

分类号: B844

单位代码: 10346

密 级: 公开

学 号: 2021111004073



杭州师范大学

Hangzhou Normal University

## 硕士学位论文

(学术学位)

中文论文题目: 重复经颅磁刺激对自然态下吸烟成瘾者  
神经同步性的影响

英文论文题目: **The Effect of Repetitive Transcranial  
Magnetic Stimulation on Neural Synchrony in Smokers with  
Naturalistic Task**

申请人姓名: 马雪峰

指导教师: 董光恒

合作导师: 无


专业名称: 心理学


研究方向: 临床认知神经科学

所在学院: 附属医院临床医学院

论文提交日期 2024 年 3 月

重复经颅磁刺激对自然态下吸烟成瘾者神经同步性的影响

论文作者签名: 

指导教师签名: 

论文评阅人 1: \_\_\_\_\_

评阅人 2: \_\_\_\_\_

评阅人 3: \_\_\_\_\_

评阅人 4: \_\_\_\_\_

评阅人 5: \_\_\_\_\_

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_ 丁忠祥

委员 1: \_\_\_\_\_ 季公俊

委员 2: \_\_\_\_\_ 臧玉峰

委员 3: \_\_\_\_\_ 张行

委员 4: \_\_\_\_\_ 吕亚婷

答辩日期: 2024 年 5 月 21 日

**The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on**  
**Neural Synchrony in Smokers with Naturalistic Task**

**Author's signature:**

**Supervisor' s signature:**

External Reviewers: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Examining Committee Chairperson:

\_\_\_\_\_

Examining Committee Members:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Date of oral defence:    May 21, 2024

# 杭州师范大学研究生学位论文独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得杭州师范大学或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

学位论文作者签名：

签字日期：      年    月    日

## 学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解杭州师范大学有权保留并向国家有关部门或机构送交本论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅。本人授权杭州师范大学可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索和传播，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

(保密的学位论文在解密后适用本授权书)

学位论文作者签名：

导师签名：



签字日期：      年    月    日

签字日期：      年    月    日

## 摘要

背景：长期以来，烟草成瘾一直是全球公共健康领域的重要挑战，寻找有效的治疗方法亟待解决。尽管许多公共媒体通过戒烟视频试图帮助吸烟者戒烟，但戒烟视频作为戒烟干预辅助手段的影响及其潜在的神经机制尚未得到充分研究。本研究通过三个系列实验，结合功能磁共振成像和定向靶点的重复经颅磁刺激（rTMS）干预，旨在探究观看戒烟视频对吸烟者神经活动的影响，以及由戒烟视频引发的渴求启动对 rTMS 治疗效果的调节作用。

方法：本研究共招募了 55 名吸烟者（54 名男性，1 名女性，平均年龄  $22.87 \pm 3.53$  岁）。实验一中，36 名吸烟者接受了功能磁共振扫描，并分别观看了戒烟视频和中性视频，通过被试间相关（ISC）分析比较了两种视频对大脑同步性的影响。实验二中，这 36 名被试随机分配到 rTMS 组和 sham 组，并接受了为期 6 天的 rTMS 治疗或 sham 治疗，研究了 rTMS 对吸烟依赖性和大脑同步性的影响。实验三中，38 名吸烟者被分为诱发组和非诱发组，观看不同类型的视频后接受了 rTMS 治疗，研究了渴求启动对治疗效果的调节作用。

结果：实验一结果显示，观看戒烟视频与中性视频相比，引发了吸烟者更广泛的大脑同步性，尤其在额中回和额上回区域，并与吸烟渴求相关。实验二结果显示，rTMS 治疗显著降低了吸烟依赖性，尤其在额中回，其被试间相关性变化与渴求水平相关。实验三结果未观察到渴求启动对 rTMS 治疗效果的显著调节作用，但在额叶回区域发现了测量时间与组别显著的交互作用。

讨论：本研究发现，戒烟视频能够调控大脑同步性，而 rTMS 治疗对吸烟依赖性和大脑同步性均产生了显著效果。尽管未观察到渴求启动对治疗效果的显著调节作用，但对大脑活动和认知控制网络的更广泛影响仍需深入研究。这一综合研究为烟瘾治疗提供了新的神经生物学基础，为未来的临床实践和科学研究提供了有益的参考。

**关键词：**吸烟成瘾；磁共振成像；重复经颅磁刺激；自然态；被试内相关；戒烟视频

## Abstract

**Background:** Tobacco addiction has long been a major challenge to global public health, necessitating the search for effective treatment modalities. While many public media initiatives utilize smoking cessation videos to aid smokers in quitting, the impact of such videos as adjuncts to cessation interventions and their underlying neural mechanisms remain poorly understood. This study employed functional magnetic resonance imaging (fMRI) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) targeted at specific brain regions in three series of experiments to investigate alterations in neural activity consistency during viewing of smoking cessation videos among smokers and the influence of cue-induced craving on the efficacy of rTMS interventions.

**Methods:** A total of 55 smokers (54 males, 1 female, mean age  $22.87 \pm 3.53$  years) participated in this study. In Experiment 1, 36 smokers underwent fMRI scanning while watching smoking cessation and neutral videos, and inter-subject correlation (ISC) analysis was conducted to compare the effects of the two types of videos on brain synchrony. In Experiment 2, these 36 participants were randomly assigned to either the rTMS or sham group and received 6 days of treatment, followed by fMRI video task pre- and post-measurements and related questionnaire assessments. Experiment 2 aimed to explore the effectiveness of rTMS intervention and its impact on neural activity consistency in smokers under natural conditions. In Experiment 3, 38 smokers were randomly assigned to either the cue-induced or non-cue-induced group, where they watched different types of videos before undergoing rTMS treatment, aiming to investigate the moderating effect of cue-induced craving on treatment outcomes.

**Results:** Experiment 1 revealed that compared to neutral videos, smoking cessation videos elicited greater brain synchrony among smokers, particularly in the medial prefrontal cortex (mPFC) and superior frontal gyrus (SFG), which were correlated with smoking craving. Experiment 2 showed that rTMS treatment significantly reduced smoking dependence and induced significant effects in the mPFC region, with changes in ISC values correlated with changes in craving levels in the rTMS group but not in the sham group. Experiment 3 did not observe a significant moderating effect of cue-induced craving on rTMS treatment outcomes, but significant interaction effects were observed in the SFG region.

**Discussion:** This study demonstrates that smoking cessation videos modulate brain synchrony, and rTMS treatment exerts significant effects on smoking dependence and brain synchrony. While no significant moderating effect of cue-induced craving on treatment

outcomes was observed, further investigation into the broader effects of cue-induced craving on brain activity and cognitive control networks is warranted. This comprehensive study provides new neurobiological insights into smoking addiction treatment, offering valuable implications for future clinical practice and scientific research.

**Key words:** Smoking addiction; Magnetic resonance imaging; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Naturalistic; Inter-subject correlation; Smoking cessation video



## 目录

摘要 .....	I
Abstract .....	III
目录 .....	V
1 引言 .....	1
1.1 吸烟成瘾 .....	1
1.1.1 吸烟成瘾概述 .....	1
1.1.2 烟瘾的认知神经机制 .....	2
1.1.3 烟瘾的干预策略 .....	3
1.2 烟瘾与经颅磁刺激 .....	5
1.2.1 经颅磁刺激原理 .....	5
1.2.2 烟瘾的 rTMS 治疗 .....	5
1.3 烟瘾的自然态研究 .....	6
1.3.1 渴求诱发 .....	6
1.3.2 被试间相关性 .....	7
2 问题提出与意义 .....	9
2.1 现有研究的不足 .....	9
2.2 研究目的与假设 .....	10
2.3 研究意义 .....	11
3 方法 .....	13
3.1 视频类型对烟瘾观看者神经同步性的影响 .....	13
3.1.1 实验设计 .....	13

3.1.2 数据分析 .....	15
3.1.3 结果 .....	17
3.1.4 讨论 .....	18
3.2 rTMS 对烟瘾患者神经同步性的影响 .....	20
3.2.1 实验设计 .....	20
3.2.2 数据分析 .....	24
3.2.3 结果 .....	25
3.2.4 讨论 .....	27
3.3 渴求启动对 rTMS 烟瘾治疗的影响 .....	29
3.3.1 实验设计 .....	29
3.3.2 数据分析 .....	30
3.3.3 结果 .....	31
3.3.4 讨论 .....	32
4 总讨论 .....	34
5 结论 .....	36
参考文献 .....	37
作者简历及在学期间所取得的科研成果 .....	45
致谢 .....	46

# 1 引言

## 1.1 吸烟成瘾

吸烟（尼古丁香烟）成瘾问题长期以来一直是全球公共卫生的重要挑战之一。根据世界卫生组织的数据，吸烟导致的疾病和死亡令人堪忧，成为全球范围内最主要的可预防健康问题之一<sup>[1]</sup>。虽然已有多种戒烟干预方法被提出并实施，但由于个体差异和复杂的神经生物学基础，现有的治疗手段仍然面临着局限性。因此，寻找更有效的戒烟策略是当前吸烟成瘾研究领域的迫切需求。

### 1.1.1 吸烟成瘾概述

烟草使用障碍，指个体对烟草（包括香烟、雪茄、烟斗等）的持续、反复性使用，导致对其控制能力下降、对其使用的渴求和强迫性使用增加，伴随着明显的负面影响和生理依赖，形成一种临床上的综合症状。这种障碍不仅会引起社会、个人、身体和心理方面的问题，还显著增加疾病和死亡的风险。全球范围内，烟草使用障碍被认定为一种成瘾性障碍，分别被收入了第五版精神障碍诊断和统计手册（DSM-5）以及国际疾病分类第 11 版（ICD-11）。在 ICD-11 中，烟草使用障碍被定义为一种持续或间歇性使用烟草产品（如香烟、雪茄、烟斗烟草、咀嚼烟草、鼻烟等），导致显著的健康问题、功能损害或其他不良后果。

根据世界卫生组织（WHO）于 2021 年 7 月 27 日发布的关于全球烟草流行的第八份报告中的数据，2019 年全球 15 岁以上人群的吸烟率为 17.5%。这意味着全球目前有着 8.47 亿成年男性、1.53 亿成年女性以及 2400 万 13-15 岁年轻人是吸烟者。每 10 个成年人中就有 1 人死于烟草（每年约有 500 万人死亡），其中发展中国家有 241 万人死亡，发达国家有 243 万人死亡。同时，约有三分之一的成年人常年暴露于二手烟烟雾中<sup>[1]</sup>。在中国，根据“2018 年全国居民健康素养监测调查”结果显示，吸烟率约为 25.1%，男性明显高于女

性（47.6%比 1.9%），不同省份的吸烟率存在较大差异（12.9%~37.9%）。在整体人群中，烟草依赖的患病率约为 13.1%（95%CI: 12.2%~14.1%）；在吸烟者中，烟草依赖的患病率约为 49.7%（95%CI: 46.5%~52.9%），且男女差异无统计学意义（49.7%比 50.8%）。

根据估算，2018 年我国大约有 1.835 亿（1.704 亿~1.974 亿）吸烟者患有烟草依赖，其中 1.775 亿为男性。这些数字凸显了烟草使用障碍的普遍性和严重性，为制定更有效的预防和治疗策略提出了迫切的需求。研究烟草使用障碍的发病机制和干预手段，成为当前吸烟成瘾研究领域的重要方向。

吸烟成瘾是一种复杂的心理和生理过程，涉及到多个层面的因素。烟草中尼古丁的存在被认为是导致成瘾的主要因素之一，其通过刺激中枢神经系统的释放多巴胺等神经递质，引发愉悦感和成瘾性的行为<sup>[2]</sup>。然而，吸烟成瘾远不止于生理成分，心理社会因素也在其中扮演着重要角色。心理依赖、烟草渴求、对戒烟干预的态度等因素都影响着一个人的吸烟行为。尤其是在应对生活压力、情绪波动或社交场合时，吸烟往往成为一种习惯性的应对方式，形成了强化的环路，使个体难以摆脱吸烟的束缚<sup>[3]</sup>。

### 1.1.2 烟瘾的认知神经机制

认知神经科学在成瘾领域的自然态研究已经取得了显著的进展，通过深入探讨大脑对物质滥用和行为成瘾的响应，揭示了成瘾行为的神经机制。烟瘾作为典型的物质成瘾，其认知神经科学研究一直是一个备受关注的领域，科学家们致力于深入了解吸烟成瘾的神经机制以及与认知功能之间的关系。

近年来，对烟瘾认知神经机制的研究表明，大脑的奖赏系统在吸烟成瘾过程中发挥着至关重要的角色。例如，Volkow 等人通过正电子发射断层扫描（PET）的研究发现，吸烟者在奖赏通路中的多巴胺释放与吸烟行为密切相关<sup>[4]</sup>。Johnson 等人在其研究中发现，多巴胺系统在吸烟奖赏过程中发挥着关键作用<sup>[5]</sup>。这强调了多巴胺系统对形成和维持烟瘾

的关键性。与此同时，注意力和记忆也被认为在烟瘾中发挥重要作用。Janes 等人的研究表明，吸烟者对与烟草相关的刺激表现出异常的注意力偏向，并且这种注意力偏向可能与吸烟的强化效应相关<sup>[6]</sup>。Yalachkov 等人的研究表明，吸烟者在与烟草相关的刺激上表现出更强的注意力偏向<sup>[7]</sup>。这提示了认知过程在吸烟成瘾的形成和维持中的贡献。此外，神经可塑性在烟瘾中的作用也备受关注。随着技术的进步，研究人员通过脑成像和神经元活动的监测发现，长期吸烟可能导致大脑区域的结构和功能改变，这可能加剧烟瘾的持续性<sup>[8,9]</sup>。研究还发现，烟瘾可能受到遗传因素的影响。通过双胞胎研究，Lerman 等人发现，基因在烟瘾形成中发挥了重要作用<sup>[10]</sup>。综合而言，当前的研究强调了多巴胺系统、注意力、记忆和神经可塑性、遗传等多个方面在烟瘾认知神经机制中的相互作用。这些研究不仅有助于深化对烟瘾理解，还为开发更有效的戒烟干预提供了理论基础。

