

· 述评 ·

个体化经颅磁刺激治疗抑郁症的研究进展

余彤 霍丽娟 罗昕 张宾

510370 广州医科大学附属脑科医院精神心理脑功能实验室

通信作者:张宾, Email: zhang.bin845@foxmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.07.001

【摘要】 经颅磁刺激(TMS)是目前抑郁症物理治疗的常用方案, 尽管其有效性和安全性已得到证实, 但仍然有一部分患者TMS治疗效果不佳, 由于个体大脑结构和功能具有高异质性, 部分患者对传统定位和固定参数的TMS刺激不敏感。目前, 神经影像技术和神经电生理技术已被应用于TMS刺激靶点的定位, 以实现TMS治疗的个体化, 提高抑郁症疗效。现对研究中的个体化治疗方案进行归纳总结, 以期TMS的临床精准治疗提供思路。

【关键词】 抑郁症; 经颅磁刺激; 磁共振成像; 脑电图; 综述

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82102673)

Research progress of individualized transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression

Yu Tong, Huo Lijuan, Luo Xin, Zhang Bin

Psychological and Psychiatric Neuroimage Lab, Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China

Corresponding author: Zhang Bin, Email: zhang.bin845@foxmail.com

【Abstract】 Transcranial magnetic stimulation (TMS), as a common therapeutic technique for major depression, has been fully confirmed regarding to its efficacy and safety. Whereas a proportion of patients with depression do not respond to standard TMS. This may be due to the high heterogeneity of individual brain structure and function in patients with depressive disorders, resulting in patients' insensitivity to TMS with traditional localization and fixed parameters. Currently, neuroimaging and neuro-electrophysiological techniques have been applied to the localization of TMS stimulation targets to realize the individualization of TMS treatment and improve the outcomes. This review summarizes the individualized treatment protocols in current studies, in order to provide ideas for the clinical precision treatment of TMS.

【Key words】 Depressive disorders; Transcranial magnetic stimulation; Magnetic resonance imaging; Electroencephalography; Review

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82102673)

抑郁症是一种常见的疾病, 以长时间心境低落为主要临床特征。WHO发布的报告显示, 全球抑郁症患病率为4.4%, 其已成为世界范围内首要的疾病负担^[1-2]。我国2019年精神卫生调查报告显示, 抑郁症12月患病率为2.1%, 终生患病率为3.4%, 抑郁障碍患者高达5 000万^[3]。尽管药物治疗和心理治疗的有效性已被证实^[4], 但仅有30%的患者在初次治疗后抑郁症状得以缓解^[5]。超过1/3的患者被诊断为难治性抑郁症, 其在接受两种以上治疗方案后抑郁症状仍未得到缓解^[6]。因此, 亟需新的治疗方法提高抑郁症的疗效, 改善抑郁症患者的生活质量。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)

是一种基于电磁感应的无创脑刺激技术, 该技术利用脉冲磁场作用于大脑皮层, 使其产生感应电流, 进而影响大脑代谢和神经电活动, 在2008年其已被美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于抑郁症的治疗^[7]。TMS作为一种较新的物理治疗方法, 其疗效与耐受性已得到充分证实。然而, TMS治疗并非对所有患者均有效。一项Meta分析显示, 使用临床中最常用的高频rTMS左侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)方案后, 患者平均反应率仅为29.3%^[8]。其中一个重要原因是抑郁症具有高异质性, 而传统TMS治疗方案使用统一的参数, 精确性较低。神经影像学、神

经电生理学的发展为个体化TMS治疗提供了可行性。个体化治疗能够充分考虑患者的解剖结构、脑网络、脑细胞群电生理活动等方面的个体差异,显著提高TMS的疗效与反应率^[9]。现通过对相关文献进行整理,对个体化治疗方法进行总结归纳,包括利用神经影像学和神经电生理学建立靶点以及调整刺激参数。

