

## 重复经颅磁刺激对甲基苯丙胺依赖者的疗效及安全性

刘璐颖 许华山 焦东亮 高贺 程晓东 王立金 沐林林

233030 蚌埠医学院精神卫生学院(刘璐颖、许华山、焦东亮、王立金、沐林林); 233000 蚌埠强制隔离戒毒所(高贺、程晓东)

通信作者: 许华山, Email: 1303250726@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.11.011

**【摘要】目的** 探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对甲基苯丙胺(MA)依赖者戒断后焦虑、抑郁及渴求的疗效及安全性评价。**方法** 采用随机对照研究,前瞻性选取蚌埠强制隔离戒毒所戒毒的男性MA依赖者47例,将所有被试者按随机数字表法分为研究组和对照组,研究组接受系统的高频(10 Hz)rTMS治疗,对照组接受rTMS的伪刺激治疗,每周3次,共治疗4周。在基线时和治疗第4周末分别应用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和视觉模拟标尺(VAS)评定患者的焦虑、抑郁和心理渴求情况,干预期间采用不良反应问卷记录出现的不良反应。**结果** 治疗第4周末,研究组SAS评分 $[43.17 \pm 8.60]$ 分、SDS评分 $[48.00 \pm 8.12]$ 分和VAS评分 $[1.00(0, 2.75)]$ 分较基线时SAS评分 $[46.71 \pm 8.64]$ 分、SDS评分 $[52.96 \pm 7.66]$ 分和VAS评分 $[4.00(2.00, 5.75)]$ 分降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),且低于对照组[分别为 $(48.74 \pm 8.92)$ 、 $(53.13 \pm 6.61)$ 、 $4.00(0, 6.00)$ 分],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。对照组治疗第4周末SAS、SDS评分及VAS评分与基线时比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。研究组8例(33.33%)患者发生不良反应,其中头痛6例,头晕1例,耳鸣1例,患者均可耐受;对照组患者未发生不良反应事件。**结论** 高频rTMS可改善MA依赖者的焦虑、抑郁及渴求情况,轻微不良反应发生较为普遍。

**【关键词】** 重复经颅磁刺激; 甲基苯丙胺; 安全性; 焦虑; 抑郁

**基金项目:** 蚌埠医学院研究生科研创新计划项目(Byyex1943); 安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2018A1017); 蚌埠医学院科技发展基金(BYKF1818)

**Efficacy and safety evaluation of repetitive transcranial magnetic stimulation in methamphetamine dependent patients** Liu Luying, Xu Huashan, Jiao Dongliang, Gao He, Cheng Xiaodong, Wang Lijin, Mu Linlin

School of Mental Health, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China (Liu LY, Xu HS, Jiao DL, Wang LJ, Mu LL); Bengbu Compulsory Isolation and Rehabilitation Center, Bengbu 233000, China (Gao H, Cheng XD)  
Corresponding author: Xu Huashan, Email: 1303250726@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the efficacy and safety of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of post-withdrawal anxiety, depression and hunger in methamphetamine (MA) dependent patients. **Methods** A total of 47 cases of male MA dependent detoxification patients in Bengbu Compulsory Isolation and Rehabilitation Center were prospectively selected. All the subjects were divided into study group and control group according to the random number table method. The study group received systematic high-frequency (10 Hz) rTMS treatment, while the control group received sham rTMS treatment for 3 times a week and a total of 4 weeks. Self-rating Anxiety Scale (SAS), Self-rating Depression Scale (SDS) and Visual Analogue Scale (VAS) were used to assess anxiety, depression and psychological craving at baseline and at the end of the fourth week of treatment, respectively. Adverse drug reactions were recorded by adverse drug reactions questionnaire (ADR) during the intervention. **Results** At the end of the fourth week of treatment, SAS score  $(43.17 \pm 8.60)$ , SDS score  $(48.00 \pm 8.12)$  and VAS score  $[1.00 (0, 2.75)]$  in the study group were lower than those at baseline [SAS score  $(46.71 \pm 8.64)$ , SDS score  $(52.96 \pm 7.66)$  and VAS score  $4.00 (2.00, 5.75)$ ] with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). SAS score, SDS score and VAS score of the study group at the end of the fourth week of treatment were all lower than those of the control

group [(48.74 ± 8.92), SDS scores (53.13 ± 6.61) and VAS scores 4.00(0, 6.00)] with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in SAS, SDS and VAS scores of the control group at the end of the fourth week compared with those at baseline (all  $P > 0.05$ ). There were 8 cases (33.33%) of adverse reactions in the study group, including 6 cases of headache, 1 case of dizziness and 1 case of tinnitus, which could be tolerated by the patients; no adverse reactions occurred in the control group.

