

高频重复经颅磁刺激联合吸烟相关线索诱发对香烟成瘾的影响

程清^{1,2} 秦义婷^{1,2} 唐文庆^{1,2} 杨剑^{1,2} 秦雷^{1,2} 殷稚飞²

¹南京市栖霞区医院康复科, 南京 210046; ²南京医科大学第一附属医院康复医学中心, 南京 210029

通信作者: 殷稚飞, Email: feifei44881@sina.com

【摘要】 目的 探讨作用于左侧背外侧前额叶皮质区(DLPFC)的高频重复经颅磁刺激(H-F rTMS)联合吸烟相关线索诱发对香烟成瘾患者香烟渴求度(VAS评分)、呼出气CO浓度(CO_{ppm})和睡眠质量(PSQI评分)的影响。**方法** 60例香烟成瘾患者随机分为A组(相关线索诱发rTMS组)、B组(非相关线索诱发rTMS组)和C组(rTMS组),每组患者20例,在治疗过程中A、B组各有1例患者脱落。A组患者在H-F rTMS治疗的同时观看吸烟相关图片10 min, B组患者在H-F rTMS治疗的同时观看非吸烟相关图片10 min, C组患者仅给予H-F rTMS治疗。以上治疗均为每日1次,每周治疗5 d,连续治疗2周。3组患者均于治疗前和治疗2周后(治疗后)进行VAS评分、CO_{ppm}和PSQI检测。**结果** 治疗后,3组的香烟渴求度VAS评分、呼出CO浓度和PSQI评分较组内治疗前均显著下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A组治疗后的香烟渴求度VAS评分和呼出CO浓度分别为(24.74±15.77)分和(4.84±2.17)ppm,与B组和C组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** rTMS可显著改善香烟成瘾患者的香烟渴求、呼出气CO浓度和睡眠质量,其中H-F rTMS联合吸烟相关线索诱发的治疗效果最佳。

【关键词】 高频重复经颅磁刺激; 吸烟相关线索; 香烟成瘾

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1313600)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.05.015

The effect on nicotine addiction of combining transcranial magnetic stimulation with smoking-related cues

Cheng Qing^{1,2}, Qin Yiting^{1,2}, Tang Wenqing^{1,2}, Yang Jian^{1,2}, Qin Lei^{1,2}, Yin Zhifei²

¹Department of Rehabilitation, Nanjing Qixia District Hospital, Nanjing 210046, China; ²Center of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Yin Zhifei, Email: feifei44881@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of repetitive high-frequency magnetic stimulation (H-F rTMS) of the dorsolateral part of the prefrontal cortex (DLPFC) combined with smoking-related cues on nicotine addicts' cigarette craving, the concentration of exhaled CO and sleep quality. **Methods** Sixty nicotine addicts were randomly divided into groups A, B and C, each of 20. All were given H-F rTMS five times a week for two weeks, while those in groups A and B watched smoking and non-smoking pictures for ten minutes, respectively. Before and after the intervention, all of the subjects self-reported their cigarette cravings using a visual analogue scale. Exhaled CO (CO_{ppm}) was measured and the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) was evaluated. **Results** After the intervention the average craving score, CO_{ppm} and PSQI score had improved significantly in all three groups. The average craving score and CO_{ppm} of group A were both significantly better than in the other two groups. **Conclusions** rTMS can significantly improve cigarette craving, CO_{ppm} and sleep quality of cigarette addicts. Viewing smoking-related pictures as an addition to rTMS can even better the effects of rTMS.

【Key words】 Transcranial magnetic stimulation; Smoking-related cues; Nicotine addiction

Funding: A National Key Research and Development Program Project (2018YFC1313600)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.05.015

烟草危害是当今世界最严重的公共卫生问题之一,肺癌、结肠直肠癌、慢阻肺、心脏病等均与吸烟有关^[1]。我国是世界上最大的烟草生产国和消费国,烟

民数量约3.16亿,每年因吸烟相关疾病所致死亡人数超过100万,戒烟形势严峻^[1]。虽然随着控烟宣教工作的推进,越来越多的吸烟者知道吸烟的危害并有意

愿戒烟,但因缺乏科学的戒烟干预,疗效甚差。目前临床多采用心理干预联合药物的治疗方法,但戒断效果不佳,复吸率极高,且药物戒烟会产生一些副反应,如过敏、眩晕、头痛、胃肠道不适等^[2]。世界卫生组织指出,烟草依赖是一种慢性成瘾性脑病。香烟中的尼古丁和其他成瘾物质一样会损伤中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)的多巴胺系统,包括前额叶皮质区、杏仁核和海马区,使脑容量减少、皮质兴奋性降低、行为执行能力下降和神经递质传导系统紊乱^[3]。