一、传统TMS疗法的局限性

临床中常用的定位方法包括“5 cm定位法”,即刺激能够引起手部肌肉运动最佳区域的前5 cm处,或“BeamF3法”,即将国际10~20系统与F3位置相结合进行定位。然而,上述方法中,不同患者刺激区域的选择使用了相同的标准,忽略了患者大脑解剖结构和功能网络等方面的差异。传统定位只靠手动测量,可能无法精准识别每例患者的最佳目标区域,即使精准识别,对不同的患者而言,最佳治疗靶点可能并非位于同一个脑区^[10]。

此外,固定的刺激参数也忽略了患者皮层深度、脑细胞电生理活动等个体差异,缺乏治疗的精确度^[11]。一项Meta分析显示不同频率(20、10、1 Hz)、刺激强度(110%、100%、90%和70%)和每天刺激量(<1 200、≥1 200)在难治性抑郁症患者中的疗效差异,表明刺激参数也可能是造成TMS治疗效果异质性的原因^[12]。因此,个性化的刺激参数也可以成为提高TMS疗效的手段。

综上所述,需要应用更有针对性的治疗方案以提高TMS的准确性。神经影像学、神经电生理学等技术的发展能够实现刺激靶点、刺激参数的个体化,为TMS疗效的提高提供了可能性。而在临床应用中,利用神经导航技术能够将个体头颅与影像学数据匹配,精准刺激目标脑区。

二、个体化定位的TMS治疗抑郁症的研究进展

1. 基于结构磁共振成像(structural MRI, sMRI)的个体化定位: sMRI与神经导航技术结合应用于TMS定位能够通过识别每名参与者的sMRI数据重建头部模型,与传统的5 cm方法相比,能够与受试者的真实头部形状更好地匹配^[13],从而减少个体解剖结构方面的差异所导致的异质性。基于sMRI的神经导航技术多使用rTMS刺激DLPFC子区域。在Fitzgerald等^[14]和孔盖等^[15]的研究中,与传统5 cm法相比, sMRI定位的rTMS刺激组显示出了更好的疗效。此外,有研究将基于sMRI定位的TBS刺激治疗与传统定位方法进行比较^[16],但sMRI组和传统定位组间并未显示出疗效差异;而在Li等^[17]

的研究中则显示出了相反的结果,与传统5 cm定位法相比, sMRI引导的延长性 θ 波爆发性刺激(prolonged θ -burst stimulation, piTBS)的疗效更低。虽然上述研究均将sMRI定位法与传统定位法进行比较,但未能得出一致的结论,可能是由于采用了不同的刺激模式,因此针对不同刺激模式均需要大样本量的随机对照试验以明确其是否能够提高疗效。此外,还有少数研究应用sMRI定位并刺激了非DLPFC区域,如视觉皮层和双侧背内侧前额叶皮层(dorsomedial prefrontal cortex, dmPFC)^[18-19]。一项系统性综述指出,使用sMRI定位治疗抑郁症的响应率为15%~83%,大部分研究与对照组相比响应率更高^[20]。综上所述,基于sMRI的神经导航技术已被广泛应用于个体化TMS治疗方案中,已有研究包含了不同的刺激部位与不同刺激模式,大部分研究结果显示sMRI的神经导航技术与传统方案相比有效性更高。

2. 基于功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)的个体化定位: 利用fMRI结合神经导航技术引导的个体化坐标作为刺激靶点能够将靶点的选择从基于解剖结构定位进步到基于脑功能连接定位,实现个体化治疗,显著提高TMS抗抑郁疗效^[21]。fMRI定位分为基于静息态功能磁共振成像(resting-state fMRI, rsfMRI)与任务态功能磁共振成像(task-related fMRI, trfMRI)。在目前的研究中,基于rsfMRI的TMS治疗使用较为成熟。rsfMRI可以通过探测不同脑区之间的功能连接为每例患者确定一个刺激靶点,以实现个体化定位。实际应用中, Cash等^[22]提出了一种计算框架,能够在rsfMRI扫描过程中精准地自动确定个体化刺激靶点,并且随着时间的推移具有可重复性,为rTMS治疗抑郁症中DLPFC的个体化定位打下坚实的基础。Fox等^[23]提出,在rsfMRI的引导下,左侧DLPFC中与亚属前扣带皮层(subgenual anterior cingulate cortex, sgACC)负相关最显著的区域可作为个性化的刺激靶点。研究表明,与5 cm法相比,刺激该靶点能够显著改善治疗反应^[24]。利用此定位方法, Cole等^[25]提出的斯坦福加速智能神经调控疗法(Stanford neuromodulation therapy, SNT)在难治性抑郁症患者中的缓解率达到90.5%,该方案利用rsfMRI识别每例患者左侧DLPFC中与sgACC功能连接最弱的区域,使用神经导航系统精准定位于该靶点,以90%的静息运动阈值(根据不同个体皮层深度调整)进行间歇性 θ 波爆发性刺激(intermittent θ -burst

