

·综述·

深部经颅磁刺激在精神障碍的临床应用[☆]许月航* 王学义[✉]

【摘要】深部经颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, dTMS)作为常见物理治疗方式的一种,近年来已越来越多地应用于各类精神疾病的治疗研究中。目前大部分研究集中于抑郁障碍、强迫障碍、物质使用障碍等精神疾病,治疗方案初步成熟,取得了较好的疗效,加速治疗方案在抑郁障碍、强迫障碍中初见成效。也有研究尝试使用dTMS治疗双相抑郁、创伤后应激障碍、注意缺陷多动障碍、广泛性焦虑障碍、进食障碍等疾病,改善了部分症状,但是否具有切实的疗效仍需进一步研究。目前研究也在尝试使用不同线圈,探索不同治疗部位、不同治疗方案对各类疾病的疗效,以寻求更好的治疗效果。

【关键词】深部经颅磁刺激 抑郁障碍 强迫障碍 物质使用障碍 创伤后应激障碍 注意缺陷多动障碍 广泛性焦虑障碍 进食障碍 临床疗效

【中图分类号】R749.05

【文献标识码】A

Clinical application of deep transcranial magnetic stimulation in mental disorders. XU Yuehang, WANG Xueyi. Mental Health Center of Hebei Medical University, Hebei Clinical Research Center for Mental Disorders and Institute of Mental Health, Hebei technical Innovation Center for Mental Health assessment and Intervention, Shijiazhuang 050031, China. Tel: 0311-87155488.

【Abstract】 Deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) is a common form of physical therapy. In recent years, it has been increasingly used in the treatment of various mental diseases. Most research has focused on depressive disorder, obsessive-compulsive disorder, and substance use disorder. Treatment programs are initially maturing with good results, and accelerated treatment programs has achieved initial results in depressive disorder and obsessive-compulsive disorder. A number of studies have attempted to use dTMS to treat conditions such as bipolar depression, post-traumatic stress disorder, attention deficit hyperactivity disorder, generalized anxiety disorder, and eating disorders. Current research is also trying to use different coils to explore the efficacy of different treatment sites and treatment protocols for a variety of diseases in order to pursue better treatment results.

【Keywords】 Deep transcranial magnetic stimulation Depressive disorder Obsessive-compulsive disorder Substance use disorder Post-traumatic stress disorder Attention deficit hyperactivity disorder General anxiety disorder Eating disorder Clinical efficacy

深部经颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, dTMS)是H线圈磁刺激的一种新治疗模式。近些年来,

dTMS治疗各种精神障碍已取得初步成效,目前美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)已批准使用H1线圈治疗难治性抑郁障碍、焦虑性抑郁障碍, H7线圈治疗强迫障碍, H4线圈治疗成年人烟草依赖。dTMS与传统磁刺激相比刺激脑区更深、范围更广,因而有可能带来更好的治疗效果。本文就dTMS对部分精神疾病的治疗方案、临床疗效进行总结和展望。

1 抑郁障碍

抑郁障碍是临床中常见的疾病之一。近年来,深部经

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2024.11.011

[☆] 河北省省级科技计划(编号:21377711D);河北省引进外国智力项目(编号:YZ202306);河北省医学科学研究课题计划(编号:20230167)

^{*} 河北医科大学精神卫生中心,河北省精神心理疾病临床医学研究中心,河北省精神卫生研究所,河北省心理健康评估与干预技术创新中心(石家庄 050031)

[✉] 通信作者(E-mail: 070@hebmu.edu.cn)

颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, dTMS)辅助治疗抑郁障碍取得了一定成效^[1]。

LEVKOVITZ等^[2]纳入212例难治性抑郁障碍患者开展随机、双盲、安慰剂、多中心前瞻性研究,定义汉密尔顿抑郁量表总分降低50%为治疗有反应,总分<10分定义为缓解,结果表明,5次/周、连续4周的H1线圈dTMS(18 Hz)方案,治疗难治性抑郁障碍急性发作有效并具有一定维持作用,反应率、缓解率分别为38.4%、32.6%。此外,dTMS能增强抗抑郁药疗效,联合药物治疗效果更好且同样安全^[3-5]。

