

重复经颅磁刺激治疗失眠的临床应用

王惠 马先军 杨博峰

222004 南京中医药大学连云港附属医院神经内科

通信作者: 王惠, Email: huifenghexu@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.07.019

【摘要】 重复经颅磁刺激(rTMS)是在经颅磁刺激(TMS)技术的基础上发展起来的一项新的神经刺激技术,它利用电磁感应原理,非侵入性地刺激大脑皮层,改变皮层兴奋性而达到治疗作用。近年来,rTMS在失眠的治疗领域得到广泛的研究和临床运用,并取得了一定的疗效,现结合国内外相关文献,就rTMS治疗失眠的临床研究现状进行综述。

【关键词】 经颅磁刺激; 失眠; 综述

Clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of insomnia

Wang Hui, Ma Xianjun, Yang Bofeng

Neurology Department, Lianyungang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Lianyungang 222004, China

Corresponding author: Wang Hui, Email: huifenghexu@126.com

【Abstract】 Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a new neural stimulation technique developed based on transcranial magnetic stimulation (TMS). It has been performed on the principle of electromagnetic induction. It works by stimulating the cortex non-invasively and changing its excitability for therapeutic purposes. In recent years, rTMS has been widely studied and applied in the treatment of insomnia, and some curative effect has been achieved. This paper reviews the clinical research status of rTMS in the treatment of insomnia, by summarizing the relevant studies at home and abroad.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Insomnia; Review

全球范围内睡眠-觉醒障碍的发病率为9%~15%,我国则约有31.2%的人存在严重睡眠问题^[1]。失眠除了对个体造成精神和躯体上的折磨,引发、加剧躯体和精神疾病,还会造成学习、工作效率下降,引发生产、交通安全事故,因此其治疗一直倍受各个层面的关注。传统药物治疗一直存在不良反应大、易成瘾滥用、撤药难等弊端,加之患者的误解和抵制,服药依从性差,治疗效果欠佳。目前,非药物治疗方法的研究和开发越来越受到精神神经领域的重视。

1985年,英国Sheffield大学的Barker等^[2]利用线圈产生磁场刺激大脑运动区并记录到运动诱发电位,标志着经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)的诞生。随后将TMS以固定频率和强度连续作用于某一脑区,实现大脑功能的调制和治疗,称之为重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)。高频rTMS(> 1 Hz)可以增强大脑皮质的代谢水平,具有兴奋

作用^[3],而低频rTMS(≤ 1 Hz)则具有抑制神经元兴奋性的作用^[4]。rTMS对大脑皮层兴奋性的调制为失眠的治疗提供了一种可能。现就目前rTMS治疗失眠的临床研究进展做一综述。

一、rTMS的疗效

(一)原发性失眠

Jiang等^[5]以120例慢性失眠症患者为研究对象,随机分至3个不同治疗组,经过2周治疗发现,与药物治疗及心理治疗相比,rTMS显著降低大脑觉醒水平,且该组患者的睡眠结构更优化,激素水平指标改善更明显。并且rTMS组有更好的远期疗效,在3个月后的随访中失眠的复发率最低。梁学军等^[6]将48例官兵分作两组,接受为期3周的治疗,伪刺激+药物+心理治疗作为常规治疗对照,同样得出rTMS联合治疗的疗效要优于对照组。张春华和刘继明^[7]发现原发性失眠患者经rTMS治疗后,入睡时间明显缩短,深度睡眠时间明显增多,睡眠结构更趋于完整。相较于药物治疗,这种睡眠结构的改

善更加接近健康人。余正和等^[8]的研究将60例患者随机分至两组接受为期2周的治疗,以伪刺激治疗作对照,得出rTMS联合药物治疗在改善患者睡眠时间、睡眠效率及睡眠结构方面更加显著的结论。Zhang等^[9]将78例原发性失眠患者随机分至以针刺联合rTMS与伪刺激组治疗4周,发现针刺联合rTMS能更好地改善患者的睡眠质量。各种不同设计的对照研究均证实了rTMS对原发性失眠的疗效,不仅能够缩短入睡时间,延长睡眠持续时间,与传统的治疗方法比较,更大的优势在于对睡眠结构的改善,rTMS治疗使患者的睡眠结构更趋近于健康人。但是各项研究的样本量均不大,在方法学上存在差异,有人对相关研究进行了Meta分析^[10],发现低频rTMS能够提高慢波睡眠时间及REM睡眠相,从而提高睡眠质量,达到肯定疗效。但还有待今后高质量临床随机对照试验进一步研究以证实。

