

· 应激与心身疾病专题 ·

深部经颅磁刺激对抑郁症患者大脑自发神经活动的影响

许月航 赵天宇 刘不凡 卢文婷 任若佳 林泉 靳娜 黄凡凡 刘快快 白美娜
王学义

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生中心 河北省精神卫生研究所 河北省
精神心理疾病临床医学研究中心 河北省精神心理健康评估与干预技术创新中心

通信作者: 王学义, Email: 070@hebmh.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.09.007

【摘要】 **目的** 探讨深部经颅磁刺激(dTMS)对抑郁症患者大脑自发神经活动的影响。**方法** 选取2022年9月—2024年1月于河北医科大学第一医院精神卫生中心门诊或住院治疗的17例抑郁症患者为研究组,选取2021年9月—2023年8月于河北医科大学第一医院健康体检中心体检的10名健康者为对照组。研究组使用dTMS刺激左侧背外侧前额叶皮质,频率为18 Hz,刺激强度为静息运动阈值的120%;每周治疗5次,连续治疗2周,共计10次。收集受试者一般资料。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估研究组患者治疗前后的抑郁及焦虑情况,并采集受试者头颅静息态功能核磁共振(rs-fMRI)图像。使用分数低频振幅(fALFF)评估研究组患者治疗前后及研究组治疗前与对照组的大脑自发神经活动变化。采用 t 检验或非参数检验评估研究组治疗前后的大脑自发神经活动变化,并采用Pearson相关分析临床症状与脑区自发神经活动的相关性。**结果** 最终纳入研究组16例,对照组10名。研究组治疗后的HAMA总分、HAMD总分及各因子评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗前的右中央旁小叶fALFF值低于对照组,差异有统计学意义($t=5.36, P < 0.05$)。研究组经dTMS治疗后的左侧额中回、右内侧额上回fALFF值降低,右侧舌回、左侧舌回、右侧枕中回、右中央旁小叶fALFF值升高,差异均有统计学意义($t=12.36、16.01、-11.07、-10.81、-10.19、-14.14, P < 0.05$)。Pearson相关分析显示,治疗前的左侧舌回fALFF值与HAMA总分($r=-0.89, P=0.017$)、焦虑/躯体因子得分($r=-0.96, P=0.002$)呈负相关,治疗后左侧额中回fALFF值下降与迟滞因子得分下降呈正相关($r=0.88, P=0.021$)。**结论** 抑郁症患者的额叶、舌叶和枕叶存在异常的自发神经活动,dTMS治疗后自发神经活动的平衡与抑郁焦虑和迟滞症状的改善有关。

【关键词】 抑郁症; 深部经颅磁刺激; 静息态功能磁共振; 自发神经活动; 分数低频振幅

基金项目: 河北省省级科技计划资助项目(21377711D); 河北省引进国外智力项目(YZ202306); 河北省医学科学研究课题计划(20240536)

Effects of deep transcranial magnetic stimulation on spontaneous neural activity of patients with depressive disorder

Xu Yuehang, Zhao Tianyu, Liu Bufan, Lu Wenting, Ren Ruojia, Lin Quan, Jin Na,

Huang Fanfan, Liu Kuaikuai, Bai Meina, Wang Xueyi

Mental Health Center, the First Hospital of Hebei Medical University & Hebei Institute of Mental Health &

Hebei Clinical Research Center for Mental Disorders & Hebei Technology Innovation Center for Mental and

Psychological Health Assessment and Intervention, Shijiazhuang 050031, China

Corresponding author: Wang Xueyi, Email: 070@hebmh.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the effect of deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) on spontaneous neural activity of patients with depressive disorder. **Methods** Seventeen patients with depressive disorder at the Mental Health Center of the First Hospital of Hebei Medical University from September 2022 to January 2024 were selected as research group, and 10 healthy individuals who underwent physical examinations at the Health Examination Center of the First Hospital of Hebei Medical University from September 2021 to August 2023 were selected as control group. Research group underwent the left dorsolateral prefrontal cortex dTMS at a frequency of 18 Hz, with a stimulation intensity of 120% of the resting exercise threshold. The treatment was conducted five times a week for two consecutive weeks, totaling 10 times. General data of the