成瘾的发生和维持需要考虑个人动机，而渴求则是动机的直接表现。渴求是一种由条件刺激诱发的强烈动机状态，在成瘾行为中扮演着重要角色<sup>[9,11-14]</sup>。在大脑中，奖赏系统和执行控制系统相互作用，共同控制人类的行为和情感反应。尼古丁和其他滥用药物一样，能激活多巴胺系统，该系统起源于腹侧被盖区，并投射到与奖赏有关的脑区，如前额皮层、阿肯色核、杏仁核和海马体<sup>[15]</sup>，多巴胺水平的持续上升会增加奖赏系统的兴奋性，使人们更加容易受到诱惑并增强渴求。与此同时，执行控制系统包括前额叶皮质、扣带回皮质和杏仁核等结构。这些区域主要控制决策、计划和行动，同时也负责抑制不适当或危险的行为<sup>[16]</sup>。在成瘾过程中，这些控制系统可能会受到损害，导致对药物使用的控制能力下降，使成瘾者更难以抑制对成瘾物质的渴求。

### 1.1.3 烟瘾的干预策略

吸烟成瘾是一种复杂而具有持久性的问题，因此干预手段的多样性和综合性变得尤为关键。不同的个体可能对吸烟戒断产生不同的反应，因此采用多元化的干预策略有助于更

好地应对这一挑战。本节将探讨三种常见的吸烟成瘾干预手段，包括尼古丁替代疗法、药物治疗以及心理行为疗法，并分析它们在帮助吸烟者戒烟过程中的效果和机制。

尼古丁替代疗法是一种通过提供逐渐减少的尼古丁剂量，以帮助吸烟者戒断尼古丁依赖的方法。常见的尼古丁替代产品包括尼古丁贴片、口香糖、吸入器、喷雾器和 lozenge 等。这些产品能够提供较为渐进的尼古丁剂量，从而减轻吸烟戒断症状，包括焦虑、烦躁和烟草渴求等。尼古丁替代疗法的有效性已经在多项研究中得到证实，尤其是在帮助吸烟者缓解戒断症状、提高戒烟成功率方面取得了积极成果。研究表明，尼古丁替代疗法在戒烟过程中发挥了重要作用。例如，Fiore 等人指出，尼古丁替代疗法有助于缓解尼古丁戒断引起的生理和心理反应，从而提高戒烟的成功率<sup>[17]</sup>。此外，Stead 等人也在其系统综述中也强调了尼古丁替代疗法在缓解戒断症状和促进长期戒烟方面的效果<sup>[18]</sup>。

药物治疗是吸烟戒断过程中的另一种常见干预手段，常用于减缓尼古丁戒断引起的生理和心理反应。尼古丁受体部分激动剂如伐替洛尔（Varenicline）和尼古丁受体拮抗剂如鲍比多尔（Bupropion）等药物，通过调节大脑中与尼古丁依赖相关的神经递质水平，降低吸烟渴求，提高戒烟成功率。研究表明，药物治疗在帮助吸烟者戒烟、减轻戒断症状以及预防复吸方面具有显著的效果。

在 Cahill 等人的 Meta 分析中，他们强调了药物治疗在吸烟戒断中的积极作用。特别是，伐替洛尔和鲍比多尔等药物的应用在降低戒断症状、增加戒烟成功率方面表现出色<sup>[19]</sup>。Hughes 等人的研究也提到了药物治疗在减少吸烟渴求和促进戒烟的有效性<sup>[20]</sup>。

心理行为疗法是一种通过改变吸烟者的行为和认知来促进戒烟的干预手段。这种干预方法包括认知行为疗法（CBT）、行为疗法、社会支持疗法等。认知行为疗法旨在通过帮助吸烟者更好地理解和管理与吸烟相关的观念和情感，从而降低吸烟的欲望。行为疗法通过建立替代性的行为模式，帮助吸烟者逐步戒断吸烟的习惯。社会支持疗法强调家庭、朋

友和社会支持网络在戒烟过程中的重要性。研究表明,心理行为疗法在戒烟成瘾的心理层面上具有良好的效果,对长期戒烟的成功具有积极的影响。**West** 的研究指出,心理行为疗法在戒烟干预中发挥着独特而重要的作用。特别是,**CBT** 等心理行为疗法通过调整吸烟者的认知和行为模式,有效降低了戒烟的难度。**Lancaster** 和 **Stead** 的 **Meta** 分析也强调了心理行为疗法在吸烟戒断中的显著效果<sup>[21]</sup>。

## 1.2 烟瘾与经颅磁刺激

### 1.2.1 经颅磁刺激原理

经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 是一种非侵入性的神经调控技术,通过在头皮上施加变化磁场来影响大脑神经元的活动<sup>[22]</sup>。其原理基于电磁感应定律,通过在头皮上放置线圈并施加强磁场,产生的电流会引起大脑区域的神经元兴奋或抑制,从而调节相关脑区的功能活动<sup>[23]</sup>。TMS 的原理基于电磁感应,当强磁场变化穿透颅骨并进入脑组织时,产生感应电流,从而激活或抑制神经元活动。

重复经颅磁刺激 (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) 则是在一段时间内反复应用 TMS,其神经效应因刺激参数和频率而异。高频 rTMS (通常 $>1\text{Hz}$ ) 被证明可以增强神经元兴奋性,而低频 rTMS (通常 $<1\text{Hz}$ ) 则更可能导致抑制。这一双重性质使得 rTMS 成为研究和治疗神经精神障碍的有效工具。rTMS 的效果取决于刺激的强度、频率以及刺激持续的时间,因此可以通过调节这些参数来实现对神经元活动的精准调控。对于高频与低频 rTMS 的应用,其在研究和治疗各种疾病中都有着重要的作用。高频 rTMS 的应用已被证明对抑郁症等神经精神障碍具有抗抑郁的效果。例如,**George** 等人的研究发现,高频 rTMS 对重度抑郁症患者表现出显著的治疗效果<sup>[24]</sup>。相比之下,低频 rTMS 的使用则更多地与抑制性效应相关,被用于研究和治疗癫痫等神经疾病。

### 1.2.2 烟瘾的rTMS治疗

在吸烟成瘾研究中，rTMS 通常以左侧前额枕皮质（DLPFC）作为刺激靶点，因为 DLPFC 与吸烟成瘾的发生和维持密切相关<sup>[25]</sup>。通过在 DLPFC 施加 rTMS，可以影响与奖赏、决策制定和戒断控制相关的神经回路，从而可能减缓或改变吸烟行为<sup>[26]</sup>。在一项针对吸烟成瘾的临床研究中，对受试者进行为期两周的高频 rTMS 治疗后，发现治疗组吸烟率显著降低，戒烟成功率也有所提高<sup>[27]</sup>。Li 等人发现，左侧 DLPFC 的高频 TMS 减少了静息状态下的脑岛活动，并调节了吸烟者眶额皮层的功能相关。另一项研究发现，rTMS 治疗 DLPFC 可以改善成瘾者的冲动控制功能，从而降低吸烟的欲望<sup>[28]</sup>。此外，研究者还关注了 rTMS 对神经网络的整体调控效果，包括 DLPFC 与其他相关脑区之间的功能连接，以更全面地理解 rTMS 对吸烟成瘾的干预机制<sup>[29]</sup>。

然而，目前对 rTMS 治疗吸烟依赖性的确切作用机制尚不清楚，且临床实践中的效果存在一定的差异性。渴求为戒烟成功的一个重要标志，减少烟草渴求可能被证明是有用的戒烟疗法<sup>[30]</sup>。渴求诱发也可能会对治疗效果产生影响，因此，探究渴求对 rTMS 治疗吸烟依赖性的影响，具有重要的理论和临床意义。大量研究表明 rTMS 能够降低烟瘾被试的渴求。例如一项随机、双盲、假对照的交叉研究中，与假刺激相比，左 DLPFC 的经颅磁刺激减少成年烟瘾患者因接触吸烟线索而引发的主观渴望<sup>[26]</sup>。wing 等人的研究<sup>[30]</sup>显示 10Hz 高频重复经颅磁刺激减少了精神分裂症患者对烟草的渴望。Amiaz 等人通过对左侧 DLPFC 进行每天 10 次的高频重复经颅磁刺激发现，治疗阻断了每天展示与吸烟有关的图片所引起的渴求，但效果往往会随着时间的推移而消散<sup>[31]</sup>。

## 1.3 烟瘾的自然态研究

### 1.3.1 渴求诱发

近年来，随着科技的迅猛发展，我们的生活日益与多媒体互动密切相关。然而，与此同时，对于视频和图片在成瘾行为中的作用的研究也引起了广泛关注。越来越多的研究者



对于这些多媒体形式如何诱发渴求或在戒断过程中发挥作用产生了兴趣。

与成瘾线索相关的视频被认为能够诱发成瘾患者的渴求水平,因此通常被用作渴求启动的实验手段。在一项 fMRI 研究中研究者利用可卡因视频序列诱发大麻成瘾者的药物渴求,结果发现患有大麻使用障碍的个体在观看视频后对可卡因的渴望得分显著增加<sup>[32]</sup>。Dong 等人利用游戏视频诱发网络游戏成瘾者的渴求,研究发现当网瘾患者暴露于游戏相关刺激时,被试游戏渴求以及外侧和前额叶皮层、纹状体和楔前叶的 BOLD 信号增加,对照组则未出现该现象<sup>[33]</sup>。有研究者试图了解社交媒体、食物渴望和饮食行为(如认知约束)之间的联系,结果显示接触社交媒体中有关图像、视频的时间与食物渴望得分之间存在由认知冲动间接介导的相关联系<sup>[34]</sup>。在烟瘾研究领域,大量研究表明吸烟线索(如吸烟图片和视频)会增加烟瘾患者的渴求<sup>[35-37]</sup>。一些研究者也开始关注到视频类型对被试渴求水平的影响,例如 Ghahremani 等人发现了吸烟前后由视频类型导致的渴求水平差异<sup>[38]</sup>。Shadel 等人的研究则显示渴求对视频刺激传递通道很敏感,吸烟线索的视频呈现是线索反应研究中可行的操纵选择<sup>[39]</sup>。

图片视频线索不仅能够激发人们的渴求,还往往被用来诱发渴求抑制或促进认知控制。例如,许多公共媒体试图通过戒烟宣传视频来帮助吸烟者远离烟草;研究者试图建立基于视频的自适应戒烟系统,通过视频消息提供咨询和支持<sup>[40]</sup>;还有研究者评估了可卡因提示视频是否对可卡因成瘾者渴求的认知抑制产生影响,该研究发现在无抑制条件下受试者增加了对可卡因的渴望,但当受试者被指示抑制渴求时则没有渴求水平的显著变化<sup>[41]</sup>。

### 1.3.2 被试间相关性

被试间相关(Intersubject correlation, ISC)是指在一个实验中,不同被试(或受试者)在相同的刺激条件下,其神经活动在时间上呈现出高度一致的现象<sup>[42]</sup>。ISC 反映了被试群体对于特定刺激的共同神经响应,通常通过测量脑电图(EEG)或功能性磁共振成像(fMRI)

来实现。ISC 的基本概念是基于认知神经科学中的集体行为理论，即认为人类大脑的某些活动模式在特定任务下会呈现出共性。

被试间相关性分析在神经科学研究中日益受到重视，其应用也逐渐扩展到认知神经科学、情绪学、社会认知等领域。ISC 在认知神经科学研究中的应用主要集中在探究不同被试在认知任务执行过程中的脑活动同步性。例如，Dmochowski 等人<sup>[43]</sup>利用 ISC 揭示了视觉刺激处理任务中被试之间的脑信号同步性，进一步揭示了视觉信息处理的共同神经机制。在情绪学领域，研究者则主要关注不同被试在观察情绪刺激时的脑活动同步性。Nummenmaa 等人<sup>[44]</sup>通过 ISC 方法发现，观看恐惧性影片时，被试之间的脑活动同步性显著增加，这反映了情绪刺激在个体之间引发的共同神经响应。在社会认知和互动研究中，ISC 的应用突显了其在理解社会互动的神经机制方面的重要性。Redcay 等人<sup>[45]</sup>通过 ISC 方法研究了儿童和成人在观察社会互动情境时的脑活动同步性，发现了社会认知发展过程中的神经基础差异。此外，Schmälzle 等人<sup>[46]</sup>的研究揭示了合作任务中不同被试之间的脑信号同步性，为理解社会互动的神经机制提供了新的视角。

ISC 作为一种集体行为的神经指标，在成瘾研究中同样具有重要意义，是研究烟瘾被试面对吸烟线索时的一个极具潜力的自然态指标。面对吸烟线索时，烟瘾者的大脑会呈现出特定的神经活动模式，这些模式反映了他们对吸烟的渴求程度以及对吸烟相关刺激的注意力和情绪反应。因此，通过分析被试间的神经活动同步程度，可以更深入地了解烟瘾者在面对吸烟线索时的大脑反应模式，从而揭示吸烟依赖性的神经机制以及吸烟戒断干预的潜在效果。

## 2 问题提出与意义

### 2.1 现有研究的不足

近年来,使用功能性磁共振成像(fMRI)技术进行的烟瘾研究取得了显著进展,但目前的研究主要侧重于两种主要脑态:静息态和任务态<sup>[47,48]</sup>。静息态研究关注大脑在无任务状态下的基础神经活动,虽然能够揭示成瘾状态下大脑网络的自发活动,但却难以直接观察真实情境中成瘾行为。任务态研究侧重于在执行认知任务时的神经响应,尽管提供了对大脑在执行任务时活动的详细了解,却难以还原真实的成瘾体验。显然,传统的fMRI数据分析方法不利于研究在现实生活环境中表征社会互动的多维动态。相较之下,基于自然态的成瘾研究优势在于更真实地模拟成瘾行为,更好地捕捉成瘾者在现实生活中的体验,从而更全面地理解成瘾行为的本质。然而,自然态研究也面临一些挑战,包括fMRI研究中被试需要在扫描仪内静止,使得实验环境与真实情境存在差异,同时自然环境下的刺激难以控制,增加了研究的复杂性<sup>[49]</sup>。

在视频作为刺激的应用方面,目前的研究主要集中在作为实验材料诱发渴求的角度,关注的焦点主要在行为测量上。然而,对于被试在观看视频时的认知神经活动以及视频对大脑活动的整体影响研究还相对匮乏。任务态研究设计一般分为事件相关设计和组块设计,方法学上的限制要求相对简短、孤立的刺激事件或任务,伴随着对预期神经响应的预定义模型。视频观看本身是一种天然的刺激,但在这些动态、连续的情景中预测大脑活动的波动是困难的,许多研究者所关注的社会和情感症状可能无法在简短、不连贯事件的实验范式中显现。如何更好地将视频应用于fMRI研究,以深入了解烟瘾患者在自然态下的神经机制,是一个值得深入研究的方向。特别是在当前社交媒体充斥着大量图文与视频的时代,视频观看成为一个具有广泛代表性的自然实验主题。

