·综述·

经颅磁刺激和经颅直流电刺激治疗孕期抑郁的研究进展

亓丰学[1]　侯金倩[2]

[1]北京体育大学运动与脑科学实验室,北京　100084; [2]首都师范大学体育教研部,北京　100084

通信作者:侯金倩,Email: jinqianbsu@hotmail.com

【摘要】 孕期抑郁是一种常见的妊娠期心理疾病,孕期抑郁治疗不当会对母体和胎儿产生严重后果。无创、安全、有效的抑郁症治疗方案对改善育龄妇女及胎儿健康有着重要意义。近年来,有研究通过经颅磁刺激(TMS)或经颅直流电刺激(tDCS)调节背外侧前额叶皮质神经元兴奋性的方式来改善孕期抑郁,并取得了较好的疗效,但适宜的刺激参数仍需进一步探索。本文就 TMS 和 tDCS 两种主要非侵入性脑刺激技术的神经调控的作用机制,及其在孕期抑郁治疗中的应用进展进行综述,旨在为孕期抑郁的临床治疗提供参考。

【关键词】 经颅磁刺激; 经颅直流电刺激; 孕期抑郁; 背外侧前额叶皮质; 运动干预

基金项目:科技部高端外国专家项目(G20200001529);中央高校基本科研业务费专项资金资助课题(校2020016);北京体育大学自主科研课题(3101033)

Funding: Advanced Foreign Experts Project of Ministry of Science and Technology (G20200001529); Fundamental Research Funds for the Central Universities (2020016); Research Foundation for Advanced Talents of Beijing Sport University (3101033)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.11.023

孕期抑郁是一种常见的妊娠期心理疾病。妇女在怀孕期间发生严重抑郁症的比率高达 13%,且在产后 12 个月内患病率增加到 22%[1]。研究证实,孕期的抑郁状态对胎儿大脑结构的发育有深远影响,产前和产后抑郁症状会导致儿童灰质结构改变[2],影响胎儿大脑发育和出生体质量[3]。治疗孕期抑郁常用的方法有心理治疗和抗抑郁药物治疗。心理治疗被认为是妊娠期间轻度抑郁或中度抑郁的有效治疗方法[4],但是对于中、重度抑郁症的患者,通常需要数月才能改善其抑郁症状[5]。医学上对于孕期患有重度抑郁的女性通常考虑使用抗抑郁药物治疗[6]。研究表明,孕妇怀孕期间使用抗抑郁药物治疗抑郁,可能会引起婴儿早产和/或痉挛等不良后果[7],并对胎儿发育构成风险[8]。孕期抑郁的治疗方法长期以来一直存在争议[9]。因此,无创、安全、有效的抑郁症治疗方案,对于改善育龄妇女及其胎儿的健康有着重要意义。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是无创、非侵入性的神经刺激技术,能够有效改善脑功能。TMS 是将刺激线圈置于头皮表面,利用时变的脉冲磁场作用于脑皮质,产生感应电流改变脑皮质神经细胞的膜电位,调节脑皮质的神经细胞兴奋性[10]。tDCS 是将微弱的电流作用于头皮表面来调节皮质兴奋性,正极刺激可诱导皮质兴奋性增加,而负极刺激则可抑制皮质兴奋性[10]。研究表明,TMS 和 tDCS 均可通过调节脑皮质神经细胞兴奋性起到抗抑郁的作用,且对孕期抑郁症患者有较好的疗效[11]。本文就 TMS 和 tDCS 两种主要非侵入性脑刺激技术的神经调控机制,及其在孕期抑郁治疗中的应用进展进行综述,旨在为孕期抑郁的临床治疗提供参考。

相关机制研究

一、抑郁症的发生机制

背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)是前额叶皮质的重要组成部分,对情绪调节起着重要作用[12]。李丽和董奇[13]对抑郁症患者的脑神经结构和功能进行研究后发现,其前额叶皮质异常。还有研究证实,DLPFC 是“认知控制”网络中的一个重要节点[14],神经成像技术显示,抑郁症患者的左侧 DLPFC 神经元活动不足,而右侧 DLPFC 神经元活动过度[15-18],即前额叶皮质的功能减退和前额叶边缘控制机制功能失调[15],表现为 DLPFC 局部血流或葡萄糖代谢减少。还有研究证实,重度抑郁症患者的杏仁核呈过度活跃和/或前额叶活动减弱[19-20],而对大鼠和猫的前额叶皮质施加电刺激,可抑制杏仁核的神经元活动[21]。以上研究为临床治疗人类抑郁症提供了理论基础。

