

创伤后应激障碍物理治疗研究进展[☆]

刘斌* 陈红怡* 吴忠英* 马竹静* 宋磊* 高幸* 杨群*[⊗]

【摘要】 创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)作为一种精神疾病,会严重损害患者的身心健康和社会功能。由于物理治疗可以直接作用于特定脑区并改善 PTSD 的核心症状,越来越多的物理治疗方法被应用于 PTSD 的治疗研究中。本文将 PTSD 物理治疗归纳为无创和有创物理治疗两大类。无创物理治疗方法包括电抽搐疗法、经颅直流电刺激、经颅磁刺激和 Flexyx 神经治疗技术,具有安全便捷、操作简单的优点,但刺激精度有限;有创物理治疗方法包括深部脑刺激和星状神经节阻滞,其优点是刺激精准、不良反应少,但存在有手术风险、操作难度大和治疗花费高等局限性。此外,还有一些潜在物理治疗方法,包括经颅交流电刺激、磁抽搐疗法和迷走神经刺激,目前尚处于理论研究阶段。本文对以上物理治疗方法的作用机制、治疗参数、临床疗效、不良反应和最新技术形式进行总结与讨论,从而为 PTSD 的治疗提供参考。

【关键词】 创伤后应激障碍 物理治疗 电抽搐治疗 经颅直流电刺激 重复经颅磁刺激 深部脑刺激 星状神经节阻滞 临床疗效 不良反应

【中图分类号】 R749.5

【文献标识码】 A

Progress in physical therapy for post-traumatic stress disorder. LIU Bin, CHEN Hongyi, WU Zhongying, MA Zhujing, SONG Lei, GAO Xing, YANG Qun. Department of Clinical Psychology, School of Military Medical Psychology, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China. Tel: 029-84711631..

【Abstract】 Post-traumatic stress disorder (PTSD), as a mental disorder disease, can seriously damage the physical and mental health and social functioning of patients. Physical therapy is increasingly being used in research on the treatment of PTSD due to its ability to directly target specific brain regions and improve the core symptoms of PTSD. This review categorizes on physical therapy for PTSD into two categories: non-invasive physical therapy and invasive physical therapy. Non-invasive physical therapy methods included electroconvulsive therapy, transcranial direct current stimulation, transcranial magnetic stimulation, and the Flexyx neurotherapy system. Non-invasive physical therapy had the advantages of safety, convenience, and simple operation. However, their stimulation accuracy was limited. Invasive physical therapy methods included deep brain stimulation and stellate ganglion block. Invasive physical therapy had the advantages of precise stimulation, fewer adverse reactions. However, there were surgical risks, high operational difficulty, and high treatment costs. In addition, potential physical therapy methods included transcranial alternating current stimulation, magnetic seizure therapy, and vagus nerve stimulation, which were currently in the theoretical research stage. This study discussed the mechanism of action, therapeutic parameters, clinical efficacy, adverse effects and the latest forms of technology of the above physical therapy methods, so as to provide reference for the treatment of PTSD.

【Key words】 Post-traumatic stress disorder Physical therapy Electroconvulsive therapy Transcranial direct current stimulation Repetitive transcranial magnetic stimulation Deep brain stimulation Stellate ganglion block Clinical efficacy Adverse reaction

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.09.011

[☆] 国家社会科学基金(编号:2022-SKJJ-B-057)

* 空军军医大学军事医学心理学系临床心理学教研室(西安 710032)

[⊗] 通信作者(E-mail: yangqun@fmmu.edu.cn)

创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)作为一种严重的精神障碍疾病,其治疗方法一直受到重点关注^[1]。目前用于治疗PTSD的方法主要包括药物治疗、心理治疗和物理治疗。研究发现,药物治疗和心理治疗的效果主要来源于焦虑及抑郁症状的改善,而并非PTSD的核心症状^[2-3]。近些年来,物理治疗技术逐渐趋于成熟,并被广泛应用于各类精神障碍性疾病的治疗研究中^[4]。大量研究表明,PTSD是脑功能紊乱疾病,特定大脑区域的功能活动异常或连接异常是导致PTSD核心症状的重要原因^[5]。因此,相较于药物治疗和心理治疗,物理治疗不同的治疗机制以及可以作用于局部脑区的能力,可能会使物理治疗更有针对性地解决PTSD核心症状。目前越来越多物理治疗方法被应用于PTSD的治疗研究。因此,本文将对PTSD不同物理治疗方法的作用方式、治疗机制、临床疗效、不良反应以及最新技术形式等方面进行总结和阐述,为后续治疗PTSD提供参考。

