

· 论著 · 临床 ·

## 重复经颅磁刺激改善失眠患者 主观睡眠质量的 Meta 分析

边云<sup>1</sup>, 马泊涛<sup>1,2</sup>, 王智雄<sup>1,2</sup>, 林晨<sup>1</sup>, 韩笑乐<sup>1</sup>, 杨甫德<sup>1\*</sup>

(1. 北京大学回龙观临床医学院, 北京 100096;

2. 北京大学第六医院, 北京大学精神卫生研究所, 卫生部精神卫生学重点实验室(北京大学), 北京 100191

\* 通信作者: 杨甫德, E-mail: yangfd2002@163.com)

**【摘要】** 目的 系统评价重复经颅磁刺激(rTMS)对失眠患者主观睡眠质量的疗效,为rTMS治疗失眠提供循证依据。  
方法 系统检索PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据库、维普中文期刊数据库、中国生物医学文献数据库和中国期刊全文数据库,纳入关于rTMS治疗失眠或睡眠障碍的随机对照研究。由两名研究者独立筛选文献、提取数据,并对纳入文献的方法学质量进行评价。采用RevMan 5.2进行Meta分析,采用Stata 13.0分析发表偏倚。  
结果 最终纳入13篇文献,共889例患者。Meta分析结果显示:rTMS治疗组睡眠质量改善的效果优于对照组(SMD = -1.11, 95% CI: -1.46 ~ -0.76, Z = 6.22, P < 0.01)。亚组分析结果显示,针对原发性和继发性失眠患者,rTMS治疗组睡眠质量改善的效果均优于对照组(原发性: SMD = -1.22, 95% CI: -1.72 ~ -0.72, Z = 4.77, P < 0.01;继发性: SMD = -1.04, 95% CI: -1.55 ~ -0.54, Z = 4.04, P < 0.01)。高频和低频rTMS对患者睡眠质量评分的改善效果均优于对照组(高频: SMD = -0.44, 95% CI: -0.76 ~ -0.13, Z = 2.73, P < 0.01;低频: SMD = -1.24, 95% CI: -1.61 ~ -0.86, Z = 6.45, P < 0.01)。  
结论 高频或低频rTMS联合常规治疗对失眠患者主观睡眠质量的改善效果更佳,对原发性和继发性失眠均有效。

**【关键词】** 失眠症;经颅磁刺激;睡眠质量;Meta分析

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2019.03.005

### Meta - analysis of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on subjective sleep quality in insomniac patients

Bian Yun<sup>1</sup>, Ma Botao<sup>1,2</sup>, Wang Zhixiong<sup>1,2</sup>, Lin Chen<sup>1</sup>, Han Xiaole<sup>1</sup>, Yang Fude<sup>1\*</sup>

(1. Peking University HuiLongguan Clinical Medical School, Beijing 100096, China;

2. Peking University Sixth Hospital, Peking University Institute of Mental Health, Key Laboratory of

Mental Health, Ministry of Health (Peking University), Beijing 100191, China

\* Corresponding author: Yang Fude, E-mail: yangfd2002@163.com)

**【Abstract】 Objective** To systematically investigate the effect of repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) on subjective sleep quality in patients with insomnia, so as to provide evidence - based basis for the treatment of insomnia by rTMS.  
**Methods** Randomized controlled trials (RCTs) about the treatment of insomnia by rTMS published in foreign and domestic databases, including PubMed, Embase, Cochran Library, Wanfang, VIP, Chinese biomedical literature database and CNKI were retrieved. The following procedures including literature selection, data extraction and quality evaluation were performed independently by two researchers. Then the RevMan 5.2 was used for meta - analysis and Stata 13.0 was used for publication bias analysis.  
**Results** A total of 13 RCTs (n = 889) were enrolled. Meta - analysis results showed that the sleep quality improvement effect of the rTMS group was better than that of the control group (SMD = -1.11, 95% CI: -1.46 ~ -0.76, Z = 6.22, P < 0.01). Subgroup analysis showed that the sleep quality improvement effect for primary and secondary insomnia patients in rTMS group was better than that in control group (primary: SMD = -1.22, 95% CI: -1.72 ~ -0.72, Z = 4.77, P < 0.01; secondary: SMD = -1.04, 95% CI: -1.55 ~ -0.54, Z = 4.04, P < 0.01). The sleep quality improvement effect of high - frequency and low - frequency rTMS was better than that of control group (high - frequency: SMD = -0.44, 95% CI: -0.76 ~ -0.13, Z = 2.73, P < 0.01; low - frequency: SMD = -1.24, 95% CI: -1.61 ~ -0.86, Z = 6.45, P < 0.01).  
**Conclusion** High - frequency or low - frequency rTMS combined with conventional therapy can effectively ameliorate the subjective sleep quality of insomniacs, which is also effective for both primary and secondary insomnia.

