

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.026

经颅磁刺激在青少年抑郁患者神经环路调控中的研究进展

许珍玉

(赣州市人民医院精神心理科, 江西赣州 341000)

【摘要】青少年抑郁症以情绪调节、动机驱动与认知调控功能受损为主要特征, 此类异常往往反映出多个神经功能系统间的失衡。相关脑区如背外侧前额叶皮层 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、默认模式网络 (default mode network, DMN) 及奖赏通路的连接异常可能与其核心症状密切相关。已有治疗方式存在起效时间慢、治疗依从性差和个体疗效差异大等诸多不足。经颅磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 近年来在青少年抑郁症治疗中备受关注。其以左侧背外侧前额叶皮层 (left dorsolateral prefrontal cortex, LDLPFC) 为核心靶点, 通过调节不同神经功能系统间的平衡进行干预。目前, 加速 TMS 方案 (accelerated TMS, aTMS) 对缩短起效时间发挥一定作用, 但远期疗效有待于观察。神经影像学技术解释了 TMS 治疗作用的可能机制, 主要与关键脑区功能连接模式的重组有关。本综述旨在系统性梳理青少年抑郁症相关研究, 综合评价当前研究的疗效与安全性, 从而为个性化治疗提供借鉴。

【关键词】青少年抑郁症; 经颅磁刺激; 神经环路调控; 脑网络

【中图分类号】R749.4

【文献标志码】A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0132-07

Research progress of transcranial magnetic stimulation in neuromodulation of neural circuits in adolescent depression

XU Zhenyu

(Department of Psychiatry and Psychology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

【Abstract】 Adolescent depression is mainly characterized by impaired emotional regulation, motivational drive and cognitive control functions. Such abnormalities often reflect an imbalance among multiple neurofunctional systems. Abnormal connections in related brain regions, such as the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), the default mode network (DMN), and the reward pathway, may be closely related to its core symptoms. The existing treatment methods have many shortcomings, such as slow onset of action, poor treatment compliance and large individual differences in therapeutic effects. Transcranial magnetic stimulation (TMS) has attracted much attention in the treatment of adolescent depression in recent years. Targeting the left dorsolateral prefrontal cortex (LDLPFC) as the core site of intervention, this approach modulates the balance among distinct neural functional systems. Currently, accelerated TMS (aTMS) has shown certain efficacy in shortening the onset latency, but its long-term therapeutic outcomes remain to be further observed. Neuroimaging techniques elucidate potential mechanisms underlying the therapeutic effects of TMS, primarily attributed to the reorganization of functional connectivity patterns in key brain regions. This review aims to systematically sort out the research related to adolescent depression, comprehensively evaluate the efficacy and safety of current studies, and thereby provide references for individualized treatment.

【Key words】 Adolescents depression; Transcranial magnetic stimulation; Neural circuit modulation; Brain network

青少年抑郁症指在青少年期发病, 以显著且持续的情绪低落、愉快感缺乏或兴趣丧失为典型表现的精神障碍^[1], 严重影响患者日常生活和社会功能。青少年时期是神经系统发育和重塑的关键窗口期, 此阶段起病的抑郁症不仅病程长、易复发, 还常伴有焦虑、自伤或自杀等严重共病, 且现有治疗手段

存在局限^[2]。据统计, 全球儿童及青少年重度抑郁症患病率呈上升趋势^[3], 我国青少年抑郁检出率也不容忽视^[4]。目前, 药物治疗和心理治疗是临床主要干预方式, 但药物治疗在青少年群体中可能增加自杀风险, 且疗效有限^[5-6]; 心理治疗虽被推荐为一线方案, 但在中重度患者中效应量常显不足, 长期效果维持也