为进一步探究H1线圈dTMS的疗效及耐受性,FILIPCIC等^[6]探索加速深部经颅磁刺激(accelerated deep transcranial magnetic stimulation, adTMS)方案,纳入28例难治性抑郁障碍患者,随机分为10 d、15 d治疗组,每天接受2次dTMS(18 Hz)治疗,治疗结束后,10 d、15 d治疗组患者反应率分别为63%、83%,缓解率分别为38%、42%。该研究提示每天增加刺激次数起效更快,这一效应在dTMS治疗的前8 d更为显著^[6],且短时间内刺激总量增加并未引起更多的不良反应。未来可进行大样本研究进一步确定adTMS对难治性抑郁障碍的远期疗效。

内侧前额叶皮质(medial prefrontal cortex, mPFC)和前扣带回皮质(anterior cingulate cortex, ACC)与认知、情绪及行为的自我调节有关,因此靶向mPFC、ACC的H7线圈dTMS可能对抑郁障碍有效^[7]。ZANGEN等^[8]招募169例抑郁障碍患者进行前瞻性、多中心、随机对照研究,尝试探索新的刺激部位,H1线圈组靶向左侧前额叶背外侧皮质,H7线圈组靶向mPFC和ACC,患者在6周内接受24次dTMS(18 Hz)治疗,前4周5次/周,后2周2次/周,H1线圈治疗反应率为60.9%,H7线圈为64.2%,两组均取得了较好的疗效。值得注意的是,严重的抑郁和焦虑症状群患者对使用H1线圈反应更好,严重程度较低的患者则使用H7线圈反应良好,这种对于不同症状的疗效差异可能与不同刺激靶点的神经环路有关^[8]。既往也有研究表明,基线时症状更严重的抑郁和焦虑患者对H1线圈的反应更好^[9],而8字形线圈rTMS和药物治疗对高焦虑水平的抑郁障碍患者效果不佳^[10-11]。

与传统的rTMS治疗模式相比,dTMS也显示出较为优越的疗效^[12]。一项meta分析提示rTMS和dTMS在刺激频率匹配的情况下,采用静息运动阈值120%刺激强度的H1线圈进行10次治疗,比采用80%~110%刺激强度的8字形线圈rTMS疗效更好^[13]。另有研究表明,间歇性θ波爆发性刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)与H1线圈dTMS

治疗伴有不良童年经历的抑郁障碍患者疗效相似^[14]。

2 双相抑郁

dTMS对难治性双相障碍抑郁发作同样有效。TAVARES等^[15]进行一项随机、伪刺激对照临床试验,应用H1线圈治疗难治性双相障碍抑郁发作,真刺激组和伪刺激组各纳入25例患者,经过为期4周的dTMS(18 Hz)后,真刺激组及伪刺激组反应率分别为48%及24%,不良反应轻微,且在治疗期间没有发生躁狂转相。另有研究将dTMS用于治疗双相障碍I型抑郁发作、伴有酒精使用的抑郁障碍患者及单纯抑郁障碍患者,三者的疗效无显著差异^[16]。

总之,dTMS在抑郁障碍及双相抑郁的治疗中取得了较好的疗效,不同的刺激靶点所改善的抑郁症状也有不同。对于抗抑郁剂效果不佳的患者,dTMS是一种较好的选择。

3 强迫障碍

强迫障碍(obsessive-compulsive disorder, OCD)是一种常见的精神疾病。既往研究提示强迫障碍患者皮质-纹状体-丘脑-皮质(cortico-striatal-thalamic-cortical, CSTC)回路存在功能及结构异常,包括眶额叶皮质、ACC和腹侧纹状体^[17]。H7线圈专门设计刺激mPFC与ACC区域,其治疗机制可能是对CSTC回路功能失调有调节作用^[18]。OCD患者ACC中N-乙酰天冬氨酸、含胆碱化合物和肌酸等神经代谢产物相比于健康者呈下降趋势^[19-20],N-乙酰天冬氨酸与神经元完整性相关,含胆碱化合物与细胞膜的完整性相关,肌酸与细胞内能量代谢相关^[21]。dTMS治疗后,可见N-乙酰天冬氨酸、含胆碱化合物和肌酸等神经代谢产物水平明显增加,在治疗期间这些代谢产物增加的效果持续存在^[22],dTMS有可能通过调节神经可塑性变化发挥其对强迫障碍的疗效。

