

· 学术交流 ·

重复经颅磁刺激治疗对阿片类物质依赖患者渴求、睡眠和情绪的影响

田璐 杨泽梅 王琰 邢笑萌 胡晨 岳洪涛 李晓东 迟勇

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室(田璐、杨泽梅、王琰、邢笑萌、胡晨、迟勇); 100069 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心(田璐、杨泽梅、王琰、邢笑萌、胡晨、迟勇); 102299 北京昌平华佑医院(岳洪涛、李晓东)

通信作者: 迟勇, Email: chiyong1025@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.05.007

【摘要】目的 探索重复经颅磁刺激(rTMS)对阿片类物质依赖患者渴求、情绪和睡眠的影响。**方法** 选择2020年5月1日—2021年6月30日在北京昌平华佑医院住院、符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(DSM-5)中阿片类物质依赖诊断标准的患者42例为研究对象,采用计算机按1:1随机分为rTMS组和对照组各21例。所有患者均接受美沙酮替代治疗,在此基础上,rTMS组接受10 Hz rTMS治疗(5次/周,共4周),对照组接受伪刺激(5次/周,共4周),刺激部位均为左侧背外侧前额叶区(DLPFC)。于基线期及治疗结束时(4周),分别使用12项阿片依赖严重程度量表(OASI-12)、视觉模拟评分量表(VAS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)及患者健康问卷抑郁量表(PHQ-9)进行评定,比较4周后两组OASI、VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9的评分及减分值。**结果** rTMS组治疗后OASI-12、VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9的评分分别为(33.90±7.27)、6.00(5.00, 8.00)、(11.38±1.77)、(5.05±2.42)、(5.10±2.07)分,对照组治疗后的评分分别为(31.78±5.24)、7.50(4.75, 10.00)、(13.22±2.24)、(7.89±3.58)、(8.72±3.61)分,其中rTMS组治疗前后VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9评分比较,差异均有统计学意义($t=-3.095$ 、 10.242 、 6.011 、 6.706 ;均 $P<0.001$);rTMS组治疗前后减分值分别为0(-1.50, 1.00)、2.00(1.00, 3.50)、8.00(4.00, 8.50)、5.00(2.00, 8.00)、9.00(2.00, 13.00)分,较对照组的减分值大,差异有统计学意义($Z=-2.154$ 、 -2.551 、 -3.711 、 -3.015 、 -2.140 ;均 $P<0.05$)。**结论** rTMS可有助于降低阿片类物质依赖患者的渴求,改善患者睡眠情况,减轻其焦虑及抑郁情绪。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 阿片类物质; 药物依赖; 抑郁; 焦虑; 渴求; 睡眠**基金项目:** 国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”专项(2018YFC1314402)

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on craving, sleep, and mood in opioid-dependent patients Tian Lu, Yang Zemei, Wang Yan, Xing Xiaomeng, Hu Chen, Yue Hongtao, Li Xiaodong, Chi Yong

Beijing Anding Hospital, Capital Medical University & National Medical Center for Mental Disorders & National Clinical Research Centre for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory for Mental Disorders, Beijing 100088, China (Tian L, Yang ZM, Wang Y, Xing XM, Hu C, Chi Y); Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China (Tian L, Yang ZM, Wang Y, Xing XM, Hu C, Chi Y); Beijing Changping Huayou Hospital, Beijing 102299, China (Yue HT, Li XD)

Corresponding author: Chi Yong, Email: chiyong1025@126.com

【Abstract】Objective To explore the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on craving, mood, and sleep in opioid-dependent patients. **Methods** A total of 42 patients who were hospitalized in Beijing Changping Huayou Hospital from May 1, 2020 to June 30, 2021 and met the diagnostic criteria for opioid dependence in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition) (DSM-5) were selected for the study. The patients were randomized into 21 cases each in rTMS group and control group on a 1:1 basis using a computer. All patients received methadone replacement therapy,

