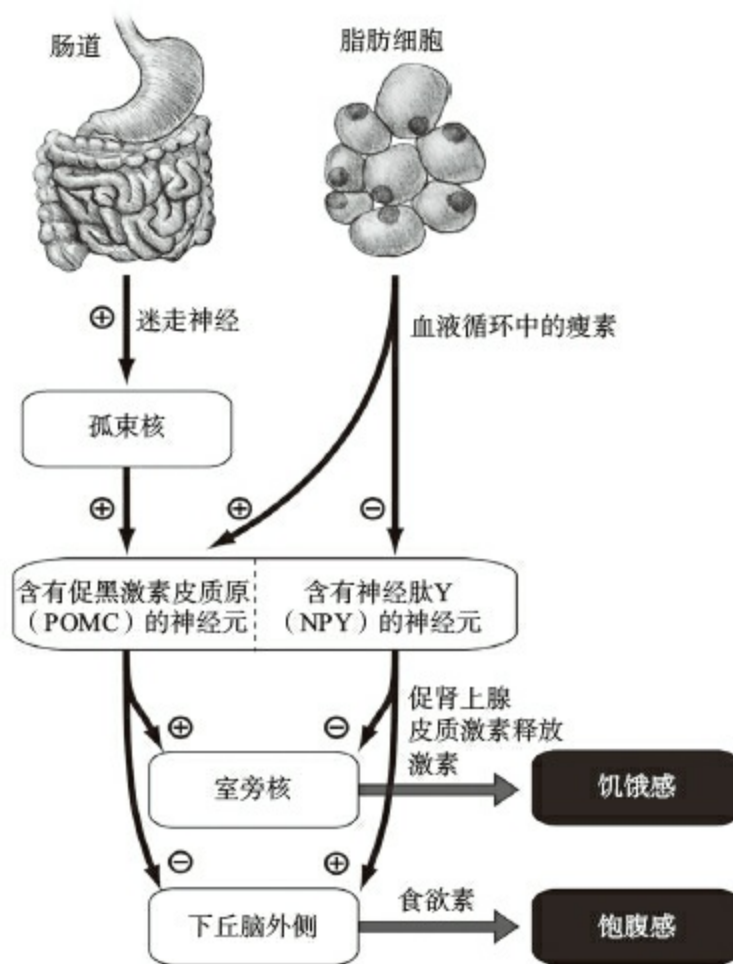
短期的食欲调节：控食回路

尽管瘦素自我平衡系统解释了大脑如何接收信息，通过脂肪来确定体重的长期变化，但它却不能解释短期的食欲调节是如何起作用的。例如，什么信号促使我们开始吃东西？过去，人们认为血糖降低是摄食的主要驱动力。但是，最近的研究表明，只有在极度饥饿的情况下，个体才会在生化因素的作用下进行摄食。比较典型的情形是，当食物足够丰富

的时候，人们会受到社会文化和环境因素的影响而进食。

那么，大脑如何得知吃饱的程度呢？总不可能在吃饭的时候去测量脂肪的重量吧。所以，大脑需要一个更加迅速的信号。从短期来看，热量摄取通过生化作用进行调节，一收到吃饱的信号，个体就会停止进食。肠胃周围细胞的感受器能向大脑传递食物的化学属性和机械属性（化学属性包括糖分、蛋白质含量；而机械属性则主要是根据肠道的伸展程度来接收信息）。肠道通过蛋白质激素的分泌向大脑发送信号，且传递方式各不相同：有些信号直接通过血液传递，而有的信号则是通过激活神经元来传递电信号。以其中一种肠道激素为例，当食物的营养成分激活小肠中的细胞后，存在于小肠黏膜的细胞就会分泌一种叫作胆囊收缩素（cholecystokinin, 简称CCK）的激素，它与附近迷走神经（vagus nerve）中神经元末端的受体结合，并激活该受体，进而产生电脉冲传递到位于脑干中的孤束核（nucleus tractus solitarius）。一旦孤束核被激活，就会依次激活下丘脑内侧基底部（mediobasal area），这个部位如果受损，个体就会变得非常肥胖。

经研究证实，下丘脑内侧基底部是控食回路的关键机构，尤其是下丘脑内侧基底部中更小的区域：弓状核（arcuate nucleus）。它既能接收从肠道-迷走神经-孤束核一路传来的神经信号（迅速），又能接收脂肪分泌瘦素的体重信号（缓慢，见图3—2）。



下丘脑的控食回路整合了两种信号，一种是脂肪分泌瘦素的缓慢的体重信号，另一种是从肠道迷走神经传递的迅速的神经信号。开始或停止摄食活动最终取决于两类相反信号的竞争作用：由食欲素引发的饥饿信号和由促肾上腺皮质激素释放引起的饱腹信号。正如老式浴缸带有单独的冷、热水龙头一样，浴缸里的水温是由冷、热水的相对流量决定的。

图3—2 下丘脑的控食回路

弓状核由许多不同类别的神经元构成，所以如果它受到激活，就会对个体的摄食产生不同的影响。弓状核内有一种含有阿片促黑激素皮质素原（pro-opiomelano cortin,简称 POMC）的神经元，它被孤束核的神经元激活，并传递到肠道，进而抑制下丘脑外侧区。激活后的下丘脑外侧区会分泌出另一种激素——食欲素（orexin），这种激素能使人产

生饥饿感。同时，弓状核内的POMC神经元还能激活另外一个区域——室旁核（paraventricular nucleus），室旁核分泌出一种叫作促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, 简称CRH），这种激素则会使人产生饱腹感。因此，当你在吃煎饼时，你的肠道会逐渐感应到煎饼的营养成分和胃部的舒展。这些信号通过以上所说的复杂路径，导致食欲素分泌受阻并促使促肾上腺皮质激素释放激素分泌。在这两种激素的通力合作下，你的饥饿感会受到抑制，并产生饱腹感。

弓状核内还有另一种用作神经递质的神经元——神经肽Y，它不会受到迷走神经-孤束核通路的影响，但却会被血液循环中的瘦素抑制。与含有阿片促黑激素皮质素原的神经元类似，神经肽Y细胞能将轴突传递到室旁核和下丘脑外侧，但它的作用刚好与阿片促黑激素皮质素原相反：神经肽Y细胞抑制室旁核，从而激活下丘脑外侧。如果此刻你感到饥肠辘辘（这里指的是你的确感到饥饿，而不是在餐馆排队等座位时的抱怨），你的脂肪量会减少，血液循环中的瘦素也会相应减少。这就意味着，弓状核内的神经肽Y细胞受到的限制减少，从而导致食欲素增多，促肾上腺皮质激素释放激素减少。这一系列作用的结果就是：你饿极了。

为什么控食回路如此复杂？⁶为什么不是一个专门的控制中心，既可以刺激饥饿的感觉，又可以通过脂肪信号或肠道的营养分子信号而关闭？当然，我们并不知道这些问题的答案。但可以推断控食系统之所以

有这么繁复的设计，可能是为了让其传递信号的作用更强大，以免摄食这一重要行为在受到破坏时会轻易影响到整个系统。值得注意的是，摄食也会受到多种因素的影响，如时间、心情、运动、气味等，这些因素通通都要被纳入控食系统中进行考虑。关于控食回路的许多方面我们还没有弄清。例如，食欲素在什么区域、以什么方式刺激食欲呢？促肾上腺皮质激素释放激素又是如何抑制食欲呢？

摄食基本上是一种有意识的、自愿的行为，这种观点深深地根植于人类文化中，人们倾向于认为所有事情都是人类自由意志的结果。为什么那个胖子不能少吃点，多运动点？他减不了肥就是因为意志力不够，不是吗？其实不然。我们人体的控食系统遵循自我平衡的原则，因此，很难大幅度减掉体重和保持减肥效果。当体重下降，脂肪量会减少，瘦素水平也会降低，随后引起一系列生化反应，身体会发出导致新陈代谢速度减慢及产生强烈摄食动机的种种信号。体重减得越多，摄食的欲望就越强烈，能量消耗也会越少。这是每年耗资数十亿美元的减肥公司不愿意让你知道却又无法逃避的可悲真相。

在电影里，我们经常会看到一幅幅随着时间流逝减肥成功的画面，同时还配上欢快的背景音乐：画面先出现一个胖妞在一台普通跑步机上，另一幅画面则是在吃沙拉，更苗条一点的时候是在一台高级跑步机上，再苗条一点的时候则是正在跑步，最后一个画面中的女人开心地嚼着一根芹菜，看上去非常自信。多么鼓舞人心的画面啊！不过，尽管人

们可以通过有意识地控制摄食和运动量，从而在一段时间内减掉赘肉，但从长远来看，大多数人很难大幅度减掉体重。即便是抽脂术也只是暂时的解决方法：从身体中抽出脂肪，导致血液循环中的瘦素水平减少，因此，这会促使人体能量消耗减少，食欲增强。

人类自我平衡的控食系统与其他哺乳类动物一样。不光人类会因为更能够从认知上控制瘦素减少而导致摄食动机增强，老鼠和狗也会如此。尽管人类能够更有意识地控制这些动机，但从本质上来看，动物都是一样的。影响人类体重的重要因素就存在于人类的进化史中，我们无法无限制地消耗热量。而且在人类进化史上，大多时候还处于狩猎社会，并在每天的劳作中消耗大量能量。在这种情境下，我们的生物控制系统让身体的体重和食欲维持在最佳水平上就显得非常有意义：体重或食欲太少，人们极可能会在持续的饥荒中面临饿死的危险；体重或食欲太多，又会影响人们的行动力。如今，假如你想要大幅度减掉体重并保持减肥效果，这无异于是在和人类几百万年的进化史作斗争。接下来，我们还是谈谈愉悦感的话题吧。

愉悦回路激活方式1：进食

正如我们所知，愉悦回路能被人为地激活——受药物控制或被植入的电极电击。那么，愉悦回路能否被自然的愉悦行为（如进食）激活呢？当然可以。研究人员在老鼠的腹侧被盖区植入记录电极，当老鼠进

食时，神经元会得到激活，而且在整个进食过程中都有某种程度的持续激活。此外，研究人员将生化探针植入老鼠腹侧被盖区的目标区域，发现进食能够促使多巴胺水平激增。

有些药物（如可卡因和安非他命）能让大脑分泌大量多巴胺，老鼠如果长期服用这类药物，它的食欲就会减退，体重也会降低。当老鼠服用模仿多巴胺的药物（多巴胺受体激动剂），其食欲也会减退。相反，阻断多巴胺受体的药物会增加老鼠的食欲和能量摄取，导致体重上升。大麻也是另一种知名的促进食欲的兴奋剂。事实上，它的效果异常显著，甚至可用于消除化疗病人或艾滋病患者的厌食反应。大脑内自然产生的内源性大麻素对人体的摄食活动有重要影响，阻碍大脑的内源性大麻素受体的药物会使食欲和体重减少。与此类似，突变鼠就是由于大脑缺少大麻受体而食欲不振、体重减轻。

愉悦回路也会因为体重信号而相应调整。腹侧被盖区的多巴胺神经元含有瘦素受体，当血液循环中的瘦素与这些受体结合，就会启动一系列的生化反应，抑制神经元的激发以及腹侧被盖区目标区域多巴胺的释放。腹侧被盖区（其他部位完好）缺乏瘦素受体基因的老鼠，食欲更旺盛，体重也更重。⁷研究人员进一步用脑成像技术扫描缺乏瘦素的病人观察食物图片时的大脑，结果发现，当病人看到食物图片时，病人的腹侧被盖区的目标区域（伏隔核与尾状核）被激活，这类似于正常人在饥饿状态下的情形。但是，经过长期的瘦素治疗，缺乏瘦素的病人看到食

物时愉悦回路的激活程度趋于正常，同时食欲会减退。当研究人员让接受瘦素治疗后的病人给食物的喜欢程度打分，病人给出的分数也非常低。⁸综合以上结果，如果你想大幅度减轻体重，血液循环中的瘦素水平也会降低，并调整愉悦回路，促使食物变得更加诱人。

正是因为食物和精神活性药物同时激活了大脑中的愉悦回路，所以，两者引发的行为很有可能是来自于这一共同的大脑回路。例如，饥饿时的老鼠对精神活性药物（可卡因、安非他命、直接刺激内侧前脑束）的动机更为强烈，它们会不停地按压杠杆以获得长时间的愉悦感。

减肥困难并非因为意志力薄弱

▲ 快感实验室 ▲

病态肥胖可不可以看作是某种程度上的食物成瘾呢？为了寻求这一问题的答案，美国塔夫茨大学医学院的伊曼纽尔·波索斯（Emmanuel Pothos）博士和同事在实验室里繁殖出几代老鼠，他们让肥胖鼠与肥胖鼠交配，瘦鼠和瘦鼠交配，以此培育出两类老鼠的后代：易胖鼠与不易肥胖的老鼠。研究人员让两类老鼠自由摄取实验室标准的鼠粮15周后，结果发现，易胖鼠吃得更多，而且它们的平均体重比不易肥胖的老鼠高出22%。波索斯博士等人猜测，是易胖鼠内侧前脑束回路中多巴胺传递的信号变得迟钝，所以它们才会拼命进食以获得和其他老鼠一样的多巴胺分泌水平。事实上，研究人员测量了易胖鼠的伏隔核的多巴胺水平，发现它们的多巴胺水平确实低于正常标准，而且直接电击腹侧被盖区分泌的多巴胺水平也偏低。易胖鼠偏低的多巴胺分泌水平到底是先天的因素，还是后天的影响呢？对易胖幼鼠的研究表明，幼鼠衰退的多巴胺信号传递功能与易胖成年鼠相似。这就支持了前面的假设：不易肥胖的老鼠

只吃一点食物就能获得愉悦感，而为了获得同样的愉悦感，易胖鼠必须摄取更多的食物。⁹

肥胖鼠的例子很有趣，那么它们的肥胖遗传模型是否也适用于人类呢？人类是否也有肥胖的基因呢？抑或是肥胖是环境影响的结果？如今很明显可以看到，就全球大部分人口而言，环境因素是主要的影响因素。如果你没有足够的营养，根本就不可能肥胖。同样地，社会文化因素和个人生活经历也很重要（后面的章节会详细讨论）。假如人们可以无限制地摄取热量，但为什么只有一部分人会变得肥胖呢？大多数的文化（减肥产品）强调暴饮暴食和过度肥胖是意志力薄弱的结果，不过，遗传研究的有利证据驳倒了这一观点。通过对收养、同卵双生子、家庭世系的多方面研究数据表明，大约80%的体重变异取决于基因。这一遗传特质与身高的遗传差不多，而且比我们熟知的家族遗传病（如乳癌、精神分裂症和心脏病）还要高得多。

有少数案例发现，病态肥胖是由于某个基因（如瘦素或瘦素受体的编码基因）的突变而引起的。在控食系统中，大量分子的突变导致的肥胖并不足为奇，包括阿片促黑激素皮质素原、促肾上腺皮质激素释放激素与黑色素聚集激酶的受体。但是，对这些数据最好的估计也只有8%的病态肥胖是由于某个基因突变的结果。而剩下的大部分肥胖案例表明，遗传与环境的交互作用似乎才是关键所在。

肥胖基因导致暴饮暴食，或者摄食正常但新陈代谢过慢，还是两者兼有？在大多数研究中，在食物摄取量被严格监督的情况下，暴饮暴食似乎是导致肥胖的罪魁祸首，虽然能量消耗降低也占有一部分原因，但其相对的影响程度较小。毫无疑问，肥胖的人是因为吃得多，动得少。但为什么会这样呢？很大一部分原因要通过对大脑中的控食系统和愉悦回路的分子与细胞的分析才能知道答案。¹⁰

我们是否可以从上述老鼠的研究中得出结论，钝化的多巴胺愉悦回路会导致人们过度摄取食物来获得满足呢？与老鼠一样，人类摄食与腹侧被盖区目标区域（包括背侧纹状体）中多巴胺的释放有关。以人类为研究对象的好处就是，可以在脑部扫描之后询问被试的感受。这些研究表明，摄食不仅与多巴胺的释放有关，而且多巴胺的水平还能用来预测被试摄食过程的愉悦程度。不同的食物导致多巴胺分泌的水平也不一样，这一结果与被试报告食物的愉悦程度相关（对我而言，路易斯安那州的热狗肯定能让我的多巴胺释放达到最高水平）。而且，当饥饿的被试继续摄食并逐渐饱足的时候，其背侧纹状体的多巴胺释放水平也会降低。这并不奇怪：当你饥肠辘辘的时候，第一口食物总是最美味的。

与老鼠一样，人若是服用了增加多巴胺信号传递的药物，就会食欲不振，摄食减少，体重下降；如果服用了降低多巴胺信号传递的药物，就会导致相反的结果。这一结论不难理解。另一个重要的观察结果显示，肥胖被试的腹侧被盖区的多巴胺受体密度大体要低于较瘦的被试

（通过大脑成像研究得出的结果）。但关键问题是：肥胖被试的腹侧被盖区目标区域的多巴胺激活程度的降低，是对食物的反应吗？或许肥胖是愉悦回路对食物钝化的反应呢？

▲ 快感实验室 ▲

俄勒冈大学的艾瑞克·斯蒂斯（Eric Stice）教授和同事对肥胖和较瘦的被试（都是年轻女性）进行了大脑成像研究，着重研究她们在用吸管饮用巧克力奶昔时的大脑反应。¹¹一方面，巧克力是激活大脑愉悦中心较好的兴奋剂；另一方面，被试的头部在做脑部扫描时必须固定，灵活的塑料吸管伸进嘴里远比捧着熏牛肉三明治或者意大利米饭方便得多。研究发现，相对于较瘦的被试，肥胖被试在品尝巧克力奶昔时，背侧纹状体不太活跃，这一结论支持了愉悦回路钝化的假设。

随后，研究人员对这些女性被试进行了常规DNA变异检测，即是否是A1等位基因TaqIA的携带者。A1等位基因与愉悦回路中多巴胺D2受体有关，它能降低多巴胺信号强度。结果表明，携带A1型背侧纹状体多巴胺D2受体基因者对奶昔的反应最为迟钝。经过一年的追踪调查，研究人员还发现，带有A1基因的女性被试的体重要显著超过没有携带A1基因的女性。会不会是因为多巴胺愉悦回路钝化促使人类进行补偿性过量饮食呢？这可能是一部分原因，但也许还有其他解释。“当人们想要喝奶昔时，不妨看一下她们大脑的反应，肥胖被试的奖赏回路激活程度显得更加强烈。”斯蒂斯说道。“不过讽刺的是，她们原本想要更多的奖赏，但失去的却更多。”¹²这是一把双刃剑：期望越大，失望也越大。事实上，这句话适用于各种强迫症和成瘾行为，而不仅仅是过度饮食。A1型多巴胺D2受体基因携带者不仅容易肥胖，她们也更容易陷入药物成瘾、酒精滥用、强迫性赌博的漩涡。

连锁餐馆如何卖出更多食物

你的脂肪面临的战场在连锁餐馆、面包店和其他食品行业公司。尽管体重指数（body mass index,简称BMI）80%受制于遗传因素，但环境以及环境与遗传的交互作用对体重的影响也不容忽视。一个有力的数据证实，美国成年人的体重从20世纪60年代至今增加了12公斤。¹³显然，这不是人口遗传变化的结果，而是全球餐饮企业通力合作，生产出占据市场大份额的食品的结果。这些食品最大程度地激活了大脑的愉悦回路，导致了人们的暴饮暴食。

假设我们是露比星期二连锁餐厅、纳贝斯克公司、百事公司（下属包括肯德基和塔可钟品牌）厨房的厨师，我们的目标是创造出一种让顾客特别喜爱并不断回头购买的食物，应该怎么做呢？怎样制造出能强烈刺激愉悦回路的食物，甚至可以在正常的情况下阻止对暴饮暴食、控制饱腹感和体重的警告信号呢？实际上，我们可以通过探索人类祖先摄食的范畴与当代人的差异来寻找答案。

我们祖先的饮食范畴因为地区的差异而各有不同，但都存在着共同点。过去的饮食以蔬菜为主，脂肪很少（大约只占全部热量的10%），糖分也很少。甜品更是少之又少，通常只出现在成熟的水果和野生蜂蜜中——肉类简直是奢侈品，即使有，也只以瘦肉为主。生活在内陆的人类甚至没吃过咸食，也很少有既饱含水分又含有油脂的食物可以快速咀

嚼下肚。最重要的是，各地都会经常出现断断续续的饥荒，所以，人类一碰到饱含脂肪和糖分的高热量食物，就会拼命填饱肚子，囤积脂肪以便撑过饥荒岁月。¹⁴

人类祖先的饮食习惯导致我们天生就喜欢含有某种味道和气味的食物，最显著的就是糖分、脂肪和盐。人类和老鼠一样，只要在摄取高脂肪、高糖分、高热量的食物时，大脑腹侧被盖区就会被激活，目标区域也会释放大量多巴胺。正如“咀嚼”可卡因与注射可卡因不同，两种方式传递给大脑的葡萄糖浓度（或其他与食物有关的信号）也不同：巨大、迅速上升的快感信号是最大的奖赏，最容易让人上瘾。有趣的是，脂肪和糖分的结合最让人欲罢不能，它们对愉悦回路的刺激比单独食用其中任何一种都更加强烈。不仅仅是斯金纳箱子里的老鼠为了获得甜点、高脂肪食物而拼命按压杠杆，还有那些已经吃过实验室鼠粮的老鼠也会为了甜食或高脂肪食品而吃得更多（Froot Loops牌的甜麦片对吸引老鼠最有效）。其实，我们不必用老鼠做实验也知道：每个人都试过酒足饭饱之后还要再来一些“甜点”。不过还有一个疑问，我们人类喜欢吃盐，但老鼠对盐却不感兴趣，也许是因为人类流汗要补充失去的盐分吧。

假如我们是餐饮企业厨房的厨师，我们不需要老鼠、斯金纳箱、大脑扫描仪，甚至不需要知道关于“如何制作出让人喜爱到暴饮暴食的食品”的相关科学知识，只需要收集不同的食谱给自愿的被试吃就行了。¹⁵ 即便如此，制作这些食谱也是很复杂的工作，为了做出诱人的美食，你

不可能只是一个劲地加盐、油和糖。举例来说，食物里含盐的比重并没有一个理想的标准。我们喜欢在薯条和饼干上多撒点盐，但在肉和汤里就很少放盐。我们最爱吃甜食，如果里面含有高脂肪食物，就更加妙不可言。如果食物中混合了某些有着鲜明对比的多种味道，我们更容易暴饮暴食：品尝混合了巧克力和水果粒的冰激凌比光吃一种口味的冰激凌更过瘾。布法罗辣鸡翅要是搭配美味十足的酱汁（如田园沙拉酱），我们也会吃得更多。甜辣味、油盐味、咸辣味，通通是我们喜欢的搭配。食物对比鲜明的质地也能勾起食欲：外表酥脆、馅心嫩软的食物通常让人垂涎三尺。油炸食物的味道和气味同样能唤起人们强烈的反应，也许是我们体内含有大量专门接收油炸味的嗅觉受体。

这些厨房的大厨还发现另外一件事：人们更爱吃那些咀嚼方便、容易吞咽的食物。所以，连锁餐馆的肉类大都是被机器腌制、弄得非常松软以便入口即化。而且，经过处理的食物里含有充足的水分更有利于吞咽。本质上，食品加工厂已经帮你完成了咀嚼和吞咽的一半工作，所以你自然会越吃越多。最后，最简单的策略就是好好利用“多一点”：人们通常会吃完盘子里最后一口食物（或者喝完杯里最后一口苏打水）。大分量的食物是促使暴饮暴食简单而有效的方法，它打败了身体的控食系统，让商家卖出更多的食物。

哪种减肥药最有效

在过去的40年里，美国和其他富裕国家的人口体重暴增，随之而来的是巨大的公共健康问题。体重的暴增会导致各种健康问题：糖尿病、癌症、睡眠障碍、心脏病和高血压等。不过好消息就是，只要合理安排饮食和运动就能减掉4至18斤体重，适当减肥对身体健康大有好处。但是，过度肥胖的人怎样才能大幅度减掉体重，更加健康呢？如前文所述，大脑自我平衡系统会破坏这条路径，让人食欲大增，新陈代谢变慢，很难保持减肥效果。缩胃手术是利用腹腔镜将胃的大弯垂直切割出来，但是它风险巨大且价格不菲，只有很少一部分人会做缩胃手术。因此，药物制造商一直在努力开发一种安全且有效的减肥药，帮助人们养成合理膳食和运动的习惯。

值得注意的是，临床上有许多病例已经表明，某些不良药物可以降低食欲和体重。例如，安非他命就能人为且有效地激活中脑的多巴胺奖赏回路，但它很容易让人上瘾并产生灾难性地副作用。同样，氟苯丙胺（fenfluramine）这种处方药也被用来做减肥药，一般与药性较弱的安非他命结合使用，即“芬他命”（phentermine），配方名为“芬芬”（Fen-Phen）。氟苯丙胺的药理是阻断转运体让神经递质血清素进入突触小泡，抑制血清素回收到前突触终末的外膜，再把血清素传到突触。悲剧的是，氟苯丙胺会导致20%的女性、12%的男性患上心脏瓣膜疾病，即使停止服药后的很长一段时间内都会持续发病。1997年，氟苯丙胺被严禁在市场上出售，由它引起的产品责任诉讼案件数量一直居高不下，其

中涉及约50 000宗索偿。药物制造商惠氏公司的潜在赔偿金大约是140亿美元。

目前，大部分减肥药还处在各种实验阶段，研究人员从最初的以老鼠为被试，再到以人类为临床被试。毫无疑问，制造安全且有效的减肥药的潜在市场非常巨大，这成了药物制造商开拓市场的最大动力。某些已经开发出来的减肥药可以增强肠胃的饱足信号。例如，SR146131是一种专门用来激活肠道中的缩胆囊素的特定受体的减肥药，它可以让人产生饱腹感；而另一种减肥药是专门控制下丘脑的控食系统以及内侧前脑束的愉悦回路。在前文我们提到过下丘脑弓状核神经元释放出来的神经肽Y可以增强食欲（图3—2），动物实验已经证明了结合或钝化神经肽Y受体的药物能够阻断这一作用，从而达到减肥的目的。¹⁶

第三种可能有效的减肥药是专门针对内源性大麻素受体的化合物，它是大脑内部产生的四氢大麻酚分子。这个巧妙的策略受到吸食大麻后出现“胃口大增”这一现象的启发：因为服食大麻后会增加食欲，或许可以制造出一种起到相反作用的减肥药，通过阻断内源性大麻素的作用（主要是大麻素受体CB1）就可以抑制食欲。事实上，法国赛诺菲-安万特（Sanofi-Aventis）医药公司生产的新型减肥药——利莫那班（rimonabant）就是一种大麻素受体CB1型拮抗剂。在市面上，利莫那班还有其他名称，如阿康普利亚（Acomplia）和斯里莫纳（Slimona），这些瘦身药已经在全球55个国家销售。毫无疑问，利莫

那班可以有效降低体重。经临床验证，病人每天坚持服用20毫克利莫那班，一年就可减掉大约15斤体重，而服用安慰剂的对照组只减掉了4斤。而且，研究人员测量病人体内的脂肪后发现，他们的腰围缩减，血液中的甘油三酯水平也降低了。

遗憾的是，这些减肥药都有较大的副作用，服用利莫那班的肥胖病人很容易出现恶心、重度抑郁，甚至自杀的症状。于是，欧洲药品管理局建议欧盟国家的医生停止使用该药物。2007年，FDA顾问委员会

（Endocrinologic and Metabolic Drug Advisory Committee of the Food and Drug Administration）以全票14票无异议否决了赛诺菲-安万特公司在全美销售利莫那班减肥药。也许将来可以制造出一种既可以抑制食欲又不会带来副作用的阻断CB1受体的减肥药。赛诺菲-安万特公司和其他医药公司都在努力研发阻断CB1受体的减肥药，这些大同小异的减肥药似乎可以减轻这些症状。¹⁷

说到这里，你也许会产生疑惑：瘦素到底有什么作用呢？既然瘦素可以帮助天生缺乏瘦素的人抑制食欲，减轻体重，那为什么人不用瘦素来减肥呢？其实早在1995年，美国生物科技巨头安进（Amgen）公司就想到了这一点，并迅速以2 000万美元的代价获得了瘦素的专利权。不过遗憾的是，在瘦素的临床研究中，只有少数肥胖被试减轻了体重。¹⁸经过事后分析，这个结果也不足为奇：大部分肥胖的人的血液中的瘦素水平都偏高，因为他们体内堆积了大量脂肪。所以，即使体内增加再多

瘦素也无济于事。大多数肥胖者并不是缺乏瘦素，而是存在瘦素抵抗（*letin-resistant*）这一现象，他们缺乏必要的分子机器来转换血液循环中的瘦素以控制食欲和增加能量消耗。目前关于瘦素抵抗的分子机器的原理还不清楚，估计与控食系统分子（比如神经肽Y、平均血红蛋白含量、促肾上腺皮质激素释放激素和食欲素）或者它们受体的变化有关。有研究表明，瘦素抵抗还导致瘦素无法通过血脑屏障（*blood-brain barrier*, 简称BBB），即不能由血液进入脑组织。了解瘦素抵抗的分子和细胞原理有利于以全新的视角开发新型的减肥药物。

压力改变个体饮食习惯

▲ 快感实验室 ▲

简是一个18岁的女孩，她和另外三个女孩挤在同一间公寓里。最近，她感到非常焦虑。她和室友经常为小事争吵，显然简总是处于弱势，室友总是合伙欺负她。于是，她只好选择躲避。当简一个人住时，她很苗条，饮食也比较均衡，但自从搬进这个压力重重的公寓以后，她就开始变得暴饮暴食，一天到晚都在吃零食和高脂肪食品，结果她的体重和腰围暴增。当她去检查身体时，测试表明她血液中的压力激素偏高。这些日子里，每当盛气凌人的室友靠近她，她就会露出痛苦的表情，发出顺从的尖叫，退缩到角落里。

其实“简”是一只生活在耶基斯国家灵长类动物研究中心的卷尾猴，它的故事（我用文字稍微改编了一下）来自马克·威尔逊（Mark Wilson）和同事最近刊登在科学杂志《生理学与行为》（*Physiology & Behavior*）上的一篇研究报告。¹⁹他们惊奇地发现，卷尾猴和人类一样会在巨大压力下产生暴饮暴食的现象。在实验中，简和其他社会地位低等的猴子不仅过度进食，且在一日三餐之外还要吃零食，

它们打破了原来的饮食习惯，更倾向于选择高脂肪的爽心美食。

事实上，许多哺乳类动物（从啮齿类动物到人类）在遇到适度压力时都会食欲大增。某些啮齿类动物如果长期处于压力中，比如被迫在冰水里游泳，或是面对强势的外来动物的入侵而产生的社会压力，它们就会增加摄食量，选择含油脂和糖类的高热量食物，最终导致体重增加，尤其是腹部脂肪增加。

这一研究结果表明，由压力引起的生化信号可以改变个体的饮食习惯或愉悦回路，从而导致过度摄取爽心美食。压力会引起一系列信号反应，下丘脑的神经元分泌促肾上腺皮质激素释放激素，通过血液传到相邻的脑下垂体，激活下垂体细胞分泌皮质素（corticotropin,也称为促肾上腺皮质激素）到血液中，然后再扩散到身体的各个部位。一个很重要的目标是肾上腺，它被皮质素激活后产生另一种激素——皮质酮

（corticosterone）。皮质酮和它的代谢物可以进入大脑，促使大脑对压力作出反应。研究已经证实皮质酮对摄食的重要作用，注射皮质酮可以代替压力体验而导致暴饮暴食。它给人类带来的启示是，应该用行为策略来减轻压力，如冥想和运动能够减少压力激素的释放，从而有效抑制压力引发的暴饮暴食。

尽管适度的压力会导致过度饮食，但过度的压力却会产生相反的效果——抑制食欲。就拿人类来说吧，如果一个人失去了自己的挚爱，他

在短期内都会食欲不佳。这种过度压力的影响在哺乳类动物身上也较为普遍，当受限的程度或者压力过大时，啮齿类动物也会减少摄食量。

暴饮暴食并不是由压力引起的唯一一种强迫性行为。在第2章已经讨论过，压力常常会促使个体服用某种药物（例如酒精、海洛因、尼古丁、可卡因和安非他命）来激活愉悦回路。压力对断瘾后的复发行为也有着重要的影响：大约70%的复发性成瘾者都报告说，是某些压力事件促使他们继续服用药物。和暴饮暴食一样，这个结果强调了，如果想要帮助成瘾者断瘾，用行为策略来减轻压力的技巧尤为重要。它还表明了能够干扰激素释放的药物（例如抑制促肾上腺激素释放激素的受体）也许可以治疗由压力引发的复发性成瘾和暴饮暴食行为。

压力是如何影响中脑的愉悦回路（或控食回路）的呢？简短的答案是：我们现在还不清楚。不过有一些初步的线索可供参考。回想一下我们在前文提到过，服用可卡因24小时后，腹侧被盖区多巴胺神经元接收的兴奋的谷氨酸盐会出现长时程突触增强效应。这一变化导致腹侧被盖区的目标区域释放大量的多巴胺，服用尼古丁、吗啡、安非他命或酒精也会出现同样的现象。令人惊奇的是，短期面临压力（强迫老鼠在冰水里游泳5分钟）也会使腹侧被盖区出现长时程突触增强效应，并与药物引起的效应相同。而且，由压力引起的长时程突触增强效应可以事先采用皮质酮受体阻断剂来预防。这就意味着，药物和压力对愉悦回路的作用方式部分相同，压力反应在腹侧被盖区内引起长时程突触增强效应，

必须形成激素信号，并从大脑传递到身体各部位的回路。²⁰

除了皮质酮引起的压力反应之外，有证据表明，促肾上腺皮质激素释放激素可以直接作用于腹侧被盖区的突触，因为从下丘脑到腹侧被盖区的轴突会释放出促肾上腺皮质激素释放激素。