subjects were collected. Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to evaluate the depressive disorder and anxiety of research group patients before and after treatment, and resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) of the subjects' heads were collected. Fraction amplitude of low-frequency fluctuation (fALFF) was used to evaluate the spontaneous neural activity of the research group patients before and after treatment, as well as the research group patients before treatment and control group. T-test or non-parametric test were used to evaluate the spontaneous neural activity in research group before and after treatment, while Pearson correlation was used to analyze the association between clinical symptoms and spontaneous neural activity. **Results** Research group included 16 cases, and control group included 10 cases. The total HAMA score, HAMD score, and factor scores of research group after treatment were all lower than before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The fALFF value of right paracentral lobule in the research group before treatment was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($t=5.36, P < 0.05$). After dTMS treatment, the fALFF values of the left middle frontal gyrus and right medial superior frontal gyrus decreased, while the fALFF values of the right lingual gyrus, left lingual gyrus, right occipital gyrus, and right paracentral lobule increased, with statistically significant differences ($t=12.36, 16.01, -11.07, -10.81, -10.19, -14.14; P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the fALFF value of the left lingual gyrus before treatment was negatively correlated with the total HAMA score ($r=-0.89, P=0.017$) and anxiety/somatic factor score ($r=-0.96, P=0.002$), while the decrease in fALFF value of the left frontal gyrus after treatment was positively correlated with the decrease in retardation factor score ($r=0.88, P=0.021$), and the differences were statistically significant. **Conclusions** Abnormal spontaneous neural activity is present in the frontal, lingual, and occipital lobes of patients with depressive disorder. The balance of spontaneous neural activity after dTMS treatment is related to the improvement of depressive, anxious, and delayed symptoms.

【Key words】 Depressive disorder; Deep transcranial magnetic stimulation; Resting-state functional magnetic resonance imaging; Spontaneous neural activity; Fraction amplitude of low-frequency fluctuation

Fund programs: Science and Technology Planning Project of Hebei Province (21377711D); Intelligence Project Introduced from Abroad of Hebei Province (YZ202306); Medical Science Research Project of Hebei Province (20240536)

抑郁症是全球范围内常见的致残性疾病之一, 疾病负担重, 目前全球约超 3 亿人罹患抑郁症^[1]。约 1/3 的成人抑郁症患者经过抗抑郁剂多个疗程治疗后无显著临床改善, 最后发展成难治性抑郁障碍, 显著增加了患者医疗保健费用^[2]。深部经颅磁刺激(deep transcranial magnetic stimulation, dTMS)在重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)的基础上采用 H 线圈刺激较深的脑区域^[3], 可以调节局部脑区的神经兴奋程度和皮层功能, 目前在精神疾病尤其是抑郁症的治疗中取得了较好的效果^[4-5]。既往神经影像学研究表明, 抑郁症患者在前额叶皮层、扣带回、杏仁核、纹状体等与情绪、认知相关的脑区显示激活性增加或减弱^[6]。rTMS 可以影响部分脑区的神经活动^[7], dTMS 基于刺激范围更深、更广的特点^[5], 可能参与调节更多脑区的神经活动。目前, 关于 dTMS 治疗抑郁症的研究主要集中于疗效方面, 其治疗抑郁症的神经生物学机制尚不明确。本研究采用静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI) 成像技术评估 dTMS 治疗前后抑郁症患者及研究组治疗前与对照组脑区的分数低频振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuations,

fALFF) 变化情况, 探讨 dTMS 对抑郁症患者大脑自发神经活动的影响。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取 2022 年 9 月—2024 年 1 月于河北医科大学第一医院精神卫生中心门诊或住院的 17 例抑郁症患者作为研究组, 选取 2021 年 9 月—2023 年 8 月于河北医科大学第一医院健康体检中心体检的 10 名健康者为对照组。研究组纳入标准: (1) 符合 ICD-10 单次或复发性抑郁障碍的诊断标准^[8]; (2) 年龄 15 ~ 55 岁; (3) 右利手; (4) 能配合量表的评估及磁共振扫描; (5) 患者及其法定监护人知情同意。排除标准: (1) 合并严重躯体疾病或脑器质性疾病; (2) 合并精神发育迟滞、双相障碍、人格障碍、物质使用障碍等精神疾病; (3) 存在 MRI 扫描禁忌证; (4) 有癫痫病史及癫痫疾病家族史; (5) 孕妇及哺乳期妇女; (6) 6 个月内进行电休克治疗; (7) 心境障碍问卷 > 7 分^[9], 32 项轻躁狂症状清单 > 14 分^[10]。

对照组纳入标准: (1) 无严重的躯体疾病和精神疾病史; (2) 右利手; (3) 能配合量表的评估及磁共振扫描。排除标准: 存在 MRI 扫描禁忌证。本研究获得河北医科大学第一医院伦理委员会审核批准(批号: 20210354), 所有受试者均签署知情同意书。

