

## 深部经颅磁刺激在精神疾病中的研究进展

祝永俊 刘登堂

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心早期精神病性障碍科

通信作者: 刘登堂, Email: erliu110@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.05.011

**【摘要】** 深部经颅磁刺激(DTMS)是基于经颅磁刺激技术发展而来的新型无创物理治疗技术,具有刺激部位深及作用范围广等优点,在精神疾病治疗及机制探索中有着突出优势。现主要介绍DTMS在精神疾病中的临床研究进展。

**【关键词】** 经颅磁刺激; 抑郁症; 精神分裂症; 综述

**基金项目:** 国家自然科学基金(81871047);上海市卫生健康委员会科研项目(20194Y0037)

**Research progress of deep transcranial magnetic stimulation in mental diseases** Zhu Yongjun, Liu Dengtang  
Division of Early Psychotic Disorders, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Liu Dengtang, Email: erliu110@126.com

**【Abstract】** Deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) is a new non-invasive physiotherapy intervention technique developed based on transcranial magnetic stimulation technology. It has the advantages of deep target and wide range of action, and has outstanding advantages in the treatment of mental diseases and mechanism exploration. This paper mainly introduces the clinical research progress of DTMS in mental diseases.

**【Key words】** Transcranial magnetic stimulation; Depressive disorder; Schizophrenia; Review

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81371479); Youth Project of Shanghai Municipal Health Commission Clinical Research Project (20194Y0037)

精神疾病如精神分裂症、抑郁症等是一类脑功能性疾病,药物治疗是精神疾病的主要治疗方法,然而有部分患者表现为药物疗效差或者对药物无法耐受,因此促进了辅助物理治疗如经颅磁刺激技术的发展。但传统经颅磁刺激同时也存在一些局限性(如刺激部位表浅、治疗靶点难以精确定位等),故深部经颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, DTMS)技术得以发展。DTMS作为一种无创的物理刺激方法,具有可逆性、刺激部位深、定位精确等优点,该技术被用来研究和治疗各种神经精神疾病。近年来,DTMS在精神病学中应用与日俱增,相关研究也越来越多,因此,现拟总结DTMS技术在精神疾病中的应用及最新的研究进展。

### 一、DTMS的基本原理及优势

1. 磁刺激的基本原理及效应: 经颅磁刺激技术是一种作用于大脑皮层,利用变化的磁场产生感应电流以改变皮层神经细胞的动作电位,从而影响脑内代谢和神经活动的磁刺激技术。通常而言,在高

频刺激(> 5 Hz)下传递的一连串脉冲会产生易化效应,导致神经元兴奋性增加,即长时程增强(long-term potentiation, LTP)效应。而低频(约1 Hz)会导致神经元兴奋性降低,即长时程抑制(long-term depression, LTD)效应<sup>[1]</sup>,因此TMS可以调节特定大脑区域的低或高水平活动。

2. DTMS的优势: 传统的经颅磁刺激只能刺激局部靶点,且定位不精确,在27%~32%的患者中没有达到目标刺激靶点<sup>[2-3]</sup>,为了解决这些限制,发展了DTMS技术。DTMS利用短暂的磁脉冲产生电磁感应在大脑皮质诱导有针对性的神经元去极化<sup>[4]</sup>,该技术与传统经颅磁刺激治疗同样无须住院或麻醉、不良反应可忽略不计<sup>[5]</sup>,并且具有刺激深度更深,范围更广,对表层皮质损伤小,能有效减少静电场的影响,衰减速度慢等优点<sup>[6-7]</sup>。

