

经颅直流电刺激治疗 24 例酒精使用障碍的疗效和安全性

许晓敏 陈天真 刘学兵 王刚 钟娜 江海峰

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心药物依赖科(许晓敏、陈天真、钟娜、江海峰);

430012 武汉市精神卫生中心(刘学兵、王刚)

通信作者: 江海峰, Email: dragonjhf@hotmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.05.002

【摘要】目的 探究经颅直流电刺激(tDCS)对酒精使用障碍患者的疗效和安全性。**方法** 采用随机对照设计,选择武汉市精神卫生中心住院酒精使用障碍患者34例,按2:1比例随机分为研究组(24例)和对照组(10例)。研究组接受连续10 d的tDCS治疗,刺激部位阳极刺激右侧背外侧前额叶皮质,阴极刺激左侧背外侧前额叶皮质,电流强度为1.5 mA,持续20 min;对照组接受伪tDCS治疗。干预前后采用渴求视觉模拟评分量表(VAS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、识别任务、2-back任务、停止信号任务评估tDCS的疗效。干预期间记录患者不良反应。**结果** 重复测量方差分析结果显示, HAMA评分存在显著组别与时间交互作用($F=7.172, P=0.012$)。进一步分析发现,仅研究组患者VAS、HAMA、HAMD及工作记忆分数较干预前改善[分别为3.50(0.00, 5.53)分比5.80(3.35, 10.00)分, 1.00(0.00, 3.00)分比5.50(1.00, 9.00)分, 0.00(0.00, 1.00)分比2.00(2.00, 6.00)分, (1.02 ± 0.18) 比 (0.84 ± 0.20)], 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 而对照组干预前后差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。另外, 干预10 d后研究组仅HAMD评分显著低于对照组[3.00(0.50, 3.00)分], 差异有统计学意义($Z=-2.465, P=0.020$)。两组患者不良反应轻微, 发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 本研究初步显示tDCS可能对降低酒精使用障碍患者线索诱导的渴求、抑郁、焦虑及改善工作记忆有一定的作用, 未发现严重不良反应。

【关键词】 酒精使用障碍; 经颅直流电刺激; 线索诱导的渴求; 情绪; 工作记忆

基金项目: 上海交通大学医学院多中心临床研究项目(DLY201818); 上海市卫生系统优秀人才培养计划(2017YQ013, 2018YQ45); 上海市科学技术委员会科研计划项目(18411961200); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题计划(20184Y0134); 上海市精神卫生中心临床研究中心重大研究计划(CRC2018YB02)

Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in the treatment for 24 patients with alcohol use disorder Xu Xiaomin, Chen Tianzhen, Liu Xuebing, Wang Gang, Zhong Na, Jiang Haifeng
Department of Drug Dependence, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China (Xu XM, Chen TZ, Zhong N, Jiang HF); Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430012, China (Liu XB, Wang G)

Corresponding author: Jiang Haifeng, Email: dragonjhf@hotmail.com

【Abstract】Objective To explore the efficacy and safety of transcranial direct current stimulation (tDCS) on patients with alcohol use disorder (AUD). **Methods** A total of 34 inpatients with AUD in Wuhan Mental Health Center were selected and randomly divided into study group (24 cases) and control group (10 cases) at a ratio of 2:1. The study group received 1.5 mA of tDCS over the right anode/left cathode dorsolateral prefrontal cortex for 20 minutes during ten consecutive days, while the control group received sham tDCS treatment. Visual analog scale for craving, Hamilton Depression Scale, Hamilton Anxiety Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index, Identification task, 2-back task and Stop signal task were used to assess the efficacy of tDCS before and after the intervention. The adverse reaction of patients were recorded during invention. **Results** Repeated-measure ANOVA showed that there was significant group and time interaction in Hamilton Anxiety Scale scores ($F=7.172,$

