

高频重复经颅磁刺激对烟草依赖慢阻肺患者的影响

陈子^{1a}, 吴迪^{1b,2}, 李琴³, 程清⁴, 葛林阳^{1a,5}, 徐双兰^{1a}, 殷稚飞^{1b,2}

【摘要】 目的:研究高频重复经颅磁刺激(rTMS)对烟草依赖慢阻肺(COPD)患者的影响。**方法:**将伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者 60 名,随机分为观察组和对照组各 30 例。所有受试者均接受常规用药、生活方式干预及戒烟宣教,观察组在此基础上接受吸烟线索诱发下的高频 rTMS(左背外侧前额叶皮层区)治疗 5 周;对照组仅在相同部位放置线圈电极但不施予刺激。检测治疗前后尿液可替宁(UC)浓度,采用香烟渴求度视觉模拟评分(VAS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、6 分钟步行试验(6MWT)和生命质量评价量表(SF-36)进行相关功能评定。**结果:**最终 57 例(观察组 26 例/对照组 27 例)患者完成研究。治疗 5 周后,2 组的 VAS、PSQI 评分、UC 浓度均较治疗前明显下降,且观察组明显低于对照组(均 $P < 0.05$);6MWD 较治疗前增加($P < 0.05$),SF-36 评分的情感职能(RE)、精力(VT)、精神健康(MH)和一般健康(GH)评分均较治疗前增加,且观察组均优于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论:**rTMS 可以降低伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者的吸烟渴求度、香烟摄入量,提高其运动耐力和生活质量。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;重复经颅磁刺激;烟草依赖

【中图分类号】 R49;R563 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2023.01.003

Effects of high-frequency rTMS on COPD patients with tobacco dependence Chen Zi, Wu Di, Li Qin, et al. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in stable stage with tobacco dependence. **Methods:** A total of 60 COPD patients were randomly divided into control group ($n=30$) and treatment group ($n=30$). The control group was given routine medication, lifestyle intervention, smoking cessation education, and sham rTMS. On the basis of routine medication, lifestyle intervention and smoking cessation education, the treatment group received high-frequency rTMS on the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) combined with smoking cues. Smoking craving (VAS), urinary cotinine concentration (UC), Pittsburgh Sleep Quality Scale (PSQI), 6-min walking test (6MWT) and the Medical Outcome Study Short Form 36 (SF-36) were assessed before and after treatment of 5 weeks. **Results:** Finally, 57 patients (26/27) completed the whole intervention, and the results were included in statistical analysis. After treatment, VAS score, UC, PSQI score, and 6MWD in the treatment group were significantly improved as compared with those before treatment ($P < 0.05$), and significantly better than those in the control group [VAS ($P < 0.05$), UC ($P < 0.05$), PSQI ($P < 0.05$)]. SF-36 scores of role-emotional (RE) ($P < 0.05$), vitality (VT) ($P < 0.05$), mental health (MH) ($P < 0.05$) and general health (GH) ($P < 0.05$) were significantly improved as compared with those before treatment, and significantly better than those in the control group [RE ($P < 0.05$), VT ($P < 0.05$), MT ($P < 0.05$), GH ($P < 0.05$)]. **Conclusion:** High-frequency rTMS can improve smoking craving, cigarette consumption, exercise endurance and quality of life in patients on moderate to severe COPD patients in stable stage with tobacco dependence.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; repetitive transcranial magnetic stimulation; tobacco dependence

基金项目:国家重点研发计划(2022YFF0710800);国家自然科学基金(82000038);广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金面上项目(2022A1515010052);广东省基础与应用基础研究基金区域联合基金青年基金项目(2021A1515111105);南京市卫生科技发展专项基金(YKK20171)

收稿日期:2022-07-09

作者单位:1. 南京医科大学第一附属医院 a. 呼吸与危重症医学科, b. 康复医学中心, 南京 210029; 2. 南京医科大学康复医学院, 南京 210003; 3. 广州市第一人民医院, 广州 510180; 4. 南京市栖霞区医院(江苏省人民医院栖霞康复院区)康复科, 南京 210046; 5. 南京市高淳人民医院, 南京 211300

