

# 重复经颅磁刺激对青少年抑郁症患者的疗效及认知功能的影响

曲伊平<sup>1</sup>, 黄琳<sup>1</sup>, 李伟男<sup>1</sup>, 王晓一<sup>1</sup>, 姜宝顺<sup>2</sup>, 陈允恩<sup>1\*</sup>

(1. 华北理工大学心理与精神卫生学院, 河北 唐山 063210;

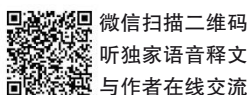
2. 开滦精神卫生中心, 河北 唐山 063210

\*通信作者: 陈允恩, E-mail: chenyunen@163.com)

**【摘要】目的** 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对青少年抑郁症患者的疗效及认知功能的影响。**方法** 选取华北理工大学附属医院心理门诊2021年9月-2022年3月连续收治的符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)诊断标准的60例青少年抑郁症患者为研究对象,采用随机数字表法分为研究组(草酸艾司西酞普兰联合rTMS治疗)和对照组(草酸艾司西酞普兰联合rTMS伪刺激治疗)各30例,两组均治疗4周。在治疗前和治疗1、2、3、4周,采用汉密尔顿抑郁量表24项版(HAMD-24)评分及减分率评定患者的抑郁症状;治疗前和治疗4周后,采用智蕴神经心理自动化测验系统中的运动筛查任务(MOT)、规则转换任务(RST)、延迟性样本匹配(DMS)任务进行认知功能评估;记录两组治疗期间的不良反应情况。**结果** 重复测量方差分析结果显示,患者治疗前和治疗1、2、3、4周后,两组HAMD-24评分的时间主效应、组别主效应以及二者交互作用均有统计学意义( $F=522.021, 39.905, 26.412, P<0.05$ )。单独效应分析显示,治疗2、3、4周后,两组HAMD-24评分差异有统计学意义( $t=-12.784\sim-2.776, P<0.01$ )。治疗4周后,研究组的治疗总有效率高于对照组(93.33% vs. 73.33%,  $\chi^2=4.320, P<0.05$ ),两组RST、DMS各指标与治疗前相比差异均有统计学意义( $t=-5.616\sim-9.135, P<0.05$ 或 $0.01$ ),且两组组间的差异有统计学意义( $t=-4.823\sim5.518, P<0.05$ 或 $0.01$ )。**结论** rTMS可能有助于改善青少年抑郁症患者的抑郁症状及认知功能。

**【关键词】** 青少年; 抑郁症; 认知功能; 重复经颅磁刺激

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫码二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20220725002

## Effect of rTMS on the efficacy and cognitive function of adolescents with depression

Qu Yiping<sup>1</sup>, Huang Lin<sup>1</sup>, Bo Weinan<sup>1</sup>, Wang Xiaoyi<sup>1</sup>, Jiang Baoshun<sup>2</sup>, Chen Yunen<sup>1\*</sup>

(1. School of Psychology and Mental Health, North China University of Science and Technology,

Tangshan 063210, China;

2. Kailuan Mental Health Center, Tangshan 063210, China

\*Corresponding author: Chen Yunen, E-mail: chenyunen@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the efficacy and cognitive function of adolescents with depression. **Methods** A total of sixty adolescent depression patients who met the diagnostic criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) and were admitted to the psychological outpatient clinic of the Affiliated Hospital of North China University of Technology from September 2021 to March 2022 were selected for the study, and the random number table method was used to divide the study group (escitalopram oxalate combined with rTMS treatment) and a control group (escitalopram oxalate combined with rTMS pseudo-stimulation treatment) of 30 cases each, and both groups were treated for 4 weeks. Before treatment and at 1, 2, 3 and 4 weeks of treatment, patients' depressive symptoms were assessed using the scores and subtraction rates of the Hamilton Depression Scale-24 item (HAMD-24), and before treatment and after 4 weeks of treatment, cognitive function was assessed using the Motion Screening Task (MOT), Rule Switch Task (RST) and Delayed Matching-to-Sample (DMS) task of the Zhiyun Neuropsychological Automated Test System assessment. Adverse effects during treatment were recorded in both groups. **Results** Repeated measures ANOVA results showed statistically significant time main effects, group main effects, and the interaction between the two groups for HAMD-24 scores before treatment and after 1, 2, 3 and 4 weeks of treatment in patients ( $F=522.021, 39.905, 26.412, P<0.05$ ). Individual effect analysis showed statistically significant differences in HAMD-24 scores between the two groups after 2, 3 and 4 weeks of treatment ( $t=-12.784\sim-2.776, P<0.01$ ). After 4 weeks of