二、TMS 的作用机制

2008 年,美国食品和药物管理局批准 TMS 可以作为治疗抑郁症的替代方式[22]。TMS 可以改变神经元膜电位的兴奋性,调控神经功能,连续重复的刺激能产生累积效应,通过改变刺激频率达到调控局部大脑皮质功能的目的。临床上常用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)辅助治疗孕期抑郁,并取得一定效果[23]。rTMS 的作用机制与突触的可塑性、离子通道和膜电位等多种因素有关。rTMS 对神经兴奋性的调控主要表现为长时程增强(Long term potentiation, LTP)或长时程抑制(Long term depression, LTD)作用,即高频 rTMS 刺激(≥5 Hz)可诱导突触传递功能的 LTP,低频 rTMS 刺激(≤1 Hz)可引起 LTD[23]。

近年来,国内外对 rTMS 治疗抑郁症展开了大量的研究。目前,rTMS 有两种刺激方式被证明对于治疗重度抑郁有良好的效果,一种是采用低频或高频的常规刺激方案;另一种则是模式化的 rTMS 刺激,被称为 θ 爆发式磁刺激(theta burst stimulation, TBS)[24-25],该刺激方式可以在低强度,短时间内改变大脑

皮质的兴奋性和可塑性,有明显的双向神经功能调节作用,治疗时间可缩短至几分钟,甚至几十秒[23]。间歇性 TBS(intermittent TBS, iTBS)是 TBS 的一种形式,它以 3 脉冲/丛,丛内频率 50 Hz,5 Hz 重复,刺激 2 s,暂停 8 s,在 190 s 内发出 600 个脉冲,与常规的高频 rTMS 刺激有相似,甚至更强的提升脑皮质兴奋性的效果[26],从而诱导突触 LTP。持续性 θ 爆发式刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS)可在 40 s 内连续发出 600 次脉冲,诱导 LTD[24]。

TMS 干预 DLPFC 诱发神经元的极化改变,可能会增加脑区的血流量和代谢,并影响神经递质系统、神经营养因子和皮质兴奋性,从而达到治疗抑郁症的目的[27-28]。DLPFC 脑区分为左侧和右侧,位于大脑的浅层区域,是治疗抑郁症的重要脑区。研究表明,作用在右背外侧前额叶皮质的低频 rTMS 和作用于左背外侧前额叶皮质的高频 rTMS 均可治疗重度抑郁[29-30]。

三、tDCS 的作用机制

tDCS 是一种非侵入性的电神经刺激技术,可通过微弱的电流调节皮质兴奋性,其正极刺激可导致神经元膜电位去极化,诱发皮质兴奋性增加;负极刺激则会导致神经元膜电位超极化,诱发皮质兴奋性降低[10]。研究发现,tDCS 刺激 10~30 min 即会引起短期效应,且可持续 60~90 min[31]。研究表明,tDCS 可以通过增加突触可塑性,改变局部脑血流量,以及调节脑网络功能连接等途径来调节大脑功能[32]。

tDCS 治疗抑郁症的研究始于 21 世纪初,研究证明,通过正极 tDCS 刺激左侧 DLPFC 可提升神经元兴奋性,负极 tDCS 刺激右侧 DLPFC 则会抑制神经元兴奋性,可有效地改善抑郁患者的症状[33]。tDCS 治疗抑郁症的作用机制可能是通过增加脑网络连接改变局部神经元活动,调节前额叶皮质的功能[34],促进与认知功能相关脑区的功能激活和连接[35]。还有研究发现,tDCS 联合认知行为疗法和药物治疗可以改善重度抑郁症患者的神经内分泌因子和营养因子,包括血清 5-羟色胺、神经元特异性烯醇化酶和脑源性神经营养因子水平[36]。