作者简介:陈子(1987-),男,主治医师,主要从事呼吸康复方面的研究。

通讯作者:殷稚飞, feifei44881@sina.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可防可治的慢性疾病,以持续性呼吸道症状和气流受限为主要特征^[1]。吸烟是 COPD 的最主要危险因素,可使气道上皮纤毛破坏、黏液分泌增多、气道阻力增加^[2]。戒烟可缓解患者呼吸困难症状及疲劳感、改善肺功能、提高生活质量

等^[3]。烟草依赖是一种慢性成瘾性脑病,尼古丁可损伤包括前额叶皮质区、杏仁核和海马等脑区的多巴胺“奖赏系统”,使大脑皮质兴奋性降低、行为执行能力下降和神经递质传导紊乱,导致很多 COPD 患者(即使是重度)仍存在吸烟行为^[4]。临床治疗可采用心理干预联合药物治疗,但戒烟成功率不到 10%;同时,药物治疗可能产生过敏、眩晕、头痛、胃肠道不适等副作用^[5]。故需要为伴烟草依赖的 COPD 患者寻求更科学有效的治疗策略。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种非侵入性脑调控技术,作用于左前额叶背外侧皮层区(the dorsolateral part of the prefrontal cortex, DLPFC)的高频 rTMS 可诱导释放多巴胺,此“类成瘾物质”可降低吸烟渴求^[6]。另外,在吸烟线索诱发下吸烟渴求加强,此时给予“类成瘾物质”干扰“奖赏系统”,使线索信号和大脑反馈“不匹配”,可达到戒断效果^[7]。此前,我们已证实吸烟线索诱发下使用高频 rTMS 可改善香烟依赖、睡眠障碍等症^[8];且吸烟线索与尼古丁依赖有相关性^[9]。在此基础上,本研究旨在探讨高频 rTMS 对伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月~2021 年 12 月在南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科门诊、康复医学中心门诊和江苏省人民医院分院南京栖霞区医院康复科门诊就诊的右利手伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者 60 例。纳入标准:符合稳定期中重度 COPD 诊断标准^[1],近 4 周无呼吸道感染及急性发作;年龄 40~75 岁,男性;尼古丁依赖测试(fagerstrom test for nicotine dependence, FTND)得分 ≥ 5 分^[10];近期末接受过烟草戒断治疗。排除标准:进展性脑卒中、恶性进行性高血压患者;精神认知障碍不能配合治疗者;有严重颈椎管狭窄者;有癫痫病史、一级亲属中有特发性癫痫病史及使用致病药物者;心、肺、肾等重要脏器功能减退或衰竭者;安装有起搏器、颅内植入金属或有颅骨缺损者;肿瘤晚期或重症疾病终末期患者。脱落标准:出现 rTMS 不良反应不能自行缓

解者;治疗期间需接受特殊治疗,包括大剂量抗菌抗病毒药物治疗、外科手术等的患者。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(批号 2019-SR-063)。所有受试者同意并签署知情同意书。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例,其中观察组脱落 4 例,最终完成治疗 26 例,对照组脱落 3 例,最终完成治疗 27 例。纳入患者均为男性,一般资料包括年龄、COPD 分级、呼吸困难指数(modified British medical research council, mMRC)分级、烟龄、吸烟指数、呼吸频率、身体质量指数(body mass index, BMI)、静脉氧分压(peripheral capillary oxygen saturation, SpO₂)和静息运动阈值(resting motor threshold, RMT)等指标的比较差异无统计学意义,具有较好的可比性。见表 1。

