

- (3):172-176.DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2004.02.005.
- [7] 侯梅,范希文,李玉堂,等.脑性瘫痪儿童的 MRI 特征[J].中华儿科杂志,2004,42(2):125-128. DOI:10.3760/j.issn:0578-1310.2004.02.013.
- [8] Himmelmann K,Horber V,De La Cruz J, et al.MRI classification system(MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations[J].Dev Med Child Neurol,2017,59(1):57-64.DOI:10.1111/dmcn.13166.
- [9] Palisano RJ,Rosenbaum P,Bartlett D, et al.Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System[J].Dev Med Child Neurol,2008,50(10):744-750. DOI:10.1111/j.1469-8749.2008.03089.x.
- [10] Eliasson AC,Krumlind-Sundholm L,Rösblad B, et al.The Manual Ability Classification System(MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability[J].Dev Med Child Neurol,2006,48(7):549-554. DOI:10.1017/S0012162206001162.
- [11] Hidecker MJ,Paneth N,Rosenbaum PL, et al.Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy[J].Dev Med Child Neurol,2011,53(8):704-710.DOI:10.1111/dmcn.14270.
- [12] 中国康复医学会儿童康复专业委员会,中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会,《中国脑性瘫痪康复指南》编委会.中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J].中国康复医学杂志,2015,30(7):747-754. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.07.028.
- [13] 王卫平.儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:69-92.
- [14] Fisher RS,Acevedo C,Arzimanoglou A, et al.ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy[J].Epilepsia,2014,55(4):475-482.DOI:10.1111/epi.12550.
- [15] Nagy E,Herbert Z,Peter I, et al.The usefulness of MRI Classification System (MRICS) in a cerebral palsy cohort[J].Acta Paediatr,2020. Online ahead of print.DOI:10.1111/apa.15280.
- [16] Reid SM,Dagia CD,Ditchfield MR, et al.An Australian population study of factors associated with MRI patterns in cerebral palsy[J].Dev Med Child Neurol,2014,56(2):178-184. DOI:10.1111/dmcn.12331.
- [17] Korzeniewski SJ,Birbeck G,DeLano MC, et al.A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy[J].J Child Neurol,2008,23(2):216-227.DOI:10.1177/0883073807307983.
- [18] Krageloh-Mann I.Imaging of early brain injury and cortical plasticity[J].Exp Neurol,2004,190(S1):S84-90.DOI:10.1016/j.expneurol.2004.05.037.

(修回日期:2020-08-20)

(本文编辑:易浩)

## 经颅磁刺激治疗慢性精神分裂症阴性症状的疗效观察

李松华 付可登 徐莉 王健美 胡媛媛 王小林 何星星 王凯齐

宁波市精神病院精神科,宁波 315032

通信作者:李松华,Email:lshqzf1980@163.com

**【摘要】** 目的 观察高刺激强度(120%运动阈值)、高刺激量(6000脉冲/日)重复经颅磁刺激(rTMS)治疗慢性精神分裂症阴性症状的疗效及安全性。**方法** 采用随机数字表法将90例慢性精神分裂症患者分为高刺激组、低刺激组及对照组,每组30例。高刺激组给予120%运动阈值(MT)、6000脉冲/日的rTMS治疗,低刺激组给予80%MT、2000脉冲/日的rTMS治疗,对照组则给予假磁刺激。上述3组患者均持续治疗2周(共治疗10次)。于治疗前、治疗2周后分别采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、阴性症状量表(SANS)对各组患者精神症状变化进行评估,采用副反应量表(TESS)全面评价治疗安全性。**结果** 治疗后高刺激组PANSS量表总分[(68.34±7.34)分]及阴性症状评分[(20.83±4.49)分]、SANS量表总分[(45.03±12.35)分]及情感平淡、意志缺乏、兴趣缺乏评分[分别为(14.90±2.60)分、(7.52±1.84)分和(10.10±2.04)分]均显著低于其他两组水平( $P<0.05$ ),并且高刺激组上述指标评分及SANS量表-思维贫乏评分[(7.06±1.28)分]亦较治疗前明显降低( $P<0.05$ )。治疗过程中各组患者主要不良反应是头痛,高刺激组头痛发生率(58.6%)明显高于其他2组水平( $P<0.05$ ),但患者头痛程度较轻,经适当休息后能很快恢复正常。**结论** 高刺激强度(120% MT)、高刺激量(6000脉冲/日)rTMS能在短期内显著改善慢性精神分裂症患者阴性症状,并且治疗过程中无严重不良反应。