rTMS 在孕期抑郁中的应用

一、rTMS 刺激左侧 DLPFC

Nahas 等[37]的研究发现,采用 5 Hz 的 rTMS 刺激左侧 DLPFC,每次持续 20 min,连续治疗 3 周后,孕期抑郁患者的汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD/HDRS)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA/HARS)得分显著降低。Klirova 等[38]采用 20 Hz 的 rTMS 刺激左侧 DLPFC,3 周后发现,患者的蒙哥马利-阿斯伯格抑郁评分量表(Montgomery-Asberg depression rating scale,MADRS)得分下降,抑郁症状得到缓解,妊娠期间未观察到副作用。该研究结果表明,rTMS可用于治疗妊娠期抑郁。Ferrao 等[39]的研究中共有 4 例妊娠期抑郁患者(同时采用药物治疗),3 例接受 10 Hz rTMS 刺激左侧 DLPFC,3000 次脉冲,120%运动阈值(motor threshold, MT),1 例接受 1 Hz rTMS 刺激右侧 DLPFC(1800 次脉冲,120% MT),治疗后,4 例患者的 HAMD 评分、HAMA 评分和临床总体印象严重程度量表(the Clinical Global Impression-Severity,CGI-S)评分结果显示,患者的抑郁和焦虑症状平均减轻了 65%,且除 1 例患者出现双胞胎早产外,其他患者均无分娩并发症。Sayar等[40]对 30 例孕期抑郁患者的左侧 DLPFC 进行了 3 周 25 Hz的 rTMS 治疗,每次刺激 20 下,结果发现,41.4%的患者的情绪明显改善,HAMD 评分平均下降 50%以上,随后对患者及其新生儿随访 18~24 个月,未发现任何异常,无副作用和分娩并发症[40],该结果表明,rTMS 对孕期女性具有耐受性和安全性。

当前的研究认为,前额叶皮质结构出现异常以及功能下降是导致抑郁患者出现认知障碍的主要原因[27]。高频 rTMS 作用于左侧 DLPFC 时,中边缘情绪神经回路被调节,诱发神经元兴奋性和脑区的血流量与代谢改变,产生 LTP,从而改善患者的抑郁症状[28]。

二、rTMS 刺激右侧 DLPFC

Kim 等[41]对 10 例妊娠中晚期的重症抑郁患者的右侧 DLPFC 进行 20 d 的 rTMS 刺激(1 Hz),每次持续 10 min,研究结果显示,有 70%患者的抑郁症状得到缓解,除有 4 例患者出现轻度头痛和 1 例患者出现仰卧位低血压外,未发现不良妊娠反应或胎儿发育异常。随后,Kim 等[42]在后续研究中,对这10 例患者以 1 Hz 的 rTMS 刺激其右侧 DLPFC,每次 15 min,干预 4 周后,患者的 HAMD 评分显著降低,孕妇孕产期除了头痛、治疗部位疼痛及仰卧位低血压外,治疗并未对雌二酮和孕酮水平产生显著性影响,对母体和胎儿亦无副作用。沈秀梅等[43]以 0.5~1 Hz的 rTMS 对 35 例妊娠期抑郁患者的右侧 DLPFC 进行了为期 4 周的治疗,刺激强度为 80%~130% MT,每周治疗 5 d,每次 20 min,通过量表和副反应量表(treatment emergent symptom scale,TESS)进行疗效评定,结果发现,治疗 4 周后,35 例患者 HAMD 评分改善达 65.6%,除个别患者出现头晕、头痛和恶心等症状(随后症状逐渐自动缓解),孕妇分娩和产后胎儿均未发生异常。

DLPFC 位于大脑皮质的浅层区域,与恐惧和焦虑相关的脑区相连,如杏仁核和边缘结构,是 TMS 刺激容易干预到的大脑区域之一[44]。有研究发现,选择性地刺激抑制性中间神经元,并在右侧 DLPFC 进行低频 TMS 干预可降低局部神经元活性[28]。低频 TMS 主要通过优先激活 DLPFC 中的 γ-氨基丁酸能中间神经元,导致锥体细胞谷氨酸能输出的跨突触抑制,从而产生抑制神经元兴奋性的作用[45]。以上研究还表明,1 Hz 的 TMS 具有降低谷氨酸浓度和抑制神经元兴奋性的作用。