**【Keywords】** Insomnia; Transcranial magnetic stimulation; Sleep quality; Meta - analysis

失眠是常见的睡眠障碍之一,严重影响个体的睡眠质量及身心健康。针对失眠的治疗方法主要包括药物治疗和非药物治疗。大多数患者对失眠药物潜在的不良反应存在担忧,故近年来治疗失眠的物理手段逐渐受到重视<sup>[1]</sup>。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新型的物理治疗方式,主要通过高磁通量磁场作用于神经组织产生电场梯度,继而使大脑皮质兴奋性、血流灌注、代谢和神经内分泌等发生变化,安全性较高,耐受性较好<sup>[2]</sup>。既往多项研究显示, rTMS 可改善失眠患者的睡眠质量,但样本量均较小,尚缺乏相关的系统评价。2014 年发布的《重复经颅磁刺激临床应用指南》中,推荐 rTMS 治疗疼痛、活动障碍、中风后神经损伤、耳鸣、焦虑、抑郁、精神分裂症等疾病,但并未涉及失眠或睡眠障碍。本研究系统评价 rTMS 对失眠患者主观睡眠质量的疗效,为失眠的规范化治疗提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入与排除标准

根据研究目的预先制定文献纳入标准和排除标准。纳入标准:①随机对照研究(RCT);②研究对象为原发性或继发性失眠患者;③治疗组干预措施为在对照组基础上增加 rTMS 治疗;④结局指标为睡眠质量评分,包括匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)和帕金森病睡眠量表(Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS)评分。排除标准:①重复报告的研究;②结局指标不明确,无法获得有效数据的研究。

### 1.2 文献检索

由两名研究者(第一作者和第二作者)分别独立进行计算机检索,检索数据库包括 PubMed(建库至 2018 年)、Embase(建库至 2018 年)、Cochrane Library(建库至 2018 年)、万方数据库(1900 年 - 2018 年)、维普中文期刊数据库(1989 年 - 2018 年)、中国生物医学文献数据库(1978 年 - 2018 年)和中国期刊全文数据库(1994 年 - 2018 年)。采用主题词检索,英文主题词包括“Insomnia”“Disorders of Initiating and Maintaining Sleep”和“Transcranial magnetic stimulation”;中文主题词包括“失眠”“睡眠障碍”和“经颅磁刺激”。

### 1.3 文献筛选、数据提取及方法学质量评价

由两名研究者(第一作者和第二作者)根据纳入标准和排除标准筛选文献,若有分歧,则由第三位研究者(通信作者)做出最终决定。采用自制表格提取数据,内容包括文献信息(第一作者和发表年份),研究对象情况(失眠类型、样本量、年龄),评定工具,治疗方式(rTMS 频率和疗程)等。

采用 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0 中针对 RCT 的偏倚风险评估工具对纳入文献进行方法学评价。分别从随机方法、分配隐藏、盲法(分别针对干预者和患者、针对结果评定/测量者)、结果数据的完整性、选择性报告结果和其他偏倚共 7 个方面进行评价,以“低偏倚风险”“偏倚风险不确定”“高偏倚风险”进行判定。