收稿日期: 2025-11-09。

作者简介: 许珍玉, 硕士研究生, 医师, 研究方向: 青少年抑郁症。E-mail: xuzhenyu0219@163.com。

面临挑战^[7]。因此,探索更安全、有效且针对性强的治疗新方法,对改善青少年抑郁患者预后至关重要。

随着神经调控技术的发展,经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)作为一种非侵入性、安全性高、副作用少的物理治疗手段,为青少年抑郁症治疗提供了新视角^[8-9]。TMS 通过在头皮特定区域施加时变磁场,在相应脑区诱导产生感应电流,直接调节神经元活动,改变皮质兴奋性,对功能失调的神经环路产生持久调控效应^[10]。大量针对成人抑郁症的研究证实,高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作用于左侧背外侧前额叶皮层(left dorsolateral prefrontal cortex, LDLPFC)能有效改善抑郁症状,其机制与增强额叶-边缘系统环路功能、调节默认模式网络(default mode network, DMN)过度连接以及恢复奖赏环路活性等有关^[11]。近年来,TMS 在青少年抑郁症领域的研究逐步增加。现有资料提示,该技术总体安全性较高、耐受性良好,不良反应多为一过性头痛或刺激部位轻度不适,严重不良事件鲜有报道^[12]。来自开放性研究结果显示,TMS 干预可在一定程度上缓解青少年抑郁及焦虑症状,并对社会功能恢复产生积极影响。有研究发现,TMS 干预后,情绪调节及认知控制的相关功能系统,如中央执行网络(central executive network, CEN)和突显网络(salience network, SN)的连接模式出现恢复趋势^[13-14]。本综述旨在对 TMS 治疗青少年抑郁症的研究进行归纳,综合分析当前研究的疗效与安全性,并通过讨论该领域后续需要关注的关键问题,以期青少年抑郁症的个体化干预提供思路。

1 综述方法学

为确保综述的系统性和减少叙述性主观偏倚,本文主要采用如下方法学框架:

检索策略:以“Transcranial magnetic stimulation” OR “TMS” OR “rTMS” AND “Adolescent” OR “Youth” OR “Pediatric” AND “Depression” OR “Major depressive disorder”为核心关键词,检索 PubMed、Web of Science、Embase 和 Cochrane Library 等数据库自建库至 2023 年 12 月的相关英文文献。同时追溯参考文献,纳入更多相关研究。

纳入标准:明确诊断为青少年抑郁症,年龄 12~21 岁;治疗措施涉及 TMS 或 rTMS;研究报告临床

结局指标和神经生物学相关结果;研究类型包括随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究、开放标签研究及系统评价或 Meta 分析。排除标准包括:非英文文献、个案报告、会议摘要及未提供原始数据的综述类文献。

证据评价:优先纳入 RCT 高级别证据,其次为前瞻性随机队列研究与病例对照研究。对机制研究和探索性研究则主要考虑开放标签研究和病例报告。同时整合已有系统综述,提高研究结果可靠性。

伦理评估:涉及青少年研究需明确伦理审批信息。安全性重点关注不良事件如癫痫的发生风险和频率,结合疗效进行实时方案调整,以增加临床获益。

2 TMS 对青少年抑郁症神经环路的作用机制

TMS 作为一种非侵入性神经调控技术,能在头皮特定区域产生时变磁场,诱导皮层神经元产生感应电流,进而调节大脑皮质兴奋性和神经可塑性。青少年抑郁症神经生物学基础复杂,涉及大脑结构、功能连接和神经生化等多维度异常。研究发现,青少年抑郁症患者普遍存在前额叶皮层-边缘系统环路功能失调,特别是 DMN、执行控制网络(executive control network, ECN)和 SN 间平衡被打破。TMS 通过对这些网络中的关键节点精准干预,重塑异常神经环路活动,发挥抗抑郁作用。

2.1 TMS 对核心脑网络的调控

青少年抑郁症的重要病理特征之一是脑网络功能连接异常,主要表现为 DMN 过度活跃、ECN 功能减弱及 SN 调控失衡,这些症状通常与负性反刍、执行功能受损及情绪信息加工异常密切相关^[15-16]。TMS,尤其是 rTMS,可通过调节上述网络间的功能平衡改善抑郁症状。

DMN 主要参与自我参照加工、内心思维及情绪反刍。青少年抑郁症患者常表现为 DMN 内部连接增强,特别是内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)与后扣带回/前楔叶(posterior cingulate cortex/precuneus, PCC/PCu)活动升高,这与负性思维和快感缺失密切相关。高频 rTMS 刺激 LDLPFC 后,可间接减弱 DMN 过度活动,降低关键节点间的功能连接强度,并促进 DMN 与 ECN 之间负相关关系的恢复,从而有助于减少反刍并改善认知灵活性^[17-20]。

ECN 主要负责认知控制、工作记忆及目标导向行为,其核心节点包括背外侧前额叶皮层

(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和顶叶皮层。青少年抑郁症患者常存在 ECN 功能减弱,表现为注意力下降、决策困难及执行功能障碍^[21]。由于 LDLPFC 是 ECN 的重要节点,高频 rTMS 可直接增强该区域兴奋性,提升 ECN 内部功能连接,从而改善认知症状和情绪调节能力^[22]。