CARMI等^[23]对94例OCD患者进行前瞻性多中心、随机、双盲安慰剂对照试验,经过20次dTMS治疗后,真刺激组38.1%患者耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brown obsessive-compulsive scale, Y-BOCS)评分下降30%,而伪刺激组只下降11.1%,初步验证了dTMS对OCD患者的有效性。研究发现强迫症患者中年龄较大、严重程度及残疾程度轻微的患者对dTMS反应较快^[24]。在真实世界研究中,167例OCD患者中72.6%的患者经过平均(18.5±9.4)次dTMS治疗后,Y-BOCS评分下降30%,52.4%的患者经过平均(20.0±9.8)次治疗后疗效持续1个月,治疗延长至29次时强迫症状持续减轻^[25],提示增加dTMS治疗次数可能获得更长时间的疗效,部分患者在更多次数的治疗中持续受益。dTMS对OCD的

疗效具有持续性, HARMELECH等^[26]追踪调查108例dTMS治疗有效的OCD患者, 60例患者具有持续性疗效, 其中52例患者疗效持续1年, 26例患者持续2年, dTMS治疗OCD的效果持续平均 (1.98 ± 0.13) 年。

研究者也采用不同刺激模式探究dTMS对OCD的疗效。NARO等^[27]纳入10例OCD患者随机分配至真、伪刺激组, 经过5次/周、为期4周的左侧前额叶背外侧iTBS后发现真刺激组强迫症状有一定改善。SYED等^[28]采用iTBS模式刺激双侧mPFC及ACC, 12例OCD患者接受平均 (16.5 ± 5.8) 次治疗后, 5例患者Y-BOCS评分下降 $>35\%$ 。基于以上研究, REDDY等^[29]为了缩短疗程、更快地获得治疗效果, 首次应用H7线圈采用加速深部iTBS刺激尝试治疗2例难治性OCD患者, 5次/d, 治疗间隔1h, 连续5d, 治疗后2例患者的Y-BOCS评分分别下降了40%和35%, 提示加速深部iTBS模式治疗OCD起效更快, 耗时更短。但该研究的样本量较少, 其疗效的普遍性及持续性仍需大样本的随机对照研究来证实, 常规dTMS模式与iTBS模式疗效差异仍需进一步确定。

4 物质使用障碍

物质使用障碍相关的研究表明, 前额叶皮质背外侧、mPFC、ACC、岛叶等是与成瘾、渴求、奖赏有着密切关联的部位^[30-33]。以上脑区有望成为治疗物质使用障碍的靶点。

4.1 酒精依赖 PERINI等^[34]一项纳入56例酒精依赖患者的随机、双盲、伪刺激对照试验表明, 5次/周、连续3周的岛叶dTMS(10 Hz)在酒精依赖中疗效不佳。HAREL等^[35]进行治疗酒精依赖的双盲、随机、伪刺激对照试验, 纳入51例近期戒酒并寻求治疗的酒精依赖患者, 真刺激组使用H7线圈刺激mPFC和ACC进行dTMS(10 Hz)治疗, 3周内共治疗15次, 真刺激组治疗后对酒精渴求明显减少, 大量饮酒天数由10.6%降低至2.9%, 并在3个月随访中持续稳定, 同时该研究发现真刺激组背侧前扣带回皮质与尾状核的静息态功能连接降低, 以及内侧前额叶皮质与膝下前扣带皮质的功能连接降低。

2023年一项meta分析提示, 经颅磁刺激、经颅直流电刺激、深部脑刺激、 θ 波爆发性刺激等神经调控疗法可暂时降低酒精依赖患者对酒精的渴求和饮酒量, 并减轻焦虑和抑郁程度, 增强控制能力, 降低复发率^[36]。目前研究初步显示H7线圈dTMS能够减轻酒精依赖患者的渴求及饮酒量, 未来可进一步探讨dTMS对酒精依赖的远期疗效及其与苯二氮草类药物疗效的差异。

4.2 烟草依赖 烟草使用是全球最大的公共卫生问题之一。

目前我国已批准使用的戒烟药物有3种: 伐尼克兰、安非他酮和尼古丁。虽然上述药物具有一定的短期疗效, 但戒烟者复吸率仍较高^[37], 需要新的治疗方法以提高长期戒烟的成功率。