3. DTMS的H型线圈: DTMS通过使用特制的H型线圈产生刺激作用,目前H型线圈包括H1~H7等7个型号线圈,大部分研究使用H1、H2、H7这

3种线圈进行试验。各个H型线圈产生刺激的原理基本相同,但不同型号对应不同的刺激部位,如H1线圈主要刺激双侧前额叶,以左侧为主;H2线圈主要刺激双侧前额叶及颞叶;而H7线圈主要刺激前扣带回<sup>[8]</sup>。与传统经颅磁刺激使用的8字线圈相比,各类H型线圈刺激区域更大更深。8字形线圈的刺激面积约为3 cm<sup>2</sup>,而H型线圈能刺激的脑组织面积约为17 cm<sup>2</sup>;传统的8字线圈只能直接刺激头骨表面下至1~2 cm的区域,而DTMS可以刺激至头骨表面下最深至约6 cm的区域,具体深度取决于所使用的特定H型线圈型号<sup>[9]</sup>。

## 二、DTMS在精神疾病中的研究

1. 精神分裂症:全球有0.5%~1.5%的成年人患有精神分裂症<sup>[10]</sup>,其症状包括思维、情感、感知和行为的严重障碍。幻觉被定义为一种在没有外部刺激的情况下的知觉体验,被诊断为精神分裂症的患者中有50%~70%出现幻听。虽然抗精神病药物对该症状有效,但仍有约25%的患者疗效较差<sup>[11-12]</sup>,许多研究表明幻听与前扣带回、Broca区、杏仁核、左侧颞上回、右侧颞上回、左侧额中回皮质等部位活动增加有关<sup>[13-15]</sup>。由于研究表明幻听伴随着颞叶、额叶和顶叶的语音感知和处理功能区的过度活动,因此可以考虑抑制性DTMS治疗或许可以减少这些部位的异常活动。

目前仅有2项关于DTMS治疗改善阳性症状的研究,研究结果不尽相同。Rosenberg等<sup>[16]</sup>进行了一项开放标签研究,使用H1线圈对8例被诊断为精神分裂症或分裂情感障碍的患者进行了低频DTMS治疗,用幻听评定量表(Auditory Hallucinations Rating Scale, AHRS)和阳性症状评定量表(SAPS)评定幻觉症状的变化。接受10次治疗的患者( $n=5$ )虽然在治疗结束时AHRS评分降低了34.5%,SAPS评分降低了23.1%,但随着随访时间的延长,症状却逐渐加重。而在接受20次治疗的患者组中( $n=3$ ),在治疗结束时AHRS改善了27.8%,SAPS改善了13.75%,这些症状的改善在1个月后的随访时仍能维持。随后他们在2012年进行了双盲对照研究,共有10例患者完成了治疗(10次DTMS疗程),两组的幻听分数都有所改善;然而,在治疗组和伪刺激组之间,任何一种评分差异无统计学意义<sup>[17]</sup>。既往研究认为颞顶叶皮层是语言系统的中心部分,而言语性幻听可能与该区域活动异常有关,低频磁刺激或

许可以抑制该区域病态的过度活跃的语言系统,从而减少幻听<sup>[18]</sup>,但仍需进一步的研究来提供证据。

对精神分裂症来说,以改善阴性症状为主的治疗是非常重要的,阴性症状往往与患者的社会功能不全有内在联系。有部分研究认为大脑前额叶皮质<sup>[19]</sup>和前扣带回皮质<sup>[20]</sup>的活动不足导致了精神分裂症的阴性症状,高频刺激或许可以改善额叶及扣带回皮质的活动性,从而改善阴性症状。基于这些假设,Levkovitz等<sup>[21]</sup>进行了一项临床试验,使用H1线圈刺激左侧背外侧前额叶皮质,频率为20 Hz。在15例患者中,有10例完成了为期4周的治疗。治疗结束后患者的阴性症状量表评分发生了显著变化,4周后平均下降16.82%,有70%的患者对治疗有反应。而Linsambarth等<sup>[22]</sup>使用H2线圈对18例精神分裂症患者进行双侧前额叶的高频(18 Hz)刺激,治疗结束时患者的阴性症状量表评分平均减少( $19.8 \pm 5.7$ )分,相当于阴性症状评分平均下降了54%。也有研究认为,高频的经颅磁刺激提升了前额叶尤其是前额叶背外侧的血流灌注及代谢水平,改善了该区域的活动水平,从而显著改善阴性症状<sup>[23]</sup>。虽然目前关于DTMS治疗阴性症状的研究显示有效,但研究及样本量较少,需要更多的临床研究来证实。