2. 研究工具: (1) 一般资料调查表。使用自行撰写的一般情况调查问卷收集一般人口学信息, 包括性别、年龄、受教育年限、吸烟饮酒史。(2) HAMD^[11]。采用HAMD评估受试者的抑郁症状, 其包含17个条目, 大部分条目采用0~4分的5级评分法, 小部分条目采用0~2分的3级评分法, 根据量表内容可分为焦虑/躯体因子、睡眠障碍因子、体重因子、认知障碍因子及迟滞因子5个方面。量表分数越高提示抑郁症状越严重, 其中评分<7分为没有抑郁。该量表在本研究中的Cronbach's α 系数为0.782。(3) HAMA^[12]。采用HAMA评估受试者的焦虑症状, 量表包括14个条目, 采用0~4分的5级评分法, 根据量表内容可分为精神焦虑因子和躯体焦虑因子2类。评分 ≥ 29 分为可能有严重焦虑, 21~<29分为肯定有明显焦虑, 14~<21分为肯定有焦虑, 7~<14分为可能有焦虑; <7分为没有焦虑。该量表在本研究中的Cronbach's α 系数为0.869。(4) MRI。受试者入组后完成头颅rs-fMRI扫描。由专业人员于河北医科大学第一医院影像科使用美国西门子公司3.0T(Magnetom Prisma 3.0T)MRI成像系统(设备号: AWP166186)完成原始影像数据采集。扫描时要求受试者保持清醒、静止不动、闭眼, 告知患者不思考问题。首先进行三维结构MRI扫描, 重复时间为2.3 s, 回波时间为2.26 ms, 翻转角为 8° , 层厚为1 mm, 体素大小为1 cm \times 1 cm \times 1 mm, 图像矩阵为256 \times 256。扫描结果显示, 未发现大脑结构明显异常的受试者, 则继续采用梯度回波平面成像序列完成fMRI扫描, 重复时间为2 s, 回波时间为30 ms, 矩阵为64 \times 64, 视野为240 \times 240, 翻转角为 9° , 层数为32层, 层厚为3 mm。

3. 干预方法: 研究组完成rs-fMRI扫描后进行dTMS治疗, 采用依瑞德公司生产的磁刺激治疗仪(H1线圈, 型号: YRDCCY-D), 以左侧背外侧前额叶皮质作为刺激靶点, 频率为18 Hz, 刺激强度为静息运动阈值的120%, 单束刺激持续2 s, 间歇20 s, 共计55个刺激束, 每次治疗共计1 980个脉冲。每周治疗5次, 每天1次, 每周休息2 d, 连续治疗2周, 共计10次。dTMS开始治疗当天由精神科主治医师结合患者既往用药情况及疗效选取合适的抗抑郁药开始治疗, 所有抗抑郁药物剂量均转换为氟西汀当量计算以便于描述。研究组进行10次dTMS治疗结束后再进行第2次rs-fMRI扫描。对照组仅做基线量表评估与头颅rs-fMRI扫描。

4. 数据处理: 使用基于MATLAB2018b平台的restplus软件包, 数据预处理流程如下。(1) 数据转换; (2) 删除初始10个时间节点数据; (3) 时间校正; (4) 头动校正; (5) 空间标准化; (6) 平滑; (7) 去线性漂移; (8) 去除协变量; (9) 计算频率为0.01~0.08 Hz的fALFF值。

5. 统计学方法: 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态检验, 符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间、组内比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用频数、百分数(%)表示, 组间比较采用Fisher确切概率法。采用MATLAB2018b平台的SPM所带的统计学软件分析fALFF值, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 检验结果进行整体错误校正。采用相关性分析有差异脑区fALFF值与临床症状的相关性, 其中符合正态分布者采用Pearson相关分析, 不符合正态分布者采用Spearman相关分析。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组受试者一般人口学资料比较: 研究组纳入患者17例, 因数据不完整排除1例, 最终纳入16例; 对照组纳入10名。研究组中有10例患者完成了治疗前后的静息态MRI扫描, 对照组中10名受试者均完成了静息态MRI扫描。完成静息态MRI扫描的两组受试者性别、年龄、受教育年限、吸烟史、饮酒史比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。研究组使用的抗抑郁药包括艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、米氮平、舍曲林、曲唑酮、文拉法辛、米那普仑, 所有抗抑郁药剂量均转化为氟西汀当量计算, 治疗剂量开始为20.28(20.02, 47.25)mg, 结束为(48.90 \pm 21.91)mg。

2. 研究组治疗前后HAMD、HAMA评分比较: 研究组治疗后的HAMA总分、HAMD总分及各因子评分均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