on top of which rTMS group received 10 Hz rTMS treatment (5 times/week for 4 weeks) and control group was treated with pseudostimulation (5 times/week for 4 weeks), with the site of stimulation being the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). The 12-item Opiate Addiction Severity Inventory (OASI-12), Visual Analogue Scale (VAS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Generalized Anxiety Disorder GAD-7), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) were used for assessment at baseline and at the end of the treatment (4 weeks) to compare the OASI, VAS, PSQI, GAD-7, and PHQ-9 scores and subtractive values between the two groups after 4 weeks. **Results** The scores of OASI-12, VAS, PSQI, GAD-7 and PHQ-9 after treatment were (33.90 ± 7.27) , $6.00(5.00, 8.00)$, (11.38 ± 1.77) , (5.05 ± 2.42) and (5.10 ± 2.07) in rTMS group and (31.78 ± 5.24) , $7.50(4.75, 10.00)$, (13.22 ± 2.24) , (7.89 ± 3.58) , and (8.72 ± 3.61) in control group respectively. The differences in VAS, PSQI, GAD-7, and PHQ-9 scores before and after treatment in rTMS group were statistically significant ($t=-3.095, 10.242, 6.011, 6.706$; all $P < 0.001$). The subtraction values of OASI-12, VAS, PSQI, GAD-7, and PHQ-9 scores before and after treatment in rTMS group were $0(-1.50, 1.00)$, $2.00(1.00, 3.50)$, $8.00(4.00, 8.50)$, $5.00(2.00, 8.00)$, and $9.00(2.00, 13.00)$, which were greater than those in control group with statistically significant differences ($Z=-2.154, -2.551, -3.711, -3.015, -2.140$; all $P < 0.05$). **Conclusions** The rTMS may help reduce cravings, improve sleep, and alleviate anxiety and depressive disorder in patients with opioid dependence.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Opioid; Substance-related disorders; Depressive disorder; Anxiety; Craving; Sleep

Fund program: "Research on Prevention and Control of Major Chronic Non-Communicable Diseases" Special Project of National Key Research and Development Program of China (2018YFC1314402)

阿片类物质是一类能够对机体产生类似吗啡效应的药物,具有较强的耐受性及成瘾性,包括天然的阿片碱及其半合成衍生物,如吗啡、海洛因、可待因等,以及人工合成的阿片类物质,如哌替啶、芬太尼等。根据我国最新的毒情形势报告,截至2022年底,我国滥用海洛因者占总吸毒人数的37.01%^[1];2018年美国发布的世界毒品报告显示,阿片类药物造成的死亡占吸毒死亡总人数的76%^[2],给个人、家庭和社会造成了巨大的危害及经济负担。然而,目前对阿片类物质依赖(以下简称阿片依赖)尚缺乏特效的治疗方法,探索阿片依赖安全有效的治疗方法显得十分必要。而物质依赖的核心症状之一是渴求,这种压倒性的强烈欲望或使用药物的需要,也是复发的高风险因素,因此,降低阿片依赖患者的复发风险和改善生活质量也是治疗的重要目标。此外,情绪及睡眠问题也被认为是阿片依赖的常见症状之一,影响疾病的发展,也是治疗的关键靶点。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种无创神经调控治疗方式,已逐渐用于成瘾疾病临床治疗中,但由于研究尚不充分,仅在指南中作为C级推荐^[3]。既往研究显示,rTMS治疗可以降低酒精、可卡因等物质依赖患者的渴求,改善患者抑郁、焦虑等症状,然而将rTMS治疗阿片依赖患者的研究仍较少,且已有的研究结果及治疗效果异质性较大,仍需要进一步的研究以验证rTMS对阿片依赖患者的疗效及安全性^[4-8]。因此,本研究提出假设,rTMS能够降低阿片依赖患

者的渴求症状,改善其睡眠及抑郁焦虑情绪,以期作为rTMS在阿片依赖患者中的应用提供参考。

一、对象与方法

1.研究对象:选择2020年5月1日—2021年6月30日在北京昌平华佑医院住院的阿片依赖患者为研究对象。(1)纳入标准:①年龄18~65岁;②符合DSM-5阿片依赖诊断标准^[9];③既往无明确神经系统疾病史,精神疾病家族史阴性。(2)排除标准:①阿片依赖急性戒断期;②伴有阿片依赖以外的任何精神疾病;③目前正患有严重神经系统疾病;④正在或短期内有服用其他任何精神类药物,或存在其他物质依赖;⑤存在经颅磁刺激治疗的禁忌证,如安有起搏器、助听器和颅内金属植入物、有癫痫病史等;⑥妊娠期或哺乳期妇女。(3)研究终止标准:①研究过程中出现严重不良反应或怀孕;②受试者不配合随访治疗,依从性差;③受试者要求终止研究。共纳入42例,采用计算机按1:1随机分为rTMS组和对照组各21例。研究过程均征得受试者本人或其法定监护人的知情同意,并签署知情同意书。本研究经首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审核批准(批准文号:2019科研第62号)。