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目(项目名称: 电针联合rTMS治疗焦虑抑郁障碍临床研究, 项目编号: 20181457)

treatment, the total effective rate of treatment in the study group was higher than that in the control group (93.33% vs. 73.33%,  $\chi^2=4.320$ ,  $P<0.05$ ), and the differences in each indicator of RST and DMS between the two groups were statistically significant compared with those before treatment ( $t=-5.616\sim-9.135$ ,  $P<0.05$  or  $0.01$ ), and the differences between the two groups were statistically significant ( $t=-4.823\sim-5.518$ ,  $P<0.05$  or  $0.01$ ). **Conclusion** rTMS may help improve depressive symptoms as well as cognitive function in adolescents with depression.

**【Keywords】** Adolescents; Depression; Cognitive function; Repetitive transcranial magnetic stimulation

抑郁症是青少年时期最常见的情绪障碍,其病程长、复发率高,严重影响患者的学业、人际关系和社会功能<sup>[1]</sup>。流行病学研究表明,儿童期抑郁症发病率约为3%,青少年时期发病率为14%<sup>[2]</sup>,且青少年抑郁症患者存在着不同程度的认知功能损害<sup>[3]</sup>。与成年抑郁症患者不同,青少年患者由于发作周期较长,表现更加复杂,认知功能损害日渐严重,甚至逐渐转变为慢性疾病从而加重抑郁症状<sup>[4]</sup>。新型抗抑郁药选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)通常用作青少年抑郁症治疗的一线药物,草酸艾司西酞普兰作为SSRIs类药物,是西酞普兰的异构体,可有效抑制5-羟色胺(5-HT)的释放,发挥显著的抗抑郁效果,然而其抗抑郁和改善认知功能起效较慢,一般需要至少6~8周才能完全发挥作用<sup>[5]</sup>。美国食品药品监督管理局(FDA)表示,在应用SSRIs类药物治疗的前2周,青少年抑郁症患者的自杀风险会增加<sup>[6]</sup>。因此,对于青少年抑郁症的治疗,亟需安全有效的方法。重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是近年来出现的一种通过脉冲磁场作用于中枢神经系统的物理治疗方法,其原理是通过大脑局部神经元进行磁刺激,从而改善大脑皮层的新陈代谢和血流量<sup>[7]</sup>。2008年rTMS正式开始应用于难治性抑郁症的临床治疗<sup>[8]</sup>。神经影像学研究表明,rTMS在一定程度上可改善青少年抑郁症患者异常部位的脑神经兴奋性,促进其认知功能恢复<sup>[9]</sup>。尽管rTMS在成人抑郁症患者治疗中的疗效及对认知功能的改善作用已得到证实,但在青少年抑郁症患者中的研究较少,且青少年抑郁症患者个体间的疗效存在很大差异。故本研究通过探讨rTMS对青少年抑郁症患者抑郁症状及认知功能的影响,为青少年抑郁症的临床治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取华北理工大学附属医院心理门诊2021年9月-2022年3月连续收治的青少年抑郁症患者为研究对象。纳入标准:①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth

edition, ICD-10)抑郁症诊断标准;②年龄12~18岁,性别不限;③汉密尔顿抑郁量表24项版(Hamilton Depression Scale-24 item, HAMD-24)评分 $\geq 20$ 分;④右利手且无色盲;⑤首次接受相关治疗;⑥患者及监护人知情同意。排除标准:①患有癫痫、严重躯体疾病等;②不能主动服药或服药依从性差者;③脑电图结果异常或体内有金属植入者;④颅内压明显增高者。符合纳入标准且不符合排除标准共60例,采用随机数字表法分为研究组( $n=30$ )和对照组( $n=30$ )。本研究经华北理工大学伦理委员会审批通过(审批号:2022083)。