SN 以脑岛和前扣带回 (anterior cingulate cortex, ACC) 为核心,参与显著刺激识别及 DMN 与 ECN 之间的动态切换。青少年抑郁症患者 SN 对负性刺激反应增强,易导致持续关注负面信息^[23]。rTMS 作用于前额叶后,一方面可通过增强 ECN 功能抑制 SN 对负性刺激的过度反应,另一方面也可能改善 SN 与 DMN、ECN 之间的连接模式。研究提示,治疗后脑岛相关功能连接趋于正常,说明 SN 调控能力可能得到一定恢复^[24-25]。

2.2 TMS 对神经递质和神经营养因子的影响

除脑网络层面的调节外,TMS 的作用还涉及神经递质和神经营养因子的变化,这对处于脑发育阶段的青少年尤为重要。TMS 可在一定程度上调节神经递质平衡。抑郁症的发生与 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺 (dopamine, DA)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 等单胺类递质失衡有关。

研究显示,高频 rTMS 刺激 LDLPFC 后,皮层区 (如纹状体) DA 释放增加,可能促进快感缺失和动机不足的改善^[26]。TMS 通过影响脑区 (如海马) 5-HT 表达,改善焦虑和情绪异常^[27]。有证据显示,磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 揭示了 rTMS 治疗后前额叶谷氨酸和 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 含量改变信息,表明其可能有助于恢复神经兴奋与抑制的平衡^[28-29]。TMS 还可能通过促进神经可塑性发挥作用。长期应激和抑郁状态可导致海马和前额叶等脑区神经元萎缩及突触连接减少。此外,rTMS 可促进外周血和脑内脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 表达,进而促进前额叶和海马的神经重塑,改善抑郁相关症状^[30-31]。

3 TMS 治疗青少年抑郁症的参数优化与临床应用

在保证安全性的基础上提高 TMS 疗效,关键在于合理设置刺激参数。影响治疗效果的主要因素包括刺激靶点、刺激强度、刺激频率、疗程安排及总

刺激量等。

3.1 靶点选择与个体化精准定位

DLPFC 作为 TMS 治疗的核心靶点,主要通过如下机制发挥作用:抑郁症“皮层-边缘系统功能失衡”,即 LDLPFC 活动减弱时,右侧 DLPFC (right DLPFC, rDLPFC) 则相对活跃^[32]。这为临床治疗提供了参考依据。一项对青少年抑郁症的 Meta 分析提示:LDLPFC 仍为目前青少年抑郁症治疗的确切刺激靶点。

不过,传统定位方法如“5 cm 法则”或基于 10-20 脑电系统的 F3 点定位,受个体解剖差异影响较大,难以准确对应功能异常脑区^[33]。随着神经影像学的发展,基于个体功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 或静息态功能连接的神经导航定位逐渐受到重视。通过识别与抑郁相关环路连接最密切的 DLPFC 亚区作为刺激靶点,有望提高治疗的针对性^[34]。对于脑结构和功能仍在发育中的青少年,这种个体化定位方式可能更有助于提高效率、减少无效刺激。

3.2 刺激强度与频率

刺激强度通常根据个体静息运动阈值 (motor threshold, MT) 的百分比设定,常用范围为 80%~120% MT。青少年 TMS 治疗中,最佳刺激强度尚无统一标准。有研究认为,较低强度在保证安全性的同时仍可取得较好疗效;也有研究在难治性患者中采用 120% MT,以期获得更明显的神经调节作用^[35]。由于青少年颅骨较薄、皮层兴奋性较高,其 MT 常低于成人,因此在参数设定时需要更加谨慎。

刺激频率与神经调节方向关系密切^[36-37]。临床上,高频 rTMS 多用于增强 LDLPFC 活动,低频 rTMS 则多用于抑制 rDLPFC 相对过度活跃的状态。近年来, θ 波爆发式刺激 (theta-burst stimulation, TBS) 因治疗时间短、调节效果较快而受到关注。TBS 主要分为间歇性 TBS (intermittent TBS, iTBS) 和连续性 TBS (continuous TBS, cTBS),在缩短治疗周期方面具有一定优势,但其在青少年中的疗效和安全性仍需进一步研究^[38]。