2.治疗方法:所有患者均接受美沙酮替代治疗。rTMS组接受rTMS治疗,刺激部位为左侧背外侧前额叶区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),采用国际10-20脑电图系统(F3)进行定位,刺激强度为患者运动阈值(motor threshold, MT)的110%,频率为10 Hz,刺激时间5 s,间隔20 s,每人接受的刺激次

数为30次/d^[10-11]。对照组接受相应的伪刺激。两组受试者均接受为期4周的治疗,每周5 d,共计20 d。运用双盲法,受试者及临床评估者对受试者的分组不知情,rTMS操作人员对受试者的症状变化不知情。

3. 评估工具: (1) 采用一般资料调查表收集患者的基本信息,包括性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、体重指数(body mass index, BMI)以及使用的阿片类药物品种、使用年限和使用量等。(2) 采用12项阿片依赖严重程度量表(12 Items Opiate Addiction Severity Inventory, OASI-12)^[12]评定患者阿片依赖程度。OASI-12包括躯体依赖、精神依赖、身体损害及社会功能损害4个因子,每题按0~3级评分,累计总分越高,依赖越强。该量表Cronbach's α 系数为0.82。(3) 采用视觉模拟评分量表(Visual Analogue Scale, VAS)评定患者的心理渴求。评分范围0~10分,0分代表没有心理渴求,10分代表极度心理渴求。(4) 采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[13]评定患者的睡眠质量。PSQI共23个条目,可分为主观睡眠质量、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、安眠药物的应用和日间功能7个因子,总评分范围0~21分,评分越高表明睡眠质量越差。本研究中该量表Cronbach's α 系数为0.84。(5) 采用广泛性焦虑障碍量表(Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7)^[14]评定患者的焦虑症状严重程度。包括7个问题,每题按0~3分计分,总分表示焦虑的严重程度,总分越高,焦虑症状越重。本研究中该量表Cronbach's α 系数为0.84。(6) 采用患者健康问卷抑郁量表(Patients' Health Questionnaire Depression Scale-9 item, PHQ-9)^[15]评定患者的抑郁症状严重程度。共9个条目,采用0~3分计分,总分表示抑郁的严重程度,总分越高,抑郁症状越重。本研究中该量表Cronbach's α 系数为0.86。

4. 评定方法: 研究者为具有超过2年工作经验的精神科医师,在研究开始前,对所有研究者进行严格的研究培训,保证结果具有较高的一致性和可靠性。在基线期收集人口学特征,在基线期及治疗4周后,对受试者进行OASI-12、VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9评定。施测时,保持测试环境安静,向受试者说明研究目的及问卷填写方式,评估形式为现场填写纸质问卷,耗时约40 min。

5. 研究终点: 本研究疗效的研究终点为VAS、PHQ-9、GAD-7评分均为0时,安全性终点为出现脑出血、脑梗死、皮肤灼伤等严重不良反应。

6. 统计学方法: 采用SPSS 25.0进行统计分析。采用正态P-P图的方法进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,自身前后比较采用配对 t 检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,自身前后采用Wilcoxon符号秩检验进行比较。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;对于单元格期望值 <5 的数据,采取Fisher精确检验。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对于缺失数据采取均值填充法进行填充,如果1例受试者的缺失数据超过3处,随即删除该受试者数据,本研究无缺失数据。

二、结果

1. 两组患者一般资料比较: 对照组中3例患者因自动出院而脱落,rTMS组全部完成研究,脱落率为7.14%。每组各有1例女性,其余所有受试者均为男性。rTMS组与对照组的年龄、受教育年限、吸食时间、BMI、吸食量、OASI-12、VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表1。