stimulation, iTBS),并将脉冲数提高至18 000个,缩短了疗程持续时间。在另外的一项小样本开放标签研究中,应用SNT对抑郁症状的有效率达93.33%,临床缓解率达60.00%^[26]。在一项双盲随机对照试验中^[27],SNT组($n=14$)的蒙哥马利抑郁量表(MADRS)分数与基线相比平均减少52.5%,远高于假刺激组($n=15$)的11.1%。一项小样本研究结果表明,SNT作为个体化TMS靶向治疗方案针对抑郁症具有较好的疗效,但仍需要更大样本量的双盲随机对照试验进行证实。除了以DLPFC-sgACC相关性选择刺激靶点外,还有少数研究使用了其他功能连接网络。在Iwabuchi等^[28]的研究中,其使用rsfMRI,以左DLPFC内与右前岛叶格兰杰因果关系负影响性最大的区域作为刺激靶点,rTMS治疗结束时患者的平均响应率为63.64%(14/22)。Eshel等^[29]以DLPFC内与额顶叶控制网络功能连接最强的区域为刺激靶点,结果显示,假刺激组($n=13$)与rTMS组($n=18$)均有5例患者达到临床响应标准(临床症状减少50%),即两组间疗效差异并无统计学意义。rsfMRI除了应用于确定个体化刺激靶点外,也可以通过疗效预测以实现个性化的TMS治疗。有研究者通过rsfMRI将抑郁症患者细分为不同的神经生理学亚型,以预测TMS的疗效。Drysdale等^[30]利用rsfMRI识别全脑网络中异常的功能连接,以此对受试者进行聚类分析,最终根据额纹状体和边缘网络中功能连接的同质性将抑郁症细分为4种生物型,rTMS对生物型I患者最有效,有效率为82.5%;对生物型III患者的有效率为61.0%;生物型II、IV患者疗效较差,有效率分别为25.0%和29.6%。此外,Philip等^[31]通过评估治疗前后利用rsfMRI采集到的影像学数据,发现sgACC与默认模式网络之间的负性功能连接越强,杏仁核与腹内侧前额叶皮层之间正性功能连接越强,在TMS治疗后能够呈现出更好的疗效。以上研究均说明个体化定位的有效性,未来可以通过提前识别患者的功能连接模式以预测TMS疗效。应用trfMRI的研究较少,有少数研究应用trfMRI进行定位与疗效预测以实现个体化TMS治疗。Neacsiu等^[32]尝试使用trfMRI进行功能定位,通过受试者进行目标启动任务,将任务过程中左侧前额叶神经网络激活最强的区域作为靶点,进行为期4周的每天rTMS或目标自我调节认知治疗联合治疗后,5例患者HAMD评分下降。另外一项研究对受试者启动工作记忆任务,将DLPFC内激活峰值处(BA46)作为刺激靶点,结果显示与假刺激组相比差异并无统计学

意义^[33]。任务状态MRI也可用于检测个体化rTMS的疗效^[18],有研究表明,任务诱发个体化神经活动减少与HAMD-24分数下降有强相关性。综上所述,rsfMRI和trfMRI均可通过确定个体刺激靶点和疗效预测以实现个体化的TMS刺激治疗。其中,SNT治疗方案显示出了较高的疗效。