(二)继发性失眠

1. 抑郁或焦虑伴失眠:失眠会影响抑郁症、焦虑症的病程,阻碍患者对抗抑郁、抗焦虑治疗的反应,降低患者的生活质量,增加病情复发,甚至自杀的风险^[11]。失眠与抑郁或焦虑的共病关系已得到精神病学界的广泛认可^[12]。各项对抑郁、焦虑治疗研究的同时也发现了对伴发睡眠障碍的治疗作用。胡晓辉等^[13]的研究将rTMS治疗与伪刺激组比较,发现治疗组患者焦虑显著改善的同时,睡眠潜伏期、觉醒次数及觉醒时间均显著减少。另有研究同样认为对于合并失眠的抑郁症患者,高频rTMS抗抑郁治疗方案不仅改善抑郁症状,同时也显著改善患者的睡眠质量^[14]。邓小鹏等^[15]将米氮平联合rTMS用于焦虑症合并睡眠障碍的治疗,发现与单纯米氮平治疗组相比,联合治疗对焦虑合并的睡眠障碍有更好的疗效。另一项以抑郁症患者为研究对象的研究将艾司西酞普兰治疗作为对照,同样发现药物联合rTMS能更好地改善抑郁症患者的睡眠^[16]。但是最新的一项研究却与既往结论存在不一致,该研究以双相情感障碍和抑郁症患者为研究对象,以高频rTMS连续治疗20 d,结果发现rTMS对抑郁情绪有着确切的疗效,但是对抑郁患者的睡眠质量未产生明显效果,研究者认为也许需要改变或者增加额外的治疗方案达到改善患者睡眠质量的疗效^[11]。研究结果的不一致也许是治疗方案的差异所致,因此,rTMS对抑郁、焦虑患者睡眠的疗效是来源于对失眠的直接治疗作用,还是依赖于抑郁焦虑症状的改善还有待未来的进一步研究。

2. 脑卒中后失眠:睡眠障碍是脑卒中常见的并发症。无论是高频还是低频的rTMS治疗均能改善脑卒中患者精神状态。王春梅等^[17]证明低频rTMS能够改善脑卒中合并失眠患者的睡眠质量,较药物治疗更具安全性。王韵楠等^[18]以卒中后抑郁的患者为研究对象,与药物治疗相比较,rTMS治疗改善患者抑郁状态的同时,显著改善患者的睡眠。脑卒中患者多存在各种基础疾病,常常需要终生服用多种药物,对于其伴发的失眠,药物治疗无疑增加了患者身体上的负担及药物相互作用的风险。rTMS似乎提供了一种更为有效、不良反应更小的治疗途径。

3. 帕金森病伴失眠:研究证实rTMS对帕金森病患者的运动症状及伴发的抑郁均有显著的治疗作用^[19],而睡眠紊乱见于大多数帕金森病患者之中,rTMS是否也能改善帕金森病患者的睡眠?张文静等^[20]研究发现,经rTMS连续治疗2周后,帕金森病失眠患者的睡眠质量显著提高,焦虑抑郁程度显著降低。吴卓华等^[21]对58例帕金森病患者的研究发现,rTMS组匹兹堡睡眠质量指数得分显著低于对照组,不良反应发生率与对照组之间无显著差异。于雯雯等^[22]以早期帕金森病患者为研究对象,以高频rTMS刺激前额叶背外侧区,与对照组比较,治疗组的睡眠障碍显著改善。作者还进行了1个月的短期随访,治疗组的睡眠情况仍显著好于对照组。rTMS不仅能够改善帕金森病患者的运动症状,对帕金森病伴发的抑郁、焦虑情绪以及睡眠障碍均有显著的治疗作用。