1 PTSD无创物理治疗方法

1.1 电抽搐疗法(electroconvulsive therapy, ECT) ECT对抑郁症等精神疾病有效,可能与激素(如催乳素、催产素)和神经递质释放、氧化应激减少、血管内皮功能和下丘脑-垂体-肾上腺轴活动性改善以及神经可塑性和神经活动性改变有关^[6]。已有研究表明,ECT可以有效改善PTSD患者的症状^[7]。ECT治疗PTSD时主要选择右单侧或者双侧脑区作为刺激位置,刺激电流强度为癫痫发作阈值的1.5~6倍,通电时间约2~3 s,治疗次数一般为6~10次^[8]。有学者提出,ECT对于PTSD患者症状的改善可能是来源于其抑郁症状缓解,而并非PTSD核心症状的改善^[9]。但一项纳入20例PTSD合并难治性抑郁症患者的前瞻性研究表明,在接受ECT治疗后,患者临床用PTSD量表(clinician administered PTSD scale, CAPS)评分的改善独立于抑郁评分的改善,这说明ECT可以独立于抑郁症的缓解来改善PTSD核心症状^[10]。此外,一项meta分析研究表明,ECT可以对常规治疗无反应的PTSD患者产生良好的治疗效果,而这类患者往往合并抑郁症^[11]。因此,对于合并抑郁症的PTSD患者来说,ECT是一个值得考虑的治疗方案^[12]。

虽然ECT是有效治疗PTSD的方法,但是其不良反应也受到广泛关注。研究表明,ECT会对患者的认知功能产生一定影响,可能导致患者出现急性一过性定向障碍,甚至出现顺行性和/或逆行性记忆障碍^[13]。随着科学技术进步,新的ECT方法,如低振幅癫痫发作疗法(low amplitude seizure

therapy, LAP-ST)、局灶性ECT也逐渐进入人们的视野。已有研究表明LAP-ST也可以有效改善PTSD症状,并且LAP-ST的认知功能不良反应要显著小于常规ECT^[14]。局灶性ECT是一种新的ECT形式,相较于常规ECT,局灶性ECT作用部位更为精确,因此可能会减少对患者认知功能的影响,但目前该技术尚处于理论研究阶段,缺少相关临床研究证据支持。

1.2 经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS) tDCS通过头皮和颅骨向局部脑区传输低电流以改变脑区的局部电活动,从而恢复功能失调神经元之间的正常连接,达到治疗疾病的目的。在治疗过程中,电流的极性决定治疗效应:阳极电流使神经元去极化从而增加局部脑区的兴奋性,阴极电流使神经元超极化从而降低脑区的兴奋性^[15]。目前研究表明,tDCS可以有效改善PTSD患者的核心症状^[16]。功能性核磁共振成像研究表明,背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC)激活减少和腹内侧前额叶皮质(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)激活增加与PTSD的发生密切相关^[17],因此大多数tDCS治疗PTSD的研究主要靶向dlPFC或vmPFC^[18]。tDCS的刺激电流范围通常为1~2 mA,单次刺激时间15~30 min,刺激次数从1次到10次不等^[19]。此外,临床研究和啮齿类动物研究证实,恐惧消失并不是消除或掩盖原始的恐惧记忆,而是涉及到抑制恐惧表达的学习,这种学习称为“消除学习”^[20]。消除学习会使个体形成一种安全记忆以抑制最初的恐惧记忆,这种安全记忆称为“消除记忆”^[21]。消除学习异常和消除记忆保留异常与PTSD的发生相关^[22]。有研究分别在消除学习期间和消除记忆巩固期间使用tDCS,探究其对PTSD核心症状的改善效果差异,结果发现在消除记忆巩固期间应用tDCS比在消除学习期间效果更好^[23]。这提示在应用tDCS治疗PTSD时要注意治疗时机,治疗时机并非是越早越好。