ZANGEN等^[38]进行了一项多中心、双盲、伪刺激对照戒烟试验, 纳入262例烟草依赖者, 应用H4线圈刺激双侧岛叶和背外侧前额叶皮质, 进行为期3周、5次/周的dTMS(10 Hz)治疗, 6周末随访时真、伪刺激组4周戒烟率分别为25.3%、6.4%, 18周末随访时4周戒烟率分别为19.4%及8.7%, 接受真刺激的患者对烟草的渴求和吸烟量显著减少。基于这项临床试验, FDA批准dTMS作为成人戒烟的辅助治疗手段。GERSNER等^[39]发现低年龄、受教育程度高、白种人以及吸烟史较短的患者, 经过3周高频dTMS治疗, 戒烟率更高。一项线索诱导尼古丁渴求的磁共振研究发现, 左背前岛叶激活与尼古丁依赖呈正相关, 即在烟草依赖性较强的个体中该区域与渴求相关的反应更强^[40], 提示岛叶可能是烟草依赖更为有效的治疗靶点。IBRAHIM等^[41]招募42例烟草依赖者进行一项随机、双盲、伪刺激试验, 应用H11线圈对双侧岛叶进行为期4周、5次/周的高频dTMS(10 Hz)治疗, 同时应用伐尼克兰进行为期12周的治疗, 4周dTMS治疗结束时真、伪刺激组戒断率无明显差异 $(66.8\% \text{ vs. } 64.8\%)$, 但12周治疗结束时, 真刺激组戒断率显著高于伪刺激组 $(82.4\% \text{ vs. } 30.7\%)$, 且两组均无明显不良反应, 可以观察到岛叶dTMS增强了伐尼克兰戒烟的疗效。

综上所述, 高频dTMS刺激双侧岛叶和前额叶背外侧皮质可以作为烟草依赖者戒烟的辅助治疗方法, 岛叶dTMS在联合伐尼克兰治疗后显示出了长期且显著的疗效。以上2项研究戒断率的差异可能与是否联合伐尼克兰治疗相关, 目前我们尚不能对以上刺激不同靶点dTMS方案的疗效做出具体比较。未来可进行大样本研究进一步确定哪种dTMS方案能够使患者受益更大。

5 创伤后应激障碍

近些年来, 部分研究尝试使用物理治疗方法改善创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)的症状^[42], dTMS作为无创物理治疗方法同样备受关注。ISSERLES等^[43]进行了一项双盲、随机、对照试验, 30例PTSD患者随机分为3组: 短暂暴露创伤性事件后dTMS治疗组, 短暂暴露非创伤性事件后dTMS治疗组, 短暂暴露于创伤性事件后伪刺激治疗组。研究使用H1线圈dTMS(20 Hz)刺激mPFC, 3次/周、为期4周, 短暂暴露创伤性事件后dTMS治疗组闯入

性症状改善明显,该研究提示,高频dTMS靶向mPFC可以改善PTSD患者的部分症状。随后ISSERLES等^[44]进行了一项多中心随机对照试验,125例门诊PTSD患者在暴露于创伤叙事后立即随机分为真、伪刺激组,应用H7线圈dTMS(18 Hz)刺激mPFC及ACC,4周内进行12次治疗,观察第5周时临床医生评估PTSD量表(clinician administered PTSD scale, CAPS)的评分变化,两组CAPS评分均有改善但无明显差异,且伪刺激组改善更明显。以上2项研究均在创伤暴露后进行高频dTMS,但得到了不同的治疗效果,可能是H7线圈与H1线圈对mPFC/ACC区域的不同靶向,导致创伤暴露后记忆消退及再巩固的不同结局。目前研究提示dTMS能够改善PTSD的部分症状,未来可进一步探索dTMS靶向不同脑区对于PTSD患者的疗效。