2. 抑郁症:重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)在普通人群中的流行率为10%~15%,是最常见的精神疾病之一。抗抑郁药物的使用是一种有价值的治疗方式,然而,部分抑郁症患者表现为单用药物治疗无法获得明显改善,对于耐药的抑郁患者或由于各种原因(过敏、不良反应、肝脏或肾脏疾病)不能用药物治疗的患者,DTMS是一种有效的新型疗法。到目前为止,MDD的治疗是DTMS在精神疾病应用中取得的最大成果。

已有多项研究表明,左侧前额叶背外侧皮层在情绪低落时是不活跃的(就新陈代谢和血流量减少而言),而抑郁症状缓解时该区域的不活跃也会得到改善,这一区域的功能性活动不足也已经在许多神经影像学研究中得到证实,改善前额叶皮质的活动水平或许是治疗抑郁症状的机制之一。虽然在标准的经颅磁刺激治疗中刺激前额叶皮质是有效的<sup>[24]</sup>,但这种技术产生的磁场大小不足以到达更深的皮质、皮质下和边缘区域,或许更深度地刺激能够更加改善抑郁症状。目前关于DTMS治疗抑郁症的研

究,显示高频深部磁刺激能够改善抑郁症状。最近一项纳入了19项研究、共368例患者的Meta分析研究显示,当频率相同时,使用H1线圈相较于8字线圈能够更加显著地减轻抑郁症状<sup>[25]</sup>。Levkovitz等<sup>[26]</sup>首次进行了DTMS治疗MDD的随机双盲对照多中心研究,共招募了212例MDD门诊患者(至少对2种抗抑郁药物治疗不耐受或效果不佳)。患者在4周内进行了20次DTMS(前额叶皮层,18 Hz)治疗,然后每2周进行一次,共12周。主要和次要疗效终点分别为第5周汉密尔顿抑郁量表(HDRS-21)评分和缓解率的变化。结果显示DTMS治疗使HDRS-21评分改善了6.39分,而伪刺激组改善了3.28分。DTMS真刺激组的反应率和缓解率均高于伪刺激组。在12周的维持期内,真刺激和伪刺激组之间的这些差异是持续的。而一项纳入了17项有关DTMS治疗抑郁症研究的Meta分析同样证实了MDD患者在高频DTMS治疗后抑郁症状有很好的改善<sup>[27]</sup>,这些结果表明,DTMS是一种治疗MDD的新干预措施,对于抗抑郁药物耐药或无效的患者是有效和安全的。

3. 强迫症: 强迫症是一种终生患病率为2%~23%的致残性疾病<sup>[28]</sup>,只有40%~60%的患者治疗有效<sup>[29]</sup>。研究表明,皮质-纹状体-丘脑-皮质(cortico-striatal-thalamic-cortical, CSTC)环路与强迫症有关<sup>[30]</sup>,强迫症涉及CSTC环路的功能和解剖异常,包括眶额叶(orbito frontal cortex, OFC)、前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)和腹侧纹状体(接受OFC和ACC投射的纹状体的一部分)<sup>[31]</sup>。最近的Meta分析发现,经颅磁刺激治疗强迫症在临床应用和统计学上都优于伪刺激<sup>[32-33]</sup>,而刺激深度更深的DTMS治疗或许能更有效地改善强迫症状。目前关于DTMS治疗强迫症的研究,Carmi等<sup>[34]</sup>使用H7线圈进行深部磁刺激的初步研究发现,在内侧前额叶和前扣带回区域进行高频DTMS刺激可以显著减少强迫症症状。而后他们又进行了一项前瞻性多中心随机双盲安慰剂对照试验<sup>[35]</sup>,纳入的99例强迫症患者被随机分配到高频(20 Hz)或伪刺激治疗组,为期6周。接受DTMS治疗的患者的强迫症状量表评分下降幅度明显大于接受伪刺激治疗的患者,有效率分别为38.1%和11.1%。在1个月后的随访中,治疗组有效率为45.2%,伪刺激治疗组有效率为17.8%,两组之间的显著差异在随访时保持不变。美国食品药品监督管理局(U.S. Food and Drug