### 1.4 统计方法

采用 RevMan 5.2 进行 Meta 分析。从纳入文献中提取实验组和对照组睡眠质量评定数据,对仅给出治疗前后睡眠质量评估数据者,将数据转换为治疗前后的均数差值和标准差。各研究的睡眠质量评估工具不同,效应指标选用标准化均数差(Standardized Mean Difference, SMD)及其 95% 置信区间(Confidence interval, CI)。异质性分析采用  $Q$  检验,同时计算  $I^2$  判断异质性大小。若  $Q$  检验中  $P < 0.1$ , 可认为研究间存在异质性;  $I^2$  表示由非抽样误差引起的变异占总变异的百分比,  $I^2$  越大说明异质性越大,  $I^2 > 56%$  提示研究间存在异质性。本研究中,当  $P < 0.1$  且  $I^2 > 56%$  时,认为研究间存在异质性,使用随机效应模型分析,反之采用固定效应模型。使用 Stata 13.0 中的 Begg 秩相关法和 Egger 直线回归分析发表偏倚。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

通过计算机检索共初步获取文献 397 篇,最终纳入 13 篇,共 889 例患者。文献筛选流程和结果见图 1。

### 2.2 纳入文献的基本特征

13 篇文献中,2 篇为英文文献,11 篇为中文文献;其中 11 篇使用 PSQI 评定睡眠质量,2 篇使用 PDSS 评定睡眠质量。纳入文献的基本特征见表 1。