**【关键词】** 经颅磁刺激; 精神分裂症; 阴性症状**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2019KY201)**Funding:** Science and Technology Project of Medicine and Health of Zhejiang Province of China(2019KY201)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.11.005

精神分裂症是一类致残率极高的难治性疾病,约半数患者最终无法恢复正常精神状态而出现社会功能缺陷;患者精神状

态无法完全康复与此类疾病迁延不愈、病情容易发展为以阴性症状为主的慢性疾病有关,阴性症状主要指情感淡漠、言语贫

乏及缺乏主动性等,对患者日常生活、社交及职业功能等均造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前药物是精神分裂症患者常用干预手段,对幻觉妄想、兴奋躁动有一定治疗效果,但对于阴性症状的改善作用极为有限,且药物副作用(如迟发性运动障碍等)甚至会加重精神残疾,故临床亟待改进治疗手段。

重复经颅磁刺激(repeated transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来精神疾病领域研究的热点。大量文献报道,高频 rTMS 对精神分裂症具有增效作用,而定位于左侧前额叶外侧皮质区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的 rTMS 刺激对阴性症状治疗效果显著<sup>[2-3]</sup>。相关荟萃分析显示,要使阴性症状得到一定程度缓解, rTMS 持续治疗时间至少需 3 周以上<sup>[4]</sup>;国内甘景梨等<sup>[3]</sup>通过增加 rTMS 刺激量治疗阴性症状,发现干预 2 周内患者症状即得到明显改善。国外针对抑郁症的研究发现,高刺激强度、高刺激量 rTMS 不仅能在短期内(2 周)迅速减轻抑郁患者抑郁情绪,而且治疗过程中副反应较少<sup>[5]</sup>。基于此,本研究采用高刺激强度、高刺激量 rTMS 治疗以阴性症状为主的精神分裂症患者,获得满意疗效,现报道如下。

## 对象与方法

### 一、对象与分组

选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月期间在我院治疗的 90 例以阴性症状为主的精神分裂症患者。患者入选标准包括:①患者成年且不超过 60 岁;②符合国际疾病分类第 10 版(International Classification of Disease-10, ICD-10)关于精神分裂症的诊断标准<sup>[6]</sup>;③疾病进入慢性期且持续 2 年以上;④近 4 周病情无明显波动;⑤右利手;⑥经阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评定,至少有一项阴性症状评分超过 4 分,且阴性症状总分>20 分,阳性症状评分≤24 分;⑦患者对本研究知晓并签署知情同意书,同时本研究经宁波市精神病院伦理委员会审批[伦研批(2018-LS-02)号]。患者排除标准包括:①体内有植入式电子装置或颅内血管内有金属支架等;②合并心、脑、肝、肾等重要脏器疾病,尤其是患颅内高压者;③有癫痫发作史或家族史;④具有危险行为或因其他原因无法配合治疗;⑤入组前 3 个月曾行无抽搐电休克治疗或 rTMS 治疗等。

采用随机数字表法将上述 90 例患者分为高强度高刺激量组(简称高刺激组)、低强度低刺激量组(简称低刺激组)和对照组,每组 30 例。治疗期间高刺激组有 1 例患者因高热不愿继续治疗,低刺激组患者全部完成治疗,对照组有 1 例患者因病情变化需改变药物剂量而从本研究中剔除,3 组患者一般资料情况(详见表 1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 二、干预方法

本研究患者入组后均继续服用原药物,且药物剂量维持不变;选用武汉依瑞德公司产 CCY-I 型 rTMS 治疗仪,治疗时患者保持安静、舒适坐位,两手自然放于治疗椅两侧扶手上。治疗前先测定患者运动阈值(motor thresholds, MT)水平,将线圈中心定位于患者头部左侧手运动区(国际 10/20 脑电图标准 C<sub>3</sub> 位置附近),磁刺激强度自 30% 开始逐渐增加,在刺激同时观察患者右手拇指动静,直至刚好观察到拇指微动为止,然后逐渐减