▲ 快感实验室 ▲

最近，加州大学旧金山分校的医学博士安东内洛·邦内（Antonello Bonci）和他的团队进行了一项研究，他们以老鼠为实验对象，准备了两组含有腹侧被盖区的老鼠的活脑切片——一组是经过可卡因处理的实验组，另一组是经过生理盐水处理的控制组（将活脑切片浸泡在含氧的盐水中长达数小时以模拟大脑环境）。当研究人员给控制组的老鼠加入促肾上腺皮质激素释放激素后，突触强度并无变化，但给实验组（经过可卡因处理的老鼠）的活脑切片加入促肾上腺皮质激素释放激素后，腹侧被盖区多巴胺神经元接收的兴奋的谷氨酸盐会出现长时程突触增强效应。这一振奋人心的实验结果向我们展示了，压力如何促使断瘾复发的生物框架。²¹

我们已经知道某些食物和药物能激活愉悦回路。在很多案例中，暴饮暴食导致肥胖，而食物成瘾的属性以及生物基质又和药物成瘾有许多共同之处，包括强烈的遗传成分和受压力的影响作用。长期服用某些药物会改变突触结构和功能，重新连接愉悦回路。这些研究结果都指向一个问题：如果长期爱吃美食，即高脂肪、高糖分、含盐量高的食物，是否也会重新连接愉悦回路并进一步促进食欲呢？

▲ 快感实验室 ▲

最近，美国斯克里普斯研究所的保罗·约翰逊（Paul Johnson）和保罗·肯尼（Paul Kenny）两位博士证实了这个问题。²² 他们让一群老鼠随时摄取两种食物：实验室标准的鼠粮和高热量“自助餐”，包括培根、巧克力、香肠、芝士蛋糕和糖霜等。40天后，他们将吃自助餐的老鼠与只吃实验室鼠粮的控制组相比较，结果发现，吃自助餐的老鼠纹状体中的多巴胺D2受体减少了（纹状体是愉悦回路的中心节点）。而且，如果在吃自助餐的老鼠的大脑内植入电极直接激活愉悦回路，并且让老鼠自己任意刺激大脑，研究人员发现，吃自助餐的老鼠需要更强的电脉冲才能获得自我满足。因此，这说明了吃自助餐的老鼠在经过几天的摄食之后，愉悦回路变得部分麻木。同样，老鼠和人类长期服用可卡因和海洛因，都会出现这种现象。

这些结果很有意思，它们之间的联系也足以令人振奋，但仍旧没有回答一个问题：纹状体的D2受体水平降低是否会促进食欲。为了找到问题的答案，研究人员让一群老鼠摄取实验室标准鼠粮，然后在纹状体的分区（背侧纹状体）注入基因工程病毒，这种病毒可以降低多巴胺D2受体的水平，它的效果可由生化测试来确定。与40天暴饮暴食自助餐的老鼠一样，这群被人为降低了纹状体D2受体水平的老鼠对大脑刺激的奖赏提高了阈限，它们的愉悦回路也变得部分麻木了。

我们对食物和药物成瘾已经有了初步的了解，但却很容易弄巧成拙。对食物和药物的成瘾在大脑中是不是有着相同的生物和遗传基质？当然如此。这些基质完全一样吗？当然不是。更进一步说，某些治疗药物成瘾的方法也适用于治疗食物成瘾，例如减压的行为策略、再学习以及一些新兴的治疗药物成瘾的方法，其原理是作用于大脑的奖赏回路或

调整压力激素。

04

大脑的“爱与性地图”

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

当你的宠物猫看见你正在做爱，它会想什么呢？即使你的做爱方式合乎传统，比方说，你没有戴着美国前副总统迪克·切尼的橡胶面具，乳头没有夹着夹子，身后没有播放瓦格纳歌剧《尼伯龙根的指环》的背景音乐；你也没有把蓝牙电子振动探头塞进肛门，连接到互联网，跟着恒生指数的起伏疯狂摆动，而是和异性伴侣享受着正常的性爱，两人在房间里拥抱、爱抚和接吻，进行阴道性交。你的宠物猫也会认为你是个怪物，它的想法一点也没错。

让它匪夷所思的是，你居然会在女性非排卵期内做爱；而且更加不可思议的是，你居然在排卵期里只和一个性伴侣做爱。在猫的眼里，你们应该在公开场合做爱，其他同类要在一旁观看并可以随时加入。最后，假如这次做爱导致怀孕，你的宠物猫会很好奇：为什么男方还一直待在原地提供各种资源和帮助，真是个没用的家伙！还有那个生出来的孩子也足以让猫纳闷：都长到5岁了，居然还不会自己照顾自己？

生物性行为的多样性

我们之前谈到，人类服用药物或摄食行为本质上与其他哺乳动物一样。虽然人类的大脑皮质比老鼠和猴子的大得多，所以我们能够从认知上控制潜意识本能，但我们对精神活性药物和食物的反应却和遥远的哺乳类亲戚差不多。不过，交配系统就大不相同了。你的宠物猫知道：相对而言，人类的交配与其他动物不太一样。大多数哺乳类雌性动物会以明确的信号广而告之自己可以受孕了，比如特殊的性暗示、叫声、气

味、某身体部位增大，等等。除了排卵期之外，雄性动物和雌性动物通常不会交配。而人类正好相反，女性的排卵期是隐藏的，所以在排卵期间没有明显的信号。虽然女性可以预测自己的排卵期，但还没有证据表明人类能够依靠直觉来判断排卵期。因此，这就导致了人类的大多数阴道性交都属于消遣的性行为：不需要在女性排卵期，甚至在女性不可能受孕的情况下（例如怀孕期或绝经），人类也可以进行交配。

人类性行为的独特之处还表现在对性伴侣的选择上。90%以上的哺乳类动物都属于混乱杂交，雄性动物和雌性动物甚至会在同一天都有多个性伴侣。人类则倾向于一夫一妻制，至少是连续的一夫一妻制。换句话说，女性在同一个排卵期内只有一个性伴侣。因此，与其他哺乳类动物不同，人类能清楚地知道子女的父亲的身份。如果进行人口遗传学研究，90%以上的子女都是由母亲跟其长期性伴侣或丈夫所生。不管是在北京、芝加哥还是巴布亚新几内亚的小村庄，结果都一样。

最后，也许最重要的是，几乎在所有哺乳类动物中，雄性动物和雌性动物交配之后都不会保持长期的配对关系（pair-bond）。所以，雄性动物不会抚养自己的后代。事实上，许多案例表明，雄性动物在交配之后会离开原来的群体。如果它仍然留在族群中，它也不可能认出自己的后代。对人类而言，长期的对偶结合很普遍，男性要担起抚养自己后代的责任（即使不是直接照顾后代）。当然，如今随着社会习俗和科技的进步，单亲妈妈也能担起这个重任，但从全球范围来看还是少之又少。

而从进化的时间尺度来看，这也是新近才出现的现象。

尽管人类的性行为很特别，但在某些方面仍和其他动物一样。就拿倭黑猩猩和海豚为例，它们也在非排卵期内进行消遣的性行为。长臂猿、草原田鼠、帝企鹅都是单配偶制，并且雄性动物也会出力抚养自己的后代。但是，只有人类同时具备以上两种特性：一夫一妻制、男方辅助抚养后代。

人类为什么会这样呢？关于人类的交配系统，最令人信服的理由是，人类比任何一种动物都拥有最漫长、最无助的童年¹，因为成人大脑的体积比母亲的盆骨要大得多。人类成熟的大脑体积为1 200立方厘米，不可能通过母亲的产道。女性都知道，新生儿大脑的体积只有400立方厘米，大致相当于一个成年猩猩的大小，少数母亲会在生产孩子时因难产而死，这是人类独有的问题。新生儿400立方厘米的大脑会在出生后大幅度发展：在5岁之前极速发展，之后变得缓慢，一直到20岁才最终发展成熟。在人类大脑发展的这20年里，孩子的认知和行为都会变得成熟。因此，猩猩和灰鲸的妈妈可以独立抚养后代，但人类传统社会的单亲妈妈却处于极度劣势，因为孩子的成长过程极为漫长和无助。人类的孩子需要精心照顾，直到巨大、成熟缓慢的大脑发育完成，这就决定了人类另类的交配系统：隐藏排卵期、纯属消遣的性行为、在排卵期内实行一夫一妻制、父亲对后代的照顾。

对于这一点，我们只是集中讨论了人类主流文化中普遍的性行为，

这也是宗教支持的模式：一夫一妻制、异性恋、生育子嗣。值得一提的是，人类中许多常见但并不被广泛认可的性行为在其他动物身上也能看到。自慰就是许多哺乳类动物经常发生的行为，包括马、猴子、海豚、狗、山羊和大象。²与人类一样，雌性和雄性哺乳类动物都很享受自慰带来的快感，而且自慰方式也别出心裁。许多雄性动物，比如狗、山羊、猴子和豚鼠，会自我口交，有时还会射精。有少数研究报告指出，灵长类雌性动物也会自我口交。研究人员发现，被囚禁的母黑猩猩会拿浇花的水龙头直接喷自己的阴蒂，母猩猩甚至会用树皮、树枝做成简陋的假阴茎使用。有一个案例就报告，一头母豪猪竟然跨在树枝上走来走去，以便振动它的生殖器。但在动物世界里最具创意的自慰方式要属瓶鼻海豚（bottlenose dolphin），研究人员发现，它居然把一条活蹦乱跳的活鳗鱼缠绕在自己的阴茎上。

威斯康星州立大学生物学家布鲁斯·巴格米尔（Bruce Bagemihl）在他的《生物丰富性：动物同性恋与自然多样性》（*Biological Exuberance: Animal Homosexuality and Natural Diversity*）一书中指出，众多研究已经证实，超过500种动物有同性恋行为，而且至今可能还涉及更多物种。不管是雄性还是雌性动物，都可能发生同性恋行为，只是观察到的案例往往以雄性居多。你能想象得到或者完全意想不到的同性恋行为在动物世界里都能找到。许多文献记载若干动物都存在雄雄口交和雌雌口交的现象，例如土狼和倭黑猩猩，甚至还有雌性互相摩擦生殖

器的行为（见图4—1）。³



Illustration by Joan M. K. Tycko.

两只成年的母倭黑猩猩在互相摩擦生殖器，这是倭黑猩猩常见的性行为，从中也能获得性高潮。

图4—1 两只母倭黑猩猩

动物大多数的同性恋行为更为准确的描述应该是双性恋。许多动物的异性交配只出现在雌性动物的排卵期，其余大部分时间更容易发生同性恋行为。在某些动物中，以倭黑猩猩为例，同性恋行为不仅能带来性快感，而且还具有化解紧张局势、减少攻击、促进社会联结的社会功能。目前专家只发现少数几种动物一生都是纯粹的同性恋，以雄性动物居多，并且大多数是在被囚禁的情况下。但是，在世界各地的动物园里，某些雄性企鹅一生只有一个同性伴侣，它们一起筑巢，一起用鹅卵石来代替蛋。一个广泛流传的真实案例就是纽约中央公园一对雄性的颌带企鹅，动物园的工作人员给了它们一个受精卵，它们竟然成功孵化出

一只小企鹅。⁴无独有偶，动物专家还发现，约6%的家养公羊只和同性交配，即使母羊在旁边发情，它们也熟视无睹。

在讨论完动物的性行为之前，我们不得不谈到一些独特的现象。跨物种的交配在被囚禁的动物中屡见不鲜，而在野生动物中也时有发生。例如，雄性麋鹿会和母马交配；在西伯利亚的动物园里，老虎和狮子进行交配后会怀上不能生育的后代。遗传分析被用于分析跨物种交配后所生的后代，并已证实灰熊和北极熊也可以进行交配。

▲ 快感实验室 ▲

荷兰鹿特丹的自然博物馆里有一块镜面玻璃，镜面经常遭到鸟类的袭击。1995年6月的某一天，塞斯·莫埃里克（Cees Moeiliker）博士在办公室里看见一只公野鸭撞上玻璃死掉了。他走出去探个究竟，发现另外一只公野鸭也在那里，它连续奸尸长达75分钟之久。莫埃里克连忙把自己的发现写下来，并寄给科学杂志，他才知道原来异性恋野鸭的恋尸癖之前就有文章报道过。⁵

我们应该如何看待这些令人难受的行为呢？最简单的解释就是，许多动物（尤其是雄性）都是性的机会主义者，它们会与不同物种、甚至不论生死的动物交配。与部分人类一样，一些动物和同类的尸体或其他物种的动物交配会获得性快感，但还没有研究可以证实这一点。

因此，我们从以上发现总结出来的结果与直觉有些违背。人类性行

为的独特性并不是因为怪癖或被禁止的行为，这些行为在其他哺乳类动物身上也能看到。与其他动物相比，人类最传统、最被社会认同的性行为恰恰是最另类的。

扫描热恋时的大脑

性行为过程中的情感成分有哪些呢？我们在热恋时大脑有什么变化？就此而言，研究爱情的科学家到底在做些什么？爱情，这个话题足以让那些精明务实的生物学家和人类学家不得不在文章中引用莎士比亚、奥维德和但丁那些热情洋溢的诗句。为此，我也要引用我最喜欢的爱情诗，它一语道破了爱情的本质：

我不要纯粹的肉体关系。
我只希望那个人能和我的精神做爱。

——大约1979年《洛杉矶周刊》上的征婚广告

热恋不是一个时髦理念，早在世界文明古国中国、埃及、希腊和苏美尔王国（Sumeria）就有关于热恋最古老的记载。但是，热恋究竟是跨文化的共同现象，还是某些文化独有的现象呢？为了解决这一问题，美国罗格斯大学人类学家海伦·费希尔（Helen Fisher）教授调查了全球166个不同文化背景地区的数据，发现其中有147个地区都有关于热恋的记载（剩下的地区并没有证据表明爱情不存在，这只能说明人类学家还没有进行调查而已）。在不同的文化背景下，热恋在心理和生理方面都有惊人的相似性：强烈眩晕的兴奋感、食欲降低、对爱人的判断扭曲

（无限放大对方的优点，无限缩小对方的缺点）、对客观世界的知觉也会发生扭曲（心想“我们这么小心翼翼，肯定没人发现我们在热恋”）、强迫观念和性欲膨胀。大脑对新恋情还有一个关键的反馈回路

（feedback loop）：我们不仅能从爱人身上看到最美好的事情，还能从爱人的眼睛里读到对方也有同样美好的感觉。换句话说，热恋中的我们会更喜欢自己。最后，人在陷入热恋中的情绪变化会扩大：开心的事情会更开心，伤心的事（或者一厢情愿）也会更伤心。⁶

▲ 快感实验室 ▲

为了研究这一问题，阿尔伯特·爱因斯坦医学院的神经生物学家露西·布朗（Lucy Brown）和同事招募了一群被试，他们是正处于热恋中（平均交往时间为7个月）的男女朋友，自称“深深地陷入了疯狂的热恋中”。⁷ 研究人员给被试呈现爱人的照片，同时对被试进行脑部扫描。作为对比，被试需要完成一项分心任务来冷却热情，他们要看另一张熟人（对其感情中立）的照片，这位熟人的性别和年龄要与被试的爱人一致。该研究的逻辑是将爱人照片激活（或钝化）的脑区与熟人照片做比较，就能知道热恋的神经基质。当然，这一研究只是相关研究，还不能确定恋爱的感觉实际激活（或钝化）了大脑的哪个区域，我们必须质疑这一研究结果在多大程度上仅属于纯粹的视觉结果：当人们听到爱人的声音或者闻到爱人的气味时，大脑的反应会是怎样的呢？不管怎样，被试看到爱人照片时大脑的变化模式和被试的自我报告高度一致。

热恋时为什么会产生强烈的欣快感？这与腹侧被盖区目标区域（如尾状核）中的多巴胺愉悦回路有关。我们之前已经探讨过，愉悦回路激

活的模式与吸食可卡因、海洛因一样。⁸为什么对爱人的知觉会发生扭曲呢？这可能是由于大脑的判断中心——前额叶皮质钝化，还有控制社会认知的皮质区域颞极（temporal poles）和颞顶叶（parietotemporal）的交界处钝化所导致。新恋情引起的前额叶皮质某个区域出现钝化现象与强迫症有相同之处，但这一研究的样本太小，无法比较男性与女性的差异，研究人员也没有说明被试的性取向（在未来的研究中，应该明确比较男性和女性的差异，以及同性恋、异性恋和双性恋的差异）。最近，布朗的研究团队开始朝一些有趣的方向开展研究。他们首先做了跨文化比较，把相同的实验程序搬到中国北京，然后对类似样本的男女被试进行研究，最后得到了完全一致的实验结果。

社会心理学家也采访了一些拥有长期稳定关系的人，发现他们最初热烈的激情通常只能维持9个月到2年左右，对大多数情侣而言，热恋关系都会随着时间消退。热恋初期人们的认知、自我形象会扭曲，并对伴侣有强烈的肉欲迷恋，有鉴于此，不免让人对相关法律产生疑惑。美国大部分州都规定申请离婚要等到6至24个月后才受理，但人人都可以闪电注册结婚。我们有充分的理由相信：要想达成幸福稳定的婚姻，双方必须要等到足够长的时间。

少数人自称过了10至20年后仍然对伴侣怀有最初的热情，大多数人说的是实话。布朗的研究团队让维持10年以上关系的情侣看着爱人的面孔，然后对其进行脑部扫描，他们发现了一个很有趣的结果。拥有长期

稳定关系的情侣的腹侧被盖区多巴胺中心并没有得到强烈激活，其他脑区的变化很稳定，而愉悦回路也不像被可卡因激活的程度强烈。不过，有一小部分人自称还有热恋的感觉，当他们看着爱人的面孔时，腹侧被盖区愉悦回路会被强烈激活。这一结果证明了少数人依然能对爱人保持最初的如火激情。但是，我们还不知道其中的因果关系，到底是因为他们天生如此，还是绝配情侣之间有什么东西能保持多巴胺的“火焰”一直燃烧呢？⁹

愉悦回路激活方式2：性爱

热恋激活的大脑系统是否与性唤起时激活的一样？当我们在诠释陷入爱河的情侣的脑区激活时，是否只是给肉欲加上了爱情的柔和效果而已呢？经验告诉我们爱与性是可以分离的：有些人可以有性无爱，有些人则可以有爱无性。那么，这就产生一个问题：由性唤起激活的脑区与被试看着爱人的面孔时又有什么区别呢？

▲ 快感实验室 ▲

最近几年，科学家们对此进行了一系列研究，他们用脑部扫描的方法研究被试观看各种含有性内容的照片或视频时大脑的反应。美国埃默里大学的金·沃伦（Kim Wallen）教授和同事精心设计了一个实验。他们准备了一组清晰的男女做爱的图片作为实验材料，这些照片引起的性唤起程度是根据14名男异性恋者与14名女异性恋者完成问卷后设定的。在所有图片中，凡是被试认为不能产生性唤起的图片全被剔除掉（女性约有16%，男性为0）。¹⁰经过筛选，研究

人员得到一组能产生同等程度性唤起的图片。按照研究惯例，在实验中研究人员还准备了一些作为对照组的图片：男女在做与性无关的事。结果发现，当被试看着男女做爱的图片时，男女被试的愉悦回路都会产生强烈的激活，例如腹侧被盖区和伏隔核/腹侧纹状体。因此，不管是热恋情侣看着爱人面孔的实验，还是被试看着性爱图片的实验，两项实验都表明被试的愉悦回路得到强烈激活。但是，后一项实验中被试大脑中控制判断、社会认知的中心并没有出现像前一项实验中的钝化现象，而是激活了大脑皮质的大部分区域，包括与视觉加工、注意力、运动和躯体感觉有关的区域。这就证实了我们一贯的个人经验：尽管坠入爱河与性唤起的愉悦感有相似之处，但它们仍有明显的区别。

性爱图片不仅激活了男女被试相同的脑区，而且还引起了性别特异性效果。男性被试在看性爱图片时，下丘脑和控制情绪的杏仁核被强烈激活，尤其是在看最能引起性唤起的图片时最为强烈。下丘脑包括许多细小的子区域，也是引发男性性行为的关键区域。但由于脑部扫描的分辨率不够，所以，这个研究还不能确定男性被试大脑中受到激活的是不是这些区域。男女被试大脑激活上的差异到底反映的是社会文化的影响作用，还是遗传或表观遗传（epigenetic underpinnings）的作用，又或者两者共同作用的结果呢？遗憾的是，脑部扫描的研究并不能回答这个问题。

当男女被试看到性爱内容的图片或视频时，他们内侧前脑束愉悦回路的激活程度与其自我报告的性唤起程度紧密相关。当研究人员在性爱图片中穿插中性刺激（比如运动场景或风景图片）给被试看时，结果发

现，被试的愉悦回路的激活程度会减弱，而再次呈现性爱图片时，愉悦回路的激活程度又会增强。

▲ 快感实验室 ▲

美国西北大学的保罗·雷伯（Paul Reber）和同事用一种有趣的方式对此展开研究。他们招募了12名男同性恋者和12名男异性恋者作为被试，并让他们观看清晰的男男或女女做爱的图片，然后对被试进行脑部扫描。在实验中，用来作对照组的图片是一些男女做体育运动的图片。¹¹ 研究人员发现，男同性恋者与男异性恋者都表现出类别特异性脑部激活现象，并且大脑的激活程度与他们的性取向以及自我报告的性唤起程度相匹配：男同性恋者观看男男做爱的图片时脑部受到激活；而男异性恋者观看女女做爱的图片时脑部受到激活。你也许会感到疑惑：为什么研究人员不给男异性恋者观看男女做爱的图片作为最大的刺激呢？这样做是因为有些男异性恋者不愿意观看有男人做爱（即使是和女人）的画面，但有些男同性恋者看到有男人做爱（即使是和女人）的画面就会很兴奋。因此，男男或女女做爱的图片更容易解释实验结果。另外一批研究人员尝试使用更简单的刺激——男性或女性兴奋时的生殖器的图片，结果发现，无论是男同性恋者、男异性恋者，还是女性，他们的内侧前脑束愉悦回路都会出现类别特异性的激活现象。¹²

因此，我们可以得出结论，不论是男性还是女性，同性恋者还是异性恋者，他们观看视觉刺激时脑部激活程度（尤其是内侧前脑束愉悦回路）与自我报告性唤起的程度吻合。这两种相关的测量方法是否与生殖器的反应也吻合呢？对于男性，有一种非常直接的方法——阴茎光体积描记仪（circumferential penile plethysmography）来测量阴茎勃起。该装

置类似于避孕套，并带有一个应变仪测量阴茎大小的变化。美国斯坦福大学的布鲁斯·阿诺（Bruce Arnow）教授和同事进行了一项研究，他们给男同性恋者的被试观看清晰的男女做爱的视频片段，中间穿插体育运动场景和风景的片段。结果发现，三种测量方法得出的结论一致：性爱内容的视频强烈激活了大脑的愉悦中心（以及其他区域），阴茎勃起以及被试均报告感觉性唤起。风景和体育运动画面在这三种测量方法中并没有引起任何变化。¹³

也有大量研究用测量阴茎勃起的方法进一步考察不同被试和各种刺激，但不对被试进行脑部扫描。

▲ 快感实验室 ▲

梅雷迪思·契弗斯（Meredith Chivers）和迈克尔·贝利（Michael Bailey）两位教授以及美国西北大学和多伦多精神健康戒护中心的合作者给男同性恋者与男异性恋者（女性被试在后面会提到）呈现一系列视频片段：男男做爱、女女做爱、男女做爱、动物交配（倭黑猩猩或黑猩猩）、裸体男子做健身操、裸体女子做健身操、女人自慰、男人自慰和一些与性无关的画面，所有画面都是随机呈现给被试观看，然后比较被试生殖器的反应。¹⁴ 研究结果很明显：男性的勃起反应与他们自我报告的性唤起普遍吻合。男同性恋者看到男男做爱的画面最为兴奋，而男异性恋者看到女女做爱的画面最为兴奋。对于男同性恋者和男异性恋者而言，两者观看男女做爱的画面都会引起主观和生殖器中等水平的兴奋。同样地，他们观看性爱画面时主观和生殖器的兴奋感都会增强，观看裸体健美操的反应最弱，其次是自慰画面，兴奋感最强烈的是伴侣做爱的画面。不管是男同性恋者还是男异性恋者，他们脑部的激活、主观性唤起、生殖器反应的数据都很吻合，并且大体上对于符合自己性取向的特定类

别的性画面有反应。

那么，男双性恋者又是怎样的情况呢（最近一项全美调查表明，双性恋男性约占所有男性的1%）？我们估计，双性恋倾向强烈的男性对男性和女性的性刺激都有生殖器反应。如果这一假设正确，男双性恋者对男性和女性的性刺激都应该有不同程度的生殖器反应。但一般而言，他们对男性的性刺激反应可能会超过男异性恋者，而对女性的性刺激反应又会超过男同性恋者。研究中的男双性恋者被询问主观上的兴奋感时，他们的自我报告中对男性和女性画面的反应大体相同。但在生殖器的反应上却有差异：样本中的男双性恋者对男性有勃起反应，但对女性却没有反应，这个模式令人想起了男同性恋者的反应。少部分男双性恋者对女性有反应而对男性没反应，这又和男异性恋者的反应类似。然而，最重要的一点是，这一结果违背了我们之前的假设，男双性恋者对性刺激的生殖器反应没有明显的模式。¹⁵这一结果意味着什么呢？我们还没有完全搞清楚。也许在现实生活中，大多数男双性恋者对女性画面有生殖器反应，但在明显毫无性感可言的实验室环境中，这种兴奋感却消失了。这些测量方法也许确实能反映出现实世界中男双性恋者真实的生殖器反应，但根本原因可能更多的是认知因素大于本能因素。

大多数男性，尤其是年轻男性，都遭遇过许多尴尬、不恰当的勃起经历。某个俚语词典把这种“争论的焦点”（bone of contention）定义

为“和妻子在电视机前收看奥林匹克运动会沙滩排球赛时引发争论的勃起”。多年前我也有过类似经历，我曾对女友说：“如果人生是公平的，女人身上应该有一个阴道感应器，并有亮灯表示生殖器的兴奋程度。”她答道：“你就做梦吧。”

测量女性生殖器的反应并不是一个简单的过程，最常见的方法就是在阴道中插入一种像卫生棉条大小的探测器——阴道光体积描记仪（vaginal photoplethysmograph）。这个装置通过一条电线与外界的记录仪器连接，对着阴道壁照光，然后测量灯光反射的颜色变化，它表示血管经过的血流。血流聚集称为血管充血（vasocongestion），它是阴道润滑的前兆反应。阴道光体积描记仪的确可以用来测量女性的性唤起：对性刺激有强烈的反应，但对与性无关的刺激则没有反应。那么在契弗斯和贝利的实验中，女性被试的情况是怎样的呢？与男性一样，不管是女异性恋者还是女同性恋者，她们自称对裸体健美操的主观兴奋感最低，而对伴侣间性爱画面的兴奋感最为强烈，而对自慰画面的反应居中。但是，男女差异到此为止。尽管女异性恋者自称对男性或同性做爱画面都有兴奋感，但无论是女异性恋者还是女同性恋者，在某种程度上都有类别特定的主观兴奋反应，然而，这个数据与她们生殖器的反应并不吻合。女异性恋者对男女自慰画面的生殖器反应，与对女女做爱、男男做爱画面（或男女做爱）的反应一样。女同性恋者倾向于对女性的性爱画面有生殖器反应，但她们同样对男男做爱、男女做爱的画面都有反应。

而且，女异性恋者和女同性恋者对（异性）倭黑猩猩交配的画面也有生殖器反应，但男性被试则不会。根据各项独立实验室的研究结果，我们得出结论：不管是女异性恋者还是女同性恋者，能引起她们主观兴奋感的性刺激要比男性更广泛，而且引发生殖器反应的性刺激也比她们自我报告的要广泛得多。

为什么女性的阴道对许多性刺激都会有反应呢？即使是她们自称不让人兴奋的刺激也是如此呢？目前，我们还没有一项完整的数据同时测量女性的生殖器反应、脑部扫描和主观性唤起反应，但有证据表明，脑部扫描和主观性唤起反应大致吻合，而生殖器反应的测量则不在其中。这些不一致的结果可能有几种解释。首先，也许是女性看到这些性刺激的想法与男性不同，所以影响了脑部扫描的结果，并间接影响生殖器的反应。大多数女性不愿意参与插入阴道/直肠探测器的实验，所以研究的样本并不具有广泛的代表性。还有另外一种可能性，是艾伦·拉恩

（Ellen Laan）和梅雷迪斯·契弗斯等人提出的观点：女性对广泛的性刺激具有自动、反射的反应。从遗传学方面来解释这一现象就是：反射性的阴道润滑是古代女性适应环境的结果，因为这样可以在进行性行为时降低受伤或感染的危险，尤其当性行为在快速且非自愿的情况下发生时。事实上，研究人员在调查受过性侵害的女性受害者后发现，许多受害者报告她们在受到非自愿的性侵害时，会感到很害怕，也没有感到丝毫的兴奋，但仍会出现阴道润滑的现象。¹⁶同样地，艾伦·拉恩和同事调

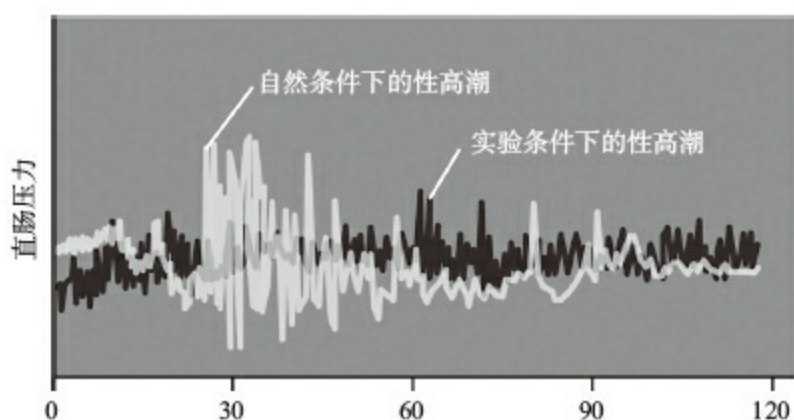
查了接受性唤起障碍（sexual arousal disorder）治疗的异性恋女病人，发现她们在观看性爱画面时会出现阴道反应，但她们自称很少甚至没有任何的主观兴奋感。¹⁷我们还不清楚女性为什么会对广泛的性刺激有阴道反应，但我们知道有一点是错误的：女性的阴道反应并不是她“真情实感”的流露。

性高潮不在下半身在大脑

当你站在书店里翻着这本书（或是在网上点击了几页试读样章），读到性高潮的部分，请不要觉得尴尬：绝对不是你一个人这么想。谈及性高潮的第一要点不言而喻，但还是有必要再重复一次：性高潮发生在大脑内部，而不是在下半身。达到性高潮最常见也最可靠的方法就是刺激女性的阴蒂和男性的阴茎。但有些人只要刺激嘴唇、乳头、肛门、耳朵或身体其他部位也能达到性高潮。事实上，有少数人完全不用刺激身体的任何部位，光是通过性幻想就能获得性高潮。这一点也不奇怪，众所周知，人们在做梦时也能经历性高潮。神经病学的文献中指出，脊椎完全离断的男性和女性也能达到性高潮，甚至癫痫发作也可以引起性高潮。¹⁸

男性和女性的性高潮在生理属性方面大致相同。两性在体验性高潮时都会出现血压升高、心跳加速、不随意肌收缩（包括直肠肌肉）以及强烈的兴奋感。性高潮经常伴随着尿道壁肌肉、两侧骨盆肌肉、球海绵

体肌（bulbocavernosus）和坐骨海绵体肌（ischiocavernosus）的收缩，并导致男性射精，有时还会促使女性分泌腺液。直肠探测器可以测量女性的性高潮（见图4—2），一般来说，女性的性高潮持续时间（约25秒）比男性（约15秒）长。¹⁹当然，很多女性以及很少的男性能够在很短的时间内连续达到性高潮。



直肠压力可以有效测量到性高潮的起始和持续时间，如图中的描记线所示，黑色线是女性被试在实验条件下达到的性高潮，灰色线则是同一被试在自然条件下达到的性高潮（作为控制组）。

图4—2 直肠探测器的测量结果

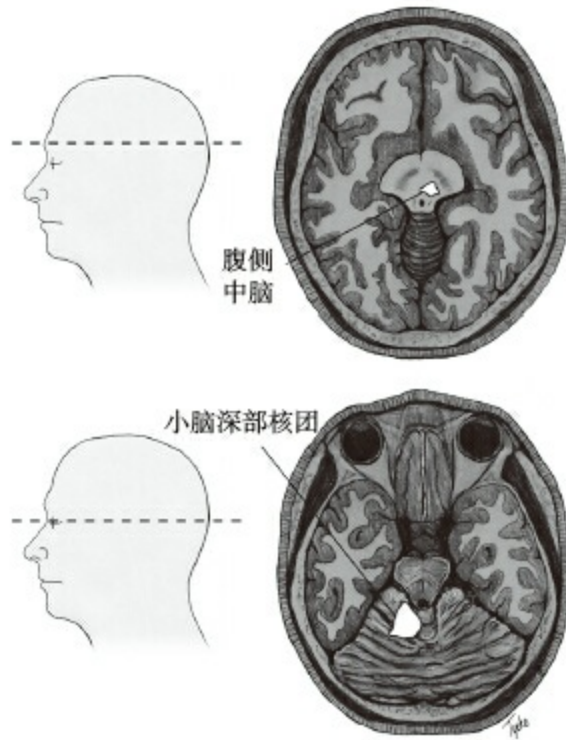
Adapted from J. R. Georgiadis, R. Kortekaas, R. Kuipers, A. Nieuwenburg, J. Pruim, A. A. Reinders, and G. Holstege, "Regional cerebral blood flow changes associated with clitorally induced orgasm in healthy women," *European Journal of Neuroscience* 24 (2006): 3305-16, with permission from Wiley-Blackwell.