3.3 治疗周期与方案

传统 TMS 治疗一般采用每周 5 d、连续 4~6 周的方案。对青少年患者而言,较长的治疗周期可能对学业安排和日常生活造成影响,从而降低治疗依从性。基于此,加速 TMS 方案 (accelerated TMS,

aTMS) 逐渐受到关注。该方案通过在 1 d 内实施多次刺激, 如 1 次/h、5~10 次/d, 将原本需要数周完成的治疗过程压缩至数天内完成。斯坦福神经调控疗法 (stanford neuromodulation therapy, SAINT) 的研究表明, aTMS 不仅可较快缓解成人重度抑郁症状, 在青少年患者中也显示出较好的快速抗抑郁和减轻

自杀意念的潜力^[39-40]。对于病情较重、起病急或伴有明显自杀风险的青少年患者, 这种较快起效的治疗方式具有一定临床应用价值, 也为 TMS 治疗方案的进一步优化提供了新的方向。表 1 为青少年抑郁症 TMS 治疗的参数-效果-安全矩阵表, 表 2 为 TMS 设备、线圈、场强及耦合方式对照表。

表 1 青少年抑郁症 TMS 治疗的参数-效果-安全矩阵

分类维度	具体类型	实际应用特征	临床反应特点	安全性与注意事项
刺激部位	LDLPFC (常用)	多采用 F3 经验定位或影像导航辅助	与抑郁评分下降存在一定对应关系	定位误差可能削弱疗效稳定性
	rDLPFC	以低频刺激为主	可能对过度活跃的情绪相关网络产生抑制作用, 但证据仍有限	目前资料相对不足
	其他区域	主要处于探索阶段	个别研究提示对快感缺失可能存在改善趋势	安全性结论尚未明确
频率设置	高频刺激	常见为 10 Hz 或 20 Hz	10 Hz 应用最为广泛, 与抗抑郁效应相关	癫痫发生率极低, 受个体及强度影响
	低频刺激	多为 1 Hz	多用于抑制特定脑区活动, 青少年数据有限	尚缺系统性安全评估
	TBS 模式	iTBS 或 cTBS	iTBS 在成人中已有验证, 青少年表现出较好耐受性	可出现头部不适, 远期影响需随访
强度参数	相对 MT	多在 80%~120% MT 范围内调整	100%~110% MT 为常用区间, 部分病例可上调	强度升高可能增加不适感及潜在风险
治疗安排	单次脉冲数	约 2 000~3 000 次/次	与累积治疗效果相关, 存在一定饱和趋势	脉冲数增加可能影响耐受性
	治疗频率	常规为每日 1 次	多在 4~6 周内观察到疗效变化	受时间成本与依从性影响
	加速方案	每日 ≥ 5 次	可在较短时间内产生反应 (如 SAINT 方案)	短期不良反应 (疲劳、头痛) 略增加
疗程设置	总会话次数	通常为 20~30 次	多数研究在该范围内观察到症状改善	疗程较长, 可能影响坚持度

注: TMS 为经颅磁刺激; LDLPFC 为左侧背外侧前额叶皮层; rDLPFC 为右侧背外侧前额叶皮层; TBS 为 θ 波爆发式刺激; iTBS 为间歇性 TBS; cTBS 为持续性 TBS; MT 为运动阈值; SAINT 为斯坦福神经调控疗法。

表 2 TMS 设备/线圈/场强/耦合方式对照表

装置类型	磁场范围	空间聚焦特性	作用深度	放置/耦合方式	应用特点
8 字形线圈	约 1.5~2.5 T	定位相对集中	主要作用于表层皮层 (约 2 cm)	紧贴头皮并沿切线方向放置	优点为定位较精确, 适用于 DLPFC 等浅表区域; 局限在于穿透深度有限
圆形线圈	约 1.5~2.5 T	空间分布较分散	浅层范围为主	同样采用切线方式接触头皮	覆盖范围较广, 但空间分辨能力相对较低
H 型线圈 (深部 TMS)	约 2 T 左右	聚焦程度中等	可达较深脑区 (约 4~6 cm)	以头盔形式固定	优势在于可影响更深层结构; 不足为刺激范围相对分散
场强调节	依设备参数设定	—	—	—	实际应用中需依据个体 MT 进行校准
耦合条件	空气或导电介质	—	—	改善头皮接触状态	有助于减少能量损耗及不适感