1.2 方法 2 组患者均给予常规药物治疗、生活方式干预及戒烟宣教,包括建议患者保持正常的日常活动、避免过度卧床休息和制动、参加适度的体力活动(如家务劳动)、坚持健康饮食、每天保证充足睡眠。2 组患者在接受 rTMS(真刺激/假刺激)的同时进行吸烟线索诱发:选取吸烟相关图片录入电脑,如正在点燃的香烟、烟灰缸、熄灭的烟头、烟盒、抽烟的人等,各 50 张图片随机视频循环播放,让患者连续观看 10min^[8]。所有患者均在右利手拇短展肌测量静息运动阈值(rest motor threshold, RMT)^[11]。观察组患者给予 rTMS 治疗,取左侧 DLPFC 区为刺激靶点,刺激频率为 10Hz,强度为 90% RMT,刺激时间 5s、间歇时间 10s,共 10min,2000 次脉冲;同时给予对照组高频 rTMS 假刺激,在患者头颅顶点(脑电图 CZ 点)将刺激线圈旋转 90°,避免磁场作用到额叶皮质,其他刺激参数同观察组。2 组患者先每天治疗 1 次、每周 5 次、持续 2 周;然后每周治疗 1 次、持续 3 周^[12]。磁刺激器采用 YRD CCY-I 型经颅磁刺激仪,频率为 0~100Hz,最大磁场强度为 3T,刺激线圈采用 YRD 系列惰性液态冷却 8 字型线圈。患者治疗均采取预约制,保证每次治疗时间点尽量一致(前后不超过 30min),并嘱其在每次治疗前至少 2h 不吸烟。

1.3 评定标准 所有患者均在治疗前、治疗 5 周后,进行香烟渴求度视觉模拟评分(visual analogue scale,

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	COPD 分级 (例,轻/中/重/极重)	mMRC 等级 (例,0/1/2/3/4)	烟龄 (年, $\bar{x} \pm s$)	吸烟指数 ($\bar{x} \pm s$)	呼吸频率 (次/分, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	SpO ₂ (%, $\bar{x} \pm s$)	RMT (%, $\bar{x} \pm s$)
对照组	27	65.22 $\pm$ 7.64	0/14/13/0	0/15/6/6/0	30.65 $\pm$ 8.33	605.19 $\pm$ 284.25	18.30 $\pm$ 1.07	22.83 $\pm$ 3.04	95.63 $\pm$ 2.56	38.70 $\pm$ 10.15
观察组	26	68.92 $\pm$ 6.18	0/16/10/0	0/14/8/4/0	33.96 $\pm$ 9.29	472.69 $\pm$ 255.74	18.81 $\pm$ 1.70	21.58 $\pm$ 4.23	96.31 $\pm$ 1.26	40.58 $\pm$ 6.98
$\chi^2/t/Z$ 值		1.934	0.506	0.119	1.363	1.782	1.318	1.741	1.217	0.780
P 值		0.059	0.477	0.906	0.179	0.081	0.193	0.088	0.229	0.439

VAS)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、6min 步行试验(6-min walking test, 6MWT)、生命质量评价量表(the MOS item short from health survey, SF-36)评估及尿液可替宁(urine cotinine, UC)浓度测定。①VAS 评分:患者根据主观吸烟渴求度选择分值,0 分表示一点也不想吸烟,20 分表示不太想吸烟,50 分表示有点想吸烟,80 分表示很想吸烟,100 分表示非常想吸烟。分值用 0~100 分表示,分值越高表示吸烟渴求度越高^[13]。②UC 浓度测定:UC 是尼古丁活性代谢产物,其浓度与摄入香烟量正相关,可作为衡量戒烟效果的客观指标。收集患者清晨清洁中段尿 20~25 ml 于无菌封闭试管,2500 r/min,离心 20 min,取上清液行酶联免疫吸附实验,按试剂盒使用说明书进行^[14]。③PSQI 评分: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。每项为 0~3 分,总分为 0~21 分。得分越高表明睡眠质量越差,PSQI 总分>7 分表示存在睡眠障碍^[15]。④6MWT:测量徒步 6min 可达到的距离(6-min walking distance, 6MWD),数值越大代表运动耐力越好^[16]。⑤SF-36 评分(中文版):量表共有 8 个维度评价生命质量,分属于生理健康和心理健康两大类,即:生理功能(physical functioning, PF)、生理职能(role physical, RP)、躯体疼痛(bodily pain, BP)、一般健康(general health, GH)、精力(vitality, VT)、社会功能(social functioning, SF)、情感职能(role emotional, RE)、精神健康(mental health, MH)。其中文版适用于中国人群生活质量的评价,已被证实具有较好的信效度^[17]。