### 1.2 治疗方法

两组患者均口服草酸艾司西酞普兰(百洛特,10 mg/片,四川科伦药业股份有限公司,D201201H44),服用剂量为10 mg/d。在此基础上,研究组联合rTMS治疗,对照组联合rTMS伪刺激治疗。选用武汉依瑞德公司生产的CCY-III A型重复经颅磁刺激治疗仪进行rTMS治疗。治疗时,患者取舒适体位,全身放松,刺激靶点为右前额叶背外侧区。研究组:将“8字”线圈刺激中心放置于右前额叶背外侧区,线圈紧贴头皮进行治疗,刺激强度为100%MT;刺激频率为1 Hz,1 200脉冲/天,刺激时间为20 min,每周5次,连续治疗4周,累计20次;对照组:将“8字”线圈刺激中心放置于右前额叶背外侧区,线圈紧贴头皮,并未提供有效磁场,其余均与研究组相同。

### 1.3 评定工具

采用自编调查表收集患者的基本资料,包括年龄、性别、受教育年限和病程。

采用HAMD-24评定患者抑郁症状严重程度。该量表共24个条目,其中大部分条目采用0~4分5级评分,少数条目采用0~2分3级评分。HAMD-24总评分 $< 8$ 分为正常,8~20分为可能抑郁,21~35分为中度抑郁, $> 35$ 分为重度抑郁。根据HAMD-24评分减分率判定临床疗效,减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。减分率 $> 75\%$ 为治愈,50%~75%为显著进步,25%~49%为进步, $< 25\%$ 为无效。治疗总有效率=(治愈例数+显著进步例

数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[10]</sup>。

采用智蕴神经心理自动化测验系统进行认知功能评估,该系统由贵州博润鸿云科技有限公司研发,包括三个任务模块:①运动筛查任务(Motion Screening Task, MOT),要求受试者在后续测试开始之前尽快点击屏幕上闪动的 $\oplus$ ,收集被试在任务中的测试完成时间、平均反应时间及反应时间标准差以评定其测试操作能力,时间越短,表明操作能力越强;②规则转换任务(Rule Switch Task, RST),屏幕中间呈现两张卡片,受试者选择一张卡片,选择完成后会被告知正确或者错误,要求受试者根据反馈的信息总结规律来选择下一张卡片,争取回答正确,收集被试在任务中的测试完成时间、完成总次数、总正确数、总错误数及最大持续错误数以评定其测试操作能力,测试完成时间越短、完成总次数较少、总正确数越高、总错误数越低,则操作能力越强,该任务通过空间计划来测量前额叶的功能,反映受试者的执行功能<sup>[11]</sup>;③延迟性样本匹配(Delayed Matching to Sample, DMS),屏幕中间会呈现一个无意义的图像,持续 10 s 后,屏幕下方会出现 4 个候选图像,受试者需要根据先前的记忆点击下图,选择与之前准确对应的图像,收集被试在任务中的测试完成时间、总评分、平均反应时间、平均正确反应时间以评定其测试操作能力,测试完成时间、平均反应时间和平均正确反应时间越短,总评分越高,则操作能力越强,该任务反映受试者的记忆功能<sup>[12]</sup>。

#### 1.4 评定方法

由经过一致性培训的三名精神医学在读硕士

研究生担任调查员。两组在治疗前和治疗 1、2、3、4 周末进行 HAMD-24 评定,在治疗前和治疗 4 周末进行认知功能评定,并统计两组治疗期间出现不良反应的情况(每出现一次不良反应则记为 1 例次)。HAMD-24 和认知功能评定在独立安静的环境中进行,每次评定耗时约 30~45 min。量表填写完成后当场收回,调查员检查有无漏填等情况。

#### 1.5 统计方法

采用 SPSS 24.0 进行统计分析。符合正态分布的连续变量以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,采用重复测量方差分析比较两组治疗前后 HAMD-24 评分的差异;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组治疗前后 HAMD-24 评分比较