$P=0.012$). Further analysis found that compared to the baseline, cue-induced craving, anxiety, depression and working memory were significantly improved in the study group [3.50(0.00, 5.53) vs 5.80(3.35, 10.00), 1.00(0.00, 3.00) vs 5.50(1.00, 9.00), 0.00(0.00, 1.00) vs 2.00(2.00, 6.00), (1.02 ± 0.18) vs (0.84 ± 0.20) , respectively, all $P < 0.05$], which was not observed in the control group. Moreover, only the Hamilton Depression Scale score in the study group was lower than that of control group [3.00(0.50, 3.00)] after 10 days of intervention, with a statistically significant difference ($Z=-2.465$, $P=0.020$). The adverse reactions were mild and the difference of rates of adverse reaction between two groups was no statistical significance. **Conclusions** This study preliminarily demonstrated that tDCS may play a certain role in reducing cue-induced craving, depression, and anxiety and improving working memory in patients with alcohol use disorders. Serious adverse reactions were not found.

【Key words】 Alcohol use disorder; Transcranial direct current stimulation; Cue-induced craving; Emotions; Working memory

Fund programs: Clinical Research Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (DLY201818); Municipal Human Resources Development Program for Outstanding Young Talents in Medical and Health Sciences in Shanghai (2017YQ013, 2018YQ45); Program of Science and Technology Innovation Plan in Shanghai (18411961200); Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission (20184Y0134); Significant Research Plan of Research Center of Shanghai Mental Health Center (CRC2018YB02)

酒精使用障碍是一种慢性复发性疾病,其病因复杂,包括环境、心理、神经生物学和遗传因素^[1],表现为患者反复使用酒精导致躯体或心理方面对酒精的强烈渴求与耐受性。其核心特征为个体尽管明白饮酒会带来严重危害,但仍强迫性、无法控制地饮酒^[2],当患者暴露于酒精相关线索时会产生一种强烈的饮酒的欲望,即渴求^[3],导致复饮的发生。根据2018年全球酒精与健康报告^[4]显示,截至2016年底,全球15岁以上人群中,现有饮酒者约23亿人,其中重度饮酒者占39.5%,饮酒已经成为全球范围内导致疾病、伤残、甚至死亡的重要原因之一。

先前研究证实,酒精渴求与复饮是慢性酒依赖长期存在的关键因素^[5]。但目前临床上针对酒精成瘾的治疗主要是针对急性戒断症状的药物控制,用来减少渴求和预防复饮的有效干预措施还很有限。而近年来神经调控技术——经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)通过电极向大脑皮质发送恒定的低频直流电以调节大脑皮质兴奋性和神经可塑性,被证实可有效地降低物质成瘾者的渴求,如尼古丁^[6-7]、酒精^[8]、大麻^[9]、甲基苯丙胺^[3]等,并改善受损的认知功能^[10]。目前tDCS治疗酒精使用障碍的应用研究尚较少,且研究中使用的刺激区域及参数不尽相同,存在不一致性的结果。此外,尚未发现在中国饮酒人群中进行tDCS疗效的研究。

因此,本研究拟观察tDCS治疗中国饮酒人群中戒断酒精使用障碍患者的疗效和安全性,评估其对线索诱导的渴求、认知、情绪及睡眠质量的影响。

对象与方法

一、研究对象

选取2019年6—12月于武汉市精神卫生中心成瘾病区住院的酒精使用障碍患者。入组标准:符合美国精神障碍诊断与统计手册第五版(DSM-5)^[11]酒精使用障碍诊断标准;年龄18~60岁,男女均可;听力及视力正常,或矫正后处于正常范围;右利手;临床酒精戒断症状评定量表(Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, CIWA-Ar) < 10分。排除标准:严重躯体疾病、脑器质性疾病、患有符合DSM-5诊断的其他精神及行为障碍或合并其他物质依赖(尼古丁除外)。本研究通过武汉市精神卫生中心伦理委员会批准及审查(批号为ky2019.03.02),所有受试者签署知情同意后,采用随机数字表法按2:1比例将患者分为研究组和对照组,研究组接受tDCS干预,对照组接受伪tDCS干预。