**Conclusions** High-frequency rTMS can improve the anxiety, depression and craving of methamphetamine-dependent patients. Mild adverse reactions are common.

**【Key words】** Repetitive transcranial magnetic stimulation; Methamphetamine; Safety; Anxiety; Depression

**Fund programs:** The Graduate Research Innovation Project of the Bengbu Medical College (Byycx1943); Natural Science Research Project of Colleges and Universities in Anhui Province (KJ2018a1017); Science and Technology Development Fund of the Bengbu Medical College (BYKF1818)

据《2019年中国毒品形势报告》<sup>[1]</sup>指出,甲基苯丙胺(methamphetamine, MA)现已成为我国滥用人数最多的毒品,其滥用不仅会对吸毒者自身及其家庭造成严重影响,甚至还会影响社会治安<sup>[1]</sup>。MA具有很强的依赖性,其复吸率高达87%<sup>[2]</sup>,导致其高复吸率的主要原因是渴求及其戒断后出现的一系列戒断反应,主要包括睡眠混乱、抑郁、焦虑等<sup>[3-6]</sup>。研究表明,抑郁和焦虑症状的严重程度与MA的使用频率和依赖程度呈正相关<sup>[7-8]</sup>。因此探索一种有效且安全性高的治疗方法以改善渴求及焦虑、抑郁情绪对预防复吸很有必要。

重复经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性刺激手段,通过电磁线圈,刺激大脑皮质及深部脑组织<sup>[9]</sup>。美国rTMS治疗指南将rTMS治疗抑郁症作为a级推荐<sup>[10]</sup>,但对于能否改善MA依赖者的焦虑、抑郁情绪及渴求疗效尚不明确。目前关于rTMS治疗MA依赖者的研究尚处在探索阶段,由于刺激方法不同,疗效也不尽相同<sup>[11]</sup>。此外,由于MA依赖者的脑形态、结构、功能、代谢等各方面相较于健康者均发生了异常改变<sup>[12]</sup>,因此其安全性仍需要进一步验证。本研究应用rTMS治疗,观察其对MA依赖者焦虑、抑郁、渴求的疗效和安全性,为进一步科学戒毒提供帮助。

### 一、对象与方法

1. 研究对象: 前瞻性选取2019年5—12月于蚌埠强制隔离戒毒所戒毒的男性MA依赖者47例,采用随机对照研究,把患者按随机数字表分为研究组和对照组,研究组接受患者rTMS真刺激治疗,对照组接受rTMS伪刺激治疗。本研究方案通过蚌埠医学院伦理委员会批准及审查,编号伦科批字[2018]第049号。

纳入标准:(1)年龄18~55岁,男性,小学及以上受教育程度;(2)符合国际疾病分类第十一版(ICD-11)中MA依赖的诊断标准;(3)能够正确理解

并配合完成研究中所使用的量表。排除标准:(1)重大精神及躯体疾病;(2)脑器质性精神障碍;(3)体内或体表有金属置入物不能摘除;(4)心脏起搏器置入者;(5)未签署知情同意书。

2. 研究工具:(1)临床资料评估:采用自编调查问卷,由统一培训的医生收集被试者的基本资料(年龄、婚姻状况、受教育程度)、吸毒情况(吸毒剂量、吸毒年限、戒毒次数、本次戒毒时间)等。(2)量表评估:由经过培训的医生在治疗前及治疗第4周末,采用焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)分别评估被试者的焦虑、抑郁情况<sup>[13]</sup>。SAS、SDS的诊断标准按照中国常模研究结果,SAS的分界值为50分,50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,≥70分为重度焦虑。SDS的分界值为53分,53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,>72分为重度抑郁<sup>[14]</sup>。分数越高,症状越严重。(3)渴求视觉模拟尺(Visual Analog Scales, VAS):用以评估被试者对毒品的渴求程度<sup>[15]</sup>。由经过培训的医生在治疗前及治疗第4周末,通过给患者播放毒品及吸毒相关图片约3 min后,使用标尺(标有10个刻度,两端分别为“0”分端和“10”分端),让被试者根据当前对毒品的渴求进行评分,0分代表无渴求,10分代表剧烈的渴求<sup>[15]</sup>。(4)不良反应问卷<sup>[16]</sup>:每次治疗时记录患者的不良反应(头痛、耳鸣、头晕等)。