4. 其他疾病伴发失眠:牛素英等^[23]对酒依赖患者运用rTMS治疗,证实低频rTMS治疗改善患者焦虑抑郁的同时,对患者的睡眠障碍有显著改善作用。另一项关于酒精依赖者的研究同样发现rTMS可显著改善患者的睡眠质量^[24]。Richter等^[25]将rTMS与认知行为治疗相结合用于治疗耳鸣共患失眠的患者,最终患者的耳鸣、失眠、抑郁均得到明显的改善,并提高了患者的幸福感。当然这一结果还有待大样本的数据进一步证实。

rTMS治疗继发性失眠的结论部分是在研究rTMS治疗原发病的过程中发现的。这种治疗作用是rTMS对失眠的直接疗效,还是通过改善患者原发病的症状而产生的对情绪和睡眠的改善,尚待进一步研究。

二、rTMS治疗失眠的刺激参数

(一)刺激部位

慢性失眠的病理机制涉及前额叶、前扣带、杏

仁核、海马、丘脑等广泛脑区^[26]。张春华和刘继明^[7]对原发性失眠症的研究中选择的刺激部位是双侧额、顶区。黄兴刚等^[27]按治疗部位不同进行分组,对左前额背外侧、右前额背外侧、左中颞、前额进行低频rTMS治疗的疗效进行对比,最终发现左、右前额背外侧区疗效最显著,且两者间差异无统计学意义。之后更多关于rTMS治疗原发性失眠的文献报道刺激部位集中于前额叶、左侧^[6, 9, 19]或者右侧^[8]。最新的研究以60~80岁慢性失眠的老年人为研究对象,比较右前额背外侧和脑中缝核两种治疗部位之间的疗效差异,结果发现,相较于伪刺激组,上述两治疗部位对患者睡眠质量均有改善,但右前额背外侧疗效更优^[28]。特殊靶点的研究多为继发性失眠的研究。在吴卓华等^[21]的研究中,除了右侧前额叶,还对观察组加用了枕骨大孔的刺激,结果显示两个部位的rTMS联合治疗对帕金森病失眠患者的疗效更好。申丽娟等^[16]对抑郁症伴发失眠的研究则是选取顶叶作为刺激部位。继发性失眠与各种原发病相关,如抑郁、帕金森病、躯体疾病等,研究者在选取刺激部位时也许考虑了原发病的因素,是否继发于不同疾病的失眠存在不同的最适刺激部位,有待进一步研究。随着功能磁共振等影像技术的飞速发展,大脑功能的精确定位有望帮助rTMS确定更有效的治疗靶点。

(二) 刺激频率

1. 低频刺激: 低频rTMS对失眠的疗效已得到普遍认同,尤其是对原发性失眠的治疗。Jiang等^[5]发现与药物治疗和心理治疗组比较,原发性失眠患者在接受了2周低频rTMS治疗后,睡眠结构改善更加明显,而且复发率也更低。另一项研究则是将原发性失眠患者随机分入1 Hz低频rTMS+药物治疗组和伪刺激+药物对照组,在接受了4周的治疗后,比较发现治疗组的睡眠时间、睡眠效率以及睡眠结构改善更明显^[8]。除了低频刺激对皮层产生的抑制作用外,是否还有其他参与影响了rTMS的治疗效应,有研究发现rTMS刺激运动皮层,间歇时间在50~100 ms时,可降低运动诱发电位的波幅^[29]。也就是说其他的刺激参数与刺激频率间可能还存在交互作用,因此今后的研究还有待在刺激参数上进行更细致的设置。

2. 高频刺激: 于雯雯等^[22]对帕金森病患者的研究以高频rTMS刺激前额叶背外侧区,发现治疗组患者抑郁症状改善的同时,睡眠障碍也显著改善。对抑郁伴失眠患者的研究采用高频rTMS联合抗抑郁药物治疗,发现治疗组抑郁程度、入睡时间、觉醒次

数和睡眠时间的改善程度均优于单纯药物治疗^[16]。但是另一项对抑郁症的研究,以高频rTMS连续治疗20 d,结果发现rTMS对抑郁情绪有着确切的疗效,但是对抑郁的睡眠质量改善并无显著^[11]。可能是由于高频rTMS有诱发癫痫的风险,关于原发性失眠的研究多采用低频刺激,高频rTMS治疗失眠的报道主要涉及继发性失眠,且多为小样本设计,对于疗效还尚未得到一致性的结论,还有待进一步研究。