二、方法

1. 治疗方法:患者入组后随机接受tDCS真刺激或伪刺激干预。本研究使用美国ActivaTek公司生产的经颅直流电治疗仪,型号ActivaDose® II,使用面积为5.5 cm × 7.0 cm的电极片,在实验过程中电极插入浸泡过0.9%生理盐水的海绵套中,采用橡胶绑带和头套帮忙固定电极位置,电极位置的安放严格按照国际脑电组织10-20国际系统执行。治疗部位为双侧背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),阳极置于右侧(F4),阴极置于左侧(F3)^[12],采用1.5 mA的电流,每天20 min,共10 d^[13-14]。伪刺激方法除了使电流在开始15 s内缓慢上升至1.5 mA

后在 15 s 内缓慢下降至 0, 其他的设置与真刺激组一致。仅实施 tDCS 干预的实验人员了解分组情况。研究期间两组患者均接受住院常规治疗, 包括苯二氮草类药物逐渐替代治疗, 适量抗精神药物, 并根据患者具体情况予以对症支持治疗。

2. 研究工具: (1) 渴求视觉模拟评分量表(Visual Analog Scales, VAS)^[15]: 向患者展示酒精饮料: 白酒、啤酒、劲酒(以白酒为基酒), 并打开瓶盖让患者闻酒味, 诱发其渴求约 3 min 后, 采用 VAS 自我报告渴求分数, 标尺从 0 分(无渴求)至 10 分(极度渴求)。(2) CIWA-Ar^[16]: 该量表共有 10 个项目, 可量化酒精戒断症状的严重程度, 总分 7~9 分为轻度, 10~18 分为中度, > 18 分为重度。评分 < 10 分时, 符合入组标准。(3) 认知功能评估: 中文版 CogState 成套神经心理测验在前期研究被证实在中国人群中具有良好的信效度^[17]。选用识别任务和 2-back 任务分别评估患者的注意力或警觉及工作记忆。(4) 停止信号任务(stop signal task, SST): 采用的是听力版本^[18], 评估患者的抑制控制能力。使用 Eprime 2.0 编写程序, 共包括 24 个练习试次及 480 个正式实验试次。在 Go 试次中, 要求被试根据屏幕上呈现的黑色箭头方向在 1 000 ms 内按键盘上相应的“←”或“→”键; 而在 Stop 试次中, 被试将听到一个声音(即停止信号), 同时或延迟出现的箭头刺激变为红色, 这时要求不做反应。声音与箭头刺激出现的时间差即为停止信号延迟(stop signal delay, SSD), 初始设置为 250 ms, 并根据被试的反应相应的增加(抑制成功)或减少(抑制失败)50 ms。主要指标为停止信号任务反应时(stop signal reaction time, SSRT), 等于 Go 试次的平均反应时减去平均 SSD。SSRT 越大, 表示冲动性越强。(5) 情绪量表: 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[19]及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[20]分别对患者近 2 周内焦虑和抑郁状态进行评估。(6) 睡眠评定量表: 匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表^[21]用于评估患者睡眠质量。(7) 不良反应问卷: 记录患者每次治疗后的不良反应^[22]。

3. 疗效指标: 两组患者在治疗前和治疗 10 d 后进行疗效评估。主要疗效指标: 自我报告的渴求, 比较干预前后酒精线索诱导后的 VAS 分数变化。次要疗效指标: (1) 认知功能: 以识别任务测量注意力/警觉能力, 以 2-back 任务测量工作记忆能力; (2) 抑制控制能力: 使用 SST 测量; (3) 焦虑、抑郁状态: 以 HAMA 测量焦虑状态, 以 HAMD 测量抑郁状态; (4) 睡眠质