▲ 快感实验室 ▲

在性高潮过程中进行脑部扫描是一项技术活。荷兰格罗宁根大学医学中心的性学家格特·霍尔斯特格（Gert Holstege）博士做了这方面的研究。一位女性被试的头部被胶带紧紧固定在一个巨大的金属圈上，即脑部扫描仪。她被一条静脉导管连接，以便注射放射性示踪物（radioactive water tracer）。这是脑部扫描的标准程序，被称为正电子放射断层造影术（positron emission tomography, 简称

PET），再插入压力传感探测器（pressure-transducing probe）测量被试性高潮时直肠肌肉的收缩程度。被试被要求闭上眼睛，静静地坐在位置上，尽可能减少与性高潮无关的脑部激活。随后被试的男性伴侣就用手刺激她的阴蒂，当她快要达到性高潮时，研究人员会给她的静脉导管注入放射性示踪物，以便在示踪物衰退之前观察被试在接下来的一分钟内是否达到性高潮。（让我惊讶的是，任何人在这种情况下都会达到性高潮。²⁰

研究人员以异性恋者为被试，结果发现男性和女性在达到性高潮时大脑的激活模式基本相同。²¹这并不奇怪，两性在经历性高潮时都会产生强烈的愉悦感，内侧前脑束使用多巴胺的愉悦回路——腹侧被盖区和某些目标区域，如背侧纹状体和伏隔核都得到强烈激活。小脑深部核团（cerebellar deep nuclei）是负责运动控制与运动学习的中心，在达到性高潮时它也会被激活，且当直肠肌肉收缩最强烈时，它被激活的程度也最强烈（见图4—3）。小脑深部核团是计算“运动错误”回路的一部分。小脑会对当前的运动进行持续的感觉回馈，一旦与运动计划不同，就会发出运动错误信号。在性高潮过程中，你感觉自己仿佛快要从瀑布边缘掉下来，身体动作变得失控，这就是终极的运动错误。所以，这也解释了性高潮导致小脑深部核团激活的原因。但在性高潮时，左腹内侧前额叶皮质（left ventromedial）与左侧眶额叶皮质（left orbitofrontal cortex），即负责判断和社会推理的中心，出现了钝化的现象。同样的解释是：在性高潮时，大脑会暂停逻辑演算和推理。



刺激女性阴蒂引发的性高潮导致内侧前脑束愉悦回路激活（上图），而且负责运动控制和运动学习的中心——小脑深部核团也得到激活（下图），图片来源与图4—2相同。

图4—3 大脑在性高潮时的反应

在性高潮时脑部激活的模式进一步证实了之前的一项研究——24名男性和24名女性被要求写下性高潮时的过程。研究人员先将所得材料中透露性别的信息删除，然后请70名心理学家、妇科医生和医学院的学生进行分辨，结果发现，所有专家都无法分辨出哪些属于男性的性高潮，哪些属于女性的性高潮。²²

性高潮的唯一性别差异在于古代脑干区域中被称为导水管周围灰质（periaqueductal gray matter, 简称PAG）的部分。研究人员发现，男性

在性高潮时该区域会得到激活，而女性则没有。但还不清楚该区域的激活意味着什么。从已知情况来看，导水管周围灰质受到疼痛刺激而被激活，然后再释放出脑内啡。因此，基于导水管周围灰质的脑内啡成分很可能是促使男性获得性高潮快感的特有物质。

现在，我们可以简单地归纳出性高潮是另一种愉悦感，可能强度比海洛因要弱，但却比美食强烈。不过这个结论未免有些偏颇。性高潮是一个多层面的体验，它带有分离性的感觉以及情感/情绪/奖赏的成分。性高潮是激烈的、超然的、独特的体验，它像所有的感觉体验一样，我们在性高潮时会感到和万物融为一体。然而在现实生活中，我们很难将性高潮体验分解成一个个要素，但在神经内科门诊中，可以揭开这一神秘的面纱。脑部刺激研究发现，如果用电极刺激丘脑的某个区域，就能引起性高潮，其表现出典型的生理标志：心跳加速、肌肉收缩等，但被试却没有愉悦感。从本质上而言，这一结论与我们在第1章讨论的愉悦回路刺激研究正好相反，被试虽然感到很兴奋，但却与性无关。另一种没有愉悦感的性高潮反应发生在癫痫发作的时候。

大多数由癫痫引发的性高潮都伴随有愉悦感，但少数顶叶和颞叶受损的癫痫病人就没有愉悦感。可以推测，不管是哪种方式引发的性高潮，没有愉悦感的性高潮一定没有激活腹侧被盖区多巴胺神经元和目标区域（这是愉悦回路的重要成分）。

诗人吉姆·卡罗尔描述他第一次注射海洛因的感觉就像“同时体验到

50 000次性高潮”，还有一位作家形容静脉注射可卡因是“性高潮乘以1 000倍”。我们暂且不说这些神奇的算术，不过他们描述的感觉还是有一些神经化学方面的真实性：像海洛因和可卡因的药物可以促使腹侧被盖区的目标区域不断释放大量的多巴胺，而性高潮释放多巴胺的时间则非常短暂（相当于吸一口可卡因）。正因为如此，一些可以加强多巴胺信号传递的药物（如可卡因、安非他命，甚至是治疗帕金森氏病的左旋多巴）都可以用来延长和增强性高潮。但另一种阻断多巴胺受体或多巴胺释放的药物（如抗精神病药物）就会抑制性高潮。值得注意的是，多巴胺药物对性高潮正反面的影响作用也反映在个体对性刺激所产生的性欲和生殖器的反应上。例如，可卡因是少数可以用来增强性欲、阴茎勃起、阴道润滑的精神活性药物之一。²³

性一样会成瘾

性成瘾真的存在吗？还是玩弄女性的名人冠冕堂皇的借口呢？我们从脑成像的研究得知，新恋情和性高潮可以强烈激活使用多巴胺的内侧前脑束愉悦回路。而且，调节多巴胺传递信号的药物也能用来调整性欲和性高潮。同时，我们还找到一些具有成瘾风险的药物也能激活多巴胺愉悦回路。重复服食这些药物会改变愉悦回路的结构和功能，这可能是成瘾行为的一般规律：耐药性、戒断、渴求和复发。因此，假如重复体验性高潮或新恋情会使人上瘾，那么愉悦回路也会产生类似的变化。虽

然我们还不清楚原因，但相信事实确实如此。

从某种程度上来说，性成瘾和导致过度肥胖的暴饮暴食没什么两样。与吸食海洛因不同的是，摄食是生命必需的活动，尽管性行为不是必需的生命活动，但几乎人人都有性的需要，而且异性间的性行为是人类繁衍种族的传统方式。几乎人人都进行的活动是否就是成瘾行为呢？一个青春涌动的小伙子每天自慰三次算不算性成瘾呢？周末午夜还在酒吧流连忘返，每次都搭上新的性伴侣的女性算不算性成瘾呢？还有每次出差都会去嫖妓的商人呢？性成瘾的定义并不明确，但它的基本标准与药物、酒精或食物成瘾并没有本质区别：

- 尽管成瘾行为会对生活产生持续的负面影响，但人们仍会继续下去。正如深受性上瘾症之苦的女作家苏珊·奇弗（Susan Cheever）所说：“通奸就如同性上瘾的酒后驾车一般。”
- 当成瘾行为变成生活的必需活动，成瘾者才会感觉自己是“正常”的，才能面对典型的生活压力。（“每天晚上，要是不和新的性伴侣上床，我就会变得很焦虑，无法入睡。”）
- 当事人总是向自己或他人保证戒除成瘾行为，却总是违背誓言。（“我保证不会再见他了，我发誓。”）
- 当事人总是对自己的成瘾行为感到后悔。（只要一想到昨晚销魂的欢爱，就觉得反胃，紧紧扯着酒店的床单懊悔不已。）

性成瘾是非常真实的行为，而且代价也相当可怕。性成瘾与其他成瘾行为一样具有相同的发展轨迹，当事人会对成瘾行为发展出相同的耐受性，必须通过越来越多的性行为才能获得愉悦。如果性成瘾者不能满足对性的需要，就会表现出生理和心理上的戒断症状。最引人注目的

是，他们经历了相同的变化，即从喜爱到需要。性原本能够带来超越、提神的愉悦感，现在却变成了为了挨过每一天而必须做的事。最终，性成瘾者和其他成瘾者一样，当他们试图戒断自己的强迫行为时，就会产生强烈的非做不可的欲望，并因此再次陷入成瘾中。²⁴

在所有的成瘾行为中，性成瘾者最不可能向外界寻求帮助。毕竟，我们的大众文化充斥着各种关于性的信息，仿佛在告诉我们随时都可以享受最大的满足——性。而且，性成瘾者也不太可能获得别人的同情，因为我们普遍认为他人的性行为是百分百出于个人意志。其实这很可悲，如果你对药物、酒精或食物成瘾，但若能对使用药物的行为负责的话，那么大部分的痛苦你可以自己承担。相反地，性成瘾者一般会利用别人，他们的行为常常在事后不可避免地给他人带来情感上的伤害，这就严重考验着别人对他们的同情心。

性高潮除了能够带来强烈但短暂的愉悦之外，事后还能给人带来温暖的回味。这种美妙的体验被认为是性伴侣维持关系的关键，部分是由于男女脑垂体（pituitary gland）分泌的催产素（oxytocin）荷尔蒙造成，而脑垂体又受下丘脑控制。最为关键的是，治疗性成瘾时，如果阻断催产素的分泌或是抑制催产素作用于它的受体，从本质上并不能阻止性高潮，但确实能够影响当事人对性高潮的回味。值得注意的是，催产素分泌系统似乎与社会联结的一般特质有关。妇女在分娩和哺乳过程中，大脑会大量分泌催产素，这是母亲和婴儿之间产生联结的重要因

素。这在进化史上相当普遍：在现有生化系统的基础上开发出额外的功能比发展全新的系统更加有效。

母亲在哺乳期间，有时会出现喷乳反射（milk letdown reflex）困难的现象，催产素鼻腔喷雾剂（oxytocin nasal sprays）能够有效地将催产素带到血液中，帮助喂奶困难的母亲分泌乳汁。但是，最近科学家发现这种鼻腔喷雾剂还有其他用途。

▲ 快感实验室 ▲

瑞士苏黎世大学的恩斯特·费尔（Ernst Fehr）教授和同事给被试吸入含有催产素的鼻腔喷雾剂，对照组则服用安慰剂，然后让所有被试玩合作投资的游戏。结果发现，与对照组相比，吸入催产素的被试在社交活动中更容易信任他人，即使他们在游戏中遭到别人的“背叛”，也倾向于更信任他人。进一步的脑部扫描结果显示，在这种信任感逐渐增强的同时，杏仁核的恐惧中心会出现钝化现象。对照组的结果发现，催产素对信任感的影响并不是因为被试普遍能够承受风险，而是他们更愿意接受人际交往中的社交风险。催产素在社会认知和行为中似乎扮演着复杂的角色，绝不仅仅是“信任感”而已。在一项有趣的研究中，研究人员给被试看一些人物照片，照片只拍到一双眼睛，而没有给出整张脸，然后要求被试推断这个人的情绪状态。结果发现，服用了催产素的被试察言观色的能力有所提升。²⁶

这些研究结果表明，催产素鼻腔喷雾剂也许可以用来治疗患有社交或认知障碍的患者。最近苏黎世大学的马库斯·海因里希斯（Markus

Heinrichs) 声称, 服用催产素鼻腔喷雾剂可以消除恐惧和压力。因此, 可以用来帮助患有严重社交恐惧症的人增强人际互动。²⁶不必惊讶, 有人已经开始在网上销售催产素鼻腔喷雾剂 (或者是他们号称是催产素鼻腔喷雾剂的产品) 了, 其中一个牌子叫作“信任香水” (Liquid Trust)。

世上最痴情的动物: 草原田鼠

婚姻除了交易和联合之外, 还剩下什么值得称道呢?

——萧伯纳

为什么有些人能够对伴侣长期忠诚, 而有些人却抗拒不了新性伴侣的诱惑呢? 我们很难回答这个复杂的问题。不过, 最近几年科学家们从野生啮齿动物身上发现了一些有趣的结论。田鼠栖息在世界上气候温暖的地区, 有些种类的田鼠, 例如草原田鼠和松林田鼠喜欢群居生活, 并且实行一夫一妻制。一旦雄性田鼠和雌性田鼠结成伴侣后, 它们不会再去寻找其他的田鼠交配。事实上, 草原田鼠在伴侣死后, 也不愿意另觅新欢。与一夫一妻制中的普遍情况一样, 雌雄田鼠会共同担负起抚养后代的责任。与此相反, 山区田鼠和草地田鼠则不那么合群, 它们喜欢独来独往, 栖居在偏僻的洞穴里, 属于杂交制。这类田鼠的父亲不会照顾后代, 即使是母亲也只出一点薄力, 大约在孩子出生两周半后就弃巢而去。

为什么有些田鼠实行一夫一妻制, 而有些田鼠是杂交制, 它们的大

脑有什么差异？让我们先来看看雌性田鼠。有一项资料显示，这与抗利尿激素（hormone vasopressin）的受体分布有关。一夫一妻制的田鼠（如草原田鼠）的大脑中V1a型抗利尿激素受体的分布模式与杂交田鼠（如山区田鼠）有巨大差异，其中一个差异是杂交鼠只在外侧中隔（lateral septum）的V1a含量较高，在腹侧苍白球（ventral pallidum）的V1a含量则较低，而单配制的田鼠刚好相反。重要的是，两种田鼠的受体分子结构几乎一样，只是受体分布的模式不同，该分布模式由V1a受体基因的控制区域所决定。

我们有理由相信，抗利尿激素信号的传递决定了雄性田鼠最初的伴侣偏好。例如，雄性草原田鼠在和雌性草原田鼠交配时，大脑会分泌大量的抗利尿激素。埃默里大学的拉里·杨（Larry Young）和同事的研究发现，如果通过药物来阻断腹侧苍白球内抗利尿激素对V1a受体发挥作用，那么，雄性草原田鼠就不会遵循单配制，或是担负抚养后代的责任。而且，如果将抗利尿激素注入雄性草原田鼠（不是山区田鼠）的脑部，就会促使它对附近雌性田鼠表现出更多的亲密行为（特征是嗅对方的臀部）。令人印象最深的是，研究人员利用分子基因技术将单配制田鼠的V1a受体模式运用到老鼠身上。正常的雄性老鼠属于杂交制，当它的大脑被注入抗利尿激素，它对雌性老鼠的亲密行为不会增加。但是，含有单配制田鼠的V1a受体分布（腹侧苍白球的含量较高）的突变鼠，嗅伴侣臀部的行为却增加了。这似乎是真正的依恋表现，而不是对新气

味的好奇，因为抗利尿激素不会促使突变鼠花时间去闻另一种气味——有柠檬味的组织（控制组条件）。²⁷

尽管早期的伴侣偏好对雄性草原田鼠的配对关系很重要，但还不够。雄性田鼠不仅要和一只雌性田鼠形成依恋关系，而且还要积极排除其他雌性田鼠的骚扰。“专一”的雄性田鼠不光要采取漠视的态度，更要积极攻击新的雌性田鼠。最近一些激动人心的研究发现，单配制的雄性田鼠早期的伴侣偏好以及对新的雌性田鼠的选择性攻击，都由不同的大脑信号传输回路调和。毫不奇怪，内侧前脑束愉悦回路参与了形成配对关系的两个重要方面。

我们时常提及腹侧被盖区的神经元如何释放多巴胺到伏隔核的目标区域是愉悦和奖赏的关键步骤。在伏隔核内有两类神经元，一类是D2型多巴胺受体，投射到腹侧苍白球（和其他区域）；另一类是D1受体，投射到其他区域。在通常情况下，如果让一对草原田鼠在24小时内任意交配，事后雄性田鼠大多数时间都会紧紧依靠在雌性田鼠身边，这表明它已经形成了伴侣偏好。如果研究人员将一对草原田鼠放在一起长达数小时，并阻止它们交配，雄性田鼠就不会表现出伴侣偏好。但如果在两种田鼠受监督的短暂相处之前，研究人员给雄性田鼠的伏隔核注入D2受体激活药物，即使没有发生交配，它依然表现出强烈的伴侣偏好。相反地，如果给它注入D2受体阻断药物，它就会在24小时之内尽情交配，也不会形成伴侣偏好。

由此可见，D2受体的激活是雄性田鼠形成伴侣偏好的必要条件。虽然我们还不清楚这个机制中细胞方面的细节，但我们知道伏隔核内含D2受体的神经元将轴突传递到腹侧苍白球，而这里正是前面提及的含有抗利尿激素受体的重要区域，表明D2受体和抗利尿激素受体在腹侧苍白球内交互作用，引发了伴侣偏好。可是伴侣偏好的另一方面：攻击其他新的雌性田鼠又是怎么回事呢？

研究人员以单配制的雄性田鼠为实验对象，监控它在24小时内尽情交配的情况，并在此之前给其伏隔核注入D1受体激活药物。结果发现，雄性田鼠没有形成伴侣偏好。最重要的是，当单配制的雄性田鼠和雌性田鼠交配后形成伴侣关系，几天后雄性田鼠伏隔核内D1受体的表现水平居然大幅度提高了，这个变化可能与雄性田鼠对新的雌性田鼠的选择性攻击有关。

为了证实这一假设，研究人员利用居留者-入侵者测试（resident-intruder test）来探究雄性田鼠的行为。如果入侵者是配对关系中的雌性田鼠，作为居留者的雄性田鼠就会变得深情款款，表现出亲密行为。而如果是陌生的雌性田鼠侵入居所，它就会受到雄性田鼠的攻击。引人注意的是，当研究人员在陌生的雌性田鼠入侵之前给雄性田鼠的伏隔核注入D1受体阻断药物，雄性田鼠就不会表现出攻击行为，选择性攻击行为完全消失了。相反地，雄性田鼠会亲密地靠近陌生的雌性田鼠，仿佛回到了单身状态。²⁸

那么雌性田鼠会怎样呢？对单配制的雌性田鼠而言，如果让它和雄性田鼠尽情交配，它的伏隔核会分泌大量催产素。长时间无监督的相处足够雌性田鼠形成配对关系，但如果注入阻断催产素受体的药物，就不能形成配对关系。伏隔核的催产素似乎来自下丘脑神经元的轴突，尤其是下丘脑中靠近脑垂体控制分泌荷尔蒙的区域。当研究人员利用基因技术增加雌性草原田鼠伏隔核内的催产素受体水平，它就会形成伴侣偏好（在受监督相处的实验条件下）。²⁹

关于草原田鼠的研究对了解人类的行为有什么启示呢？人类的性行为 and 社交行为与啮齿动物有相似之处，但也存在着重要的差异。例如，人类会表现出更多的个人差异，而且与嗅觉系统没有太大的联系。目前，我们很容易推测花心的人与专一的人（生活方式与草原田鼠类似）相比，他们大脑中的多巴胺、抗利尿激素或催产素的信号传递可能存在差异。的确，有些初步的研究证实了这个观点。例如，前面提到的V1a型抗利尿激素受体的基因变异分析结果表明，携有该受体“344等位基因”（344 allele）的男性在结婚头几年，他们的妻子对婚姻的满意度更低，且更容易出现婚姻危机。如果年轻男性血液中催产素的水平越高，他们与父母的关系就更为紧密，且发生抑郁症的概率也较小。一项研究显示，自闭症患者与同龄的正常人相比，他们血液中催产素的水平偏低，不过该结论还有待论证。发展出一套关于人类长期依恋关系的神经化学模型仍有广阔的前景，但目前尚无定论。

05

赌博的快感和现代人的成瘾行为

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

不管是要判断网络成瘾、赌博成瘾、色情成瘾、巧克力成瘾还是购物成瘾背后的动机，我们在日常生活中的言语似乎在传达这样一个观念——任何人对任何一种愉悦活动都有可能上瘾。当然这种观点也有一定的道理：强迫性行为在不同程度上确实能够改变人们的生活。那是不是所有的强迫性行为都在生物学上有相同之处呢？在脑功能方面，游戏成瘾、赌博成瘾或购物成瘾与毒瘾、酒精成瘾一样吗？或者这些行为都只是打比方的说法？苏珊·奇弗在其著作《性，上了瘾》中一语道破玄机：

“成瘾”是21世纪的时髦词汇。人们有各种各样的成瘾行为，从对甲基安非他命的严重依赖到对星巴克的拿铁上瘾……或是必须躺在600纱织的高级床单上才能入睡。事实上，我们特别爱用“成瘾”这个词来形容无伤大雅的行为习惯……这其实是一种社会习惯，“成瘾”无处不在，我们频繁地使用这个词形容某人对某样东西严重上了瘾，并以此来削弱“成瘾”的严重程度，从而表明我们虽然是严肃的人，但却知道在什么时候应该用轻松的态度看待事情。¹

我同意奇弗所说的对高级床单的成瘾有些夸张，但强迫性赌博和游戏成瘾确实符合心理学家对成瘾行为的正式定义。事实证明，许多人的生活受到这些成瘾行为的严重影响，甚至到了被破坏的地步。然而，这些成瘾行为的生命轨迹与物质成瘾（如药物、酒精或食物）不同。事实上，目前基于社区（相对于临床的病人案例，社区样本更具有代表性）的研究表明，三分之一的赌博成瘾者和游戏成瘾者可在外界的帮助下，且在一年的时间内戒断成瘾，而且他们极少有毒瘾。

从生物学层面来看，对成瘾行为的广泛界定具有一定的道理。成瘾行为包括药物、性、食物、赌博、游戏机和其他强迫性行为。目前，大

量的研究表明，所有这些成瘾行为都与内侧前脑束愉悦回路的激活和改变有关。脑成像的研究显示，某些药物成瘾、性高潮、赌博成瘾和游戏成瘾都能激活内侧前脑束愉悦回路，导致腹侧被盖区的目标区域释放多巴胺。在前面的章节中，我们提到治疗帕金森氏病时可以给病人服用多巴胺受体拮抗剂，尽管这种方法通常会导致病人赌博成瘾，但只要停用药物，成瘾行为就会减弱。

虽然我们迫切希望整合出一套关于愉悦、奖赏和成瘾的理论，但要避免过度概括化。毕竟，人人都有摄食和性行为的需要，但绝大多数人并不会就此成瘾。至于药物方面，大多数喝酒、服用巴比妥酸盐或可卡因的人并不会对这些物质上瘾。同样，大多数人偶尔也会赌博、玩街机，但他们也不会对这些行为上瘾或毁掉自己的生活。²为什么会这样呢？到底是生物学的因素还是某些人的特殊经历导致愉悦的活动变成了病理行为？

一个无可救药的赌徒

比尔·李（Bill Lee）在他所著的《注定失败：一个无可救药赌徒的回忆录》（*Born to Lose*）³中描述了其家族中的好几代人都患有病态性赌博成瘾。他的祖父为了还赌债，于是把他的父亲卖给了中国的另一家人。比尔·李的父亲在养父母家长大，随后移民到美国，也逐渐对麻将和牌九上瘾。比尔·李从小在旧金山的唐人街长大，他的父亲经常带着

他这个“幸运护身符”出没于各个赌场。比尔·李在读小学时，就经常逃课去赌硬币或棒球卡，常常输得精光。到了高中，他就学会了打撞球和各种扑克牌的赌法，还和放高利贷的人纠缠不清。不过，他的学习成绩还不错，拿到了大学文凭，还在旧金山的硅谷做过很多高薪工作，比如技术型经理或者帮助科技公司物色人才的“猎头人”。后来，他结了婚，有一个儿子叫埃里克。但随着事业上升，他的赌瘾也越来越大——玩股票和炒期货。他白天在硅谷上班，然后开4个小时的车去内华达州的赌场玩几个小时的21点扑克牌，接着再半睡半醒地行驶在雪山路上，赶着第二天的早班。这种不顾一切的冲动让他的婚姻走到了尽头以及随之而来的痛苦的监护权斗争：

随着争夺埃里克的监护权越来越激烈，我的赌瘾也越来越强烈、频繁。以前，赌瘾一两天才发作一次，可现在却越来越频繁。最后，几乎是刚（从赌场）回到家，我就有再赌一把的冲动。我的脑子里全是回到赌桌，那种感觉已经不是为了寻开心，而是为了不让自己那么难受。⁴

没几年，比尔·李就彻底破产，他赌光了所有积蓄和房子。这一毁灭性的循环仍在继续，并毁掉了他的第二段婚姻和手头上的些许积蓄，这一切使他濒临自杀的边缘。于是，他加入了“12步匿名戒赌会”，但因为赌瘾发作，他在短短几年的时间里退出过好几次。他曾经试过在90天内不赌博，每天睡觉的时候都有一种实现目标的成就感。但之后他却回想道：“醒来的时候，我浑身冒汗，不停颤抖。犯赌瘾时就好像全身被蚊子叮一样，再强大的意志力也不能阻止我去挠痒。”⁵到2005年为止，

他已经有4年没有赌博，而且还积极参加匿名戒赌会。

发生在比尔·李身上揪心的故事不仅告诉了我们成瘾如何毁掉一个人的生活，而且还让我们看到了病态成瘾的共同点。比尔·李的经历表明，强迫性赌博有家族遗传倾向，并且男性的发生率比女性更普遍。几乎可以肯定的是，一个人的近亲如果具有强迫性赌博倾向，那么，他赌博成瘾的风险就会越高，这反映出赌博成瘾是先天和教养同时作用的结果。一些研究人员对男女双胞胎的赌博成瘾者进行研究，将同卵双生子与异卵双生子作比较。结果发现，遗传因素对男性的赌博成瘾有35%至55%的影响力，女性的数据却不清楚。尽管对女性赌博成瘾者的研究中并没有表现出明显的遗传可能性，但这可能是因为女性赌博成瘾者样本太少的缘故。⁶

在第3章里，我们讨论过多巴胺D2受体中A1等位基因TaqIA的携带者，他们的腹侧被盖区目标区域的多巴胺信号传递较少，更有可能对各种物质上瘾，如食物、药物和酒精。A1基因的携带者也更容易出现成瘾行为，如疯狂购物、赌博成瘾、注意力缺陷多动障碍（attention deficit hyperactivity disorder, 简称ADHD）。这并不奇怪，遗传分析的结果显示，许多基因变异（位于D4和D1多巴胺受体和多巴胺转运体）会减少多巴胺信号的传递，并且与赌博成瘾及其他成瘾行为有关。⁷这一发现证实了我们的普遍认识：任何人只要在赌场上待一会，很可能就会看到尼古丁成瘾、酗酒、强迫性赌博常常会同时发生，这反映了使用多

巴胺的愉悦回路具有潜在的紊乱性。在美国，强迫性赌博成瘾者中酗酒的比率大约是普通同龄人的10倍，而抽烟的比率大约是6倍。

从比尔·李的故事中还能看出赌博成瘾的几个危险因素。在他很小、很贫穷的时候，他就经常看别人赌博，自己也参与赌博。乍看上去似乎没什么大不了，不管是合法还是非法的赌博，他都能轻易接触各种赌博场所，如股市、棋牌室和赌场等。世界各地的研究都得出相同的结论：如果一个人能轻易接触合法赌博，那么其赌博成瘾的概率就会大大提高。时下全球流行的网络赌博，就是孕育赌博成瘾的理想温床，因为它能让人24小时里尽情赌博而不受社会约束，而且也没人来阻止你。

值得注意的是，在比尔·李沉迷赌博和赌瘾复发的循环中，他的事业仍然发展得很不错。强迫性赌徒身上的某些特质，如勇于冒险、精力充沛、执着，如果能好好利用，就能在职场上无往不利。许多赌博成瘾者在商界都是相当成功、富有成效与创新的人物，他们认为自己能够掌控一切，即使在最艰难的险境中也不愿向他人求助。

当我们观察一个海洛因成瘾者的发展轨迹，就会发现他和比尔·李的故事惊人地相似，包括了耐受性、戒断、渴求和复发的所有过程。比尔·李细致地描述了自己如何赌博成瘾，最后却在赌博中无法感受到丝毫的快乐，只剩下最原始的欲望。这完全就是从海洛因或可卡因的成瘾者嘴里说出来的话。比尔·李一开始对赌博的喜爱逐渐演变成原始欲望的过程与药物成瘾者的经历出奇的一致，而且愉悦回路重新连线时很有

可能表现出相似的使用依赖性（use-dependent）。与药物或食物的成瘾者一样，比尔·李最沉迷赌博的时候都是由巨大的压力引发的（一开始是离婚，之后是争夺儿子的监护权，数年后又在职场上亲眼目睹了杀人事件）。即使后来宣誓戒赌并加入匿名戒赌会，他的赌瘾还是复发了好几次，这是药物和赌博成瘾者的典型经历。实际上，苏格兰的一项研究发现，参加匿名戒赌会的人一年后完全戒赌的比例只有8%。⁸

尽管赌博成瘾与药物成瘾有许多相似点，也不难想象强迫性赌博不如药物成瘾具有破坏性，但赌博成瘾在某些方面比药物成瘾更糟糕。大多数赌博成瘾者会欠下巨债，许多人最终会通过犯罪来偿还赌债。沉迷赌博对人生的影响能够持续多年，这也许是赌博成瘾者自杀率居高不下的原因之一：参加匿名戒赌会的人的自杀率大约为20%；美国退伍军人管理局制定的自愿住院戒赌治疗和康复服务计划中的赌博成瘾者的自杀率竟高达40%。⁹

愉悦回路激活方式3：赌博

路上捡到的一块钱比辛苦赚来的99块钱更有满足感，
从赌桌或股市上赢到的钱更让人欢心。

——马克·吐温

那么，一个人是怎样迷恋上赌博的呢？一种观点认为，起初的奖赏是关键。如果你之前从未接触赌博，到赌场上玩几手21点扑克牌，连输

了5把，你就会产生挫败感，然后离开赌桌。于是，赌博带给你的所有记忆都是负面的（输钱），你以后很有可能就不赌了。或者你一开始就赢了一两把，那么这些奖赏就会强化你的赌博行为。一些人起初获得了微薄但明显的奖赏，他们就会寻求更多的刺激来达到“愉悦的设定点”，因此，赌博成瘾的风险也就越高。

这个观点似乎有一定的道理，但是不够准确，也不够完整。许多赌徒或赌博成瘾者都没有“起初赢钱”的经历。就拿强迫性购买彩票的人来说吧，他们也许一辈子都没中过彩票。最近一种观点是来自一项对猴子和老鼠的实验研究，其结果表明，人类的大脑天生就爱追求不确定的愉悦感（认知神经科学术语称之为“奖赏”）。¹⁰

▲ 快感实验室 ▲

剑桥大学的神经心理学家沃尔弗拉姆·舒尔茨（Wolfram Schultz）教授与同事做了一项研究，他们训练猴子观察电脑屏幕上的视觉线索，并在猴子的旁边放一根可以流出糖水的管子，同时在猴子的大脑内插入电极，记录腹侧被盖区的某些神经元的活动。电脑屏幕上的指示灯会闪烁一至两秒，当绿灯闪烁两秒后，管子里会流出一滴糖水；当红灯闪烁两秒后，没有任何奖赏。¹¹

我们来观察实验中一只猴子的反应（过程有点复杂，请参考图5—1）。

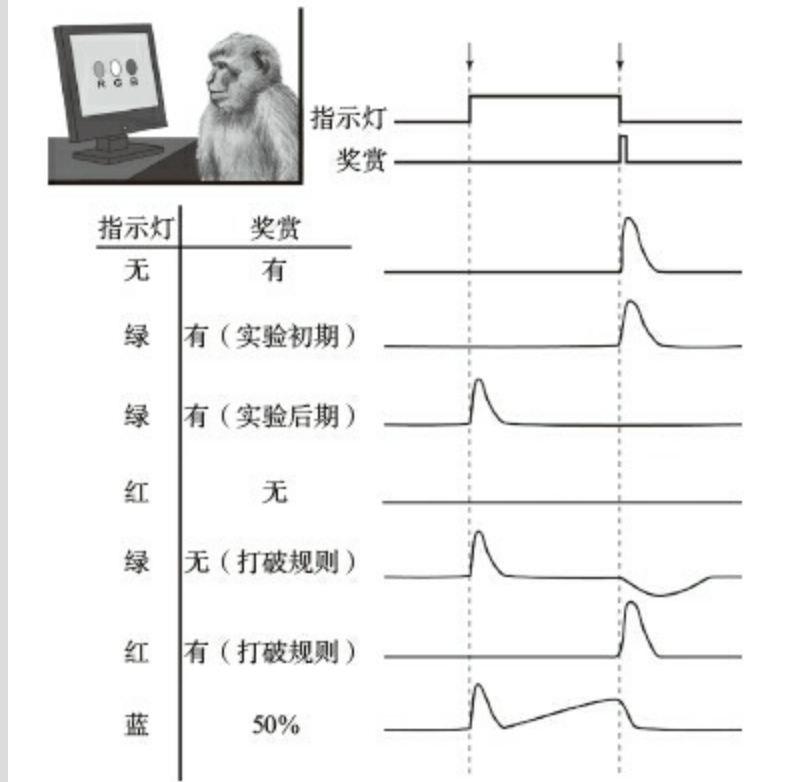


Illustration by Joan M. K. Tycko.