1.4 统计学方法 本研究数据采用 Stata 12.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行正态分布与方差齐性检验。将 COPD 分级分为中度和重度,作为二分类变量,采用卡方检验;将 mMRC 分级、VAS 评分和 PSQI 分数作为等级变量,采用 Wilcoxon 秩和检验进行组间比较;组间比较采用独立 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的香烟渴求度比较 治疗前,2 组患者的香烟渴求度 VAS 评分无显著统计学差异;治疗 5 周后,观察组 VAS 评分低于对照组,且较治疗前显著下降(均 $P < 0.001$)。对照组治疗前后比较差异无统计学意义。见表 2。

2.2 2 组患者的尿液可替宁浓度比较 治疗前,2 组患者的 UC 无显著统计学差异。对照组治疗前后无明

显改善。治疗后,观察组较治疗前及对照组显著下降($P < 0.01$)。见表 3。

2.3 2 组患者的睡眠质量比较 治疗前,2 组患者的 PSQI 评分无显著统计学差异。对照组治疗前后无明显改善。治疗后,观察组较治疗前及对照组显著下降($P < 0.01$)。见表 4。

2.4 2 组患者的运动耐力比较 治疗前,2 组患者 6MWD 无显著性差异。对照组治疗前后无明显改善。治疗后,观察组较治疗前明显提高($P < 0.01$)。见表 5。

2.5 2 组患者的生活质量比较 治疗前,2 组患者 SF-36 各项评分均无显著性差异。对照组治疗前后无明显改善。观察组在治疗后 RE、VT、MH 和 GH 等项评分均较治疗前及对照组明显提高($P < 0.01$)。见表 6。

表 2 2 组患者治疗前后 VAS 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	干预前	干预后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	27	68.80±20.88	60.37±16.61	0.471	0.530
观察组	26	66.15±19.41	20.77±13.83	4.468	<0.001
<i>Z</i> 值		0.262	5.180		
<i>P</i> 值		0.794	<0.001		

表 3 2 组患者治疗前后 UC 浓度比较 ng/ml, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	27	2681.66±1989.04	2305.22±1960.51	0.266	0.602
观察组	26	2532.80±1771.40	316.98±215.63	6.396	<0.001
<i>t</i> 值		0.287	2.691		
<i>P</i> 值		0.778	0.010		

表 4 2 组患者治疗前后 PSQI 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	干预前	干预后	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	27	7.52±2.97	6.63±2.79	1.386	0.059
观察组	26	8.20±1.98	4.77±2.20	4.351	<0.001
<i>Z</i> 值		1.009	2.360		
<i>P</i> 值		0.313	0.018		

表 5 2 组患者治疗前后 6MWD 干预前后比较 m, $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	干预前	干预后	△后-前	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	27	473.15±76.22	492.56±75.49	19.41±10.32	1.880	0.071
观察组	26	440.46±62.54	523.12±69.94	85.65±14.77	5.597	<0.001
<i>t</i> 值		1.703	-1.527	3.532		
<i>P</i> 值		0.095	0.133	<0.001		

3 讨论

吸烟是引起 COPD 的“元凶”,也是导致 COPD 急性加重和肺恶性肿瘤的重要因素^[18]。香烟依赖是一种慢性复发性脑病,会引起脑区解剖功能的改变,使患者烟瘾难戒;甚或引发全身炎症、氧化应激反应和低氧血症等,导致脑神经功能受损,行为执行力下降,进一步干扰戒烟效果^[19]。其机制包括:①香烟烟雾中的尼古丁通过环氧化酶途径破坏血脑屏障,定向引起中脑腹侧被盖区多巴胺系统破坏,导致海马、前额叶皮层和

表 6 2 组患者治疗前后 SF-36 各项评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	PF				RP			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	27	69.26±13.35	72.96±10.02	1.714	0.099	66.11±29.07	69.26±28.88	1.000	0.327
观察组	26	70.58±9.83	73.85±6.53	1.441	0.162	71.15±18.29	77.88±14.71	2.059	0.050
t		0.408	0.378			0.826	1.362		
P		0.685	0.707			0.413	0.179		

组别	n	RE				VT			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	27	70.86±32.52	69.13±34.51	0.701	0.490	73.33±17.81	71.11±18.83	0.193	0.848
观察组	26	69.24±24.81	86.68±15.30	4.149	<0.001	75.58±11.86	86.06±15.94	2.363	0.013
t		0.013	2.376			0.788	2.405		
P		0.989	0.021			0.434	0.020		