目前的研究数据表明,tDCS导致的不良反应只发生在少数被试中,并且仅限于头皮瘙痒感、灼热感或刺痛感等相对轻微的感觉^[24]。此外,tDCS具有操作简单、携带方便和便宜经济等优点,但tDCS也存在颅骨和头皮对刺激电流的阻隔效应大、刺激的脑区靶点不够精准等缺点。随着科学技术发展,高分辨率经颅直流电刺激(high definition transcranial direct current stimulation, HD-tDCS)等新的tDCS方法也开始应用到PTSD治疗中。传统tDCS使用单一的大型阳极和阴极(大小通常为25~35 cm²),而HD-tDCS用四个微小的环电极包围中心电极来提供更多的焦点刺激。已有研究表

明,HD-tDCS也可以有效改善PTSD核心症状^[25]。相较于传统tDCS,HD-tDCS的优点是在中心电极提供完全的电流强度,同时能限制电流扩散,使得刺激电流集中于特定区域,减少电流对周围脑区产生的生理效应,从而减少不良反应^[26];但缺点是会限制电流进入大脑的深度,因此刺激不到较深的大脑区域。

1.3 经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS) TMS通过圆形线圈发送强大而短暂的电流产生磁脉冲,磁脉冲穿过颅骨和脑脊液到达导电脑组织,磁脉冲到达导电脑区后,会根据法拉第电磁感应原理变成次级感应电流,进而改变皮质神经元的膜电位,影响脑内代谢和神经电活动,从而引起一系列生理生化反应^[27]。TMS的主要应用方式为重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS),其产生有规律的重复磁脉冲以发挥作用^[28]。最近一项meta分析研究表明,rTMS对PTSD有显著疗效,并且大多数研究以dIPFC作为刺激靶点^[29]。此外,有研究发现,与左侧dIPFC刺激相比,接受右侧dIPFC刺激的PTSD患者表现出更好的治疗效果^[30]。但另一项研究发现右侧dIPFC刺激与双侧dIPFC刺激的疗效没有显著差异^[31]。有学者认为,这可能是由于右侧dIPFC刺激主要改善PTSD核心症状,而左侧dIPFC刺激主要改善情绪^[32]。一项包含20项原始研究的meta分析表明,大多数TMS治疗PTSD的研究刺激次数在10次以上^[29]。按照刺激频率可将rTMS分为低频重复经颅磁刺激(low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, LF-rTMS)(刺激频率 $\leq 1\text{Hz}$)和高频重复经颅磁刺激(high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, HF-rTMS)(刺激频率 $> 1\text{Hz}$)^[33]。LF-rTMS会使神经元超极化,抑制神经元放电从而降低皮质兴奋性,而HF-rTMS使神经元去极化,促进神经元活动从而增加皮质兴奋性^[34]。一项meta分析探究了LF-rTMS和HF-rTMS对于PTSD疗效的差异,结果表明两种方法都可以显著改善PTSD核心症状,且疗效相似^[35]。但并非所有的研究都支持这一观点,有研究表明HF-rTMS对于PTSD的改善效果优于LF-rTMS^[36],也有研究发现LF-rTMS的治疗效果优于HF-rTMS^[37],且LF-rTMS主要改善PTSD核心症状,而HF-rTMS主要改善抑郁症状^[38]。因此,目前TMS治疗PTSD的刺激参数仍然存在争议,需要进一步研究来探索最优参数。

TMS导致的不良反应主要包括头痛、失眠和情绪障碍等轻微症状,这些不良反应可通过服用药物得到缓解^[39]。但有研究指出TMS有诱发癫痫的可能性,一项研究对此做了统计,结果发现在几千例案例中只有不到20例被试出现