(三) 刺激强度

刺激强度是指TMS刺激线圈表面产生的磁感应强度。实际应用中,以患者的静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)作为个体化参照,以刺激强度占RMT的百分比表示相对刺激强度。80%~120%运动阈值是各种研究常用的刺激强度^[8, 22, 25, 30]。也有少数研究尝试此范围以外的刺激强度,如50%运动阈值^[20]、130%运动阈值^[7],并得出了阳性的研究结果。各种不同刺激强度的治疗均显示对失眠有效,哪种刺激强度可以在保证安全的情况下达到更大的疗效,目前还缺乏此方面的研究,期待更多的研究对不同刺激强度的疗效及安全性进行比较分析。

(四) 治疗时间、刺激总量

刺激总量=每天刺激脉冲总数×治疗天数。从目前研究来看,每日刺激脉冲总数在800~3 000不等,治疗总天数在10~28 d^[8, 11, 22, 30]。但很少有研究分析脉冲总数、刺激总量与失眠治疗疗效的关系。最新的一项关于产后抑郁症的研究对影响rTMS疗效的因素进行了Logistics回归分析,得出刺激参数是rTMS疗效独立影响因素的结论,疗程越长、刺激总量越多,皮层兴奋性改变维持的时间越长,从而疗效越好^[31]。以rTMS治疗失眠,是否存在同样的刺激总量与疗效的关系,还有待今后进一步的研究证实。

三、联合治疗

目前关于rTMS治疗失眠的临床研究对各种治疗方案进行了探讨。有研究单纯的将rTMS治疗与伪刺激进行对照,经10 d的治疗,发现早期帕金森病患者的抑郁和睡眠障碍均得到明显改善,且这种疗效在治疗结束后1个月仍能测量到^[22]。张春华和刘继明^[7]则是将rTMS治疗与传统药物治疗相比较,发现rTMS的优势体现在增加深度睡眠和改善睡眠结构方面。Jiang等^[5]将rTMS治疗分别与药物治疗、心理治疗进行了比较,经2周的治疗,rTMS组觉醒水平更低,睡眠结构更优化,而且激素水平指标改善更明显,随访3个月后复发率也是3组中最低。

其他学者则对联合治疗方案进行了探讨。在常规药物治疗的基础上结合 rTMS 治疗, 联合治疗组在 4 周治疗结束后表现出更好的睡眠质量^[16]。梁学军等^[6]将药物+心理治疗作为失眠的常规治疗方法, 联合了 rTMS 治疗后取得了更好的疗效。最新的关于针灸联合 rTMS 治疗慢性失眠的研究也对联合治疗方案给予了肯定^[30]。目前尚缺乏各种联合治疗方案的疗效及获益的对比研究, 对于失眠这种复杂的神经精神疾病, 探讨联合治疗必然是一个新的研究趋势, 然而联合治疗方案是联合方法越多越佳, 还是存在各方面更为优化的组合, 站在一个新的高度去研究失眠的联合治疗方案或许是今后研究的新方向。

四、展望

就目前的研究和临床应用来看, 无论是原发性失眠还是继发于其他疾病的睡眠障碍, rTMS 均取得了一定的治疗效果。但 rTMS 的作用机制尚未阐明, 其作用又受到多种因素的影响, 比如刺激靶点、刺激频率、治疗方案等^[29, 32]。目前的研究中所采用的刺激参数缺乏一致性, 对于参数设置的依据少有介绍, 这在一定程度上降低了研究结论的可比性和科学性。因此需要进一步的大样本、多中心、随机对照研究验证 rTMS 治疗失眠的疗效, 同时探索 rTMS 的治疗机制, 提出并验证最佳刺激参数和治疗方案, 为临床上失眠的 rTMS 治疗提供规范的指导和循证医学依据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为王惠, 审校为马先军, 资料收集为王惠、杨博峰