小磁刺激强度,以连续刺激 10 次、至少有 5 次能观察到拇指轻微收缩的最小刺激强度作为患者 MT 值<sup>[3]</sup>。高刺激组 rTMS 治疗参数如下:刺激部位为左侧 DLPFC 区,刺激频率 10 Hz,刺激强度 120% MT,刺激持续 5 s 则间歇 15 s,6000 脉冲/日。低刺激组磁刺激强度为 80% MT,2000 脉冲/日,其刺激部位、频率、持续刺激及间歇时间均与高刺激组一致。对照组则给予伪磁刺激,治疗时磁刺激线圈平面与治疗区头皮呈 90°,其它刺激参数均与高刺激组一致。上述 rTMS 治疗每天 1 次,每周治疗 5 次,连续治疗 2 周。

### 三、临床疗效评定

于治疗前、治疗 2 周时对 3 组患者进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1. PANSS 量表评定:该量表是临床评价精神分裂症患者症状最常用量表之一,不仅能评定幻觉、妄想等阳性症状及社交情感退缩等阴性症状,还可对焦虑抑郁、定向障碍、注意障碍等一般精神病理症状进行评定,各症状条目评分范围从“无症状”到“极重”共分为 7 个等级<sup>[1]</sup>。为具体分析 rTMS 对精神分裂症患者各症状群的影响,本研究除对治疗前、后 PANSS 量表总分进行分析外,还对量表中反映阳性症状变化的 P 分、反映阴性症状变化的 N 分以及反映一般精神病理症状变化的 G 分分别进行比较。

2. 阴性症状量表(scale for the assessment of negative symptoms, SANS)评定:采用该量表进一步评定患者治疗前、后阴性症状变化情况,该量表共包括 5 个分量表(合计 24 个评定项目),每项最高分为 5 分(表示症状严重),最低分为 0 分(表示无症状),总分为 120 分<sup>[2]</sup>。

3. 副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评定:采用该量表全面评价治疗安全性,其评定内容不仅包括常见的不良症状及体征,还包括许多实验室测试结果<sup>[7]</sup>。

### 四、统计学分析

本研究所得正态、偏态计量数据分别以 $(\bar{x}\pm s)$ 、 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析,组内比较采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 检验,组间比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、治疗前、后 3 组患者 PANSS 量表评分比较

治疗前 3 组患者 PANSS 量表各指标评分及总分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后高刺激组 PANSS 量表总分及阴性因子分(N 分)均较治疗前及其他两组明显降低( $P<0.05$ );治疗后低刺激组、对照组 PANSS 量表各指标评分及总分均较治疗前无明显变化( $P>0.05$ ),具体数据见表 2。

### 二、治疗前、后 3 组患者 SANS 量表评分比较

治疗前 3 组患者 SANS 量表各指标评分及总分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后发现高刺激组情感平淡、意志缺乏、兴趣缺乏指标评分及 SANS 总分均较治疗前及其他两组明显降低( $P<0.05$ );治疗后高刺激组思维贫乏评分较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),但与其它两组间差异仍无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后低刺激组、对照组 SANS 量表各指标评分及总分均较治疗前无明显变化( $P>0.05$ ),具体数据见表 3。

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

| 组别   | 例数 | 性别(例) |    | 平均年龄<br>[岁, M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )] | 平均病程<br>(年, $\bar{x}\pm s$ ) | 平均受教育年限<br>(年, $\bar{x}\pm s$ ) | 药物剂量<br>(mg/d, $\bar{x}\pm s$ ) |
|------|----|-------|----|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|      |    | 男     | 女  |                                       |                              |                                 |                                 |
| 高刺激组 | 29 | 16    | 13 | 46.0(41.5, 50.0)                      | 23.8±6.6                     | 8.3±3.8                         | 380.2±194.9                     |
| 低刺激组 | 30 | 19    | 11 | 45.0(37.0, 50.3)                      | 21.7±6.9                     | 8.6±3.3                         | 411.5±185.8                     |
| 对照组  | 29 | 17    | 12 | 47.0(39.0, 53.5)                      | 21.2±8.9                     | 8.8±3.6                         | 394.7±197.8                     |