重复测量方差分析结果显示,治疗前和治疗 1、2、3、4 周末,两组 HAMD-24 评分的时间主效应、组别主效应以及组别与时间交互作用均有统计学意义( $F=522.021, 39.905, 26.412, P$ 均 $<0.05$ )。单独效应分析显示,治疗 2、3、4 周末,研究组和对照组 HAMD-24 评分差异均有统计学意义( $t=-2.776, -12.784, -5.529, P$ 均 $<0.01$ )。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the two patient groups

组 别	性别 $[n(\%)]$		年龄(岁)	病程(年)	受教育年限(年)
	男生	女生			
研究组( $n=30$ )	12(40.00)	18(60.00)	15.76 $\pm$ 1.23	7.24 $\pm$ 1.81	8.92 $\pm$ 1.11
对照组( $n=30$ )	14(46.67)	16(53.33)	15.84 $\pm$ 1.28	7.40 $\pm$ 1.80	8.88 $\pm$ 1.09
$t/\chi^2$	0.271		-0.225	-0.313	0.128
$P$	0.602		0.823	0.755	0.899

表 2 治疗前后两组 HAMD-24 评分比较 $(\bar{x}\pm s, \text{分})$

Table 2 Comparison of the HAMD-24 scores between the two groups before and after treatment

组 别	HAMD-24 评分				
	基线期	治疗 1 周末	治疗 2 周末	治疗 3 周末	治疗 4 周末
研究组( $n=30$ )	29.16 $\pm$ 0.89	27.12 $\pm$ 0.88	24.04 $\pm$ 1.27	18.84 $\pm$ 1.21	10.44 $\pm$ 4.58
对照组( $n=30$ )	29.08 $\pm$ 1.03	27.60 $\pm$ 0.81	24.96 $\pm$ 1.06	22.96 $\pm$ 1.06	17.92 $\pm$ 4.97
$t$	0.291	-1.998	-2.776	-12.784	-5.529
$P$	0.772	0.051	0.008	$<0.010$	$<0.010$

注:HAMD-24,汉密尔顿抑郁量表 24 项版

### 2.3 两组临床疗效比较

治疗 4 周末, 研究组治愈 8 例, 显著进步 15 例, 进步 5 例, 无效 2 例, 总有效率为 93.33%; 对照组治愈 3 例, 显著进步 13 例, 进步 6 例, 无效 8 例, 总有效率为 73.33%。两组总有效率比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.320, P<0.05$ )。

### 2.4 两组治疗前后认知功能比较

与治疗前相比, 治疗后研究组与对照组的 RST、DMS 各指标差异均有统计学意义( $t=-5.616\sim 9.135, P<0.05$  或  $0.01$ ), 且两组组间比较差异均有统计学意义( $t=-4.823\sim 5.518, P<0.05$  或  $0.01$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后认知功能评定结果比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

Table 3 Comparison of cognitive function outcomes before and after treatment between the two groups