Administration, FDA)在2018年批准了DTMS用于强迫症的治疗,或许DTMS可被认为是对药物和心理干预反应不充分的强迫症患者的一种良好的干预措施。

4. 物质使用障碍: 物质使用障碍(substance use disorders, SUD)治疗困难,现有疗法的疗效较差,增加了疾病的负担,特别是在多种疾病并存的情况下。非侵入性的脑刺激方法可影响皮质和整个大脑的神经可塑性,功能重组与上瘾相关的行为相关,包括减少渴望和更好地控制使用精神活性物质的强迫性欲望<sup>[36]</sup>。不同SUD受相似的神经回路(更深的皮质纹状体通路)影响,并共享许多分子靶点。使用H线圈可以改变更深的皮层下脑区的电场活动,因此,DTMS是治疗各种SUD的有希望的候选治疗方法。在最近一项随机双盲对照临床试验中,Harel等<sup>[37]</sup>使用高频(10 Hz)DTMS来治疗酒精使用障碍的患者,结果显示与伪刺激治疗组( $n=14$ )相比,真实治疗组( $n=16$ )的欲望水平和复发率明显降低。此外,在治疗的3周内,真实治疗组中ACC和内侧额叶皮质之间的静息态网络连接减少,这种连接性的改变被认为与物质诱发的渴望和复发有关。Dinur-Klein等<sup>[38]</sup>评估了使用DTMS刺激双侧前额叶和岛叶对尼古丁使用障碍患者的影响,虽然DTMS刺激后尼古丁渴求与伪刺激组相比没有明显差异,但高频DTMS组的急性尼古丁消耗和依赖减少,戒烟率增加,与伪刺激组相比,高频DTMS组在随访(6个月)时尼古丁消耗量减少和持续戒断时间延长。相反,低频DTMS(1 Hz)疗效较差。总而言之,目前的几项研究提供了初步证据,表明高频DTMS在急性期(治疗后2~12个月)治疗某些SUD症状方面可能是有效的<sup>[39]</sup>。

### 三、小结与展望

大量的研究均表明DTMS技术总体上是安全、可耐受的,不良反应也较轻微。对于精神疾病尤其是抑郁症及强迫症,该疗法能够明显改善精神症状。但DTMS产生疗效的生物学基础尚未明确,仍需更多的随机双盲安慰剂对照研究(使用假线圈),进行更大样本的临床试验做进一步探索,并且将DTMS与其他脑刺激技术(如电休克治疗、经颅直流电刺激、迷走神经刺激或标准经颅磁刺激)进行比较。另外,应该明确更多与治疗有效相关的因素,治疗的效果不仅应该通过心理测量量表来评估,还应该通过生物标志物来评估。至于其他使用DTMS

治疗的疾病,在得出关于其有效性的明确结论之前,还需要进行更多的研究。随着DTMS线圈装置的不断改进、对神经系统疾病及精神疾病病因学认识的逐步深入,以及与疾病相关医学伦理及法律问题的规范化,将来有望深入探讨和规范不同疾病的靶点及参数,从而形成不同疾病的规范化治疗方案,使DTMS技术成为一种有效的治疗方法来帮助那些对药物无效或由于某些原因不能服药的患者。