3. 两组受试者fALFF值比较: 研究组治疗前的右中央旁小叶fALFF值为(-0.30 \pm 0.22), 低于对照组的(1.10 \pm 0.72), 差异有统计学意义($t=5.36$, $P < 0.05$)。研究组dTMS治疗后结果显示, 左侧额中回[(1.14 \pm 0.53)比(0.03 \pm 0.58)]、右内侧额上回[(0.50 \pm 0.45)比(-0.97 \pm 0.63)]fALFF值较治疗前降

表1 两组受试者一般人口学资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 [岁, $\bar{x} \pm s$]	受教育年限 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	有吸烟史 [例(%)]	有饮酒史 [例(%)]
		男	女				
研究组	10	3	7	22.10 ± 6.71	16.00(12.00, 17.00)	0(0)	0(0)
对照组	10	3	7	22.10 ± 4.15	17.00(14.25, 17.00)	2(2/10)	2(2/10)
χ^2/Z 值		-		< 0.01	-0.75	-	-
P值		1.00		1.00	-0.45	0.47	0.47

注: - 采用 Fisher 确切概率法

表2 研究组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较(分)

项目	例数	HAMD						HAMA		
		总分 ($\bar{x} \pm s$)	焦虑/躯体因子 得分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	体重因子得 分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	认知障碍 因子得分 ($\bar{x} \pm s$)	迟滞因子得 分($\bar{x} \pm s$)	睡眠障碍因子 得分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	总分 ($\bar{x} \pm s$)	精神焦虑得 分($\bar{x} \pm s$)	躯体焦虑得 分($\bar{x} \pm s$)
治疗前	16	24.63 ± 6.07	7.00(4.25, 7.75)	0(0, 2.00)	4.94 ± 1.69	7.81 ± 1.64	4.00(3.00, 5.00)	26.56 ± 5.69	16.06 ± 3.07	10.50 ± 4.40
治疗后	16	10.75 ± 4.93	2.00(1.00, 4.00)	0(0, 0)	1.86 ± 1.15	4.63 ± 2.34	1.00(0.00, 1.75)	14.13 ± 7.54	8.69 ± 3.34	5.44 ± 4.69
t/Z 值		10.11	-3.55	-2.53	5.99	6.57	-3.65	5.26	6.51	4.95
P值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: HAMD 汉密尔顿抑郁量表; HAMA 汉密尔顿焦虑量表

低, 右侧舌回 [(-0.14 ± 0.54) 比(0.92 ± 0.40)]、左侧舌回 [(0.08 ± 0.40) 比(1.21 ± 0.31)]、右侧枕中回 [0.41 (-0.18, 0.49) 比 1.36(1.18, 1.50)]、右中央旁小叶 [(-0.30 ± 0.22) 比(1.07 ± 0.26)] fALFF 值升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3、图 1。

4. 相关性分析: Pearson 相关分析显示, 研究组治疗前的左侧舌回 fALFF 值与 HAMA 总分 ($r = -0.89, P = 0.017$)、焦虑/躯体化因子得分 ($r = -0.96, P = 0.002$) 呈负相关; 研究组治疗前 HAMA 总分与焦虑/躯体化因子得分呈正相关 ($r = 0.90, P < 0.01$)。治疗后结果显示, 左侧额中回的 fALFF 值下降与迟滞因子得分下降呈正相关 ($r = 0.88, P = 0.021$)。

讨论 本研究采用 rs-fMRI 基于 fALFF 值评估 dTMS 治疗前后抑郁症患者大脑自发神经活动的变化, 结果显示, dTMS 治疗后患者的焦虑和抑郁情绪好转; fMRI 结果显示左侧额中回、右内侧额上回 fALFF 值降低, 舌回、右侧枕中回、右侧中央旁小叶 fALFF 值升高, 表明 dTMS 可能通过多个脑区的自发神经活动的改变改善抑郁症患者的焦虑、抑郁和迟滞症状。

本研究结果显示, 与对照组相比, 抑郁症患者治疗前的右中央旁小叶 fALFF 值下降。Li 等^[13]的研究发现, 存在严重焦虑抑郁症状的留学生出现双侧中央旁小叶 ALFF 值下降, 提示中央旁小叶活动减退可能与抑郁症发病有关; 同时发现中央旁小叶也与抑郁症状改善相关。Zhang 等^[14]的研究发现,