猴子预期奖赏出现时，其腹侧被盖区的多巴胺神经元受到激活。

图5—1 舒尔茨猴子实验

在第一轮中，没有灯亮；喝到糖水的猴子的大脑中释放出大量多巴胺，在没有受到训练的情况下，猴子本能地以为糖水就是奖赏（这里需要注意的是，腹侧被盖区和其他区域的多巴胺神经元并没有完全处于静止状态，糖水引起的神经冲动背后仍出现低水平的活动）。接下来，猴子会看到一系列随机出现的红灯和绿灯。在头几次绿灯亮时，多巴胺神经元会随着管子流出的糖水而释放大量多巴胺，但在最开始的绿灯亮时并无反应。当猴子慢慢知道绿灯亮代表马上有糖水喝，奇迹就发生了。多巴胺神经元会逐渐停止对奖赏本身作出反应，而是在绿灯亮起的那一刻开始出现类似的反应。猴子还知道红灯亮意味着没有任何奖赏，所以，当红灯亮时，多巴胺不会大量分泌。

我们先停下来，思考一下这个神奇的机制是如何操作的：腹侧被盖区中的某个多巴胺神经元的激活不再只是代表先天的纯粹的愉悦回路，而意味着个体学到了绿灯和糖水奖赏之间的联想。这看上

去似乎微不足道，但愉悦和联想学习一结合，奇迹就发生了。行为上的诱惑刺激也许本身不会使人愉悦，如性和食物，又或者不是人造的愉悦刺激，如药物。任何声音、气味、场景或记忆都可以和愉悦联系在一起，从而使自身变成愉悦的刺激。

回到猴子的实验，这个实验的高明之处在于：研究人员打破了规则。例如，他们让受过训练的猴子看到绿灯亮，但不给予糖水奖赏。在这种情况下，猴子看到绿灯亮时也会迅速分泌大量多巴胺，但过了两秒钟发现并无糖水出现，背景活动就会出现短暂减少，暂时令神经元不作出反应。或者再以受过训练的猴子为被试，研究人员先让红灯亮，然后打破规则，等红灯亮后给予猴子糖水奖赏。结果发现，一开始猴子对红灯亮没有任何反应，但在红灯亮之后意外获得糖水令猴子兴奋不已。这一结果有助于在现实生活中指导个体的学习。有时候，当某种联想学习不起作用时，就必须以新的经验来代替。为了达到这一目的，猴子大脑的愉悦/奖赏回路必须能够计算出学习专家所说的“奖赏预测误差”（reward prediction error），即预期奖赏和实际奖赏之间的差异。或者用一个简单的等式来表示：

多巴胺神经元反应（预测奖赏出现误差的信号）=实际奖赏－预期奖赏

当实际奖赏等于预期奖赏时，比如“绿灯亮后呈现奖赏”或“红灯亮后没有奖赏”，受过训练的猴子的多巴胺神经元在灯熄灭后并无反应。但是，如果学习规则被打破，多巴胺神经元又会在灯熄灭后作出反应，表示预测奖赏出现误差。信号告诉猴子其愉悦回路的旧规则不适用了，必须学习新的联想规则。

也许你会忍不住合理地怀疑：这和赌博有什么关系？赌博的结果是无法预测的啊？在后续的实验中，舒尔茨和同事增加了另一种视觉线索——蓝灯。蓝灯信号表示两秒之后有50%的机会出现奖赏。受过训练的猴子看到蓝灯亮时，多巴胺神经元会短暂地激活，但奇怪的事情发生了：在激活结束与蓝灯熄灭之间大约1.8秒的间歇中，多巴胺神经元的激活程度不断加强，在蓝灯熄灭时达到高速激活（图5—1）。而且，如果在蓝灯亮时出现更多的糖水，在“等待时间”内的激活水平也会达到最高水平。

从本质上来说，研究人员相当于创建了猴子赌场，在蓝灯亮起和熄

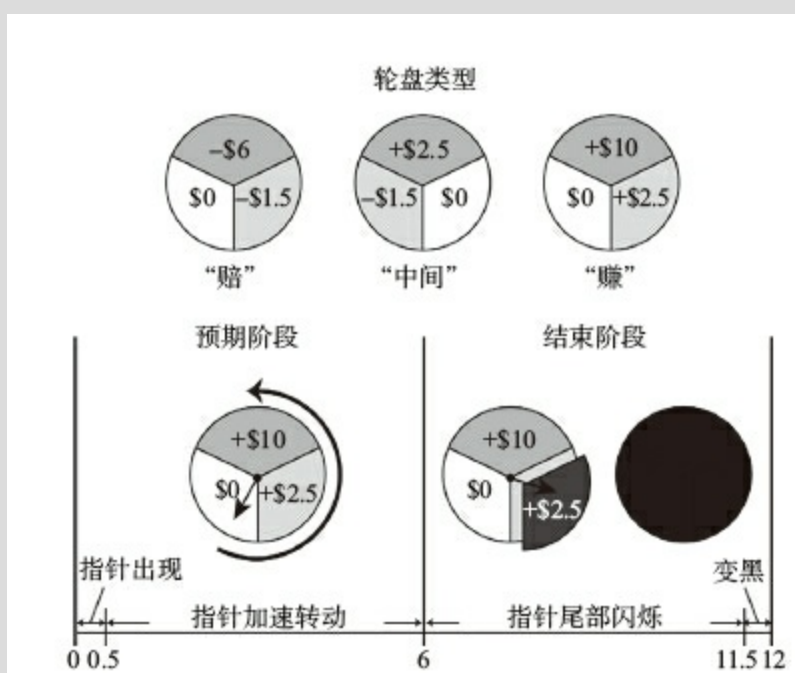
灭的过程中，奖赏的出现是不确定的，但却逐渐激活了腹侧被盖区目标区域的愉悦回路。这就和赌徒玩老虎机、赌轮盘或等发21点扑克牌没什么不同。一种解释就是，人类天生喜欢从冒险事件中获得愉悦感。从这个观点出发，我们喜欢赌博并不需要获得最初的奖赏，而是“不确定获得奖赏”这件事本身就令人有快感。不过从进化论的观点来看，神经系统追求冒险是适应环境的需要，它能帮助动物在遇到重大事件无法决策时找到更可靠的预测指标。在古人类社会，男性打猎和女性采集的冒险分工更具有社会适应性，这或许也是当今男性赌博成瘾并患有其他冲动控制障碍的比例剧增的原因吧。

尽管实验中的猴子不确定能否获得糖水奖赏，但仍能持续体验到多巴胺产生的快感。到目前为止，我们只能把这一点和人类作比较。首先，人类比猴子有更宽广的额叶皮质，它们主要负责计划和决策，这一机制也许对不确定事件作出反应具有重要影响。其次，糖水是天然的奖赏，在第3章中我们已经提到，人类天生喜欢甜食和饮料。但金钱是抽象的东西，人类早期的祖先并不会使用钱币，而金钱能否激活人类的愉悦回路呢？

▲ 快感实验室 ▲

为了解决这个问题，汉斯·布赖特（Hans Breiter）和同事修改了舒尔茨的猴子实验，并对赌徒进行脑成像的研究。¹² 首先，研究人员给每个被试一个内含50美元的账户。被试可以在实验中使用这笔

钱，并在实验结束后拿走账户上的余额。在脑成像的过程中，赌徒要观察三种轮盘，每种轮盘分为三等分，上面分别标有不同的金钱的数目。第一种是“赔”的轮盘，只标有“赔钱”和“不赔也不赚”的数目（ $-\$6$ ， $-\$1.5$ ， $\$0$ ）；第二种是“中间”的轮盘，标有“赔钱”、“赚钱”和“不赔也不赚”的数目（ $+\$2.5$ ， $-\$1.5$ ， $\$0$ ）；最后一种是“赚”的轮盘，标有“赚钱”的数目（ $+\$10$ ， $+\$2.5$ ， $\$0$ ）。屏幕上会呈现某种轮盘，赌徒可以通过摁下按钮让轮盘上的指针转动。指针转动5秒后，停在哪个位置（赔、赚或不赔也不赚）似乎是随机的，指针停留的时间为5秒钟。这个实验的目的是，测量大脑在预期阶段（指针转动的5秒钟内）、结束阶段（指针停止的5秒钟内）的激活情况。当然，指针转动的软件是由研究人员设计的，并均衡了所有可能出现的结果（见图5—2）。



赌徒实验的目的是为了测试人们预期和经历赢钱、输钱时的反应。

图5—2 赌徒实验

Adapted from H. C. Breiter, I. Aharon, D. Kahnman, A. Dale, and P. Shizgal, “Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses”, *Neuron* 30 (2001): 619-39, with permission from Elsevier.

这一研究的主要成果与舒尔茨猴子实验的结果一样。当赌徒看

到“赚钱”的结果时，不管是在预期阶段还是结束阶段，其腹侧被盖区的目标区域（伏隔核、眶额叶皮质和杏仁核）都有激活。在预期阶段中，大脑激活的程度随着可能出现的结果而有所不同：“赚”轮盘的激活程度比“赔”轮盘和“中间”轮盘都要强烈。在结束阶段中，当“赚”轮盘的指针停在最大金额的位置时，大脑激活的程度最强烈。因此，即使预期或体验像金钱这样抽象的奖赏也能激活大脑的愉悦回路。

接下来的实验也是为了验证关于赌博中金钱奖赏的另一种假设。芭芭拉·梅勒斯（Barbara Mellers）和她的同事通过类似的实验任务得出结论：当“赚”轮盘的指针指向“\$0”（不赚也不赔）时，人们会认为是赔了钱；而当“赔”轮盘的指针也指向“\$0”时，人们则认为是赚了钱。¹³如果我们的的大脑完全理性，那么指针指向“\$0”的结果应该都一样，但却事与愿违。我们容易受到“可能发生”的但与事实相反的可能性的影响，这种非理性信念是否会反映在大脑的活动中呢？大脑对于“赚”轮盘得到“\$0”结果的反应要小于“赔”轮盘得到“\$0”的结果。但是，大脑对于“中间”轮盘得到“\$0”结果的反应却不像预期那样处于两种轮盘之间。与事实相反的对比可能是控制大脑愉悦回路激活的因素，不过仍需实验的进一步论证。

关于赌博的另一种非理性信念是“差一点就赢”（near misses）。例如，你投注的那匹马跑了第二名，或者老虎机的三个图案中出现两个一样的图案，你就不会认为自己输了，而是差一点就赢了。大量实验通过

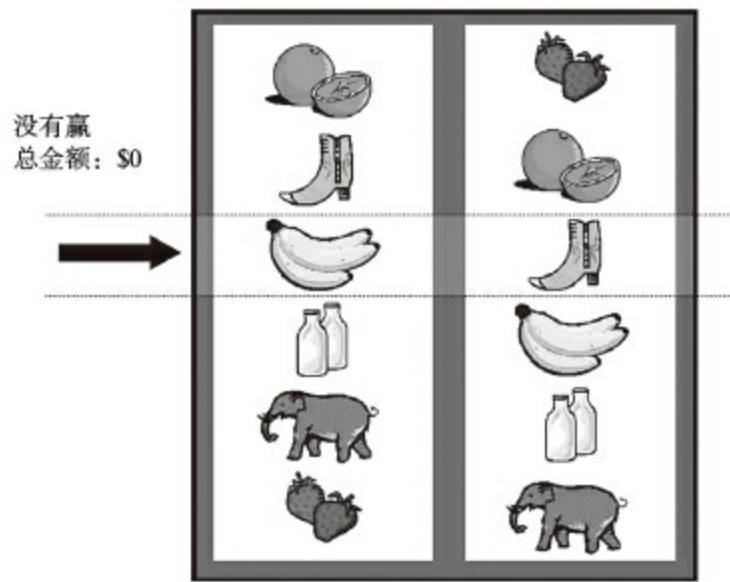
操控“差一点就赢”的频率发现，在这种情况下，人们会继续赌下去。事实上，专家发现最有可能控制人们继续玩老虎机的概率，即“差一点就赢”的最佳频率是30%。¹⁴老虎机的制造商深谙这一道理，于是，某些商家会刻意使老虎机“差一点就赢”的频率高于随机频率。¹⁵

像骰子或彩票这类纯粹靠概率取胜的赌博，不管赌徒是否直接参与赌博过程（如自己去买彩票或掷骰子），取胜的概率都是相同的。但许多研究表明，赌徒如果自己参与这种纯粹概率性的赌博，他们就会赌得更大，赌得更久。有时甚至会影响到参与赌博的人的行为模式。比如，赌徒想掷出小数目的骰子时，他掷骰子的力度也会轻一点。“差一点就赢”和直接参与赌博的效应十分常见，在赌博成瘾者中更是普遍。¹⁶

▲ 快感实验室 ▲

为了探究赌博行为中的非理性信念，英国剑桥大学的卢克·克拉克（Luke Clark）和他的同事假设当赌徒玩老虎机出现“差一点就赢”的情形时，大脑的愉悦回路会得到显著激活。与电脑操纵赌博相比，赌徒直接参与赌博的大脑激活程度会更加强烈。¹⁷ 研究人员找到40名被试进行脑部扫描，并给被试玩一种简化版的双卷轴老虎机，其中一个卷轴固定，另一个卷轴可以转动（见图5—3）。

固定卷轴的图案有时由被试操纵，有时由电脑操纵。当两个卷轴出现相同的图案时，被试就能获得50便士的奖赏。“差一点就赢”是当两个卷轴的图案差一点就相同的情形，即图案要么停在奖赏线的上方，要么停在奖赏线的下方。不管是哪一种情形，只要两个卷轴的图案不相同，被试就不会获得奖赏。在电脑操纵的6次实验中：会有两次出现“差一点就赢”，有一次中奖，有三次完全不中。



克拉克等人的实验将老虎机游戏简化，当前画面显示的是被试“差一点就赢”的情形。箭头表示赔付线；左边的卷轴被固定住，图案由被试或电脑选定；右边卷轴的图案决定了游戏的输赢。

图5—3 “差一点就赢”

From L. Clark, A. J. Lawrence, F. Astley-Jones, and N. Gray, “Gambling near-misses enhance motivation to gamble and recruit win-related brain circuitry,” *Neuron* 61 (2009): 481-90, with permission from Elsevier.

每次实验开始之前，研究人员都会询问被试：“你认为自己中奖的概率有多高？”在实验结束之后，再次询问被试：“你对这个结果满意吗？”“你还想再赌一次吗？”与之前的研究结果一致，当被试自己操纵固定卷轴时，他认为自己中奖的概率会提高，而且更愿意再赌一次。并且在“赚”轮盘中，自己操纵轮盘的满意度要明显高于电脑操纵的结果。在“赔”轮盘中，“差一点就赢”的心态使得被试的满意度大打折扣，但当被试自己操纵轮盘时，他继续赌下去的意愿非常强烈。

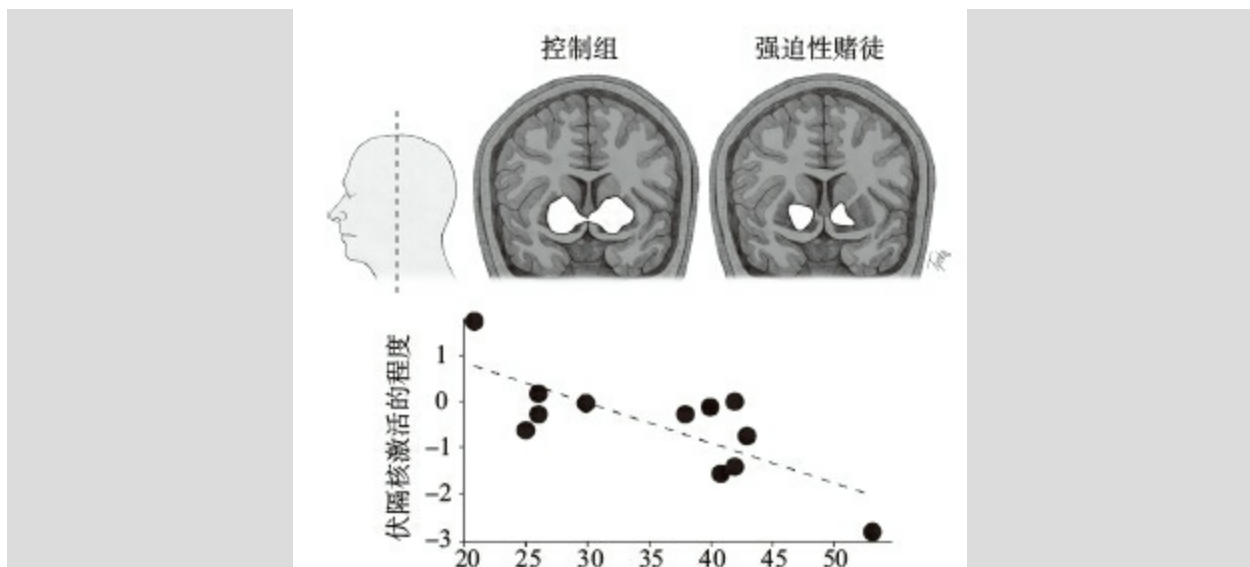
研究人员从脑成像结果的分析中得出两个主要的结论。首先，在所有实验中，“差一点就赢”的情形全部激活了腹侧被盖区目标区域的愉悦回路，这与赢钱的情况一致。两种情形都激活了伏隔核与前脑岛

（anterior insular）。但只有在赢钱和个人操纵轮盘得到“差一点就赢”的情形下，而非电脑操纵的条件下，才能激活大脑内的另一个邻近区域：前喙扣带皮质（the rostral anterior cingulated cortex）。这个结果也许有助于解释赌博中的非理性行为：“差一点就赢”激活了与赢钱有关的区域，此时个体会产生愉悦感，尤其在个人操纵的情况下，愉悦感会更加强烈。大脑激活的模式可以解释“差一点就赢”会使人继续赌博。有意思的是，在个人操纵的情况下“差一点就赢”，个体会感到不爽，因而更愿意再赌一次。也许，这反映的正是愉悦回路的激活以及其他脑区因为输钱而唤起的感受。

让我们重述之前的要点：我们已经知道赢钱可以激活人类的多巴胺愉悦回路，也知道药物成瘾者和食物成瘾者愉悦回路中的多巴胺功能会出现钝化现象，这就导致成瘾者会想方设法达到非成瘾者更容易达到的兴奋点。那么类似的理论可不可以用来解释赌博成瘾呢？

▲ 快感实验室 ▲

为了验证这一观点，德国汉堡埃彭多夫大学医学院的克里斯汀·布谢尔（Christian Büchel）和同事招募了12名赌博成瘾者作为被试，另外还有12名普通人作为控制组。¹⁸研究人员让被试参加有奖竞猜活动，同时对被试进行脑部扫描。他们给每个被试发15欧元，并告诉被试可以在实验结束后拿走余额（见图5—4）



赌博成瘾与内侧前脑束愉悦回路激活程度的减弱有关。上图：脑部扫描图片表明赌博成瘾者在赢钱时伏隔核的激活程度减弱。下图：图中每一个点代表不同的被试，散点分析说明赌博成瘾程度越严重的赌徒，赢钱时愉悦回路的激活程度也就越弱。

图5—4 赌博成瘾与愉悦回路激活程度的相关性

Adapted from J. Reuter, T. Raedler, M. Rose, I. Hand, J. Gläscher, and C. Büchel, "Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system," *Nature Neuroscience* 8 (2005): 147-48, with permission from Macmillan Publishers Ltd., copyright 2005.

游戏很简单，有两张牌面朝下的扑克牌，其中只有一张牌是红色的，被试必须按左边或右边的按钮来选择答案。两秒钟后，被试所选的扑克牌会翻过来，选中红色牌就能赢得1欧元，选中黑色牌将会输掉1欧元。当然，实验的软件程序会控制输赢的概率和顺序。结果显示，经过237次竞猜后，被试最后获得23欧元。

不管是赌博成瘾者还是控制组，与输钱情况相比，赢钱时，伏隔核与腹侧前额叶皮质区（ventrolateral prefrontal cortex）——接收腹侧被盖区多巴胺投射的另一区域，都得到显著激活。但是，对两组被试在赢钱时的表现进行比较，支持了赌博成瘾者多巴胺钝化的假设。赌博成瘾者

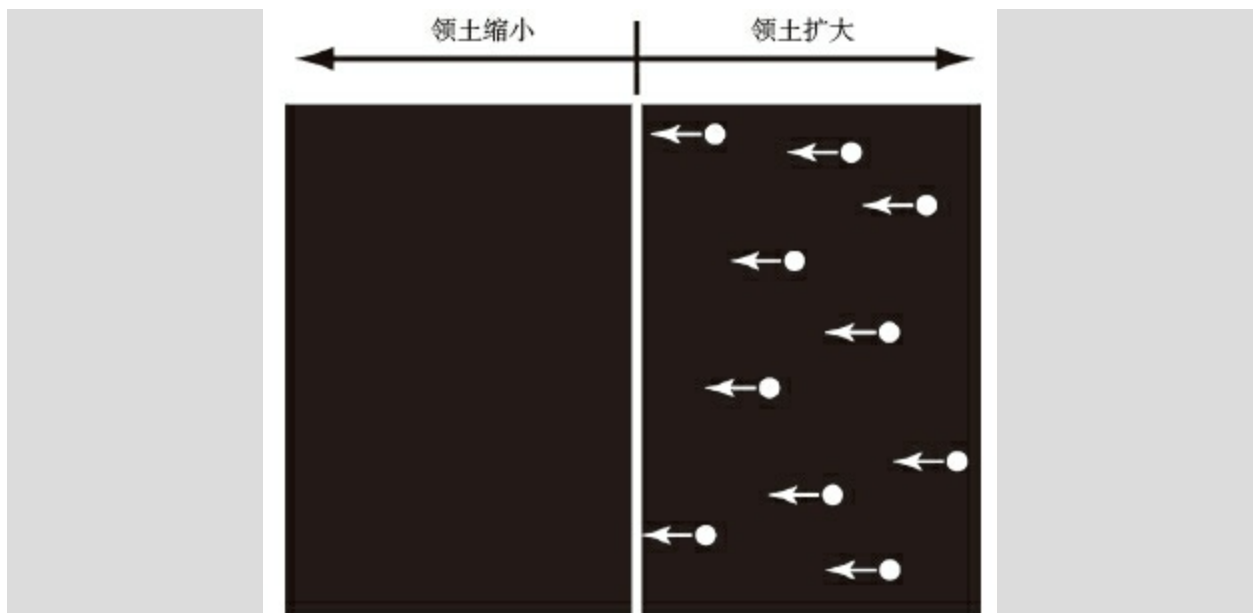
在赢钱时，这两个腹侧被盖区的目标区域激活的程度较弱。有趣的是，赌博成瘾者大脑两侧都出现强度减弱，但右侧减弱的程度要大于左侧。这一发现与前面的研究结果一致，抑制多巴胺传递的基因变异（尤其在内侧前脑束位置）与赌博成瘾高度相关。

愉悦回路激活方式4：电子游戏

尽管金钱不像食物、水和性这类内在奖赏，但你可以说金钱已经代表了内在奖赏的可能性，因此，金钱引起愉悦回路的激活并不是任意的。这就引出另一个问题：人类愉悦回路能否被任意属性的刺激激活呢？电子游戏也许可以很好验证这个假设，因为它不会提供内在奖赏。

▲ 快感实验室 ▲

斯坦福大学精神病学和行为科学教授艾伦·赖斯（Allan Reiss）率队对游戏玩家进行脑成像研究。¹⁹ 被试由11名男大学生和11名女大学生组成，他们玩电子游戏的经历大致相同。电子游戏的屏幕上有一条垂直的分割线，右边有一个球向左移，玩家可以点击小球使其移动（见图5—5）。



在玩此类简单的电子游戏时，男性内侧前脑束愉悦回路的激活程度要比女性强烈。玩家用鼠标点击右边区域的小球，可以使中间的分隔线向左移动，这样就可以获得更多的领土。

图5—5 电子游戏实验

Adapted from F. Hoeft, C. L. Watson, S. R. Kesler, K. E. Bettinger, and A. L. Reiss, "Gender differences in the mesocorticolimbic system during computer game play," *Journal of Psychiatric Research* 42 (2008): 253-58, with permission from Elsevier.

当小球碰到分割线后，分割线就会稍稍向左移，屏幕左边的玩家“领土”就会逐渐缩小。相反地，如果小球没有碰到分割线，分割线每隔一秒钟就会向右移，那么玩家的“领土”就会变大。实验的指导语只有一句话：尽可能用鼠标点击更多的小球。所有玩家很快就摸清了游戏的路数，并采取了某些策略来扩大领土。

研究人员发现，所有玩家在游戏过程中的大部分脑区都会得到激活，包括与视觉加工、视空间注意力、运动功能、感觉运动整合有关的区域。这一结果并不奇怪，有趣的是，内侧前脑束愉悦回路的关键区域也异常活跃，包括伏隔核、杏仁核及眶额叶皮质。男女玩家在玩游戏

时，这些区域都能得到激活，而男性玩家的激活程度更加强烈。

这项研究最令人兴奋的发现就是：电子游戏作为一种完全非自然、也并非内在奖赏的行为，却能在某种程度上激活几乎所有玩家的愉悦回路。也许是因为电子游戏都会引发与目标实现以及个人参与有关的普遍的愉悦感，或是因为许多电子游戏都会提供非常高效的奖赏：就像抽烟，虽然快乐的时刻很短暂，但这种快乐可以马上启动，而且还能不断重复。

男性玩家大脑的激活程度增强，这一点也很有意思，不过却很难解释。是不是电子游戏有某种普遍的特质使得男性更加兴奋呢？或者是电子游戏中“领土扩大”尤其吸引男性的兴趣呢？我个人推测答案也许就在这个游戏的某些细节上：如果研究人员重复这一实验，例如像俄罗斯方块这样结合形状识别和反应能力的益智游戏，那么性别差异可能就不存在了。

早期有一项研究利用了另一种脑成像方式——正电子放射断层造影，结果显示，被试在玩开坦克的电子游戏时，多巴胺释放量增加。²⁰而且，游戏得分最高的玩家的背侧纹状体和伏隔核释放的多巴胺最多。这一结果与其他研究结论一致，电子游戏能激活多巴胺愉悦回路。但该研究有些复杂，参与实验的被试如果顺利通关就有8英镑的报酬——相当于把电子游戏和金钱奖赏合并了。

如果电子游戏能激活多巴胺愉悦回路，是否意味着人们玩电子游戏也会上瘾？答案是肯定的，不过条件受到一定的限制。目前，市面上各种治疗电子游戏成瘾和网络成瘾的机构如雨后春笋般冒出，它们大都采用标准化的问卷和可疑的治疗方法。²¹然而，媒体的大力宣传，尤其是源自东亚国家的报道，过分夸大了这些成瘾的范围及严重程度。许多研究已经证明，大多数电子游戏成瘾者无须干预也能自行康复。

本章内容见证了对多巴胺愉悦回路的研究正朝着更加鼓舞人心的方向发展，一开始我们以为愉悦回路要么被具有适应性的内在刺激激活，如食物、水或性；要么被药物或植入脑内的电极刺激而人为地激活。我们还探讨了成瘾的发展如何改变愉悦回路的结构和功能，从而导致这些活动变得无聊乏味，并从喜爱变成渴望。这些观察都是真的，但并不是故事的全部。²²

我们从舒尔茨的猴子实验中知道，快速的联想学习可以把愉悦信号转变为奖赏预测误差信号，从而引导学习，以便获得最大程度的愉悦。人们可以从金钱（甚至“差一点就赢钱”）或电子游戏这类任意的奖赏上获得愉悦感，这个过程很有可能是相同的。这一有趣的思路能引发遗传和发展方面的问题，人们从任意奖赏上获得愉悦感的能力确切是什么时候发展起来的呢？这些奖赏是不是完全任意的，或是它们有着共同的主题和本质？如果猴子没有糖水、可卡因这类内在的愉悦刺激，它会不会从电子游戏中获得愉悦感？老鼠呢？蹒跚学步的小孩呢？

06

高尚的快乐（和轻微的痛苦）

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

另 类乡村摇滚乐队Wilco的灵魂人物杰夫·特维迪（Jeff

Tweedy）深陷各种药物成瘾中，尤其是处方止痛药、酒精和香烟。同时还伴有慢性偏头痛、严重抑郁症和困扰他多年的恐慌发作症，而有时成瘾正是由这些病痛引起的。自从特维迪成功戒断成瘾后，已经有好几年都没有嗑药，他这样描述自己的生活：

我从来没有像现在这样舒服、健康……我每周坚持4到5次，跑四五公里，但去年夏天因为跑得太多，我摔断了腿，两边胫骨发生了压力性骨折。要知道，一旦你对什么上了瘾，你就永远都是个成瘾者。虽然我找到了一件有益的事情来做，但并不代表我就不会伤害自己。¹

是的，接下来我们会谈到运动也能激活愉悦回路。运动像尼古丁、性高潮、食物和赌博一样会令人上瘾。这里说的是真正的上瘾，而不是嘴上随便说说的“我对600纱织的高级床单上瘾”。真正的运动成瘾者也会表现出物质成瘾者的所有症状：耐受性、渴望、戒断、非要运动“才觉得舒服”的欲望。²运动到底是好事还是坏事，或是两者兼是呢？

愉悦回路激活方式5：运动

众所周知，无论是跑步、游泳、骑自行车还是其他有氧运动，持续运动对健康大有裨益，它能改善心血管、肺部、内分泌系统的功能。自主性的运动还可以长期改善心智功能，并且是延缓衰老伴随的认知功能衰退的最佳方法。不仅如此，运动还对抗抑郁有奇效，它能减轻大脑对身心压力的反应。定期运动能促使大脑产生诸多变化，包括小血管的再

生和分支以及促进某些神经元树突的复杂伸展。运动还与互相联系的生化变化有关，包括增加一种名为脑源性神经营养因子（**brain-derived neurotrophic factor**,简称 **BDNF**）的重要蛋白质的含量。目前，我们还不清楚自主性的运动对大脑功能的有利影响究竟是来自于形态还是生化变化，不过科学家们正在积极探索这一领域。³

持续运动不仅对身体有长期积极的影响，还能带来运动后一到两个小时内逐渐消失的短期益处，包括提高疼痛的阈限、降低急性焦虑和体验“跑者的愉悦感”（**runner's high**）。⁴不光是跑步，任何有氧运动都会体验到“跑者的愉悦感”，它是指个体在剧烈运动之后经历短暂却强烈的兴奋感，并不是简单的放松或身心平静。关于这方面的细致研究还不多：大部分运动员，不管是业余的还是专业的，大都没有体验过“跑者的愉悦感”，而经历过的人也只是偶尔感到欣悦。事实上，许多长跑运动员和游泳运动员经过长时间训练之后，更多的是感到筋疲力尽甚至想吐，而不是亢奋。从20世纪70年代起，人们普遍认为“跑者的愉悦感”是由于运动引发了脑内吗啡类的分子——脑内啡。这一观点来源于一系列研究，研究人员让被试在剧烈运动前后接受抽血检查，结果表明，运动使得血液里的某种脑内啡—— β -内啡肽（**beta-endorphin**）的水平提高了。

然而，把“跑者的愉悦感”与血液循环中的 β -内啡肽联系起来仍有一个主要问题。因为 β -内啡肽几乎不可能穿过血液和大脑之间的细胞屏

障，如果血液中的 β -内啡肽确实引发了“跑者的愉悦感”，那么，其他化学传递信号的水平也应该提高，进而传到大脑中发挥作用。或许还有另一种可能性，大脑内部能合成不同类型的脑内啡，即脑啡肽（enkephalins），它是与脑内啡有关的分子，两者合称为内源性阿片肽（endogenous opioids）。因此，它们无须穿过血液和大脑之间的细胞屏障，也能引发欣快感。

为了解决这一问题，研究人员给运动后的被试进行脊髓穿刺术，然后观察被试脑脊液的阿片肽水平是否提高。但脊髓穿刺术会造成疼痛，而且还有并发症的风险。因此，大多数临床试验机构的伦理审查委员会都认定这类研究有违道德。

▲ 快感实验室 ▲

德国波恩大学神经科学家亨宁·伯克尔（Henning Boecker）博士和同事想到一个办法，即使不使用脊髓穿刺术，也能利用脑成像技术来测量运动员体验“跑者的愉悦感”时的阿片肽水平。⁵ 他们招募了10名业余长跑运动员，这些被试都声称自己经历过“跑者的愉悦感”。首先，每名被试要接受脑部的基线扫描，同时用放射性标记药物（radioactively tagged drug）来测量所有内源性阿片肽的分泌（它能与脑内许多阿片肽的受体结合），最后再完成一个情绪调查。当被试跑完两个小时的长跑并休息半小时后，再进行一次脑部扫描和情绪调查。研究人员发现，被试跑完长跑后，大脑中的阿片肽分泌增加，尤其是在前额叶皮质（负责计划和评估的脑区）、前扣带皮质和脑岛（负责痛苦和快乐情绪的脑区）区域。而且，报告自己经历了“跑者的愉悦感”的被试的阿片肽水平也最高。

这项研究迈出了有趣的第一步，不过仍有很多问题亟待解决。我有一个实用的建议，不妨用特定的阿片肽受体探测剂（opioid receptor drug probes）来重复这个实验，从而确定“跑者的愉悦感”究竟由哪种内源性阿片肽分泌，然后再用受体拮抗剂观察“跑者的愉悦感”是否减弱。“跑者的愉悦感”很可能不是完全由阿片肽系统调节的：运动也能提高血液中内源性大麻素的水平，它是大脑自然产生的像大麻一样的分子。 β -脑内啡无法通过血液与大脑之间的细胞屏障，但内源性大麻素却能轻易在体内流淌。所以，运动导致的血液中内源性大麻素水平的提高也会在大脑中反映出来，同时能促使跑步者产生亢奋情绪。⁶

综上所述，我们知道剧烈运动能带来短暂的欣快感、降低焦虑和提高疼痛阈限。同时，脑内阿片肽、内源性大麻素的水平都会提高，它们都能产生以上所有短暂的精神刺激的效果。我们还知道的是，内源性大麻素和阿片肽能够间接激活腹侧被盖区的多巴胺细胞，从而刺激内侧前脑束愉悦回路。我们知道运动可以让人上瘾，其他物质成瘾和成瘾行为都有一个共性，它们都促使腹侧被盖区目标区域的多巴胺分泌增加。例如，不断进行跑轮运动的老鼠会导致伏隔核和腹侧被盖区相关区域会分泌大量的多巴胺。老鼠也会对运动上瘾，例如受过训练的老鼠会为了爬到跑轮而格外卖力（正如按压很多次杠杆）。⁷

所有的证据都表明，剧烈运动可以激活腹侧被盖区的多巴胺神经元，这一过程至少和“跑者的愉悦感”有部分关系。但可惜的是，这方面

以人为被试做实验的证据还很少。

▲ 快感实验室 ▲

美国布克海文国家实验室医学部主任王金捷（Gene-Jack Wang）和同事招募了12名被试，并让被试在跑步机上跑半个小时，接着休息10分钟。研究人员让被试在运动前后接受脑部扫描，以观察他们的伏隔核与背侧纹状体的多巴胺分泌情况。⁸ 结果显示，被试在运动前后，D2多巴胺受体的占用情况（测量多巴胺释放的方法）没有变化。由于研究人员没有调查被试的情绪，所以，我们无法得知被试是否经历了“跑者的愉悦感”。如果使用情绪评价量表和更剧烈的运动来重复这一实验，就像伯克尔和他的同事测量内源性阿片肽的研究那样，结论或许会更有价值。

痛苦也能激活愉悦回路

18世纪末，英国哲学家杰里米·边沁（Jeremy Bentham）有一段至理名言：“自然把人类置于两个至上的主人——‘苦’与‘乐’的统治之下。只有它们两个才能够指示我们应该做什么、说什么、想什么：无论我们怎样努力摆脱它们的控制，只会更加表明我们被奴役的事实。”⁹越来越多来自神经生物学的证据显示，边沁的话只对了一半。快乐的确是我们心智功能的指南针，它指引我们走向善与恶，而痛苦也是另一个指南针。但我们有足够的理由相信它们决不是连续体的两端，快乐的反面不是痛苦。正如爱的反面不是恨，而是漠视；快乐的反面不是痛苦，而是无聊——对感觉和体验都提不起兴趣。即使你不是一个施虐或被虐的色情