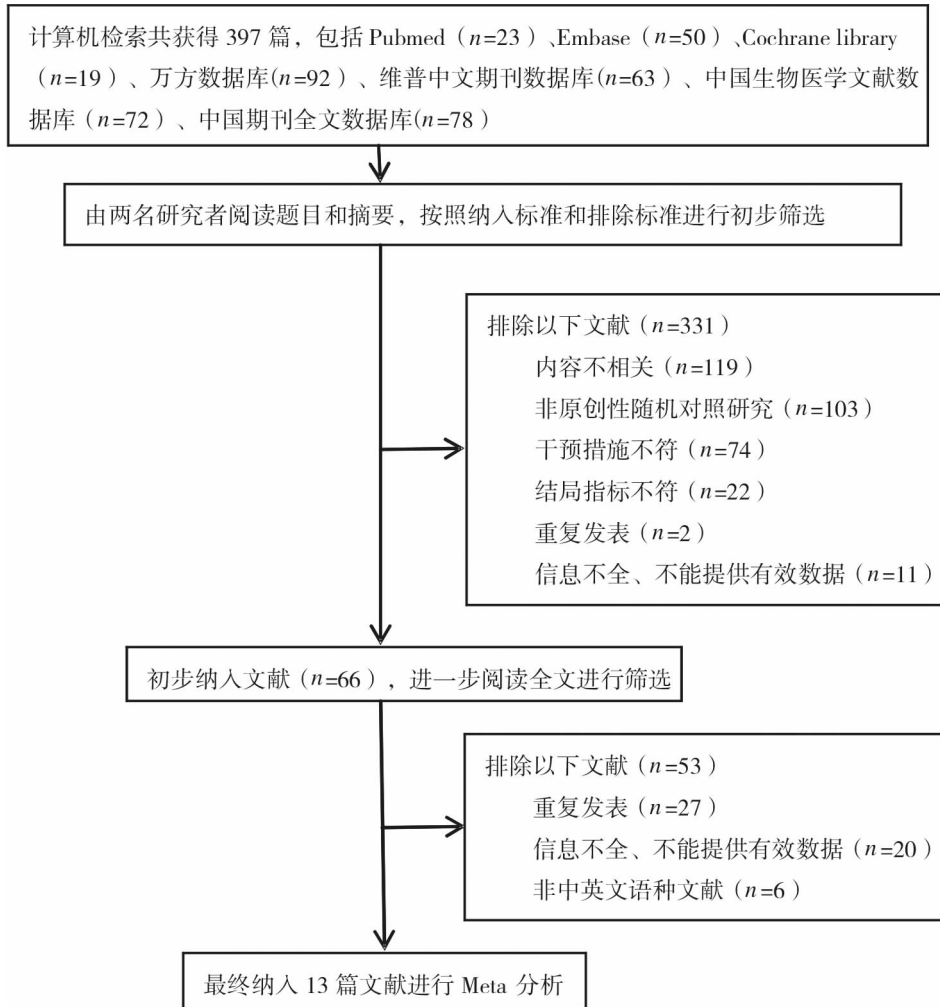


图 1 文献筛选流程和结果

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	失眠类型	样本量(n)		年龄(岁)		治疗方法		结局指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组(频率/疗程)	对照组	
李越等 <sup>[3]</sup> 2012 年	继发	22	20	18 ~ 65	18 ~ 65	常规 + rTMS(1Hz/10d)	常规	PSQI
Jiang 等 <sup>[4]</sup> 2013 年	原发	45	45	48.31 ± 8.45	47.02 ± 6.33	常规 + rTMS(1Hz/14d)	常规	PSQI
吴卓华等 <sup>[5]</sup> 2013 年	继发	29	29	62.12 ± 7.51	63.94 ± 7.39	常规 + rTMS(1Hz/21d)	常规	PSQI
张文静等 <sup>[6]</sup> 2014 年	继发	30	30	63.73 ± 6.07	65.24 ± 5.42	常规 + rTMS(1Hz/14d)	常规	PDSS
邓小鹏 <sup>[7]</sup> 2014 年	继发	50	50	70.58 ± 5.23	64.69 ± 5.51	常规 + rTMS(10 ~ 20Hz/56d)	常规	PSQI
张艳丽等 <sup>[8]</sup> 2015 年	原发	32	32	50 ~ 75	50 ~ 75	常规 + rTMS(1Hz/15d)	常规	PSQI
陈晓芳等 <sup>[9]</sup> 2017 年	原发	50	50	39.60 ± 11.20	41.30 ± 11.80	常规 + rTMS(1Hz/21d)	常规	PSQI
于雯雯等 <sup>[10]</sup> 2017 年	继发	31	33	67.25 ± 6.71	68.00 ± 7.56	常规 + rTMS(5Hz/10d)	常规	PDSS
余正和等 <sup>[11]</sup> 2017 年	原发	27	28	44.60 ± 9.10	46.10 ± 7.80	常规 + rTMS(1Hz/28d)	常规	PSQI
冯秀娟等 <sup>[12]</sup> 2017 年	原发	43	37	44.10 ± 8.30	45.10 ± 7.80	rTMS(1Hz/10d)	假刺激	PSQI
潘信明等 <sup>[13]</sup> 2017 年	继发	44	44	51.70 ± 7.10	51.40 ± 7.30	常规 + rTMS(1Hz/10d)	常规	PSQI
艾合麦提·艾肯等 <sup>[14]</sup> 2017 年	继发	30	30	54.50 ± 8.50	55.50 ± 9.50	常规 + rTMS(1Hz/15d)	常规	PSQI
Huang 等 <sup>[15]</sup> 2018 年	继发	18	18	44.94 ± 11.64	45.22 ± 10.85	常规 + rTMS(1Hz/10d)	常规	PSQI

### 2.3 纳入文献的方法学质量评价

13 篇文献均使用随机方法,其中 9 篇说明了分

配隐藏方法,5 篇设立了盲法,具体偏倚风险多集中在实施偏倚和测量偏倚。见图 2。

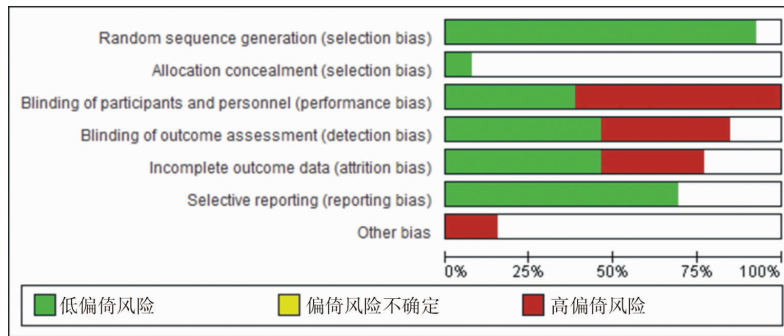


图 2 纳入文献的方法学质量评价结果

### 2.4 Meta 分析结果

13 个研究中,rTMS 治疗组 448 例,对照组 441 例,异质性检验显示  $P < 0.01, I^2 = 83%$ ,提示纳入

研究间存在较大异质性,采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示:rTMS 治疗组睡眠质量改善的效果优于对照组( $SMD = -1.11, 95\% CI: -1.46 \sim -0.76, Z = 6.22, P < 0.01$ )。见图 3。