三、rTMS 刺激双侧 DLPFC

Burton 等[46]的研究发现,110% MT 的 rTMS 刺激双侧 DLPFC 可有效治疗难治性抑郁。还有研究采用 iTBS 刺激左侧 DLPFC 治疗 5 例孕期抑郁患者,结果显示,5 例患者的 MADRS 评分均显著下降,治疗期间未发生不良反应[47]。Trevizol 等[48]的研究也证实,iTBS 可显著降低产后抑郁患者的抑郁症状自评量表得分,且治疗期间无不良反应及其他并发症。

上述研究表明,rTMS 可以通过刺激左侧 DLPFC、右侧 DLPFC 或双侧 DLPFC 脑区来治疗孕期抑郁[49]。rTMS 刺激左侧 DLPFC 频率范围在 5~25 Hz,刺激右侧 DLPFC 为 1 Hz,治疗时程为每日 1 次,每次 20~40 min,每周 3~5 d,持续时间为 4~6 周[50]。

四、rTMS 的安全性

目前,全球早产妇女的平均比例为 11%[51],rTMS 与早产之间存在因果关系的可能性较小[52]。Eryilmaz 等对孕期接受 rTMS治疗的孕妇产的胎儿进行 16~62 个月随访,并采用安卡拉

发展筛查量表(Ankara developmental Screening Inventory)评估了他们的身体发育状况,未发现认知或运动发育异常[53]。

研究显示,rTMS 对于女性分娩前的抑郁症状有明显的疗效和良好的安全性,且与一般人群没有显著性差异[9]。当前的研究中并未发现 rTMS 单独治疗或者 rTMS 结合抗抑郁药物治疗导致胎儿畸形或其他不良胎儿结局的记录,部分孕期抑郁症患者在刺激期间出现轻度头痛、头晕、恶心等症状,但均于干预结束后逐渐缓解。本课题组认为,rTMS 治疗孕期抑郁的刺激脑区、刺激频率和刺激时间大多参考非妊娠期抑郁患者的治疗参数,后续的研究需进一步扩大样本量,以验证脑深部 TMS 的 H 型线圈的安全系数,且 H 线圈用于孕期抑郁症的治疗是否对胎儿和新生儿有风险影响仍需进一步的验证和评估。

tDCS 在孕期抑郁中的应用

一、tDCS 在孕期抑郁中的应用

随着更多的研究证明,tDCS 治疗非孕期抑郁具有可靠性和安全性,tDCS 也被逐渐应用于治疗孕期抑郁患者,尤其是对耐药性或抗抑郁药物接受度较低的患者。Sreeraj 等[5]观察了 2 mA的 tDCS 正极干预左侧 DLPFC(负极安置于右侧 DLPFC) 30 min对妊娠期抑郁的影响,结果显示,治疗 10 d 后,患者的抑郁和焦虑症状明显改善,随访 1 个月,未发现潜在的副作用,且其抑郁和焦虑症状进一步得到缓解。Palm[54]等采用 2 mA 的 tDCS 正极刺激左侧 DLPFC(负极安置于右侧 DLPFC)治疗妊娠晚期重度抑郁的患者 3 例(未服药,每日治疗 2 次,每次 30 min),治疗 10 d 后,1 例患者的抑郁症状明显缓解。还有研究观察了 2 mA 的 tDCS 正极刺激左侧 DLPFC(负极安置于右侧 DLPFC)对 16 例孕期抑郁患者的疗效(每日 1 次,每次30 min,每周治疗 5 d),连续治疗 3 周后,75%的患者其抑郁症状得到缓解[55]。

有研究通过功能磁共振成像检测了单次 tDCS 刺激焦虑患者双侧 DLPFC 对神经活动的影响,结果显示,tDCS 可降低杏仁核反应,并增强患者的注意力[56]。其作用机制可能是 tDCS 诱导皮质-纹状体和丘脑-皮质环路的可塑性,通过增加脑网络连接改变局部神经元活动,调节前额叶皮质功能障碍[34]。以上研究表明,tDCS 可以改善抑郁症患者认知功能脑区的神经元活动和功能连接[35,57],它可能成为孕期抑郁患者的替代治疗方法。