3. 治疗方案: 研究组患者接受10 Hz高频rTMS治疗,对照组患者接受rTMS伪刺激治疗。每周3次,治疗4周,共12次<sup>[15]</sup>。研究组治疗时,患者安静地坐在治疗椅上,刺激部位为左背外侧前额叶,线圈放置与颅骨平行。刺激频率为10 Hz,刺激强度为100%运动阈值,每串刺激个数20个,时间2 s,串间歇30 s,重复20次,治疗共约11 min<sup>[17]</sup>。对照组接受rTMS的伪刺激治疗,与真刺激的治疗方法及部位相同,但刺激时采用伪线圈法(线圈与颅骨垂直),治疗时仅发出刺激声音,不产生有效刺激。

4. 统计学方法:应用SPSS 21.0进行统计学分析,采用假设检验的方法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般临床资料比较:本研究共入组 47 例,其中研究组 24 例,对照组 23 例。两组患者年龄、婚姻状况、受教育程度、吸毒剂量、吸毒年限、戒毒次数、本次戒毒时间等方面比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。治疗过程中,对照组 2 例患者在治疗中期转所脱落;研究组 1 例拒绝继续治疗,1 例转所脱落。

2. 两组患者基线时及治疗后 SAS、SDS、VAS 评分比较:两组患者治疗前 SAS、SDS、VAS 评分比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),研究组治疗第 4 周末 SAS、SDS、VAS 评分较基线时评分降低(均  $P <$

0.05);对照组治疗第 4 周末 SAS、SDS、VAS 评分较基线评分无变化(均  $P > 0.05$ )。研究组治疗第 4 周末 SAS、SDS、VAS 评分低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

3. 不良反应:8 例(33.33%) 患者出现不良反应,其中头痛 6 例,头晕 1 例,耳鸣 1 例。不良反应主要出现在治疗前、中期,其中第 1 次治疗发生 3 例,第 6 次治疗发生 4 例,第 8 次治疗时仅 1 例,所有不良反应均自行缓解。对照组患者无不良反应事件发生。

讨论 MA 能够刺激大脑奖赏回路,通过复杂的调控机制使突触间隙多巴胺增多<sup>[18]</sup>,进而使使用者很快出现兴奋、体力旺盛等症状<sup>[18-20]</sup>。研究表明,药物成瘾与眶额叶皮质、前扣带皮质、背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和伏隔核中多巴胺功能下降有关<sup>[21]</sup>。rTMS 作为一种非侵入性治疗方法,可以刺激 DLPFC 增加多巴胺活性,并诱导同侧前扣带皮质、眶额叶皮质和腹侧纹状体释放多巴胺<sup>[22]</sup>,改善前额叶功能,增强左侧 DLPFC 和下顶叶之间的功能连通<sup>[23]</sup>。结合既往研究<sup>[24-26]</sup>,本研究采用高频 rTMS 刺激左侧 DLPFC 进行治疗,试验中研究组和对照组均未联合药物治疗,仅接受高频 rTMS 治疗。经过高频 rTMS 治疗后,研究组

表 1 两组甲基苯丙胺依赖患者基本情况及吸毒史情况

项目	研究组(n=24)	对照组(n=23)	<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	35.0 ± 6.14	32.3 ± 7.10	1.395	0.170
婚姻状况(例)				
未婚	6	7	0.834	0.753 <sup>a</sup>
已婚	10	11		
离异	8	5		
受教育程度(例)				
小学	0	1	1.634	0.517 <sup>a</sup>
初中	16	17		
高中及以上	8	5		
吸毒剂量[ g, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.50(0.20, 0.50)	0.50(0.30, 0.80)	-1.017	0.309
吸毒年限(年, $\bar{x} \pm s$ )	9.08 ± 4.80	6.57 ± 4.18	1.915	0.062
戒毒次数[ 次, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.00(1.00, 2.75)	2.00(1.00, 2.00)	-0.320	0.749
本次戒毒时间(月, $\bar{x} \pm s$ )	12.21 ± 3.56	10.83 ± 3.51	1.339	0.187