了由TMS刺激诱发的癫痫,并且这种由TMS引起的癫痫具有自限性,不需要额外的治疗^[40]。TMS的优势主要在于其分辨率相对较高,因此可以较为准确地刺激特定脑区,并且由于其特殊的磁-电转换机制,使得头皮和颅骨对于刺激的阻碍效应大大降低。但是,TMS也存在治疗仪器笨重不易携带、治疗费用昂贵等缺点。近些年,TMS发展出了三种新的治疗形式,包括 θ 爆发式磁刺激(theta burst stimulation, TBS)、深部经颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, dTMS)和同步化经颅磁刺激(synchronous transcranial magnetic stimulation, sTMS)。TBS是一种快速诱导突触可塑性的新TMS方案,高频短脉冲刺激以5 Hz的频率重复作用于特定脑区以发挥作用。根据刺激有无间歇可将TBS分为间歇性TBS(intermittent theta burst stimulation, iTBS)和持续性TBS(continuous theta burst stimulation, cTBS),iTBS主要产生兴奋效应,cTBS主要产生抑制效应^[41]。已有研究发现,iTBS可以有效改善PTSD核心症状^[42],但目前缺乏cTBS应用于PTSD的研究。最近,一种功能连接MRI引导靶向的高剂量iTBS方案——斯坦福神经调控疗法(Stanford neuromodulation therapy, SNT),过去也被称为斯坦福加速智能神经调控疗法(Stanford accelerated intelligent neuromodulation therapy, SAINT),已经用于难治性抑郁症的研究^[43]。研究表明,相较于标准抑郁症疗法,靶向左侧dIPFC的SNT可以在更短时间内获得更好的抑郁症治疗效果^[44]。虽然目前缺乏SNT治疗PTSD的研究,但由于SNT可以对靶向脑区产生兴奋效应,而PTSD发生与dIPFC激活减少密切相关,因此靶向dIPFC的SNT对于PTSD可能具有潜在治疗价值。不同于常规TMS使用的“8”字形线圈,dTMS使用特殊的“H”形线圈,这一特殊线圈使得刺激可以到达颅骨下方约3~4 cm的深部脑区^[45],因此这一技术使得无创物理刺激深部脑区成为可能。已有研究表明dTMS也可以有效改善PTSD核心症状^[46]。sTMS通过三个旋转的钕磁铁提供非常低能量的正弦波磁场,并根据 α 频段中的个性化神经元振荡来生成刺激,这种刺激可以恢复正常神经元振荡并增加神经可塑性^[47]。已有研究表明,对于合并难治性抑郁症的PTSD患者,sTMS具有良好的治疗效果^[48]。

1.4 Flexyx神经治疗技术(Flexyx neurotherapy system, FNS) FNS是与持续脑电监测相关的新型经颅脉冲电磁刺激技术,是近年来持续受到关注的无创物理治疗方法。在传统的脑电生物反馈模式中,传感器检测的脑电波活动转换成外部模式(例如听觉音调、视觉显示等)反馈给受试者,受试者有意识地学习生理控制,这一过程需要花费相当多

的时间和精力。在FNS治疗过程中,受试者并不是有意识地学习生理控制以改变脑电波活动,其脑电波的变化是脑电监测与反馈脉冲的共振变化持续相互作用的结果,在这一过程中,FNS提供微小的反馈电磁脉冲催化脑电波模式的变化,从而改善患者症状^[49]。一项包含7例PTSD患者的研究表明,在接受22~25次FNS治疗后,患者PTSD量表评分降低,再经历、回避症状群以及高度觉醒等PTSD核心症状严重程度显著下降^[50]。这表明FNS可以显著改善PTSD核心症状,此结论在其他研究中也得到了验证^[51]。

目前研究发现FNS的不良反应主要包括头痛、睡眠障碍和高度易怒,这些不良事件发生率低且通常出现在治疗的早期阶段^[52]。与ECT、tDCS和TMS等这些需要大量能量和/或时间的物理治疗方法相比,FNS的优点是可以在非常短时间内以极低的能量刺激达到与上述物理疗法类似的治疗效果。因此,FNS可能会成为后续PTSD物理治疗的研究热点。