项 目	时 间	研究组( $n=30$ )	对照组( $n=30$ )	$t$	$P$	
MOT	测试完成时间(s)	治疗前	28.00±6.19	25.88±8.60	1.000	0.322
		治疗后	26.28±5.36	26.76±6.09	-0.295	0.769
	平均反应时间(ms)	治疗前	1 089.62±241.91	994.93±337.81	1.139	0.260
		治疗后	1 020.92±215.13	1 036.32±246.13	-0.235	0.815
DMS	反应时间标准差(ms)	治疗前	531.56±709.42	358.52±392.13	1.068	0.291
		治疗后	155.34±66.23	188.92±213.93	-0.749	0.458
	测试完成时间(s)	治疗前	485.32±33.07	469.32±43.88	1.456	0.152
		治疗后	412.68±22.08 <sup>a</sup>	434.28±18.72 <sup>a</sup>	-3.731	0.001
RST	总评分(分)	治疗前	18.28±2.44	17.52±2.45	1.098	0.278
		治疗后	20.08±1.75 <sup>a</sup>	18.80±0.81 <sup>a</sup>	3.308	0.020
	平均反应时间(ms)	治疗前	6 152.32±1 024.32	5 893.23±1 658.23	0.664	0.510
		治疗后	4 754.83±488.42 <sup>a</sup>	5 182.62±513.52 <sup>b</sup>	-3.018	0.004
RST	平均正确反应时间(ms)	治疗前	5 136.23±554.43	5 516.37±1 665.38	-1.083	0.284
		治疗后	4 280.61±355.32 <sup>a</sup>	4 717.71±281.12 <sup>b</sup>	-4.823	0.001
	测试完成时间(s)	治疗前	196.82±43.11	196.41±8.78	0.059	0.953
		治疗后	154.81±29.77 <sup>a</sup>	170.40±17.57 <sup>a</sup>	-2.255	0.029
DMS	完成总次数(次)	治疗前	70.92±7.30	68.88±5.29	1.131	0.264
		治疗后	63.56±2.25 <sup>a</sup>	65.96±2.83 <sup>b</sup>	-3.312	0.002
	总正确数(个)	治疗前	54.96±3.71	54.32±4.32	0.561	0.577
		治疗后	60.36±3.05 <sup>b</sup>	56.76±1.69 <sup>a</sup>	5.518	0.001
RST	总错误数(个)	治疗前	9.92±5.36	9.56±6.14	0.221	0.826
		治疗后	5.24±1.26 <sup>a</sup>	6.64±2.05 <sup>b</sup>	-2.895	0.006
	最大持续错误数(个)	治疗前	2.84±1.31	2.72±1.92	0.257	0.798
		治疗后	1.20±0.50 <sup>a</sup>	1.60±0.50 <sup>a</sup>	-2.828	0.007

注: MOT, 运动筛查任务; DMS, 延迟性样本匹配; RST, 规则转换任务; 与同组治疗前相比 <sup>a</sup> $P<0.01$ , <sup>b</sup> $P<0.05$

### 2.5 两组不良反应比较

在治疗期间, 研究组共出现不良反应 5 例次, 其中头痛 2 例次、失眠 1 例次、出汗 2 例次; 对照组共出现不良反应 3 例次, 其中头痛 1 例次、失眠 1 例次、出汗 1 例次。两组不良反应的发生率差异无统计学意义(16.67% vs. 10.00%,  $\chi^2=0.577, P>0.05$ )。

## 3 讨 论

本研究结果显示, 治疗前和治疗 1、2、3、4 周末, 两组 HAMD-24 评分的时间主效应、组别主效应以及二者交互作用均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ )。治

疗 1 周末, 研究组 HAMD-24 评分与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 可能是因为在 rTMS 治疗初期, 其抗抑郁效果并未显现出来。治疗 2、3、4 周后, 研究组 HAMD-24 评分低于对照组, 且治疗 4 周后总有效率高于对照组, 差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.05$ ), 表明与对照组相比, 研究组效果更好。这与任俊赏等<sup>[13]</sup>研究结果一致。Zhang 等<sup>[14]</sup>和 MacMaster 等<sup>[15]</sup>研究同样表明, rTMS 对青少年抑郁症患者具有良好的抗抑郁效果。认知功能评定结果显示, 治疗 4 周后, 研究组 DMS 总评分高于对照组, 而测试完成时间、平均反应时间和平均正确反



应时间均低于对照组,表明研究组的记忆功能得到了明显改善。研究组 RST 的测试完成时间、完成总次数、总错误数和最大持续错误数均低于对照组,总正确数多于对照组,表明研究组的执行功能在一定程度上得到恢复。且两组不良反应的发生率差异无统计学意义,说明 rTMS 在改善认知功能的基础上并不会增加不良反应的发生,安全性较好,这与 Chen 等<sup>[16]</sup>研究结果一致。国外一项综述研究表明,rTMS 可以缓解青少年重度抑郁症状,并且在治疗过程中患者的自杀意念和认知功能均改善<sup>[17]</sup>。Sacks 等<sup>[18]</sup>和 Mayer 等<sup>[19]</sup>研究结果也支持这一结论。