**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** 论文撰写、论文修订为祝永俊,刘登堂审校

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Voineskos D, Daskalakis ZJ. A primer on the treatment of schizophrenia through repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Expert Rev Neurother*, 2013, 13(10): 1079-1082. DOI: 10.1586/14737175.2013.840416.
- [ 2 ] Johnson KA, Baig M, Ramsey D, et al. Prefrontal rTMS for treating depression: Location and intensity results from the OPT-TMS multi-site clinical trial[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(2): 108-117. DOI: 10.1016/j.brs.2012.02.003.
- [ 3 ] George MS, Lisanby SH, Avery D, et al. Daily Left Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation Therapy for Major Depressive Disorder: A Sham-Controlled Randomized Trial[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(5): 507-516. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.46.
- [ 4 ] Cusi C, Dougherty D. Correction: Somatic therapies for treatment-resistant depression; ECT, TMS, VNS, DBS[J]. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2013, 3(1): 1. DOI: 10.1186/2045-5380-3-1.
- [ 5 ] Aaronson, Scott T. Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Psychiatry[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2008, 196(3): 259-260. DOI: 10.1097/nmd.0b013e3181663bcb.
- [ 6 ] Roth Y, Zangen A. Reaching Deep Brain Structures: The H-Coils[J]. *NeuroMethods*, 2014, 89: 57-65. DOI: 10.1007/978-1-4939-0879-0\_4.
- [ 7 ] Roth Y, Levkovitz Y. Safety and Characterization of a Novel Multi-channel TMS Stimulator[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(2): 194-205. DOI: 10.1016/j.brs.2013.09.004.
- [ 8 ] Tendler A, Ygael N, Roth Y, et al. Deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS)-Beyond Depression[J]. *Expert Rev Med Device*, 2016, 13(10): 987. DOI: 10.1080/17434440.2016.1233812.
- [ 9 ] Roth Y, Amir A, Levkovitz Y, et al. Three-Dimensional Distribution of the Electric Field Induced in the Brain by Transcranial Magnetic Stimulation Using Figure-8 and Deep H-Coils[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2007, 24(1): 31-38. DOI: 10.1097/wnp.0b013e31802fa393.
- [ 10 ] Rina María Zelaya Vásquez, Saracco-Alvarez RA, Olvera JG, et al. Transcranial magnetic stimulation for negative symptoms in schizophrenia: A review[J]. *Salud Mental*, 2010, 33(2): 169-178. DOI: 10.1097/332.169.178.
- [ 11 ] Bersani FS, Capra E, Minichino A, et al. Factors affecting interindividual differences in clozapine response: a review and case report[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2011, 26(3): 177-187. DOI: 10.1002/hup.1191.
- [ 12 ] Shergill SS, Murray RM. Auditory hallucinations: A review of psychological treatments[J]. *Schizophr Res*, 1998, 32(3): 137-150. DOI: 10.1016/S0920-9964(98)00052-8.
- [ 13 ] Linden DE, Jandl M, Formisano E, et al. Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations[J]. *Neuron*, 1999, 22(3): 615-621. DOI: 10.1016/S0896-6273(00)80715-1.
- [ 14 ] Lennox BR, Park SB, Medley I, et al. The functional anatomy of auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2000, 100(1): 13-20. DOI: 10.1016/S0925-4927(00)00068-8.
- [ 15 ] McGuire PK, Shah GM, Murray RM, et al. Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Lancet*, 1993, 342(8873): 703-706. DOI: 10.1016/0140-6736(93)91707-s.
- [ 16 ] Rosenberg O, Roth Y, Kotler M, et al. Deep transcranial magnetic stimulation for the treatment of auditory hallucinations: a preliminary open-label study[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2011, 10(1): 3. DOI: 10.1186/1744-859X-10-3.
- [ 17 ] Rosenberg O, Gersner R, Klein LD, et al. Deep transcranial magnetic stimulation add-on for the treatment of auditory hallucinations: A double-blind study[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2012, 11(1): 13. DOI: 10.1186/1744-859X-11-13.
- [ 18 ] Marzouk T, Winkelbeiner S, Azizi H, et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Positive Symptoms in Schizophrenia: A Systematic Review [J/OL]. *Neuropsychobiology*, 2019, 10: 1-13. DOI: 10.1159/000502148.
- [ 19 ] Andreasen NC, O'Leary DS, Flaum M, et al. Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naïve patients[J]. *Lancet*, 1997, 349(9067): 1730-1734. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)08258-X.
- [ 20 ] Reid MA, Stoekel LE, White DM, et al. Assessments of Function and Biochemistry of the Anterior Cingulate Cortex in Schizophrenia[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 68(7): 625-633. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.04.013.