注:研究组进行重复经颅磁刺激干预,对照组进行伪刺激干预;<sup>a</sup>使用 Fisher 确切概率法

表 2 两组甲基苯丙胺依赖患者治疗前后 SAS、SDS、VAS 评分比较(分)

组别	例数	SAS( $\bar{x} \pm s$ )				SDS( $\bar{x} \pm s$ )				VAS [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]			
		基线	治疗 4 周末	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	基线	治疗 4 周末	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	基线	治疗 4 周末	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
研究组	24	46.71 ± 8.64	43.17 ± 8.60	3.018	0.006	52.96 ± 7.66	48.00 ± 8.12	2.906	0.008	4.00(2.00, 5.75)	1.00(0, 2.75)	2.878	0.004
对照组	23	48.30 ± 7.75	48.74 ± 8.92	0.312	0.758	55.17 ± 8.78	53.13 ± 6.61	1.407	0.173	2.00(0, 5.00)	4.00(0, 6.00)	0.281	0.779
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		0.660	2.181			0.923	2.369			-0.603	-2.285		
<i>P</i> 值		0.509	0.034			0.361	0.022			0.547	0.022		

注:研究组进行重复经颅磁刺激干预,对照组进行伪刺激干预;SAS 焦虑自评量表,SDS 抑郁自评量表,VAS 视觉模拟尺(线索诱导后)

SAS、SDS、VAS评分与治疗前及对照组比较,差异均有统计学意义,提示高频rTMS治疗对MA依赖者的焦虑、抑郁情绪及渴求的改善有一定疗效。

本研究结果表明,高频rTMS刺激左侧DLPFC可以减少MA依赖者的渴求。这补充了以往研究发现的rTMS刺激可以减少MA依赖者渴求<sup>[13, 27]</sup>的相关证据。但也有两项研究指出,TMS治疗不能改善MA依赖者的渴求<sup>[28-29]</sup>。Li等<sup>[28]</sup>发现,低频rTMS增加了线索诱导的渴求,这可能与治疗模式、刺激次数<sup>[28]</sup>不同有关。何茜<sup>[29]</sup>采用高频rTMS刺激后发现渴求未见改善,可能与样本量较小、受试人员异质性较高等原因有关。同时,研究结果还表明,高频rTMS刺激左侧DLPFC可改善MA依赖者的焦虑、抑郁情绪。这一结果与既往研究类似<sup>[13, 27]</sup>。朱伟国等<sup>[30]</sup>应用高频rTMS刺激右侧DLPFC,对于MA依赖者的焦虑和渴求也有所改善。与本研究不同的是,Su等<sup>[15]</sup>研究发现,高频rTMS刺激可以减轻MA依赖者的渴求,但不能改善MA依赖者的抑郁、焦虑情绪,这可能与疗程不同有关。

尽管目前rTMS治疗已经被广泛应用于神经精神领域,但其不良反应仍不可忽视。目前rTMS治疗常见的不良反应有头痛、癫痫发作、头晕、耳鸣等。胡希文等<sup>[32]</sup>指出,有药物滥用史的患者在进行经颅磁治疗时有诱发癫痫的风险,故本研究还关注了不良反应。一项Meta分析结果表明,经颅磁刺激治疗的患者不良反应的发生率为29.3%(95%CI: 19.0%~22.6%),最常见的是刺激部位不适或头痛(发生率19.7%),治疗期间癫痫发作极为罕见(安慰剂组为0.2%,经颅磁刺激组为0.1%)<sup>[33]</sup>。本研究中,不良反应发生率为33.3%,主要不良反应为头痛,未见癫痫等严重不良反应。但由于样本量不足,尚无法明确药物滥用是否会增加癫痫发作的风险。在治疗过程中,不良反应通常会自行缓解,对于持续存在的不良反应,可以通过调整运动阈值或使用简单的止痛剂(如对乙酰氨基酚)等<sup>[34]</sup>加以缓解。

综上所述,本研究初步证实了高频rTMS可安全、有效地改善MA依赖者的渴求及焦虑、抑郁情绪。但研究尚存在一些不足:(1)疗效评定选用量表,测量时被试者可能存在一定的主观性,未来可以增加影像学检查、神经电生理检查等客观评估工具,使研究结果更具有说服力。(2)观察时间较短,远期效果仍有待进一步观察。(3)今后研究应进一步扩大样本量,未来可考虑纳入物质依赖合并情绪障碍的患者及健康人群对照组进一步证明其疗效。目前高频rTMS的最佳治疗方案尚不明确,还需要

