

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.12.014  
文章编号: 1005-8982 (2021) 12-0074-05

临床研究·论著

## 重复经颅磁刺激对酒依赖男性患者 渴求及认知功能的影响

王传升, 魏丹丹, 邓红都, 顾家鹏, 张杰, 崔平, 张瑞岭

(新乡医学院第二附属医院 精五科, 河南 新乡 453002)

**摘要: 目的** 探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对男性酒精依赖患者渴求及认知功能的影响。**方法** 选取2019年3月—2019年7月新乡医学院第二附属医院住院的66例男性酒依赖患者。患者经急性期苯二氮卓类药物替代治疗后, 根据随机数字表法随机分为研究组和对照组。对照组接受中等剂量选择性5羟色胺再摄取抑制剂治疗, 研究组另加用rTMS治疗。患者在治疗前后采用渴求自评量表及认知功能评估, 后者包括简易精神状态检查量表、数字广度测验、词语流畅性测验及霍普金斯词语学习, 比较两组治疗前后的改变。**结果** 两组年龄、受教育年限、首次饮酒年龄、累计饮酒时间及每日饮用白酒量比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗前渴求自评及认知功能比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组、对照组治疗后的渴求自评及认知功能较治疗前有改善( $P < 0.05$ )。研究组渴求自评较对照组高( $P < 0.05$ ), 认知功能较对照组低( $P < 0.05$ )。**结论** rTMS可以降低酒依赖患者的渴求, 改善认知功能。

**关键词:** 经颅磁刺激; 男性; 酒精依赖; 渴求; 认知

**中图分类号:** R749.62

**文献标识码:** A

## Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on craving for alcohol and cognitive function of male alcohol-dependent patients

Chuan-sheng Wang, Dan-dan Wei, Hong-du Deng, Jia-peng Gu, Jie Zhang, Ping Cui, Rui-ling Zhang  
(The Fifth Department of Psychiatry, The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College,  
Xinxiang, Henan 453002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on craving for alcohol and cognitive function in male patients with alcohol dependence. **Methods** Sixty-four male patients with alcohol dependence admitted to our hospital from March 2019 to July 2019 were randomly divided into study group and control group according to the random number table method after acute replacement therapy with benzodiazepines. The control group received a moderate dose of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and the study group was additionally treated with rTMS. The patients were evaluated with the self-rating scale of craving for alcohol, and neuropsychological scales for cognitive function including Mini-Mental State Examination (MMSE), Digit Span Test (DST), Verbal Fluency Test (VFT), and Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R) before and after the treatment. **Results** There was no significant difference in age, education level, age at first alcohol use, duration of alcohol use or daily amount of alcohol use between the two groups ( $P > 0.05$ ). The craving for alcohol and cognitive function were not different between the two groups before the treatment ( $P > 0.05$ ), but were improved in both groups after the treatment ( $P < 0.05$ ). The difference of craving

收稿日期: 2020-12-20

for alcohol before and after the treatment was greater but that of the cognitive function before and after the treatment was lower in the study group compared with the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The rTMS can reduce the craving for alcohol and improve cognitive function in male alcohol-dependent patients.

**Keywords:** transcranial magnetic stimulation; male; alcohol dependence; craving for alcohol; cognitive function

酒精可通过多种途径和细胞传导通路诱导神经细胞损伤和凋亡, 这可能与细胞反应性的氧化应激有关, 故长期酗酒者都存在一定程度的认知功能损害<sup>[1-4]</sup>。目前经美国食品药品监督管理局认证的戒酒药物有戒酒硫、阿坎酸及纳曲酮, 虽然都能帮助戒酒, 但存在明显不良反应且后续治疗费用昂贵, 使得远期戒酒的效果并不理想。酒依赖急性戒断期临床上多给予苯二氮卓类药物替代治疗, 但只能改善患者的躯体依赖, 仍存在对酒精的心理依赖(渴求), 造成较高的复饮率。渴求物质依赖的关键特征, 也是复发重要原因之一, 但目前对于酒依赖患者渴求干预措施的研究较少<sup>[5]</sup>。关于酒依赖的具体发病机制仍未明了, 但中脑腹侧背盖区-伏隔核-前额皮层是成瘾性物质引起奖赏效应的最后通路<sup>[6]</sup>。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对酒依赖患者有一定的影响。本研究拟探讨 rTMS 对酒依赖患者的渴求和认知的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2019 年 7 月新乡医学院第二附属医院住院的 66 例男性酒依赖患者。纳入标准: ①符合 ICD-10 诊断标准<sup>[7]</sup>中酒依赖的诊断标准; ②年龄 20~45 岁, 右利手; ③至少停酒精 2 周, 谵妄状态平稳后 1 周; ④征得患者和监护人的知情同意, 并签署知情同意书。排除标准: ①治疗依从性差者; ②头颅内置有金属异物、带心脏起搏器者、心脏支架者和耳蜗植入物及颅内压明显增高者; ③合并心、脑血管、肝、肾、造血系统等严重躯体性疾病者; ④有癫痫病史及癫痫家族史者。采用随机数字表法将患者分为研究组和对照组, 各 33 例。研究组平均年龄( $36.66 \pm 7.00$ )岁; 受教育年限( $11.18 \pm 1.89$ )年; 首次饮酒年龄