研究表明,高频重复经颅磁刺激(high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, H-F rTMS)(≥ 5 Hz)对大脑皮质神经元有长时程增强效应,作用于左背外侧前额叶皮质区(the dorsolateral part of the prefrontal cortex, DLPFC)可以增加多巴胺释放,相当于一种“类成瘾物质”,可降低对毒品、药物和尼古丁的渴求度^[4]。磁共振成像研究显示,成瘾患者 DLPFC 区的皮质厚度变薄,神经元活性降低,单纯用 H-F rTMS 并不能充分激活 DLPFC-VTA 环路,故目前对 TMS 戒烟的疗效尚存在争议^[5]。

烟瘾患者产生吸烟渴求常因受到吸烟相关线索的诱发而导致。线索诱发后,大脑的“奖赏系统”中 VTA 的多巴胺能神经元被活化,会将多巴胺释放到伏隔核、前额叶、海马、杏仁核等重要学习记忆功能的结构和核团,同时又反向接受这些区域发出的谷氨酸能传入,激活 DLPFC-VTA 环路^[6]。此时给予“类成瘾物质”干扰“奖赏系统”,可使线索信号与大脑反应之间产生一种“不匹配”,达到戒断效果^[4]。本课题组设想通过吸烟相关线索诱发,使香烟成瘾患者的 DLPFC-VTA 环路尽可能地被激活,在此情形下通过 H-F rTMS 进行皮质兴奋性调控,有利于成瘾物质渴求的戒断。本研究旨在探讨 10 Hz 的 rTMS 联合吸烟相关线索诱发对香烟成瘾患者的影响,为戒烟治疗提供新的思路。

对象与方法

一、研究对象

入组标准:①右利手,年龄 30~65 岁,性别不限;②尼古丁依赖测试^[7](Fagerstrom test for nicotine de-

pendence, FTND)得分 ≥ 5 分;③近期未接受过烟草戒断治疗;④对本研究知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①患有恶性高血压、脑卒中等;②严重的认知障碍,不能配合治疗;③严重的颈椎管狭窄;④严重的躯体疾病、癫痫病史、脑炎病史、颅内金属异物或颅内手术史、曾接受过 rTMS 治疗。患者出现下列情况之一,

剔除标准:①治疗期间患者需特殊治疗(如大剂量使用抗菌抗病毒药物治疗、无抽搐电休克治疗、外科手术等);②出现 rTMS 不良反应不能自行缓解。

选取 2016 年 9 月至 2018 年 10 月南京医科大学第一附属医院康复医学中心门诊、呼吸科门诊和江苏省人民医院分院栖霞区医院门诊接诊且符合上述标准的香烟成瘾患者 60 例。采用随机数字表法分为 A 组(相关线索诱发 rTMS 组)、B 组(非相关线索诱发 rTMS 组)和 C 组(rTMS 组),每组患者 20 例,其中 A 组有 1 例因口服抗生素退出,B 组有 1 例因治疗 4 次戒断提前退出,最终完成治疗共 58 例。2 组患者的性别、平局年龄、平均烟龄、FTND 评分和静息运动阈值等一般资料组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过南京医科大学第一附属医院伦理委员会的审核批准(南医伦 20171007)。

二、设备与方法

1. rTMS 参数:磁刺激器采用武汉依瑞德公司生产的 YRD CCY-I 型经颅磁刺激仪,频率为 0~100 Hz,最大磁场强度为 3 T,刺激线圈采用武汉依瑞德公司的 YRD 系列惰性液态冷却 8 字型线圈。患者取舒适靠坐位,肌肉放松,利用体表辅助定位帽结合体表解剖定位法(即从颅顶中央沿矢状线往前 8 cm,在该点做矢状线的垂直线,旁开 6 cm,即为 DLPFC 区),在左侧 DLPFC 给予 rTMS,线圈与颅骨相切,刺激频率为 10 Hz,强度为 90%静息运动阈值(右拇短展肌),刺激时间 5 s、间歇时间 10 s,共 10 min,2000 次脉冲。3 组患者每日治疗 1 次,每周治疗 5 次,连续治疗 2 周。