6 注意缺陷多动障碍

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是以注意不集中、多动和冲动为临床特征的一种疾病。目前关于dTMS治疗ADHD的研究仅有2项。PAZ等^[45]纳入26例成人ADHD患者开展随机、双盲试验,表明5次/周、为期4周的刺激双侧前额叶皮质(18 Hz)H5线圈dTMS对成人ADHD无效。BLEICH-COHEN等^[46]尝试探索不同部位dTMS对成人ADHD的疗效,62例患者随机分为刺激右侧前额叶组、左侧前额叶组和伪刺激组3组,3周内进行15次dTMS(H6线圈,18 Hz)治疗,结果显示右侧前额叶高频dTMS可以改善成人ADHD注意力/记忆损害的严重程度,神经影像学检查提示症状改善可能与右侧背外侧前额叶皮质、右侧顶叶皮质和右侧岛叶/额上回的激活增强相关。该研究表明,dTMS刺激右侧前额叶能够改善ADHD注意力不集中的症状。但目前还没有足够证据表明dTMS能有效治疗ADHD,还需要大样本的多中心研究。

7 广泛性焦虑障碍

目前应用H线圈dTMS治疗广泛性焦虑障碍(general anxiety disorder, GAD)研究较少。MORAGA-AMARO等^[47]采用dTMS治疗13名职业压力大的受试者和55例GAD患者,使用H4线圈和H2线圈联合刺激双侧岛叶和前额叶皮质,5次/周,治疗2周,共计10次,首先使用10 Hz刺激岛叶,然后用18 Hz刺激前额叶皮质,结果显示职业压力大的受试者汉密尔顿焦虑量表、状态-特质焦虑量表、临床焦虑量表评分分别下降88.7%、91.0%和87.6%,GAD患者的该3项量表评分分别下降70.7%、40.2%和65.8%。该研究表明,高频

dTMS联合刺激双侧岛叶和前额叶皮质能够缓解职业压力大的受试者和GAD患者的焦虑情绪。今后需大样本的伪刺激对照研究,进一步确定dTMS抗焦虑的效果。

8 进食障碍

KNYAHNYTSKA等^[48]对神经性厌食症(anorexia nervosa, AN)开展初步研究,对8例AN患者进行为期12周的岛叶dTMS(18 Hz)治疗,治疗6周后,患者与AN相关食物、形态和体质量的强迫观念和行为的严重程度轻微下降,但无统计学意义。在完成12周治疗后,下降幅度持续保持,在治疗后的6个月期间症状平稳,且安全和耐受性良好。但是该研究样本量较小,有必要开展大样本及伪刺激对照的进一步研究。

9 小结

综上,dTMS对抑郁障碍、强迫障碍、物质使用障碍等精神障碍的治疗显示出了良好的前景,部分研究尝试探索加速或刺激不同靶点的治疗方案,初步显示了不错的治疗效果,未来可进一步优化治疗方案,比较不同方案的疗效差异。dTMS对双相障碍、PTSD、ADHD、GAD、进食障碍等疾病的疗效仍需进一步确定。目前关于dTMS的疗效机制研究较少,dTMS对大脑神经环路的具体影响及是否与疗效相关有待于大样本的深入研究。

参 考 文 献

- [1] BRINI S, BRUDASCA N I, HODKINSON A, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation for treating major depressive disorder: An umbrella review and re-analysis of published meta-analyses of randomised controlled trials[J]. Clin Psychol Rev, 2023, 100: 102236.
- [2] LEVKOVITZ Y, ISSERLES M, PADBERG F, et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: A prospective multicenter randomized controlled trial[J]. World Psychiatry, 2015, 14(1): 64-73.
- [3] TENDLER A, GERSNER R, ROTH Y, et al. Alternate day dTMS combined with SSRIs for chronic treatment resistant depression: A prospective multicenter study[J]. J Affect Disord, 2018, 240: 130-136.
- [4] HUNG Y Y, YANG L H, STUBBS B, et al. Efficacy and tolerability of deep transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2020, 99: 109850.