此外,关于以左侧DLPFC为靶点的高频rTMS烟瘾治疗方案的研究也存在一些不足。

目前的研究较为偏重于被试诊断、行为测量、静息态或任务态认知神经指标的变化，而对自然态研究指标的关注相对较少，需要更多的研究来阐明 rTMS 治疗如何影响患者在面对自然刺激时的渴求反应、奖赏机制以及执行控制等关键认知过程。因此，如何更全面地关注自然态研究指标，以及提升 rTMS 疗效，仍是待解决的问题。

## 2.2 研究目的与假设

本研究通过三个系列实验，以被试间相关性指标为切入点，旨在探究自然态刺激下 rTMS 干预对被试面对自然态刺激时的神经同步性的影响，并希望通过视频诱发渴求来增强干预效果。ISC 分析通过绕过预定义的响应模型的需求，允许实验者测量个体间对复杂、自然刺激的神经响应的一致性，为传统 fMRI 分析提供了补充见解<sup>[42,50]</sup>。被试间相关性接近 1 表明该区域对刺激的信息进行编码，并且这些信息在个体之间呈现出一种刻板的处理方式；而相关性接近 0 则表示该区域可能具有特殊的加工方式，或者对刺激信息的编码较少。ISC 分析不仅衡量响应的可靠性，还允许我们测量在实验条件下的信息共享<sup>[51]</sup>。ISC 的应用为我们揭示了吸烟者在观看戒烟视频过程中的群体级脑网络变化提供了新的视角。通过衡量吸烟者之间的脑活动同步程度，我们能够了解到观看戒烟视频时是否存在共享的神经活动模式。而 ISFC 的运用则使我们能够深入了解不同脑区之间的功能连接模式在群体层面的演化。

具体而言，实验一通过对吸烟者观看戒烟和中性视频的神经同步分析，探讨吸烟相关刺激对大脑同步性的影响。通过比较戒烟和中性条件下的神经同步水平，我们旨在揭示吸烟者在戒烟过程中大脑活动的动态变化。此外，通过与吸烟行为和戒烟渴求的相关性分析，本研究还旨在深入理解神经同步与个体吸烟依赖性之间的关联，为进一步研究吸烟戒治提供神经生物学基础。我们假设烟瘾被试在观看戒烟视频和中性视频期间，与执行控制和渴求相关的脑区神经活动同步性存在差异，且这些脑区的被试间相关性与渴求水平相关。

实验二中我们设计了一套为期五天的 rTMS 干预方案，以左侧 DLPFC 为靶点，同时于干预前后进行戒烟和中性视频任务的 fMRI 扫描。两组被试分别接受真实的 rTMS 治疗与虚假治疗，以排除安慰剂效应。本实验旨在探究 rTMS 干预对吸烟成瘾者自然刺激下神经活动一致性的影响，并深入了解其认知神经机制。我们假设 rTMS 干预将会显著改变烟瘾被试面对戒烟视频时有关执行控制、渴求等脑区的神经活动一致性，并且 ISC 值的变化与渴求测量的变化相关。

实验三中，受检索-熄灭范式 (Retrieval-Extinction) 的启发，我们努力简化和模拟这一过程。我们让两组被试在接受 rTMS 治疗前分别观看吸烟视频和中性视频，旨在探究渴求启动对经颅磁刺激 (rTMS) 在吸烟戒断治疗中的效果是否产生显著影响。检索-熄灭范式是一种非侵入性的记忆干预方法，在方法上与暴露疗法相似，用于减弱条件刺激 (CS) 和无条件刺激 (US) 之间学习关联的强度。它涉及将个体暴露于 CS 而没有 US，以便削弱两者之间的关联<sup>[52]</sup>。检索-消退程序的一个关键步骤是诱发相关的成瘾记忆，然后将其熄灭。该范式已经用于治疗成瘾的人类和动物模型中，这种干预方法在研究中已被证明能够有效减少成瘾渴求<sup>[53,54]</sup>。一种可能的方法是先诱发渴求，然后使用经颅磁刺激来减少或消除渴求，这种方法在临床环境中可能是可行的，因此在降低烟草成瘾渴求和预防复发方面可能是一种非常有前景的非药物方法。通过观察吸烟瘾记忆的检索和熄灭过程，我们可以更深入地研究检索-熄灭范式的作用机制。我们假设在相同的 rTMS 刺激方案下，观看戒烟视频诱发渴求相比于观看中性视频，将显著提升 rTMS 干预效果并改变烟瘾被试在渴求相关脑区的同步性，且这种同步性的改变与诊断得分变化相关。

## 2.3 研究意义

本研究在理论上具有重要意义。首先，通过深入探究基于自然态的成瘾研究，我们能够更全面地理解成瘾行为的本质。传统的 fMRI 研究主要集中在静息态和任务态，而自然

态研究能够更真实地模拟成瘾行为，捕捉成瘾者在现实生活中的体验，填补了现有研究的不足。这有助于推动成瘾研究从传统的研究模式向更真实、生态有效的方向发展。其次，通过引入视频作为刺激，本研究突破了目前研究主要集中在行为测量上的限制。通过关注被试在观看视频时的认知神经活动以及视频对大脑活动的整体影响，我们能够深入了解烟瘾患者在自然态下的神经机制。特别是在社交媒体时代，视频观看成为一个具有广泛代表性的自然实验主题，为研究提供了更贴近真实生活的场景。最后，本研究通过结合左侧 DLPFC 的高频 rTMS 烟瘾治疗方案，拓展了对该治疗方案的认知，旨在深入了解 rTMS 治疗如何影响患者在面对自然刺激时的渴求反应、奖赏机制以及执行控制等关键认知过程，从而更全面地评估治疗效果，为临床实践提供更有针对性的治疗方案。

在实际应用层面，本研究具有多方面的实际意义。首先，对成瘾行为的深入理解有助于制定更有效的干预和戒治策略。通过揭示成瘾者在自然环境中的神经机制，我们能够更好地设计针对性的心理治疗和药物干预方案，提高戒烟成功率。其次，对视频作为刺激的研究有望为成瘾治疗提供新的思路。随着社交媒体时代的到来，视频观看已成为日常生活中不可或缺的一部分。了解被试在观看视频时的认知神经活动和视频对大脑活动的影响，将为未来设计基于视频的成瘾治疗方法提供实质性的参考。最后，通过结合左侧 DLPFC 的高频 rTMS 烟瘾治疗方案，本研究有望为成瘾治疗领域引入更具创新性的方法。通过关注自然态下的研究指标，如神经同步性等，有助于更全面地了解治疗效果，为临床实践提供更具体、个性化的疗法选择。这有望为成瘾治疗领域的发展带来新的启示和突破。

3 方法

3.1 视频类型对烟瘾观看者神经同步性的影响

3.1.1 实验设计

3.1.1.1 被试筛选

为了确保研究的严谨性和伦理合规性，本实验在杭州师范大学当地机构审查委员会的严格审批下进行，遵循赫尔辛基宣言的原则。实验一招募了一组特定的健康成人被试，他们均为右利手、年龄介于 18 至 34 岁之间，且具备超过一年的吸烟史，每日吸烟量至少 10 支，并在最近一年内至少一次的 CO 指数检测结果显示超标。尼古丁依赖严重程度由 Fagerström 尼古丁依赖测试（FTND）评估（得分高于 4 分），此外 10 项简要吸烟冲动问卷（QSU-B）得分必须超过 15 分。然而，在严格的筛选流程中，排除了若干不符合条件的个体：如有任何精神疾病个人史或家族精神病史记录的被试；罹患急性或慢性疾病的，涉及心脏病、血管疾病、呼吸系统疾病、内分泌系统疾病等；体内携带有金属植入物如头部植入物或者佩戴心脏起搏器的被试；使用助听器的受试者以及那些患有诸如肝炎、艾滋病、结核病等常见传染病的被试；另外，存在癫痫或相关病史的也被排除在外。经过细致筛选后，最终纳入实验的有效被试共 36 名（男性 35 人，女性 1 人，平均年龄= 22.77 岁，SD = 3.18），吸烟年限= 6.50 年，SD = 2.13。这些被试在参与实验之前，都已全面了解研究详情，并由本人或其法定监护人签字确认了知情同意书。关于这 36 名被试的具体人口统计特征，已在表 1 中详尽列出。

表 3-1 实验一人口统计资料

变量名称	平均值	标准差
性别 (35 男 1 女)	-	-
烟龄 (年)	6.50	2.13
Co 指数	9.50	5.62
年龄 (岁)	22.77	3.18
mFD (毫米)	0.07	0.04

FTND 得分	4.86	1.75
QSU-B 得分	26.74	8.87

注：FTND：尼古丁依赖性测试；QSU-B：吸烟渴求简短问卷。下同

### 3.1.1.2 实验材料

所有被试在磁共振扫描仪内先后观看两段无声视频。视频 A 为戒烟视频，取自互联网戒烟公益广告，时长 78 秒，视频内容为吸烟相关画面及文字警示。视频 B 为中性视频，操作性定义为：随机招募 10 名烟瘾被试观看视频后对情绪唤起进行 0-9 十点评分，0 分表示没有情绪唤起，9 分表示强烈情绪唤起，八成被试对视频评分在 5 分以下即定义为中性视频。本研究中的中性视频时长 119 秒，视频内容为两只在草地上玩闹的斑马，不涉及文字内容。两段视频衔接播放，被试先观看戒烟视频然后观看中性视频。

### 3.1.1.3 数据采集

本次实验所采集的磁共振数据利用了 GE Discovery MR750 型号的 3.0T 扫描系统。被试在进行扫描时，需仰卧于扫描床上，头部安置于 32 通道头部线圈内部，并借助海绵垫加以固定，确保头部在整个扫描过程中维持静止状态，从而有效减少由于头部移动而可能引发的重新扫描需求。实验开始前，被试会接受详细的指导说明，要求他们在扫描期间必须保持头部稳定，双眼闭合，情绪平静，尽量不进行主动思考，同时也要防止入睡。整个实验进程通过头部线圈内置的监视器实时展示，运用 Invivo 同步系统(由 Invivo 公司研发)实现这一功能，使得被试能够在屏幕上看到实验进程。

磁共振扫描涵盖了获取 fMRI 静息态图像及结构图像两个部分。其中，T1 结构图像的参数设置如下：采用了具有磁化准备的快速采集梯度回波脉冲序列技术，以获取高分辨率的 T1 结构图像，其体素大小精确至  $1\text{mm}^3$ ；重复时间为 2000 毫秒(ms)；回波时间为 3.0ms；翻转角设定为  $7^\circ$ ；数据矩阵尺寸为  $256 \times 256$ ；切片厚度与间隔均为 1/0mm；视野(FOV)为  $256 \times 256\text{mm}^2$ ；整个扫描过程持续 375 秒。



功能像的参数配置如下所示:重复时间为 2000ms;回波时间为 30ms;翻转角设为 90° ;数据矩阵为 64×64;切片厚度 3.2 mm;采取轴向切片方式,共计 43 层;视野 (FOV) 为 220×220mm<sup>2</sup>;扫描持续时间为 480 秒。

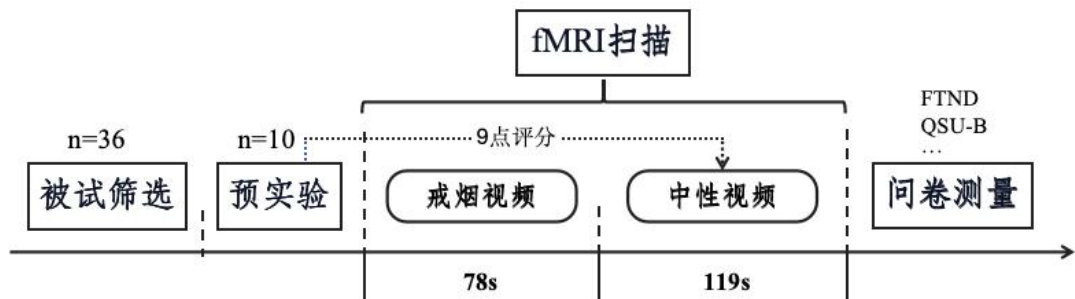


图 3-1 实验一流程示意图

3.1.2 数据分析

使用 DPABI 工具箱 (<http://rfmri.org/dpabi>) 对结构图像和 fMRI 数据进行了一系列的预处理步骤。具体的处理过程如下：首先将原始 DICOM 格式的磁共振图像数据转化成适合深度分析的 NIFTI 格式。鉴于图像数据是通过逐层扫描的方式获取,且扫描耗时较长,导致同一重复时间 (TR) 内不同层面图像间存在微小的时间差。为此,我们实施了时间层校正技术,剔除了最初的 10 个时间点,以期让磁化过程趋于动态平衡,并帮助受试者适应扫描噪音。尽管被试在扫描过程中借助海绵块尽量减少了头部活动,但难免仍会出现微小的头部移动。所以,我们对这些微小的头部移动进行了校正。在此环节中,按照严格的排除标准,若图像数据在各个轴向上位移超过 3 毫米或头部旋转超出了 3°,或者平均帧间位移 (mFD) 大于 0.15 毫米的被试,均会被剔除。依据此标准,共有两位参与者未满足要求,故被排除出后续分析。为了消除个体间大脑形态和大小差异的影响,我们参照了蒙特利尔神经研究所制定的标准空间 (MNI),将数据重新采样至 2×2×2 mm<sup>3</sup>的体素大小,并结合每位被试的大脑结构图像进行标准化处理。应用 0.008 至 0.1 赫兹的频率范围对图像数据进行带通滤波,旨在过滤掉可能影响结果的低频漂移和高频噪声,如心跳和

呼吸等生理信号波动。进一步去除随着扫描次数递增、环境温度变化以及被试逐渐适应扫描环境等因素所引起的线性数据趋势变化。对功能图像进行重新对齐和标准化处理,使其符合蒙特利尔神经学研究所设定的脑空间,并将其重新采样为  $1.5 \text{ mm}^3$  的体素大小。随后,采用一个 4 毫米半峰全宽的各向同性高斯滤波器进行空间平滑处理,以提升图像的空间一致性。