3. 基于PET的个体化定位:大量研究结果表明,抑郁症患者存在前额叶、颞叶、前扣带回区域代谢的降低,并且在抑郁症状缓解后代谢水平能够得到改善^[34-35]。因此,代谢水平也能够作为一个靶点定位的标准。PET-CT能够通过识别脑神经细胞的活动和代谢情况为每例患者识别DLPFC内代谢最低的区域作为刺激靶点,从而实现个体化治疗。相较于sMRI与rTMS,基于PET的研究较少。Herwig等^[36]的研究对25例抑郁症患者进行PET扫描,在DLPFC脑区内选择与对侧大脑半球相比代谢较低的区域作为靶点,并使用神经导航系统定位后进行刺激,与假刺激组相比,PET组的抑郁症状显著改善。然而上述研究并未将基于PET的定位与传统定位方法做比较,无法证明其优越性。在Paillère Martinot等^[37]的研究中,使用18F-脱氧葡萄糖PET方法对每名受试者DLPFC代谢最低的部位进行定位,使用高频rTMS刺激,结果显示PET定位组和传统定位法行rTMS效果的差异无统计学意义,该研究仅纳入34名受试者,故仍需大样本的研究结果来明确其有效性。综上所述,PET也可通过确定个体刺激靶点以实现TMS的个体化定位。但由于基于PET的个体化定位研究较少,暂无法明确其是否能够提高TMS的疗效。

三、刺激参数个体化的TMS治疗抑郁症的研究进展

刺激参数种类繁多(例如刺激强度、刺激频率、刺激时间等),临床中常会使用固定的刺激参数进行刺激。但由于患者的个体差异,同样的刺激参数可能会导致TMS疗效的异质性。

利用神经影像学技术能够实现刺激强度的个体化。刺激强度通常为个体的静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)的百分比,临床中常用的刺激强度为100%静息电位阈值,在不同的研究中也会使用90%、120%等静息电位阈值,但这些方案均选择了一个固定刺激强度。在实际情况下,由于磁场会随着与线圈距离的变大而呈指数下降,患者的个体结构差异、头皮到皮层的距离均会影响实际到达大脑的磁刺激强度。研究表明,运动皮层的深度与运动阈值呈显著正相关($P < 0.01$)^[38],线圈和头皮

之间每增加1 mm,都需要额外1.4%的TMS输出才能在运动皮层诱导同等水平的大脑刺激^[39],使用这个参数可以设计线性函数调整强度,以确保到达个体大脑皮层的刺激强度是足够的。上述SNT方案根据个体皮层深度对刺激强度进行了调整,以确保到达皮层的实际刺激强度为90%静息运动阈值,呈现出了较好的疗效^[27]。

EEG技术可以通过识别个体 α 频率(individual α frequency, IAF)实现刺激频率的个体化。研究表明,利用大脑的IAF,使用低场同步经颅磁刺激(synchronous transcranial magnetic stimulation, sTMS),在更低的刺激强度下可获得与传统rTMS相同的疗效^[40]。研究发现,以IAF作为刺激,频率组与假刺激组相比,显示出了更好的疗效^[41-42]。但由于上述研究都未与传统rTMS方案进行比较,个体化的刺激频率是否能够改善疗效仍需大样本随机双盲对照试验进行验证。

使用EEG-TMS装置,可以通过实时EEG信号触发TMS,以实现刺激时间的个体化。内源性感觉运动 μ 节律的EEG负峰与正峰分别代表皮质脊髓神经元的高兴奋状态与低兴奋状态,即在 μ 节律的负峰值期间进行刺激往往能够诱导更高的运动诱发电位^[43]。Zrenner等^[44]在概念验证性研究中使用了瞬时 α 节律的EEG负峰值处触发的TMS刺激(α 同步rTMS),结果表明此方法是可行的、安全的,并且对耐药性抑郁症患者具有特异性的单次神经调节作用。Price等^[45]则使用EEG在 α 和 γ 波段触发TMS刺激,与标准组相比显示出了更好的疗效。

综上所述,已有少数研究利用神经影像学与神经电生理技术,通过调整TMS的刺激强度、刺激频率和刺激时间以实现刺激参数的个体化。但由于研究数量较少,无法明确其对疗效的影响。