表 2 治疗前、后 3 组患者 PANSS 评分比较(分)

| 组别   | 例数 | P 分[ M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ] | N 分( $\bar{x}\pm s$ )    | G 分( $\bar{x}\pm s$ ) | 总分( $\bar{x}\pm s$ )     |
|------|----|---------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| 高刺激组 |    |                                 |                          |                       |                          |
| 治疗前  | 29 | 14.00(12.00, 18.00)             | 26.97±3.10               | 33.38±3.84            | 75.72±6.68               |
| 治疗后  | 29 | 15.00(13.00, 17.00)             | 20.83±4.49 <sup>ab</sup> | 32.76±4.15            | 68.34±7.34 <sup>ab</sup> |
| 低刺激组 |    |                                 |                          |                       |                          |
| 治疗前  | 30 | 15.00(13.00, 17.25)             | 27.57±3.09               | 33.80±4.78            | 76.43±7.73               |
| 治疗后  | 30 | 16.00(13.75, 18.00)             | 27.17±2.30               | 33.43±4.32            | 76.26±6.22               |
| 对照组  |    |                                 |                          |                       |                          |
| 治疗前  | 29 | 16.00(14.00, 18.00)             | 26.34±3.09               | 33.03±4.78            | 75.17±5.74               |
| 治疗后  | 29 | 15.00(13.00, 17.50)             | 26.17±3.30               | 33.34±4.59            | 74.69±5.68               |

注:与组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗后其他组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 治疗前、后 3 组患者 SANS 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | 例数 | 情感平淡评分                   | 思维贫乏评分                 | 意志缺乏评分                  | 兴趣缺乏评分                   | 注意障碍评分    | 总分                        |
|------|----|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|---------------------------|
| 高刺激组 |    |                          |                        |                         |                          |           |                           |
| 治疗前  | 29 | 17.48±2.82               | 8.52±1.57              | 9.62±1.80               | 13.31±2.66               | 6.62±1.50 | 55.00±9.58                |
| 治疗后  | 29 | 14.90±2.60 <sup>ab</sup> | 7.06±1.28 <sup>a</sup> | 7.52±1.84 <sup>ab</sup> | 10.10±2.04 <sup>ab</sup> | 6.55±1.57 | 45.03±12.35 <sup>ab</sup> |
| 低刺激组 |    |                          |                        |                         |                          |           |                           |
| 治疗前  | 30 | 17.10±2.25               | 7.80±1.47              | 9.17±1.86               | 13.10±2.28               | 6.47±1.41 | 53.47±9.74                |
| 治疗后  | 30 | 16.83±2.18               | 7.60±1.33              | 9.33±2.34               | 12.90±2.41               | 6.57±1.74 | 52.53±9.53                |
| 对照组  |    |                          |                        |                         |                          |           |                           |
| 治疗前  | 29 | 17.14±2.39               | 7.86±1.75              | 9.31±1.71               | 12.83±1.85               | 6.48±1.35 | 53.59±10.82               |
| 治疗后  | 29 | 16.93±2.27               | 7.82±1.20              | 9.14±2.43               | 12.75±3.26               | 6.44±1.72 | 53.38±11.06               |

注:与组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗后其他组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

### 三、安全性评估

整个研究过程进行顺利,入选患者副反应情况均较轻,未观察到癫痫发作者;患者最多见副反应为轻度头痛,高刺激组发生率为 58.6%,明显高于其他 2 组水平( $P<0.05$ ),但头痛患者均不需药物干预,经适当休息即可缓解,且大部分患者头痛症状出现在前几次治疗中,随着治疗次数增多,患者耐受能力逐渐增强,头痛主诉相应减少。另外在研究过程中尚有部分患者出现头晕、失眠情况,发生率各组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具体数据见表 4。

表 4 治疗过程中 3 组患者不良反应情况比较[ $n$ (%) ]

| 组别   | 例数 | 头痛                    | 头晕      | 失眠     | 合计情况                  |
|------|----|-----------------------|---------|--------|-----------------------|
| 高刺激组 | 29 | 17(58.6) <sup>a</sup> | 3(10.3) | 2(6.9) | 22(75.9) <sup>a</sup> |
| 低刺激组 | 30 | 2(6.7)                | 1(3.3)  | 1(3.3) | 4(13.3)               |
| 对照组  | 29 | 1(3.5)                | 1(3.3)  | 1(3.3) | 3(10.3)               |