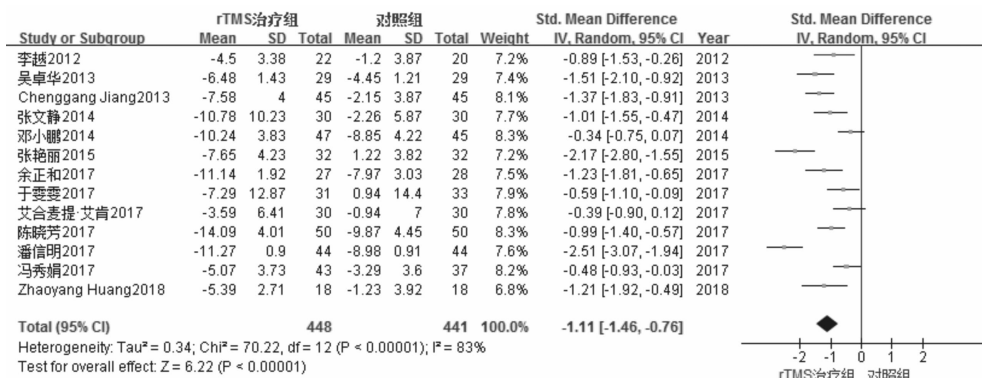


图 3 rTMS 改善失眠患者睡眠质量的 Meta 分析森林图

#### 2.4.1 不同类型失眠患者的亚组分析结果

13 篇文献中,5 篇为原发性失眠患者,8 篇为继发性失眠患者(包括焦虑症继发 4 篇、帕金森病继发 3 篇、抑郁症继发 1 篇)。按失眠类型进行亚组分析,结果显示,针对原发性和继发性失眠患者,rTMS 治疗组睡眠质量改善的效果均优于对照组(原发性: $SMD = -1.22, 95\% CI: -1.72 \sim -0.72, Z = 4.77, P < 0.01$ ;继发性: $SMD = -1.04, 95\% CI: -1.55 \sim -0.54, Z = 4.04, P < 0.01$ )。见图 4。

#### 2.4.2 不同频率 rTMS 的亚组分析结果

13 篇文献中,两个研究为高频(> 1 Hz) rTMS,

11 个研究为低频( $\leq 1$  Hz) rTMS。按不同频率 rTMS 进行亚组分析,结果显示,高频和低频 rTMS 对患者睡眠质量改善的效果均优于对照组(高频: $SMD = -0.44, 95\% CI: -0.76 \sim -0.13, Z = 2.73, P < 0.01$ ;低频: $SMD = -1.24, 95\% CI: -1.61 \sim -0.86, Z = 6.45, P < 0.01$ )。见图 5。

### 2.5 敏感性分析

逐一将单个研究剔除,计算剩余研究的合并效应值及 95% CI,结果显示无论剔除任何一项研究,新的合并效应值均与原合并效应值接近,提示本 Meta 分析所得结论稳定性良好。见表 2。