2. 两组治疗前后各量表评分比较: rTMS组治疗前后VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9评分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);治疗前后的OASI-12评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗前后PSQI、GAD-7、PHQ-9评分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);治疗前后OASI-12、VAS评分比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。分别计算治疗前后两组OASI、VAS、PSQI、GAD-7及PHQ-9评分减分值,结果显示,rTMS组与对照组各量表评分减分值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3. 不良反应报告: 两组受试者均未报告与治疗相关的不适主诉,未报告不良反应。

讨论 阿片依赖是一类常见的慢性脑病,复发风险较高,戒断期失眠、焦虑、抑郁等精神心理问题可能长期存在,寻求一种安全有效的治疗方法十分关键。rTMS已成为治疗精神疾病的一类重要的非侵入性物理治疗,已被验证是治疗物质渴求最具潜力的神经调控方式^[16],但目前针对其在阿片依赖中的应用仍较少,且结果不尽相同。本研究探索性的将rTMS治疗运用于阿片依赖患者,通过自评方式评估治疗前后患者的渴求、睡眠及情绪症状,结果显示,rTMS组治疗前后VAS、PSQI、GAD-7及

表1 两组阿片类物质依赖患者一般资料比较

项目	rTMS组(n=21)	对照组(n=18)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	37.81 $\pm$ 10.49	37.50 $\pm$ 10.60	-0.910	0.928
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.50 $\pm$ 3.91	23.54 $\pm$ 3.57	0.865	0.392
婚姻状况[例(%)]				
已婚	16(76.19)	14(14/18)	-	1.000 ^a
未婚或离异	5(23.81)	4(4/18)		
吸食时间(年, $\bar{x} \pm s$)	7.81 $\pm$ 6.82	8.84 $\pm$ 7.46	0.496	0.623
吸食量(mg/d, $\bar{x} \pm s$)	898.57 $\pm$ 1 193.12	1 105.56 $\pm$ 1 230.51	0.532	0.598
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	11.57 $\pm$ 2.99	12.28 $\pm$ 2.35	0.810	0.432
OASI-12评分(分, $\bar{x} \pm s$)	34.43 $\pm$ 6.73	29.83 $\pm$ 7.60	-2.004	0.052
VAS评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	9.00(6.50, 10.00)	8.00(5.75, 10.00)	155.000	0.320
PSQI评分(分, $\bar{x} \pm s$)	17.62 $\pm$ 2.58	18.80 $\pm$ 1.84	0.904	0.372
GAD-7评分(分, $\bar{x} \pm s$)	10.38 $\pm$ 4.93	9.78 $\pm$ 4.40	-0.400	0.692
PHQ-9评分(分, $\bar{x} \pm s$)	13.43 $\pm$ 5.73	13.39 $\pm$ 4.79	-0.023	0.982

注: BMI 体重指数; OASI-12 12项阿片依赖严重程度量表; VAS 视觉模拟评分量表; PSQI 匹兹堡睡眠质量指数; GAD-7 广泛性焦虑障碍量表; PHQ-9 患者健康问卷抑郁量表; ^a使用 Fisher 精确检验

表2 两组阿片类物质依赖患者治疗前后 OASI、VAS、PSQI、GAD-7、PHQ-9 评分比较(分)

组别	例数	OASI-12 评分($\bar{x} \pm s$)	VAS 评分[$M(P_{25}, P_{75})$]	PSQI 评分($\bar{x} \pm s$)	GAD-7 评分($\bar{x} \pm s$)	PHQ-9 评分($\bar{x} \pm s$)
rTMS 组						
治疗前	21	34.43 $\pm$ 6.73	9.00(6.50, 10.00)	17.62 $\pm$ 2.58	10.38 $\pm$ 4.93	13.43 $\pm$ 5.73
治疗后	21	33.90 $\pm$ 7.27	6.00(5.00, 8.00)	11.38 $\pm$ 1.77	5.05 $\pm$ 2.42	5.10 $\pm$ 2.07
t/Z 值		1.350	-3.095	10.242	6.011	6.706
P 值		0.192	0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001
对照组						
治疗前	18	29.83 $\pm$ 7.60	8.00(5.75, 10.00)	18.28 $\pm$ 1.84	9.78 $\pm$ 4.40	13.39 $\pm$ 4.79
治疗后	18	31.78 $\pm$ 5.24	7.50(4.75, 10.00)	13.22 $\pm$ 2.24	7.89 $\pm$ 3.58	8.72 $\pm$ 3.61
t/Z 值		-1.816	-1.630	9.710	4.994	6.051
P 值		0.087	0.103	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: OASI-12 12项阿片依赖严重程度量表; VAS 视觉模拟评分量表; PSQI 匹兹堡睡眠质量指数; GAD-7 广泛性焦虑障碍量表; PHQ-9 患者健康问卷抑郁量表; rTMS 重复经颅磁刺激