注:与其他组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

## 讨 论

相关研究显示,大脑前额叶(尤其是 DLPFC)皮质活动异常、多巴胺释放减少与精神分裂症患者阴性症状有关,并且该

区域还存在局部脑血流量不足等现象<sup>[1]</sup>。rTMS 是目前新兴的神经电生理治疗技术,不同频率 rTMS 产生的作用各异,如低频抑制大脑皮质活动,高频能兴奋皮质及增加脑局部血流量,进而改善脑代谢功能<sup>[8-9]</sup>。Cho 等<sup>[10]</sup>研究也发现高频 rTMS 能选择性激活边缘系统,促进大脑多巴胺释放,为 rTMS 治疗精神分裂症患者阴性症状提供了理论依据。本研究在高频 10 Hz 基础上,同时增加 rTMS 刺激强度(120% MT)及刺激量(6000 脉冲/日),结果发现治疗 2 周后高刺激组 PANSS 量表总分及阴性症状评分、SANS 量表总分及情感平淡、思维贫乏、意志缺乏、兴趣缺乏评分等均较治疗前明显降低,提示高刺激强度、高刺激量 rTMS 能迅速改善精神分裂症患者阴性症状。

目前国内、外关于 rTMS 刺激左侧 DLPFC 区治疗精神分裂症阴性症状的报道较多,许多研究发现 rTMS 治疗起效时间较慢,常需 3 周以上<sup>[4]</sup>。国内孙丛丛等<sup>[1]</sup>研究显示,采用 80%~110% MT 的 rTMS,1600 脉冲/日,每周连续治疗 5 d,经治疗 2 周后患者阴性症状无明显改善;国外 Prikryl 等<sup>[11]</sup>报道,采用 10 Hz 110% MT 的 rTMS,2000 脉冲/日,经治疗 3 周后患者阴性症状才有所改善。土文珍等<sup>[2]</sup>通过比较不同频率 rTMS 对阴性症状的影响,发现 10 Hz rTMS 治疗效果较好。潘惠等<sup>[12]</sup>通过比较相同频率、不同刺激强度 rTMS 治疗效果,发现高刺激强度

rTMS 较低刺激强度 rTMS 起效更快。甘景梨等<sup>[3]</sup>采用大刺激量(4000 脉冲/次)、但刺激强度偏低的 rTMS(10 Hz 100% MT)进行治疗,每日治疗 2 次(上午、下午各 1 次),发现治疗 2 周内患者阴性症状即得到明显改善。鉴于国外有兼具高刺激强度(120% MT)、高刺激量(6800 脉冲/日,每日 1 次)rTMS 治疗抑郁症的干预方案<sup>[5]</sup>,且未发现有严重不良反应,而国内 rTMS 治疗刺激强度及刺激量普遍偏低,大部分研究采用的 rTMS 刺激强度为 80%~110% MT,每日刺激量为 1000~2000 脉冲,因此本研究同时增加 rTMS 刺激强度及刺激量,将高刺激组 rTMS 刺激强度设置为 120% MT,刺激量设置为 6000 脉冲/日,每日治疗 1 次,结果发现该组患者阴性症状在治疗 2 周内即明显改善,与甘景梨等<sup>[3]</sup>报道结果基本一致,而低刺激组治疗后无明显变化。

rTMS 治疗安全性较高,最常见副反应为一过性头痛。国外关于 rTMS 治疗精神分裂症的 Meta 分析显示,治疗过程中患者头痛发生率约为 18.4%,最严重的副作用是诱发癫痫,发生率为 0.11%~0.46%<sup>[13]</sup>。国外 George 等<sup>[14]</sup>发现,对有严重自杀倾向的抑郁发作患者采用 10 Hz、120% MT rTMS 刺激左侧 DLPFC 区,每次 6000 脉冲,每日治疗 3 次,连续治疗 3 d,能快速消除患者自杀意念,并且其不良反应情况与伪刺激组无明显差异。一项针对健康男性受试者的研究发现,采用 80%~120% MT rTMS 不间断作用 3 d,12960 脉冲/日,未发现严重副反应<sup>[15]</sup>。本研究高刺激组患者头痛发生率为 58.6%,较既往报道数据高,可能与该组患者 rTMS 刺激强度高、刺激量大有关;另一方面,中国人群对 rTMS 治疗可能较国外人群更敏感。虽然治疗过程中有较多患者出现头痛副反应,但均为轻度,经适当休息后即可迅速恢复正常。3 组患者其他不良反应情况无明显差异,整个研究过程无癫痫等严重不良反应发生。