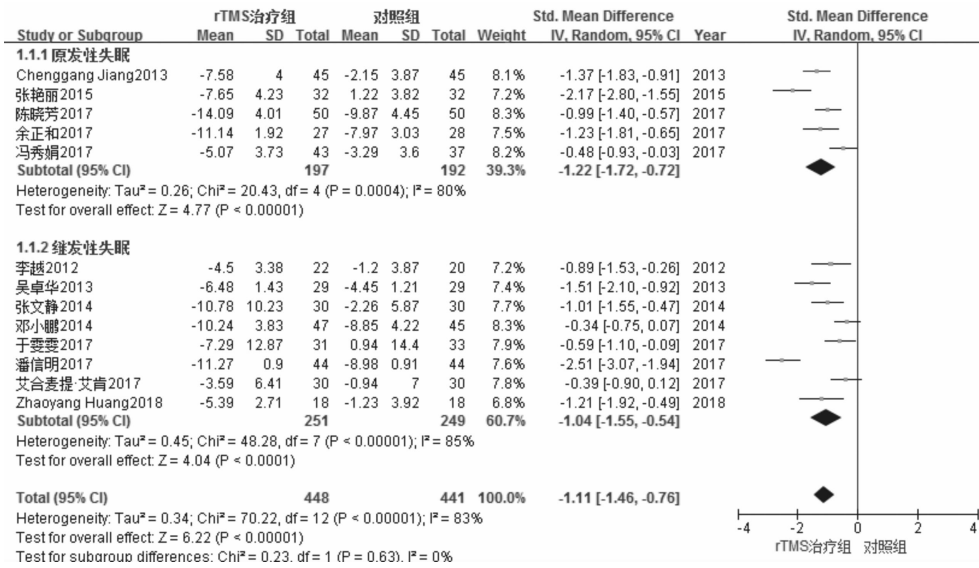


图 4 rTMS 治疗不同失眠类型患者的亚组分析

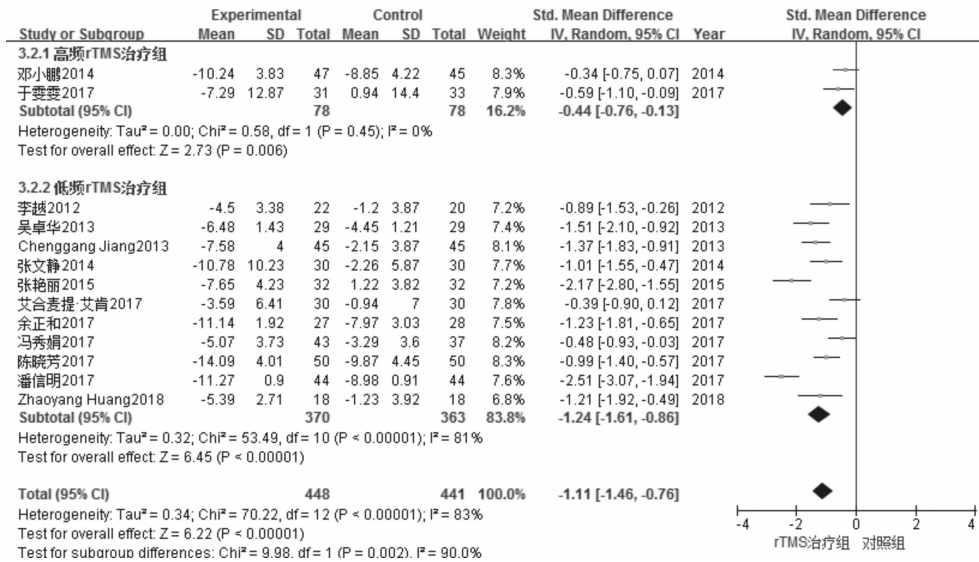


图 5 不同频率 rTMS 治疗失眠的亚组分析

表 2 逐一剔除研究的敏感性分析结果

剔除研究	合并效应值	95% CI
李越等 <sup>[3]</sup> 2012 年	-1.05	-1.19 ~ -0.90
Jiang 等 <sup>[4]</sup> 2013 年	-1.01	-1.15 ~ -0.85
吴卓华等 <sup>[5]</sup> 2013 年	-1.01	-1.16 ~ -0.86
张文静等 <sup>[6]</sup> 2014 年	-1.04	-1.19 ~ -0.89
邓小鹏 <sup>[7]</sup> 2014 年	-1.13	-1.29 ~ -0.98
张艳丽等 <sup>[8]</sup> 2015 年	-0.97	-1.12 ~ -0.83
陈晓芳等 <sup>[9]</sup> 2017 年	-1.04	-1.20 ~ -0.89
于雯雯等 <sup>[10]</sup> 2017 年	-1.08	-1.23 ~ -0.93
余正和等 <sup>[11]</sup> 2017 年	-1.02	-1.17 ~ -0.88
冯秀娟等 <sup>[12]</sup> 2017 年	-1.10	-1.25 ~ -0.95
潘信明等 <sup>[13]</sup> 2017 年	-0.94	-1.08 ~ -0.79
艾合麦提·艾肯等 <sup>[14]</sup> 2017 年	-1.09	-1.24 ~ -0.94
Huang 等 <sup>[15]</sup> 2018 年	-1.03	-1.18 ~ -0.88
合并	-1.04	-1.18 ~ -0.90