2. 线索诱发:吸烟相关图片,如正在点燃的香烟、烟灰缸、熄灭的烟头、烟盒、抽烟的人等;非吸烟相关图片,如动物、家具、植物等。2 种图片各 50 张,循环播放 10 min。

表 1 3 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	烟龄 (年, $\bar{x}\pm s$)	FTND (分, $\bar{x}\pm s$)	静息运动阈值 (%, $\bar{x}\pm s$)
		男	女				
A 组	19	18	1	42.7 \pm 12.1	22.1 \pm 12.3	6.6 \pm 0.7	41.3 \pm 7.5
B 组	19	17	2	43.3 \pm 10.9	21.2 \pm 11.7	6.8 \pm 1.0	38.9 \pm 8.8
C 组	20	20	0	44.9 \pm 12.3	23.1 \pm 10.5	7.0 \pm 0.6	37.3 \pm 9.7

3. 治疗方案: A 组患者在 rTMS 治疗同时观看循环播放的吸烟相关图片 10 min; B 组患者在 rTMS 治疗同时观看非吸烟相关图片 10 min; C 组患者仅给予 rTMS 治疗。

三、评价指标

2 组患者均于治疗前和治疗 2 周后(治疗后), 进行香烟渴求度视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、呼出气 CO 浓度(CO_{ppm})和匹兹堡睡眠质量指数中文版(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)等指标的检测。

1. VAS 评分: 评估香烟渴求度, 用 0~100 分表示。提问:“如果你手头有香烟, 请用数字表示你对它的渴望度。”让患者根据自己对香烟的渴求程度选择一个数值。0 分表示一点也不想, 20 分表示不太想, 50 分表示有点想, 80 分表示很想, 100 分表示非常想^[8]。

2. CO_{ppm} : 采用英国便携式呼出气 CO 检测仪进行检测, 型号为 Bedfont Pico Smokerlyzer。该方法是国际认可的一种无创、简单、便捷的评价戒烟干预效果的方法, 嘱患者评估前 8 h 不吸烟、不进行烹饪、保持空腹状态^[9]。患者每次完全呼气、深呼吸、屏气 15 s, 然后通过一次性过滤嘴缓慢地将气体全部呼入仪器中, 其浓度数值越高表示摄入的烟量越多, 单位为 ppm^[10]。

3. PSQI 评分: PSQI 由 19 个自评条目和 5 个他评条目组成, 包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠药物和日间功能障碍等 7 个维度。每项按 0~3 分评分, 满分为 21 分。PSQI 得分越高表明睡眠质量越差, PSQI 总分 ≤ 7 分为正常睡眠^[11]。

四、统计学分析

本研究采用 IBM SPSS Statistics 24.0 版统计软件包进行数据分析, 所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料比较采用 χ^2 检验的交叉表分析, 计量资料的组内比较均采用成对样本 t 检验, 计量资料的组间比较采用单因素方差分析, 如有显著性差异则进一步采用最小显著差异法(the least significant difference, LSD)进行多重比较, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、3 组患者治疗前、后香烟渴求度 VAS 评分变化

治疗前, 3 组患者香烟渴求度 VAS 评分组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3 组的香烟渴求度 VAS 评分较组内治疗前均显著下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), B 组治疗后的香烟渴求度 VAS 评分与 C 组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), A 组治疗后的香烟渴求度 VAS 评分与 B 组和 C 组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 3 组患者治疗前、后 VAS 评分、CO 浓度和 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分(分)	呼出气 CO 浓度(ppm)	PSQI 评分(分)
A 组				
治疗前	19	68.42±18.03	12.68±5.54	8.03±2.27
治疗后	19	24.74±15.77 ^{abc}	4.84±2.17 ^{abc}	6.16±2.39 ^a
B 组				
治疗前	19	61.05±22.33	11.37±4.10	7.21±2.80
治疗后	19	38.42±15.00 ^a	7.21±2.94 ^a	6.37±2.81 ^a
C 组				
治疗前	20	64.00±23.26	12.10±4.68	7.80±3.09
治疗后	20	33.28±17.61 ^a	6.80±3.16 ^a	6.85±2.94 ^a

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组治疗后比较, ^b $P < 0.05$; 与 C 组治疗后比较, ^c $P < 0.05$

二、3 组患者治疗前、后呼出气 CO 浓度的变化

治疗前, 3 组患者呼出 CO 浓度组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3 组患者呼出 CO 浓度较组内治疗前均显著下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), B 组治疗后呼出 CO 浓度与 C 组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), A 组治疗后呼出 CO 浓度与 B 组和 C 组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 2。