为了检验中性和戒烟视频是否能引起所有参与者的神经同步,我们使用留一法计算基于 MNI152 标准空间的体素级 ISC,所有被试图像均截取前 30 个时间点。使用费雪  $r$  到  $z$  转换法对原始数据的时间序列进行  $z$  分数转换,并将每个体素上转换后的时间序列与其他被试的平均时间序列相关。为了展现组水平的神经活动同步性,我们还计算了均值 ISC 图,通过 5000 次 Bootstrap 检验来测试 ISC 值的显著性,所有脑激活结果均以  $p < 0.001$  的未校正体素阈值和  $p < 0.05$  的 FDR 校正聚类阈值进行报告。本研究涉及的 ISC 分析均使用 Python 软件 3.7 版 BrainIAK 工具包进行 (<https://github.com/snastase/isc-tutorial>)。

对被试在观看两段视频期间的 ISC 图进行了配对样  $t$  检验以比较这两段视频期间的神经同步情况。为了进一步验证观察到的差异是否显著,我们进行了 5000 次的被试层面的置换检验,并进行了基于体素的多重比较校正。置换检验是一种非参数性的统计方法,通过对观测到的被试数据进行多次重新组合(置换),生成一个零假设分布。通过比较观察到的统计量与零假设分布来增强对视频观看期间神经同步差异性的统计推断,同时减少对数据分布的假设。

为探究被试神经同步与诊断得分的关联,我们分别以  $t$  检验结果中的显著聚类作为种子点,提取了每个被试在相应区域的 ISC 均值,并与他们的 FTND、QSU-B 分数进行了偏相关分析(控制了性别、年龄、受教育程度、头动的影响),其结果经过了显著性为 0.05 水平的错误发现率(FDR)校正。

### 3.1.3 结果

由图 2-1 的 ISC 分析结果 ( $p_{FDR}<0.05$ ) 可见被试在观看戒烟视频时涉及到多脑区的高同步性, 峰值区域集中在枕叶视觉区, 同时在颞叶、顶叶、额叶有较高的神经活动一致性。被试在观看中性视频时则主要在枕叶、颞叶区有较高的 ISC。

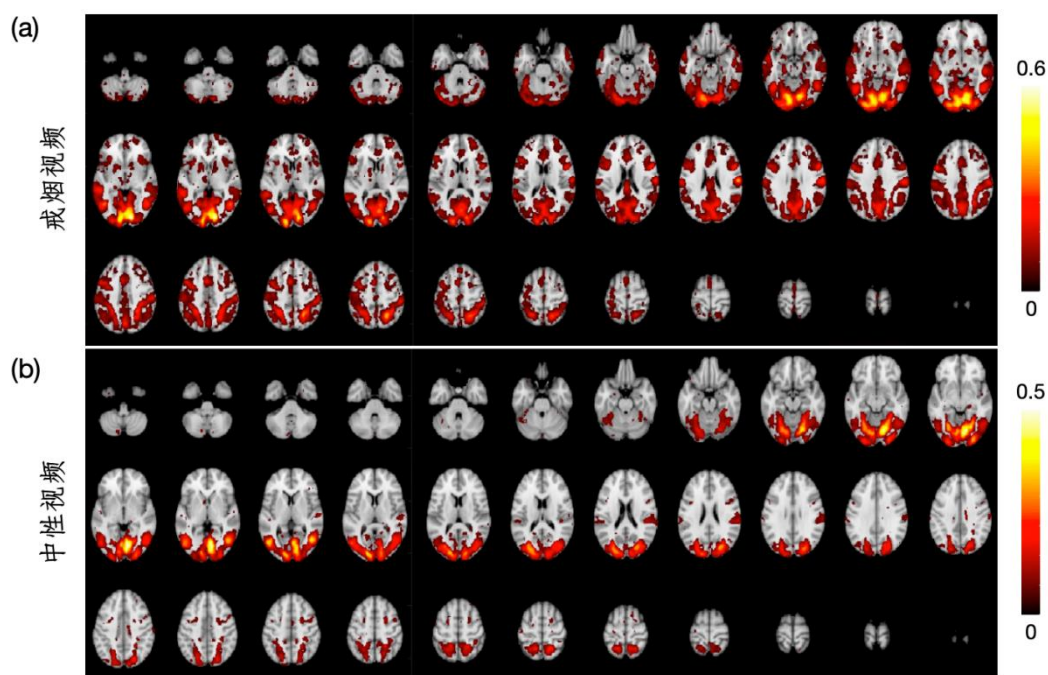


图 3-2 不同视频的 ISC 均值图。(a) 被试观看戒烟视频期间的 ISC 均值图, 色带为被试间相关性取值范围, 最大值为 0.601; (b) 被试观看戒烟视频期间的 ISC 均值图,  $p_{FDR}<0.05$ , 色带为被试间相关性取值范围, 最大值为 0.509

图 2-2 的配对组 t 检验结果显示 ( $p_{FDR}<0.001$ ), 与中性视频相比, 戒烟视频在被试的双侧楔前叶、距状皮层、扣带回和左侧额中回、岛叶等部位引起了更多的同步活动。在舌回、纺锤回等脑区, 中性视频则表现出相较于戒烟视频更多的同步。

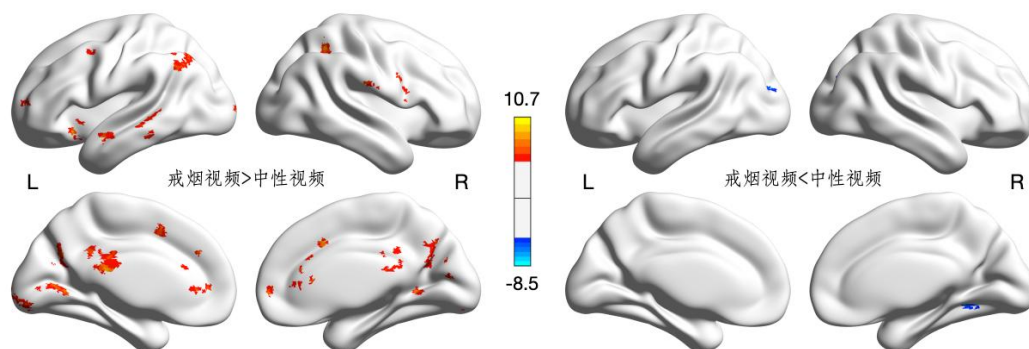


图 3-3 配对 t 检验结果，色带为被试间相关性取值范围， $p_{FDR} < 0.001$ 

在观看戒烟视频期间，被试左侧额中回与额上回区域的 ISC 值显著高于观看中性视频期间（聚类大小为 47 个体素，峰值 MNI 坐标为：-28, 58, 10）。偏相关分析结果显示该区域在观看戒烟视频期间的 ISC 均值与被试 QSU-B 得分成显著正相关（ $r=0.44$ ， $p_{FDR}=0.013$ ）。在观看中性视频期间则无显著相关（ $r=-0.21$ ， $p_{FDR}=0.260$ ）。被试在其他聚类上的 ISC 均值与诊断得分无显著相关。

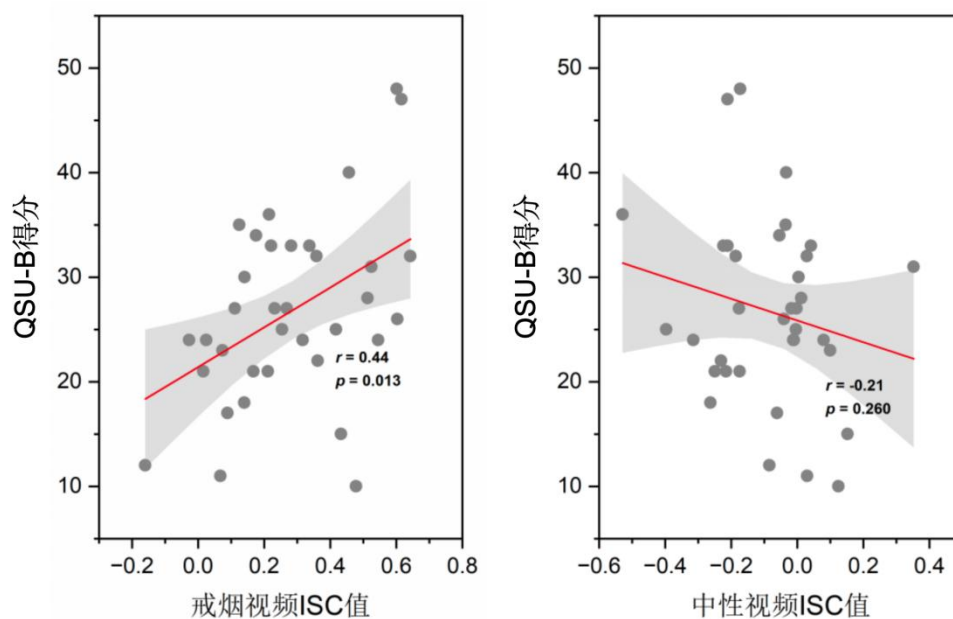


图 3-4 相关分析结果

### 3.1.4 讨论

ISC 分析结果揭示了在观看戒烟视频时，被试大脑呈现出广泛的高同步性，尤其在枕叶视觉区达到峰值，同时涉及颞叶、顶叶和额叶等多个脑区，表明戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应。这些脑区的高度同步可能反映了对戒烟视频中吸烟相关画面和文字警示的注意和情感反应。这一发现与先前的研究结果相符，支持了戒烟宣传对吸烟者产生情感激发和行为影响的观点<sup>[55-57]</sup>。而观看中性视频时，高 ISC 主要集中在枕叶和颞叶区，相较于戒烟视频，神经活动一致性较低，这可能与中性视频缺乏吸烟相关刺激有关。

配对组 t 检验结果进一步强调了观看戒烟视频时大脑活动的显著性增强。在双侧楔前

叶、距状皮层、扣带回和左侧额中回、岛叶等脑区，被试在观看戒烟视频时的 ISC 明显大于观看中性视频的 ISC。研究表明，楔前叶、扣带回和岛叶的活动与决策制定、奖赏加工以及注意力分配等认知功能密切相关<sup>[58-60]</sup>。神经成像研究显示，在暴露于吸烟相关线索时，烟瘾者的楔前叶和扣带回活动增加<sup>[61-63]</sup>。这种增加的活动与加工烟草相关线索和提高吸烟欲望相关联。进一步的研究表明，楔前叶与奖赏系统、注意力网络和执行控制网络之间存在密集的功能连接<sup>[64,60]</sup>。这些网络的异常互联可能导致烟瘾者对烟草相关线索的过度关注和难以抑制的吸烟欲望。相比之下，观看中性视频时，被试的大脑同步性表现出不同的模式。中性视频主要在枕叶和颞叶区域引起了更高的同步活动。这种差异可能反映了对中性刺激的处理方式与戒烟刺激不同，可能更多地涉及到感知和情感处理而不是决策和认知加工。这一结果提示，吸烟者的大脑对不同类型的刺激具有不同的神经响应模式，这可能与吸烟行为的驱动和维持有关。

在观看戒烟视频期间，左侧额中回与额上回区域的 ISC 值显著增加，且与 QSU-B 得分呈显著正相关。这表明这一脑区在观看戒烟视频时对于神经同步的贡献显著提升，且这种提升与吸烟渴求水平的增加存在关联。相反，在观看中性视频期间，该脑区的 ISC 值无显著变化，且与 QSU-B 得分无显著相关。这提示了左侧额中回与额上回区域在戒烟视频刺激下的特定功能性调控，以及其与吸烟渴求之间的关系。前额叶区域在情感调节和决策制定中起着重要作用，这些发现与之前的研究结果一致，进一步支持了前额叶区域在吸烟行为调节中的重要性<sup>[48,65,66]</sup>。

综上所述，本研究通过 ISC 分析揭示了观看戒烟视频时吸烟者大脑呈现出的广泛高同步性，特别是在枕叶视觉区，表明戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应。这表明戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应，可能反映了对戒烟视频中吸烟相关画面和文字警示的注意和情感反应。这一发现与先前的研究结果相符，支持了戒烟宣传对吸烟者

情感激发和行为影响的观点。相比之下，观看中性视频时，吸烟者大脑同步性表现出不同的模式，主要集中在枕叶和颞叶区域，这可能反映了对中性刺激的不同处理方式。配对组  $t$  检验结果进一步强调了观看戒烟视频时大脑活动的显著性增强，尤其在双侧楔前叶、距状皮层、扣带回和左侧额中回、岛叶等脑区。这些脑区的活动与决策制定、奖赏加工以及注意力分配等认知功能密切相关，与吸烟渴求相关的神经活动也在其中体现。另外，在观看戒烟视频期间，左侧前额叶皮层的活性与个体对烟草的渴求程度呈正相关，进一步突显了左侧前额叶在吸烟渴求中的重要性。这些发现有助于深入理解吸烟者对戒烟宣传的神经响应，为戒烟干预提供了重要的神经生物学基础。

3.2 rTMS对烟瘾患者神经同步性的影响

3.2.1 实验设计

3.2.1.1 被试分组

实验二的被试同实验一，将 36 名被试随机分为 rTMS 组（ $n=19$ ）与 Sham 组（ $n=17$ ），有关被试的人口统计信息详见表 2。

表 3-2 实验二人口统计资料

变量名称	rTMS 组	Sham 组	$t_{(34)} / \chi^2$	$p$	Cohen's $d$
性别 (男/女)	18/1	17/0	0.92	0.337	
教育水平 (平均值±标准差, 取值 1-5)	3.84±0.90	4.00±0.61	0.93	0.819	
年龄 (平均值±标准差, 岁)	22.84±3.82	22.53±2.35	0.29	0.772	0.10
前测 mFD (平均值±标准差, 毫米)	0.08±0.05	0.06±0.02	1.26	0.217	0.51
后测 mFD (平均值±标准差, 毫米)	0.06±0.04	0.07±0.03	-0.57	0.574	0.28

前测 FTND 得分	5.11±1.70	4.59±1.77	0.90	0.377	0.30
后测 FTND 得分	3.11±1.49	4.18±1.59	-2.09	.044	0.70
前测 QSU-B 得分	25.68±8.92	27.94±8.65	-0.77	0.447	0.26
后测 QSU-B 得分	17.79±7.56	27.00±8.23	-3.50	.001	1.17