狂，你也能同时体会到痛苦和快乐的感觉：还记得伯克尔实验中长跑后既疲惫又亢奋的运动员吗？还有分娩中的妇女呢？在认知神经科学的术语里，痛苦和快乐都是突出经验（salience），意思是因具有潜在重要性而值得注意的经验。情绪是突出经验的媒介，不管是正面情绪（如欣快感、爱）还是负面情绪（如恐惧、愤怒和厌恶）都不应该忽略。

你也许还记得第4章我们讨论过癫痫发作或刺激植入电极可以产生毫无喜悦或情绪的高潮。虽然我们在体验高潮（或其他任何事情）时有天人合一的感觉，但事实上，高潮是一种包含可解离的感觉/辨别、愉悦/情绪成分的体验，它们统统由不同的脑区控制。痛苦的感受亦是如此。大脑中有一个感觉/辨别通路，它穿过丘脑的侧面，即远离中线的位置，再继续通向负责触觉和肌肉感觉的皮质区域，该区域被称为主要体觉皮质区（primary somatosensory cortex）。与此平行的是有关痛苦的感觉通路，它穿过内侧丘脑（medial thalamus）后来到两个掌管情绪的中心：脑岛和前扣带皮质。如果病人脑区的受损局限在外侧通路，那么，他对痛苦刺激就会产生负面情绪，但他无法描述疼痛的性质（如钝痛、锐痛、冷或热等），也指不出是哪个部位疼痛。如果病人是外侧情绪通路受损，就会导致相反的结果，被称为疼痛示意不能（pain asymbolia），病人能说出疼痛刺激的性质和具体位置，但没有任何情绪。当病人感到疼痛时，他会有正常的退缩行为（通常表现为愁眉苦脸），但疼痛本身并不会对他造成多大困扰。

俗话说说的“情感痛苦”或“社交痛苦”是不是比喻性的说法？还是我们真切体验到了强烈的情绪，就像感受到生理疼痛那样？目前，越来越多的研究证实了情绪的痛苦能够激活生理疼痛通路的中间位置，而不是外侧。有研究人员设计了一项实验，让被试遭受轻微的社交痛苦（比如安排被试受到群体任务的排挤或是在赌博中受到同伴的背叛）。结果发现，被试的脑岛和前扣带皮质区域都得到了激活。情绪的痛苦并不只是一个比喻性的说法：从大脑激活的角度来看，它和生理疼痛有部分重叠的地方。¹⁰

最近，以动物和人类为对象，关于快乐与痛苦的研究还有一个特殊的发现：愉悦回路中重要的生化表现是从腹侧被盖区神经元中释放多巴胺，而痛苦的刺激也会产生相同的生化反应。美国密歇根大学的神经科学家琼-卡·苏比塔（Jon-Kar Zubieta）和同事做了一项研究，他们将能引起疼痛的浓盐水注入被试的下巴处，并告诉被试将用药物来止痛，同时通过脑部扫描观察被试的多巴胺分泌，实验中引起的持续疼痛长达一个小时。但控制组的被试会被注射正常的生理盐水，不会造成任何疼痛。¹¹所有被试都要填写由疼痛引起的情绪和感觉方面的问卷。实验结果显示，长时间的痛苦刺激导致背侧纹状体和伏隔核的多巴胺分泌增加。在伏隔核区域，多巴胺分泌最多的人正好是对情绪痛苦给出最高分的被试。

我们如何解释这个实验结果呢？腹侧被盖区——伏隔核多巴胺回路

难道不是愉悦回路的核心吗？为了弄清这个研究结果，我们必须意识到当今的脑部扫描技术还不够成熟。在脑部扫描的图像中，即便是一个立体像素（三维像素）也平均代表着数千甚至数百万个神经元在数秒间的反应。所以，时间和空间的分辨率都很低。如果以老鼠为实验对象，在老鼠脑内植入电极，追踪它的腹侧被盖区某个多巴胺神经元的活动，结果会怎样呢？伦敦帝国理工学院教授马克·阿格雷斯（Mark Ungless）和同事就以老鼠为被试，对其进行短暂的（4秒钟）足部痛苦电击，随后记下了腹侧被盖区单个多巴胺神经元的活动，从中得出了非常有趣的结果。¹²虽然腹侧被盖区所有多巴胺神经元都会被奖赏（如一滴糖水）激活，但对痛苦的刺激却有两种不同的反应模式。腹侧被盖区背侧部分的多巴胺神经元因足部电击而出现短暂抑制：它们的激发率降低到了背景水平以下。¹³但是，在腹侧被盖区侧面的多巴胺神经元却因足部电击而得到短暂激活。由此可见，腹侧被盖区似乎有两条平行的回路。第一种是我们大费笔墨讨论的愉悦回路，它可以被愉悦/奖赏激活，但受到痛苦的抑制。另一条回路是“凸显回路”（salient circuit），它能被愉悦和痛苦的刺激激活，并与情绪反应紧密相关。

这是否意味着痛苦刺激在某种程度上也是一种奖赏，或者仅仅是具有凸显性而已？目前答案还不明确，需要进一步的研究。我们现在做出的解释因多种因素而变得更加复杂，例如，所有短暂的痛苦刺激都会结束，当痛苦结束时，我们就会感到轻松，这本身就是一种愉悦感。而慢

性、长期持续的痛苦就另当别论了，极有可能是因为压力激素作用而导致大脑的愉悦回路产生长期变化。我们不禁猜测，在愉悦的基础上加点痛苦，会不会在内侧前脑束中造成极其显著的效果，这也许就能解释为什么有些人喜欢施虐和受虐的性行为，或是在美食上撒辣椒。

高尚的愉悦：冥想

还有一种高尚的愉悦活动具有文化普及性，它就是与灵修有关的冥想。但到底什么是冥想？沙妮达·娜塔洛迦（Shanida Nataraja）在其《至福的大脑》（*The Blissful Brain*）一书中给出了以下标准：（1）必须涉及某种技巧，并且能够被明确定义和指导（洗澡时的昏沉状态不算）；（2）连续的肌肉放松；（3）逻辑加工减少；（4）自我诱导（因此而排除服药或催眠）。¹⁴符合以上标准范围的活动确实很多。虽然所有的冥想活动都涉及有意识地控制注意力和情绪，但除了这些基本的标准之外还有很多不同之处。理查德·戴维森（Richard Davidson）是一名神经生物学家，也是一名经验丰富的冥想者，他说道：“冥想包含了各种运动，它本身就像‘运动’这个词一样。”¹⁵

例如，有一种冥想修习叫作瑜伽休息术（Yoga Nidra meditation），也叫瑜伽睡眠。在练习过程中，冥想者处于一种放松、恍惚、中立的旁观者的状态：不会有意识地控制行动，也放弃了行动的意愿。我们不妨把它和禅宗冥想作个比较，禅宗冥想是一种为了达到脱离本我，天人合

一的目标而保持觉醒的精神状态，修行的人必须保持特定的坐姿，眼睛张开，禅宗的静坐禅定一般不提倡脱离外部的感官世界并进入恍惚的精神状态。¹⁶但佛教还有另一种名为慈悲禅修（Loving Kindness-Compassion meditation）的冥想修习，它反对以自我为中心的倾向，修习者经过长时间的修行，最终对世间万物心生慈悲之情。这种冥想不需要把专注力放在某一物体、回忆或者画面上。

目前，科学家利用脑成像技术研究冥想状态，观察大脑哪些区域受到激活或抑制。毫无疑问，由于冥想的种类繁多，对它们的研究结果也五花八门。一般研究中会比较被试在冥想状态和其他状态下的差异。¹⁷哈佛医学院的赫伯特·班森（Herbert Benson）和同事让控制组的被试静静地任意联想一些动物，以此作为基线水平；然后再与之比较他们在做亢达里尼冥想（Kundalini meditation）时的差异。这些被试都是有经验的冥想者，他们会控制自己的呼吸，并在吸气的时候默念“sat nam”，呼气的时候默念“wabe guru”。与控制组的任务相比，冥想修习激活了大脑的许多区域，包括背外侧前额叶皮质（dorsolateral prefrontal cortex，判断和计划的中心）、前扣带皮质（情绪中心）、海马、纹状体，可能还有伏隔核（由于该研究的图像分辨率的因素，很难确定伏隔核是否有激活）。可见，在冥想的早期阶段和后期阶段，大脑激活的模式确实发生了某些变化。相反地，有些关于禅宗冥想的研究（但不是全部）结果显示，背外侧额叶皮质和前扣带皮质的激活程度并没有减弱。而且，持续

多年修习同一种冥想也能够改变大脑的激活模式。理查德·戴维森和来自威斯康星州大学麦迪森分校的同事发现了一种倒U型现象，专业的冥想者（平均已修习19 000个小时）的大脑激活程度要高于新手，但高级冥想者（平均已修习44 000个小时）的大脑激活程度却更低。该研究的测量涉及了加工注意力的大脑皮质。¹⁸

既然冥想可以使人放松，有时甚至还被认为能使人狂喜，那么它是否激活了内侧前脑束愉悦回路呢？到目前为止，我只知道有一项研究直接探讨了这个问题。丹麦肯尼迪学院的汉斯·娄（Hans Lou）和同事对富有经验的睡眠瑜伽练习者进行脑部扫描，控制组则被要求闭上眼睛听演讲。¹⁹结果发现，冥想者的伏隔核会分泌大量的多巴胺。这一结果很有启发性，不过仍需科学家对其他类型的冥想进行研究之后才能定论。冥想和祈祷处于灵修连续体上，都具有放松、超脱的性质。那么短暂、强烈的精神现象（如欣喜若狂）或神秘的宗教体验会不会激活大脑的某些区域呢？

▲ 快感实验室 ▲

加拿大蒙特利尔大学神经生理及认知研究中心的马里奥·波利加德（Mario Beauregard）和文森特·帕奎特（Vincent Paquette）为了解开这个谜团，他们对自愿参与实验的天主教圣衣会的修女进行了脑部扫描。²⁰圣女会规诫严格，要求会士祷告、苦行、缄默、与世隔绝。因此，会士的大部分时间都用来潜心默祷，达到“与神合一”（unio mystica）的境界。因为大多数圣衣会的修女一辈子只体

验过一两次“与神合一”的状态，研究人员不可能将她们连接到脑部扫描仪来捕捉这一过程。为了解决这个难题，研究人员让修女回想并缅怀最强烈的神秘体验。控制组则回想并缅怀参加圣衣会以来最强烈的与他人合一的体验。

研究人员把神秘体验的回忆组与控制组的数据比较后发现，大脑中的某些区域得到激活，包括前扣带皮质、眶额叶皮质以及部分顶叶皮质，但并不包括内侧前脑束愉悦回路的核心位置。我个人认为，这个结果和“与神合一”时大脑的激活模式毫无关系。波利加德和帕奎特的解释是，既然受过训练的演员在回忆过去的情感经验时，与情绪有关的特定脑区会激活，那么，回想“与神合一”的体验也能再现当时，大脑的活动情况。对此，我不敢苟同。我不确定这种方式能捕捉到被试强烈的欣快体验。努力回想恋爱的感觉和在真实恋爱中的感觉会一样吗？回想的性高潮和真正的性高潮会一样吗？当然不会，回想时大脑激活的模式肯定与真正经历恋爱或性高潮的情形不一样。因此，我们还无法确定欣快的宗教体验是否能激活内侧前脑束愉悦回路。

但事态越来越糟糕，除了宣称回想“与神合一”的体验和真实的体验能产生相同的大脑激活模式之外，波利加德和记者奥利里（O’Leary）继续宣称他们的研究有力地证实了“灵魂的存在”。他们说：“在某种程度上，灵修体验是我们接近宇宙真相的过程。我们必须预期它本来就是一种复杂的体验。”²¹无可否认，修女在回想“与神合一”的体验时的确激

活了大脑的某些区域，但如果仔细翻阅生物医学文献中其他脑成像的研究结果，我们会发现大脑的很多区域都能被各种各样的刺激所激活。如果你将你连接到脑部扫描仪的同时让你观看电影《三个臭皮匠》（*Three Stooges*），你大脑中的不同区域肯定也会得到激活。相反地，如果回想“与神合一”的体验时，修女只有很少一部分脑区得到激活，那是否意味着灵魂就不存在呢？当然也不是。灵魂到底存不存在，波利加德和帕奎特的实验还不能为我们解开这个谜团。

愉悦回路激活方式6：缴税与慈善捐助

我的家乡位于加州的圣塔莫妮卡市，我记得在读小学一年级的時候，放学后我参加了当地一个犹太社团中心的活动。大厅里挂着一个条幅，呼吁大家向犹太联合募捐协会捐款，上面写着：“付出直到你感到痛苦为止。”我当时不理解这句话，只是隐隐觉得不安，于是就尽可能地绕过大厅，避免再看到那个条幅。几个月后，大厅里换了另一个类似的条幅——字体和商标都一模一样，上面写着：“付出直到你感到快乐为止。”我当时心想：“奇怪的大人，为什么把所有事情都搞得这么复杂？”

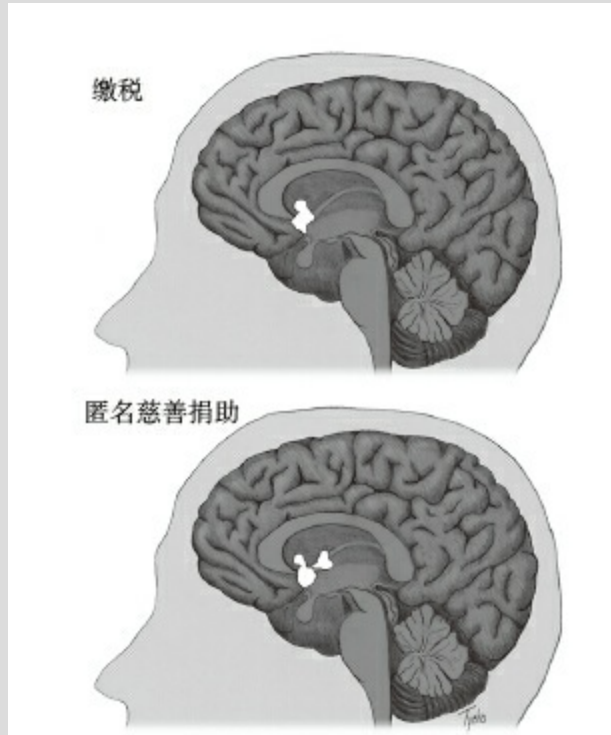
最近，我看了一项由俄勒冈大学威廉·哈博（William Harbaugh）和同事所做的研究，又勾起了我这段儿时回忆。²²他们利用脑成像技术测量伏隔核（愉悦/奖赏的神经基质）的激活情况，以此来检验有关缴税

和慈善行为的经济模型。有一种理论认为：某些人的慈善行为是因为“纯粹的利他主义”，他们从公益事业中获得满足感，例如帮助有需要的人，他们只在乎为大众提供了多少帮助，而不在乎过程。这个理论模型意味着，对这些人而言，如果把自愿捐款换成是强制性的缴税，他们也能从中获得愉悦感。另一种理论“温暖的光辉”则认为，人们喜欢按自己的意愿选择付出，并从中获得一种主导感，就好像人们在玩骰子游戏时喜欢自己掷或是买彩票时自己挑选号码。此理论认为，强制性的缴税不能产生“温暖的光辉”。还有第三种理论认为，有些人热衷慈善事业是为了提升自己的社会地位，他们希望在本阶层中树立富有、慷慨的形象。当然，这些理论并不是互相排斥的，有些人热心公益可能是出于纯粹的利他主义，同时又希望树立光辉的形象，获得社会的赞许。

▲ 快感实验室 ▲

哈博和他的研究团队试图验证前面两种理论，但不包括第三种。他们从俄勒冈州尤金市招募了19名年轻女被试，让她们做各种各样的经济交易活动，同时用脑部扫描仪观察她们的大脑活动。研究人员告诉被试，没人知道她们在实验中的决策，即使是实验人员也不知道（这是实话，所有被试的决策会被直接录入电脑硬盘，经机器编码后再分析）。该设置的目的是为了排除社会称许性的动机。每个被试都有一个内含100美元的账户，然后这些钱会被分配到当地不同的食物银行中。食物银行是一种提供膳食支援的慈善机构。有时被试有权选择捐款；有时则毫无选择权——实际上是被迫“缴税”；有时也会毫无条件地收到钱。实验流程如下：被试首先在电脑屏幕上看到一个金额，如\$15或\$30。过了几秒后，她们才知道这些钱的用途：要么是赠送给她们，要么是强迫她们缴税的金额，或者是捐款的金额，但她们可以通过按钮选择捐或不捐。脑部

扫描所有被试的结果显示，与收到钱的情况一致，缴税和捐款激活了伏隔核几乎相同的区域。但平均而言，捐款引发愉悦中心的激活程度要比缴税更加强烈（见图6—1）。这些结论验证了“纯粹利他主义”与“光辉的形象”两种理论都可以用来解释慈善捐助的动机。



伏隔核是内侧前脑束愉悦回路的关键部位，它分别在强制缴税（上图）和匿名慈善捐助（下图）的情况下受到激活。该激活模式揭示出两种情形存在大量的重叠。

图6—1 缴税与匿名慈善捐助

Adapted from W. T. Harbaugh, U. Mayr, and D. R. Burghart, “Neural responses to taxation and voluntary giving reveal motives for charitable donations”, *Science* 316 (2007): 1622-25, with permission from AAAS.

当然，这并不意味着这些被试会兴高采烈地向税务局缴税，毕竟很多税种不像食物银行那么有吸引力，而且这也不能说明每个人在同一情况下的大脑反应都会相同。在这个实验中，有一半被试收到钱时的愉悦中心的激活程度要比捐款时强烈，但另一半被试的结果则相反。毫不意

外的是，那些从付出中获得愉悦的人确实会比其他人捐出更多的钱。由此产生了一个哲学问题：如果付出是一种快乐——不管是强制缴税还是匿名捐款，是否意味着“纯粹利他主义”并不存在呢？换句话说，如果我们能从高尚的本能中获得快乐，是否意味着这种本能就没那么高尚了呢？²³

尽管哈博的实验掩饰了被试的选择，以排除被试获得社会地位和社会赞许的动机，但这并不能反映现实生活。人类的所有行为都在社会背景下发生，因此，社会环境不可避免地大大影响着我们的情感和决策。我们之前讨论过，即使轻微的社会排斥也能激活前扣带皮质的情绪痛苦中心，这是否意味着良好的人际互动也能激活愉悦中心？

▲ 快感实验室 ▲

一种良好的人际互动就是接纳，即自我受到他人的正面评价。日本国立生理学研究所的德宏贞任（Norihito Sadoto）和同事比较了“好名声”激活的大脑区域与金钱奖赏的激活模式。金钱奖赏的任务和我们之前讨论的一样：接受脑部扫描的被试从电脑屏幕上的三张卡片中抽取一张，从而获得相应的报酬。由此引发的激活模式与之前研究的结果类似，最大的奖赏引起的大脑激活最强烈，且发生在多个区域，包括眶额叶皮质、脑岛、背侧纹状体和伏隔核。

第二天，研究人员对同一批被试的性格进行详细的问卷调查和简短的视频采访，然后对其脑部进行扫描，并将性格评价结果反馈给被试，告诉他们这是由4名男性和4名女性观察到的结果。为了欺骗被试，研究人员向被试呈现观察者的照片，并告诉他们在实验结束后会与观察者见面。反馈形式是呈现被试自己的脸部照片，并在下方用一个字来描述其性格。有些评价是正面的，如“值得信

赖”、“真诚”；有些是中性的，如“有耐心”（所有词语都是日语，不是英语）。当然，所有评价词都由实验者设计并随机呈现。实验中最主要的发现是，最正面的评价词激活了部分奖赏回路，尤其是伏隔核和背侧纹状体，且与金钱奖赏激活的区域有许多重叠之处。这表明有一种“普通流”（common currency）确实在神经系统中传播，导致社交报酬和金钱奖赏引发了相同的激活模式。²⁴

近年来，许多社会科学家逐渐意识到社会比较（social comparison）是推动个人做出经济（和其他）决策的重要因素。我们评估自己的经济状况和个人前途时，并没有按照某种绝对的标准，而是与周围的人作比较。我们已经知道金钱奖赏可以激活愉悦中心的某些区域，而如果社会比较是大脑天生的本能，那么是否可以合理地假设，愉悦中心的激活反映出的是相对的社会性，而不是绝对的金钱奖赏？

▲ 快感实验室 ▲

为了探究这个问题，德国波恩大学的阿明·福尔克（Armin Falk）教授和同事做了一项研究，他们招募了19对被试，将其配对进行脑部扫描。²⁵ 每个被试都要完成一个简单的视觉任务：屏幕上会出现一堆黑点，1.5秒钟后，立即出现一个数字（如“24”）。然后，被试必须快速按键，判断黑点的数目大于或小于这个数字。过了一会儿，屏幕上会反馈被试与其他被试的成绩以及获得的相应的报酬数目（例如，另一位被试获得了60欧元，你获得了120欧元）。被试只有正确完成任务后才能获得报酬：如果两名被试都失败，那么谁都没有报酬；如果只有一人正确，他就会获得30欧元或60欧元，另一个被试则没有报酬。但是，当两人都正确地完成任务时（66%的概率），电脑会随机分配报酬的数目，从30欧元至120欧元不等。两名被试有时会获得相同的报酬，有时获得差不多的报

酬，有时则获得差别很大的报酬。实验结果显示，社会比较极大地影响了大脑奖赏中心的激活。当两名被试获得的报酬差别很大时，伏隔核激活的程度最强烈。换句话说，尽管《圣经》“十诫”里告诫我们“不可贪邻人的房屋/妻子/仆婢/牛驴/等离子彩电/保时捷等”，但我们似乎天生就喜欢拿自己的经历和情况与周围的人作比较。²⁶

愉悦回路激活方式7：信息

人类靠信息获取利益。我们喜欢新闻、八卦、谣言，最想知道的就是自己的未来。而且，许多经济学家和心理学家研究证实了我们从过去的经验中所知道的：我们现在就想知道这些信息，而不是过后才知道。猴子是否也和人类一样想知道未来的事情呢？如果是的话，这些信息是否像本能的愉悦刺激（如食物和水）那样激活腹侧被盖区的多巴胺神经元呢？换句话说，关于未来的信息本身就能令人愉悦吗？

▲ 快感实验室 ▲

为了解决这一问题，位于马里兰州贝塞斯达市的国立眼科研究所的伊桑·布朗伯格-马丁（Ethan Bromberg-Martin）和彦坂兴秀（Okihide Hikosaka）进行了一系列的研究。²⁷ 他们训练两只饥渴的猴子做一个简单的决策任务：屏幕上左右两边分别呈现一个目标，猴子必须通过眨眼选择其中一个特定目标，几秒钟后，猴子会获得较多或较少的水作为奖赏。猴子选择哪个目标都不重要，奖赏都是随机给予的，所有奖赏出现的频率也都相同。实验的巧妙之处在于：猴子选择其中一个视觉目标后，在等待奖赏的期间，会再呈现一个信息提示——用一个形状符号表示即将出现的奖赏的大小。如果猴子选择另外一个目标，在等待期间就会随机呈现一个毫无意义

的信息提示，它无法预测奖赏的价值。所以，在实验中，不管猴子看到的是有用的信息提示还是毫无意义的符号，它们获得奖赏（水）的概率相同，等待奖赏的时间也相同。

和人类一样，如果可以的话，猴子也想尽快得到预先的信息。在前10次实验中，两只猴子几乎每次都会选择含有信息的目标物。研究人员用脑部扫描仪记录下猴子腹侧被盖区和黑质区的多巴胺神经元的活动情况。结果发现，当猴子看到表示大奖赏（更多的水）的符号时，多巴胺神经元的激活率会在短时间内增加；如果看到表示小奖赏（更少的水）的符号时，激活率就会在短时间内降低。重要的是，受过训练后，猴子在探索实验（probe trail）中，当它看到含有信息的符号时，同样区域的多巴胺神经元也得到短暂激活；当它看到随机的、无意义的符号时，同样的神经元就会被抑制。同样的多巴胺神经元不仅因为预期获得奖赏（水）而激活，还会因为预期获得信息而激活，即使这个信息没什么实用价值。因此，猴子（大概人类也一样）从信息本身就可以获得强烈的愉悦感。

我认为这个实验颇具革命性，它反映出有些完全没用且抽象的东西——只是为了知道而知道，也能激活愉悦/奖赏回路。这不是从食物、水、性中获得的愉悦，我们只是通过基本的生存需要来繁殖基因；这也不是金钱报酬带来的愉悦，尽管金钱很抽象，但仍然代表现实世界的利益，因为金钱可以换来有用的东西；这更不是像慈善捐助或得到正面的社会反馈那样的愉悦，不过，这对那些处于某种社会群体中的动物有进化方面的意义。

塑造愉悦

这个实验表明，和药物一样，人们对资讯也会上瘾。我们已经知

道，某些精神活性药物同样能刺激愉悦回路，带来类似于通常由食物和性行为等引发的愉悦感。从人类最近的演化谱系（包括灵长类，还有可能包括鲸类）来看，抽象的心理建构（**mental constructs**）也能激活愉悦回路，这一现象在我们人类身上表现得淋漓尽致。神经科学家里德·蒙塔格（**Read Montague**）将许多研究人员在认知神经科学方面的观点编织在一起，创造出一个新的概念——“超能力”（**superpower**），意指人们从抽象的理念中获得愉悦的能力²⁸，我很认同这个概念。从这个角度来看，人们的理念甚至可能和我们最基本的愉悦本能相违背。比如，有些人遵守自己的宗教原则，他们会为了追求更重要的目标而舍弃性行为。同样地，出于政治或精神动机的绝食者通过达成目标而激活了愉悦/奖赏回路，即使这种行为与我们最基本、最原始的本能背道而驰。

这种“超能力”在细胞层面上是如何激活愉悦回路的呢？简短的回答是：我们还不知道。较为详细且更值得推敲的答案是：这是关于“愉悦回路由经验引起改变”最新、最详尽的表现形式，或者用细胞界的术语来说就是，神经元具有使用依赖性可塑型（**use-dependent plasticity**）。当感觉经验或者内部状态在大脑中表现为某种神经元的激活模式，这种激活模式就可以改变神经元的功能，尤其是其电生理功能。你也许还记得第2章中提到的，某些模型的刺激可以持续增加或减弱突触传递信息的强度——长时程增强效应和长时程抑制效应，但这两种效应只是经验改变神经元电生理功能的一方面。此外，经验还可以在不同的时间尺度

上写入神经元的记忆。有些改变只需要一次经验，而有些需要不断重复；有些改变发生得很快（在短短几秒内），有些则需要数天；有些改变的持续时间很短，有些则会持续一生。

这些由经验引发神经元电生理功能的改变在大脑各个区域都会发生，但这里为了方便讨论，我们强调的是发生在内侧前脑束愉悦回路及与其直接相关的神经元，也就是刺激愉悦回路的神经元或者被愉悦回路刺激的神经元。这意味着，原始的刺激（如性行为 and 食物）引发简单、固有的愉悦，可以通过经验转变成更多、更复杂的现象（见图6—2）。

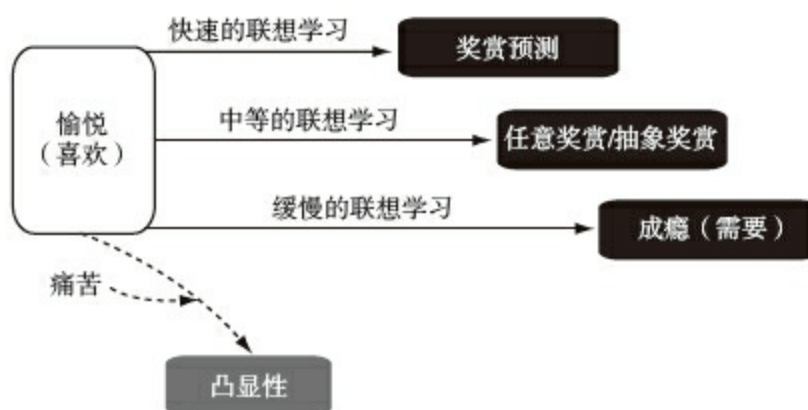


Illustration by Joan M. K. Tycko.

经验转变了简单、固有的愉悦。愉悦可以通过内侧前脑束愉悦回路的联想学习产生各种有益或有害的现象。愉悦回路中快速发生的联想学习可以引起奖赏预期，就像舒尔茨实验中的猴子一样。重复联想伴随着缓慢但持久的回路功能的变化，引起任意的奖赏（如金钱），甚至由理念导致的喜悦，也就是里德·蒙塔格所说的“超能力”。最后，在某些情况下，一些药物和行为导致愉悦回路重复激活，所以使人上瘾，从喜爱变成了需要，出现耐受性、戒断和渴望。

图6—2 愉悦可以通过经验转变为更复杂的现象

当舒尔茨的猴子学会将绿灯和即将获得的糖水奖赏联系在一起时，它们很快就表现出多巴胺神经元分泌的增加，并且与呈现的绿灯提示有

锁时（time-locked）关系。大概是因为兴奋性轴突将绿灯信号传递给腹侧被盖区的多巴胺细胞，这些轴突和多巴胺细胞之间的突触就会快速启动长时程增强效应，导致猴子把绿灯和愉悦联系在一起。²⁹

同样的基本理论可以用来解释任何刺激（如金钱）或更抽象的理念与愉悦的关系。如果一个人的抽象理念在大脑中表现为特定模式的神经活动，这些模式可以传到愉悦回路，促使其发生变化。但这种方式联想很有可能发展很慢，维持较长时间，就像长期记忆。长期记忆在大脑中的储存似乎与神经元联结的显微结构的改变有关。因此，将抽象理念和愉悦联系在一起的联想，可能需要这种由经验引起的神经元的改变。最后，我们在第2章已经讨论过，药物成瘾如何慢慢、持续地改变愉悦回路的功能，从而将愉悦和喜爱变成了需要和渴望，这也是个长期过程，并且与神经元结构的改变有关，例如树突棘密度的增加（见图2—5）。虽然愉悦回路的改变可能伴随着成瘾行为的发展，但还没有研究证实这一假设。

总之，愉悦和大脑中联想学习的交互作用是典型的双刃剑：经验引起愉悦回路的长期改变，导致任意的奖赏和抽象的理念变成愉悦，这是人类的一种能力，也是人类许多行为和文化的根本。但不幸的是，这个过程有时也会把愉悦变成上瘾。

07

未来科技改变快乐

THE
COMPASS
OF
PLEASURE

大脑中的纳米机器人

雷·库兹韦尔（Ray Kurzweil）[\[1\]](#)是著名的发明家和未来学家，他迫不及待地想把纳米机器人装进自己的大脑，因为这个机器人可以装上许多传感器和刺激器，并且能够和体外的无线电脑沟通。¹穿入大脑的纳米机器人不仅能给大脑功能带来细胞层面上前所未有的改变，使大脑变得更具有洞察力；还能提供终极的虚拟现实体验：

到2020年年末，大脑中的纳米机器人（以非侵入性的方式，通过毛细血管进入大脑）从神经系统中创造出全沉浸式（full-immersion）的虚拟现实环境。因此，如果你想进入虚拟现实环境，纳米机器人会关闭来自真实感官所传递的信号，取而代之以虚拟环境传递给大脑的信息。这种全浸入式的虚拟现实将囊括所有感觉器官。²

当然，纳米机器人的操控领域没理由局限于大脑的感觉通道。按照库兹韦尔的设想，大脑中的纳米机器人可以轻松地操控运动功能、认知过程、记忆、情感和本能等。从本质上来讲，这个观点认为人类大脑中每个神经元的电子性和化学性的活动都能以微秒级的精度激活或钝化，大脑功能的每个方面——从社会认知到体温的调节，都可以控制。由纳米机器人驱动的虚拟现实不必是纯粹的感官经验，我们最关心的是，纳米机器人有可能精确地操纵愉悦回路的神经元。你想不想要一种新鲜的愉悦，一半像吸食海洛因，一半是味觉的刺激？没问题。还想加点疼痛让这愉悦变得更突出？小菜一碟！

但是，通过纳米机器人体验虚拟现实只是一个开始。库兹韦尔预测，到21世纪30年代末，我们就能以分子层次的精确度经常性地扫描人类的大脑。而且完全了解神经元功能的原则和可塑性后，还可以将一个人的心理过程“上传”到容量超级强大的未来电脑。正如库兹韦尔所描述的那样：“这个过程可以捕捉一个人全部的性格、记忆、技能和过去曾经历的事。”³到了那一天，大脑、心理与机器之间的界限就会荡然无存。一旦我们个人的心理自我（mental self）以机器的形式呈现出来，那么，心智功能、知觉和行为就变成了软件模块。想要改善情绪吗？想让所有的经历能够完美保真地留存在记忆里吗？想要拥有最刺激的性高潮吗？各种应用程序可以帮你实现梦想。

尽管我很尊敬雷·库兹韦尔，也佩服他对未来事件的预测和探讨，但我并不同意他对大脑纳米机器人的发布以及上传功能的内容和意义所制定的时间表。库兹韦尔的预测最重要的前提是：电脑处理器、电脑内存、显微镜、DNA测序仪等科技的性能、速度、分辨率、实际成本的发展都呈指数增长，而不是线性发展，我们有理由相信这个趋势会一直延续下去。库兹韦尔还认为，人类的心理活动完全依赖大脑（或者至少在神经系统里）：不存在不朽的灵魂、集体能量或是其他控制个人心理自我的非生物学元素。至此，我赞同他的假设。

但是，库兹韦尔又接着提出，我们对生物学（尤其是神经生物学）的理解可以借助先进科技而呈指数增长。库兹韦尔没有明说，但他的理

论如果要成立的话，到21世纪20年代为止必须发生一个奇迹：假如我们对大脑的认识（包括连结的模式、活动的模式等）呈指数增长，使得长久以来关于意识、知觉、决策和行为的谜团将被一一解开，我们对大脑功能的了解以及对大脑有关参数的测量（借助像纳米机器人这样的高科技）的能力也会呈指数增长，到了2039年，我们就能将大脑的信息上传到超级电脑中。说到这里，我就不敢苟同了。我认为，我们对生物过程的理解仍会稳定地呈线性发展。在我看来，库兹韦尔的根本错误在于把搜集生物学资料和对生物学的见解混为一谈。