三、3 组患者治疗前、后睡眠质量的变化

治疗前, 3 组患者 PSQI 评分组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3 组患者 PSQI 评分较组内治疗前均显著下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但 3 组患者治疗后 PSQI 评分组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 2。

讨 论

本研究结果显示, 10 次的 H-F rTMS 治疗可明显改善香烟成瘾者的香烟渴求度、香烟摄入量和睡眠质量。其中, 高频 rTMS 联合吸烟相关线索诱发对香烟渴求度和香烟摄入量的影响最明确, 其 VAS 评分和 CO_{ppm} 明显低于 rTMS 联合非吸烟相关线索诱发和单独 rTMS 治疗。

香烟成瘾属于一种慢性复发性脑病, 会引起多个脑区解剖功能学的改变。目前对香烟成瘾的治疗方法有限, 主要是心理干预联合药物治疗, 这种治疗方法一次戒烟成功率不到 10%, 大多数吸烟者均有戒烟后多次复吸的经历^[12-13]。DLPFC 区在成瘾机制中起着至关重要的作用, 包括强化学习、渴望和抑制控制^[14]。研究表明, 高频 rTMS 作用于左侧 DLPFC 可以降低成瘾行为, 其优势在于可以选择性的针对成瘾物质相关的大脑环路, 发挥神经解剖学的特殊效应^[15]。

本研究结果显示, 3 组患者在接受 10 次 H-F rTMS 后的香烟渴求度和呼出气 CO 浓度均较组内治疗前明

显下降($P < 0.05$),说明 H-F rTMS 作用于左 DLPFC 可有效地降低患者对香烟的渴求,并减少香烟摄入量。这与前期实验利用经颅磁降低海洛因成瘾的结果一致^[15]。高频 rTMS 降低成瘾渴求的机制可能有以下几方面:①H-F rTMS 可以引起 DLPFC 增强,促进与成瘾相关联的神经递质(如多巴胺)的释放,改善“奖赏系统”和强化机制,使患者在不接触成瘾物质时也产生足够的多巴胺以满足渴求;②H-F rTMS 作用于 DLPFC 可以影响学习记忆整合,通过抑制控制/执行功能、奖赏处理/激励等参与成瘾行为的调控,从而降低对香烟的渴求^[14]。

多种学习记忆系统参与了成瘾行为的长时程适应过程,形成和维持强迫性用药的习惯^[16]。因此,大部分香烟成瘾者在戒烟后仍会由吸烟相关线索诱发而导致复吸。影像学研究发现,烟瘾戒断者在执行记忆任务时摄入尼古丁,左 DLPFC 的血流量增加,说明记忆再唤起过程中给予成瘾物质,受试者产生欣快感受,对尼古丁的渴求冲动会储存在大脑记忆中造成复吸^[17]。有研究指出,成瘾过程与学习记忆可能存在相同的神经生理学基础,其中起关键作用的多巴胺系统也参与线索诱发的学习记忆过程^[18]。这种线索诱导的渴望和特定脑区的激活,可能与奖赏/渴望和成瘾记忆的唤醒-再巩固有关^[19]。

本研究结果显示,A 组患者在 10 次治疗后的 VAS 评分和呼出气 CO 浓度均优于 B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明吸烟相关线索诱发联合 H-F rTMS 对香烟成瘾渴求度的改善优于非吸烟相关线索联合 H-F rTMS 和单独的 rTMS 治疗。以往的研究认为,香烟成瘾患者常因前额叶皮质兴奋性降低,rTMS 对神经元突触连接的调控效应不充分,导致戒烟效果不佳,容易复吸^[20]。因此,若能在 rTMS 干预前充分调动“奖赏通路”相关脑区的神经元活性,将有可能更积极地发挥高频刺激对皮质兴奋性的增强作用。操作条件反射理论认为,吸烟者在尼古丁使用行为和情感状态之间存在成瘾循环,可导致相关线索诱发时产生渴求和寻觅行为,其中前额叶皮质的控制和调节与之密切相关^[21]。吸烟线索诱发下的左侧 DLPFC 区高频 rTMS 可干扰大脑与尼古丁成瘾的记忆回路,破坏成瘾行为的记忆再巩固,从而减少渴求行为,这可能是因为前额叶皮质的功能改善修复了与尼古丁依赖有关的驱动-奖赏神经回路的不平衡性^[22]。另外,影像学证据亦证实,当吸烟相关线索被识别后,患者的功能相关脑区,如伏隔核、背外侧纹状体、脑岛、额中回/额上回、扣带回等记忆脑区和执行控制脑区均被激活^[23]。这些改变为高频 rTMS 能够充分发挥其皮质兴奋性调控作用、激活更多突触连接、甚至重新建立被破坏掉的