二、tDCS 的安全性

当前研究中,tDCS 治疗孕期抑郁的不良反应通常包括刺激部位瘙痒、刺痛、灼烧感等,在 tDCS 治疗后的随访评估中,未发现对母体和胎儿的不良副作用。

结论和展望

综上所述,rTMS 和 tDCS 均可有效地缓解孕期抑郁患者的症状,其中高频 rTMS 刺激左侧 DLPFC,低频 rTMS 刺激右侧 DLPFC,可有效治疗重度抑郁;tDCS 的正极刺激左侧 DLPFC,同时负极刺激右侧 DLPFC,亦可缓解孕期的抑郁症状,且这 2 种非侵入性脑刺激技术除刺激部位阵痛和轻度头痛外,无副作用。本课题组认为,rTMS 和 tDCS 治疗孕期抑郁的可靠性仍需大样本、多中心的临床研究进行验证,未来可以通过以下几个方面进行研究探索:

1. 进一步探索 θ 爆发式磁刺激和 tDCS 对治疗孕期抑郁的有效性。目前只有较少的研究显示 iTBS 和正极 tDCS 干预左侧 DLPFC 对孕期抑郁患者的治疗有一定效果,但是 cTBS 和负极 tDCS 干预右侧 DLPFC 是否同样有效尚需要进一步的研究来验证,且在未来的研究中还需明确不同刺激模式的适宜的刺激参数,如刺激强度、刺激时间、刺激脑区和治疗周期。

2. 将 rTMS 和 tDCS 技术与运动干预联合起来治疗孕期抑郁患者。研究表明,瑜伽[58-62]、太极拳[63]、有氧运动[64-65]、水中运动[66]、保健操[67]等运动对缓解孕妇焦虑和抑郁,促进孕妇的身心健康有积极的效果。近期研究显示,10 Hz 90%运动阈值的 rTMS 干预左侧 DLPFC(每周 5 次,共 4 周)结合以有氧运动为主的运动疗法(如球类、慢跑、游泳、骑单车等)可显著改善抑郁患者的认知功能[68]。临床和科研工作者未来可进一步验证 rTMS 和 tDCS 结合舒缓的运动是否能够更有效地治疗孕期抑郁。

参 考 文 献

[1] Wisner KL, Sit DKY, Mcshea MC, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings[J]. JAMA psychiatry, 2013, 70(5):490-498. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2013.87.

[2] Lebel C, Walton M, Letourneau N, et al. Prepartum and postpartum maternal depressive symptoms related to children's brain structure in preschool[J]. Biol Psychiat, 2016, 80(11):859-868. DOI:10.1016/j.biopsych.2015.12.004.

[3] 黄满仙, 姜雯, 蒲柳艳, 等. 产前抑郁对新生儿出生体质量和分娩孕周的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(09):1585-1591. DOI:10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.09.007.

[4] Dalke KB, Wenzel A, Kim DR. Depression and anxiety during pregnancy: evaluating the literature in support of clinical risk-benefit decision-making[J]. Curr Psychiat Rep, 2016, 18(6):59. DOI:10.1007/s11920-016-0698-x.

[5] Sreeraj VS, Bose A, Shanbhag V, et al. Monotherapy with tDCS for treatment of depressive episode during pregnancy: a case report[J]. Brain Stimul, 2016, 9(3):457-458. DOI:10.1016/j.brs.2016.03.007.

[6] Vigod SN, Wilson CA, Howard LM. Depression in pregnancy[J]. BMJ,2016, 352:i1547. DOI:10.1136/bmj.i1547.

[7] Hayes RM, Wu P, Shelton RC, et al. Maternal antidepressant use and adverse outcomes: a cohort study of 228,876 pregnancies[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207(1):49. DOI:10.1016/j.ajog.2012.04.028.

[8] Molenaar NM, Kamperman AM, Boyce P, et al. Guidelines on treatment of perinatal depression with antidepressants: an international review[J]. Aust Nz J Psychiat, 2018, 52(4):320-327. DOI:10.1177/0004867418762057.

[9] Damar U, Kaye HL, Smith NA, et al. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation during pregnancy: a case report and literature review[J]. J Clin Neurophysiol, 2020, 37(2):164-169. DOI:10.1097/wnp.0000000000000552.

[10] George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current

stimulation (tDCS) [J]. Neuropsychopharmacology, 2010, 35(1): 301-316. DOI:10.1038/npp.2009.87.