注: TMS 为经颅磁刺激; LDLPFC 为外侧前额叶皮层; MT 为运动阈值。

然而, 目前相关证据仍主要来源于样本量有限的研究。后续仍需开展多中心、大样本的随机对照试验, 对不同刺激方案的临床表现进行系统比较, 同时探索能够预测疗效的客观指标, 以进一步规范其在青少年人群中的应用。

4 TMS 治疗青少年抑郁症的临床疗效及神经环路相关改变

4.1 总体疗效与环路调节特征

LDLPFC 是 TMS 治疗青少年抑郁症最常用的刺激靶点之一, 该区域与 DMN、ECN 和 SN 等多个功能系统密切相关^[41]。抑郁状态下, 这些网络之间常存在连接异常。研究表明, 高频 TMS (high-frequency TMS, HF-TMS) 作用于该区域后, 可增强其神经活

动, 并调节相关神经网络的功能联系, 从而与症状改善相关^[42]。研究显示, 经过 4 周每日高频 rTMS 治疗后, 患者儿童抑郁评定量表修订版 (children's depression rating scale-revised, CDRS-R) 评分平均下降 44.4%, 且 6 个月随访中疗效仍可维持, 未见严重不良反应^[43]。Wallman 等^[44]开展的随机对照研究纳入 32 例患者, 结果显示, 经 30 次高频 rTMS 治疗后, 真刺激组缓解率为 33.3%, 高于伪刺激组的 6.3%, 提示 TMS 具有优于安慰剂的疗效。

随着神经影像学的发展, TMS 对神经网络的调节作用逐渐得到更多证据支持。静息态功能磁共振成像 (resting-state functional magnetic resonance image, rs-fMRI) 研究发现, 青少年抑郁症患者治疗前 DMN

内部连接增强,经 TMS 干预后,这种异常增强明显减弱,整体连接模式趋近健康人群^[45]。同时,作为 ECN 关键节点的 LDLPFC 与 DMN 之间的负相关关系增强,提示不同功能系统之间的失衡状态可能得到一定调整。另有研究表明,TMS 还可能通过前额叶-边缘系统通路间接影响杏仁核活动。Appelbaum 等^[46]报道,rTMS 治疗后,青少年患者在情绪面孔识别任务中的杏仁核反应降低,而前额叶活动增强,提示前额叶对边缘系统的调控能力可能有所恢复。综上,这些结果从功能连接和脑网络层面为 TMS 治疗青少年抑郁症的临床作用提供了支持。

4.2 TMS 对青少年抑郁症伴随症状的干预效果

快感缺失是抑郁症的核心症状之一,与奖赏环路功能异常密切相关。奖赏环路主要涉及腹侧被盖区、伏隔核和腹内侧前额叶皮层,LDLPFC 与其存在功能联系。针对 LDLPFC 的 TMS 治疗可在一定程度上调节奖赏相关通路,改善患者对积极刺激的反应。研究显示,经过 4 周高频 rTMS 治疗后,青少年抑郁症患者斯奈斯-汉密尔顿快感量表(Snaith-Hamilton pleasure scale, SHAPS)评分明显下降,提示快感缺失症状得到缓解^[47]。影像学结果进一步表明,治疗后伏隔核激活增强,且其与 LDLPFC 的功能连接有所加强,提示 TMS 可能通过改善前额叶对奖赏环路的调控而发挥作用。

认知功能受损尤其是工作记忆和认知灵活性下降,也是青少年抑郁症的常见表现。由于 LDLPFC 是 ECN 的重要节点,TMS 对该区域的刺激可能有助于改善认知功能。研究发现,随着抑郁症状缓解,患者在威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)和数字广度测验中的表现也明显提高,提示认知灵活性和工作记忆得到改善^[48]。fMRI 结果显示,这种变化与 ECN 内部连接增强,以及其与 DMN 之间分离度增加有关,从而有助于提高任务状态下的神经资源分配效率^[49]。

综上,TMS 不仅可改善青少年抑郁症的情绪症状,也可能对快感缺失和认知功能损害产生积极影响。其作用可能与调节 LDLPFC 及相关脑网络功能、改善脑区间连接异常有关。但现有证据仍需更多大样本、多中心随机对照研究进一步验证,并为个体化治疗方案的优化提供依据。

5 研究不足与未来展望

尽管 TMS 作为一种非侵入性神经调控技术,在青少年抑郁症治疗中显示出较好应用潜力,但目前研究仍存在诸多不足,未来需在以下方面深入探索:

(1) 研究设计严谨性与样本代表性有待加强。当前 TMS 应用于青少年抑郁症的临床研究,普遍存在样本量小、缺乏多中心合作、随机对照设计不严谨等问题。许多研究未设置有效安慰剂对照组(Sham TMS),或未采用严格双盲设计,可能导致研究结果偏倚。未来应推动大规模、多中心、随机、双盲、安慰剂对照的前瞻性研究,纳入更广泛年龄段、不同性别、不同抑郁亚型及共病的青少年患者,验证 TMS 真实疗效,提高研究结论普适性和可靠性。

(2) 神经环路调控机制理解尚不深入。目前,TMS 治疗青少年抑郁症的神经机制多基于成人研究推论,主要聚焦于 DLPFC 及其与边缘系统(如杏仁核、前扣带回)的功能连接。然而,青少年大脑处于动态发育关键时期,其神经环路可塑性、连接模式及对外界刺激反应与成人存在显著差异。未来研究需借助多模态神经影像技术,如静息态/任务态 fMRI、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、MRS 等,系统探究 TMS 如何影响青少年抑郁患者特定神经环路(如 DMN、SN、ECN)的结构与功能连接,阐明其独特的“年龄依赖性”生物学效应,为优化治疗方案提供理论依据。

(3) 治疗方案个体化与精准化亟待优化。现有 TMS 治疗方案多采用“一刀切”的固定参数(如靶点、频率、强度、疗程),未充分考虑青少年患者个体差异,如颅骨厚度、皮层兴奋性、大脑解剖结构及疾病严重程度等。这种非个体化方法可能限制治疗效果最大化。未来方向是发展“精准 TMS”,例如,利用个体化功能/结构 fMRI 数据进行神经导航定位,精准刺激功能失调关键节点;或结合可穿戴设备,实现对脑电图(electroencephalography, EEG)-心率变异性(heart rate variability, HRV)生理数据的实时监测,传输至计算机终端,结合路由分配算法,动态调整 TMS 治疗参数,实现 TMS-EEG/HRV 闭环式反馈调节,为青少年抑郁症患者提供智能精准化治疗方案。

(4) 长期疗效、安全性及对神经发育的潜在影

响评估不足。大多数研究随访期较短（通常为数周至数月），关于 TMS 在青少年群体中的长期疗效维持情况、复发率及远期安全性（尤其是对认知功能、情绪调节和大脑成熟过程的潜在影响）的数据有限。青少年时期是大脑结构和功能发育成熟的关键窗口期，反复神经刺激是否会产生非预期长期影响，是临床医生和家长普遍关心的问题。因此，亟需开展长周期随访研究，系统评估 TMS 长期有效性和安全性，密切监测其对青少年神经发育轨迹的潜在干预效果。

（5）与其他疗法整合应用模式探索不足。目前，关于 TMS 联合药物治疗、心理治疗如认知行为疗法（cognitive behavioral therapy, CBT）、家庭干预或其他物理疗法如经颅直流电刺激（transcranial direct current stimulation, tDCS）的研究相对匮乏。单一疗法往往难以全面应对青少年抑郁症复杂的生物-心理-社会成因。未来研究应积极探索多模式整合治疗策略，例如，研究 TMS 作为快速起效的“先行兵”，为后续心理治疗或药物治疗创造有利条件；或探索 TMS 与 CBT 的协同作用，研究其能否通过改善认知控制环路功能增强患者心理治疗效果，实现“1+1>2”的临床获益。

6 总结

本文系统回顾了 TMS 在青少年抑郁症神经环路调控方面的研究进展，重点分析了其潜在的治疗机制、临床应用现状及面临的挑战。TMS 作为一种前景广阔的神经调控工具，通过调节与情绪处理和认知控制相关的关键神经环路（尤其是前额叶-边缘系统），为传统治疗反应不佳的青少年抑郁症患者提供了新希望。需要注意的是，青少年人群不能简单套用成人的治疗方案。由于其脑发育状态、心理特点及临床表现均存在差异，在实际应用中应根据个体差异开展相关研究。目前研究阶段存在样本量不足、神经环路调控机制理解不深入、治疗参数缺乏统一依据和长期安全性数据不足等诸多问题，后续研究建议在扩大样本基础上，结合影像学及电生理手段，深入探索其作用过程。同时，有必要探索基于客观指标的分层干预策略，并评估其与其他疗法联合应用的效果。在充分保证安全性前提下，TMS 有望逐步在青少年抑郁症治疗中发挥重要价值。