rTMS 改善青少年抑郁症患者认知功能的机制和原理较为复杂。由于突触修剪,青少年在 11~12 岁左右时前额皮层总灰质体积开始减少<sup>[20]</sup>。Zheng 等<sup>[21]</sup>研究表明,rTMS 可以增强轴突再生的能力,并上调脑源性神经营养因子(BDNF)水平,促进个体认知功能恢复。一项探讨抑郁症患者前额叶-边缘回路的分子机制研究显示,rTMS 可以调节左前额皮层的谷氨酸水平,降低神经生理标记物 N45、N100 和 P60 的振幅,从而使皮质功能受到抑制<sup>[22]</sup>。而谷氨酸是主要的兴奋性神经递质,在神经发生、突触发生、神经元迁移、认知、学习和记忆中发挥作用。影像学研究显示,抑郁症患者左右两侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)的功能失衡,其左侧 DLPFC 功能异常减弱而右侧 DLPFC 功能异常增强<sup>[23]</sup>。此外,高频和低频 rTMS 治疗抑郁症的效果不同,高频刺激左侧 DLPFC 增加大脑皮质的兴奋性和血流量,低频刺激右侧 DLPFC 降低大脑皮质的兴奋性和血流量<sup>[24]</sup>。低频 rTMS 刺激右侧 DLPFC,通过增加功能网络连接的特异性,促进大脑的功能恢复进而改善青少年抑郁症患者的认知功能<sup>[25]</sup>。与高频刺激相比,低频刺激右侧 DLPFC 的不良反应更少,对预防癫痫发生的效果更好<sup>[26]</sup>。草酸艾司西酞普兰是一种抑制剂,通过强化中枢神经系统 5-羟色胺能神经,对 5-羟色胺再摄取进行限制,最终实现抗抑郁的目的<sup>[27]</sup>。

综上所述,rTMS 可能有助于改善青少年抑郁患者的抑郁症状与认知功能,主要表现在执行功能和记忆功能的改善。本研究局限性:本研究的设计方法无法排除草酸艾司西酞普兰与 rTMS 的协同作用,研究样本量相对较少,观察时间较短,关于 rTMS 对青少年抑郁患者认知功能的远期影响仍需进一步探讨。在这一基础上,针对患者进行个体化 rTMS 治疗,选择合适的治疗参数,未来也应进一步明确。

## 参考文献

- [1] Croarkin PE, Elmaadawi AZ, Aaronson ST, et al. Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: a double-blind, randomized, sham-controlled trial [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2021, 46(2): 462-469.
- [2] Boers E, Afzali MH, Newton N, et al. Association of screen time and depression in adolescence [J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(9): 853-859.
- [3] Allott K, Fisher CA, Amminger GP, et al. Characterizing neurocognitive impairment in young people with major depression: state, trait, or scar? [J]. *Brain Behav*, 2016, 6(10): e00527.
- [4] Hankin BL, Young JF, Gallop R, et al. Cognitive and interpersonal vulnerabilities to adolescent depression: classification of risk profiles for a personalized prevention approach [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2018, 46(7): 1521-1533.
- [5] Brent DA. Antidepressants and suicidality [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2016, 39(3): 503-512.
- [6] Marasine NR, Sankhi S, Lamichhane R, et al. Use of antidepressants among patients diagnosed with depression: a scoping review [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6699028.
- [7] Goldsworthy MR, Hordacre B, Rothwell JC, et al. Effects of rTMS on the brain: is there value in variability? [J]. *Cortex*, 2021, 139: 43-59.
- [8] Sigrist C, Vöckel J, MacMaster FP, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of adolescent depression: a systematic review and meta-analysis of aggregated and individual-patient data from uncontrolled studies [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2022, 31(10): 1501-1525.
- [9] Serafini G, Pompili M, Belvederi Murri M, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive performance in treatment-resistant depression. A systematic review [J]. *Neuropsychobiology*, 2015, 71(3): 125-139.
- [10] 刘晓, 马元业, 李捷, 等. 低频重复经颅磁刺激联合草酸艾司西酞普兰治疗广泛性焦虑障碍的临床对照研究 [J]. *四川精神卫生*, 2016, 29(2): 146-149.  
Liu X, Ma YY, Li J, et al. Clinical control study of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with escitalopram oxalate in the treatment of generalized anxiety disorder [J]. *Sichuan Mental Health*, 2016, 29(2): 146-149.
- [11] Chung-Fat-Yim A, Himel C, Bialystok E. The impact of bilingualism on executive function in adolescents [J]. *Int J Billing*, 2019, 23(6): 1278-1290.
- [12] Toornstra A, Hurks PPM, Van der Elst W, et al. Measuring visual matching and short-term recognition memory with the CANTAB® delayed matching to sample task in schoolchildren: effects of demographic influences, multiple outcome measures and regression-based normative data [J]. *Child Neuropsychol*, 2020, 26(2): 189-218.
- [13] 任俊赏, 蒲澜. 高频重复经颅磁刺激联合舍曲林治疗儿童青