不妨以基因测序为例。没错，我们的确完成了一部分人类基因组的测序，当然，这方面的发展速度和成本的确是呈指数增长，人类以及大鼠、小鼠、苍蝇和猴子的基因组的测序也为生物学家提供了宝贵的工具。⁴也就是说，虽然获得对人类基因组测序的基本了解非常重要，但却不具有启发性。例如，我们知道的基因复制其实比我们之前以为的更常见。我们还知道人类含有的基因较少，但这些基因具有更复杂的调控模式、更多的连结方式，远远超出了我们最初的预测。这些通通都是有用的信息，但并不意味着我们对基因的理解可以达到改变游戏规则并呈指数增长的地步。当人类基因组测序完成时，没有人可以看了之后说：“啊哈！现在我终于知道人类之所以为人类的原因啦。”或“啊哈！现在我终于知道一个受精卵是如何在怀孕期间变成一个婴儿的啦。”近年来，遗传学领域的确出现了许多具有真正打破范式的见解。举个例

子，我们知道DNA通过甲基化产生化学修饰，从而改变自身结构以及和一组调控/结构蛋白（亦称为组织蛋白）交互作用的方式，最终导致某些基因不能正常表达，出现基因沉寂。我们还知道一组被命名为“微小RNA”会对其他传统基因的表达产生巨大影响。诸如此类的见解不仅解开了谜团，还使得我们对遗传学的理解跨上了一个新台阶。但这些发现以及这个领域里所取得的在关键概念上的突破，其整个过程的发展十分缓慢，它们都呈线性发展，而不像库兹韦尔所描绘的如科技数据库那般庞大。

我们对大脑的认识也呈线性发展，例如，我们知道有一种地图叫作艾伦脑图谱（Allen Brain Atlas），它几乎能显示小鼠大脑的每一个基因的表达，并能用一系列显微图像详尽地展现出来。⁵每个人上网都可以查到这个图谱，对大脑研究人员来说也是极好的工具，但它还没有促使我们的见解达到指数增长——“啊哈，我找到了！”的地步。脑部扫描仪的空间和时间的分辨率也在不断改进，但这些进步都是呈稳定的线性发展。

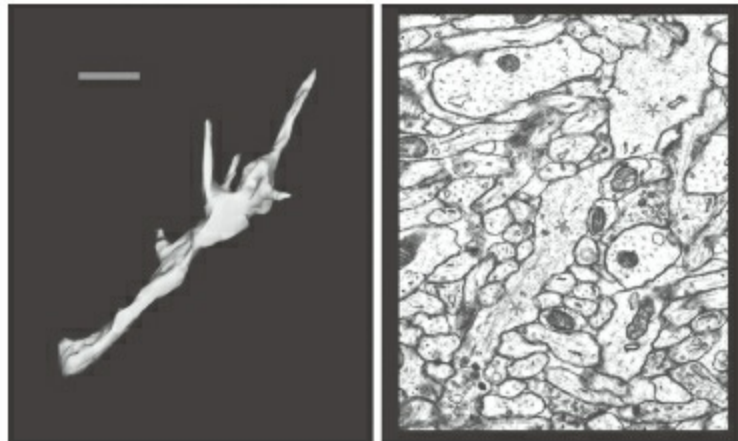
别误会我的意思，我确信长期存在的有关大脑的根本谜团总有一天会解开，我并不同意有些悲观主义者声称我们无法用自己的大脑去了解大脑。我很赞同库兹韦尔的观点，关于大脑功能的谜团已存在多时，先进的科技将是解开答案的关键。尽管我看到神经生物学的的数据呈指数增长，但我们对神经功能的了解仍然呈线性发展。如果到了2020年，穿入

大脑的纳米机器人就能有效运作的话，也未免太过乐观了。

库兹韦尔的纳米机器人长度有7微米，大约是神经元细胞体直径的一半。它的作用是穿过大脑组织，部署微传感器和刺激器，衡量正常的大脑功能。你可以将纳米机器人想象成大众的甲壳虫汽车：它正行驶在马路上，这时出现一辆停在路边的越野车（神经元）。于是，甲壳虫就在越野车前停下，开始扫描。库兹韦尔描述的这个画面存在几个问题：首先，大脑由神经元和神经胶质细胞构成，它们紧紧地连结在一起，几乎没有多余的空隙（见图7—1）。其次，这些细胞之间狭小的空隙里不仅充满了盐水，还有由蛋白质和糖组成的结构电缆，担负着传递信号到相邻细胞的重要功能。因此，想象一下纳米机器人像甲壳虫汽车那样接近大脑，看见一个停车场，里面停满了密密麻麻的越野车，所有车辆都挨得很近，车与车之间只有1厘米左右的空隙，这些空隙里还塞满了重要的缆绳连结各自的机械系统。或者我们可以把停车场想象成一个三维矩阵，满是越野车的停车场高得直入云霄，一眼望不到头，你大概明白了吧！即使强悍无畏的纳米机器人带有喷射动力和强大的激光切割技术，它如何能在大脑中自由穿梭而不留下任何伤害的痕迹呢？而且它自己也需要能量来源，还要避开反应性小胶质（reactive microglia）——负责攻击和吞噬异物的大脑细胞，所有这一切还要保证不能危害纳米机器人正在测量的生理现象。

不过，这并非是说这些问题无法从根本上得到解决，只是面临着巨

大的挑战。眼看2020年马上就要到了，科学家们必须在这么短的时间内完成大量工作，才能保证库兹韦尔的纳米机器人能在预定的时间表内面世。



大脑的神经元和胶质细胞几乎塞满了所有空间，中间仅留有极小的空隙。左图显示的是电脑重建大脑中轴突生长的顶端，看着这张图很容易让人以为它的周围还有很多空间。但是右图显示的是同一个轴突生长时的完整画面，它由透射电子显微镜（transmission electron microscope）所摄，显示同一个轴突生长时（星号标记）挤在密集复杂的基质组织里，里面包含其他神经元和胶质细胞。左图的比例尺是0.5微米。试着想象一下库兹韦尔所描述的纳米机器人直径约是该比例尺的14倍且还要冲过如此细密的活动网络。

图7—1 轴突

This image is from K. M. Harris, J. C. Fiala, and L. Ostroff, “Structural changes at dendritic spine synapses during long-term potentiation,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 358 (2003): 745-48, with permission from the Royal Society.

预测成瘾：基因筛检

暂且不去讨论大脑资料上传和穿入大脑的纳米机器人这类新奇想法，我们对愉悦的神经生物学的理解的发展会在未来20年产生怎样的影响呢？生物学家大多回避这类猜测，因为很容易就会出错（见图7—2）。但我要冒险推测一下，谈谈近期以及远期关于愉悦的神经生物学

的一些观点。



美国《汽车族》杂志上写着：“独家新闻！未来的原子汽车！”预测未来的科技很容易犯错。海报宣称未来的汽车可以由核反应堆提供动力，这个观点在1951年看起来并不是那么不合理。

图7—2 美国《汽车族》杂志海报上宣传的原子汽车

Reprinted with permission from Motor Trend (Source Interlink Media, LLC).

在不久的将来肯定可以发展的一个领域就是，通过基因筛检（genetic screening）来预测一个人成瘾的风险。你也许还记得前面提到的，各种成瘾的风险约有50%由遗传因素决定，尤其是我们已知的D2多巴胺受体基因编码的变异与某些成瘾有关：一般来说，如果一个人因为基因变异而导致D2受体功能降低，他会更容易患上物质成瘾（如酒精、尼古丁、鸦片、食物）和行为成瘾（如强迫性赌博和性成瘾）。还有证据表明，内侧前脑束多巴胺愉悦回路的其他分子化合物的基因变异

也会产生影响，包括不同类型的多巴胺受体。比如多巴胺转运体，它将释放到突触间隙的多巴胺再吸收到突触终末的多巴胺（见图1—4）；或是分解多巴胺和其他相关神经递质的儿茶酚-O-甲基转移酶（catechol-O-methyltransferase,简称 COMT）；还有一种是重要的基因编码蛋白质，它和多巴胺的直接作用只有略微差异。例如，多巴胺受体的激活导致神经元中一种叫作DARPP-32的蛋白质产生化学修饰，DARPP-32基因的变异可以预测探索行为（exploratory behavior），而这又与成瘾有关。与分析单个基因相比，如果能对内侧前脑束多巴胺愉悦回路相关的基因测序，肯定能更好地预测成瘾风险。⁶

虽然多巴胺信号传递的基因是找到成瘾遗传性的关键，但其他参与愉悦回路生化系统的某些基因变异同样是相关线索，其中就包括内源性阿片肽和内源性大麻素。如果研究人员把它们和特定的成瘾，甚至是某种药物成瘾——联系起来研究的话，也许会有重要发现。某些基因突变可以预测一般的成瘾倾向，不过也有例外，比如阿片受体的特定变异与酒精成瘾有关，而与可卡因成瘾无关（这只是纯粹推测，主要是为了说明这一观点）。在这种情况下，你可能还记得前文提到的，有些生化系统可能也参与了某些范围的愉悦行为。如果催产素基因编码或其受体的基因编码与性成瘾相关，而与其他成瘾无关，也就不足为奇了。同样地，食欲素或神经递质神经肽Y，或它们的受体和感受器（控制食欲回路的重要成分）的基因编码变异也许只和食物成瘾有关，而与其他强迫

性行为无关。

基因筛检属于非侵入性的——只需要抹一抹嘴，收集一些细胞样本。一旦测试达到标准化，基因筛检的费用就会变得很便宜。利用脑部扫描技术来预测成瘾的风险则属于侵入性，并且费用昂贵。回头翻阅第3章的重要实验：相对于较瘦的被试，肥胖被试在品尝巧克力奶昔时，背侧纹状体相对不太活跃，这一结论支持了愉悦回路钝化的假设。也许背侧纹状体和伏隔核内多巴胺反应的强弱可以预测各种成瘾倾向。虽然脑成像有利于检查某种成瘾（如赌博、食物、尼古丁），但在实际中却很难操作且价格昂贵，所以不可能在实验室外广泛使用。

有一个领域已经在这方面提供了很大推动力，研究人员利用脑部扫描技术来分析男性恋童癖的愉悦回路，从而判断他们是否可以被假释或者接受治疗。有些研究还提出通过测量阴茎勃起的方法来作为判断依据，理由是如果男性恋童癖在治疗后看到裸体儿童的照片或视频仍会阴茎勃起，这就表示他还有再次性侵犯儿童的风险。⁷瑞士联邦理工学院的埃尔克·季泽温斯基（Elke Gizewski）带领的研究团队发现，同性恋男性恋童癖在没有接受治疗之前，看到裸体男孩的照片时，内侧前脑束愉悦回路会得到显著激活，而没有恋童癖的同性恋男性则不会有这类现象。⁸当然，不管是对阴茎勃起的测量还是这方面脑成像的研究，过多解读也是一种危险。几乎每个人都经历过不恰当的性唤起，但并没有付诸实践。尽管我们都很想尽力保护儿童免受性侵害，但扫描看到裸体儿

童照片时大脑愉悦回路的激活程度能否预测恋童癖者的行为，目前仍然不能确定。

治疗成瘾

在我写这本书的时候，有效帮助成瘾者戒断的药物还很粗糙。最常见的治疗方法就是简单地用一种成瘾物质代替另一种成瘾物质。尼古丁贴片可以代替或减少吸烟，这种方法确实能减少吸烟可能引发的健康问题，但本身并不能戒除成瘾：吸烟者还是对尼古丁成瘾。同样地，治疗海洛因成瘾的方法就是服用半合成鸦片美沙酮和丁丙诺啡，不过也只是权宜之计。这些药物的治疗作用比海洛因缓慢，而且引发的欣快感更少。加上都是口服药物，因而避免了注射带来的危险（如血液传播的感染）。但是，它们和尼古丁贴片一样，成瘾并没有被真正戒除。所以，替代药物不是长久的可行之策。

另一种治疗成瘾的方法是通过产生厌恶的反应达到戒瘾的目的。双硫仑——市场上也叫戒酒硫，自1954年起，被美国食品和药物管理局审核通过可用于治疗酗酒，它的原理是抑制多步分解的乙醇中一种关键的酵素，名为乙醛脱氢酶（acetaldehyde dehydrogenase）。当这种酵素被阻断后，服用乙醇会导致血液中乙醛增加，使得喝酒的人感到非常恶心。⁹当然，双硫仑只能在严格监控的环境中才有效果。喝酒的人如果真的想喝酒，只要不继续服用双硫仑片就好了。当然了，这种药物不会

削减对酒精的渴望，只是让酒瘾复发时更加痛苦罢了。

第三种治疗成瘾的方法是阻止滥用药物进入大脑，从而阻断药物发挥精神刺激的效果。最引人关注的一种方法是制造一种疫苗参与到成瘾者自身的免疫系统中，在药物未进入大脑之前，就在血液中与药物结合并破坏其作用。有些疫苗利用尼古丁、甲基安非他命或尼古丁与引发免疫反应的蛋白质结合，不过目前还处于动物实验阶段。¹⁰也有人提出了一个充满伦理争议的建议：给那些具有强烈成瘾遗传倾向的人在其早年就注射这种疫苗。

过去几年才慢慢出现确实能帮助成瘾者戒断渴望的药物，其中一种叫作环丙甲羟二羟吗啡酮（naltrexone），属于非专利药物，市场上叫纳曲酮，它似乎能帮助酗酒者有效戒断酒瘾。如果将这种药物和认知行为疗法结合使用，就能显著降低酒瘾复发的可能性。纳曲酮是mu型阿片受体的拮抗剂，因此能直接作用于内源性阿片肽的信号传递，从而有可能间接影响多巴胺信号的传递。不服用纳曲酮药片的成瘾者也可以尝试另一种新型且更持久的纳曲酮治疗方式，即一个月注射一次。纳曲酮还能有效降低海洛因成瘾者复吸的可能性。

还有两种可用于治疗尼古丁成瘾的药物，并已通过审核认证。丁氨苯丙酮，市场上叫威博隼或耐烟盼是一种多巴胺转运体，而瓦伦尼克林，市场上叫戒必适或畅沛，能够降低大脑中某种尼古丁受体的激活程度。¹¹据研究报道，这些药物都能减少吸烟者对尼古丁的渴望，并能有

效降低复吸的可能性（但瓦伦尼克林的效果似乎更好）。遗憾的是，这些药物也具有危险的副作用，最值得注意的是自杀念头的增加，所以必须在精神科医师的严密监督下才能服用。以愉悦回路为目标的药物存在一个共同问题——改变情绪：利莫那班就是一个例子，最近大多数欧洲国家都勒令禁止生产这种降低食欲的药物，因为它会增加服用者自杀的风险（参见第3章）。

尽管现在开始有一些有效的药物可以减少对尼古丁和镇静剂（如酒精、海洛因）的渴望，但几乎没有哪一种药物可以帮助那些想戒断兴奋剂（如可卡因、安非他命）成瘾的人。不过值得期待的是，目前已有许多抵抗成瘾的新型药物正处于不同的发展阶段¹²，其中一些药物针对的是愉悦回路中核心生化系统的不同部分（如多巴胺、阿片肽和内源性大麻素），有些药物则是朝着令人兴奋的新方向发展。举个例子，我们知道压力是诱发大多数成瘾复发的常见因素，包括物质成瘾（如酒精）和行为成瘾（如赌博），一个明显有效的解决途径就是通过行为方法来减少压力，比如运动和冥想。另一种解决方法是干预大脑中的压力激素，利用药物阻断压力激素受体，如促皮质素释放因子（corticotropin releasing factor, 简称CRF）与神经激肽（neurokinin-1），以期达到减少渴望的目的。有一种理论认为，压力激素受体的阻滞剂能够防止由压力引发腹侧被盖区内多巴胺神经元接收的谷氨酸性突触出现长时程突触增强效应，从而减少因愉悦的行为线索而引发的渴望（比如看到大麻烟管

或听到老虎机的声音）。

还有一种理论认为，成瘾与愉悦回路中谷氨酸性突触的强度和微观结构缓慢持久的变化有关，如果药物能阻断谷氨酸受体或调节其功能的蛋白质，这可能是发展抵抗成瘾疗法的一个有用突破口。可问题在于，谷氨酸是一种在大脑（和脊髓）中广泛使用的神经递质。所以，作用于谷氨酸神经传递的药物势必会产生副作用。不过庆幸的是，由于谷氨酸受体的种类繁多，针对其中一种类型的特定药物有可能管用，尤其是一种作用缓慢的叫作代谢型谷氨酸受体的受体，它在神经系统中的分布有限，只参与某种特定模式的神经活动。¹³还有一种叫作代谢型谷氨酸受体5（metabotropic glutamate receptor type5,简称mGluR5）的受体特别需要注意，因为它在愉悦回路中的关键区域表达强烈，包括在伏隔核与背侧纹状体中。

瑞士洛桑市葛兰素史克实验室的弗朗索瓦·康奎特（Francois Conquet）和同事利用基因技术创造出缺乏mGluR5的小鼠。他们惊讶地发现：这些小鼠对可卡因毫无兴趣，它们不会为了自我施药而摁压杠杆，对施予可卡因的试验箱也没有特别的兴趣。并不是可卡因没有效果——这些小鼠虽然缺乏mGluR5，但它们愉悦回路中多巴胺的水平还是提高了。这一结果似乎说明小鼠没有对可卡因上瘾。¹⁴当然，这个研究以及其他类似的结果激起了药品制造商的浓厚兴趣，他们希望研制出专门阻断或调节mGluR5的化合物。目前，大多数药物还处于临床前阶

段：大鼠和小鼠的实验结果表明，mGluR5拮抗剂有望治疗可卡因、安非他命、尼古丁和酒精的成瘾。随着这些化合物被用于人体临床试验，将有望检验其治疗行为成瘾的效果，比如赌博，因为在动物身上看不到该类行为。¹⁵也许若干年后可以发展出抵抗成瘾的最佳治疗手段，能够将减少渴望的药物（例如纳曲酮加上mGluR5拮抗剂）与行为疗法结合。

神经生物学家的终极梦想

当神经生物学家夜晚入睡后，他们梦见自己将能够记录、逐个刺激（或钝化）人脑中的几千亿个神经元，并以毫无限制的组合方式进行研究。遗憾的是，人们要实现这个美梦还有很长的路要走。过去60年来，研究大脑系统的科学家为了研究神经生物学问题，通常会给猴子和老鼠的脑部植入电极，记录单个神经元的脉冲发放。这种研究范式能获得大量关于脑部功能的信息，且此类研究仍在继续。但是，它还有许多局限性，其中一个就是大脑中的某种信息只有在大量神经元同时被记录的情况下才能够显现出来：这些信息存在于神经元整体活动的模式里（比如测量同时激活的神经元的数量和种类、激活时分布的序列，等等）。过去20年里，研究人员利用特别细微的阵列电极可以同时记录脑区中某个位置约50至200个神经元。在有些情况下，阵列电极还可以同时植入脑区中的不同位置。这些实验的研究对象是清醒、行为正常的大鼠、小鼠

和猴子，实验结果显示了大脑功能的基本原理（例如，海马的神经元通过由路径决定的激活模式，创造出关于环境的空间地图；注意感觉的刺激会导致大脑因这一刺激而激活的神经元增加同步激活）。¹⁶还有可能利用运动皮质中阵列电极所记录的信息来驱动机器人的四肢，这一技术将有望帮助因脊髓受损而瘫痪的人。¹⁷

无论是单个电极还是阵列电极，都存在一个大问题：必须在被试的头骨上钻个洞才能把电极植入大脑。另一个问题是，电极会引发潜在损伤的炎症以及小胶质细胞反应，所以，这种方法很少用在人类身上。当今的脑成像技术就没有这些缺点，它可以重复用在人类身上，而不会导致任何损伤。但正如我们在前面提到的，脑部扫描的结果非常粗糙。最常见的脑成像技术是功能核磁共振成像（Functional magnetic resonance imaging,简称fMRI），它不能直接测量神经元的活动，而是测量脑部神经活动产生的局部血流量变化（大约会延迟1~3秒）。本书撰写之时，即使是世界上最先进的脑部扫描仪也只有1毫米的空间分辨率和秒级的时间分辨率。非侵入性脑部刺激或钝化的技术叫作经颅磁刺激技术

（Transcranial Magnetic Stimulation ,简称TMS），它所得到的结果更粗糙：空间分辨率为1~2厘米，且不能有效作用于大脑深层。

尽管我们离神经生物学家的终极梦想还很遥远，他们梦想能对人脑进行非侵入性、大量平行的单个神经元的记录和刺激，而目前一些成像和刺激的光学技术大致也在朝着这一梦想进军。这一领域面临的最大挑

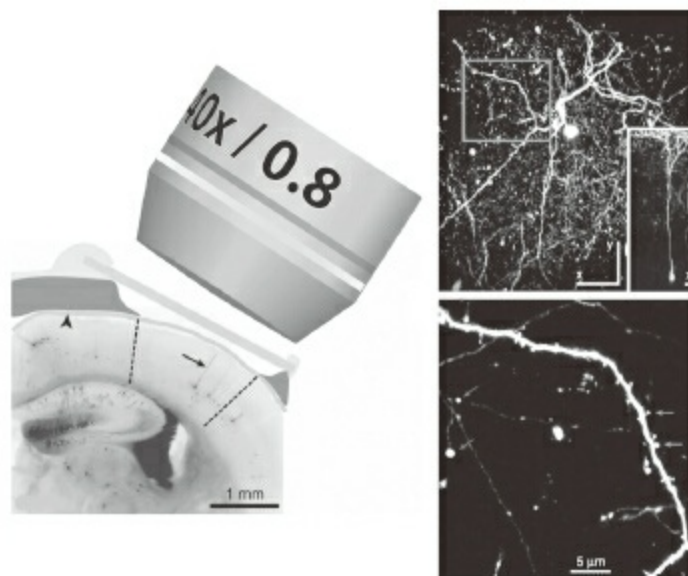
战就是，当你在头骨上钻一个孔，朝里看的时候，那里看上去就像是一个煮熟的鸡蛋：它是不透明的。大脑不能有效通过肉眼所见波长的光，幸运的是，红外线能够轻易穿过大脑组织。有一种技术叫作活体光子显微镜（*in vivo multiphoton microscopy*），它通常是在小鼠的头骨上钻一个洞，洞口用一块玻璃窗黏住。一两个星期之后，术后恢复的小鼠的头部被放在显微镜下，镜片的红外线激光发射出强烈、简短的电流脉冲光线，再透过玻璃窗进入小鼠的大脑。光线能在焦平面上有效激活荧光分子，进入大脑深达半毫米左右。这些分子接着发出较长的可见波长——蓝光、绿光或黄光被附在显微镜上的图像传感器收集，显示出活动大脑不透明的表面底下的清晰结构（见图7—3）。现在，我猜你可能会产生疑问：“这很酷，不过它和愉悦回路的未来有什么关系呢？”再忍耐一会儿，你就知道答案了。

多光子显微镜的其中一个局限性就在于，神经元中天然的荧光分子相对较少，为了了解活动大脑中神经元的结构，研究人员必须制造人工的荧光分子。¹⁸不过，这一技术的优点是，研究人员可以设计荧光探测器来测量神经元的各种结构和功能。

如果分子在细胞内不断发光且能发散到各个部位，就能显示出整个细胞的轮廓，进而用来测量神经元内部的微结构变化（同样参见图7—3）。其他分子还可以用来获知钙离子浓度（动作电位活动的指标）或是通过神经元膜表面的动作电位。附在神经递质受体的荧光分子还能用

来测量某个突触上受体分子的数目。

除了这些光学测量技术之外，最近又出现了一种利用光来控制神经元的工具。几个不同的实验室——最著名的是斯坦福大学的卡尔·戴瑟罗斯（Karl Deisseroth）实验室发展出一种蛋白质，当它吸收各种颜色的光线时，就可以快速激活或抑制神经元。¹⁹



活体多光子显微镜可用来显示活体大脑不透明的表面底下——深达半毫米的结构图像。左图是显微镜的物镜靠近玻璃窗（研究人员事先在小鼠的头骨上钻一个洞，然后通过手术植入一块玻璃窗盖住洞口，下面是新的皮质组织）。右上图是从上至下观察小鼠的新皮质（研究人员通过基因技术将小鼠的某些神经元的表达变成荧光蛋白质），这张图片是将多个深度的结构图像合并成一张，以便视野内所有结构都能投射在同一个平面上。当这张投射图片在电脑里旋转时（见右下方的小插图），我们可以看到这些神经元重新建构的侧视图。如果我们把投射图片的一部分（灰色框）拉近、放大，如右下图所示，我们就能看到活动的神经元树突布满许多棘状突起，兴奋的突触在这里被接收。

图7—3 活体多光子显微镜

From A. Holtmaat, T. Bonhoeffer, D. K. Chow, J. Chuckowree, V. De Paola, S. B. Hofer, M. Hübener, T. Keck, G. Knott, W. C. Lee, R. Mostany, T. D. Mrsic-Flogel, E. Nedivi, C. Portera-Cailliau, K. Svoboda, J.T. Trachtenberg, and L. Wilbrecht, “Long-term, high-resolution imaging in the mouse neocortex through a cranial window,” *Nature Protocols* 4 (2009): 1128-44, with permission from Macmillan Publishers Ltd., copyright 2009.

例如，有一种来自海藻的蛋白质，名为光敏感通道（channelrhodopsin-2,简称chR2），它吸收蓝光后，能快速打开离子通道，让阳离子流入。研究人员利用基因技术将神经元表达为这种光敏蛋白，蓝光就能以毫秒的精确度引发电位脉冲。另一种叫作盐细菌视紫红质（halorhodopsin）的微生物蛋白则具有相反的效果，当黄光照射时，它会抑制神经元持续放电。神经生理学家们对这些新工具表现出了极大的热情，并倾注了大量心力来完善和运用它们。

现在来总结以上技术的最新进展：我们知道多光子显微镜和光激活分子能够记录单个神经元的电位活动及结构；还可以在不损害大脑的情况下，在头骨钻一个半毫米深的洞，准确地激活或抑制某个神经元。这意味着，我们能进入新皮质、嗅球和小脑的外层，但还不能进入大脑深处，如愉悦回路的中心、情绪中心、激素控制中心，等等。如果想运用光学技术来测量和刺激大脑深层结构的神经元，我们就必须在脑中插入光纤发送和收集光——不过这个过程会对大脑造成严重损害。而另一种技术是在头骨上钻一个洞，附加庞大的辅助设备（如显微镜、激光等）。无论是荧光探针（fluorescent probes）还是利用光来控制活动的光敏感通道，都必须通过基因技术、病毒感染，甚至在某些情况下还需要注射小分子探针。不过我们还有一线希望，因为基因技术或病毒可以将探针传送到特定的神经元上。

不同的神经元和胶质细胞在大脑中排列得十分紧密（见图7—1），

例如，腹侧被盖区多巴胺神经元与胶质细胞以及其他非多巴胺神经元紧密相连。如果我们利用光学技术来测量或控制腹侧被盖区多巴胺神经元的活动，那么，要如何确定所找到的细胞是正确的目标，而不是其他相邻的非多巴胺细胞呢？其中一个解决办法就是，找到只在多巴胺神经元表达的基因（如多巴胺转运体），然后利用其控制元素使得光敏感通道只在这些细胞中表达。因此，当光传送到腹侧被盖区时，只有多巴胺细胞能够产生动作电位。它与基因、光学技术结合，是目前控制和测量活动大脑中特定神经元的最新技术。

假设我们现在是科幻小说家，在遥远的未来，神经生理学家的最终美梦真的实现了。也许在今天多光子显微镜和光学控制神经元功能的技术基础上发展出了其他技术，你戴上智能化的“棒球帽”，它能够控制大脑中任何组合的神经元活动。这会给愉悦带来怎样的可能性呢？继续幻想下去，当你的内侧前脑束愉悦回路中心受到刺激，你肯定会像奥尔兹的老鼠或希斯的病人那样产生兴奋感（参见第1章内容）。例如，你可以产生与海洛因或性高潮同等的快感。不过更难想象的是，怎样才能很好地控制神经回路，从而引发更微妙的愉悦感，并使其具有新的形式和组合呢？例如，我们知道海洛因能激活腹侧被盖区（以及其他区域）的多巴胺神经元，同时还知道这些多巴胺神经元能投射到许多目标区域（如伏隔核、背侧纹状体、脑岛、眶额叶皮质等）。如果只激活某些神经元或者按某种顺序刺激这些神经元，会是什么感觉呢？人们将探索一

个完整的有关人工愉悦的参数空间，里面充满了各种各样的经验，甚至比吸食海洛因、可卡因或者沉迷性行为、摄食、赌博所体验到的愉悦更加美妙。想象一下，你的“棒球帽”就在眼前，它为你打开了一扇窗，这个窗户带有一个滑动器，你只需要移动眼睛就能控制它。你可以在性快感的基础上再增添一些冒险刺激或是饱腹的满足感。你可以在体验愉悦的同时操控情绪，也许增加一点痛苦就能产生更有趣的感觉，比如吃一顿香辣大餐。人们分享各自的愉悦食谱，就像在www.erowid.org网站上列出精神活性药物的“体验报告”一样：“尝试两秒钟伏隔核的高频刺激，接着会持续产生催产素。”你的“棒球帽”也是一个记录仪，你可以记录下某个真实场景（或虚拟场景）的感觉体验，然后按你想要的顺序来体验愉悦。当然，还可以让你的“棒球帽”连上网络，这样你就可以和其他人进行互动。

会不会上瘾呢？会有很多人对这个“棒球帽”上瘾吧？可能吧，但如果你的“棒球帽”能够精确控制神经活动，应该也能将愉悦和成瘾分开。如果成瘾是由于腹侧被盖区的多巴胺神经元接收谷氨酸纤维产生长时程突触增强效应，或是由伏隔核的内在兴奋导致的变化，那么，在每次体验结束时，刺激顺序会重新设置突触或其他离子通道，以阻碍成瘾的发展（也许还可以消除体验的某部分记忆）。当然，这种方法也能用来重置传统（非棒球帽）成瘾的愉悦回路的功能。

弓不可能永远弯曲，如果没有合法的娱乐，人性或人性的弱点将难以生存。

也许想象遥远未来的愉悦最困难的地方不在于有关的技术，而是与之配套的社会、法律和经济体制。当所有人都能戴上廉价、头盔式的非侵入性装置来精确控制自己的愉悦回路，那么，这种能力该怎样运用、商业化和管制呢？如果我们过去服用精神活性药物的经验可以借鉴的话，想必也是混乱不堪。在人类发展的不同时期，酒精、尼古丁、海洛因和可卡因都经历了被政府列入合法、禁止、缴税和管制的过程。我们对药物的政策反映出竞争利益之间的复杂网络。从资本主义角度来看，之所以宣扬和不断推销精神活性药物是因为它们能带来巨额利润。从医学与社会的角度来看，之所以禁止或限制这些精神活性药物是因为它们会给身体造成伤害或者使人上瘾。但是，我们的法律并不能反映各种药物对社会造成的真正危险：香烟非常容易使人上瘾，全球每年因为吸烟致死的人数高达数百万，但香烟却被大多数人所容忍。一个人不太可能因为抽大麻而丢了性命，但抽大麻仍是犯罪行为。²⁰我不相信未来有关愉悦的科技能够以更理智的方式受到管制或被商业化，我们极有可能面临由政治和商业导致的灾难，正如我们现在对待药物的法律一样。

如果欣快的愉悦感能够与成瘾剥离开来，那么法律、社会和宗教对精神活性药物的规定会不会改变？尽管现在我们口头上赞同成瘾是一种生理疾病，但大多数人都抱有这样的想法：在某种程度上，成瘾是意志薄弱的结果。最重要的是，这种观念影响了我们的医疗救助体制，大多

数保险公司拒绝支付持续性的成瘾治疗的费用。还有我们的法律制度对待成瘾也是以惩罚为主，而非治疗。将来，当我们戴上智能化的“棒球帽”时，必须重新思考关于愉悦的道德观。如果所有的愉悦都不会上瘾，我们还会认为节制是一种美德吗？还会认为愉悦必须通过劳动或牺牲才能获得吗？这些社会性的预测也许是最难准确定位的。

不过最后，将来的愉悦感还会回归到个人。如果愉悦无处不在，那么我们能把抽象观念和愉悦感联系在一起的“超能力”会变成什么呢？它是否会被茫茫的背景噪音冲洗掉？如果愉悦无处不在，人类活着还有目标吗？如果愉悦无处不在，人类还会有什么欲望？

【关注公众号】：奥丁读书小站（njdy668）

- 1.每日发布新书可下载。公众号首页回复书名自动弹出下载地址。**
- 2.首次关注，免费领取16本心里学系列，10本思维系列的电子书,15本沟通演讲口才系列，20本股票金融，16本纯英文系列，创业，网络，文学，哲学系以及纯英文系列等都可以在公众号上寻找。**
- 3.我收藏了10万本以上的电子书，需要任何书都可以这公众号后台留言！看到第一时间必回！**
- 4.也可以加微信【209993658】免费领取需要的电子书。**
- 5.奥丁读书小站，一个提供各种免费电子版书籍的公众号，提供的书都绝对当得起你书架上的一席之地！总有些书是你一生中不想错过的！上千本电子书免费下载。**

[\[1\]](#) “库兹韦尔定律”的创立者、被誉为21世纪最具洞察力的思想家和未来学家，其著作《如何创造思维》已由湛庐文化策划、浙江人民出版社出版。——编者注

▲ 注释 ▲

01 大脑中的快乐按钮

1. 奥尔兹对于老鼠大脑自我刺激的原文很有意思：J. Olds and P. M. Milner, “Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain,” *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 47 (1954): 419–27. 这篇文章写于发现愉悦回路的几年之后；J. Olds, ‘Self-stimulation of the brain: its use to study local effects of hunger, sex, and drugs,’ *Science* 127 (1958): 315–24.

2. C. E. Moan and R. G. Heath, “Septal stimulation for the initiation of heterosexual behavior in a homosexual male,” *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry* 3 (1972): 23–30. 如果你想了解更多关于大脑中隔刺激的资料，你可以阅读这篇文章。

3. R. K. Portenoy, J. O. Jarden, J. J. Sidtis, R. B. Lipton, K. M. Foley, and D. A. Rottenberg, “Compulsive thalamic self-stimulation: a case with metabolic, electrophysiologic and behavioral correlates,” *Pain* 27 (1986): 277–90.