- [ 21 ] Levkovitz Y, Rabany L, Harel EV, et al. Deep transcranial magnetic stimulation add-on for treatment of negative symptoms and cognitive deficits of schizophrenia: a feasibility study[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(7): 991-996. DOI: 10.1017/S1461145711000642.
- [ 22 ] Linsambarth S, Jeria A, Avirame K, et al. Deep Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia: Beyond an Antidepressant Effect[J]. *J ECT*, 2019, 35(4): e46-e54. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000592.
- [ 23 ] Kumar N, Vishnubhatla S, Wadhawan AN, et al. A randomized, double blind, sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of negative symptoms in schizophrenia[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(3): 840-849. DOI: 10.1016/j.brs.2020.02.016.
- [ 24 ] O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial[J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 62(11): 1208-1216. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018.
- [ 25 ] Gellersen HM, Kedzior KK. 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. DOI: 10.1186/s12888-019-2106-7.
- [ 26 ] 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. DOI: 10.1002/wps.20199.
- [ 27 ] Kedzior KK, Gellersen HM, Brachetti AK, et al. Deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) in the treatment of major depression: An exploratory systematic review and meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2015, 187: 73-83. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.033.
- [ 28 ] Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication [J]. *Mol Psychiatry*, 2010, 15(1): 53. DOI: 10.1038/mp.2008.94.
- [ 29 ] Jaafari N, Rachid F, Rotge JY, et al. Safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A review [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2012, 13(3): 164-177. DOI: 10.3109/15622975.2011.575177.
- [ 30 ] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL, et al. Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex [J]. *Annu Rev Neurosci*, 1986, 9(1): 357-381. DOI: 10.1146/annurev.ne.09.030186.002041.
- [ 31 ] Bear RE, Fitzgerald P, Rosenfeld JV, et al. Neurosurgery for obsessive-compulsive disorder: contemporary approaches [J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(1): 1e5. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.02.043.
- [ 32 ] Trevizol AP, Shiozawa P, Cook IA, et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Systematic Review and Meta-analysis [J]. *J ECT*, 2016, 32(4): 262. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000335.
- [ 33 ] Lusic A, Schruers KR, Pallanti S, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current perspectives [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 1721-1736. DOI: 10.2147/NDT.S121140.
- [ 34 ] Carmi L, Alyagon U, Barnea-Ygael N, et al. Clinical and electrophysiological outcomes of deep TMS over the medial prefrontal and anterior cingulate cortices in OCD patients [J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(1): 158. DOI: 10.1016/j.brs.2017.09.004.
- [ 35 ] Carmi 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. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.18101180.
- [ 36 ] Diana M, Raij T, Melis M, et al. Rehabilitating the addicted brain with transcranial magnetic stimulation [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(11): 685-693. DOI: 10.1038/nrn.2017.113.
- [ 37 ] Harel M, Barnea-Ygael N, Shalev H, et al. Deep Transcranial Magnetic Stimulation Over the Medial Prefrontal and Anterior Cingulate Cortices Alters Brain Connectivity and Reduces Relapse to Alcohol Use [J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 85(10): S108. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.03.272.
- [ 38 ] Dinur-Klein L, Dannon P, Hadar A, et al. Smoking Cessation Induced by Deep Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Prefrontal and Insular Cortices: A Prospective, Randomized Controlled Trial [J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(9): 742-749. DOI: 10.1016/j.biopsych.2014.05.020.
- [ 39 ] Karolina K, Imke G, Maria S, et al. Can deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) be used to treat substance use disorders (SUD)? A systematic review [J]. *BMC Psychiatry*, 2018, 18(1): 137. DOI: 10.1186/s12888-018-1704-0.

(收稿日期: 2020-04-11)

(本文编辑: 戚红丹)