量: 使用 PSQI 测量; (5) 安全性: 使用不良反应问卷评价。

4. 统计学方法: 使用 SPSS 25.0 软件对临床数据进行统计分析。计量资料若服从正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验; 若不服从正态分布, 则以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以例数和百分比(率)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。对各个量表(VAS、HAMA、HAMD、PSQI)及行为学数据(识别任务、2-back、SST)进行 2(组别: 研究组/对照组) \times 2(时间点: 基线/干预 10 d 后)重复测量方差分析。采用 Fisher's 确切概率法比较两组患者 tDCS 治疗的不良反应差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般人口学及疾病特征: 共入组 34 例男性患者(研究组 24 例, 对照组 10 例), 年龄 22~60 岁, 中位年龄 40.00(31.75, 49.75)岁; 文化程度 4~17 年, 中位数 11.00(8.00, 13.50)年; 首次饮酒年龄 10~52 岁, 中位数 19.00(16.00, 26.50)岁; 累计饮酒时间 0.67~40 年, 平均(16.83 \pm 11.02)年; 每天饮酒量为 3.75~96.00 个标准单位, 中位数 15.00(10.00, 25.00)个标准单位; 戒断时间为 4~129 d, 中位数 18.00(9.00, 40.50) d; 正在服用苯二氮草类药物患者共 22 例(64.7%)。两组患者人口学资料及疾病特征比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。治疗过程中, 共 5 例患者脱落, 其中研究组 3 例患者好转出院, 研究组与对照组各 1 例患者在干预期间拒绝继续治疗。

2. 主要疗效指标评估: 见表 2。两组患者在基线时、线索诱导后的 VAS 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。重复测量方差分析结果显示, VAS 评分组间与时间交互作用差异无统计学意义($P > 0.05$), 时间效应显著($F=16.351, P < 0.01$), 但无组别主效应($F=0.421, P=0.522$)。相比基线 VAS 评分, 研究组干预 10 d 后 VAS 评分明显降低($t=4.892, P < 0.01$), 而对照组干预前后差异无统计学意义($t=1.715, P=0.125$)。

3. 次要疗效指标: 重复测量方差分析结果提示, 各项指标的组别主效应差异均无统计学意义。而 HAMA 评分组别与时间交互作用显著($P < 0.05$)。简单效应分析发现, 两组患者基线时各指标得分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 干预 10 d 后研究组

仅HAMD评分显著低于对照组($Z=-2.465, P=0.020$); 另外, 相对基线分数, 仅研究组患者HAMA、HAMD及2-back任务分数改善(均 $P < 0.05$), 而对照组均无明显改善(均 $P > 0.05$), 其余指标见表2。

在治疗过程中, 所有患者对tDCS不良反应均为轻微且可耐受, 未出现严重不良反应。研究组最常见不良反应分别为发痒(9/20)、刺痛(10/20), 对照组发痒(3/9)、刺痛(4/9), 两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

酒精的摄入可引起奖赏效应, 使人产生快感和愉悦等正性强化作用^[23], 前额叶抑制功能减弱时, 让简单的饮酒行为转化为习惯性酗酒; 而持续和过量的饮酒使奖赏系统功能下调, 前额叶皮质的调节功能受损, 对其控制情绪、注意、冲动的能力以及包括决策和抑制性控制的高阶执行功能产生负面影响, 从而导致渴求增加, 习惯性酗酒变成强迫性饮酒^[24-25], 最终导致酒精成瘾的发生。另外, 在酒精戒断期间, 常出现失眠、注意力不集中、焦虑等症状^[26], 而这些症状均被确定为复饮的危险因素^[27-28]。tDCS作为一种操作简单且安全性高的非侵入性治疗方法, 不仅对