4. 目前对神经递质及其受体的分类有多种维度。其中一种维度是快慢，谷氨酸和氨基丁酸被神经元释放出来作用到其邻近的神经元时，会产生非常快速的电位变化：它们作用的时间仅为几千分之一秒（毫秒）。它们通过与有孔隙结构的神经递质结合：神经递质的结合会导致其受体的形状发生微小的变化，孔隙打开（称为离子通道）使带电的分子（离子）进出接收信号的神经元。如果离子通道的结构让某些离子（例如钙或钠）通过，就会使接收细胞发生动作电位的可能性提高。这就是神经递质谷氨酸的快速作用，因为它会产生动作电位，我们称之为兴奋性神经递质。但是，当快速作用的 γ -氨基丁酸与它的主要受体结合时，离子通道（供氯离子通过）打开，产生的电位变化会抑制动作电位，因此，我们称之为抑制性神经递质。除了快速作用的谷氨酸和 γ -氨基丁酸神经递质，还有其他作用相对缓慢的神经递质，这些神经递质结合的受体没有离子通道，而是传递缓慢的生化信号，从而间接影响接收细胞的电位变化，这个过程一般非常复杂，我们不能简单将它归类于兴奋性或抑制性。这些神经递质（如多巴胺、血清素和去甲肾上腺素）的作用时间从几百毫秒到几十秒不等。

5. 在大脑腹侧被盖区附近有第二种多巴胺神经元结构，称为黑质。这些神经元也会投射到背侧纹状体、前额叶皮质和杏仁核，它们在愉悦和奖赏中发挥的作用可能与腹侧被盖区的多巴胺神经元略有不同。

6. 与受体结合并使之激活的药物称为兴奋剂。与受体结合而不能使之激活的药物称为拮抗剂。它们通过自然的催化剂抑制受体得到激活。

7. 近年一篇关于帕金森的报告，请阅读：P. A. Kempster, B. Hurwitz, and A. J. Lees, “A new look at James Parkinson’s essay on the shaking palsy,” *Neurology* 69 (2007): 482–85.

8. 一篇关于帕金森氏病病理性赌博的生物医学报告：M. Avanzi, E. Uber, and F. Bonfà, “Pathological gambling in two patients on dopamine replacement therapy for Parkinson’s disease,” *Neurological Science* 25 (2004): 98–101. 关于这一主题的研究还有：V. Voon, T. Thomsen, J. M. Miyasaki, M. de Souza, A. Shafro, S. H. Fox, S. Duff-Canning, A. E. Lang, and M. Zurovski, “Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson’s disease,” *Archives of Neurology* 64 (2007): 212–16.

9. 当然，神经生理学最基本的问题——感受性，仍然是未解之谜：为什么腹侧被盖区目标区域的多巴胺释放会让我们感到愉悦呢？围绕这个有趣的话题，你可以阅读以下书籍：Morten L. Kringelbach and Kent C. Berridge, eds., *Pleasures of the Brain* (Oxford: Oxford University Press, 2010).

02 飘飘欲仙

1. Mordecai Cooke, *The Seven Sisters of Sleep* (London: James Blackwood, 1860).

2. 古罗马帝王哲学家、斯多葛学派代表人物马可·奥勒留在《沉思录》中写道：“如果你因什么外在的事物而感到痛苦，打扰你的不是这一事物，而是你自己对它的判断，而现在清除这一判断是在你的力量范围之内的。”[乔治·隆(George Long)将此书译成英文。]

3. 在16世纪以前，硫酸的旧称为vitriol，因此，由硫酸与酒精混合而成的乙醚称为甜硫酸(sweet vitriol)，这个名字听起来无疑有一种诗意的浪漫(简直可以用来做摇滚乐队的名字了)。不同的酒精与硫酸混合可以制作出不同的乙醚。乙醇(2-carbon alcohol)可形成二乙醚；甲醇(1-carbon alcohol，也称作木酒精)又能形成二甲醚，诸如此类。19世纪爱尔兰流行饮用的乙醚是一种甲醇和乙醇的混合物，称为变性酒精(methylated spirits)，它被用来制作乙醚的原料，因为它不像纯乙醇那样被英联邦政府征税。当变性酒精与硫酸混合，会产生甲醚与二乙醚的混合物，其中这两者的比例约是1: 6。

4. 若想了解同期关于爱尔兰饮用乙醚的资料，请参看H. N. Draper, “On the use of ether as an intoxicant in the north of Ireland,” *Medical Press & Circular* 9 (1870): 117–18; H. N. Draper, “Ether drinking in the north of Ireland,” *Medical Press & Circular* 22 (1877): 425–26. Some mostly retrospective reports, written in the waning days of the ether-drinking craze, are E. Hart, “Ether-drinking: its prevalence and results,” *British Medical Journal* 2 (1890): 885–90; N. Kerr, “Ether inebriety,” *Journal of the American Medical Association* 17 (1891): 791–94. A brief, modern review of the phenomenon is R. A. Strickland, “Ether drinking in Ireland,” *Mayo Clinic Proceedings* 71 (1996): 1015.

5. 处理和饮用乙醚的整个过程极度危险。1903年，《英国医学期刊》报道了一个重大事故，它发生在现今俄罗斯加里宁格勒的Trosno镇上：每逢节日盛会，农民会饮用大量桶装乙醚。(reprinted in *British Medical Journal* 326 [2003] 37): “一个农民为庆祝儿子结婚，他满怀热情地准备了两大桶乙醚迎接宾客。正当他们把乙醚倒入瓶子时，不幸发生了剧烈爆炸，6个孩子在爆炸中丧生，一个大人受到重伤，还有另外14个人受到不同程度的伤害。”

6. Ayahuasca是盖丘亚语，它并不是亚马孙盆地居民的原始语言，他们对这种饮料的称呼五花八门，包括caapi、yage、pilde，等等。The account of Don Emilio Andrade Gómez is adapted from two papers by Dr Luis Eduardo Luna: “The healing practices of a Peruvian shaman,” *Journal of Ethnopharmacology* 11 (1984): 123–33, and “The concept of plants as teachers among four mestizo shamans of Iquitos, northeastern Peru,” *Journal of Ethnopharmacology* 11 (1984): 135–56.

7. 如果你对动物的上瘾行为感兴趣，可以读Ronald K. Siegel, *Intoxication: The Universal Drive for Mind-Altering Substances* (Rochester, VT: Park Street Press, 2005).

8. 毒蝇伞蕈含有鹅膏蕈氨酸和毒蝇蕈醇，两者比例约为10: 1。因此食用毒蝇伞蕈时，大多数毒蝇蕈醇其实是来自体内鹅膏蕈氨酸脱羧反应的结果。毒蝇蕈醇与鹅膏蕈氨酸对神经元有不同的生化作用，毒蝇蕈醇能激活抑制性神经递质GABA的受体，而鹅膏蕈氨酸激活兴奋性神经递质谷氨酸的受体。但是，鹅膏蕈氨酸直接作用于谷氨酸受体是否与毒蝇伞蕈造成的精神刺激有关，这一点还不太清楚。

9. 你无法想象我有多么强大的自制力才能在这里不使用“get pissed”(有喝醉和撒尿的意思)这个词。

10 Siegel, *Intoxication*, p. vii.

11. Griffith Edwards, *Matters of Substance: Drugs—and Why Everyone’s a User* (New York: Thomas Dunne/St. Martin’s Press, 2005), xix.

12. 乙酰胆碱是作用于两种神经递质受体的神经递质。毒蕈碱型乙酰胆碱受体作用非常缓慢，并连接G蛋白受体，而尼古丁受体(当然是受到尼古丁激活)的作用更快速，因为它们在结构内建有离子通道。烟草工厂合成尼古丁部分反映了进化史上持续上演的化学战争。昆虫也利用乙酰胆碱作为神经递质，许多吃烟草植物的昆虫因为摄取尼古丁而导致瘫痪。但有些昆虫进化出行为或生物学策略来避免神经系统受到尼古丁的影响。(前者只吃植物中含有较少尼古丁的部分；后者包括发展出来的酵素可以快速分解体内的尼古丁，以及特殊的细胞鞘阻止尼古丁进入神经元。

13.乙醇（酒精饮料中常见的酒精形式）在大脑中有很多作用，究竟是哪一种导致酒精中毒还不是太清楚。在腹侧被盖区奖赏回路中，乙醇直接作用于GABA-A受体和其他产生动作电位的离子通道。我们还有理由相信，乙醇可以完全独立于多巴胺产生精神刺激作用。多巴胺阻断药物（或对小鼠巧妙运用基因技术来干扰多巴胺受体）不能阻止乙醇中毒或自己饮用乙醇。

14.大麻成瘾的可能性仍处于争论之中。目前最有力的证据显示，与酒精相似，大麻确实存在某些上瘾的危险。关于大麻成瘾的研究面临一个困难：THC及合成的类似THC分子非常油腻黏稠，研究者不能把它注射到大鼠或小鼠的大脑中，所以我们无法从动物模型中获得较多数据。

15.安第斯山脉的有些居民常会谈道“嚼”可卡因叶，其实这个说法并不准确。传统的方法是将可卡因叶和木灰混合以增加碱性，这一过程有利于可卡因的萃取。只要把一卷处理过的可卡因叶放入脸颊和牙龈中间，根本不需要咀嚼，卷叶也会在一到两个小时内缓慢释放剂量稳定的可卡因。

16.尽管香烟对吸烟者有严重危害，但是对社会的直接危害却很小。例如，与海洛因成瘾者不同，香烟成瘾者很少抛弃自己的子女。但是，1989年我自驾游路过内布拉斯加州货车停靠站时，亲眼看见一个大发雷霆的母亲在管教她吵闹的孩子，她竟然朝孩子脸上吐烟雾。

17.尼古丁成瘾之所以能在世界范围内传播，香烟的发展起着至关重要的作用。19世纪初，大约60%的烟草消耗是通过鼻吸方式（吸入烟草的粉末），而剩下的就是使用烟斗或咀嚼的方式。19世纪，香烟大多数都是用手卷成的。但在1875年，艾伦金特烟草公司提供75 000美元作为奖赏，鼓励民众发明一种可快速卷烟的机器。维吉尼亚州罗诺克市的詹姆斯·邦塞克（James Bonsack）接受挑战。1880年，他发明了一台每小时可卷12 000根香烟的机器并申请了专利。到1900年为止，用鼻吸方式消费烟草的方式仅占市场1%，香烟成了摄取尼古丁的主要方式。

18. Thirty years after their initial publication, Lømo and Bliss each wrote brief memoirs about the early days of LTP: T. Lømo, “The discovery of longterm potentiation,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 358 (2003): 617–20; T.V.P. Bliss, “A journey from neocortex to hippocampus,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 358 (2003): 621–23.

19. S. Schenk, A. Valadez, C. M. Worley, C. McNamara, “Blockade of the acquisition of cocaine self-administration by the NMDA antagonist MK-801 (dizocilpine),” *Behavioral Pharmacology* 4 (1993): 652–59.

20. A good review of the literature on long-term changes in the reward circuitry is J. A. Kauer and R. C. Malenka, “Synaptic plasticity and addiction,” *Nature Reviews Neuroscience* 8 (2007): 844–58.

21.如果你对历史名人服用药物、纵情酒色的韵事感兴趣，推荐你看：Paul Martin’s book *Sex, Drugs and Chocolate* (London: Fourth Estate, 2009).

22.其他复杂的行为也有类似的遗传程度（大约50%）。例如童年期羞怯和所谓的一般智商并不是与某个单独的基因有关，而很有可能反映多基因效应。

23. 迈克尔·纳德（Michael Nader）和维克森林大学的同事研究发现，当食蟹猴独居时，大脑扫描结果显示它们纹状体D2多巴胺受体水平都差不多。但当这20只猴子一起群居时，便会产生物种特有的支配关系。一旦社会阶级确立，研究者对它们的大脑进行扫描发现：处于支配地位的猴子D2多巴胺受体增加了22%，而被支配的猴子却没有显著变化。之后在斯金纳箱里，被支配的猴子自己服用更多的可卡因。将这种社会阶级的发展与人类的谈话治疗作比较并不恰当，但可以看出一个基本的事实：社会经验能够导致愉悦回路以及成瘾行为的改变。D.

Morgan, K. A. Grant, H. D. Gage, R. H. Mach, J. R. Kaplan, O. Prioleau, S. H. Nader, N. Buchheimer, R. L. Ehrenkauf, and M. A. Nader, “Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration,” *Nature Neuroscience* 5 (2002): 169–74.

03 舌尖上的快乐

1. 心脑二分法是一个著名的文化现象。在日常生活中我们经常会用“心”来指代情绪状态或信心，而用“脑”指代认知或理性。我应该追随我的脑还是心呢？“心”和“脑”都是身体的一部分，却通常都被用来指代非身体现象和心理过程。但当我们想要表达我们自己身体的某部分时要怎么说呢？当然用地位低下的“屁股”这个词啦！听听匪帮说唱鼻祖NWA（Niggaz with Attitude）的经典歌曲《冲出康普顿》（*Straight Outta Compton*）：“黑人开始嘀咕 / 他们想要大乱斗 / 就像浓汤混在锅里煮 / 朝混账东西冲过去 / 用枪指着你的屁股”。他们真的是在用枪指着屁股吗？当然不是。从上下文我们知道这里的“屁股”指的是身体。

2. 下视丘是大脑很有趣的部位，因为它同时具有神经和内分泌的功能。它一方面以传统的神经方式传递信号，即通过动作电位传给轴突，从而引发大脑其他区域神经递质的释放。另一方面则是以内分泌的方式将荷尔蒙分泌到血液中去。这些荷尔蒙会遍布全身，因此具有广泛的效应。

3. 破坏db小鼠基因的过程比较复杂，这个过程被称为mRNA剪接，这个基因可以有多种基因产物，它们都属于细胞激素受体。只有一种特别的剪接方式obRb可以传递来自瘦体素的信号。但其他db基因产物会遍布全身，obRb剪接形式在下视丘的摄食中枢、腹侧纹状体及部分脑区得到强化。若想了解更多有关瘦体素及其受体的文章，请参看：J. M. Friedman, “Leptin at 14 years of age: an ongoing story,” *American Journal of Clinical Nutrition* 89 (2009): 973S–79S.

4. “肥胖”和“病态肥胖”听上去很模糊而且带有轻蔑的意味，但是它们有特定的含义。医生用体重指数(BMI)超过30来定义“肥胖”，体重指数超过40则是“病态肥胖”。试举一例，假如一个人身高1米75，他的体重达到92.5公斤就是肥胖，而达到122.5公斤就是病态肥胖。

5. I. S. Farooqi, S. A. Jebb, G. Langmack, E. Lawrence, C. H. Cheetham, A. M. Prentice, I. A. Hughes, M. A. McCamish, and S. O’Rahilly, “Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency,” *New England Journal of Medicine* 341 (1999): 879–84; K. Baicy, E. D. London, J. Monterosso, M. L. Wong, T. Delibasi, A. Sharma, and J. Licinio, “Leptin replacement alters brain response to food cues in genetically leptin-deficient adults,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104 (2007): 18276–79.

6. 事实上，摄食回路比我在这里描述的简略版要复杂得多。例如，NPY并不是弓状核中唯一刺激食欲的神经递质（另一种是AGRP），而POMC也不是唯一抑制食欲的神经递质（另一种是CART）。同样地，下视丘侧部并不只是分泌食欲肽来刺激食欲（它还需要另一种叫MCH的荷尔蒙），而室旁核也并不只是分泌CRH来抑制食欲（它还需要TRH和催产素）。

7. J. D. Hommel, R. Trinko, R. M. Sears, D. Georgescu, Z. W. Liu, X. B. Gao, J. J. Thurmon, M. Marinelli, and R. J. DiLeone, “Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding,” *Neuron* 51 (2006): 801–10.

8. I. S. Farooqi, E. Bullmore, J. Keogh, J. Gillard, S. O’Rahilly, and P. C. Fletcher, “Leptin regulates striatal regions and human eating behavior,” *Science* 317 (2007): 1355.

9. B. M. Geiger, G. G. Behr, L. E. Frank, A. D. Caldera-Siu, M. C. Beinfeld, E. G. Kokkotou, and E. N. Pothos, “Evidence for defective mesolimbic dopamine exocytosis in obesity-prone rats,” *FASEB Journal* 22 (2008): 2740–46.

10. A useful review on the parallels between food addiction and drug addiction is N. D. Volkow and R. A. Wise, “How can drug addiction help us understand obesity?” *Nature Neuroscience* 8 (2005): 555–60.

11. E. Stice, S. Spoor, C. Bohon, and D. M. Small, “Relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by TaqIA A1 allele,” *Science* 322 (2008): 449–52.

12. Eric Stice, interview on US National Public Radio, October 16, 2008.

13. 近年来，英美两国人民的平均体重呈明显上升趋势。当我们听到数据过分吹嘘“肥胖成倍地增加”时，要格外小心。并不是说统计数据出错，而是人们对肥胖的定义是不确定的。如果你的体重指数是29.9，你并不算肥胖，但如果是30.1，你就属于肥胖了。因此，平均体重的略微增长就会导致许多人超过肥胖线，实际上是人为地夸大了增长趋势。

14. 研究显示，一些人的祖先经常遭受饥荒，当有条件摄取无限制的热量时，他们就很容易

变胖。请参看Michael L. Power and Jay Schulkin, *The Evolution of Obesity* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2009).

15. For an excellent discussion of how corporate test kitchens strive to create craveable foods see Dr David A. Kessler's book *The End of Overeating* (New York: Rodale, 2009). 美国食品和药物管理局前局长Kessler创造了“条件性暴食”一词，指富含脂肪、盐和糖的“超级美味”的食物会引发重复强迫性的过度饮食。

16. 神经递质NPY至少有6种受体，但只有两种受体（NPY1和NPY5）似乎与刺激食欲有关。NPY1和NPY5的拮抗剂正被研究者用于开发减肥药物，但最终可能会失败，因为NPY作用于大脑和脊椎系统时会产生副作用，包括血压调节、痛知觉和胰岛素分泌。

17. 药物产生副作用的方式各不相同。一种是药物不针对特定分子靶标，例如假设利莫那班作用于CB1以外的神经递质，可到目前为止，这种情况还没有发生。利莫那班可能面临一个基本问题：它以CB1为靶标，但CB1涉及大脑多个系统，包括食欲、情绪和恶心。不过还是有一线希望，利莫那班是一种CB1拮抗剂，称为反向拮抗剂。这意味着它能在休息状态下阻断CB1受体，而且在内源性大麻素（或是吸食大麻者中的THC）刺激下阻断其作用。其他中性拮抗剂的CB1阻断药物可能有较少的副作用，因为它们在静止状态下不会阻断CB1的信号。如果你对这种减肥药及其前景感兴趣，请参看D. R. Janero and A. Markiyannis, “Cannabinoid receptor antagonists: pharmacological opportunities, clinical experience, and translational prognosis,” *Expert Opinion on Emerging Drugs* 14 (2009): 43–65.

18. 单独使用瘦体素不能有效治疗减肥。早期的研究发现，结合瘦体素和胰淀素能有效治疗肥胖。在一项研究中，长期进行瘦体素 / 胰淀素治疗可使肥胖者减重13%。这可能是因为胰淀素能保持瘦体素对下视丘神经元的反应。

19. 在雌性猕猴的小群体中，社会阶层并不依靠身体暴力来强化。就像中学生一样，只要骚扰、身体攻击的威胁就够了。关于这一有趣的研究，请参看M. E. Wilson, J. Fisher, A. Fischer, V. Lee, R. B. Harris, and T. J. Bartness, “Quantifying food intake in socially housed monkeys: social status effects on caloric consumption,” *Physiology & Behavior* 94 (2008): 586–94.

20. D. Saal, Y. Dong, A. Bonci, and R. C. Malenka, “Drugs of abuse and stress trigger a common synaptic adaptation in dopamine neurons,” *Neuron* 37 (2003): 577–82.

21. J. Hahn, F. W. Hopf, and A. Bonci, “Chronic cocaine enhances corticotrophin releasing factor-dependent potentiation of excitatory transmission in ventral tegmental area dopamine neurons,” *Journal of Neuroscience* 29 (2009): 6535–44.

22. P. M. Johnson and P. J. Kenny, “Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats,” *Nature Neuroscience* 13 (2010): 635–41. For a useful summary and critique of Johnson and Kenny's paper see D. H. Epstein and Y. Shaham, “Cheesecake-eating rats and the question of food addiction,” *Nature Neuroscience* 13 (2010): 529–31.

04 大脑的“爱与性地图”

1. 猩猩的童年很漫长，这一点仅次于人类，它们直到6至8岁才离开母亲。但是，猩猩父亲却是独居动物，它们完全不参与抚养子女。

2. 动物自慰的例子比比皆是：吸血蝙蝠用脚来自慰，海象用鳍，袋鼠用前爪，草原狒狒用尾巴。让我们面对现实吧！无论雌雄，自然界就是一个庞大的自慰盛会。

3. 我不想在这里拿“口交”开玩笑，科学写作是件非常严肃的事情。既然是严肃的事情，就面对一个重要的进化问题：为什么动物会进行不能（至少不能直接）繁衍后代的性行为呢？下面这篇文章探讨了这个问题：N. W. Bailey and M. Zuk, “Same-sex sexual behavior and evolution,” *Trends in Ecology and Evolution* 24 (2009): 439–46. 贝利和祖克研究科学文献并提出了同性性行为的几种可能性（多种解释并非相互排斥），包括适应性的解释，例如社会粘性（同性性行为可以缓解紧张、建立联盟和促进社会团结），练习（不成熟个人学习求爱或交配的技巧）以及亲

属选择（同性性行为者可以给亲属或亲属的后代提供资源，例如姨妈或叔伯对外甥侄女的爱）。另一种是非适应性解释，包括错误认同（个体因分不清男女而导致同性性行为），性亢奋（同性性行为是自然选择作用于某个相关的特质所产生的副产品，例如性欲高或性反应度高）。

4. 两只雄企鹅共同孵育出小企鹅的故事被写成一本有趣的儿童书籍，请看 *Tango Makes Three*, by Justin Richardson and Peter Parnell, illustrated by Henry Cole (New York: Simon & Schuster, 2005). 野生动物也有雌雌长期配对的著名例子：一种叫做信天翁的雌性巨大海鸟在夏威夷岛屿上建立了繁殖地。最近，奥湖岛上发现大约三分之一的鸟群是雌雌配对。这些配偶陪伴彼此数年，而且相互梳毛交配。其中一只雌鸟通常与雄鸟交配后产下一个蛋，但是雄鸟会离开鸟巢，留下雌雌伴侣孵育后代。请查看 L. C. Young, B. J. Zaun, and E. A. VanderWerf, “Successful same-sex pairing in Laysan albatross,” *Biology Letters* 4 (2008): 323–25.

5. C. W. Moeliker, “The first case of homosexual necrophilia in the mallard *Anas platyrhynchos* (Aves: Anatidae),” *DEINSEA* 8 (2001): 243–47.

6. 当然，一个文化中会存在浪漫的爱情，但并不意味着爱情就是择偶的主要动力。很多文化中都普遍存在浪漫的爱情，但却很少受到追捧，因为它会破坏社会（由男性主导）既有的宗教与权力结构。

7. 心理学家设计出一份15分的标准测试，叫作“激情爱情量表”来评定恋爱程度。测试中的问题包括：“我在身体上/情感上/心理上渴望……”，“有时我不能控制我的想法”；“……老是占据在我的脑海里”；“当……触碰我时，我的身体会有反应”。受试者需要在一张9分量表（从一点也不符合到非常符合）上回答这些问题，你可以在网站上做这个测试：

http://www.prenhall.com/divisions/hss/app/social/chap10_1.html.

8. 从大脑扫描的角度来看，热恋和吸食海洛因、可卡因或安非他命不同（正好验证了流行歌曲唱的那样）。有趣的是，爱人的面孔会激活右脑的大部分愉悦回路，而兴奋药物却能激活两边大脑。令人出乎意料的是，爱情刺激物还激活了小脑深部核团。这个区域大多控制运动和动作学习。The work of Brown and coworkers has been reported in A. Aron, H. Fisher, D. J. Mashek, G. Strong, H. Li, and L. L. Brown, “Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love,” *Journal of Neurophysiology* 94 (2005): 327–37. This work built upon an earlier study: A. Bartels and S. Zeki, “The neural basis of romantic love,” *Neuroreport* 11 (2000): 3829–34. 我在这里结合了两项研究的结果，它们大部分是一致的。

9. 在写这本书的时候，这些结果尚未出版，但是布朗教授在一次由美国生理学会主办的在线访谈中，非正式地谈到了这个话题。详情请见 <http://www.the-aps.org/press/releases/09/4.htm>.

10. 在这个实验中，预先筛选出来的被试对性图片的反应相似，这一设计优缺点并存。优点是实验设计控制了男女被试对视觉刺激兴奋程度的平均差异，缺点则是女性被试不具有代表性，因为研究者选取的这些女被试有偏好，她们对性图片的反应与男被试相似。还有另一个问题：平均而言，男性和女性在看到相同的性图片时，他们的想法一样吗？女性想象参与的程度是否更加强烈呢？针对这一问题，下面的文章很有意思：S. Hamann, R. A. Herman, C. L. Nolan, and K. Wallen, “Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli,” *Nature Neuroscience* 7 (2004): 411–16.

11. 假设实验设计中运动控制组能避免同性恋的内容：绝不会出现壮硕的橄榄球运动员拍打队员屁股的画面。A. Safron, B. Barch, J. M. Bailey, D. R. Gitelman, T. B. Parrish, and P. J. Reber, “Neural correlates of sexual arousal in homosexual and heterosexual men,” *Behavioral Neuroscience* 121 (2007): 237–48.

12. 本研究使用生殖器的图片作为实验刺激，请参看 J. Ponseti, H. A. Bosinski, S. Wolff, M. Peller, O. Jansen, H. M. Mehdorn, C. Büchel, and H. R. Siebner, “A functional endophenotype for sexual orientation in humans,” *NeuroImage* 33 (2006): 825–33.

13. 据我所知，这是结合大脑扫描和测量生殖器状态的首项研究。请参看 B. A. Arnow, J. E. Desmond, L. L. Banner, G. H. Glover, A. Solomon, M. L. Polan, T. F. Lue, and S. W. Atlas, “Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males,” *Brain* 125 (2002): 1014–23.

14. 我在这里整合了三个不同研究的结果：M. L. Chivers, G. Rieger, E. Latty, and J. M. Bailey, "A sex difference in the specificity of sexual arousal," *Psychological Science* 15 (2004): 736–44; M. L. Chivers and J. M. Bailey, "A sex difference in features that elicit genital response," *Biological Psychology* 70 (2005): 115–20; M. L. Chivers, M. C. Seto, and R. Blanchard, "Gender and sexual orientation differences in sexual response to sexual activities versus gender of actors in sexual films," *Journal of Personality and Social Psychology* 93 (2007): 1108–21. 如果你和我一样，你大概也想知道这些研究所用的视频内容。这当然不是低级的趣味，例如，一个人看到女女口交和女女阴道性交的反应会有所不同。Chivers等人（2007）做了具体描述：实验材料是时长为90秒并伴随有声音的电影剪辑片段，分成9种类型呈现给被试，分别是控制组（伴随有轻松音乐的风景画面），非人类的性活动（倭黑猩猩交配的画面），女性进行非性活动（裸体运动），女性自慰，女女性交（口交和假阳具性交画面），男性进行非性活动（裸体运动），男性自慰，男男性交（口交和肛交）以及男女性交（口交和阳具阴道性交）。被试观看每种类型的2个例子。所有的片段都出自商业电影。

15. 在这一研究中，性取向是通过被试自我报告的方式评量，它所使用的是金赛性吸引力表。被试按照问卷的问题针对自己过去的性行为进行分类，完全同性恋是6分，完全异性恋是0分，其余的类型处于中间分数。The study was G. Rieger, M. L. Chivers, and J. M. Bailey, "Sexual arousal patterns of bisexual men," *Psychological Science* 16 (2005): 579–84.

16. R. J. Levin and W. van Berlo, "Sexual arousal and orgasm in subjects who experience forced or non-consensual sexual stimulation—a review," *Journal of Clinical Forensic Medicine* 11 (2004): 82–88. 这个研究得出一个结论，女性被强暴时出现阴道润滑和高潮都不能表示她感到兴奋或愿意。

17. 这个研究对于治疗女性性欲低下有着重要意义：生殖器的血管收缩反应功能正常，所以相关药物的靶标应该在于大脑，而不是生殖器。E. Laan, E. M. van Driel, and R. H. van Lunsen, "Genital responsiveness in healthy women with and without sexual arousal disorder," *Journal of Sexual Medicine* 5 (2008): 1424–35.

18. 在一项脑扫描的研究中，脊髓完全受损的女性通过阴道/子宫颈的刺激达到性高潮，大脑激活的模式显示，生殖器刺激的信号是通过迷走神经传进大脑，从脑干出去，所以它不受脊髓受损的影响。B. R. Komisaruk and B. Whipple, "Functional MRI of the brain during orgasm in women," *Annual Review of Sex Research* 16 (2005): 62–86.

19. 我向来喜欢看外星人绑架的故事，所以你可以想象当我打出“直肠探头”这个词时，我是多么地满足。关于外星人绑架的文章，我强烈推荐Susan A. Clancy, *Abducted: How People Come to Believe They Were Kidnapped by Aliens* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2005).

20. 这一切让你想知道被试到底是怎么想的。她可能陷入遥远的幻想，忘却了眼前冷冰冰的医疗器械，或者她觉得直肠探头、静脉注射管和其他医学、科学器物很刺激才自愿参加实验。

21. Results from several studies are being combined in this account: J. R. Georgiadis, R. Kortekaas, R. Kuipers, A. Nieuwenburg, J. Pruim, A. A. Reinders, and G. Holstege, "Regional cerebral blood flow changes associated with clitorally induced orgasm in healthy women," *European Journal of Neuroscience* 24 (2006): 3305–16; J. R. Georgiadis, A. A. Reinders, A. M. Paans, R. Renken, and R. Kortekaas, "Men versus women on sexual brain function: prominent differences during tactile genital stimulation, but not during orgasm," *Human Brain Mapping* 30 (2009): 3089–101; J. R. Georgiadis, A. A. Reinders, F. H. Van der Graaf, A. M. Paans, and R. Kortekaas, "Brain activation during human male ejaculation revisited," *Neuroreport* 18 (2007): 553–57.

22. 有趣的是，所有评委对此一无所知。女人不比男人强，妇科医生也不比心理医生强，诸如此类。请参看E. B. Vance and N. N. Wagner, "Written descriptions of orgasm: a study of sex differences," *Archives of Sexual Behavior* 5 (1976): 87–98.

23. 还有一种能够抑制高潮的流行药物，叫作SSRI抗抑郁剂。激活血清素（尤其是5HT-2 亚类型）受体能有效抑制高潮和性欲（所以SSRI抗抑郁剂可用于没被临床试验认可之前治疗早

泄)。相反地, 具有相反作用的药物会降低血清素的释放或阻断5HT-2受体, 从而刺激性欲和高潮。5HT-2受体的激活如何减弱高潮和性欲至今还不太清楚。一种假说是血清素会减少多巴胺的释放, 从而对性功能造成慢性的抑制效果。但这只是假说而已, 我们至今还不清楚SSRI在性方面的所有副作用是否由它对血清素水平的作用引起。还有一种说法是, SSRI导致的阴道干燥和勃起困难其实源于不同神经递质(一氧化氮)作用于生殖器组织。有些精神科医生会使用一种策略来减轻SSRI的副作用, 就是把它与丁氨苯丙酮(bupropion, 药品名为Wellbutrin和Zyban)合用。还有一种方法是将SSRI和5HT受体拮抗剂(trazodone)合用。这样就能使血清素作用于其他类型的血清素受体, 从而减轻抑郁。关于这方面的研究, 请参看S. H. Kennedy and S. Rizvi, "Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants," *Journal of Clinical Psychopharmacology* 29 (2009): 157–64. If you just can't get enough information about orgasm, you may also want to read this book: Barry R. Komisaruk, Carlos Beyer-Flores, and Beverly Whipple, *The Science of Orgasm* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2006).

24. 作者兼用理性和同情分析了性成瘾, 请参看Benoit Denizet-Lewis's *America Anonymous: Eight Addicts in Search of a Life* (New York: Simon & Schuster, 2009). 这本书涉及不同的成瘾者, 包括性成瘾者、药物成瘾者、酒精成瘾者和偷窃成瘾者, 而且他们的背景、年龄和状况都不相同。

25. T. Baumgartner, M. Heinrichs, A. Vonlanthen, U. Fischbacher, and E. Fehr, "Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans," *Neuron* 58 (2008): 639–50; M. Kosfeld, M. Heinrichs, P. J. Zak, U. Fischbacher, and E. Fehr, "Oxytocin increases trust in humans," *Nature* 435 (2005): 673–76; G. Domes, M. Heinrichs, A. Michel, C. Berger, and S. C. Herpertz, "Oxytocin improves "mind-reading" in humans," *Biological Psychiatry* 61 (2007): 731–33.

26. For an interesting review of this field and a discussion of the prospects of certain neurohormone therapies for various personality disorders, see M. Heinrichs, B. von Dawans, and G. Domes, "Oxytocin, vasopressin, and human social behavior," *Frontiers in Neuroendocrinology* 30 (2009): 548–57.

27. M. M. Lim, Z. Wang, D. E. Olazábal, X. Ren, E. F. Terwilliger, and L. J. Young, "Enhanced partner preference in a promiscuous species by manipulating the expression of a single gene," *Nature* 429 (2004): 754–57; M. M. Lim and L. J. Young, "Vasopressin-dependent neural circuits underlying pair bond formation in the monogamous prairie vole," *Neuroscience* 125 (2004): 35–45.

28. B. J. Aragona, Y. Liu, Y. J. Yu, J. T. Curtis, J. M. Detwiler, T. R. Insel, and Z. Wang, "Nucleus accumbens dopamine differentially mediates the formation and maintenance of monogamous pair bonds," *Nature Neuroscience* 9 (2005): 133–39; J. T. Curtis, Y. Liu, B. J. Aragona, and Z. Wang, "Dopamine and monogamy," *Brain Research* 1126 (2006): 76–90.