2 PTSD有创物理治疗方法

区别于上述无创物理疗法,一些有创物理疗法也被用于PTSD的研究中,如深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)和星状神经节阻滞技术(stellate ganglion block, SGB)。DBS需要在深部目标脑区中植入刺激电极,然后通过传递电刺激来调节局部脑区的神经活动。目前对于DBS治疗PTSD的机制尚不完全清楚,并且治疗时电极放置位置也尚未达成共识。目前电极放置位置主要包括基底外侧杏仁核、膝下扣带回和钩束,研究表明刺激以上脑区靶点对PTSD均有显著疗效^[53]。DBS的优势在于可以将刺激电极植入特定脑区从而精准地作用于该大脑区域,但缺点是需要进行外科有创操作,存在一定的手术风险,因此相较于无创物理治疗方法,DBS的推广难度要大得多。SGB是在星状神经节周围注射局部麻醉剂以抑制交感神经流出的区域神经阻滞技术,其通过阻断颈段与上胸段的交感神经联接而发挥作用^[54]。其治疗机制被认为与调节杏仁核活动、抑制生长因子释放和降低肾上腺素水平有关^[55]。研究表明,SGB可以有效改善PTSD核心症状^[56]。此外,有研究发现SGB联合药物治疗(如帕罗西汀)、SGB联合心理治疗(如暴露疗法)对PTSD的疗效均显著高于单纯SGB治疗组^[57],这提示后续在使用SGB治疗PTSD时可以联合其他治疗方法以提升治疗效果。目前已有的数据表明SGB具有很高的安全性并且几乎没有不良反应^[58]。但SGB也需要进行有创操作,因此也存在一定的风险。

3 潜在物理治疗方法

除了上述已经应用到PTSD治疗研究中的方法,还有一些物理治疗方法尚处于理论研究阶段,缺少临床研究数据的支持,但是基于其作用机制以及已有的PTSD动物模型研究,这些物理治疗方法具有治疗PTSD的潜在价值。这类物理治疗方法主要包括经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)、磁抽搐疗法(magnetic seizure therapy, MST)和迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)。tACS是一种无创物理疗法,其通过放置在头皮的电极将特定频率的低强度交流电作用于目标脑区靶点,调节大脑皮质神经活动。其确切机制尚未完全阐明,研究发现其治疗机制可能涉及内源性的大脑神经元振荡改变和突触可塑性改变两个方面^[59]。tACS已被证明可以有效改善抑郁症、强迫症及精神分裂症等精神障碍疾病的症状^[60]。MST也是一种无创物理疗法,其可以通过磁场产生感应电流,诱发个体产生癫痫状态,改变脑区的神经元活动性,从而达到治疗目的。MST与ECT具有相似的作用原理,但是相较于ECT,MST治疗后不会出现癫痫诱导的急性记忆中断等认知不良反应^[61]。目前MST主要用于抑郁障碍的研究^[62]。VNS是一种有创物理疗法,其刺激电极放置在颈部水平左侧迷走神经周围,左迷走神经受到电流刺激时会向孤束核发送信号,孤束核会通过不同的途径将信号传递给大脑的其他区域,最终产生调节作用^[63]。经皮迷走神经刺激(transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS)是VNS的一种无创形式,其刺激电极放置于耳甲迷走神经耳支处。PTSD动物模型的研究表明,VNS可以增强恐惧的消除学习以及消除记忆的长期保留,而消除学习和消除记忆保留是抑制PTSD症状复发的重要因素,因此VNS也具有治疗PTSD的潜在价值^[64]。

4 总结与展望

由于PTSD治疗方法受关注度不断增高以及物理治疗具有改善PTSD核心症状的可能性,越来越多物理治疗方法被应用于PTSD治疗研究中,其中,ECT、tDCS、TMS、FNS、DBS和SGB等已经应用于PTSD患者的临床研究,tACS、MST和VNS等目前尚处于理论研究阶段。将上述物理治疗方法按照是否存在有创性操作可分为无创物理治疗和有创物理治疗两大类。无创物理治疗包括ECT、tDCS、TMS、FNS、tACS和MST,其优点是安全便捷、操作简单、治疗费用低和患者接受度较高,但缺点是头皮和颅骨对刺激的阻隔

效应大、刺激的脑区靶点不够精准以及由于非目标脑区受到刺激而产生的不良反应较多。有创物理治疗包括DBS、SGB和VNS,其优点是可以精准刺激目标脑区、治疗产生的不良反应少以及所需的治疗次数较少,但其缺点是存在一定的手术风险、操作难度大和治疗花费高,因此患者的接受度相对较低。