四、总结与展望

在精神病学的研究中,由于患者病情的高度异质性,为了提高治疗效果,精准医学的概念被提出,个体化TMS治疗应运而生。神经影像学能够识别患者脑部结构和功能的特点,选择出最佳刺激靶点,为患者提供个体化定位手段^[46]。神经生理学能够通过识别大脑细胞群电活动,为TMS治疗提供个体化刺激参数。以上两种方法与TMS治疗的结合能够为患者提供更精准的治疗,以减少抑郁症高度异质性对疗效的影响。

在目前的TMS研究中,还存在以下的问题:(1)刺

激部位多局限于DLPFC子区域,针对刺激DLPFC无效的患者,可以寻找其他脑区作为新靶点以获得更好的抗抑郁效果;(2)由于个体化的TMS治疗是一个较新的方法,目前多被用于研究领域且研究数量较少,在真正投入临床应用之前,仍需要较大样本的随机对照试验将各种个体化治疗方法和传统方法进行比较,以证明其是否有效可行;(3)TMS的刺激模式和刺激参数存在争议;(4)尚未有研究同时使用神经影像学与神经电生理技术探测TMS的抗抑郁疗效,在未来的研究中,可以通过联合使用神经影像学 and 神经电生理学方法以实现更大程度的个体化。

目前的研究结果表明,精准医疗的大背景下,个体化的TMS疗法不失为一种值得研究与探索的治疗方案。

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 论文选题、收集文献、起草文章为余彤、罗昕、张宾,对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、指导为霍丽娟,支持性贡献、行政、技术或材料支持为张宾

参 考 文 献

- [1] Friedrich MJ. Depression is the leading cause of disability around the world[J]. JAMA, 2017, 317(15): 1517. DOI: 10.1001/jama.2017.3826.
- [2] Patel V, Chisholm D, Parikh R, et al. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition[J]. Lancet, 2016, 387(10028): 1672-1685. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00390-6.
- [3] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-x.
- [4] Huhn M, Tardy M, Spineli LM, et al. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses[J]. JAMA Psychiatry, 2014, 71(6): 706-715. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.112.
- [5] Tibubos AN, Brähler E, Ernst M, et al. Course of depressive symptoms in men and women: differential effects of social, psychological, behavioral and somatic predictors[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 18929. DOI: 10.1038/s41598-019-55342-0.
- [6] Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH, et al. The STAR*D study: treating depression in the real world[J]. Cleve Clin J Med, 2008, 75(1): 57-66. DOI: 10.3949/ccjm.75.1.57.
- [7] Koutsomitos T, Evagorou O, Schuhmann T, et al. Advances in transcranial magnetic stimulation (TMS) and its applications in resistant depression[J]. Psychiatriki, 2021, 32 Suppl I: 90-98. DOI: 10.22365/jpsych.2021.054.
- [8] 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. DOI: 10.1007/978-981-33-6044-0_18.