表3 两组阿片类物质依赖患者治疗前后 OASI-12、VAS、PSQI、GAD-7、PHQ-9 评分减分值比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	OASI-12 评分减分值	VAS 评分减分值	PSQI 评分减分值	GAD-7 评分减分值	PHQ-9 评分减分值
rTMS 组	21	0(-1.50, 1.00)	2.00(1.00, 3.50)	8.00(4.00, 8.50)	5.00(2.00, 8.00)	9.00(2.00, 13.00)
对照组	18	0(0, 2.00)	1.00(0, 1.25)	2.00(1.00, 4.00)	2.50(0.75, 3.00)	4.00(2.00, 8.25)
Z 值		-2.154	-2.551	-3.711	-3.015	-2.140
P 值		0.031	0.011	< 0.001	0.003	0.032

注: OASI-12 12项阿片依赖严重程度量表; VAS 视觉模拟评分量表; PSQI 匹兹堡睡眠质量指数; GAD-7 广泛性焦虑障碍量表; PHQ-9 患者健康问卷抑郁量表; rTMS 重复经颅磁刺激

PHQ-9 评分差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$), 且 rTMS 组与对照组减分值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 rTMS 治疗组能够降低阿片依赖患者的渴求, 改善其睡眠质量, 减轻焦虑和抑郁情绪, 与相关研究结果^[17-20]一致。然而, 本研究 rTMS 组治疗后 OASI-12 评分较虽然基线期降低, 但治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能是由于 OASI-12 的评估条目属性的原因, OASI-12 部分条目

集中于评估受访者阿片类物质的使用情况、躯体戒断症状、毒品对个人生活造成的影响等, 针对每位受试者, 这部分情况相对稳定, 因此本研究治疗前后的 OASI-12 评分结果未出现显著性差异, 并不能说明 rTMS 不能降低阿片类的渴求症状。

部分研究认为, rTMS 通过电磁感应产生一个相互垂直的磁场, 能够引起大脑皮层特定靶部位的局部电流改变, 从而抑制或兴奋脑组织特定区域,

而通过不同的刺激模式传递多个脉冲,皮质功能可能根据刺激频率的不同而发生变化^[21-22]。Rorie 和 Newsome^[23]研究提示刺激 DLPFC 对成瘾治疗有积极作用,当 rTMS 以高频率作用于 DLPFC 时,可以调节成瘾的决策过程,减少冲动并增强抑制控制,以减少成瘾物质的使用。此外, rTMS 可以通过刺激 DLPFC 能够影响其多巴胺能通路,进一步影响奖赏环路的突触可塑性^[24-25],从而改善患者对于成瘾物质的渴求。Pascoli 等^[26]的研究证实 rTMS 能够引起与行为抑制或决策相关的皮质连接区域发生变化,从而降低冲动,减少成瘾行为;我国的一项研究也证实 rTMS 能够改善吗啡依赖患者突显网络功能^[27]。而突显网络在启动执行控制网络有关脑区参与决策、行为控制、注意力、工作记忆等认知功能中,扮演着重要的作用,从而提升行为控制,降低冲动,减少物质滥用行为。虽然目前关于 rTMS 对于阿片依赖患者的睡眠及情绪影响的研究仍较少,但在既往研究中,已被证实 rTMS 对失眠、抑郁及焦虑有良好疗效^[28-30],这可能是因为 rTMS 可以瞬时调节目标脑区的兴奋性及可塑性,影响大脑皮质神经元的兴奋性,促进神经递质释放,从而达到改善睡眠及情绪的效果^[31-34]。此外, rTMS 能够改善渴求症状,从而进一步改善阿片依赖患者的抑郁焦虑情绪。