### 2.6 发表偏倚检验

Begg 秩相关检验结果提示本研究纳入的文献不存在发表偏倚 ( $Z = 1.77, P = 0.077$ ), Egger 直线回归亦提示本研究纳入的文献不存在发表偏倚 ( $t = -2.03, P = 0.067$ )。

### 3 讨 论

本 Meta 分析结果显示:rTMS 治疗组患者的睡眠质量评分改善效果优于对照组 (SMD = -1.11, 95% CI: -1.46 ~ -0.76,  $Z = 6.22, P < 0.01$ ), 提示合并 rTMS 治疗对失眠患者主观睡眠的改善效果优于常规治疗。亚组分析结果显示,对于原发性和继发性失眠患者,rTMS 治疗组睡眠质量的改善效果均

优于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。Wang 等<sup>[16]</sup>研究显示,rTMS 可使突触可塑性发生变化,是有效诱导慢波睡眠的非药物治疗手段之一。脑电慢波睡眠是一项可以反映睡眠效率的敏感指标,与突触可塑性和学习记忆能力关系密切,研究显示,睡眠障碍患者的慢波睡眠时间少于健康对照组,差异有统计学意义<sup>[17]</sup>。大脑皮质可塑性变化、丘脑皮质环路整合信息能力下降及非快速眼动睡眠期(Non-rapid Eye Movement sleep, NREM)产生的意识体验均与慢波睡眠存在一定的关系。Massimini 等<sup>[18]</sup>将低频 rTMS 与脑电图监测相结合,在正常人睡眠过程中给予 0.5 Hz, 85% 最大输出强度的 rTMS 刺激,结果显示被试的慢波波幅升高、睡眠深度增加。Huber 等<sup>[19]</sup>采用 5 Hz rTMS 刺激清醒状态下的正常被试,结果显示被试清醒期的脑电图出现慢波睡眠的改变。除了原发性失眠,rTMS 对继发于其他神经精神疾病的睡眠障碍也有一定的改善作用,如帕金森病患者伴发的睡眠障碍,临床上多采用低频、中等强度的 rTMS 进行治疗,因为高频 rTMS 可能会诱发癫痫。王彦永等<sup>[20]</sup>采用 0.5 Hz 的 rTMS 治疗 15 例帕金森病患者,治疗后患者的深睡眠时间增加,入睡潜伏期缩短。Cohrs 等<sup>[21]</sup>研究报道 rTMS 可延长抑郁症患者的 REM 及 REM 与 NREM 间期的睡眠时间,提示 rTMS 可影响抑郁症患者的睡眠节律和生物周期。对于广泛性焦虑患者而言,接受 rTMS 治疗后 PSQI 评分低于治疗前<sup>[15]</sup>。

根据频率的不同,可将 rTMS 分为高频( $>1$  Hz)和低频( $\leq 1$  Hz)。本研究中,高频和低频 rTMS 对患者睡眠质量的改善效果均优于对照组,但亚组间的异质性有统计学差异,提示这可能是纳入文献存在异质性的原因之一。不同频率 rTMS 对大脑皮层的调节作用存在差异,低频 rTMS 能抑制大脑皮层的兴奋性,促进 5-羟色胺(5-HT)和  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)的释放,而 5-HT 是引起睡眠的重要神经递质,GABA 是哺乳动物中枢神经系统内重要的抑制性神经递质<sup>[22-23]</sup>。

综上所述,在常规治疗方法的基础上联合 rTMS 更有助于改善失眠患者的主观睡眠质量。敏感性分析提示本系统评价结果稳定性较好,且纳入文献不存在发表偏倚。但本研究也存在一定局限性,如仅检索已发表的文献,各项研究间存在一定异质性,异

质性主要来源于不同频率 rTMS 对结果的影响;此外,纳入研究的基础治疗不同、文献质量参差不齐也可能是异质性的来源,虽然在 Meta 分析过程中使用随机效应模型进行分析,尽量减少异质性对研究结果的影响,仍有可能无法准确反映真实情况,未来需要积累更多高质量的 RCT,进一步明确 rTMS 对失眠的效果。