VTA-DLPFC 环路提供了神经生理学条件,从大脑机制上提高患者的戒断效果,降低复吸率。

有研究表明睡眠质量的好坏与成瘾行为有关,长期使用成瘾物质的患者睡眠质量明显下降^[24]。另一方面,在成瘾戒断过程中,患者可能发生焦虑、抑郁等不良情绪,也会对睡眠质量产生影响^[25]。本研究结果显示,在治疗前 3 组患者的 PSQI 评分均高于 7 分,说明烟瘾者睡眠质量不佳。3 组患者在治疗 10 次后睡眠评分均明显下降,这说明 rTMS 烟瘾戒断治疗并没有破坏睡眠质量,相反对睡眠质量有正性调节作用。这可能是因为 H-F rTMS 作用于左 DLPFC 可以促进 γ -氨基丁酸和 5-羟色胺的释放,进而引起交感神经节前神经元抑制,使脑干网状结构的突触联系减弱,脑干上行网状激动系统功能抑制,从而调整患者的睡眠结构^[26]。也可能是因为 H-F rTMS 对额叶、颞叶、边缘系统及基底核局部血流有调节作用,从而预防或改善焦虑、抑郁情绪,遏制了成瘾患者的戒断反应^[27]。该指标组间比较无统计学差异,可能是因为 PSQI 评分受到 7 个维度的影响,本试验治疗周期为 10 d,未能体现所有维度的改变,故组间差异不明显。

本研究患者在 rTMS 治疗后均无明显不良反应发生,说明该方案治疗香烟成瘾是安全的。

综上所述,本研究首次采用 H-F rTMS 联合吸烟相关线索诱发的方式对香烟成瘾患者进行治疗,患者的香烟渴求度、香烟摄入量和睡眠质量都有明显改善,且疗效优于非吸烟相关线索诱发。但是,由于本研究是小样本初期研究,结果评估缺乏功能磁共振成像、尼古丁代谢产物等精确指标的支持。本试验疗程较短,也未对患者进行随访调查,尚不能明确对烟瘾患者的长期疗效,亦无法对复吸率进行评价。本课题组将在此初步研究的基础上进一步扩大样本量,采用更客观精准的评估指标深入探索。

参 考 文 献

- [1] Arriaga ME, Vajdic CM, Canfell K, et al. The burden of cancer attributable to modifiable risk factors: the Australian cancer-PAF cohort consortium [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(6): e016178. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016178.
- [2] Bar-Zeev Y, Skelton E, Bonevski B, et al. Overcoming challenges to treating tobacco use during pregnancy - a qualitative study of Australian general practitioners barriers [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 61. DOI: 10.1186/s12884-019-2208-8.
- [3] Shi YY, Zhang Y, Cheng JL, et al. Study on the mechanism of brain damage based on structural covariant network to evaluate the brain structure of nicotine addicts [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2019, 99(9): 669-674. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.
- [4] Terraneo A, Leggio L, Saladini M, et al. Transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex reduces cocaine use: a pilot