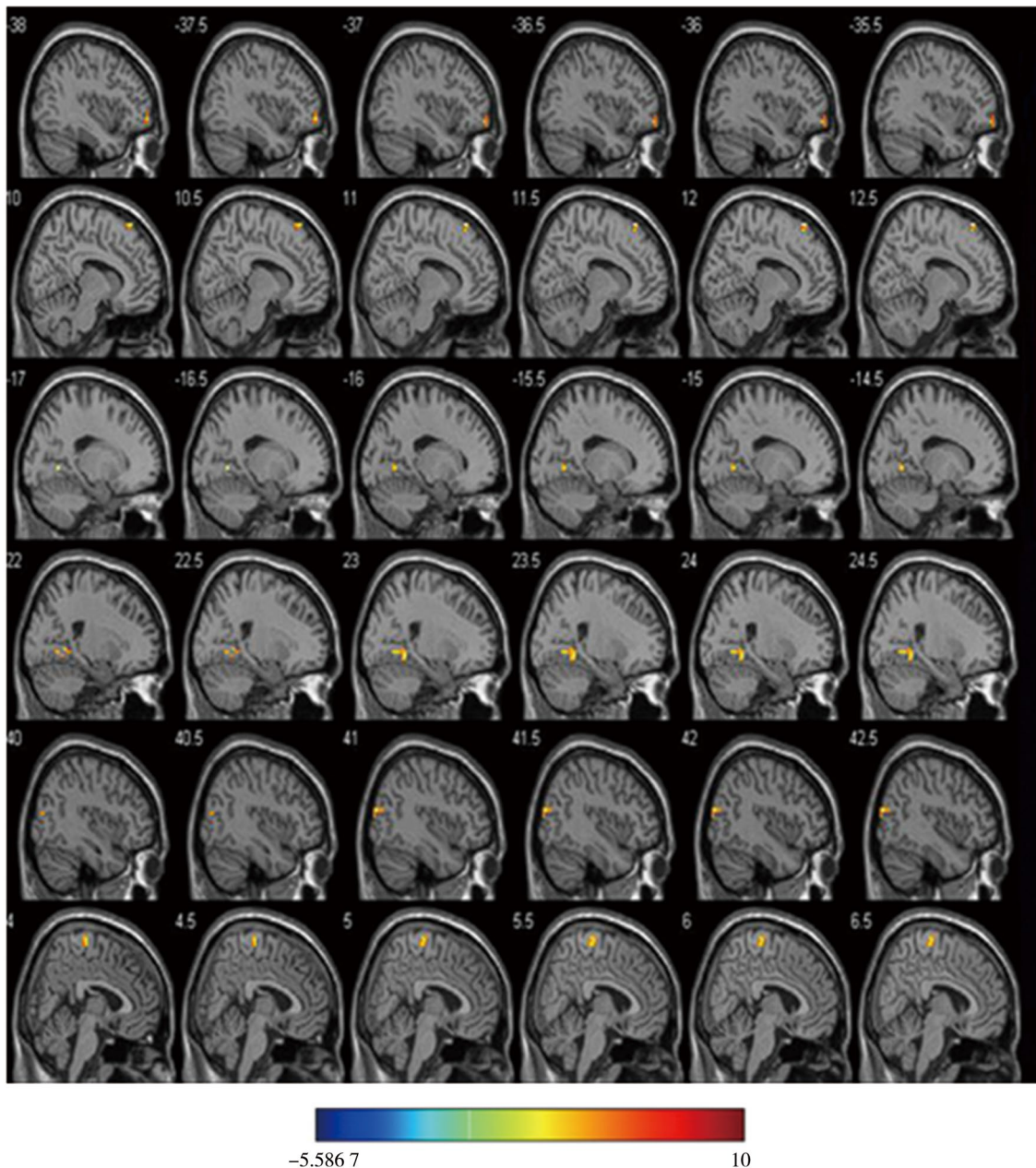
快眼动睡眠持续时间可以通过调节双侧中央旁小叶的血流量来改善抑郁症状。以上研究结果表明, 抑郁患者的中央旁小叶功能存在异常; 治疗后右中央旁小叶 fALFF 值升高, 其脑功能活动接近健康对照者水平, 提示中央旁小叶功能异常可能是正性情绪加工和认知行为失调的原因之一。