进一步探索,其中涉及诸多影响因素(如刺激部位、刺激频率、刺激模式、刺激强度、疗程、单次脉冲数、单次时长、间隔时间、总刺激数及定位方式等)。另外,在经颅磁刺激治疗中还可联合其他治疗方法(如药物治疗、心理治疗等)以期达到更好的治疗效果。随着研究的深入,相信未来经颅磁刺激将会成为治疗MA依赖的方法之一。

**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** 研究准备为程晓东、高贺,研究设计为刘璐颖,研究实施、数据采集为刘璐颖、王立金、沐林林,论文撰写为刘璐颖,论文修订为刘璐颖、许华山、焦东亮、王立金

### 参 考 文 献

- [1] 2019年中国毒品形势报告[N]. 人民日报报,2020-06-25(002).
- [2] 董海晓,杨晓菲. 527例冰毒依赖者情况调查分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2010, 16(4): 238-241. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2010.04.005.  
Dong HX, Yang XF. Analysis of 527 methamphetamine hydrochloride addicts[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2010, 16(4): 238-241.
- [3] Liang Y, Wang L, Yuan TF. Targeting withdrawal symptoms in men addicted to methamphetamine with transcranial magnetic stimulation: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75(11): 1199-1201. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2383.
- [4] 李欣忆,杨玲. 戒毒人员负性情绪、感觉寻求、风险认知与复吸倾向的关系探析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2013, 22(4): 300-303. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2013.04.003.  
Li XY, Yang L. The research of relationship among negative affect, sensation seeking, risk perception and drug-relapse of drug abstainers[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2013, 22(4): 300-303.
- [5] Härtel-Petri R, Krampe-Scheidler A, Braunwarth WD, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacologic management of methamphetamine dependence, relapse prevention, chronic methamphetamine-related, and comorbid psychiatric disorders in post-acute settings[J]. Pharmacopsychiatry, 2017, 50(3): 96-104. DOI: 10.1055/s-0043-105500.
- [6] Ren Q, Ma M, Yang C, et al. BDNF-TrkB signaling in the nucleus accumbens shell of mice has key role in methamphetamine withdrawal symptoms[J]. Transl Psychiatry, 2015, 5(10): e666. DOI: 10.1038/tp.2015.157.
- [7] Darke S, Kaye S, McKetin R, et al. Major physical and psychological harms of methamphetamine use[J]. Drug Alcohol Rev, 2008, 27(3): 253-262. DOI: 10.1080/09595230801923702.
- [8] Darke S, Torok M, McKetin R, et al. Patterns of psychological distress related to regular methamphetamine and opioid use[J]. Addict Res Theory, 2011, 19(2): 121-127. DOI: 10.3109/16066351003695631.
- [9] Sale MV, Mattingley JB, Zalesky A, et al. Imaging human brain networks to improve the clinical efficacy of non-invasive brain stimulation[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2015, 57: 187-198. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.010.
- [10] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial

- magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2): 474-528. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
- [ 11 ] Luigjes J, Segrave R, De Joode N, et al. Efficacy of invasive and non-invasive brain modulation interventions for addiction [J]. *Neuropsychol Rev*, 2019, 29(1): 116-138. DOI: 10.1007/s11065-018-9393-5.
- [ 12 ] Cadet JL, Bisagno V, Milroy CM. Neuropathology of substance use disorders [J]. *Acta Neuropathol*, 2014, 127(1): 91-107. DOI: 10.1007/s00401-013-1221-7.
- [ 13 ] Lin J, Liu X, Li H, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on sleeping quality and mood status in drug dependent male inpatients during abstinence [J]. *Sleep Med*, 2019, 58(1): 7-12. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.01.052.
- [ 14 ] 周琳琳, 刘春, 陈郁, 等. 高原驻防部队官兵焦虑、抑郁情况调查及其与慢性高原病的相关性分析 [J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(7): 576-580. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2014.07.13. Zhou LL, Liu C, Chen Y, et al. A survey of anxiety and depression in servicemen stationed at high altitude and their relation to chronic mountain sickness [J]. *Med J Chin PLA*, 2014, 39(7): 576-580.
- [ 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.clinph.2019.11.002.
- [ 16 ] Levkovitz Y, Roth Y, Harel EV, et al. A randomized controlled feasibility and safety study of deep transcranial magnetic stimulation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(12): 2730-2744. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.09.061.
- [ 17 ] Zhang L, Cao XY, Liang QD, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex restores attention bias to negative information in methamphetamine addicts [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 265: 151-160. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.04.039.
- [ 18 ] Camí J, Farré M. Drug addiction [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(10): 975-986. DOI: 10.1056/NEJMr023160.
- [ 19 ] Homer BD, Solomon TM, Moeller RW, et al. Methamphetamine abuse and impairment of social functioning: a review of the underlying neurophysiological causes and behavioral implications [J]. *Psychol Bull*, 2008, 134(2): 301-310. DOI: 10.1037/0033-2909.134.2.301.
- [ 20 ] Meredith CW, Jaffe C, Ang-Lee K, et al. Implications of chronic methamphetamine use: a literature review [J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2005, 13(3): 141-154. DOI: 10.1080/10673220591003605.
- [ 21 ] Diana M. The dopamine hypothesis of drug addiction and its potential therapeutic value [J]. *Front Psychiatry*, 2011, 2: 64. DOI: 10.3389/fpsy.2011.00064.
- [ 22 ] Makani R, Pradhan B, Shah U, et al. Role of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment of addiction and related disorders: a systematic review [J]. *Curr Drug Abuse Rev*, 2017, 10(1): 31-43. DOI: 10.2174/1874473710666171129225914.
- [ 23 ] Su H, Liu Y, Yin D, et al. Neuroplastic changes in resting-state functional connectivity after rTMS intervention for methamphetamine craving [J]. *Neuropharmacology*, 2020, 175: 108177. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2020.108177.
- [ 24 ] Hanlon CA, Dowdle LT, Henderson JS. Modulating neural circuits with transcranial magnetic stimulation: implications for addiction treatment development [J]. *Pharmacol Rev*, 2018, 70(3): 661-683. DOI: 10.1124/pr.116.013649.
- [ 25 ] Aleman A. Use of repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment in psychiatry [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2013, 11(2): 53-59. DOI: 10.9758/cpn.2013.11.2.53.
- [ 26 ] Hovington CL, McGirr A, Lepage M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression and schizophrenia: a systematic review of recent meta-analyses [J]. *Annals of Medicine*, 2013, 45(4): 308-321. DOI: 10.3109/07853890.2013.783993.
- [ 27 ] Liang Y, Wang L, Yuan TF. Targeting withdrawal symptoms in men addicted to methamphetamine with transcranial magnetic stimulation: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(11): 1199-1201. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2383.
- [ 28 ] Li X, Malcolm RJ, Huebner K, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex transiently increases cue-induced craving for methamphetamine: a preliminary study [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2013, 133(2): 641-646. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2013.08.012.
- [ 29 ] 何茜. 重复经颅磁刺激对甲基苯丙胺成瘾者抑制控制损伤的干预 [D]. 辽宁: 辽宁师范大学, 2019. He Q. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) ameliorates inhibitory deficits in methamphetamine addicts [D]. Liaoning: Liaoning Normal University, 2019.
- [ 30 ] 朱伟国, 刘书奎, 刘增训. 重复经颅磁刺激改善甲基苯丙胺依赖者焦虑及心理渴求症状的对照研究 [J]. *精神医学杂志*, 2015, 28(4): 245-247. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2015.04.002. Zhu WG, Liu SK, Liu ZX. A comparative study of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) to improve anxiety symptoms and psychological craving of patients with methamphetamine dependence [J]. *Journal of Psychiatry*, 2015, 28(4): 245-247.
- [ 31 ] Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(11): 2150-2206. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.05.021.
- [ 32 ] 胡希文, 谭忠林, 李达, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗抑郁症的研究进展 [J]. *国际精神病学杂志*, 2016, 43(1): 40-44. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2016.01.013.
- [ 33 ] Zis P, Shafique F, Hadjivassiliou M, et al. Safety, Tolerability, and Nocebo Phenomena During Transcranial Magnetic Stimulation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials [J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(3): 291-300. DOI: 10.1111/ner.12946.
- [ 34 ] Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists [J]. *Australas Psychiatry*, 2018, 26(2): 189-192. DOI: 10.1177/1039856217748249.

(收稿日期: 2020-10-15)

(本文编辑: 赵金鑫)