29. 催产素对男性的社会行为也有影响: 缺乏催产素基因的雌雄小鼠, 似乎对之前遇到过的其他小鼠不会形成社会记忆(它们不停嗅对方的尾巴, 仿佛从来没有见过对方一样)。For a review of oxytocin and pair-bond formation see H. E. Ross and L. J. Young, "Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behaviour," *Frontiers in Neuroendocrinology* 30 (2009): 543–47.

05 赌博的快感和现代人的成瘾行为

1. Susan Cheever, *Desire: Where Sex Meets Addiction* (New York: Simon & Schuster, 2008), 14–15. 契弗的书非常具有可读性, 她娴熟地将采访成瘾专家(从生物学家到心理治疗师)所得的资料融合到自己的生活故事当中。

2. 许多国家, 包括英国、意大利、新西兰、瑞典、瑞士、加拿大和美国, 都通过调查问卷来评估赌博成瘾的整体比率。这种办法面临常见的问题: 受试者的回答是否真实和完整。除此之外, 一些研究赌博的研究者用“问题赌博”指代不太严重的成瘾程度, 而用“病态赌博”指代较

严重的成瘾程度。尽管如此，在这些富裕的国家中，约有1%~2%的人口属于赌博成瘾者。A useful meta-analysis of surveys of compulsive gambling is S. Stucki and M. Rihs-Middel, "Prevalence of adult problem and pathological gambling between 2000 and 2005: an update," *Journal of Gambling Studies* 23 (2007): 245–57. 最近的一项针对美国14~21岁的年轻人的电话调查显示有约2%的强迫性赌博行为，与成人的数据相似：J. W. Welte, G. M. Barnes, M. O. Tidwell, and J. H. Hoffman, "The prevalence of problem gambling among U.S. adolescents and young adults: results from a national survey," *Journal of Gambling Studies* 24 (2008): 119–33.

3. Bill Lee, *Born to Lose: Memoirs of a Compulsive Gambler* (Center City, Minn.: Hazelden, 2005).

4. Ibid., 71.

5. Ibid., 145.

6. Two reviews that discuss the genetics of compulsive gambling are N. M. Petry, "Gambling and substance-use disorders: current status and future directions," *American Journal on Addictions* 16 (2007): 1–9; D. S. Lobo and J. L. Kennedy, "The genetics of gambling and behavioral addictions," *CNS Spectrums* 11 (2006): 931–39.

7. 衰减血清素传递信号的基因变异也与强迫性赌博和ADHD有关。它们包括参与血清素合成 (enzyme tryptophan hydroxylase, 色氨酸羟化酶)，血清素运输，血清素的酶素分解和其他神经递质 (monoamine oxidase type A, 单胺氧化酶A型) 相关的基因。

8. R. M. Stewart and R. I. Brown, "An outcome study of Gamblers Anonymous," *British Journal of Psychiatry* 152 (1988): 284–88.

9. O. Kausch, "Suicide attempts among veterans seeking treatment for pathological gambling," *Journal of Clinical Psychiatry* 64 (2003): 1031–38.

10. 近年来，市面上有许多受大众追捧的书籍从心理学和神经生物学的角度探讨人类的决策。它们是：Dan Ariely, *Predictably Irrational: The Hidden Forces That Shape Our Decisions* (New York: Harper Collins, 2008), and Jonah Lehrer, *How We Decide* (New York: Houghton Mifflin, 2009). 大脑的愉悦回路是做出决策的关键，但是我忍不住想更深入地挖掘这一领域，因为这一点已经被广泛探讨过了。如果你对其中某些神经经济学书籍感兴趣，还想深入了解决策背后的神经生物学基础和计算理论，我强烈推荐：Montague, *Why Choose This Book? How We Make Decisions* (New York: Dutton, 2006).

11. 在这些实验中，研究者记录腹侧被盖区多巴胺神经元及其附近黑质的多巴胺神经元。实验所用的视觉信号不是红绿蓝灯，而是一些特别的几何图案，为了便于说明，我才用颜色代替。The original, now classic papers are J. R. Hollerman and W. Schultz, "Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning," *Nature Neuroscience* 1 (1998): 304–9; C. D. Fiorillo, P. N. Tobler, and W. Schultz, "Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons," *Science* 299 (2003): 1898–902. A more recent and comprehensive review of this topic is W. Schultz, "Multiple dopamine functions at different time courses," *Annual Review of Neuroscience* 30 (2007): 259–88.

12. The paper discussed here is H. C. Breiter, I. Aharon, D. Kahneman, A. Dale, and P. Shizgal, "Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses," *Neuron* 30 (2001): 619–39. A similar study is B. Knutson, C. M. Adams, G. W. Fong, and D. Hommer, "Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens," *Journal of Neuroscience* 21 (2001): RC159 (1–5). 当我们比较人类大脑扫描结果与猴子的微电极记录时要格外注意，这些测量只是相关，而不是完全对等。微电极记录的是腹侧被盖区个别多巴胺神经元的电位活动，大脑扫描则是测量血液含氧量的缓慢变化（它能间接反映整个脑区里许多不同类型的神经元活动）。微电极有较好的时间分辨率（比脑扫描高2 000倍）和空间分辨率（比脑扫描高200倍）。

13. B. A. Mellers, A. Schwartz, K. Ho, and I. Ritov, "Decision affect theory: emotional reactions to the outcomes of risky option," *Psychological Science* 8 (1997): 423–29.

14. J. I. Kassinove and M. L. Schare, "Effects of the 'near miss' and the 'big win' on persistence at fruit machine gambling," *Psychology of Addictive Behaviors* 15 (2001): 155–58.

15. K. A. Harrigan, "Slot machine structural characteristics: creating near misses using high award symbol ratios," *International Journal of Mental Health and Addiction* 6 (2008): 353–68. 这个研究调查了1989年的裁定：某个水果老虎机的制造商违反了内华达州博彩委员会的规定，他们将终端机出彩线“差一点就赢”的概率设置为高于随机概率。水果老虎机会在出彩线上下方出现一排图案，有趣的是，有关规定允许老虎机连续使用虚拟转轴技术，即控制出彩线上下方的图案，营造出一种“差一点钱就赢”的效果。例如，出彩线的图案显示樱桃、金条和苹果，但下方可能会出现三个李子，这种“差一点就赢”的效果促使玩家继续赌博行为。

16. 20世纪60年代，一项经典的现场研究以密苏里州圣路易斯市的出租车司机为对象，考察他们在午夜下班后掷骰子赌博的情况。请参看J. M. Henslin, "Craps and magic," *American Journal of Sociology* 73 (1967): 316–30.

17. L. Clark, A. J. Lawrence, F. Astley-Jones, and N. Gray, "Gambling nearmisses enhance motivation to gamble and recruit win-related brain circuitry," *Neuron* 61 (2009): 481–90.

18. 这次研究中的调查对象全部为男性，而且几乎所有人都是吸烟者：J. Reuter, T. Raedler, M. Rose, I. Hand, J. Gläscher, and C. Büchel, "Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system," *Nature Neuroscience* 8 (2005): 147–48.

19. F. Hoeft, C. L. Watson, S. R. Kesler, K. E. Bettinger, and A. L. Reiss, "Gender differences in the mesocorticolimbic system during computer gameplay," *Journal of Psychiatric Research* 42 (2008): 253–58.

20. M. J. Koeppe, R. N. Gunn, A. D. Lawrence, V. J. Cunningham, A. Dagher, T. Jones, D. J. Brooks, C. J. Bench, and P. M. Grasby, "Evidence for striatal dopamine release during a video game," *Nature* 393 (1998): 266–68.

21. 你可以在http://www.netaddiction.com/resources/internet_addiction_test.htm网站上看到Kimberly Young博士设计的网络成瘾测试，里面的问题包括：“你是否经常因为半夜上网而影响睡眠？”目前有大量的调查和采访被用来评量电子游戏和网络成瘾，例如一项早期的研究：M. D. Griffiths and N. Hunt, "Dependence on computer games by adolescents," *Psychological Reports* 82 (1998): 475–80.遗憾的是，大多数报告都比较杂乱，但我非常认同最近一项使用荟萃分析的研究：S. Byun, C. Ruffini, J. E. Mills, A. C. Douglas, M. Niang, S. Stepchenkova, S. K. Lee, J. Loutfi, J. K. Lee, M. Atallah, and M. Blanton, "Internet addiction: metasynthesis of 1996–2006 quantitative research," *CyberPsychology & Behavior* 12 (2009): 203–7.作者在第203页写道：早期研究对“网瘾”所采用的标准并不一致，研究者招募被试的方法可能导致了严重的抽样误差，而且他们使用的是探索性研究方法，而没有采取验证性的研究方法。

22. 贝尔在Mind Hacks网站上发表文字，他抱怨多巴胺和愉悦模型过于简单，于是就创造了一个新词“神经启示录四骑士”（the four dopamen of neurocalypse）：“我最讨厌的是，某件快乐的事情对大脑的作用被描述成和其他任何一个‘骑士’没什么两样。四骑士指的是：药物、性、赌博和巧克力，其中任何一个都被拿来解释其他三个的作用效果。如果你足够幸运，研究者会将这4个全部收入囊中，然后写出外表看似华丽实则没有科学含量的空洞文章。”http://www.mindhacks.com/blog/2008/02/push_my_brain_button/. This quotation is reproduced here according to the terms of the Creative Commons Attribution License, version 2.0.

06 高尚的快乐（和轻微的痛苦）

1. Jeff Tweedy interview by Jason Crock, <http://pitchfork.com/features/interviews/6602-wilco/>, posted May 7, 2007.

2. 很多关于运动成瘾的研究都以调查为基础。例如V. V. MacLaren and L. A. Best, "Symptoms of exercise dependence and physical activity in students," *Perceptual and Motor Skills*

105(2007): 1257–64. 不必惊讶, 有些人因过于注重身体意象而患有饮食障碍, 如厌食症和暴食症, 这类人群中患有运动成瘾的比例较高。

3. 大量研究探讨运动对大脑和心理功能的长期影响。最近还有一些文章探究运动和饮食之间是否存在潜在的神经协同效应。H. van Praag, “Exercise and the brain: something to chew on,” *Trends in Neuroscience* 32 (2009): 283–90.

4. S. Brené, A. Bjørnebekk, E. Åberg, A. A. Mathé, L. Olson, and M. Werme, “Running is rewarding and antidepressive,” *Physiology & Behavior* 92(2007): 136–40; K. F. Koltyn, “Analgesia following exercise,” *Sports Medicine* 29 (2000): 85–98.

5. H. Boecker, T. Sprenger, M. E. Spilker, G. Henriksen, M. Koppenhoefer, K. J. Wagner, M. Valet, A. Berthele, and T. R. Tolle, “The runner’s high: opioidergic mechanisms in the human brain,” *Cerebral Cortex* 18 (2008): 2523–31.

6. A. Dietrich and W. F. McDaniel, “Endocannabinoids and exercise,” *British Journal of Sports Medicine* 38 (2004): 536–41.

7. W. M. Wilson and C. A. Marsden, “Extracellular dopamine in the nucleus accumbens of the rat during treadmill running,” *Acta Physiologica Scandinavica* 155 (1995): 465–66; I. H. Iversen, “Techniques for establishing schedules with wheel running as reinforcement in rats,” *Journal of the Experimental Analysis of Behavior* 60 (1993): 219–38.

8. G. J. Wang, N. D. Volkow, J. S. Fowler, D. Franceschi, J. Logan, N. R. Pappas, C. T. Wong, and N. Netusil, “PET studies of the effects of aerobic exercise on human striatal dopamine release,” *Journal of Nuclear Medicine* 41(2000): 1352–56.

9. Jeremy Bentham, *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation* (1789; rev. 1823; reprint, Oxford: Clarendon Press, 1907), 1.

10. 我知道引用自己的文章有些不地道, 不过在这里我觉得有必要这么做。有关情绪/感觉/分辨大脑的疼痛回路, 下面的讨论很有用: David J. Linden, *The Accidental Mind: How Brain Evolution Has Given Us Love, Memory, Dreams, and God* (Cambridge, Mass.: Belknap Press of the Harvard University Press, 2007), 100–104.

11. 正如我们之前所讨论的众多研究一样, 这个实验使用放射性的雷氯必利作为示踪剂, 它能够有选择性地与D2型多巴胺受体结合。D. J. Scott, M. M. Heitzeg, R. A. Koeppe, C. S. Stohler, and J. K. Zubieta, “Variations in the human pain stress experience mediated by ventral and dorsal basal ganglia dopamine activity,” *Journal of Neuroscience* 26 (2006): 10789–95.

12. F. Brischoux, S. Chakraborty, D. I. Brierley, and M. A. Ungless, “Phasic excitation of dopamine neurons in ventral VTA by noxious stimuli,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 106 (2009): 4894–99.

13. 你也许还记得这有点类似于我们之前的讨论。在舒尔茨的实验中, 多巴胺神经元在预期奖赏没有出现时的反应——受过训练的猴子看到绿灯后却没有糖水喝(图5—1)。

14. Shanida Nataraja, *The Blissful Brain: Neuroscience and Proof of the Power of Meditation* (London: Gaia, 2008), 18–19. The text in parentheses is my own commentary.

15. 以下是引用Bonnie J. Horrigan访问Richard Davidson的内容。It appeared in *Explore* 1 (2005), 380–388.

16. 12世纪日本曹洞禅(Soto Zen)的创始人永元道平(Dōgen Kigen)禅师归纳了坐禅的要义: “善恶莫思, 是非莫管。停止心智和意识的活动; 抛开一切欲念, 所有概念和判断……一念生起, 注意它, 然后让它自行离去。当你坚定不移地抛开一切束缚, 你自然就能成为禅。”From the text *Fukan Zazengi*, quoted in Hee-Jin Kim, *Eihei Dogen: Mystical Realist* (London: Wisdom Publications, 2004).

17. 有大量的文章是关于在冥想的时候进行脑部测量。在脑部扫描仪没有出现之前, 大多数研究都是使用脑电图(EEG)。A nice review of the literature through 2006 maybe found in B. R. Cahn and J. Polich, “Meditation states and traits: EEG, ERP and neuroimaging studies,” *Psychological Bulletin* 132 (2006): 180–211. Two exemplars from the meditation and brain scanning literature are S.

W. Lazar, G. Bush, R. L. Gollub, G. L. Frichione, G. Khalsa, and H. Benson, “Functional brain mapping of the relaxation response and meditation,” *NeuroReport* 11 (2000): 1581–85; G. Pagnoni, M. Cekic, and Y. Guo, “‘Thinking about not-thinking’: neural correlates of conceptual processing during Zen meditation,” *PLoS ONE* 3 (2008): e3083.

18. J. A. Brefczynski-Lewis, A. Lutz, H. S. Schaefer, D. B. Levinson, and R. J. Davidson, “Neural correlates of attentional expertise in long-term meditation practitioners,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104 (2007): 11483–88.

19. T. W. Kjaer, C. Bertelsen, P. Piccini, D. Brooks, J. Alving, and H. C. Lou, “Increased dopamine tone during meditation-induced change of consciousness,” *Cognitive Brain Research* 13 (2002): 255–59.

20. Mario Beauregard and Denyse O’Leary, *The Spiritual Brain: A Neuroscientist’s Case for the Existence of the Soul* (New York: HarperCollins, 2007). If you would like to read the key paper that underlies this book, it’s M. Beauregard and V. Paquette, “Neural correlates of a mystical experience in Carmelite nuns,” *Neuroscience Letters* 405 (2006): 186–90. 但是你要做好心理准备，在我看来，文章解释得不够清楚。摘要里提到：“加尔默罗修女是在她们觉得自己和上帝合二为一的状态下接受的脑部测量。”这简直是胡说八道。不过作者在实验方法中道出了事实：“加尔默罗修女试图回忆自己很久以前的经历，在当她们觉得自己和上帝合二为一的状态时接受的脑部测量”。这两种情形存在很大的区别。

21. Beauregard and O’Leary, *The Spiritual Brain*, 276.

22. The paper I discuss is W. T. Harbaugh, U. Mayr, and D. R. Burghart, “Neural responses to taxation and voluntary giving reveal motives for charitable donations,” *Science* 316 (2007): 1622–25. It built upon earlier work, showing activation of both the VTA and the nucleus accumbens by anonymous charitable giving: J. Moll, F. Krueger, R. Zahn, M. Pardini, R. de Oliveira-Souza, and J. Grafman, “Human fronto-mesolimbic networks guide decisions about charitable donation,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 103 (2006): 15623–28. Not surprisingly, these experiments have generated all sorts of political discussion. Writing in the *Times Online* (London), Terence Kealey says, “First, it disproves the Left’s belief that only the state will succour the poor... Secondly, of course, it disproves the Right’s belief that taxes are unpopular”. Oy. http://www.timesonline.co.uk/tol/comment/columnists/guest_contributors/article2204111.ece.

23. 我不是哲学家，但值得一提的是，亲社会行为的动机是这个领域的热点话题。例如康德认为出于同情的行为并不是真正的利他主义，所以不值得称赞，因为这会让施与者感觉良好。对愉悦回路的脑部扫描结果发现，这个标准非常苛刻。

24. K. Izuma, D. N. Saito, and N. Sadato, “Processing of social and monetary rewards in the human striatum,” *Neuron* 58 (2008): 284–94. 作者设计了一个精妙的控制实验，研究被试只看到积极词汇是否会激活奖赏回路。研究者给被试积极词汇来形容虚拟的第三方，同时在电子屏幕上呈现第三方的图片。结果发现，这些积极词汇并没有激活奖赏回路。金钱和社会奖赏激活相同回路的解释也不断受到人们的质疑。当然，这些实验中脑部影像的分辨率都很低，我们仍不清楚两种方式的奖赏是否能激活相同的神经元。它们在大脑伏隔核中很可能有两个不同的回路，因此要单独分析个别细胞。

25. K. Fleissbach, B. Weber, P. Trautner, T. Dohmen, U. Sunde, C. E. Elger, and A. Falk, “Social comparison affects reward-related brain activity in the human ventral striatum,” *Science* 318 (2007): 1305–8.

26. Exodus 20:17, paraphrased a bit.

27. E. S. Bromberg-Martin and O. Hikosaka, “Midbrain dopamine neuron signal preference for advance information about upcoming rewards,” *Neuron* 63 (2009): 119–26.

28. 想法如何参与大脑的愉悦/奖赏回路，从而导致人类的各种行为和文化产生？请参看 *Montague’s theory: Why Choose This Book? How We Make Decisions* (New York: Dutton, 2006). Confusingly, this book has been republished in paperback with a different title: *Your Brain Is (Almost)*

Perfect: How We Make Decisions (New York: Plume, 2007).

29. 我们相信, 联想是由于腹侧被盖区的兴奋性突触得到强化而产生, 不过也有其他的可能性。例如, 可能是腹侧被盖区多巴胺细胞接收抑制性突触出现LTD, 或者是腹侧被盖区多巴胺神经元生成电位的机制(电压敏感的离子通道)发生变化, 使得突触输入对绿灯产生更多动作电位。

07 未来科技改变快乐

1. Ray Kurzweil, *The Singularity Is Near* (New York: Viking Penguin, 2005), 163–67.

2. Ray Kurzweil interview in GOOD magazine, <http://www.good.is/post/going-down-the-rabbit-hole/>, posted April 7, 2009.

3. Kurzweil, *The Singularity Is Near*, 198–203.

4. 这是我自己实验室的例子。我们研究小脑记忆储存的细胞和分子过程。小脑参与运动控制和动作学习。我和同事大卫·金蒂(David Ginty)和保罗·沃利(Paul Worley)研究发现, 短期记忆转为长期记忆需要一种叫作血清反应分子(SRF)的蛋白质。如果我们想干预SRF功能来验证这个假设, 只要查看小鼠基因组数据库SRF的基因序列, 然后设计一种RNA探针来阻断它的功能。接着我们将探针包裹在金囊泡中, 利用压缩的氮气打入小鼠的神经元。仅是查看小鼠的基因序列并没有给我们带来实质性的突破, 但它却是非常有用的工具。

5. Kudos to philanthropists Paul G. Allen and Jody Allen Patton, who have provided the initial funding for this project at the Allen Institute for Brain Science. You can see the images at <http://www.brain-map.org>.

6. M. J. Frank, B. B. Doll, J. Oas-Terpstra, and F. Moreno, “Prefrontal and striatal dopaminergic genes predict individual differences in exploration and exploitation,” *Nature Neuroscience* 12 (2009): 1062–68; J.-C. Dreher, P. Kohn, B. Kolachana, D. Weinberger, and K. F. Berman, “Variation in dopamine genes influences responsivity of the human reward system,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 106 (2009): 617–22.

7. J. V. Becker and V. L. Quinsey, “Assessing suspected child molesters,” *Child Abuse & Neglect* 17 (1993): 169–74.

8. 在这个研究中, 恋童癖和非恋童癖在年龄、社会经济状况方面均匹配。B. Schiffer, T. Krueger, T. Paul, A. deGreiff, M. Forsting, N. Leygraf, M. Schedlowski, and E. Gizewski, “Brain response to visual stimuli in homosexual pedophiles,” *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 33 (2008): 23–33.

9. 人在服用戒酒硫时饮酒会出现强烈的脸红反应, 缺失一到两个乙醇脱氢酶2型基因的人也是如此, 这种现象在东亚人和美洲原住民中尤为常见。

10. F. M. Orson, B. M. Kinsey, R. A. K. Singh, Y. Wu, T. Gardner, and T. R. Kosten, “Substance abuse vaccines,” *Annals of the New York Academy of Sciences* 1141 (2008): 257–69.

11. 神经递质乙酰胆碱的作用方式就是激活两种神经元受体: 作用缓慢的毒蕈碱型受体和作用快速的尼古丁受体。尼古丁当然会激活后者。尼古丁受体以组合的形式聚集不同的亚基, 戒烟药物瓦伦尼克林和尼古丁受体的某种特殊类型($\alpha 4\beta 2$)结合, 它并不是这种受体纯粹的活化剂或拮抗剂, 它的作用是部分兴奋剂, 意味着它能结合受体但激活效果非常微弱, 因此, 乙酰胆碱或尼古丁可以用来降低它的激活效果。

12. For an overview of the near-term prospects for new anti-addiction drugs see G. F. Koob, G. K. Lloyd, and B. J. Mason, “Development of pharmacotherapies for drug addiction: a Rosetta Stone approach,” *Nature Reviews Drug Discovery* 8 (2009): 500–515.

13. 谷氨酸受体分为两大类: 作用快速的促离子型受体, 它能够打开离子通道而产生电信号(这些受体携带大脑中大量信息), 另一种是作用缓慢的促代谢受体, 它通过中间形式的信号传输(称为G蛋白质, G-protein), 从而激活或抑制离子通道或酶。促代谢谷氨酸受体的

作用一般持续数秒到几十秒，它们常引发其他维持更长时间的塑化过程。人的大脑有8种主要的促代谢受体，它们具有不同的分布模式、不同的电位和生化后遗症。

14. C. Chiamulera, M. P. Epping-Jordan, A. Zocchi, C. Marcon, C. Cottiny, S. Tacconi, M. Corsi, F. Orzi, and F. Conquet, “Reinforcing and locomotor stimulant effects of cocaine are absent in mGluR5 null mutant mice,” *Nature Neuroscience* 4 (2001): 873–74.

15. 在本书撰写过程中，代谢型谷氨酸受体（mGluR5）拮抗剂尚未在临床试验中用于戒瘾治疗，但是这些药物却有许多其他用途，包括缓解焦虑和疼痛，控制癫痫。

16. E. K. Miller and M. A. Wilson, “All my circuits: using multiple electrodes to understand functioning neural networks,” *Neuron* 60 (2008): 483–88.

17. M. A. Nicolelis and M. A. Lebedev, “Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces,” *Nature Reviews Neuroscience* 10 (2009): 530–40; N. G. Hatsopoulos and J. P. Donoghue, “The science of neural interface systems,” *Annual Review of Neuroscience* 32 (2009): 249–66.

18. 结果显示，有许多方法可以将荧光分子注入到活鼠的大脑神经元。其中一种方法是使用基因技术让小鼠的剪接DNA序列控制神经元制造荧光蛋白质。另一种则是把设计好的病毒注入小鼠大脑，病毒会感染某些神经元，从而导致它们产生荧光蛋白质。第三种方法是使用非蛋白质的荧光分子，直接将它们注入小鼠大脑，然后神经元（通常是胶质神经细胞）会吸收这些分子。Two reviews that discuss the use of in vivo multiphoton imaging are O. Garaschuk, R. I. Milos, C. Grienberger, N. Marandi, H. Adelsberger, and A. Konnerth, “Optical monitoring of brain function in vivo: from neurons to networks,” *Physiological Reviews* 86 (2006): 385–96; A. Holtmaat, T. Bonhoeffer, D. K. Chow, J. Chuckowree, V. De Paola, S. B. Hofer, M. Hübener, T. Keck, G. Knott, W. C. Lee, R. Mostany, T. D. Mrsic-Flogel, E. Nedivi, C. Portera-Cailliau, K. Svoboda, J. T. Trachtenberg, and L. Wilbrecht, “Long-term, high-resolution imaging in the mouse neocortex through a cranial window,” *Nature Protocols* 4 (2009): 1128–44.

19. V. Gradinaru, K. R. Thompson, F. Zhang, M. Mogri, K. Kay, M. B. Schneider, and K. Deisseroth, “Targeting and readout strategies for fast optical neural control in vitro and in vivo,” *Journal of Neuroscience* 27 (2007): 14231–38.

20. 这篇文章很有意思：D. Nutt, L. A. King, W. Saulsbury, and C. Blakemore, “Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse,” *Lancet* 369 (2007): 1047–53. 它试图探究精神刺激药物（包括酒精、尼古丁、摇头丸和海洛因）对个人和社会造成的危害，然后比较它们的危害程度和在英国使用这些药物的处罚力度，结论是：在很多情况下，处罚力度与危害程度并不一致。

译者后记

上瘾是一个令人想入非非的话题，因为它与源源不绝的快乐有关；但上瘾又是一个沉重的话题，因为它常与戒不掉的痛苦扯上关系。生活在21世纪的我们，有谁敢说自己不会对任何事物上瘾呢？和许多人一样，每次去餐馆吃饭等菜时，我就会习惯性地掏出手机，不可抗拒地连上网络，按动手指刷微博。

行为的背后总有某种原因在驱使，可能是社会环境因素，也可能是生物学因素。大卫·林登博士的这本《愉悦回路》即是站在神经生物学的角度来揭示快乐和成瘾的奥秘。按照书中的解释，也许就在我刷微博时，大脑中内侧前脑束的愉悦回路正在分泌大量的多巴胺呢！千万不要被这些专业术语吓到，作者只是利用复杂的科学术语来解释一个简单的名词：快乐。科学家们发现，快乐产生于大脑的某个特定脑区——愉悦回路。快乐是行为的原动力，它驱使我们追求美食、渴望性爱，从而在生存中进化，不断地繁衍，传递基因。

林登博士具有扎实的专业功底，逻辑清晰缜密，语言诙谐幽默，书中所举的例子既新鲜又有趣，你绝对想不到世上最痴情的动物是草原田鼠，帝企鹅居然是同性恋……在诱人的美食面前，我们的瘦身计划为什么总是难以奏效？为什么有的人能对伴侣忠贞，有的人却拒绝不了诱惑？各种成瘾（如酒精、赌博）为什么如此难戒？在书中，你会找到答案。

快乐是生命永恒的主题，掩卷沉思，你是否还在回味林登博士带你经历的这次快乐与成瘾的发现之旅？是否还在回味快乐背后的奥秘？

恕本人水平有限，译文如有不妥和疏漏之处，在此先行致歉。细心的读者如有发现错漏，恳请不吝拨冗指正。感谢湛庐文化的编辑在翻译过程中提出的宝贵建议，同时亦感谢在背后默默支持我的家人和朋友，他们是：何心女、梁锦棠、周媚心、梁荣华、郭婷、梁金娇、贾一伊、陈洁、陈琪芬、李春霞。

湛庐，与思想有关……

如何阅读商业图书

商业图书与其他类型的图书，由于阅读目的和方式的不同，因此有其特定的阅读原则和阅读方法，先从一本书开始尝试，再熟练应用。

阅读原则1 二八原则

对商业图书来说，80%的精华价值可能仅占20%的页码。要根据自己的阅读能力，进行阅读时间的分配。

阅读原则2 集中优势精力原则

在一个特定的时间段内，集中突破20%的精华内容。也可以在一个时间段内，集中攻克一个主题的阅读。

阅读原则3 递进原则

高效率的阅读并不一定要按照页码顺序展开，可以挑选自己感兴趣的部分阅读，再从兴趣点扩展到其他部分。阅读商业图书切忌贪多，从一个小主题开始，先培养自己的阅读能力，了解文字风格、观点阐述以及案例描述的方法，目的在于对方法的掌握，这才是最重要的。

阅读原则4 好为人师原则

在朋友圈中主导、控制话题，引导话题向自己设计的方向去发展，可以让读书收获更加扎实、实用、有效。

阅读方法与阅读习惯的养成

（1）回想。阅读商业图书常常不会一口气读完，第二次拿起书时，至少用15分钟回想上次阅读的内容，不要翻看，实在想不起来再翻看。严格训练自己，一定要回想，坚持50次，会逐渐养成习惯。

（2）做笔记。不要试图让笔记具有很强的逻辑性和系统性，不需要有深刻的见解和思想，只要是文字，就是对大脑的锻炼。在空白处多写多画，随笔、符号、涂色、书签、便签、折页，甚至拆书都可以。

（3）读后感和PPT。坚持写读后感可以大幅度提高阅读能力，做PPT可以提高逻辑分析能力。从写读后感开始，写上5篇以后，再尝试做PPT。连续做上5个PPT，再重复写三次读后感。如此坚持，阅读能力将会大幅度提高。

（4）思想的超越。要养成上述阅读习惯，通常需要6个月的严格训练，至少完成4本书的阅读。你会慢慢发现，自己的思想开始跳脱出来，开始有了超越作者的感觉。比拟作者、超越作者、试图凌驾于作者之上思考问题，是阅读能力提高的必然结果。

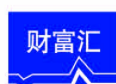
好的方法其实很简单，难就难在执行。需要毅力、执著、长期的坚持，从而养成习惯。用心学习，就会得到心的改变、思想的改变。阅读，与思想有关。

[特别感谢：营销及销售行为专家 孙路弘 智慧支持！]

✎ 我们出版的所有图书，封底和前勒口都有“湛庐文化”的标志



并归于两个品牌



✎ 找“小红帽”

为了便于读者在浩如烟海的书架陈列中清楚地找到湛庐，我们在每本图书的封面左上角，以及书脊上部 47mm 处，以红色作为标记——称之为“小红帽”。同时，封面左上角标记“湛庐文化 Slogan”，书脊上标记“湛庐文化 Logo”，且下方标注图书所属品牌。

湛庐文化主力打造两个品牌：**财富汇**，致力于为商界人士提供国内外优秀的经济管理类图书；**心视界**，旨在通过心理学大师、心灵导师的专业指导为读者提供改善生活和心境的通路。



✎ 阅读的最大成本

读者在选购图书的时候，往往把成本支出的焦点放在书价上，其实不然。

时间才是读者付出的最大阅读成本。

阅读的时间成本=选择花费的时间+阅读花费的时间+误读浪费的时间

湛庐希望成为一个“与思想有关”的组织，成为中国与世界思想交汇的聚集地。通过我们的工作和努力，潜移默化地改变中国人、商业组织的思维方式，与世界先进的理念接轨，帮助国内的企业和经理人，融入世界，这是我们的使命和价值。

我们知道，这项工作就像跑马拉松，是极其漫长和艰苦的。但是我们有决心和毅力去不断推动，在朝着我们目标前进的道路上，所有人都是同行者和推动者。希望更多的专家、学者、读者一起来加入我们的队伍，在当下改变未来。

湛庐文化2008-2013年获奖书目

《大数据时代》

国家图书馆“第九届文津奖”十本获奖图书之一
CCTV“2013中国好书”25本获奖图书之一
《光明日报》2013年度《光明书榜》入选图书
《第一财经日报》2013年第一财经金融价值榜“推荐财经图书奖”
2013年度和讯华文财经图书大奖
2013亚马逊年度图书排行榜经济管理类图书榜首
《中国企业家》年度好书经管类TOP10
《创业家》“5年来最值得创业者读的10本书”
《商学院》“2013经理人阅读趣味年报·科技和社会发展趋势类最受关注图书”
《中国新闻出版报》2013年度好书20本之一
2013百道网·中国好书榜·财经类TOP100榜首
2013蓝狮子·腾讯文学十大最佳商业图书和最受欢迎的数字阅读出版物
2013京东经管图书年度畅销榜上榜图书，综合排名第一，经济类榜榜首

《爱哭鬼小集》

国家图书馆“第九届文津奖”十本获奖图书之一
《新京报》“2013年度童书”
《中国教育报》“2013年度教师推荐的10大童书”
新阅读研究所“2013年度最佳童书”

《牛奶可乐经济学》

国家图书馆“第四届文津奖”十本获奖图书之一
搜狐、《第一财经日报》2008年十本最佳商业图书

《影响力》（经典版）

《商学院》“2013经理人阅读趣味年报·心理学和行为科学类最受关注图书”
2013亚马逊年度图书分类榜心理励志图书第八名
《财富》鼎力推荐的75本商业必读书之一

《影响力》（教材版）

《创业家》“5年来最值得创业者读的10本书”

《大而不倒》

《金融时报》·高盛2010年度最佳商业图书入选作品
美国《外交政策》杂志评选的全球思想家正在阅读的20本书之一
蓝狮子·新浪2010年度十大最佳商业图书，《智囊悦读》2010年度十大最具价值经管图书

《第一大亨》

普利策传记奖，美国国家图书奖
2013中国好书榜·财经类TOP100

《卡普新生儿安抚法》（最快乐的宝宝1-0~1岁）

2013新浪“养育有道”年度论坛养育类图书推荐奖

《正能量》

《新智囊》2012年经管类十大图书，京东2012好书榜年度新书

《认知盈余》

《商学院》“2013经理人阅读趣味年报·科技和社会发展趋势类最受关注图书”
2011年度和讯华文财经图书大奖

《神话的力量》

《心理月刊》2011年度最佳图书奖

《真实的幸福》

《职场》2010年度最具阅读价值的10本职场书籍