3.2.1.2 实验流程

实验设计了一个为期六天的连续流程。首日，参与者首先自行吸食一支香烟，30 分钟后，科研人员利用 CO 测试器对其 CO 指数进行测定，并紧接着要求他们填写人口统计学信息表和一系列前测问卷。随后，对参与者进行严格的核磁共振扫描资格审核，合格者进入磁共振扫描环节。扫描之后，科研团队采用经颅磁刺激(TMS)技术测定阈值，通过对运动皮层施加刺激并记录相应的生物电信号来确定被试者的 TMS 阈值。从第二天开始，实验进入了 rTMS 治疗阶段。参与者在治疗前依然先行吸烟，30 分钟后再次进行 CO 指数测量。然后，他们佩戴定位帽以精准定位左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)，并将 TMS 设备固定到位，进行总计 2000 个脉冲的重复经颅磁刺激(rTMS)治疗，整个疗程大约耗时 10 分钟。治疗结束后，参与者需填写一份针对 TMS 治疗效果的后测问卷。这一系列操作在接下来的四天中循环重复。直到第六天，治疗结束后再次对参与者进行核磁共振扫描，扫描完毕后，他们需要填写最终的后测问卷，至此实验宣告结束。整个实验严格按照预定计划和流程进行，确保了数据收集的准确性和可靠性。

此外，实验还运用了尼古丁依赖性测试(FTND)作为衡量参与者尼古丁生理依赖程度的标准工具。FTND 包含六个问题，通过评价吸烟者每天的香烟消耗量、吸烟行为的强迫性及其表现出的依赖性等多个方面，得出 0 至 10 的总分，分数越高代表吸烟者对尼古丁的依赖越严重，便于为个性化戒烟干预策略提供依据。

同时，研究人员还采用了吸烟渴求简短问卷(QSU-B)来评估吸烟者在实验过程中的即时吸烟渴求状况。该问卷由十个条目组成，受访者根据自身在某一时刻对吸烟的渴望程度给出 1 至 5 分的评分，得分越高意味着吸烟冲动越强烈。QSU-B 以其简洁高效的特点，能有效地揭示吸烟者在不同情境下的吸烟欲望水平，为针对性的干预措施提供重要参考信息。

在实验开始前，对受试者进行必要的说明，以确保他们充分了解治疗过程并减轻可能的焦虑。具体而言：（1）研究人员会对每一位潜在受试者进行详细的医学筛查，询问他们的病史和当前健康状况，以确认没有与 TMS 治疗相冲突的禁忌症，如植入式医疗设备、金属异物、某些神经系统疾病等。（2）在介绍治疗具体过程时，会清楚地告诉受试者，当刺激作用于运动皮层（M1 区域）时，可能会感受到类似于轻轻叩击头部的感觉，甚至右手手指可能出现短暂的震颤现象，这些都是正常且通常可以忍受的生理效应，受试者应保持镇定，无需过分紧张。（3）在治疗进行时，受试者会被要求舒适地躺在治疗椅上，尽量保持身体和头部的静止，特别是头部不能随意移动，因为精确的刺激位置对于治疗效果至关重要。一旦察觉到头部移动或感觉刺激位置有所偏离，受试者应立即通知治疗师进行适时的调整。（4）为了让受试者安心，会特别强调经颅磁刺激所使用的磁场强度处于科学验证的安全范围内，不会产生任何形式的有害辐射，以此打消受试者可能存在的辐射安全疑虑。（5）同时，也会预先告知受试者在治疗过程中有可能会出现的暂时性不适反应，比如脸部轻度抽搐、头晕或者轻微恶心等症状。遇到此类情况，受试者应及时反馈给治疗师，治疗师会酌情调整治疗参数，例如降低刺激强度。并且，还会安慰受试者称，这类不适一般会在治疗结束后数小时内自然消退，无需过分担忧。这一系列周密的前期准备工作和详细说明，目的在于确保受试者对 TMS 治疗有深入的理解和足够的心理准备，能够积极配合并顺利完成治疗过程，同时最大程度地保证实验的安全性和有效性。



### 3.2.1.3 刺激方案

本研究使用了由武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司 (Yiruide Co., Wuhan, China) 生产的 CCY-IA 型磁场刺激仪, 搭配圆形液态内冷型线圈 Y125, 其磁场强度范围为 1.5T 至 6T。该刺激仪基于电磁感应原理, 通过刺激线圈产生电流, 使磁场通过颅骨或其他生物组织, 诱发刺激部位的生物电流, 从而引起大脑或外周神经的兴奋性改变。

研究采用了静息状态阈值 (RMT) 测定方法。RMT 是指在肌肉放松状态下, 通过连续的 10 次刺激中至少有 5 次能诱发出大于  $50\mu\text{V}$  电位的最小刺激强度。为测定 RMT, 采用了目测法, 即在刺激大脑左侧 M1 时观察被试右手手指是否有颤动, 调整刺激强度直至颤动刚好消失。

rTMS 组治疗方案采用了左侧 DLPFC (左侧前额叶皮层) 为靶点高频 10 Hz 的 rTMS, 每隔 10s 连续刺激 5s, 每秒 10 个脉冲, 重复刺激 40 次, 共 2000 个脉冲, 共持续 10 分钟, 刺激强度设定在测定的静息状态运动阈值的 80%-100% 之间。左侧 DLPFC 定位方法采用了 5cm 法同时配合依瑞德定位帽辅助定位, 5cm 法即从眉心到枕骨隆突绘制一条中线, 连接两侧耳朵的乳突, 该中线的中点即为 Cz 点。从 Cz 点向左前方倾斜约  $60^\circ$ , 距离约 1 厘米处即为 M1 位置。在寻找 M1 时, 操作者可以轻微调整线圈的角度和距离, 观察被试在刺激时是否出现手指运动的迹象, 以确定 M1 位置。确认 M1 后, 平行于大脑中轴线向前 5 厘米处即为左侧 DLPFC。确认刺激位置后, 可以用标记笔标记刺激位置和线圈方向, 确保多次治疗中刺激位置和线圈方向的一致性。

Sham 组选择的刺激靶点和定位方法同 rTMS 组。定位好后将仪器向左倾斜  $90^\circ$ , 使得刺激点对准空气, 将 TMS 仪器的一端接触定位好的被试左侧 DLPFC。Sham 组同样使用高频 10 Hz 的治疗方案, 由于 Sham 组不作用于大脑, 故阈值统一设定为 65。

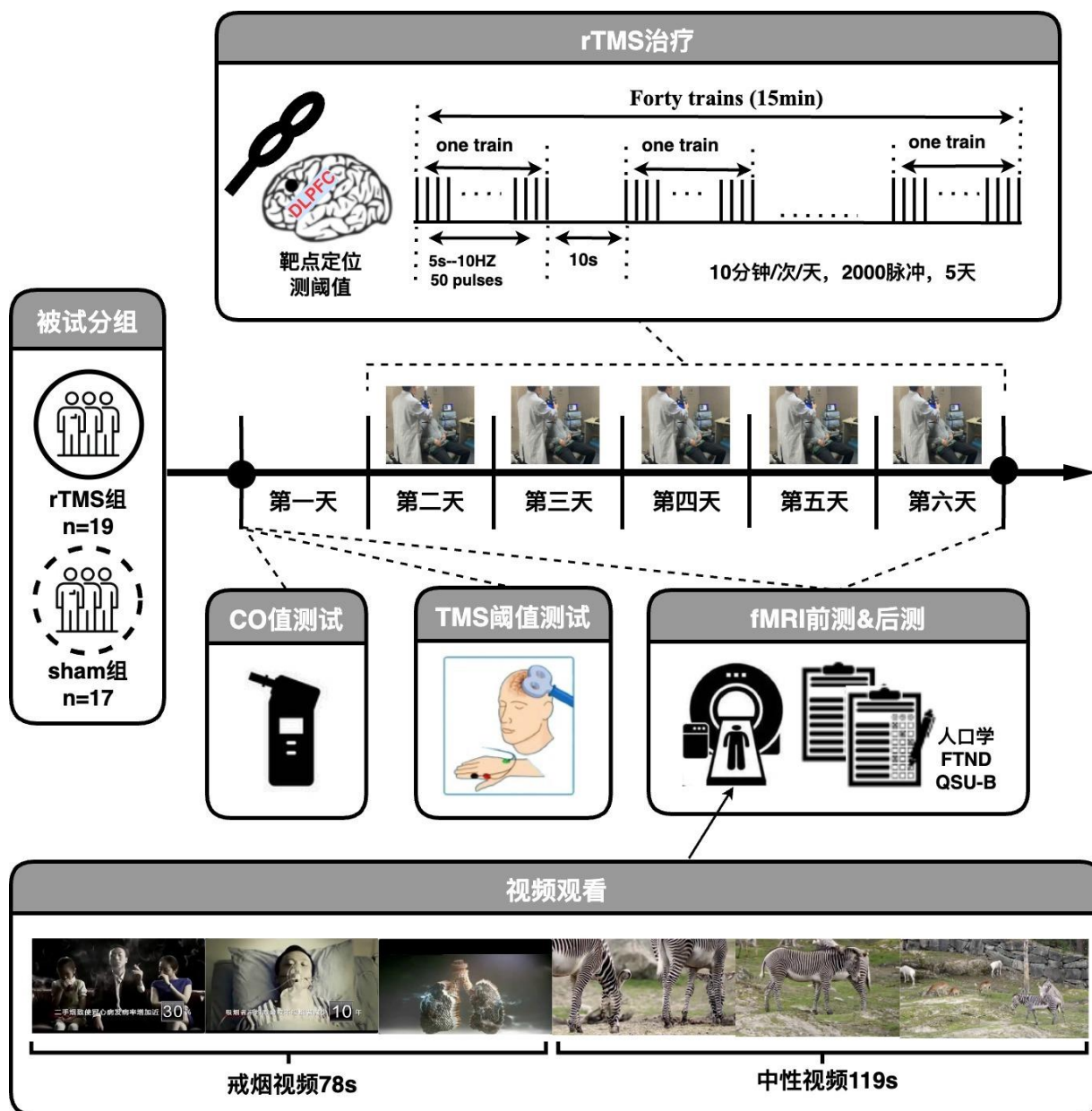


图 3-5 实验二流程图

### 3.2.2 数据分析

为检验 rTMS 干预效果, 我们使用 SPSS 23.0, 以组别为被试间变量 (rTMS 组、sham 组), 以测量时间点 (前测、后测) 为被试内变量, 性别、年龄、受教育水平、头动作为协变量, 对被试前后测的 FTND、QSU-B 得分进行了重复测量方差分析。随后我们对被试的功能图像进行了 ISC 分析, 方法、参数与实验一一致。我们计算了两组被试个体水平的 ISC 图以及组水平均值 ISC 图。使用 DPABI 工具箱对个体水平 ISC 图进行混合效应分析,

使用 5000 次双尾置换检验并通过无阈值聚类增强(TFCE)对多重比较进行校正。我们以存在显著交互作用的聚类作为种子点,以组别为被试问变量(rTMS 组、sham 组),以测量时间点(前测、后测)为被试内变量,性别、年龄、受教育水平、头动作为协变量,使用 SPSS 23.0 分别对前后测种子点内被试的 ISC 均值进行重复测量方差分析。最后,我们计算了感兴趣区域内 ISC 的变化(后测-前测)与诊断得分变化(后测-前测)之间的相关性,将性别、年龄、受教育水平作为协变量,并使用 0.05 水平的 FDR 校正。

### 3.2.3 结果

对两组被试 FTND 得分的方差分析结果显示,测量时间的主效应近似显著  $F(1, 31) = 3.651$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.065$ ,  $\eta^2 = 0.105$ ; 组别的主效应不显著,  $F(1, 31) = 0.616$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.439$ ,  $\eta^2 = 0.019$ ; 测量时间与组别的交互效应显著,  $F(1, 31) = 12.392$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.286$ ; 进一步的简单效应分析表明, rTMS 组分数显著降低  $F(1, 31) = 41.235$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.571$ , sham 组前后测无显著差异  $F(1, 31) = 1.388$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.248$ ,  $\eta^2 = 0.043$ 。

对两组被试 QSU-B 得分的方差分析结果显示,测量时间的主效应不显著  $F(1, 31) = 1.337$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.257$ ,  $\eta^2 = 0.046$ ; 组别的主效应显著,  $F(1, 31) = 4.935$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.035$ ,  $\eta^2 = 0.150$ ; 测量时间与组别的交互效应显著,  $F(1, 31) = 22.852$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.449$ 。进一步简单效应分析表明, rTMS 组分数显著降低  $F(1, 31) = 56.190$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.667$ , sham 组前后测无显著差异  $F(1, 31) = 0.050$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.825$ ,  $\eta^2 = 0.002$ 。

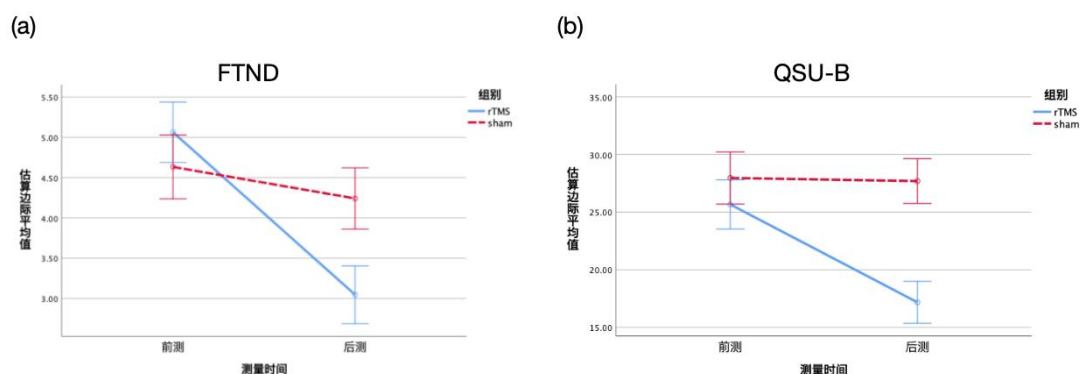


图 3-6 诊断分数方差分析。(a) FTND 得分上组别与测量时间的交互作用显著；(b) QSU-B 得分上组别与测量时间的交互作用显著

混合效应分析结果显示，有多个脑区存在 ISC 交互效应。我们再次在左侧额中回发现显著差异（43 个体素，峰值 MNI 坐标：-30, 20, 40）。ISC 均值方差分析结果显示，测量时间的主效应不显著  $F(1, 31) = 0.483$ ,  $p_{\text{bonferron}} = 0.492$ ,  $\eta^2 = 0.015$ ；组别的主效应不显著， $F(1, 31) = 0.636$ ,  $p_{\text{bonferron}} = 0.431$ ,  $\eta^2 = 0.020$ ；但测量时间与组别的交互效应显著， $F(1, 31) = 25.499$ ,  $p_{\text{bonferron}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.451$ 。进一步简单效应分析表明，rTMS 组 ISC 值显著降低  $F(1, 31) = 8.454$ ,  $p_{\text{bonferron}} = 0.007$ ,  $\eta^2 = 0.214$ ，sham 组前后测 ISC 值显著增高， $F(1, 31) = 18.205$ ,  $p_{\text{bonferron}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.370$ 。