[11] Huang YJ, Lane HY, Lin CH. New treatment strategies of depression: based on mechanisms related to neuroplasticity[J]. Neural Plast, 2017, 2017(1):1-11. DOI:10.1155/2017/4605971.

[12] Disner SG, Beevers CG, Haigh E, et al. Neural mechanisms of the cognitive model of depression[J].Nat Rev Neurosci, 2011, 12(8): 467. DOI:10.1038/nrn3027.

[13] 李丽,董奇.抑郁症的脑神经结构和功能改变研究[J].中国临床心理学杂志,2006,1:106-108. DOI:10.3969/j.issn.1005-3611.2006.01.039.

[14] Williams LM. Defining biotypes for depression and anxiety based on large-scale circuit dysfunction: a theoretical review of the evidence and future directions for clinical translation[J].Depress Anxiety, 2017, 34(1):9-24. DOI:10.1002/da.22556.

[15] 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.

[16] Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, et al. Neurobiology of emotion perception Ⅱ: implications for major psychiatric disorders[J]. Biol Psychiat, 2003, 54(5):515-528. DOI:10.1016/S0006-3223(03)00171-9.

[17] Mayberg HS. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment[J]. Brit Med Bull, 2003, 65(1):193-207. DOI:10.1093/bmb/65.1.193.

[18] Fahim C, Stip E, Mancini-Marie A, et al. Abnormal prefrontal and anterior cingulate activation in major depressive disorder during episodic memory encoding of sad stimuli[J]. Brain Cogn, 2004, 54(2): 161-163. DOI:10.1016/S0278-2626(03)00268-9.

[19] Siegle GJ, Thompson W, Carter CS, et al. Increased amygdala and decreased dorsolateral prefrontal BOLD responses in unipolar depression: related and independent features[J]. Biol. Psychiatry, 2007, 61(2): 198-209. DOI:10.1016/j.biopsych.2006.05.048

[20] Hamilton JP, Etkin A, Furman DJ, et al. Functional neuroimaging of major depressive disorder: a meta-analysis and new integration of base line activation and neural response data[J]. Am J Psychiatry, 2012, 169(7): 693-703. DOI:10.1176/appi.ajp.2012.11071105

[21] Quirk GJ , Likhtik E , Pelletier J G , et al. Stimulation of medial prefrontal cortex decreases the responsiveness of central amygdala output neurons[J]. J Neurosci,2003, 23(25):8800-8007. DOI:10.1523/JNEUROSCI.23-25-08800.2003.

[22] Janicak PG, O'Reardon JP, Sampson SM, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder: a comprehensive summary of safety experience from acute exposure, extended exposure, and during reintroduction treatment[J]. J Clin Psychiatry, 2008, 69(2):222-232. DOI:10. 4088/jcp.v69n0208.

[23] 窦祖林,廖家辉,宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:23.

[24] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. Neuron, 2005, 45(2):201-206. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.12.033.

[25] Suppa A, Huang YZ, Funke K, et al. Ten years of theta burst stimulation in humans: established knowledge, unknowns and prospects [J].Brain Stimul, 2016, 9(3): 323-335. DOI:10.1016/j.brs.2016.01.006.

[26] Di Lazzaro V, Dileone M, Pilato F, et al. Modulation of motor cortex neuronal networks by rTMS: comparison of local and remote effects of six different protocols of stimulation[J].J Neurophysiol, 2011, 105(5):2150-2156. DOI:10.1152/jn.00781.2010.

[27] Chervyakov AV,Chernyavsky AY,Sinitsyn DO,et al.Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation[J].Front Hum Neurosci, 2015, 9:303. DOI:10.3389/fnhum.2015.00303.

[28] Philip J, Dokucu ME.Transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 1549-1560. DOI:10.2147/NDT.S67477.

[29] O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial[J]. Bio Psychiatry, 2007, 62(11):1208-1216. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018.

[30] Deborah RK, Eileen W, Brendan MG, et al. Randomized controlled trial of transcranial magnetic stimulation in pregnant women with major depressive disorder[J]. Brain Stimul, 2019, 12(1):96-102. DOI: 10.1016/j.brs.2018.09.005.

[31] David L, Nitsche MA, Frithjof T, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. Brain, 2002, 125(10):2238-2247. DOI:10.1093/brain/awf238.