综上,目前关于应用 rTMS 治疗阿片依赖患者的研究较少,本研究作为一项探索性研究,结果提示 rTMS 可显著降低阿片依赖患者的渴求,改善患者睡眠情况,减轻其焦虑及抑郁情绪,支持其在临床实践中应用。但本研究也存在显著的局限性,主要在于样本量较小,且仅对治疗前后的结果进行比较,没有进行更长时间的随访,无法得到 rTMS 疗效的维持时间等更多资料。因此,未来仍需进一步的大样本、多中心、随机对照研究来验证其临床疗效及安全性,深入研究 rTMS 对大脑神经环路的精细调节机制,探索最佳的治疗参数、个体化的治疗策略及精准化的定位干预。

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 数据采集为田璐、王琰、岳洪涛,数据整理为杨泽梅、王琰,数据分析、论文撰写为田璐、杨泽梅,论文指导、论文修订为邢笑萌、胡晨,试验设计、获取资助为李晓东、迟勇

参 考 文 献

[1] 中国国家禁毒委员会. 2022 年中国毒情形势报告 [EB/OL]. (2023-06-21) [2024-07-08]. http://www.nncc626.com/2023-06/21/c_1212236289.htm.

- [2] United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2018 [EB/OL]. (2018-06-28) [2024-07-08]. <https://www.unodc.org/wdr2018/>.
- [3] Kakko J, Alho H, Baldacchino A, et al. Craving in opioid use disorder: from neurobiology to clinical practice [J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 592. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00592.
- [4] McHugh RK, Taghian NR, Nguyen MD. Anxiety and opioid use disorder: potential targets for treatment and prevention [J]. *Current Addiction Reports*, 2021, 10118(8): 136-143. DOI: 10.1007/s40429-020-00350-8.
- [5] Rogers AH, Zvolensky MJ, Ditte JW, et al. Association of opioid misuse with anxiety and depression: a systematic review of the literature [J]. *Clin Psychol Rev*, 2021, 84: 101978. DOI: 10.1016/j.cpr.2021.101978.
- [6] Ellis JD, Mayo JL, Gamaldo CE, et al. Worsening sleep quality across the lifespan and persistent sleep disturbances in persons with opioid use disorder [J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(2): 587-595. DOI: 10.5664/jcsm.9676.
- [7] Huhn AS, Finan PH. Sleep disturbance as a therapeutic target to improve opioid use disorder treatment [J]. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2022, 30(6): 1024-1035. DOI: 10.1037/pha0000477.
- [8] Mehta DD, Praecht A, Ward HB, et al. A systematic review and meta-analysis of neuromodulation therapies for substance use disorders [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024, 49(4): 649-680. DOI: 10.1038/s41386-023-01776-0.
- [9] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research [J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(12): 2008-2039. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.08.016.
- [10] 王继军. 精神障碍的物理治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 95-98.
- [11] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(第五版) [M]. 北京: 北京大学出版社, 2015.
- [12] 连智, 刘志民. 阿片依赖程度评定量表的编制与信度测试 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2004, 10(1): 3-7. DOI: 10.3969/j.issn.1006-902X.2004.01.002.
- Lian Z, Liu ZM. Reliability and Development of Opiate Addiction Severity Inventory [J]. *Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment*, 2004, 10(1): 3-7.
- [13] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI). An instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [14] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092-1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- [15] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure [J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606-613. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- [16] Mahoney JJ 3rd, Hanlon CA, Marshalek PJ, et al. Transcranial magnetic stimulation, deep brain stimulation, and other forms of neuromodulation for substance use disorders: Review of modalities and implications for treatment [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 418: 117149. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117149.