综上所述,本研究结果表明,在一定范围内高刺激强度(120% MT)、高频(10 Hz)及高刺激量(6000 脉冲/日)rTMS 是一种安全有效的治疗方法,能在 2 周内显著改善慢性精神分裂症患者阴性症状,该疗法值得临床进一步研究、推广,而低刺激强度、低刺激量 rTMS 改善阴性症状可能需更长时间。

## 参 考 文 献

- [1] 孙丛丛,周丹娜,宁芳平,等.重复经颅磁刺激治疗难治性精神分裂症的增效作用研究[J].首都医科大学学报,2018,39(5):641-645. DOI:10.3969/j.issn.1006-7795.2018.05.004.
- [2] 土文珍,林小东,陈策,等.重复经颅磁刺激治疗慢性精神分裂症阴性症状的疗效研究[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(3):202-205. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.009.
- [3] 甘景梨,段惠峰,程正祥,等.高强度经颅磁刺激治疗精神分裂症难治性阴性症状的临床价值分析[J].中华医学杂志,2015,95(47):3808-3812. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.47.003.

- [4] Kennedy NI, Lee WH, Frangou S. Efficacy of non-invasive brain stimulation on the symptom dimensions of schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Psychiatry, 2018, 49: 69-77. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.12.025.
- [5] Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, et al. Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in a clinical setting[J]. J ECT, 2011, 27(1): 18-25. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3181ce1a8c.
- [6] Valle R. Schizophrenia in ICD-11: Comparison of ICD-10 and DSM-5[J]. Rev Psiquiatr Salud Ment, 2020, 13(2): 95-104. DOI: 10.1016/j.rpsm.2020.01.001.
- [7] Zhou T, Wang J, Xin C, et al. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: a clinical trial[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1625-1630. DOI: 10.3892/etm.2018.7124.
- [8] 孙喜蓉. 重复经颅磁刺激治疗精神分裂症阴性症状病人的研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2017, 26(1): 48-50.
- [9] Shang YQ, Xie J, Peng W, et al. Network-wise cerebral blood flow redistribution after 20Hz rTMS on left dorsolateral prefrontal cortex[J]. Eur J Radiol, 2018, 101: 144-148. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.02.018.
- [10] Cho SS, Strafella AP. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex[J]. PloS One, 2009, 4(8): e6725. DOI: 10.1371/journal.pone.0006725.
- [11] Prikryl R, Ustohal L, Prikrylova KH, et al. A detailed analysis of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms of schizophrenia: a double-blind trial[J]. Schizophr Res, 2013, 149(1-3): 167-73. DOI: 10.1016/j.schres.2013.06.015.
- [12] 潘惠, 杨忠, 魏英. 不同强度高频重复经颅磁刺激对慢性精神分裂症阴性症状的影响[J]. 现代医学, 2017, 45(11): 1587-1590. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2017.11.012.
- [13] Muller PA, Pascual-Leone A, Rotenberg A. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with pathologic positive sensory phenomena: a review of literature[J]. Brain Stimul, 2012, 5(3): 320-329. DOI: 10.1016/j.brs.2011.05.003.
- [14] George MS, Raman R, Benedek DM, et al. A two-site pilot randomized 3 day trial of high dose left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) for suicidal inpatients[J]. Brain Stimul, 2014, 7(3): 421-431. DOI: 10.1016/j.brs.2014.03.006.
- [15] Anderson B, Mishory A, Nahas Z, et al. Tolerability and safety of high daily doses of repetitive transcranial magnetic stimulation in healthy young men[J]. J ECT, 2006, 22(1): 49-53. DOI: 10.1097/00124509-200603000-00011.

(修回日期:2019-07-12)

(本文编辑:易浩)