[32] Nitsche MA, Jaussi W, Liebetanz D, et al. Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine[J]. Neuropsychopharmacol, 2004, 29(8):1573-1578. DOI:10.1038/sj.npp.1300517.

[33] Brunoni AR, Ferrucci R, Fregni F, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: a summary of preclinical, clinical and translational findings[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2012, 39(1): 9-16. DOI:10.1016/j.pnpbp.2012.05.016.

[34] Palm U, Hasan A, Strube W, et al. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review[J]. Eur Arch Psy Clin N, 2016, 266(8):681-694. DOI: 10.1007/s00406-016-0674-9.

[35] Weber MJ, Messing SB, Rao H, et al. Prefrontal transcranial direct current stimulation alters activation and connectivity in cortical and subcortical reward systems: a tDCS-fMRI study [J]. Hum Brain Mapp, 2014, 35(8):3673-3686. DOI:10.1002/hbm.22429.

[36] 王艳玲, 王广法, 朱永兴. 经颅直流电刺激对重度抑郁症患者的效果及对其血清指标的影响[J]. 慢性病学杂志, 2021(3):5. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2021.03.009.

[37] Nahas Z, Bohning DE, Molloy MA, et al. Safety and feasibility of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxious depression in pregnancy: a case report[J]. J Clin Psychiat, 1999, 60(1):50-52. DOI:10.4088/JCP.v60n0111.

[38] Klirova M, Novak T, Kopecek M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depressive episode during pregnancy[J]. Neuroendocrinol Lett, 2008, 29(1):69-70. DOI:10.1038/ncpendmet0726.

[39] Ferrão YA, da Silva. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression during pregnancy[J]. Braz J Psychiatry, 2018, 40(2): 227-228. DOI: 10.1590/1516-4446-2017-

2522.

[40] Sayar GH, Ozten E, Tufan E, et al. Transcranial magnetic stimulation during pregnancy[J]. Arch Womens Ment Health, 2014, 17(4): 311-315. DOI:10.1007/s00737-013-0397-0.

[41] Kim DR, Epperson N, Paré E, et al. An open label pilot study of transcranial magnetic stimulation for pregnant women with major depressive disorder[J]. J Womens Health, 2011, 20(2): 255-261. DOI:10.1089/jwh.2010.2353.

[42] Deborah RK, Eileen W, Brendan MG, et al. Randomized controlled trial of transcranial magnetic stimulation in pregnant women with major depressive disorder[J]. Brain Stimul, 2019, 12(1): 96-102. DOI: 10.1016/j.brs.2018.09.005.

[43] 沈秀梅, 王志广. 低频重复经颅磁刺激对妊娠期抑郁症治疗及影响研究[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2017, 39(4):270-272. DOI:10.3969/j.issn.1674-0947.2017.04.009.

[44] Sarah J, Banks, Kamryn T, et al. Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2007, 2(4): 303-312. DOI:10.1093/scan/nsm029.

[45] Padberg F, George MS. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression[J]. Exp Neurol, 2009, 219(1):2-13. DOI:10.1016/j.expneurol.2009.04.020.

[46] Burton C, Gill S, Clarke P, et al. Maintaining remission of depression with repetitive transcranial magnetic stimulation during pregnancy: a case report [J]. Arch Women Ment Hlth, 2014, 17(3):247-250. DOI:10.1007/s00737-014-0418-7.

[47] Sylvén SM, Gingnell M, Ramirez A, et al. Transcranial magnetic intermittent theta-burst stimulation for depression in pregnancy - a case series [J].Brain Stimul, 2020, 13(6):1665-1667. DOI:10.1016/j.brs.2020.09.013.

[48] Trevizol AP, Vigod SN, Daskalakis ZJ, et al. Intermittent theta burst stimulation for major depression during pregnancy[J].Brain Stimul, 2019, 12(3):772-774. DOI:10.1016/j.brs.2019.01.003.

[49] Lazzaro VD, Dileone M, Pilato F, et al. Modulation of motor cortex neuronal networks by rTMS: comparison of local and remote effects of six different protocols of stimulation[J]. J Neurophysiol, 2011, 105(5):2150-2156. DOI:10.1152/jn.00781.2010.