表 3-3 混合效应分析结果

Brain Region (AAL3)	MNI Coordinates (x,y,z)	Voxels Number	max-t
Temporal_Inf_R	50 -10 -26	135	6.1044
Fusiform_R	28 -12 -36	97	8.01304
Temporal_Inf_R	42 -10 -38	79	5.21751
Frontal_Sup_2_R	28 58 14	52	-3.56946
Frontal_Mid_2_L	-30 20 40	43	6.10127
Precuneus_R	14 -54 20	40	-2.15497
Insula_R	38 -12 2	37	-3.34014

偏相关分析结果显示，rTMS 组被试在左侧额中回区域的 ISC 变化与 FTND 得分变化存在相关趋势（ $r = 0.40$ ,  $p_{\text{FDR}} = 0.121$ ）；sham 组则不存在相关（ $r = 0.07$ ,  $p_{\text{FDR}} = 0.819$ ）。

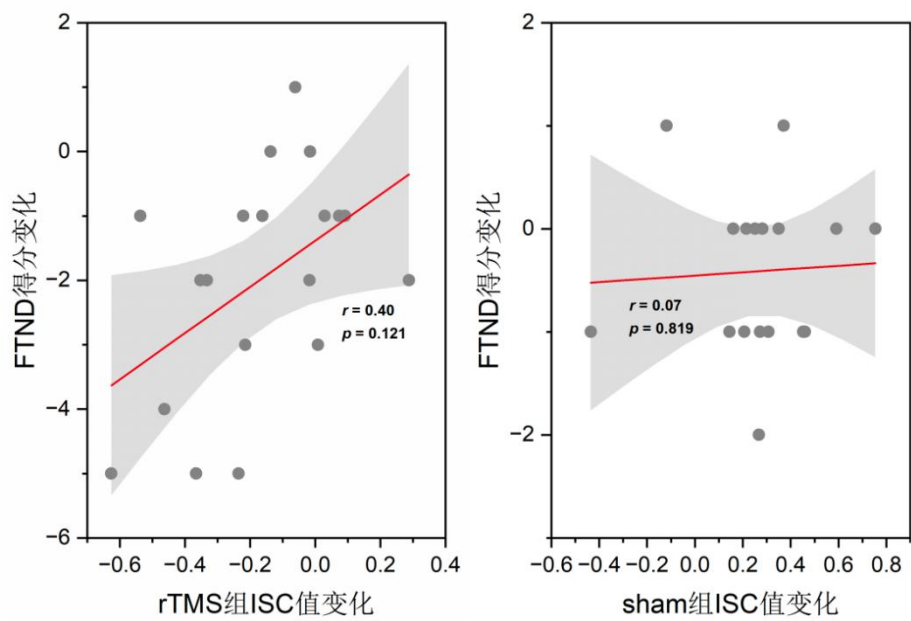


图 3-7 相关分析结果

3.2.4 讨论

我们通过实验二进一步探究了 rTMS 对烟瘾患者观看戒烟视频时神经同步性的影响。结果显示，rTMS 治疗在减少尼古丁依赖性和吸烟渴求方面表现出显著效果，而 Sham 治疗组则未表现出类似的变化。这些结果与前人研究结果相似<sup>[67-71]</sup>，进一步支持了 rTMS 作为一种潜在的吸烟戒断治疗方法的可行性。尽管如此，仍需进一步开展大样本、多中心的随机对照试验，以验证 rTMS 治疗在烟瘾患者中的长期疗效和安全性。同时，还需要深入探究 rTMS 治疗对烟瘾的神经机制，以及其与其他治疗方法的结合应用，为烟瘾治疗提供更为有效的方案。

关于 FTND 得分的方差分析结果显示，测量时间的主效应近似显著，而组别的主效应并不显著。然而，测量时间与组别的交互效应是显著的，说明 rTMS 组在 FTND 得分的改变上与 sham 组存在显著差异。通过进一步的简单效应分析，我们发现 rTMS 组的 FTND 得分显著降低，而 sham 组前后测无显著差异。这表明 rTMS 治疗对于吸烟者的尼古丁依赖水平产生了明显的疗效，而 sham 组未呈现明显改变。对 QSU-B 得分的方差分析结果显

示，测量时间的主效应不显著，组别的主效应显著，且测量时间与组别的交互效应显著。简单效应分析揭示，rTMS 组的 QSU-B 得分显著降低，而 sham 组前后测无显著差异。这说明 rTMS 治疗对于吸烟渴求水平产生了显著影响，而 sham 组则未呈现明显改变，强调了 rTMS 在戒烟干预中的潜在作用。总之，我们观察到了 rTMS 组在治疗后显著降低的趋势，而 Sham 组则未显示出明显的变化。这表明了 rTMS 治疗对吸烟依赖性和渴求的有效性，为其在临床实践中的应用提供了重要的支持。尽管 Sham 治疗组未显示出明显的效果，但这也进一步强调了 rTMS 治疗的特异性效应，即其对特定脑区的影响可能是治疗效果产生的关键。

在神经同步性方面，我们观察到了 rTMS 组在左侧额中回区域的 ISC 明显降低，而 Sham 组则表现出 ISC 增加的趋势。这进一步支持了 rTMS 治疗可能通过影响特定脑区的神经活动来产生其治疗效果的假设。rTMS 作为一种非侵入性的脑神经调控技术，可以通过调节这些脑区的神经同步性来影响烟瘾患者的成瘾行为。具体而言，rTMS 治疗通常针对大脑中的特定区域，如前额叶、扣带回等，以调节其活动水平，进而影响烟瘾者的渴求感和戒断症状。尤其是左侧额中回区域在情感调节和决策制定中起着重要作用，其活动的变化可能直接影响了吸烟依赖性和渴求的发生和维持，这一观点得到了一系列的研究支持。一项研究<sup>[72]</sup>发现，暴露于烟草相关刺激时，吸烟者的左侧前额叶活动增加。这表明左侧前额叶可能与吸烟渴求的加工和调控密切相关。除了功能性成像研究外，一些研究还探索了大脑结构与吸烟渴求之间的关系。一项研究<sup>[73]</sup>发现，左侧前额叶皮层的损害与吸烟渴求的减少相关。这表明左侧前额叶在吸烟渴求中可能起到了调节作用。左侧前额叶与奖赏加工、决策制定和自我控制等功能密切相关。在吸烟成瘾中，这些功能的异常可能导致对烟草的渴求增加以及对戒烟的自我控制能力下降。Li 等人的研究<sup>[26]</sup>发现，左侧前额叶皮层的活性与个体对烟草的渴求程度呈正相关，说明左侧前额叶可能在调节吸烟渴求中起到关键作用。

这些结果表明 rTMS 治疗可能通过调节左侧前额叶大脑神经同步性来影响吸烟者的神经活动。此外，偏相关分析进一步验证了 rTMS 组中左侧额中回区域的神经活动变化与吸烟渴求的相关性，而 Sham 组未观察到类似的相关性，这进一步强调了 rTMS 治疗的特异性效应和其与神经活动之间的关联。

总的来说，实验二的结果进一步验证了 rTMS 治疗作为一种潜在的吸烟戒断治疗方法的有效性，并为其在临床实践中的应用提供了实验基础。同时，这些发现也为进一步揭示 rTMS 治疗机制提供了线索，特别是其对特定脑区神经活动的影响机制，从而为个性化治疗方案的制定提供了理论依据。

### 3.3 渴求启动对rTMS烟瘾治疗的影响

#### 3.3.1 实验设计

##### 3.3.1.1 被试分组

实验三将 38 名被试随机分为诱发组（n=19）与非诱发组（n=19），有关被试的人口统计信息详见表 4。

表 3-4 实验三人口统计资料

变量名称	诱发组	非诱发组	$t_{(36)} / \chi^2$	$p$	Cohen's d
性别 (男/女)	19/0	18/1	1.03	0.311	
教育水平 (平均值±标准差, 取值 1-5)	4.00±0.67	3.84±0.90	2.23	0.693	
年龄 (平均值±标准差, 岁)	23.21±4.21	22.84±3.82	0.28	0.779	0.17
前测 mFD (平均值±标准差, 毫米)	0.07±0.06	0.08±0.05	-1.11	0.910	0.18
后测 mFD (平均值±标准差, 毫米)	0.06±0.03	0.06±0.04	-0.49	0.628	0.00

前测 FTND 得分	4.58±1.26	5.11±1.70	-1.09	0.285	0.35
后测 FTND 得分	2.74±1.66	3.11±1.49	-0.72	0.476	0.23
前测 QSU-B 得分	25.68±8.92	27.94±8.65	-0.77	0.447	0.26
后测 QSU-B 得分	17.79±7.56	27.00±8.23	-3.50	.001	1.17

3.3.1.2 实验流程

实验流程与 rTMS 治疗方案同实验二。唯一不同之处在于,诱发组被试每次接受 rTMS 治疗前将观看戒烟视频,非诱发组则观看中性视频。戒烟视频与中性视频的选择同实验一。

3.3.2 数据分析

为检验渴求诱发对 rTMS 干预效果的影响,我们使用 SPSS 23.0,以组别为被试间变量(rTMS 组、sham 组),以测量时间点(前测、后测)为被试内变量,性别、年龄、受教育水平、头动作为协变量,对被试前后测的 FTND、QSU-B 得分进行了重复测量方差分析。

随后我们对被试的功能图像进行了 ISC 分析,方法、参数与实验一一致。我们计算了两组被试个体水平的 ISC 图以及组水平均值 ISC 图。使用 DPABI 工具箱对个体水平 ISC 图进行混合效应分析,使用 5000 次双尾置换检验并通过无阈值聚类增强(TFCE)对多重比较进行校正。我们以存在显著交互作用的聚类作为种子点,以组别为被试间变量(rTMS 组、sham 组),以测量时间点(前测、后测)为被试内变量,性别、年龄、受教育水平、头动作为协变量,使用 SPSS 23.0 分别对前后测种子点内被试的 ISC 均值进行重复测量方差分析。

最后,我们计算了感兴趣区域内 ISC 的变化(后测-前测)与诊断得分变化(后测-前测)之间的相关性,将性别、年龄、受教育水平作为协变量,并使用 0.05 水平的 FDR 校



正。

### 3.3.3 结果

对两组被试 FTND 得分的方差分析结果显示,测量时间的主效应显著  $F(1, 31) = 4.641$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.039$ ,  $\eta^2 = 0.130$ ; 组别的主效应不显著,  $F(1, 31) = 0.694$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.411$ ,  $\eta^2 = 0.022$ ; 测量时间与组别的交互效应不显著,  $F(1, 31) = 1.379$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.249$ ,  $\eta^2 = 0.043$ 。

对两组被试 QSU-B 得分的方差分析结果显示, 测量时间的主效应不显著  $F(1, 31) = 0.013$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.910$ ,  $\eta^2 < 0.001$ ; 组别的主效应显著,  $F(1, 31) = 4.935$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.035$ ,  $\eta^2 = 0.150$ ; 测量时间与组别的交互效应不显著,  $F(1, 31) = 0.003$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.958$ ,  $\eta^2 < 0.001$ 。

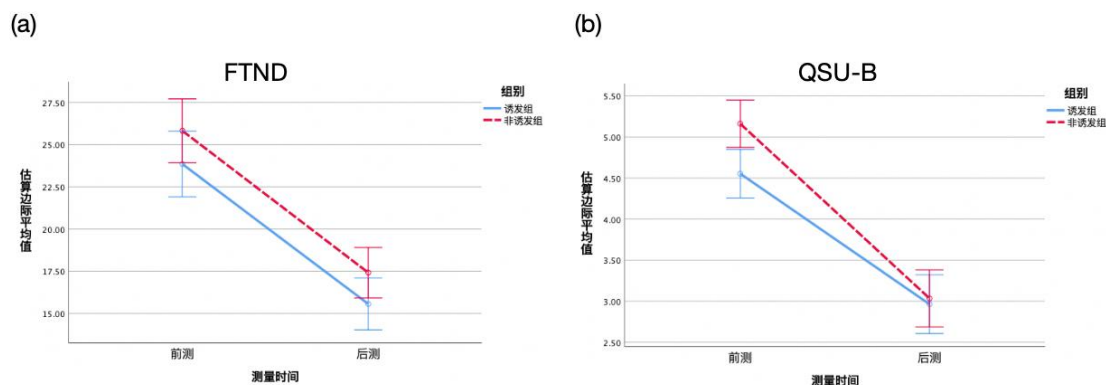


图 3-8 诊断分数方差分析, (a) FTND 得分上组别与测量时间的交互作用不显著; (b) QSU-B 得分上组别与测量时间的交互作用不显著

混合效应分析结果显示,有部分脑区存在 ISC 交互效应。在实验三中我们再次在左侧额中回发现显著差异(30个体素,峰值 MNI 坐标: -52 38 -2)。ISC 均值方差分析结果显示,测量时间的主效应不显著  $F(1, 33) = 0.855$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.362$ ,  $\eta^2 = 0.025$ ; 组别的主效应显著,  $F(1, 33) = 33.086$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.501$ ; 测量时间与组别的交互效应显著,  $F(1, 33) = 41.153$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.555$ 。进一步简单效应分析表明,诱发组 ISC 值显著降低  $F(1, 33) = 35.567$ ,  $p_{\text{bonferroni}} < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.519$ , 非诱发组前后测 ISC 值显著增高,  $F(1, 33) = 10.238$ ,  $p_{\text{bonferroni}} = 0.003$ ,  $\eta^2 = 0.237$ 。