- [17] 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(6): 84-91. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.01.037.
- [18] Shen Y, Cao X, Tan T, et al. 10-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex reduces heroin cue craving in long-term addicts[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 80(3): e13-e14. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.02.006.
- [19] Liu X, Zhao X, Liu T, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cue-induced craving in male patients with heroin use disorder[J]. *EBioMedicine*, 2020, 56: 102809. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102809.
- [20] 宋辉, 方灵芝, 叶孝刚, 等. 重复经颅磁刺激改善海洛因稽延性戒断综合征的研究[J]. *成都医学院学报*, 2017, 12(5): 590-593. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2017.05.014.
Song H, Fang LZ, Ye XG, et al. A study on the clinical effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the improvement of heroin protracted withdrawal syndrome[J]. *Journal of Chengdu Medical College*, 2017, 12(5): 590-593.
- [21] 许晓敏, 陈天真, 江海峰. 重复经颅磁刺激调控物质成瘾相关神经环路的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(6): 655-660. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.06.015.
Xu XM, Chen TZ, Jiang HF. Modulating neural circuits in substance addiction with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Journal of Shanghai JiaoTong University (Medical Science)*, 2019, 39(6): 656-660.
- [22] 甘鸿, 刘登堂, 赵敏. 重复经颅磁刺激治疗物质成瘾研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2016, 29(6): 461-464. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2016.06.019.
- [23] Rorie AE, Newsome WT. A general mechanism for decision-making in the human brain[J]. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9(2): 41-43. DOI: 10.1016/j.tics.2004.12.007.
- [24] Gay A, Cabe J, De Chazeron I, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a promising treatment for craving in stimulant drugs and behavioral addiction: a Meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(3): 624-651. DOI: 10.3390/jcm11030624.
- [25] Strafella AP, Paus T, Barrett J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus[J]. *J Neurosci*, 2001, 21(15): RC157. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-15-j0003.2001.
- [26] Pascoli V, Terrier J, Espallergues J, et al. Contrasting forms of cocaine-evoked plasticity control components of relapse[J]. *Nature*, 2014, 509(7501): 459-464. DOI: 10.1038/nature13257.
- [27] 李建平, 曾莞勇, 杜维豪, 等. rTMS结合认知行为治疗对吗啡依赖患者特质冲动、突显网络功能的影响[J]. *黑龙江医药*, 2022, 35(2): 249-252. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2022.02.001.
- Li JP, Zeng WY, Du WH, et al. Effects of rTMS combined with cognitive behavioral therapy on trait impulsivity and salience network function in morphine-Dependent Patients[J]. *Heilongjiang Medicine Journal*, 2022, 35(2): 249-252.
- [28] 巫彩莲, 吴晓雄, 郁缪宇. 重复经颅磁刺激治疗精神疾病临床研究进展[J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(3): 243-245. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2022.03.020.
Wu CL, Wu XX, Yu MY. The treatment effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on mental disorders[J]. *J Clin Psychiatry*, 2022, 32(3): 243-245.
- [29] 中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组. 重复经颅磁刺激治疗专家共识[J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(1): 4-9. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2018.01.002.
Electric Shock and Neurostimulation Group of the Neuroregulation Professional Committee of the Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Translational Medicine Journal*, 2018, 7(1): 4-9.
- [30] Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. Neurostimulation treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 561-575. DOI: 10.1177/0706743716660033.
- [31] Hu XY, Zhang T, Rajah GB, et al. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients with non-fluent aphasia: a randomized, sham-controlled study[J]. *Neurol Res*, 2018, 40(6): 456-465. DOI: 10.1080/01616412.2018.1453980.
- [32] Tang AD, Bennett W, Bindoff AD, et al. Sub-threshold repetitive transcranial magnetic stimulation drives structural synaptic plasticity in the young and aged motor cortex[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(6): 1498-1507. DOI: 10.1016/j.brs.2021.10.001.
- [33] Jin Y, Bai X, Jiang B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation induces quantified functional and structural changes in subcortical stroke: a combined arterial spin labeling perfusion and diffusion tensor imaging study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 829688. DOI: 10.3389/fnhum.2022.829688.
- [34] Steele VR. A circuit-based approach to treating substance use disorders with noninvasive brain stimulation[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(10): 944-949. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.03.021.

(收稿日期: 2024-07-08)

(本文编辑: 王影)