刺激部位具有直接的效应, 还可以通过不同脑区间的功能连接影响远距离皮质及皮质下脑区的变化^[29]。

在本研究中, 发现tDCS可降低酒精使用障碍患者渴求, 这补充了以往研究发现的tDCS刺激DLPFC脑区可显著降低酒精线索诱发的渴求^[30-31]或自发渴求^[32]的证据。但与本研究不同的是, Nakamura-Palacios等^[33]发现, tDCS阳极刺激左侧DLPFC并未减少线索诱发的渴求, 可能原因是电流强度太小(1 mA)或是线索采用的是听觉刺激, 导致渴求不能有效地被诱发。本研究结果还表明, tDCS对改善酒精使用障碍患者的情绪状态有一定的作用, 但由于被试基线的焦虑抑郁评分均较低, 评估tDCS在其中的作用存在局限性。既往研究结果表明, 采用tDCS调节DLPFC能够改善物质依赖者的负面情绪^[29-30], 未来研究可考虑纳入酒精使用障碍合并情绪障碍的患者进一步证明其疗效。而对于认知功能, 本研究发现tDCS对改善工作记忆有一定的作用, 但在提高注意力/警觉、抑制控制能力方面未发现有明显差异, 这说明tDCS在调节酒精使用障碍患者不同认知维度上可能存在差异, 需进一步探究。da Silva等^[30]发现, tDCS组患者的抑郁症状虽有较大程度的减轻, 但额叶成套评价方案(包括概念化、精神适应性、运动执

表1 两组酒精使用障碍患者人口学资料及疾病特征比较

项目	研究组(n=24)	对照组(n=10)	t/Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.88 ± 9.27	38.20 ± 11.28	1.258	0.218
文化程度(年, $\bar{x} \pm s$)	11.21 ± 3.44	9.90 ± 4.31	0.939	0.355
首次饮酒年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	19.00(16.00, 28.50)	18.00(16.50, 26.00)	-0.118	0.908
累计饮酒时间(年, $\bar{x} \pm s$)	18.81 ± 11.77	14.30 ± 10.72	1.042	0.305
每天饮酒量[标准单位, $M(P_{25}, P_{75})$]	14.00(7.65, 27.00)	14.00(10.00, 24.00)	-0.545	0.594
酒精戒断时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	20.00(9.00, 40.75)	15.00(7.50, 73.00)	-0.024	0.982
正在服用苯二氮草类药物(例)	14	8	-	0.432 ^a

注: 研究组进行直流电刺激干预, 对照组进行伪刺激干预; ^a使用Fisher's确切概率法

表2 两组酒精使用障碍患者各量表评分组别与时间交互作用结果

指标	研究组(n=20)		对照组(n=9)		组别 × 时间	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	F值	P值
VAS评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.80(3.35, 10.00)	3.50(0.00, 5.53) ^a	3.30(0.00, 9.50)	2.50(0.00, 6.10)	3.474	0.073
HAMA评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.50(1.00, 9.00)	1.00(0.00, 3.00) ^a	5.00(1.50, 6.00)	3.00(0.50, 5.50)	7.172	0.012
HAMD评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(2.00, 6.00)	0.00(0.00, 1.00) ^{ab}	3.00(0.50, 5.00)	3.00(0.50, 3.00)	3.838	0.061
PSQI评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.50(2.00, 7.50)	4.00(2.00, 5.25)	4.00(3.00, 8.50)	5.00(3.00, 6.00)	0.207	0.653
IDN反应速度[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.77(2.73, 2.81)	2.77(2.73, 2.82)	2.78(2.68, 2.82)	2.73(2.70, 2.79)	0.275	0.604
2-back正确率($\bar{x} \pm s$)	0.84 ± 0.20	1.02 ± 0.18 ^a	0.84 ± 0.21	0.99 ± 0.21	0.229	0.636
SST[ms, $M(P_{25}, P_{75})$]	313.02(262.41, 3373.53)	322.85(296.95, 372.15)	306.95(283.28, 336.09)	296.02(267.06, 316.22)	0.068	0.797

注: 研究组进行直流电刺激干预, 对照组进行伪刺激干预; VAS视觉模拟评分量表(酒精线索诱导后); HAMA汉密尔顿焦虑量表; HAMD汉密尔顿抑郁量表; PSQI匹兹堡睡眠质量指数量表; IDN识别任务; SST停止信号任务; 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