额叶作为一个与认知功能密切相关的脑区, 与抑郁症患者的学习记忆、处理速度^[15]、自杀行为控制^[16]、注意力处理^[17]相关。抑郁症患者无论是面对积极情绪刺激, 还是消极情绪刺激均可见额叶的激活性增强^[18]。有证据表明, 前额叶皮层异常可导致抑郁症患者自上而下的情绪失调^[19]。Grimm 等^[20]研究发现, 右侧前额叶皮层背外侧的活动增强与抑郁症的严重程度呈正相关。额上回作为前额叶皮层的重要组成部分, 与抑郁症患者的负性情绪^[21]、快感缺失^[22]的调节有关。Gong 等^[23]的一项荟萃分析提示, 与对照组相比, 抑郁症患者的右侧额上回 ALFF 值异常升高。本研究结果显示, 研究组治疗后右内侧额上回和左侧额中回的 fALFF 值下降, 提示异常增强的额叶自发神经活动在治疗后趋于正常, 这与 Guan 等^[24]的研究结果一致。本研究结果显示, 治疗后患者左侧额中回 fALFF 值下降与 HAMD 迟滞因子得分下降呈正相关, 提示左侧额中回自发神经活动下降可能是改善迟滞症状的潜在机制之一。dTMS 治疗可能通过调节左侧额中回神经活动功能起到改善抑郁症状的效应。总体而言, 额

表3 抑郁症患者治疗前后 fALFF 值存在差异的脑区(n=10)

脑区	MNI坐标			k值	t值	P值
	x	y	z			
fALFF降低的脑区						
左侧额中回	-33	54	-9	12	12.36	< 0.05
右内侧额上回	12	30	63	10	16.01	< 0.05
fALFF升高的脑区						
右侧舌回	24	-48	-6	22	-11.07	< 0.05
左侧舌回	-18	-60	0	12	-10.81	< 0.05
右侧枕中回	42	-84	18	11	-10.19	< 0.05
右中央旁小叶	9	-30	66	23	-14.14	< 0.05

注: fALFF 分数低频振幅; MNI 为蒙特利尔神经科学研究所标准模板; k 为激活体素



注: 色区颜色代表t值; 黄色脑区表示dTMS治疗前后fALFF值存在显著差异的脑区, 其中左侧额中回和右内侧额上回的fALFF值较治疗前降低, 右侧舌回、左侧舌回、右侧枕中回和右中央旁小叶的fALFF值较治疗前升高; fALFF 分数低频振幅; dTMS 深部经颅磁刺激

图1 抑郁症患者治疗前后 fALFF 值存在差异的脑区

上回、额中回 fALFF 值的异常活动再次验证了抑郁症患者前额叶皮层的功能紊乱,而 dTMS 刺激的有效性可能调节了前额叶皮层中额上回、额中回等部位的神经活动,进而改善了患者焦虑抑郁情绪。

舌回是参与高阶视觉处理及心理意向的关键脑区^[25]。本研究结果显示,治疗前左侧舌回 fALFF 值与 HAMA 评分及焦虑/躯体因子得分呈负相关,即舌回自发神经活动越弱,抑郁症患者的焦虑症状可能越严重。Fang 等^[26]的荟萃分析发现,未用药的首发抑郁症患者的舌回、角回、楔前叶功能减退,而颞极功能亢进,这与本研究结果不完全相同,可能与患者病程、年龄等因素相关。既往研究发现,心理治疗可以通过平衡舌回的活动以缓解抑郁情绪^[27]。本研究结果显示,治疗后的抑郁症双侧舌回 fALFF 值升高,表明舌回的自主神经活动增强可能是 dTMS 对高焦虑水平抑郁症患者疗效较好的调节机制^[28]。

枕叶的功能是处理视觉刺激,具有巩固视觉工作记忆的功能^[29],枕叶功能的改变与抑郁症患者的工作记忆等认知功能受损密切相关^[30]。枕叶功能的稳定性与抑郁症状呈负相关,并且可以预测抑郁症患者恢复和预后状况^[31]。Liu 等^[32]研究发现,未经治疗的抑郁症患者的双侧枕叶皮层 ALFF 值下降,伴自杀意念的抑郁症患者较无自杀意念的抑郁症患者右枕中回的动态 ALFF 值下降幅度大,表明自杀意念与枕叶自发神经活动相关^[33]。本研究结果显示,研究组治疗后右侧枕中回的 fALFF 值升高,再次验证了抑郁症患者存在枕叶功能异常,提示枕叶活动增强可能是改善抑郁症状的原因之一。

本研究存在一定局限性:(1)样本量小,是一个探索性初步研究,未来需大样本进一步验证。(2)本研究只比较了 dTMS 治疗前后与健康人群的脑功能变化差异,未设置伪刺激组和单药治疗组,不能完全排除混杂因素的影响。但 Cattarinussi 等^[34]的综述表明,连续应用抗抑郁药至少 4 周才会对脑功能产生影响,虽然本研究难以排除药物对脑功能的潜在影响,但脑功能的变化主要与 2 周的 dTMS 治疗相关。