综上,不同PTSD物理治疗方法的治疗机制各有不同,治疗效果各有优劣,每种方法都有各自的优点和缺点,如何为不同情况的PTSD患者选择合适的物理治疗方法,目前尚未达成一致,这需要后续研究来形成治疗方案的共识。此外,研究发现相较于单纯物理治疗方法,物理治疗联合药物或心理治疗对于PTSD患者的不良反应更小、疗效更好,这提示联合治疗方法对于PTSD患者可能会有更大的益处^[65]。因此,PTSD不同治疗方法的联合应用可能是未来研究的一个重要方向。目前缺少不同物理治疗联合以及物理、心理和药物治疗三者联合的治疗方法对于PTSD患者疗效的研究,这仍然需要后续进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 张紫倩,赵光义,韩雨薇,等. 创伤后应激障碍的组蛋白修饰机制[J]. 心理科学进展, 2022, 30(1): 98-114.
- [2] MURPHY D, SMITH K V. Treatment efficacy for veterans with posttraumatic stress disorder: latent class trajectories of treatment response and their predictors[J]. J Trauma Stress, 2018, 31(5): 753-763.
- [3] NOVAKOVIC V, SHER L, LAPIDUS K A, et al. Brain stimulation in posttraumatic stress disorder[J]. Eur J Psychotraumatol, 2011; 2.
- [4] 夏梦青,王继军,李春波. 电抽搐治疗对精神分裂症海马影响的磁共振成像研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(7): 444-448.
- [5] LEDOUX J. The amygdala[J]. Curr Biol, 2007, 17(20): 868-874.
- [6] HUNSBERGER J G, NEWTON S S, BENNETT A H, et al. Anti-depressant actions of the exercise-regulated gene VGF[J]. Nat Med, 2007, 13(12): 1476-1482.
- [7] ANDRADE C, MCCALL W V, YOUSSEF N A. Electroconvulsive therapy for post-traumatic stress disorder: efficacy, mechanisms and a hypothesis for new directions[J]. Expert Rev Neurother, 2016, 16(7): 749-753.
- [8] TANG V M, TROUGHT K, GICAS K M, et al. Electroconvulsive therapy with a memory reactivation intervention for post-traumatic stress disorder: A randomized controlled trial[J]. Brain Stimul, 2021, 14(3): 635-642.
- [9] YOUSSEF N A, MCCALL W V, ANDRADE C. The role of ECT in posttraumatic stress disorder: A systematic review[J]. Ann Clin Psychiatry, 2017, 29(1): 62-70.
- [10] MARGOUB M A, ALI Z, ANDRADE C. Efficacy of ECT in chronic, severe, antidepressant- and CBT-refractory PTSD: an open, prospective study[J]. Brain Stimul, 2010, 3(1): 28-35.
- [11] ZHONG M, LIU Q, LI L, et al. Evaluating the effect of electroconvulsive therapy (ECT) on post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis of five studies[J]. J Psychiatr Res, 2023, 164: 37-45.
- [12] KELLNER C H, ROMANELLA S M. ECT as a novel treatment for PTSD[J]. J ECT, 2019, 35(2): e13.
- [13] ANDRADE C, ARUMUGHAM S S, THIRTHALLI J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy[J]. Psychiatr Clin North Am, 2016, 39(3): 513-530.
- [14] YOUSSEF N A, DHANANI S, ROSENQUIST P B, et al. Treating posttraumatic stress disorder symptoms with low amplitude seizure therapy (LAP-ST) compared with standard right unilateral electroconvulsive therapy: A pilot double-blinded randomized clinical trial[J]. J ECT, 2020, 36(4): 291-295.
- [15] PHILIP N S, NELSON B G, FROHLICH F, et al. Low-intensity transcranial current stimulation in psychiatry[J]. Am J Psychiatry, 2017, 174(7): 628-639.
- [16] AHMADIZADEH M J, REZAEI M, FITZGERALD P B. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for post-traumatic stress disorder (PTSD): A randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Brain Res Bull, 2019, 153: 273-278.
- [17] RABINAK C A, MACNAMARA A, KENNEDY A E, et al. Focal and aberrant prefrontal engagement during emotion regulation in veterans with posttraumatic stress disorder[J]. Depress Anxiety, 2014, 31(10): 851-861.
- [18] KOEK R J, ROACH J, ATHANASIOU N, et al. Neuromodulatory treatments for post-traumatic stress disorder (PTSD)[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 92: 148-160.
- [19] GOUVEIA F V, DAVIDSON B, MENG Y, et al. Treating post-traumatic stress disorder with neuromodulation therapies: transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation, and deep brain stimulation[J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4): 1747-1756.
- [20] JUNGLING K, SEIDENBECHER T, SOSULINA L, et al. Neuropeptide S-mediated control of fear expression and extinction: role of intercalated GABAergic neurons in the amygdala[J]. Neuron, 2008, 59(2): 298-310.