组别	n	MH				SF			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	27	67.85±17.49	69.78±16.73	0.775	0.445	79.63±16.68	78.70±16.20	0.263	0.795
观察组	26	69.08±20.60	79.54±12.10	3.333	0.003	75.48±22.21	81.54±12.15	1.648	0.112
t		0.169	2.426			0.771	1.666		
P		0.816	0.019			0.444	0.102		

组别	n	BP				GH			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	27	82.04±12.48	81.76±12.13	0.134	0.895	47.96±23.91	51.26±24.76	1.131	0.268
观察组	26	78.56±9.19	80.38±9.58	1.722	0.097	57.69±14.30	66.92±9.81	3.656	0.001
t		-1.152	-0.457			1.789	2.494		
P		0.255	0.650			0.080	0.016		

杏仁核等脑区神经网络连接紊乱^[20];②香烟烟雾可加重 COPD 患者的肺通气障碍和低氧血症,而大脑对缺氧的高敏感性进一步引起脑灌注降低、细胞代谢减慢及神经元凋亡、脑源性神经营养因子水平下降^[21];③香烟烟雾可诱导全身慢性炎症反应,包括 IL-1、IL-6、TNF-α 等炎症因子水平的增加,加速脑神经退行性改变^[22]。因此,该类患者常在药物、康复治疗方面的依从性及戒烟、自我管理方面的能力均存在严重缺失^[23]。

戒烟是防治有香烟依赖的 COPD 最有效且最经济的手段。但有部分患者戒烟失败,造成肺功能进一步恶化,甚至引发认知情感功能下降,门诊就诊率和住院率明显增加^[24]。本研究结果显示,吸烟线索诱发下予以高频 rTMS 治疗可明显降低伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者的吸烟渴求度 VAS 评分,降低 UC 浓度浓度,可能缘于高频 rTMS 与线索诱发结合可扰乱成瘾记忆相关的大脑回路,包括左 DLPFC 区、内侧眶额叶皮层和伏隔核等,从而使左 DLPFC 区的皮层兴奋性增高,左 DLPFC 和尾状核连接被激活^[25]。这种特定脑区皮层兴奋性的改变破坏了线索诱发的香烟渴求记忆的重新整合,影响成瘾记忆唤醒一再巩固^[26],从而提高了香烟戒断效果、减少了烟草摄入量。该效应符合大脑神经元突触可塑性的神经生理机制。

本研究还发现,观察组 SF-36 量表的情感、精力、精神健康和一般健康评分等指标均较治疗前明显改

善,6MWD 较治疗前明显增加,提示左 DLPFC 区的高频 rTMS 治疗有助于缓解患者的心理压力并改善运动耐力和生活质量。一方面,高频 rTMS 对额叶、颞叶、边缘系统及基底核局部血流有调节作用,可以预防或改善焦虑、抑郁情绪,引导患者产生正性情感并遏制成瘾的戒断反应^[27];另一方面,减少吸烟量可降低香烟烟雾的气道损害,降低氧化应激水平,延缓气道炎症和肺气肿的发生发展^[28];同时,近期研究提出,戒烟 2 周可提高肌肉抗疲劳性、降低全身炎症反应、促进血管生成、改善组织缺氧^[29]。

既往研究表明,药物成瘾患者在戒断过程中,可产生焦虑、抑郁等负面情绪,严重影响睡眠质量^[30]。而睡眠障碍导致患者警觉性和持续注意力的损害,以及执行功能和决策能力下降^[31]。因此,睡眠作为在代谢调节、情绪调节、表现、记忆巩固、大脑学习过程中起核心作用的生物功能,是衡量戒烟反应的重要指标^[32]。有研究报道,戒烟者睡眠障碍的比例高达 42%^[33]。本研究中,观察组在戒烟治疗后 PSQI 评分明显改善。这说明高频 rTMS 治疗不仅不会破坏患者的睡眠质量,还有正性调节作用。睡眠障碍与区域脑血流、葡萄糖代谢和功能性脑网络的异常变化有关,神经激活减少主要发生在额叶^[34]。针对左侧 DLPFC 靶点给予高频 rTMS 以可能通过激活神经活动、促进 5-羟色胺和 γ-氨基丁酸的释放而改善睡眠质量^[35]。