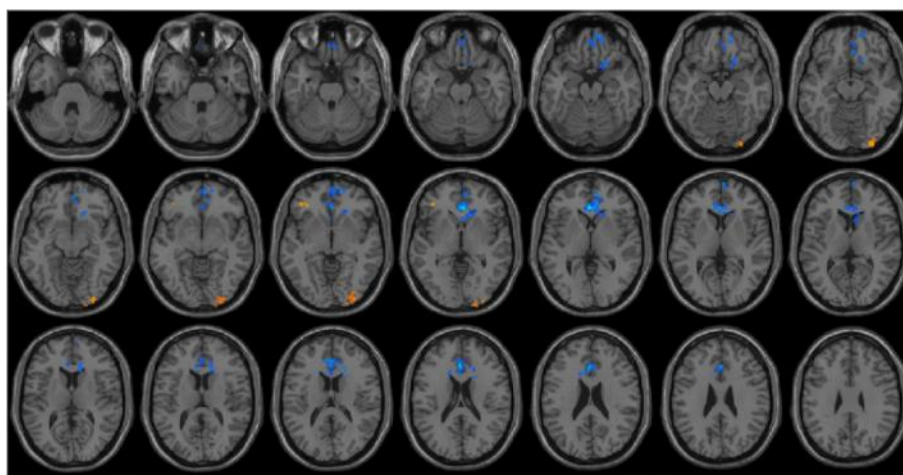


图 3-9 ISC 混合效应分析（组别-测量时间）

偏相关分析结果显示，诱发组被试在感兴趣区域的 ISC 变化与 QSU-B 得分变化无显著相关（ $r=0.30$ ， $p_{FDR}=0.220$ ）；非诱发组同样无显著相关（ $r=-0.22$ ， $p_{FDR}=0.403$ ）。

### 3.3.4 讨论

实验三旨在探究渴求启动对 rTMS 治疗效果的影响。通过实验三的设计，我们将被试分为诱发组和非诱发组，并观察了两组在吸烟依赖性和渴求方面的变化。同时，我们通过功能图像 ISC 分析进一步探究了渴求启动对脑神经活动的影响，以及其与治疗效果之间的关系。

在对吸烟者戒断过程中，戒烟渴求和尼古丁依赖水平的变化是观察关注的核心。在 FTND 评分的方差分析结果中，我们观察到了测量时间对 FTND 得分的主效应显著，表明了治疗前后被试在尼古丁依赖性方面的变化。然而，组别之间的差异以及测量时间与组别的交互效应均不显著，暗示了不同治疗组在 FTND 得分变化上的整体趋势相似，而渴求启动对尼古丁依赖水平的变化未能产生明显的影响。对 QSU-B 得分的方差分析显示了截然不同的结果。组别之间的主效应显著，测量时间的主效应和测量时间与组别的交互效应均不显著，表明渴求启动对戒烟渴求水平的整体变化趋势没有产生显著影响。当前结果可能与样本量较小以及其他未考虑到的因素有关，需要进一步的研究来验证。

在功能图像 ISC 分析中,我们观察到了在左侧额中回区域存在着显著的 ISC 交互效应。与实验一和实验二的结果一致,这一发现进一步证实了 rTMS 治疗可能通过影响特定脑区的神经活动来产生其治疗效果。而与之前两个实验不同的是,在实验三中,诱发组的 ISC 值显著降低,而非诱发组则表现出 ISC 值增高的趋势。这表明了渴求启动对脑神经活动的影响,以及其可能对治疗效果的调节作用。

偏相关分析结果显示,诱发组和非诱发组被试在感兴趣区域的 ISC 变化与 QSU-B 得分变化之间均未观察到显著相关性。这可能意味着在本研究的样本量和设计下,我们未能捕获到渴求启动对治疗效果的直接影响。因此,未来的研究需要更大的样本量和更严密的实验设计,以进一步验证渴求启动对 rTMS 治疗效果的影响,并探究其潜在的机制。

综上所述,研究三提供了关于渴求启动对 rTMS 治疗效果的初步探究,为进一步揭示吸烟戒断治疗的机制和优化治疗策略提供了一定的理论依据。尽管我们观察到了尼古丁依赖水平和戒烟渴求水平的变化,以及在神经同步性上的差异,但渴求启动并未在这些效应中产生显著的调节作用。这可能表明渴求启动可能对某些生理和心理方面的反应具有特异性,而在其他方面的影响相对有限。未来的研究可以进一步深化对渴求启动与 rTMS 交互影响机制的理解,以更好地指导吸烟戒断治疗的发展和优化。

## 4 总讨论

本研究通过三个实验系统性地探究了渴求对重复经颅磁刺激治疗吸烟依赖性的影响，并从行为和神经机制两个层面对其进行了深入的探讨。在第一个实验中，我们发现观看戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应，尤其在多个脑区呈现出高度同步，进而影响吸烟依赖性和渴求水平。在第二个实验中，我们进一步证实了 rTMS 治疗对吸烟依赖性的有效性，并发现了左侧额中回与额上回区域在治疗过程中的重要作用。而第三个实验则探究了渴求启动对 rTMS 治疗效果的调节作用，发现了渴求启动对脑神经活动的影响，以及其可能对治疗效果的调节作用。

首先，我们发现戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应，尤其是在视觉和情感处理相关的脑区，如枕叶、颞叶、顶叶和额叶。这一结果与先前的研究相符，支持了戒烟宣传对吸烟者情感激发和行为影响的观点。戒烟视频中的吸烟相关画面和文字警示可能引发了被试对吸烟行为的注意和情感反应，进而影响其对吸烟的渴求水平。这一发现不仅对吸烟戒断干预策略的设计提供了理论支持，也为进一步理解吸烟行为的神经机制提供了重要线索。

其次，rTMS 治疗被证实对吸烟依赖性和渴求水平的降低具有显著效果。我们观察到在左侧额中回与额上回区域的神经同步性在治疗过程中显著增强，这与前额叶区域在情感调节和决策制定中的重要作用相一致。这表明 rTMS 治疗可能通过影响前额叶区域的神经活动，调节吸烟者的情感反应和决策加工，进而降低其对吸烟的依赖性和渴求水平。这为 rTMS 治疗作为一种非药物干预手段在吸烟戒断中的应用提供了实验性的支持，同时也为其机制的解析提供了重要线索。

最后，我们发现渴求启动对 rTMS 治疗效果具有一定的调节作用。在诱发组中，观看戒烟视频能够显著降低被试的神经同步性，而在非诱发组中则表现出相反的趋势。这表明

吸烟渴求的诱发可能改变了被试的大脑活动模式，从而影响了其对 rTMS 治疗的反应。然而，我们未观察到渴求启动与治疗效果之间的直接相关性，这可能受到实验设计和样本量的限制。因此，未来的研究需要进一步探究渴求启动对 rTMS 治疗效果的影响机制，以及其在临床应用中的价值和限制。

本研究尚存在一些局限性。首先，本研究的样本量相对较小，仅包括 55 名参与者。这限制了结果的普遍性，未来需要更大规模的样本来验证本研究的发现。其次，研究中的参与者几乎全为男性（54 名男性和 1 名女性），这可能导致性别差异在结果中的体现不足。后续研究应考虑性别平衡，以评估性别对治疗效果的潜在影响。最后，本研究主要关注短期内 rTMS 治疗的效果，未能对长期效果进行跟踪研究。后续应进行长期随访，以评估 rTMS 在吸烟戒断中的持久性和长期效果。

综上所述，本研究通过三个实验系统性地探究了渴求对 rTMS 治疗吸烟依赖性的影响，并揭示了其在行为和神经机制上的作用。这些发现不仅为吸烟戒断干预策略的设计和优化提供了理论依据，也为深入理解吸烟行为的神经机制提供了重要线索。然而，由于实验设计和样本量的限制，我们的结果需要在更大规模和更严谨的研究中得到进一步验证和完善。希望本研究能够为吸烟戒断治疗的临床实践和科学研究提供有益的参考和启示。

## 5 结论

戒烟视频引发的神经同步性变化主要集中在额叶回,这种同步性变化与吸烟渴求密切相关。对于 rTMS 治疗的效果,我们观察到该治疗对额中回的同步性产生显著影响,并与吸烟渴求水平呈显著相关。尽管在将戒烟视频诱发的渴求与 rTMS 治疗相结合的实验中未发现渴求启动对治疗效果的显著调节作用,但我们强调有必要深入研究渴求启动对大脑活动和认知控制网络更广泛影响的机制。这项全面的研究深刻揭示了戒烟视频对神经同步性的调控效应,同时阐释了 rTMS 在其中的干预机制,为烟瘾治疗提供了崭新的神经生物学基础。

本研究通过系统性的实验设计和综合分析,深入探究了渴求对重复经颅磁刺激(rTMS)治疗吸烟依赖性的影响,并从行为和神经机制两个维度对其进行了深入研究。首先,我们发现观看戒烟视频能够引发被试的大范围神经同步响应,尤其是在与视觉和情感处理相关的脑区,这为吸烟戒断干预策略的设计提供了理论支持。其次,rTMS 治疗被证实对吸烟依赖性和渴求水平的降低具有显著效果,特别是在左侧额中回与额上回区域,揭示了 rTMS 治疗可能通过影响前额叶区域的神经活动,调节吸烟者的情感反应和决策加工。最后,我们发现渴求启动对 rTMS 治疗效果具有一定的调节作用,这表明吸烟渴求的诱发可能改变了被试的大脑活动模式,从而影响了其对 rTMS 治疗的反应。总的来说,本研究为吸烟戒断治疗的临床实践和科学研究提供了有益的参考和启示,但也需要在更大规模和更严谨的研究中得到进一步验证和完善。希望本研究能够为促进吸烟戒断干预策略的发展和改进,从而为吸烟者提供更有效的戒烟服务和支持。

## 参考文献

- [1] BURKI T K. WHO releases latest report on the global tobacco epidemic[J]. The Lancet Oncology, 2021, 22(9): 1217. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00464-2.
- [2] BENOWITZ N L. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment[J]. The American Journal of Medicine, 2008, 121(4 Suppl 1): S3-10. DOI:10.1016/j.amjmed.2008.01.015.
- [3] SHIFFMAN S, PATY J. Smoking patterns and dependence: contrasting chippers and heavy smokers[J]. Journal of Abnormal Psychology, 2006, 115(3): 509-523. DOI:10.1037/0021-843X.115.3.509.
- [4] VOLKOW N D, KOOB G F, MCLELLAN A T. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction[J]. The New England Journal of Medicine, 2016, 374(4): 363-371. DOI:10.1056/NEJMra1511480.
- [5] JOHNSON P M, KENNY P J. Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats[J]. Nature Neuroscience, 2010, 13(5): 635-641. DOI:10.1038/nn.2519.
- [6] JANES A, ROSS R, FARMER S, et al. Memory retrieval of smoking-related images induce greater insula activation as revealed by an fMRI based delayed matching to sample task[J]. Addiction biology, 2015, 20(2): 349-356. DOI:10.1111/adb.12112.
- [7] YALACHKOV Y, KAISER J, NAUMER M J. Sensory and motor aspects of addiction[J]. Behavioural Brain Research, 2010, 207(2): 215-222. DOI:10.1016/j.bbr.2009.09.015.
- [8] MORALES A M, GHAREMANI D, KOHNO M, et al. Cigarette exposure, dependence, and craving are related to insula thickness in young adult smokers[J]. Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 2014, 39(8): 1816-1822. DOI:10.1038/npp.2014.48.
- [9] BRODY A L, MANDELKERN M A, OLMSTEAD R E, et al. Neural substrates of resisting craving during cigarette cue exposure[J]. Biological Psychiatry, 2007, 62(6): 642-651. DOI:10.1016/j.biopsych.2006.10.026.
- [10] LERMAN C, CAPORASO N E, AUDRAIN J, et al. Evidence suggesting the role of specific genetic factors in cigarette smoking[J]. Health Psychology: Official Journal of the

- Division of Health Psychology, American Psychological Association, 1999, 18(1): 14-20.  
DOI:10.1037//0278-6133.18.1.14.
- [11]DONG G H, WANG M, ZHENG H, et al. Disrupted prefrontal regulation of striatum-related craving in Internet gaming disorder revealed by dynamic causal modeling: results from a cue-reactivity task[J]. *Psychological Medicine*, 2021, 51(9): 1549-1561.  
DOI:10.1017/S003329172000032X.
- [12]GIRARDEAU P, NAVAILLES S, DURAND A, et al. Relapse to cocaine use persists following extinction of drug-primed craving[J]. *Neuropharmacology*, 2019, 155: 185-193.  
DOI:10.1016/j.neuropharm.2019.05.036.
- [13]KAKKO J, ALHO H, BALDACCHINO A, et al. Craving in Opioid Use Disorder: From Neurobiology to Clinical Practice[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2019, 10: 592.  
DOI:10.3389/fpsy.2019.00592.
- [14]LIU S, WANG S, ZHANG M, et al. Brain responses to drug cues predict craving changes in abstinent heroin users: A preliminary study[J]. *NeuroImage*, 2021, 237: 118169.  
DOI:10.1016/j.neuroimage.2021.118169.
- [15]DI CHIARA G. Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2000, 393(1-3): 295-314.  
DOI:10.1016/S0014-2999(00)00122-9.
- [16]COPERSINO M L. Cognitive mechanisms and therapeutic targets of addiction[J]. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 2017, 13: 91-98. DOI:10.1016/j.cobeha.2016.11.005.
- [17]LE FOLL B, PIPER M E, FOWLER C D, et al. Tobacco and nicotine use[J]. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2022, 8(1): 19. DOI:10.1038/s41572-022-00346-w.
- [18]GREEN G. Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation[J]. *American Family Physician*, 2015, 92(1): 24A-B.
- [19]CAHILL K, STEVENS S, PERERA R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 2013(5): CD009329. DOI:10.1002/14651858.CD009329.pub2.
- [20]HUGHES J R, STEAD L F, LANCASTER T. Antidepressants for smoking cessation[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007(1). ://WOS:000243747900001.  
DOI:10.1002/14651858.CD000031.pub3.



- [21]LANCASTER T, STEAD L F. Individual behavioural counselling for smoking cessation[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 3(3): CD001292. DOI:10.1002/14651858.CD001292.pub3.
- [22]BARKER A T, JALINOUS R, FREESTON I L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex[J]. Lancet (London, England), 1985, 1(8437): 1106-1107. DOI:10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
- [23]WASSERMANN E M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996[J]. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1998, 108(1): 1-16. DOI:10.1016/s0168-5597(97)00096-8.
- [24]GEORGE M S, LISANBY S H, AVERY D, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial[J]. Archives of General Psychiatry, 2010, 67(5): 507-516. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2010.46.
- [25]KOOB G F, VOLKOW N D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis[J]. The Lancet. Psychiatry, 2016, 3(8): 760-773. DOI:10.1016/S2215-0366(16)00104-8.
- [26]LI X, HARTWELL K J, OWENS M, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex Reduces Nicotine Cue Craving[J]. Biological Psychiatry, 2013, 73(8): 714-720. DOI:10.1016/j.biopsych.2013.01.003.
- [27]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]. Biological Psychiatry, 2014, 76(9): 742-749. DOI:10.1016/j.biopsych.2014.05.020.
- [28]POLITI E, FAUCI E, SANTORO A, et al. Daily Sessions of Transcranial Magnetic Stimulation to the Left Prefrontal Cortex Gradually Reduce Cocaine Craving[J]. American Journal on Addictions, 2008, 17(4): 345-346. DOI:10.1080/10550490802139283.
- [29]HANLON C A, DOWDLE L T, MOSS H, et al. Mobilization of Medial and Lateral Frontal-Striatal Circuits in Cocaine Users and Controls: An Interleaved TMS/BOLD Functional Connectivity Study[J]. Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 2016, 41(13): 3032-3041. DOI:10.1038/npp.2016.114.