- [21] MYERS K M, DAVIS M. Mechanisms of fear extinction[J]. *Mol Psychiatry*, 2007, 12(2): 120–150.
- [22] KONG E, MONJE F J, HIRSCH J, et al. Learning not to fear: neural correlates of learned safety[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(3): 515–527.
- [23] VAN’T W M, LONGO S M, REDDY M K, et al. Transcranial direct current stimulation may modulate extinction memory in post-traumatic stress disorder[J]. *Brain Behav*, 2017, 7(5): 681.
- [24] BRUNONI A R, 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.
- [25] HAMPSTEAD B M, MASCARO N, SCHLAEFFLIN S, et al. Variable symptomatic and neurophysiologic response to HD-tDCS in a case series with posttraumatic stress disorder[J]. *Int J Psychophysiol*, 2020, 154: 93–100.
- [26] RECKOW J, RAHMAN-FILIPIAK A, GARCIA S, et al. Tolerability and blinding of 4x1 high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) at two and three milliamps[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(5): 991–997.
- [27] 李硕硕, 刘谦东, 袁增强. 创伤后应激障碍生物学基础及治疗研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2017, 31(12): 1185–1193.
- [28] ZORZO C, BANQUERI M, HIGARZA S G, et al. Current state of transcranial magnetic stimulation and its use in psychiatry[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2019, 47(3): 110–120.
- [29] KAN R L D, ZHANG B B B, ZHANG J J Q, et al. Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 168.
- [30] BOGGIO P S, ROCHA M, OLIVEIRA M O, et al. Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71(8): 992–999.
- [31] AHMADIZADEH M J, REZAEI M. Unilateral right and bilateral dorsolateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment post-traumatic stress disorder: A randomized controlled study[J]. *Brain Res Bull*, 2018, 140: 334–340.
- [32] YAN T, XIE Q, ZHENG Z, et al. Different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for posttraumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis[J]. *J Psychiatr Res*, 2017, 89: 125–135.
- [33] 王昕, 张珊珊, 孔焱, 等. 低频重复经颅磁刺激辅助运动前区治疗强迫症的疗效分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(6): 342–345.
- [34] LI T, ZENG X, LIN L, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies on post-stroke aphasia: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(24): e20439.
- [35] KAN R, ZHANG B, ZHANG J, et al. Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 168.
- [36] BOGGIO P S, ROCHA M, OLIVEIRA M O, et al. Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71(8): 992–999.
- [37] KOZEL F A, VAN T K, LARSON V, et al. One hertz versus ten hertz repetitive TMS treatment of PTSD: A randomized clinical trial[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 273: 153–162.
- [38] LEONG K, CHAN P, ONG L, et al. A Randomized Sham-controlled Trial of 1-Hz and 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Civilian Post-traumatic Stress Disorder: Un essai randomise controle simule de stimulation magnetique transcranienne repetitive (SMTr) de 1 Hz et 10 Hz du cortex prefrontal dorsolateral droit dans le trouble de stress post-traumatique chez des civils[J]. *Can J Psychiatry*, 2020, 65(11): 770–778.
- [39] AHMADIZADEH M J, REZAEI M. Unilateral right and bilateral dorsolateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment post-traumatic stress disorder: A randomized controlled study[J]. *Brain Res Bull*, 2018, 140: 334–340.
- [40] GEORGE M S, ASTON-JONES G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(1): 301–316.
- [41] HUANG Y Z, EDWARDS M J, ROUNIS E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. *Neuron*, 2005, 45(2): 201–206.
- [42] PETROSINO N J, WOUT-FRANK M, AIKEN E, et al. One-year clinical outcomes following theta burst stimulation for post-traumatic stress disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(6): 940–946.
- [43] COLE E J, STIMPSON K H, BENTZLEY B S, et al. Stanford accelerated intelligent neuromodulation therapy for treatment-resistant depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(8): 716–726.
- [44] COLE E J, PHILLIPS A L, BENTZLEY B S, et al. Stanford neuromodulation therapy (SNT): A double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(2): 132–141.