- [9] Cocchi L, Zalesky A. Personalized transcranial magnetic stimulation in psychiatry[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2018, 3(9): 731-741. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.01.008.
- [10] Rusjan PM, Barr MS, Farzan F, et al. Optimal transcranial magnetic stimulation coil placement for targeting the dorsolateral prefrontal cortex using novel magnetic resonance image-guided neuronavigation[J]. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31(11): 1643-1652. DOI: 10.1002/hbm.20964.
- [11] Berlim MT, Turecki G. Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods[J]. *Can J Psychiatry*, 2007, 52(1): 46-54. DOI: 10.1177/070674370705200108.
- [12] Xie J, Chen JJ, Wei QP. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis of stimulus parameter effects[J]. *Neuro Res*, 35(10): 1084-1091. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000245.
- [13] Zhang M, Wang R, Luo X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation target location methods for depression[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 695423. DOI: 10.3389/fnins.2021.695423.
- [14] Fitzgerald PB, Hoy K, McQueen S, et al. A randomized trial of rTMS targeted with MRI based neuro-navigation in treatment-resistant depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2009, 34(5): 1255-1262. DOI: 10.1038/npp.2008.233.
- [15] 孔盖, 沈梦婷, 张选红, 等. 不同靶点和定位方法的经颅磁刺激治疗抑郁症的疗效比较[J]. *中华精神科杂志*, 2022, 55(1): 24-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20210408-00132.
- [15] Kong G, Shen MT, Zhang XH, et al. Comparing the efficacy of transcranial magnetic stimulation for the treatment of depressive disorder with different targets selection and localization[J]. *Chin J Psychiatry*, 2022, 55(1): 24-29.
- [16] Hebel T, Göllnitz A, Schoiswohl S, et al. A direct comparison of neuronavigated and non-neuronavigated intermittent theta burst stimulation in the treatment of depression[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(2): 335-343. DOI: 10.1016/j.brs.2021.01.013.
- [17] Li CT, Cheng CM, Chen MH, et al. Antidepressant efficacy of prolonged intermittent theta burst stimulation monotherapy for recurrent depression and comparison of methods for coil positioning: a randomized, double-blind, sham-controlled study[J]. *Biol Psychiatry*, 2020, 87(5): 443-450. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.07.031.
- [18] Zhang Z, Zhang H, Xie CM, et al. Task-related functional magnetic resonance imaging-based neuronavigation for the treatment of depression by individualized repetitive transcranial magnetic stimulation of the visual cortex[J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64(1): 96-106. DOI: 10.1007/s11427-020-1730-5.
- [19] Downar J, Geraci J, Salomons TV, et al. Anhedonia and reward-circuit connectivity distinguish nonresponders from responders to dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(3): 176-185. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.10.026.
- [20] Modak A, Fitzgerald PB. Personalising transcranial magnetic stimulation for depression using neuroimaging: a systematic review[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2021, 22(9): 647-669. DOI: 10.1080/15622975.2021.1907710.
- [21] Siddiqi SH, Taylor SF, Cooke D, et al. Distinct symptom-specific treatment targets for circuit-based neuromodulation[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(5): 435-446. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19090915.
- [22] Cash RFH, Cocchi L, Lyu J, et al. Personalized connectivity-guided DLPFC-TMS for depression: advancing computational feasibility, precision and reproducibility[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(13): 4155-4172. DOI: 10.1002/hbm.25330.
- [23] Fox MD, Liu H, Pascual-Leone A. Identification of reproducible individualized targets for treatment of depression with TMS based on intrinsic connectivity[J]. *Neuroimage*, 2013, 66: 151-160. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.10.082.
- [24] Luo X, Hu Y, Wang R, et al. Individualized rTMS treatment for depression using an fMRI-based targeting method[J]. *J Vis Exp*, 2021(174). DOI: 10.3791/62687.
- [25] Cole EJ, Stimpson KH, Bentzley BS, et al. Stanford accelerated intelligent neuromodulation therapy for treatment-resistant depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(8): 716-726. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19070720.
- [26] 唐乃龙, 陈怡环, 王洋涛, 等. 个体化靶向机器人技术辅助斯坦福加速智能神经调节疗法精准治疗伴自杀观念的抑郁症患者的初步研究[J]. *中华精神科杂志*, 2022, 55(1): 14-23. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20210527-00173.
- [26] Tang NL, Chen YH, Wang YT, et al. A preliminary study of precise treatment for major depression patients with suicide ideation by individualized targeted robot assisted Stanford accelerated intelligent neuromodulation therapy[J]. *Chin J Psychiatry*, 2022, 55(1): 14-23.
- [27] Cole EJ, Phillips AL, Bentzley BS, et al. Stanford neuromodulation therapy (SNT): a double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(2): 132-141. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.20101429.
- [28] Iwabuchi SJ, Auer DP, Lankappa ST, et al. Baseline effective connectivity predicts response to repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with treatment-resistant depression[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019, 29(5): 681-690. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.02.012.
- [29] Eshel N, Keller CJ, Wu W, et al. Global connectivity and local excitability changes underlie antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(6): 1018-1025. DOI: 10.1038/s41386-020-0633-z.
- [30] 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. DOI: 10.1038/nm.4246.
- [31] Philip NS, Barredo J, van't Wout-Frank M, et al. Network mechanisms of clinical response to transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder and major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 83(3): 263-272. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.07.021.
- [32] Neacsu AD, Lubner BM, Davis SW, et al. On the concurrent use of self-system therapy and functional magnetic resonance imaging-guided transcranial magnetic stimulation as treatment for depression[J]. *J ECT*, 2018, 34(4): 266-273. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000545.
- [33] Plichta MM, Schwarz AJ, Grimm O, et al. Test-retest reliability of evoked BOLD signals from a cognitive-emotive fMRI test battery[J]. *Neuroimage*, 2012, 60(3): 1746-1758. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.129.