## 参考文献

- [1] Silber MH. Clinical practice. Chronic insomnia[J]. N Engl J Med, 2005, 353(8): 803-810.
- [2] Xie CL, Chen J, Wang XD, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of depression in Parkinson disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials [J]. Neurol Sci, 2015, 36(10):1751-1761.
- [3] 李越,王玉平,詹淑琴,等.重复经颅磁刺激治疗广泛性焦虑的对照研究[J].脑与神经疾病杂志,2012,20(2):84-88.
- [4] Jiang CG, Zhang T, Yue FG, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with chronic primary insomnia[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 67(1): 169-173.
- [5] 吴卓华,崔立谦,邵明,等.重复经颅磁刺激治疗帕金森病失眠临床观察[J].江苏大学学报(医学版),2013,23(4):354-356.
- [6] 张文静,聂坤,张玉虎,等.重复经颅磁刺激治疗帕金森病失眠患者的效果观察[J].护理学报,2014,21(23):28-30.
- [7] 邓小鹏,张新风,韩刚亚,等.经颅重复磁刺激辅助治疗老年焦虑症继发睡眠障碍的效果观察[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(1):48-51.
- [8] 张艳丽,杨晓华,齐宝奎,等.经颅磁刺激治疗慢性失眠的近期疗效观察[J].中国实用医药,2015,10(29):16-18.
- [9] 陈晓芳,胡佳佳,陈严丽,等.观察 100 例失眠患者采用重复经颅磁刺激联合曲唑酮治疗的效果[J].中医临床研究,2017,9(36):133-135.
- [10] 于雯雯,李振光,孙海荣,等.重复经颅磁刺激治疗早期帕金森病患者抑郁及睡眠障碍的临床研究[J].临床神经病学杂志,2017,30(5):341-345.
- [11] 余正和,杨永芬,王晟东,等.低频重复经颅磁刺激联合唑吡坦治疗原发性失眠的疗效评价[J].中华精神科杂志,2017,50(1):31-34.
- [12] 冯秀娟,盖海军,王秀艳.重复经颅磁刺激治疗原发性失眠的疗效观察[J].临床精神医学杂志,2017,27(6):415-417.
- [13] 潘信明,张琳,胡晓军.重复经颅磁刺激治疗焦虑症伴失眠的效果观察及研究[J].心理医生,2017,23(16):76-77.
- [14] 艾合麦提·艾肯,阿依努尔克孜·努尔麦麦提,艾斯卡尔江·库迪来提,等.重复经颅磁刺激改善抑郁障碍患者睡眠质

- 量的临床效果[J]. 世界临床医学, 2017, 11(16): 17.
- [15] Huang Z, Li Y, Bianchi MT, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right parietal cortex for comorbid generalized anxiety disorder and insomnia: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(5): 1103-1109.
- [16] Wang HY, Crupi D, Liu J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances BDNF-TrkB signaling in both brain and lymphocyte[J]. *J Neurosci*, 2011, 31(30):11044-11054.
- [17] Massimini M, Tononi G, Huber R. Slow waves, synaptic plasticity and information processing: insights from transcranial magnetic stimulation and high-density EEG experiments[J]. *Eur J Neurosci*, 2009, 29(9):1761-1770.
- [18] Massimini M, Ferrarelli F, Esser SK, et al. Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(20): 8496-8501.
- [19] Huber R, Esser SK, Ferrarelli F, et al. TMS-induced cortical potentiation during wakefulness locally increases slow wave activity during sleep[J]. *PLoS One*, 2007, 2(3): e276.
- [20] 王彦永, 顾平, 郭记红, 等. 帕金森经颅磁刺激治疗前后睡眠结构的对比分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2009, 29(2):132-134.
- [21] Cohrs S, Tergau F, Riech S, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation delays rapid eye movement sleep[J]. *Neuroreport*, 1998, 9(15): 3439-3443.
- [22] Murray NM, Buchanan GF, Richerson GB. Insomnia caused by serotonin depletion is due to hypothermia[J]. *Sleep*, 2015, 38(12): 1985-1993.
- [23] Plante DT, Jensen JE, Winkelman JW. The role of GABA in primary insomnia[J]. *Sleep*, 2012, 35(6): 741-742.
- (收稿日期:2018-11-23)  
(本文编辑:吴俊林)