( $18.84 \pm 4.63$ )岁, 累计饮酒时间( $17.75 \pm 8.02$ )年, 每日饮用白酒( $515.15 \pm 135.48$ )ml。对照组治疗过程中有 2 人退出, 平均年龄( $36.41 \pm 7.43$ )岁; 受教育年限( $10.32 \pm 2.83$ )年; 首次饮酒年龄( $19.54 \pm 4.58$ )岁, 累计饮酒时间( $16.96 \pm 8.30$ )年, 每日饮用白酒( $487.10 \pm 162.25$ )ml。两组在年龄、受教育年限、首次饮酒年龄、累计饮酒时间及每日饮用白酒量比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组在急性戒断期后服用中等剂量的选择性 5 羟色胺再摄取抑制药, 研究组另加用 rTMS 治疗<sup>[8]</sup>。本研究经医院伦理委员会批准, 研究对象及其家属均签署知情同意书。

### 1.2 方法

rTMS 治疗仪器为武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司的 CCY-II 型磁刺激仪器, 刺激部位选择左背外侧前额叶皮层, 线圈放置与左前额叶头皮相切, 刺激频率为 10 Hz, 强度为 100% 运动阈值, 刺激时间 1 s, 序列间隔 3 s, 每次治疗 15 min, 1 次/d, 连续治疗 21 d<sup>[9]</sup>。

### 1.3 疗效评定

记录并分析患者治疗前后渴求自评及认知功能。渴求自评量 0 分表示对酒精没有渴求, 10 分表示渴求极其强烈, 受试者根据自我感觉勾选相应分值; 简易精神状态检查包括定向力、注意力、记忆力、计算力及语言功能; 数字广度测验可以反映短时记忆及注意力; 词语流畅性测验用于评估语言功能; 霍普金斯词语学习评估语言记忆和学习能力。认知功能包括简易精神状态检查、数字广度测验、词语流畅性测验及霍普金斯词语学习。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组社会资料比较

两组年龄、受教育年限、首次饮酒年龄、累计饮酒时间及每日饮用白酒量比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组治疗前渴求自评及认知功能比较

两组治疗前渴求自评及认知功能比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组治疗前后渴求自评及认知功能比较

研究组、对照组治疗前后渴求自评及认知功能比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后较治疗前有改善。见表 3、4。

### 2.4 两组患者治疗前后渴求自评及认知功能差值比较

两组患者治疗前后渴求自评及认知功能差值比较, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 研究组渴求自评较对照组高, 认知功能较对照组低。见表 5。

表 1 两组社会资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	年龄/岁	受教育年限/年	首次饮酒年龄/岁	累计饮酒时间/年	每日饮用白酒量/ml
研究组	33	36.66±7.00	11.18±1.89	18.84±4.63	17.75±8.02	515.15±135.48
对照组	31	36.41±7.39	10.32±2.83	19.54±4.58	16.96±8.30	487.10±162.25
$t$ 值		0.132	1.434	-0.607	0.387	0.753
$P$ 值		0.895	0.157	0.546	0.700	0.830

表 2 两组治疗前渴求自评及认知功能比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	渴求自评	简易精神状态检查量表	数字广度测验	词语流畅性实验	霍普金语言学习
研究组	33	5.40±2.42	23.06±2.04	11.66±2.13	16.45±4.61	17.21±4.44
对照组	31	5.80±2.00	24.25±2.81	11.71±2.50	17.35±5.61	18.96±5.77
$t$ 值		-0.711	-1.955	-0.074	-0.703	-1.368
$P$ 值		0.480	0.055	0.941	0.485	0.176

表 3 研究组治疗前后渴求自评及认知功能比较 ( $n=33$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	渴求自评	简易精神状态检查量表	数字广度测验	词语流畅性实验	霍普金语言学习
治疗前	5.40±2.42	23.06±2.04	11.66±2.13	16.45±4.61	17.21±4.44
治疗后	1.63±0.96	27.75±1.11	14.24±1.63	22.63±4.01	25.45±5.07
$t$ 值	10.127	-12.106	-11.601	-13.767	-14.077
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 对照组治疗前后渴求自评及认知功能比较 ( $n=31$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	渴求自评	简易精神状态检查量表	数字广度测验	词语流畅性实验	霍普金语言学习
治疗前	5.80±2.00	24.25±2.81	11.71±2.50	17.35±5.61	18.96±5.77
治疗后	3.19±1.04	27.51±1.20	12.96±2.21	19.83±4.42	21.64±5.85
$t$ 值	10.522	-7.062	-6.229	-3.867	-4.163
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