- 少年抑郁发作的临床对照研究[J]. 四川精神卫生, 2022, 35(2): 153-156.
- Ren JS, Pu L. Clinical controlled study of high-frequency repeated transcranial magnetic stimulation combined with sertraline in the treatment of depression in children and adolescents[J]. Sichuan Mental Health, 2022, 35(2): 153-156.
- [14] Zhang T, Zhu J, Xu L, et al. Add-on rTMS for the acute treatment of depressive symptoms is probably more effective in adolescents than in adults: evidence from real-world clinical practice[J]. Brain Stimul, 2019, 12(1): 103-109.
- [15] MacMaster FP, Croarkin PE, Wilkes TC, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in youth with treatment resistant major depression[J]. Front Psychiatry, 2019, 10: 170.
- [16] Chen H, Hu X, Gao J, et al. Early effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sertraline in adolescents with first-episode major depressive disorder [J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 853961.
- [17] Majumder P, Balan S, Gupta V, et al. The safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression among children and adolescents: a systematic review[J]. Cureus, 2021, 13(4): e14564.
- [18] Sacks DD, Schwenn PE, McLoughlin LT, et al. Phase-amplitude coupling, mental health and cognition: implications for adolescence[J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15: 622313.
- [19] Mayer G, Aviram S, Walter G, et al. Long-term follow-up of adolescents with resistant depression treated with repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. J ECT, 2012, 28(2): 84-86.
- [20] Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression[J]. Nat Med, 2017, 23(1): 28-38.
- [21] Zheng H, Jia F, Guo G, et al. Abnormal anterior cingulate n-acetylaspartate and executive functioning in treatment-resistant depression after rTMS therapy [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2015, 18(11): pyv059.
- [22] Voineskos D, Blumberger DM, Rogasch NC, et al. Neurophysiological effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment resistant depression [J]. Clin Neurophysiol, 2021, 132(9): 2306-2316.
- [23] Nagy C, Maitra M, Tanti A, et al. Single-nucleus transcriptomics of the prefrontal cortex in major depressive disorder implicates oligodendrocyte precursor cells and excitatory neurons[J]. Nat Neurosci, 2020, 23(6): 771-781.
- [24] Cheng CM, Li CT, Tsai SJ. Current updates on newer forms of transcranial magnetic stimulation in major depression [J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1305: 333-349.
- [25] Tik M, Hoffmann A, Sladky R, et al. Towards understanding rTMS mechanism of action: stimulation of the DLPFC causes network-specific increase in functional connectivity [J]. Neuroimage, 2017, 162: 289-296.
- [26] Chen J, Zhou C, Wu B, et al. Left versus right repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Psychiatry Res, 2013, 210(3): 1260-1264.
- [27] 王乐花, 王军. 草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症伴发焦虑症的临床疗效分析[J]. 心理月刊, 2022, 17(8): 39-41.
- Wang LH, Wang J. Analysis of the clinical efficacy of escitalopram oxalate in the treatment of depression with anxiety [J]. Psychological Monthly, 2022, 17(8): 39-41.

(收稿日期:2022-07-25)

(本文编辑:戴浩然)