本研究中,观察组 SF-36 量表的生理机能、社会功

能和躯体疼痛等指标的变化无统计学意义,这可能是由于 COPD 患者因长期缺乏身体活动、全身炎症和氧化应激、皮质醇使用、营养不良和衰老等因素,导致肌肉骨骼出现退行性改变,甚至产生肌少症和骨质疏松症,诱发肌骨疼痛和社会参与功能下降,而本研究的观察周期有限。未来的临床研究可能需要更系统、长期的干预措施。

综上所述,本研究证实了高频 rTMS 对吸烟线索诱发下的伴烟草依赖的稳定期中重度 COPD 患者的香烟渴求度、香烟摄入量、运动耐力和生活质量均有明显改善。我们还将进行长期随访,关注患者复吸率,并融入更多科学的评估指标。

【参考文献】

- [1] Venkatesan P. GOLD report: 2022 update[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(2):e20.
- [2] 《中国吸烟危害健康报告 2020》编写组.《中国吸烟危害健康报告 2020》概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(10):937-952.
- [3] Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged ≥ 45 years with a smoking history[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 21(10):1409-1416.
- [4] Elbejjani M, Auer R, Jacobs DR Jr, et al. Cigarette smoking and gray matter brain volumes in middle age adults: the CARDIA Brain MRI sub-study[J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1):78-78.
- [5] 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):61-61.
- [6] Durazzo TC, Meyerhoff DJ. GABA Concentrations in the Anterior Cingulate and Dorsolateral Prefrontal Cortices: Associations with Chronic Cigarette Smoking, Neurocognition and Decision-Making[J]. *Addict Biol*, 2021, 26(3): e12948.
- [7] Abdelrahman AA, Noaman M, Fawzy M, et al. A double-blind randomized clinical trial of high frequency rTMS over the DLPFC on nicotine dependence, anxiety and depression[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):1640-1640.
- [8] 程清,秦义婷,唐文庆,杨剑,秦雷,殷稚飞.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[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(5):443-447.
- [9] Gu Z, Zheng H, Yin Z, et al. Pictures Library of Smoking Cravings: Development and Verification of Smokers and Non-smokers[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12:719782-719782.
- [10] 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.
- [11] 李菁,黄华焱,陈清法,等.低频重复经颅磁刺激联合镜像疗法对脑梗死患者上肢运动功能恢复的临床研究[J]. *中国康复*, 2019, 34(12):631-634.
- [12] 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.
- [13] Jones TE, Williams J. Craving control using nicotine replacement therapy in a teaching hospital[J]. *Intern Med J*, 2012, 42(3): 317-322.
- [14] Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K et al. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(24):2302-2310.
- [15] Purani H, Friedrichsen S, Allen AM. Sleep quality in cigarette smokers: Associations with smoking-related outcomes and exercise[J]. *Addict Behav*, 2019, 90:71-76.
- [16] Sánchez-Martínez MP, Bernabeu-Mora R, Martínez-González M, et al. Stability and Predictors of Poor 6-min Walking Test Performance over 2 Years in Patients with COPD[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1155-1155.
- [17] Kaptain RJ, Helle T, Patomella AH, Weinreich UM, Kottorp A. Association Between Everyday Technology Use, Activities of Daily Living and Health-Related Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:89-98.
- [18] Beghé B, Cerri S, Fabbri LM, et al. COPD, Pulmonary Fibrosis and ILAs in Aging Smokers: The Paradox of Striking Different Responses to the Major Risk Factors[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9292-9292.
- [19] Kang HN, Lee KS, Koh J, et al. The Factors Associated with Attempted Smoking Cessation and Successful Four-Week Smoking Abstinence According to the Types of Disability in Seoul, Korea[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(7): 3548-3548.
- [20] Yin M, Wang H, Hu X, et al. Patterns of brain structural alteration in COPD with different levels of pulmonary function impairment and its association with cognitive deficits[J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1):203-203.
- [21] Deal JA, Power MC, Palta P, et al. Relationship of cigarette smoking and time of quitting with incident dementia and cognitive decline[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(2):337-345.
- [22] Conole ELS, Stevenson AJ, Muñoz Maniega S, et al. DNA methylation and protein markers of chronic inflammation and their associations with brain and cognitive aging[J]. *Neurology*, 2021, 97(23):e2340-e2352.
- [23] Duan H, Li P, Wang Z, et al. Effect of 12-week pulmonary rehabilitation on cognitive function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a single-center randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(10): e037307.
- [24] Qin R, Liu Z, Zhou X, et al. Adherence and Efficacy of Smoking Cessation Treatment Among Patients with COPD in China[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16:1203-1214.
- [25] 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*