## 3 讨论

我国酒精文化源远流长, 近年来饮酒人数也在逐年攀升, 而且长期大量饮酒会引起多种躯体

及精神疾病, 严重影响生活质量, 造成不必要医疗资源占用及一定的经济损失<sup>[10]</sup>。长期饮酒带来的躯体及心理依赖也会增加复饮率。尸检报告中发现,  $\geq 75\%$  慢性酗酒者存在明显的脑损伤, 一半以

表 5 两组患者治疗前后渴求自评及认知功能差值比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	渴求自评	简易精神量表	数字广度测验	词语流畅性实验	霍普金语言学习
研究组	33	3.77±2.13	-4.69±2.22	-2.57±1.27	-6.18±2.57	-8.24±3.36
对照组	31	2.61±1.38	-3.48±2.51	-1.32±1.16	-2.48±3.57	-2.08±3.43
t 值		2.557	-2.045	-4.094	-4.766	-6.391
P 值		0.013	0.045	0.000	0.000	0.000

上的戒毒酗酒者存在一定的学习记忆障碍<sup>[11]</sup>。有研究发现额背外侧前额叶皮层与机体成瘾的认知控制和冲动控制有关<sup>[12]</sup>。目前对于酒依赖的研究及治疗多种多样,但都不能很好地帮助其摆脱依赖。rTMS 磁信号可以无衰减地透过颅骨而刺激到大脑神经,引起皮质功能和行为的改变,进而通过不同的频率来达到治疗目的<sup>[13]</sup>。rTMS 可以用于精神疾病的辅助治疗,也可用于降低对成瘾性物质的渴求<sup>[14]</sup>。本研究中两组患者在治疗前年龄、受教育年限、首次饮酒年龄、累计饮酒时间及每日饮用白酒量比较,差异无统计学意义,治疗前的渴求自评及各项认知功能比较,差异无统计学意义,表明两组数值在同一基线水平。经过 21 d 的 rTMS 治疗,发现两组治疗后的渴求自评及认知功能较治疗前改善,研究组治疗前后渴求自评差值较对照组高,认知功能差值较对照组低。由此可见,高频 rTMS 作用于左前额叶皮质,一定程度上改善了酒依赖患者的认知功能,同时降低渴求水平。

有研究表明, rTMS 可以影响酒精依赖患者的大脑背侧前扣带回皮层的活化,改善对酒精的渴求,特别是对右背外侧前额叶皮层的刺激<sup>[15-16]</sup>。MISHRA 等<sup>[17]</sup>对 45 例完成戒毒治疗的酒精依赖住院患者每天给予背外侧前额叶皮层 10 Hz 的刺激,在最后 1 次 rTMS 治疗后,活动组的即刻渴望显著减少,但 4 周后无效。背外侧前额叶皮层的兴奋性 rTMS 似乎对减少物质依赖患者的渴望和物质消耗具有急性作用,抗渴望效果可能与刺激剂量有关<sup>[18]</sup>。LEFAUCHEUR 等<sup>[19]</sup>运用 rTMS 刺激酒依赖患者背外侧前额叶皮层,发现其渴求减少,认知功能有改善。有研究表明,对酒依赖患者进行右侧前额叶皮质经颅磁刺激能改善其认知功能<sup>[20-22]</sup>。乔君等<sup>[23]</sup>对研究组进行 1Hz rTMS 刺激右背外侧前额叶皮层,持续 4 周,发现 rTMS 可以改善戒断期酒依赖患者的记忆功能,可能与升高海马区 N-乙酰

天门冬氨酸复合物/肌酸、胆碱复合物/肌酸有关。在酒依赖患者中右背外侧前额叶皮层进行 rTMS 治疗,发现额叶 rTMS 可能对认知控制有益,并可能导致较低的复发率<sup>[24]</sup>。