- study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2016, 26(1):37-44. DOI:10.1016/j.euroneuro.2015.11.011.
- [5] Makris N, Gasic GP, Kennedy DN, et al. Cortical thickness abnormalities in cocaine addiction--a reflection of both drug use and a pre-existing disposition to drug abuse[J]? *Neuron*, 2008, 60(1):174-188. DOI:10.1016/j.neuron.2008.08.011.
- [6] Trojak B, Meille V, Achab S, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with nicotine replacement therapy for smoking cessation: a randomized controlled trial[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(6):1168-1174. DOI:10.1016/j.brs.2015.06.004.
- [7] Shen Z, Huang P, Qian W, et al. Severity of dependence modulates smokers' functional connectivity in the reward circuit: a preliminary study[J]. *Psychopharmacology*, 2016, 233(11):2129-2137. DOI:10.1007/s00213-016-4262-5.
- [8] Jones TE, Williams J. Craving control using nicotine replacement therapy in a teaching hospital[J]. *Intern Med J*, 2012, 42(3):317-322. DOI:10.1111/j.1445-5994.2010.02222.x.
- [9] Wong HY, Subramaniyan M, Bullen C, et al. The mobile-phone-based iCO TM Smokerlyze®; comparison with the piCO + Smokerlyzer® among smokers undergoing methadone-maintained therapy[J]. *Tob Induc Dis*, 2019, 17:65. DOI:10.18332/tid/111355.
- [10] Gregorczyk-Maga I, Maga M, Wachsmann A, et al. Air pollution may affect the assessment of smoking habits by exhaled carbon monoxide measurements[J]. *Environ Res*, 2019, 172:258-265. DOI:10.1016/j.envres.2019.01.063.
- [11] 穆俊林, 张朝辉, 张宁, 等. 放松治疗对广泛性焦虑症患者睡眠功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(5):390-393. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.05.016.
- [12] Ribeiro EA, Scarpa JR, Garamszegi SP, et al. Gene network dysregulation in dorsolateral prefrontal cortex neurons of humans with cocaine use disorder[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5412. DOI:10.1038/s41598-017-05720-3.
- [13] 吴蕾, 何耀, 姜斌, 等. 戒烟门诊男性吸烟者成功戒烟的影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(7):792-796. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.07.008.
- [14] Fattore, Diana M. Drug addiction: an affective-cognitive disorder in need of a cure[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 65:341-361. DOI:10.1016/j.neubiorev.2016.04.006.
- [15] 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):e13-14. DOI:10.1016/j.biopsych.2016.02.006.
- [16] 肖琳, 隋南, 等. 成瘾行为形成过程中学习记忆的参与及其相关的脑机制[J]. *中国神经科学杂志*, 2003, 19(1):50-58.
- [17] Jasinska AJ, Zorick T, Brody AL, et al. Dual role of nicotine in addiction and cognition: a review of neuroimaging studies in humans[J]. *Neuropharmacology*, 2014, 84:111-122. DOI:10.1016/j.neuropharm.2013.02.015.
- [18] Fecteau S, Fregni F, Boggio PS, et al. Neuro modulation of decision-making in the addictive brain[J]. *Subst Use Misuse*, 2010, 45(11):1766-1786. DOI:10.3109/10826084.2010.482434.
- [19] Li Q, Li W, Wang H, et al. Predicting subsequent relapse by drug-related cue-induced brain activation in heroin addiction: an event-related functional magnetic resonance imaging study[J]. *Addict Biol*, 2015, 20(5):968-978. DOI:10.1111/adb.12182.
- [20] Li M, Okamoto R, Shirai F. Factors associated with smoking cessation and relapse in the Japanese smoking cessation treatment program: a prospective cohort study based on financial support in suite city, Japan[J]. *Tob Induc Dis*, 2019, 17:71. DOI:10.18332/tid/112154.
- [21] Pbert L, Druker S, Crawford S, et al. Feasibility of a smartphone App with mindfulness training for adolescent smoking cessation: craving to quit (C2Q)-teen[J]. *Mindfulness*, 2020, 113(3):720-733. DOI:10.1007/s12671-019-01273-w.
- [22] Li X, Hartwell KJ, Henderson S, et al. Two weeks of image-guided left dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation improves smoking cessation: a double-blind, sham-controlled, randomized clinical trial[J]. *Brain Stimulation*, 2020, 13(5):1271-1279. DOI:10.1016/j.brs.2020.06.007
- [23] Wang KS, Kaiser RH, Peechatka AL, et al. Temporal dynamics of large-scale networks predict neural cue reactivity and cue-induced craving[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2020, 5(11):1011-1018. DOI:10.1016/j.bpsc.2020.07.006.
- [24] Tang J, Liao Y, He H, et al. Sleeping problems in chinese illicit drug dependent subjects[J]. *BMC Psychiatry*, 2015, 19(15):28. DOI:10.1186/s12888-015-0409-x.
- [25] Patterson F, Malone SK, Lozano A, et al. Smoking, screen-based sedentary behavior, and diet associated with habitual sleep duration and chronotype: data from the UK Biobank[J]. *Ann Behav Med*, 2016, 50(5):715-726. DOI:10.1007/s12160-016-9797-5.
- [26] Martinez-Cancino DP, Azpiroz-Leehan J, Jimenez-Angeles L, et al. Effects of high frequency rTMS on sleep deprivation: a pilot study[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2016, 5937-5940. DOI:10.1109/EMBC.
- [27] 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, 58:7-12. DOI:10.1016/j.sleep.2019.01.052.

(修回日期:2021-02-25)

(本文编辑:阮仕衡)