- Stimul, 2020, 13(5): 1271-1279.
- [26] 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.
- [27] Tang VM, Le Foll B, Blumberger DM, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Comorbid Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder[J]. Brain Sci, 2022, 12(1): 48-48.
- [28] Hijazi K, Malyszko B, Steiling K, et al. Tobacco-Related Alterations in Airway Gene Expression are Rapidly Reversed Within Weeks Following Smoking-Cessation[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 6978-6978.
- [29] Darabseh MZ, Maden-Wilkinson TM, Welbourne G, et al. Fourteen days of smoking cessation improves muscle fatigue resistance and reverses markers of systemic inflammation[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):12286-12286.
- [30] 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.
- [31] Van Dongen HP, Bender AM, Dinges DF. Systematic individual differences in sleep homeostatic and circadian rhythm contributions to neurobehavioral impairment during sleep deprivation[J]. Accid Anal Prev, 2012, Suppl(Suppl):11-16.
- [32] Patterson F, Grandner MA, Malone SK, et al. Sleep as a Target for Optimized Response to Smoking Cessation Treatment[J]. Nicotine Tob Res, 2019, 21(2): 139-148.
- [33] Okun ML, Levine MD, Houck P, et al. Subjective sleep disturbance during a smoking cessation program: associations with relapse[J]. Addict Behav, 2011, 36(8):861-864.
- [34] Guo Z, Jiang Z, Jiang B, et al. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Could Improve Impaired Working Memory Induced by Sleep Deprivation[J]. Neural Plast, 2019, 2019:7030286.
- [35] Martinez-Cancino DP, Azpiroz-Leehan J, Jimenez-Angeles L, et al. Effects of high frequency rTMS on sleep deprivation: A pilot study[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2016, 2016: 5937-5940.

· 外刊拾粹 ·

半月板撕裂和骨关节炎后的结构改变

骨关节炎(OA)影响着美国 1500 多万成年人。90%以上有症状的膝关节骨关节炎患者 存在半月板撕裂。本研究调查了半月板撕裂和膝关节骨关节炎患者膝关节结构改变的风险。数据来自半月板撕裂和骨关节炎研究试验(METEOR)。受试者基线年龄为 45 岁及以上,经历了 4 周或更长时间的膝关节疼痛,半月板撕裂延伸至半月板表面,并经影像学检查诊断为 OA。被随机分配到物理治疗(PT)组的受试者接受标准化、针对性强化的 PT 方案,包括每周与物理治疗师见面进行治疗和家庭锻炼。手术组的受试者接受关节镜手术,将半月板受损部分修剪成稳定边缘。使用 MRI 膝关节骨关节炎评分(MOAKS)对 MRI 结果进行评分,并将基线评分与治疗 18 个月和 60 个月时的 MRI 评分进行比较。对 302 名受试者的数据进行了分析,其中 154 人被随机分配到手术组,148 人被分配到 PT 组。与 PT 组相比,手术组 MOAKS 评分在基线和 18 个月间的变化更差($P=0.0309$)。在软骨表面积和渗出性滑膜炎评分方面,组间差异类似($P=0.006$)。结论:这项对膝关节骨关节炎和半月板撕裂患者的前瞻性研究发现,与物理治疗相比,接受手术治疗的提示结构损伤的 MOAKS 评分更差。

(董冰茹 译)

Collins J, et al. Five-Year Structural Changes in the Knee Among Patients with Meniscal Tear and Osteoarthritis: Data from a Randomized Controlled Trial of Arthroscopic Partial Meniscectomy Versus Physical Therapy, 2022, 74(8):1333-1342.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由山东大学齐鲁医院 岳寿伟教授主译编