[50] Avery DH, Holtzheimer PE, Fawaz W, et al. A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-resistant major depression[J]. Biol Psychiatry, 2006, 59(2): 187-194. DOI: 10.1016/j.biopsych.2005.07.003.

[51] Walani SR. Global burden of preterm birth[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 150(1):31-33. DOI:10.1002/ijgo.13195.

[52] Lee H, Kim S, Kwon JY. Repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for peripartum depression: systematic review & meta-analysis [J]. BMC Pregnancy Childb, 2021, 21(1): 118. DOI: 10.1186/s12884-021-03600-3.

[53] Eryılmaz G, Sayar GH, Özten E, et al. Follow-up study of children whose mothers were treatedwith transcranial magnetic stimulation during pregnancy: preliminary results[J].Neuromodulation, 2015, 18(4):255-260. DOI:10.1111/ner.12231.

[54] Palm U, Kirsch B, Leitner B, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of depression during pregnancy: a pilot study[J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128(3):e17-e18. DOI:10.1016/j.clinph.2016.10.146.

[55] Vigod SN, Murphy KE, Dennis CL, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression in pregnancy: a pilot randomized controlled trial[J]. Brain Stimul, 2019, 12(6):1475-1483. DOI:10.1016/j.brs.2019.06.019.

[56] Ironside M, Browning M, Ansari TL, et al. Effect of prefrontal cortex stimulation on regulation of amygdala response to threat in individuals with trait anxiety: a randomized clinical trial[J]. JAMA psychiat, 2018, 76(1):71-78. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2018.2172.

[57] Keeser D, Meindl T, Bor J, et al. Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI [J]. J Neurosci, 2011, 31(43):15284-15293. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0542-11.2011.

[58] Kusaka M, Matsuzaki M, Shiraishi M, et al. Immediate stress reduction effects of yoga during pregnancy: one group pre-post test[J]. Women Birth, 2016, 29(5):e82-e88. DOI:10.1016/j.wombi.2016.04.003.

[59] Satyapriya M, Nagarathna R, Padmalatha V, et al. Effect of integrated yoga on anxiety, depression & well being in normal pregnancy[J]. Complement Ther Clin Pract, 2013, 19(4):230-236. DOI:10.1016/j. ctcp.2013.06.003.

[60] Babbar S, Shyken J. Yoga in pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2016, 59(3):600-612. DOI:10.1097/GRF.0000000000000210.

[61] Gong H, Ni C, Shen X, et al. Yoga for prenatal depression: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Psychiatry, 2015, 15(5): 14. DOI:10.1186/s12888-015-0393-1.

[62] 张海瑛, 宁海燕, 马丽. 产前瑜伽练习对孕妇抑郁和焦虑影响[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(11): 1398-1399. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2016.11.034.

[63] Field T, Diego M, Delgado J, et al. Tai chi/yoga reduces prenatal depression, anxiety and sleep disturbances[J]. Complement Ther Clin Pract, 2013, 19(1):6-10. DOI:10.1016/j.ctcp.2012.10.001.

[64] Mervat ME, Ghada K, Marwa G, et al. Effect of aerobic exercise during pregnancy on the antenatal depression[J]. Int J Womens Health, 2016, 2016(8): 53. DOI:10.2147/IJWH.S94112.

[65] Robledo-Colonia AF, Sandoval-Restrepo N, Mosquera-Valderrama YF, et al. Aerobic exercise training during pregnancy reduces depressive symptoms in nulliparous women: a randomised trial[J]. J Physiother, 2012, 58(1):9-15. DOI:10.1016/S1836-9553(12)70067-X.

[66] José ACM, Raquel RB, Carlos SGJ, et al. Influence of SWEP(study water exercise pregnant) program in perinatal outcomes: study protocol [J]. Nutr Hosp, 2016, 33(1). DOI:10.20960/nh.28.

[67] 刘新华, 易念华, 游川, 等. 运动干预对孕妇身心健康状况影响的研究[J]. 中国体育科技, 2016, 52(1):60-67. DOI:10.16470/j.csst.201601009.

[68] 朱蓓英,尹肖雯.重复经颅磁刺激联合运动疗法对抑郁症患者认知功能和血清炎症细胞因子水平的影响[J].中国现代医学杂志, 2019,29(22):113-117. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.22.023.

(修回日期:2023-10-09)
(本文编辑:阮仕衡)