综上所述, dTMS 治疗能显著改善焦虑和抑郁情绪,可能是改变了抑郁症患者额叶、舌叶和枕叶等脑区自发神经活动的稳定性。dTMS 作用于左侧额中回可能改善抑郁症患者迟滞症状,舌回自发神经活动变化可能与伴高焦虑水平的抑郁症相关,这也可能是 dTMS 能有效改善焦虑、抑郁症状的机制之一。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 数据采集为许月航、林泉、靳娜、刘快快、白美娜,论文撰写为许月航,数据分析为许月航、任若佳,试验设计为卢文婷、黄凡凡,论文修改为赵天宇、刘不凡,研究指导、论文审校为王学义

参 考 文 献

- [1] Rehm J, Shield KD. Global burden of disease and the impact of mental and addictive disorders[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2019, 21(2): 10. DOI: 10.1007/s11920-019-0997-0.
- [2] Jha MK, Mathew SJ. Pharmacotherapies for treatment-resistant depression: how antipsychotics fit in the rapidly evolving therapeutic landscape[J]. *Am J Psychiatry*, 2023, 180(3): 190-199. DOI: 10.1176/appi.ajp.20230025.
- [3] Zibman S, Pell GS, Barnea-Ygaël N, et al. Application of transcranial magnetic stimulation for major depression: coil design and neuroanatomical variability considerations[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2021, 45: 73-88. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.06.009.
- [4] Gellersen HM, Kedzior KK. Antidepressant outcomes of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) with F8-coil and deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) with H1-coil in major depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 139. DOI: 10.1186/s12888-019-2106-7.
- [5] 祝永俊, 刘登堂. 深部经颅磁刺激在精神疾病中的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(5): 360-364. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.05.011.
Zhu YJ, Liu DT. Research progress of deep transcranial magnetic stimulation in mental diseases[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(5): 360-364.
- [6] Pizzagalli DA, Roberts AC. Prefrontal cortex and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(1): 225-246. DOI: 10.1038/s41386-021-01101-7.
- [7] 王中恒, 马竹静, 强晓玲, 等. 首发抑郁症患者重复经颅磁刺激治疗前后脑区低频振幅的变化[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(11): 765-770, 837. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.002.
Wang ZH, Ma ZJ, Qiang XL, et al. Changes of the amplitude of low-frequency fluctuation of resting functional magnetic resonance before and after rTMS treatment in patients with first-episode major depression disorder[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2021, 21(11): 765-770, 837.
- [8] Whitfield W. Book reviews: the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines by World Health Organization[J]. *Royal Soc Public Health*, 1993, 113(2): 103. DOI: 10.1177/146642409311300216.
- [9] 杨海晨, 苑成梅, 刘铁榜, 等. 中文版心境障碍问卷的效度与信度[J]. *中华精神科杂志*, 2010, 43(4): 217-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2010.04.008.
Yang HC, Yuan CM, Liu TB, et al. Validity and reliability of the Chinese version Mood Disorder Questionnaire[J]. *Chin J Psychiatry*, 2010, 43(4): 217-220.
- [10] 杨海晨, 苑成梅, Jules Angst, 等. 中文版 32 项轻躁狂症状清单效度与信度[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(8): 760-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.08.033.