- [5] 林泉, 黄凡凡, 卢文婷, 等. 深部经颅磁刺激联合药物治疗抑郁症患者焦虑抑郁情绪及社会功能的初步研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2024, 24(9): 635–639.
- [6] FILIPCIC I, SIMUNOVIC FILIPCIC I, SUCIC S, et al. A pilot investigation of accelerated deep transcranial magnetic stimulation protocols in treatment-resistant depression[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(1): 49–59.
- [7] DOWNAR J, DASKALAKIS Z J. New targets for rTMS in depression: A review of convergent evidence[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(3): 231–240.
- [8] ZANGEN A, ZIBMAN S, TENDLER A, et al. Pursuing personalized medicine for depression by targeting the lateral or medial prefrontal cortex with deep TMS[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(4): e165271.
- [9] PELL G S, HARMELECH T, ZIBMAN S, et al. Efficacy of deep TMS with the H1 coil for anxious depression[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(4): 1015.
- [10] LISANBY S H, HUSAIN M M, ROSENQUIST P B, et al. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2009, 34(2): 522–534.
- [11] FAVA M, RUSH A J, ALPERT J E, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: A STAR*D report[J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(3): 342–351.
- [12] 杨丽, 任若佳, 卢文婷, 等. 深部经颅磁刺激治疗抑郁症疗效及安全性的探索性随机对照研究[J]. 中华精神科杂志, 2023, 56(3): 161–166.
- [13] GELLERSEN H M, KEDZIOR K K. Antidepressant outcomes of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) with F8-coil and deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) with H1-coil in major depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 139.
- [14] NG E, WONG E H Y, LIPSMAN N, et al. Adverse childhood experiences and repetitive transcranial magnetic stimulation outcomes for depression[J]. *J Affect Disord*, 2023, 320: 716–724.
- [15] TAVARES D F, MYCZKOWSKI M L, ALBERTO R L, et al. Treatment of bipolar depression with deep TMS: Results from a double-blind, randomized, parallel group, sham-controlled clinical trial[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42(13): 2593–2601.
- [16] RAPINESI C, KOTZALIDIS G D, FERRACUTI S, et al. Add-on high frequency deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) to bilateral prefrontal cortex in depressive episodes of patients with major depressive disorder, bipolar disorder I, and major depressive with alcohol use disorders[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 671: 128–132.
- [17] YU J, ZHOU P, YUAN S, et al. Symptom provocation in obsessive-compulsive disorder: A voxel-based meta-analysis and meta-analytic connectivity modeling[J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 146: 125–134.
- [18] REDDY S, SHREEKANTIAH U, GOYAL N, et al. Brain activation alterations with adjunctive deep transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: An fMRI study[J]. *CNS Spectr*, 2023, 28(3): 361–366.
- [19] KOSOVÁ E, PAJUELO D, FAJNEROVÁ I, et al. Spectroscopic abnormalities in the pregenual anterior cingulate cortex in obsessive-compulsive disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: A controlled study[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 734.
- [20] BRENNAN B P, RAUCH S L, JENSEN J E, et al. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(1): 24–31.
- [21] XU H, ZHANG H, ZHANG J, et al. Evaluation of neuron-glia integrity by *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy: Implications for psychiatric disorders[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 71: 563–577.
- [22] REDDY S, GOYAL N, SHREEKANTIAH U. Adjunctive deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) in obsessive compulsive disorder: Findings from ¹H-magnetic resonance spectroscopy[J]. *Asian J Psychiatr*, 2021, 62: 102721.
- [23] CARMÍ L, TENDLER A, BYSTRITSKY A, et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: A prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(11): 931–938.
- [24] STORCH E A, TENDLER A, SCHNEIDER S C, et al. Moderators and predictors of response to deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 136: 508–514.
- [25] ROTH Y, TENDLER A, ARIKAN M K, et al. Real-world efficacy of deep TMS for obsessive-compulsive disorder: Post-marketing data collected from twenty-two clinical sites[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 137: 667–672.
- [26] HARMELECH T, TENDLER A, ARIKAN M K, et al. Long-term outcomes of a course of deep TMS for treatment-resistant OCD [J]. *Brain Stimul*, 2022, 15(1): 226–228.