参 考 文 献

- [1] 师乐, 陆林. 我国睡眠医学的现状与展望[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(1): 5-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2017.01.003.
- [2] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. Lancet, 1985, 1(8437): 1106-1107. DOI: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
- [3] Speer AM, Wassermann EM, Benson BE, et al. Antidepressant efficacy of high and low frequency rTMS at 110% of motor threshold versus sham stimulation over left prefrontal cortex[J]. Brain Stimul, 2014, 7(1): 36-41. DOI: 10.1016/j.brs.2013.07.004.
- [4] Takahashi S, Ukai S, Tsuji T, et al. Reduction of cortical excitability and increase of thalamic activity in a low-frequency rTMS treatment for chronic tinnitus[J]. Neurocase, 2015, 21(3): 339-344. DOI: 10.1080/13554794.2014.893000.
- [5] Jiang CG, Zhang T, Yue FG, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with chronic primary insomnia[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 67(1): 169-173. DOI: 10.1007/s12013-013-9529-4.
- [6] 梁学军, 甘景梨, 刘立志, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗军人失眠症的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(7): 622-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2012.07.016.
- [7] 张春华, 刘继明. 重复经颅磁刺激对失眠症患者睡眠参数的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(6): 568-571. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2013.06.019.
Zhang CH, Liu JM. Effects of Transcranial Magnetic Stimulation on Polysomnography in Patients with Insomnia[J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2013, 19(6): 568-571.
- [8] 余正和, 杨永芬, 王晟东, 等. 低频重复经颅磁刺激联合唑吡坦治疗原发性失眠的疗效评价[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(1): 31-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2017.01.010.
Yu ZH, Yang YF, Wang SD, et al. Efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation as an adjunctive treatment to zolpidem in patients of primary insomnia: a randomized controlled single blinded study[J]. Chin J Psychiatry, 2017, 50(1): 31-34.
- [9] Zhang YP, Liao WJ, Xia WG. Effect of Acupuncture Cooperated with Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Chronic Insomnia: A Randomized Clinical Trial[J]. Curr Med Sci, 2018, 38(3): 491-498. DOI: 10.1007/s11596-018-1905-2.
- [10] 高毅东, 黄俊山, 张瑜, 等. 重复经颅磁刺激对失眠患者睡眠参数影响的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(4): 503-506.
Gao YD, Huang JS, Zhang Y, et al. Meta Analysis of the Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Sleep Parameters in Insomniac Patients[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2018, 24(4): 503-506.
- [11] Antczak JM, Poleszczyk A, Wichniak A, et al. The influence of the repetitive transcranial magnetic stimulation on sleep quality in depression[J]. Psychiatr Pol, 2017, 51(5): 845-857. DOI: 10.12740/PP/68503.
- [12] Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep as a biomarker for depression[J]. Int Rev Psychiatry, 2013, 25(5): 632-645. DOI: 10.3109/09540261.2013.812067.
- [13] 胡晓辉, 邹慧莉, 唐宝丽, 等. 重复经颅磁刺激治疗伴有失眠的焦虑症 38 例临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(2): 158-159. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2014.02.022.
Hu XH, Zou HL, Tang BL, et al. Clinical observation of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxiety insomnia in 38 patients[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2014, 28(2): 158-159.
- [14] Li T, Wang W, Hong L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances sleep quality of patients with comorbid major depressive disorder and insomnia[J]. Sleep Medicine, 2013, 14(11): 303-304. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.11.743.
- [15] 邓小鹏, 张新风, 韩刚亚, 等. 经颅重复磁刺激辅助治疗老年焦虑症继发睡眠障碍的效果观察[J]. 神经疾病与精神卫生, 2014, 14(1): 48-51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2014.01.013.
Deng XP, Zhang XF, Han GY, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in adjunctive treatment on sleep disorder secondary to anxiety in the elderly[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2014, 14(1): 48-51.
- [16] 申丽娟, 何益群, 肖伟霞, 等. 经颅磁刺激治疗抑郁症睡眠障碍 120 例[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(6): 52-53. DOI:

- 10.16780/j.cnki.sjssgnj.2018.06.018.
- [17] 王春梅, 罗海龙, 古剑珂. 经颅磁刺激治疗脑卒中后合并失眠的疗效观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2016, 18(5): 51-52. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2016.05.014.
- [18] 王韵楠, 杨轩, 文翠, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁睡眠障碍的疗效分析 [J]. 广州医科大学学报, 2017, 45(4): 30-33. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9664.2017.04.08. Wang YN, Yang X, Wen C, et al. Analysis of therapeutic effect of repeated transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression and sleep disturbance [J]. Academic Journal of Guangzhou Medical University, 2017, 45(4): 30-33.
- [19] Shin HW, Youn YC, Chung SJ, et al. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on major depressive disorder in patients with Parkinson's disease [J]. J Neurol, 2016, 263(7): 1442-1448. DOI: 10.1007/s00415-016-8160-x.
- [20] 张文静, 聂坤, 张玉虎, 等. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病失眠患者的效果观察 [J]. 护理学报, 2014, 21(23): 28-30. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2014.23.012.
- [21] 吴卓华, 崔立谦, 邵明, 等. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病失眠临床观察 [J]. 江苏大学学报(医学版), 2013, 23(4): 354-356. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.2013.04.016.
- [22] 于雯雯, 李振光, 孙海荣, 等. 重复经颅磁刺激治疗早期帕金森病患者抑郁及睡眠障碍的临床研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(5): 341-345. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2017.05.007. Yu WW, Li ZG, Sun HR, et al. Clinical investigation of repetitive transcranial magnetic stimulation on treating depression and sleep disorder in patients with Parkinson's disease in early stage [J]. J Clin Neurol, 2017, 30(5): 341-345.
- [23] 牛素英, 杨林霖, 邱亚丽, 等. 低频重复经颅磁刺激对酒依赖戒断后抑郁焦虑及睡眠状况的改善作用 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(5): 443-446. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1674-6554.2015.05.015. Niu SY, Yang LL, Di YL, et al. The effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation treatment on the anxiety, depression and sleep problems duing to withdrawal reactions in alcohol dependence patients [J]. Chin J Behav Med & Brain Sci, 2015, 24(5): 443-446.
- [24] 刘彩兴, 王婷婷, 孙忠国. 重复经颅磁刺激治疗酒依赖者失眠的临床疗效观察 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2016, 25(2): 206-208. DOI: 10.13936/j.cnki.ejdd1992.2016.02.014. Liu CX, Wang TT, Sun ZG. Clinical observation of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of insomnia with alcohol dependence [J]. Chin J Drug Depend, 2016, 25(2): 206-208.
- [25] Richter K, Acker J, Miloseva L, et al. Management of Chronic Tinnitus and Insomnia with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Cognitive Behavioral Therapy - a Combined Approach [J]. Front Psychol, 2017, 8: 575. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00575.
- [26] 黄任之, 李卫晖, 余丽珍. 慢性失眠的病理机制: 脑电生理和脑影像学证据 [J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(9): 975-980. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2014.09.019. Huang RZ, Li WH, She LZ, et al. Pathological mechanisms of chronic insomnia: evidence from neuro-electrophysiology and neuroimaging research [J]. J Cent South Univ (Med Sci), 2014, 39(9): 975-980.
- [27] 黄兴刚, 张祖余, 刘丽, 等. 不同部位重复经颅磁刺激治疗原发性失眠的疗效对比 [J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2014, 23(6): 350-352. DOI: 10.3969/j.issn.2096-1499.2018.01.033.
- [28] 胡树罡, 沈滢, 莫非, 等. 低频重复经颅磁刺激部位对老年慢性失眠症患者的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(4): 433-439. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.04.012. Hu SG, Shen Y, Mo F, et al. The influence of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation sites on the elderly patients with chronic insomnia [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(4): 433-439.
- [29] Pell GS, Roth Y, Zangen A. Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms [J]. Prog Neurobiol, 2011, 93(1): 59-98. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.10.003.
- [30] Zhang YP, Liao WJ, Xia WG. Effect of Acupuncture Cooperated with Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Chronic Insomnia: A Randomized Clinical Trial [J]. Curr Med Sci, 2018, 38(3): 491-498. DOI: 10.1007/s11596-018-1905-2.
- [31] 符夏瑜, 陈雄, 张云志. 重复经颅磁刺激联合认知行为治疗对产后抑郁的疗效及其影响因素 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(17): 1883-1886. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.17.026. Fu XY, Chen X, Zhang YZ. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive behavior therapy on postpartum depression and its influencing factors [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2018, 17(17): 1883-1886.
- [32] 柳华, 韩肖华, 黄晓琳. 重复经颅磁刺激调控皮质兴奋性的影响因素及机制 [J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(3): 354-358. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2017.03.024.

(收稿日期: 2019-05-08)

(本文编辑: 戚红丹)