行、对干扰的敏感性、抑制控制及环境自主性)无明显变化。Xu等^[34]针对尼古丁依赖患者的tDCS治疗也未改变其注意力;在改善睡眠质量方面,本研究未发现两组之间的差异。但是, Hadoush等^[35]发现,tDCS阳极同时刺激双侧DLPFC可提高帕金森病患者的睡眠质量,既往脑电研究发现睡眠慢波与一组核心皮质区域(特别是左右前额叶皮质和DLPFC)的活动有关^[36],而这种刺激模式确保了皮质的完全激活。另外,两组患者均未见严重不良反应,表明tDCS有较好的安全性,这与以往研究一致^[31-32]。

综上,本研究初步证实,tDCS对改善戒断酒精使用障碍患者的部分临床症状具有一定的应用价值。值得注意的是,本试验招募的是住院治疗的酒精使用障碍患者,既往研究认为其存在一系列认知情绪障碍^[26],但由于未招募匹配的健康被试,这对于理解tDCS对酒精使用障碍者认知、情绪的疗效存在一定局限性,未来研究中应考虑加入健康对照组,同时可增加刺激强度、结合认知训练进一步提高疗效;或在非住院轻症患者中进行更长疗程的干预研究以探讨个体化的tDCS干预方案。

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 研究设计为许晓敏、钟娜、江海峰,研究实施为王刚、刘学兵,数据采集为许晓敏、陈天真,论文撰写为许晓敏、江海峰

参 考 文 献

- [1] Mostafavi SA, Khaleghi A, Mohammadi MR. Noninvasive brain stimulation in alcohol craving: a systematic review and meta-analysis [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2020, 101: 109938. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.109938.
- [2] Mason BJ, Quello S, Goodell V, et al. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(1): 70-77. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11950.
- [3] Shahbabaie A, Ebrahimipour M, Hariri A, et al. Transcranial DC stimulation modifies functional connectivity of large-scale brain networks in abstinent methamphetamine users [J]. *Brain Behav*, 2018, 8(3): e00922. DOI: 10.1002/brb3.922.
- [4] Global status report on alcohol and health 2018 [M]. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [5] Sinha R, Fox HC, Hong KI, et al. Effects of adrenal sensitivity, stress- and cue-induced craving, and anxiety on subsequent alcohol relapse and treatment outcomes [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(9): 942-952. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.49.
- [6] Mondino M, Luck D, Grot S, et al. Effects of repeated transcranial direct current stimulation on smoking, craving and brain reactivity to smoking cues [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 8724. DOI: 10.1038/s41598-018-27057-1.
- [7] Yang LZ, Shi B, Li H, et al. Electrical stimulation reduces smokers' craving by modulating the coupling between dorsal lateral prefrontal cortex and parahippocampal gyrus [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2017, 12(8): 1296-1302. DOI: 10.1093/scan/nsx055.
- [8] Klaus J, Anders QS, Felipe LV, et al. Multiple sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) reduced craving and relapses for alcohol use: a randomized placebo-controlled trial in alcohol use disorder [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 716. DOI: 10.3389/fphar.2018.00716.
- [9] Boggio PS, Zaghi S, Villani AB, et al. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2010, 112(3): 220-225. DOI: 10.1016/j.drugaledep.2010.06.019.
- [10] Lapenta OM, Marques LM, Rego GG, et al. tDCS in Addiction and Impulse Control Disorders [J]. *J ECT*, 2018, 34(3): 182-192. DOI: 10.1097/ycet.0000000000000541.
- [11] Segal DL, Marty MA, Coolidge FL. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) [M]. 2013.
- [12] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1): 56-92. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.10.087.
- [13] Turski CA, Kessler-Jones A, Chow C, et al. Extended multiple-field high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) is well tolerated and safe in healthy adults [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2017, 35(6): 631-642. DOI: 10.3233/rnn-170757.
- [14] Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases [J]. *Neuroimage*, 2014, 85: 948-960. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.117.
- [15] Su H, Zhong N, Gan H, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex for methamphetamine use disorders: a randomised clinical trial [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2017, 175: 84-91. DOI: 10.1016/j.drugaledep.2017.01.037.
- [16] 嵇传君, 黄悦勤, 李继涛, 等. 临床酒精戒断状态评定量表中文版的信效度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2010, 24(5): 347-350, 374. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2010.05.008.
- [17] Zhuo CJ, Huang YQ, Li JT, et al. Validity and reliability of Chinese version of Clinic Alcohol Withdrawal Syndrome Scale [J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2010, 24(5): 347-350, 374.
- [18] Zhong N, Jiang H, Wu J, et al. Reliability and validity of the CogState battery Chinese language version in schizophrenia [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74258. DOI: 10.1371/journal.pone.0074258.
- [19] Verbruggen F, Logan GD, Stevens MA. STOP-IT: Windows executable software for the stop-signal paradigm [J]. *Behav Res Methods*, 2008, 40(2): 479-483. DOI: 10.3758/brm.40.2.479.
- [20] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50-55. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
- [21] Hamilton M. A rating scale for depression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnmp.23.1.56.
- [22] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice

- and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [22] Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(8): 1133-1145. DOI: 10.1017/s1461145710001690.
- [23] Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(8): 760-773. DOI: 10.1016/s2215-0366(16)00104-8.
- [24] 钟程, 胡建. 酒依赖渴求理论及其神经环路机制的研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(2): 115-117. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2012.02.015.
- [25] Goldstein RZ, Volkow ND. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(11): 652-669. DOI: 10.1038/nrn3119.
- [26] Attilia F, Perciballi R, Rotondo C, et al. Alcohol withdrawal syndrome: diagnostic and therapeutic methods[J]. *Rivista di psichiatria*, 2018, 53(3): 118-122. DOI: 10.1708/2925.29413.
- [27] Foster JH, Peters TJ. Impaired sleep in alcohol misusers and dependent alcoholics and the impact upon outcome[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 1999, 23(6): 1044-1051. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1999.tb04223.x.
- [28] Brower KJ, Aldrich MS, Hall JM. Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 1998, 22(8): 1864-1871. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb03995.x.
- [29] 李雪姣, 邹枝玲. 经颅直流电刺激技术在物质依赖治疗中的应用[J]. *心理科学进展*, 2016, 24(9): 1398-1408. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2016.01398.
Li XJ, Zou ZL. The application of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of substance dependence[J]. *Advances in Psychological Science*, 2016, 24(9): 1398-1408.
- [30] Da Silva MC, Conti CL, Klauss J, et al. Behavioral effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) induced dorsolateral prefrontal cortex plasticity in alcohol dependence[J]. *J Physiol Paris*, 2013, 107(6): 493-502. DOI: 10.1016/j.jphysparis.2013.07.003.
- [31] Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2008, 92(1/3): 55-60. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2007.06.011.
- [32] Den Uyl TE, Gladwin TE, Wiers RW. Transcranial direct current stimulation, implicit alcohol associations and craving[J]. *Biol Psychol*, 2015, 105: 37-42. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2014.12.004.
- [33] Nakamura-Palacios EM, De Almeida Benevides MC, Da Penha Zago-Gomes M, et al. Auditory event-related potentials (P3) and cognitive changes induced by frontal direct current stimulation in alcoholics according to Lesch alcoholism typology[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2012, 15(5): 601-616. DOI: 10.1017/s1461145711001040.
- [34] Xu J, Fregni F, Brody AL, et al. Transcranial direct current stimulation reduces negative affect but not cigarette craving in overnight abstinent smokers[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2013, 4: 112. DOI: 10.3389/fpsy.2013.00112.
- [35] Hadoush H, Al-Sharman A, Khalil H, et al. Sleep quality, depression, and quality of life after bilateral anodal transcranial direct current stimulation in patients with Parkinson's disease[J]. *Med Sci Monit Basic Res*, 2018, 24: 198-205. DOI: 10.12659/msmbr.911411.
- [36] Murphy M, Riedner BA, Huber R, et al. Source modeling sleep slow waves[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(5): 1608-1613. DOI: 10.1073/pnas.0807933106.

(收稿日期: 2020-04-24)

(本文编辑: 赵金鑫)