- [27] NARO A, BILLERI L, CANNAVÒ A, et al. Theta burst stimulation for the treatment of obsessive-compulsive disorder: A pilot study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2019, 126(12): 1667-1677.
- [28] SYED F A, NAIK S S, ARUMUGHAM S S, et al. Adjuvant intermittent theta burst stimulation over dorsomedial prefrontal cortex in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder type: Letter to the editor[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(1): 74-76.
- [29] REDDY S, ARUMUGHAM S S, TEOTIA V, et al. Accelerated deep transcranial magnetic stimulation using iTBS protocol for refractory obsessive-compulsive disorder[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(2): 556-557.
- [30] IBRAHIM C, RUBIN-KAHANA D S, PUSHPARAJ A, et al. The insula: A brain stimulation target for the treatment of addiction[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 720.
- [31] PETERS J, KALIVAS P W, QUIRK G J. Extinction circuits for fear and addiction overlap in prefrontal cortex[J]. *Learn Mem*, 2009, 16(5): 279-288.
- [32] WANDRES M, PFARR S, MOLNÁR B, et al. Alcohol and sweet reward are encoded by distinct meta-ensembles[J]. *Neuropharmacology*, 2021, 195: 108496.
- [33] COLES A S, KOZAK K, GEORGE T P. A review of brain stimulation methods to treat substance use disorders[J]. *Am J Addict*, 2018, 27(2): 71-91.
- [34] PERINI I, KÄMPE R, ARLESTIG T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation targeting the insular cortex for reduction of heavy drinking in treatment-seeking alcohol-dependent subjects: A randomized controlled trial[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(5): 842-850.
- [35] HAREL M, PERINI I, KÄMPE R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in alcohol dependence: A randomized, double-blind, sham-controlled proof-of-concept trial targeting the medial prefrontal and anterior cingulate cortices[J]. *Biol Psychiatry*, 2022, 91(12): 1061-1069.
- [36] DAVE F, TRIPATHI R. The efficacy of neurofeedback for alcohol use disorders - a systematic review[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2023, 24(6): 496-507.
- [37] LIVINGSTONE-BANKS J, NORRIS E, HARTMANN-BOYCE J, et al. Relapse prevention interventions for smoking cessation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019(10): CD003999.
- [38] ZANGEN A, MOSHE H, MARTINEZ D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for smoking cessation: A pivotal multicenter double-blind randomized controlled trial[J]. *World Psychiatry*, 2021, 20(3): 397-404.
- [39] GERSNER R, BARNEA-YGAEL N, TENDLER A. Moderators of the response to deep TMS for smoking addiction[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 1079138.
- [40] GHahremani D G, POCHON J F, DIAZ M P, et al. Nicotine dependence and insula subregions: Functional connectivity and cue-induced activation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2023, 48(6): 936-945.
- [41] IBRAHIM C, TANG V M, BLUMBERGER D M, et al. Efficacy of insula deep repetitive transcranial magnetic stimulation combined with varenicline for smoking cessation: A randomized, double-blind, sham controlled trial[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(5): 1501-1509.
- [42] 刘斌, 陈红怡, 吴忠英, 等. 创伤后应激障碍物理治疗研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(9): 570-576.
- [43] ISSERLES M, SHALEV A Y, ROTH Y, et al. Effectiveness of deep transcranial magnetic stimulation combined with a brief exposure procedure in post-traumatic stress disorder—a pilot study [J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(3): 377-383.
- [44] 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.
- [45] PAZ Y, FRIEDWALD K, LEVKOVITZ Y, et al. Randomised sham-controlled study of high-frequency bilateral deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) to treat adult attention hyperactive disorder (ADHD): Negative results[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2018, 19(7): 561-566.
- [46] BLEICH-COHEN M, GUREVITCH G, CARMİ N, et al. A functional magnetic resonance imaging investigation of prefrontal cortex deep transcranial magnetic stimulation efficacy in adults with attention deficit/hyperactive disorder: A double blind, randomized clinical trial[J]. *Neuroimage Clin*, 2021, 30: 102670.
- [47] MORAGA-AMARO R, MUÑOZ P, VILLALOBOS T, et al. Real-world data of non-invasive stimulation of the human insula-prefrontal cortices using deep TMS to treat anxiety for occupational stress and generalized anxiety disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2023, 320: 115036.
- [48] KNYAHNYTSKA Y O, BLUMBERGER D M, DASKALAKIS Z J, et al. Insula H-coil deep transcranial magnetic stimulation in severe and enduring anorexia nervosa (SE-AN): A pilot study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2247-2256.

(收稿日期:2024-03-05 录用日期:2024-11-27)

(责任编辑:肖雅妮)