- [11] 孙晓艳, 李怡雪, 余灿清, 等. 中文版抑郁量表信效度研究的系统综述[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(1): 110-116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.021.
Sun XY, Li YX, Yu CQ, et al. Reliability and validity of depression scales of Chinese version: a systematic review[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2017, 38(1): 110-116.
- [12] 蔺国宪, 刘士协, 杨德森, 等. 汉密顿焦虑量表(HAMA)在神经症中的应用[J]. 中华神经精神科杂志, 1986, 19(6): 342-344.
- [13] Li T, Du X, Zhang X, et al. From study abroad to study at home: spontaneous neuronal activity predicts depressive symptoms in overseas students during the COVID-19 pandemic[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1078119. DOI: 10.3389/fnins.2023.1078119.
- [14] Zhang C, Zhu DM, Zhang Y, et al. Neural substrates underlying REM sleep duration in patients with major depressive disorder: a longitudinal study combining multimodal MRI data[J]. J Affect Disord, 2024, 344: 546-553. DOI: 10.1016/j.jad.2023.10.090.
- [15] Li W, Wang C, Lan X, et al. Resting-state functional connectivity of the amygdala in major depressive disorder with suicidal ideation[J]. J Psychiatr Res, 2022, 153: 189-196. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.07.001.
- [16] van Heeringen K, Wu GR, Vervaeke M, et al. Decreased resting state metabolic activity in frontopolar and parietal brain regions is associated with suicide plans in depressed individuals[J]. J Psychiatr Res, 2017, 84: 243-248. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2016.10.011.
- [17] Beevers CG, Clasen PC, Enock PM, et al. Attention bias modification for major depressive disorder: effects on attention bias, resting state connectivity, and symptom change[J]. J Abnorm Psychol, 2015, 124(3): 463-475. DOI: 10.1037/abn0000049.
- [18] Zhang Z, Huang P, Li S, et al. Neural mechanisms underlying the processing of emotional stimuli in individuals with depression: an ALE meta-analysis study[J]. Psychiatry Res, 2022, 313: 114598. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114598.
- [19] Lu Q, Li H, Luo G, et al. Impaired prefrontal-amygdala effective connectivity is responsible for the dysfunction of emotion process in major depressive disorder: a dynamic causal modeling study on MEC[J]. Neurosci Lett, 2012, 523(2): 125-130. DOI: 10.1016/j.neulet.2012.06.058.
- [20] Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2008, 63(4): 369-376. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.05.033.
- [21] Chen Z, Zhao S, Tian S, et al. Diurnal mood variation symptoms in major depressive disorder associated with evening chronotype: evidence from a neuroimaging study[J]. J Affect Disord, 2022, 298(Pt A): 151-159. DOI: 10.1016/j.jad.2021.10.087.
- [22] Yang X, Huang J, Roser ME, et al. Anhedonia reduction correlates with increased ventral caudate connectivity with superior frontal gyrus in depression[J]. J Psychiatr Res, 2022, 151: 286-290. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.04.030.
- [23] Gong J, Wang J, Qiu S, et al. Common and distinct patterns of intrinsic brain activity alterations in major depression and bipolar disorder: voxel-based meta-analysis[J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 353. DOI: 10.1038/s41398-020-01036-5.
- [24] Guan M, Wang Z, Shi Y, et al. Altered brain function and causal connectivity Induced by repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for major depressive disorder[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 855483. DOI: 10.3389/fnins.2022.855483.
- [25] Landry M, Lifshitz M, Raz A. Brain correlates of hypnosis: a systematic review and meta-analytic exploration[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 81(Pt A): 75-98. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.020.
- [26] Fang Q, Cai H, Jiang P, et al. Transcriptional substrates of brain structural and functional impairments in drug-naive first-episode patients with major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2023, 325: 522-533. DOI: 10.1016/j.jad.2023.01.051.
- [27] Boccia M, Piccardi L, Guariglia P. How treatment affects the brain: meta-analysis evidence of neural substrates underpinning drug therapy and psychotherapy in major depression[J]. Brain Imaging Behav, 2016, 10(2): 619-627. DOI: 10.1007/s11682-015-9429-x.
- [28] Zangen A, Zibman S, Tendler A, et al. Pursuing personalized medicine for depression by targeting the lateral or medial prefrontal cortex with Deep TMS[J]. JCI Insight, 2023, 8(4): e165271. DOI: 10.1172/jci.insight.165271.
- [29] Makovski T, Lavidor M. Stimulating occipital cortex enhances visual working memory consolidation[J]. Behav Brain Res, 2014, 275: 84-87. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.09.004.
- [30] Yüksel D, Dietsche B, Forstner AJ, et al. Polygenic risk for depression and the neural correlates of working memory in healthy subjects[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2017, 79(Pt B): 67-76. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.06.010.
- [31] Li X, Zhang Y, Meng C, et al. Functional stability predicts depressive and cognitive improvement in major depressive disorder: a longitudinal functional MRI study[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 111: 110396. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2021.110396.
- [32] Liu J, Ren L, Womer FY, et al. Alterations in amplitude of low frequency fluctuation in treatment-naïve major depressive disorder measured with resting-state fMRI[J]. Human Brain Mapp, 2014, 35(10): 4979-4988. DOI: 10.1002/hbm.22526.
- [33] Yang J, Liu Z, Tao H, et al. Aberrant brain dynamics in major depressive disorder with suicidal ideation[J]. J Affect Disord, 2022, 314: 263-270. DOI: 10.1016/j.jad.2022.07.043.
- [34] Cattarinussi G, Delvecchio G, Maggioni E, et al. Ultra-high field imaging in Major Depressive Disorder: a review of structural and functional studies[J]. J Affect Disord, 2021, 290: 65-73. DOI: 10.1016/j.jad.2021.04.056.

(收稿日期: 2024-07-11)

(本文编辑: 赵金鑫)