- [34] Li CT, Su TP, Wang SJ, et al. Prefrontal glucose metabolism in medication-resistant major depression[J]. Br J Psychiatry, 2015, 206(4): 316-323. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.140434.
- [35] Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders[J]. J Psychiatr Res, 1997, 31(4): 393-432. DOI: 10.1016/s0022-3956(97)00016-2.
- [36] Herwig U, Lampe Y, Juengling FD, et al. Add-on rTMS for treatment of depression: a pilot study using stereotaxic coil-navigation according to PET data[J]. J Psychiatr Res, 2003, 37(4): 267-275. DOI: 10.1016/s0022-3956(03)00042-6.
- [37] Paillère Martinot ML, Galinowski A, Ringuenet D, et al. Influence of prefrontal target region on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with medication-resistant depression: a [(18)F]-fluorodeoxyglucose PET and MRI study[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2010, 13(1): 45-59. DOI: 10.1017/S146114570900008X.
- [38] Kozel FA, Nahas Z, deBrux C, et al. How coil-cortex distance relates to age, motor threshold, and antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2000, 12(3): 376-384. DOI: 10.1176/jnp.12.3.376.
- [39] Cai W, George JS, Chambers CD, et al. Stimulating deep cortical structures with the batwing coil: how to determine the intensity for transcranial magnetic stimulation using coil-cortex distance[J]. J Neurosci Methods, 2012, 204(2): 238-241. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2011.11.020.
- [40] Fröhlich F. Endogenous and exogenous electric fields as modifiers of brain activity: rational design of noninvasive brain stimulation with transcranial alternating current stimulation[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2014, 16(1): 93-102. DOI: 10.31887/DCNS.2014.16.1/ffroehlich.
- [41] Jin Y, Phillips B. A pilot study of the use of EEG-based synchronized transcranial magnetic stimulation (sTMS) for treatment of major depression[J]. BMC Psychiatry, 2014, 14: 13. DOI: 10.1186/1471-244X-14-13.
- [42] Leuchter AF, Cook IA, Feifel D, et al. Efficacy and safety of low-field synchronized transcranial magnetic stimulation (sTMS) for treatment of major depression[J]. Brain Stimul, 2015, 8(4): 787-794. DOI: 10.1016/j.brs.2015.05.005.
- [43] Zrenner C, Desideri D, Belardinelli P, et al. Real-time EEG-defined excitability states determine efficacy of TMS-induced plasticity in human motor cortex[J]. Brain Stimul, 2018, 11(2): 374-389. DOI: 10.1016/j.brs.2017.11.016.
- [44] Zrenner B, Zrenner C, Gordon PC, et al. Brain oscillation-synchronized stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in depression using real-time EEG-triggered TMS[J]. Brain Stimul, 2020, 13(1): 197-205. DOI: 10.1016/j.brs.2019.10.007.
- [45] Price GW, Lee JW, Garvey CA, et al. The use of background EEG activity to determine stimulus timing as a means of improving rTMS efficacy in the treatment of depression: a controlled comparison with standard techniques[J]. Brain Stimul, 2010, 3(3): 140-152. DOI: 10.1016/j.brs.2009.08.004.
- [46] 邓咏妍, 李雯玥, 张宾. 磁共振成像应用于经颅磁刺激抗抑郁治疗的靶点定位和疗效预测的研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2021, 54(2): 147-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20200408-00170.
- Deng YY, Li WY, Zhang B. Research progress on the application of magnetic resonance imaging in transcranial magnetic stimulation for treating depressive patients[J]. Chin J Psychiatry, 2021, 54(2): 147-149.

(收稿日期: 2022-04-26)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.ndmh.com)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中碰到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部