- [30]WING V C, WASS C E, SOH D W, et al. A review of neurobiological vulnerability factors and treatment implications for comorbid tobacco dependence in schizophrenia: Wing et al.[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2012, 1248(1): 89-106.  
DOI:10.1111/j.1749-6632.2011.06261.x.
- [31]AMIAZ R, LEVY D, VAINIGER D, et al. Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption[J]. *Addiction*, 2009, 104(4): 653-660. DOI:10.1111/j.1360-0443.2008.02448.x.
- [32]GIASSON-GARIÉPY K, POTVIN S, GHABRASH M, et al. Cannabis and cue-induced craving in cocaine-dependent individuals: A pilot study[J]. *Addictive Behaviors*, 2017, 73: 4-8. DOI:10.1016/j.addbeh.2017.03.025.
- [33]DONG G, WANG L, DU X, et al. Gaming Increases Craving to Gaming-Related Stimuli in Individuals With Internet Gaming Disorder[J]. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2017, 2(5): 404-412. DOI:10.1016/j.bpsc.2017.01.002.
- [34]FILIPPONE L, SHANKLAND R, HALLEZ Q. The relationships between social media exposure, food craving, cognitive impulsivity and cognitive restraint[J]. *Journal of Eating Disorders*, 2022, 10(1): 184. DOI:10.1186/s40337-022-00698-4.
- [35]BEDI G, PRESTON K L, EPSTEIN D H, et al. Incubation of cue-induced cigarette craving during abstinence in human smokers[J]. *Biological Psychiatry*, 2011, 69(7): 708-711. DOI:10.1016/j.biopsych.2010.07.014.
- [36]MCHUGH R K, FULCINITI F, MASHHOON Y, et al. Cue-induced craving to paraphernalia and drug images in opioid dependence[J]. *The American Journal on Addictions*, 2016, 25(2): 105-109. DOI:10.1111/ajad.12344.
- [37]GU Z, ZHENG H, YIN Z, et al. Pictures Library of Smoking Cravings: Development and Verification of Smokers and Non-smokers[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2021, 12: 719782. DOI:10.3389/fpsy.2021.719782.
- [38]GHAHREMANI D G, FAULKNER P, M COX C, et al. Behavioral and neural markers of cigarette-craving regulation in young-adult smokers during abstinence and after smoking[J]. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(7): 1616-1622. DOI:10.1038/s41386-018-0019-7.
- [39]SHADEL W G, NIAURA R, ABRAMS D B. Effect of different cue stimulus delivery

- channels on craving reactivity: comparing in vivo and video cues in regular cigarette smokers[J]. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 2001, 32(4): 203-209.  
DOI:10.1016/s0005-7916(01)00035-0.
- [40] ASAEIKHEYBARI G, HOOPER M W, HUANG M C. A context-adaptive smoking cessation system using videos[J]. *Smart Health (Amsterdam, Netherlands)*, 2021, 19: 100148.  
DOI:10.1016/j.smhl.2020.100148.
- [41] VOLKOW N D, FOWLER J S, WANG G J, et al. Cognitive control of drug craving inhibits brain reward regions in cocaine abusers[J]. *NeuroImage*, 2010, 49(3): 2536-2543.  
DOI:10.1016/j.neuroimage.2009.10.088.
- [42] HASSON U, NIR Y, LEVY I, et al. Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision[J]. *Science (New York, N.Y.)*, 2004, 303(5664): 1634-1640.  
DOI:10.1126/science.1089506.
- [43] DMOCHOWSKI J P, SAJDA P, DIAS J, et al. Correlated components of ongoing EEG point to emotionally laden attention - a possible marker of engagement?[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2012, 6: 112. DOI:10.3389/fnhum.2012.00112.
- [44] NUMMENMAA L, GLERAN E, VIINIKAINEN M, et al. Emotions promote social interaction by synchronizing brain activity across individuals[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(24): 9599-9604.  
DOI:10.1073/pnas.1206095109.
- [45] REDCAY E, SCHILBACH L. Using second-person neuroscience to elucidate the mechanisms of social interaction[J]. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2019, 20(8): 495-505.  
DOI:10.1038/s41583-019-0179-4.
- [46] SCHMÄLZLE R, BROOK O'DONNELL M, GARCIA J O, et al. Brain connectivity dynamics during social interaction reflect social network structure[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(20): 5153-5158.  
DOI:10.1073/pnas.1616130114.
- [47] SUTHERLAND M T, MCHUGH M J, PARIYADATH V, et al. Resting state functional connectivity in addiction: Lessons learned and a road ahead[J]. *NeuroImage*, 2012, 62(4): 2281-2295. DOI:10.1016/j.neuroimage.2012.01.117.
- [48] GOLDSTEIN R Z, VOLKOW N D. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction:

- neuroimaging findings and clinical implications[J]. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2011, 12(11): 652-669. DOI:10.1038/nrn3119.
- [49] BISWAL B B, MENNES M, ZUO X N, et al. Toward discovery science of human brain function[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(10): 4734-4739. DOI:10.1073/pnas.0911855107.
- [50] HASSON U, MALACH R, HEEGER D J. Reliability of cortical activity during natural stimulation[J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2010, 14(1): 40-48. DOI:10.1016/j.tics.2009.10.011.
- [51] NASTASE S A, GAZZOLA V, HASSON U, et al. 1.ISC[J]. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2019: nsz037. DOI:10.1093/scan/nsz037.
- [52] CHEN W, LI J, ZHANG X, et al. Retrieval-extinction as a reconsolidation-based treatment for emotional disorders:Evidence from an extinction retention test shortly after intervention[J]. *Behaviour Research and Therapy*, 2021, 139: 103831. DOI:10.1016/j.brat.2021.103831.
- [53] XUE Y X, LUO Y X, WU P, et al. A Memory Retrieval-Extinction Procedure to Prevent Drug Craving and Relapse[J]. *Science*, 2012, 336(6078): 241-245. DOI:10.1126/science.1215070.
- [54] ZHAO Q, ZHANG Y, WANG M, et al. Effects of retrieval-extinction training on internet gaming disorder[J]. *Journal of Behavioral Addictions*, 2022, 11(1): 49-62. DOI:10.1556/2006.2022.00006.
- [55] HUANG L L, LAZARD A J, PEPPER J K, et al. Impact of The Real Cost Campaign on Adolescents' Recall, Attitudes, and Risk Perceptions about Tobacco Use: A National Study[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017, 14(1): 42. DOI:10.3390/ijerph14010042.
- [56] WAKEFIELD M A, LOKEN B, HORNIK R C. Use of mass media campaigns to change health behaviour[J]. *Lancet (London, England)*, 2010, 376(9748): 1261-1271. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60809-4.
- [57] DURKIN S, BRENNAN E, WAKEFIELD M. Mass media campaigns to promote smoking cessation among adults: an integrative review[J]. *Tobacco Control*, 2012, 21(2): 127-138. DOI:10.1136/tobaccocontrol-2011-050345.
- [58] SMITH S M, JENKINSON M, WOOLRICH M W, et al. Advances in functional and

- structural MR image analysis and implementation as FSL[J]. *NeuroImage*, 2004, 23 Suppl 1: S208-219. DOI:10.1016/j.neuroimage.2004.07.051.
- [59]ETKIN A, EGNER T, KALISCH R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex[J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2011, 15(2): 85-93. DOI:10.1016/j.tics.2010.11.004.
- [60]FRANKLIN T R, WANG Z, WANG J, et al. Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: a perfusion fMRI study[J]. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2007, 32(11): 2301-2309. DOI:10.1038/sj.npp.1301371.
- [61]LIN X, DENG J, SHI L, et al. Neural substrates of smoking and reward cue reactivity in smokers: a meta-analysis of fMRI studies[J]. *Translational Psychiatry*, 2020, 10(1): 97. DOI:10.1038/s41398-020-0775-0.
- [62]JANES A C, PIZZAGALLI D A, RICHARDT S, et al. Brain reactivity to smoking cues prior to smoking cessation predicts ability to maintain tobacco abstinence[J]. *Biological Psychiatry*, 2010, 67(8): 722-729. DOI:10.1016/j.biopsych.2009.12.034.
- [63]KÜHN S, SCHUBERT F, GALLINAT J. Reduced thickness of medial orbitofrontal cortex in smokers[J]. *Biological Psychiatry*, 2010, 68(11): 1061-1065. DOI:10.1016/j.biopsych.2010.08.004.
- [64]JANES A C, FARMER S, PEECHATKA A L, et al. Insula-Dorsal Anterior Cingulate Cortex Coupling is Associated with Enhanced Brain Reactivity to Smoking Cues[J]. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2015, 40(7): 1561-1568. DOI:10.1038/npp.2015.9.
- [65]LUIJTEN M, VELTMAN D J, HESTER R, et al. Brain activation associated with attentional bias in smokers is modulated by a dopamine antagonist[J]. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2012, 37(13): 2772-2779. DOI:10.1038/npp.2012.143.
- [66]KOBER H, MENDE-SIEDLECKI P, KROSS E F, et al. Prefrontal-striatal pathway underlies cognitive regulation of craving[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(33): 14811-14816. DOI:10.1073/pnas.1007779107.
- [67]GORELICK D A, ZANGEN A, GEORGE M S. Transcranial magnetic stimulation in the

- treatment of substance addiction[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014, 1327(1): 79-93. DOI:10.1111/nyas.12479.
- [68] LI X, HARTWELL K J, BORCKARDT J, et al. Volitional reduction of anterior cingulate cortex activity produces decreased cue craving in smoking cessation: a preliminary real-time fMRI study[J]. *Addiction Biology*, 2013, 18(4): 739-748. DOI:10.1111/j.1369-1600.2012.00449.x.
- [69] 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]. *Biological Psychiatry*, 2014, 76(9): 742-749. DOI:10.1016/j.biopsych.2014.05.020.
- [70] AMIAZ R, LEVY D, VAINIGER D, et al. Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption[J]. *Addiction (Abingdon, England)*, 2009, 104(4): 653-660. DOI:10.1111/j.1360-0443.2008.02448.x.
- [71] LI X, MALCOLM R J, HUEBNER K, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex transiently increases cue-induced craving for methamphetamine: a preliminary study[J]. *Drug and Alcohol Dependence*, 2013, 133(2): 641-646. DOI:10.1016/j.drugalcdep.2013.08.012.
- [72] MCCLERNON F J, KOZINK R V, LUTZ A M, et al. 24-h smoking abstinence potentiates fMRI-BOLD activation to smoking cues in cerebral cortex and dorsal striatum[J]. *Psychopharmacology*, 2009, 204(1): 25-35. DOI:10.1007/s00213-008-1436-9.
- [73] Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking - PubMed[EB]. [2024-03-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17255515/>.

## 作者简历及在学期间所取得的科研成果

- [1] MA X, ZHOU W, ZHENG H, et al. Connectome-based prediction of the severity of autism spectrum disorder[J]. Psychoradiology, 2023, 3: kkad027. DOI:10.1093/psyrad/kkad027.
- [2] ZHENG H, ZHOU W, WANG M, et al. Gender difference in network relationship between inter-temporal decisions and prefrontal activation levels in internet gaming disorder[J]. Psychoradiology, 2023, 3: kkad015. DOI:10.1093/psyrad/kkad015.
- [3] LI S, MA X, CHEN H, et al. rTMS effects on urges and severity of tobacco use disorder operate independently of a retrieval-extinction component and involve frontal-striatal pathways[J]. Journal of Affective Disorders, 2024, 349: 21-31. DOI:10.1016/j.jad.2024.01.048.
- [4] JIANG A, M X, LI S, et al. Age-atypical brain functional networks in autism spectrum disorder: A normative modeling approach, Psychological Medicine, 2024 Apr 2:1-12. doi:10.1017/S0033291724000138
- [5] M X, WANG M, ZHOU W, et al. Wanting-liking dissociation and altered dopaminergic functioning: similarities between internet gaming disorder and tobacco use disorder, Journal of Behavioral Addictions, doi: 10.1556/2006.2024.00011

## 致谢

对所有给予我支持与帮助的人致以最深沉的感谢。

首先，我要衷心感谢恩师董光恒教授。在我遇到困难和挑战时，董老师总是给予我鼓励和帮助，引导我走出困境。董老师不仅给予我充分的自由发挥和探索的空间，还为我提供了丰富的学术资源和实践机会，让我得以全面提升自己，迸发出潜能。在此，我再次衷心地感谢董老师给予我的无私的指导和宝贵的建议，没有他的帮助，我无法完成这篇论文，更没有信心继续我的科研道路。亦师亦友，是对我们师生关系最贴切的评价，能成为董老师的学生，何其有幸。

其次，我要感谢陈帅禹、陈泓安、董浩浩、戴君宏、傅洁洁、江安航、倪浩森、叶书尔、杨波、张兆洁、张正捷、周蔚然、王华斌、王凌霄、王梓良、王世珍、徐雪枫、林潇、彭珺彪、汪敏、郑辉等老师与同门。在论文的撰写过程中，他们不仅与我分享了学术上的经验和知识，还给予了我精神上的支持和鼓励，这是我最珍贵的回忆之一。

最后，我要特别感谢我的家人。他们是我生命中最重要的人，是我坚强的后盾和无尽的支持者。在我整个学习过程中，他们始终支持我、鼓励我，给予我无私的关爱和理解。在我面临挑战 and 困难时，他们总是在我身边给予我力量和勇气。没有他们的支持和鼓励，我无法走到今天这一步。我永远感激他们无私的付出和爱。

时光飞逝，我拖着行李箱第一次踏进杭师大仿佛就像是几个月前的事。毕业在即，这或是我硕士生涯的终章，但也将是我学术生涯的起点。正如泰戈尔所言：有些人，让我们走向光明，有些人，让我们懂得了黑暗。而有些人，则是我们生命中的光和影。我将带着你们给予的力量继续向前。