综上所述, rTMS 在药物治疗的基础上能够改善酒依赖患者的认知功能,降低对酒精的渴求。

#### 参考文献:

- [1] 赵静雅, 崔占军, 贺维亚, 等. 长期酒精暴露对 SMS<sub>2</sub>~(-/-) 小鼠肝脑的损伤及机制[J]. 解剖学报, 2014, 45(2): 145-154.
- [2] BARCIA J M, PORTOLES S, PORTOLES L, et al. Does oxidative stress induced by alcohol consumption affect orthodontic treatment outcome[J]. Front Physiol, 2017, 8: 22.
- [3] 郑克, 张瑜, 陈庆健, 等. 男性酒精依赖患者认知功能与红细胞参数的相关性分析[J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(11): 799-802.
- [4] 刘林晶, 叶敏捷, 郭晗峰, 等. 酒依赖氧化应激与认知损害关系的研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(9): 1498-1500.
- [5] PAPACHRISTOU H, NEDERKOORN C, GIESEN J C, et al. Cue reactivity during treatment, and not impulsivity, predicts an initial lapse after treatment in alcohol use disorders[J]. Addict Behav, 2014, 39(3): 737-739.
- [6] NESTOR L J, PATERSON L M, MURPHY A, et al. Naltrexone differentially modulates the neural correlates of motor impulse control in abstinent alcohol-dependent and polysubstance-dependent individual[J]. the European Journal of Neuroscience, 2018, 50(3): DOI: 10.1111/ejn.14262.
- [7] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M]. 范肖东, 汪向东, 于欣, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 20.
- [8] BOOK S W, THOMAS S E, SMITH J P, et al. Treating individuals with social anxiety disorder and at-risk drinking: phasing in a brief alcohol intervention following paroxetine[J]. Journal of Anxiety Disorders, 2013, 27(2): 252-258.
- [9] 黄婉立, 沈芳, 张江涛, 等. 重复经颅磁刺激对住院精神分裂症患者吸烟数量的影响(英文)[J]. 上海精神医学, 2016, 28(6): 309-317.
- [10] 刘涛, 刘晖, 杜好瑞, 等. 酒依赖患者的自主神经功能研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(16): 101-104.
- [11] VETRENO R P, HALL J M, SAVAGE L M. Alcohol-related amnesia and dementia: animal models have revealed the

- contributions of different etiological factors on neuropathology, neurochemical dysfunction and cognitive impairment[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2011, 96(4): 596-608.
- [12] 杨玲, 姚东伟, 曹华, 等. 药物成瘾者决策缺陷的特征、机制及干预[J]. *心理科学进展*, 2019, 27(2): 329-343.
- [13] ZHAO Y J, TOR P C, KHOO A L, et al. Cost-effectiveness modeling of repetitive transcranial magnetic stimulation compared to electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression in Singapore[J]. *Brain Stimulation*, 2018, 21(4): 376-382.
- [14] 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.
- [15] de RAEDT R, LEYMAN L, BAEKEN C, et al. Neurocognitive effects of HF-rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on the attentional processing of emotional information in healthy women: an event-related fMRI study[J]. *Biol Psychol*, 2010, 85(3): 487-495.
- [16] de RIDDER D, VANNESTE S, KOVACS S, et al. Transient alcohol craving suppression by rTMS of dorsal anterior cingulate: an fMRI and LORETA EEG study[J]. *Neurosci Lett*, 2011, 496(1): 5-10.
- [17] MISHRA B R, NIZAMIE S H, DAS B, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in alcohol dependence: a sham-controlled study[J]. *Addiction*, 2010, 105(1): 49-55.
- [18] ZHANG J Q, FONG N K, OUYANG R G, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on craving and substance consumption in patients with substance dependence: a systematic review and meta-analysis[J]. *Addiction*, 2019, 114(12): 2137-2149.
- [19] LEFAUCHEUR J P, ANDRÉ -OBADIA N, ANTAL A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(11): 2150-2206.
- [20] QIAO J, JIN G X, LEI L C, et al. The positive effects of high-frequency right dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation on memory, correlated with increases in brain metabolites detected by proton magnetic resonance spectroscopy in recently detoxified alcohol-dependent patients[J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2016, 12: 2273-2278.
- [21] 刘增训, 孙丰霞, 刘书奎, 等. 低频重复经颅磁刺激改善老年慢性酒精中毒患者认知功能的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 1(34): 298-300.
- [22] 刘林晶, 潘建设, 朱程, 等. 高频重复经颅磁刺激对酒精依赖患者执行功能及氧化应激指标的影响[J]. *温州医科大学学报*, 2017, 47(5): 347-351.
- [23] 乔君, 金圭星, 雷立存, 等. 重复经颅磁刺激对酒依赖患者记忆功能及海马代谢的影响[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2016, 16(1): 38-40.
- [24] JAN SEN J M, van WINGEN G, van DEN BRINK W, et al. Resting state connectivity in alcohol dependent patients and the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(12): 2230-2239.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 王传升, 魏丹, 邓红都, 等. 重复经颅磁刺激对酒依赖男性患者渴求及认知功能的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(12): 74-78.

**Cite this article as:** WANG C S, WEI D D, DENG H D, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on craving for alcohol and cognitive function of male alcohol-dependent patients[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(12): 74-78.