- [45] LEVKOVITZ Y, ROTH Y, HAREL E V, et al. A randomized controlled feasibility and safety study of deep transcranial magnetic stimulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(12): 2730–2744.
- [46] ISSERLES M, TENDLER A, ROTH Y, et al. Deep transcranial magnetic stimulation combined with brief exposure for posttraumatic stress disorder: A prospective multisite randomized trial[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 90(10): 721–728.
- [47] PETROSINO N J, ZANDVAKILI A, CARPENTER L L, et al. Pilot testing of peak alpha frequency stability during repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 605.
- [48] PHILIP N S, AIKEN E E, KELLEY M E, et al. Synchronized transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder and comorbid major depression[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(5): 1335–1337.
- [49] NELSON D V, BENNETT R M, BARKHUIZEN A, et al. Neurotherapy of fibromyalgia?[J]. *Pain Med*, 2010, 11(6): 912–919.
- [50] NELSON D V, ESTY M L. Neurotherapy of traumatic brain injury/posttraumatic stress symptoms in OEF/OIF veterans[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2012, 24(2): 237–240.
- [51] NELSON D V, ESTY M L. Neurotherapy of traumatic brain injury/post-traumatic stress symptoms in vietnam veterans[J]. *Mil Med*, 2015, 180(10): 1111–1114.
- [52] NELSON D V, ESTY M L. Minute Pulsed Electromagnetic Neurostimulation for Mixed Trauma Syndromes[J]. *J Evid Based Integr Med*, 2018, 23: 18770136.
- [53] HAMANI C, DAVIDSON B, CORCHS F, et al. Deep brain stimulation of the subgenual cingulum and uncinate fasciculus for the treatment of posttraumatic stress disorder[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(48): 9970.
- [54] KERZNER J, LIU H, DEMCHENKO I, et al. Stellate Ganglion Block for Psychiatric Disorders: A Systematic Review of the Clinical Research Landscape[J]. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 2021, 5: 2014290360.
- [55] 吕萍, 卜孝丽, 付豹, 等. 星状神经节阻滞的非麻醉治疗作用的研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2021, 37(2): 240–242.
- [56] 赵利娜, OLMSTED K. 星状神经节阻滞与创伤后应激障碍[J]. *中国康复*, 2020, 35(5): 239.
- [57] PETERSON A L, STRAUD C L, YOUNG-MCCAUGHAN S, et al. Combining a stellate ganglion block with prolonged exposure therapy for posttraumatic stress disorder: A nonrandomized clinical trial[J]. *J Trauma Stress*, 2022, 35(6): 1801–1809.
- [58] MULVANEY S W, LYNCH J H, KOTWAL R S. Clinical guidelines for stellate ganglion block to treat anxiety associated with posttraumatic stress disorder[J]. *J Spec Oper Med*, 2015, 15(2): 79–85.
- [59] 汪晓, 张庆娥. 经颅交流电刺激在精神神经疾病中应用及作用机制的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(6): 444–447.
- [60] HALLER N, SENNER F, BRUNONI A R, et al. Gamma transcranial alternating current stimulation improves mood and cognition in patients with major depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2020, 130: 31–34.
- [61] FITZGERALD P B, HOY K E, ELLIOT D, et al. A pilot study of the comparative efficacy of 100 Hz magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy in persistent depression[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(5): 393–401.
- [62] DASKALAKIS Z J, DIMITROVA J, MCCLINTOCK S M, et al. Magnetic seizure therapy (MST) for major depressive disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(2): 276–282.
- [63] GEORGE M S, SACKEIM H A, RUSH A J, et al. Vagus nerve stimulation: a new tool for brain research and therapy[J]. *Biol Psychiatry*, 2000, 47(4): 287–295.
- [64] SOUZA R R, ROBERTSON N M, MCINTYRE C K, et al. Vagus nerve stimulation enhances fear extinction as an inverted-U function of stimulation intensity[J]. *Exp Neurol*, 2021, 341: 113718.
- [65] VAN T W M, SHEA M T, LARSON V C, et al. Combined transcranial direct current stimulation with virtual reality exposure for posttraumatic stress disorder: Feasibility and pilot results[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(1): 41–43.

(收稿日期:2023-03-01)

(责任编辑:肖雅妮)