参考文献

- [1] SHOREY S, NG ED, WONG CHJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: A systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Clin Psychol*, 2022, 61(2):287-305.
- [2] THAPAR A, COLLISHAW S, PINE D S, *et al.* Depression in adolescence[J]. *Lancet*, 2012, 379(9820):1056-1067.
- [3] LU B, LIN L, SU X. Global burden of depression or depressive symptoms in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2024, 354:553-562.
- [4] LI F, CUI Y, LI Y, *et al.* Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2022, 63(1):34-46.
- [5] TENG T, ZHANG Z, YIN B, *et al.* Effect of antidepressants on functioning and quality of life outcomes in children and adolescents with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12(1):183.
- [6] BOADEN K, TOMLINSON A, CORTESE S, *et al.* Antidepressants in children and adolescents: meta-review of efficacy, tolerability and suicidality in acute treatment[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:717.
- [7] ECKSHAIN D, KUPPENS S, UGUETO A, *et al.* Meta-Analysis: 13-Year follow-up of psychotherapy effects on youth depression [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2020, 59(1):45-63.
- [8] DE MIRANDA A S, C B TOSCANO E, VENNA V R, *et al.* Investigating novel pharmacological strategies for treatment-resistant depression: focus on new mechanisms and approaches[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2025, 20(3):357-371.
- [9] TAN X W, GULWANT SINGH H K, JOVI Z J K, *et al.* Personalised transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression, depression with comorbid anxiety and negative symptoms of schizophrenia: a narrative review[J]. *Singapore Med J*, 2024, 65(10):544-551.
- [10] NG E, WANG K, NESTOR S M, *et al.* Deep transcranial magnetic stimulation and intermittent theta burst stimulation in youth compared to adults with depression: a retrospective analysis of open-label treatment[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2025, 34(7):2271-2273.
- [11] NORRED M A, ZUSCHLAG Z D, MADORE M R, *et al.* Sleep as a predictor of improved response to transcranial magnetic stimulation for depression (SPIRiTED)[J]. *J Affective Disord*, 2024, 362:9-13.
- [12] CONSTANTIN D A, MONESCU V, CIORICEANU I H, *et al.* Can Medication be a Factor that Can Negatively Affect the Effect of Transcranial Magnetic Stimulation in Depression?[J]. *Am J Ther*, 2024, 31(1):e30-e38.
- [13] RAJASEKHARAN D, MADORE M R, HOLTZHEIMER P, *et al.* Personalized models of Beam/F3 targeting in transcranial magnetic stimulation for depression: Implications for precision clinical translation[J]. *Brain Stimul*, 2025, 18(3):829-837.
- [14] HICKSON R, SIMONSEN M W, MILLER K J, *et al.* Durability of deep transcranial magnetic stimulation for veterans with treatment resistant depression with comorbid suicide risk and PTSD symptoms[J]. *Psychiatry Res*, 2024, 332:115690.
- [15] LI X, CHEN X, YU R, *et al.* Changes in gray matter volume following electroconvulsive therapy in adolescent depression with suicidal ideation: a longitudinal structural magnetic resonance imaging study[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:944520.
- [16] ZHANG E, HAUSON A O, POLLARD A A, *et al.* Lateralized grey matter volume changes in adolescents versus adults with major depression: SDM-PSI meta-analysis[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*,

- 2023, 335:111691.
- [17] MIDDEN V V, DEMAR J, PIRTOSEK Z, *et al.* Exploring neural pathways: highlighting the effect of taVNS on cortical and cerebellar circuits using TMS[J]. *Brain Stimul*, 2025, 18(1):260.
- [18] KARIM A A, KAMMER T, LOTZE M, *et al.* Effects of TMS and tDCS on the physiological Regulation of cortical excitability in a Brain-Computer Interface[J]. *Biomed Tech/Biomedical Engineering*, 2004, 49(1):55-57.
- [19] DONATI F L, COUTO B A N, KEIHANI A, *et al.* Beta-band hyperconnectivity in early-course schizophrenia revealed by TMS-EEG of the dorsolateral prefrontal cortex[J]. *Brain Stimul*, 2025, 18(1):550-551.
- [20] DOWNAR J, SIDDIQI S H, MITRA A, *et al.* Mechanisms of Action of TMS in the Treatment of Depression[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2024, 66:233-277.
- [21] MARZETTI L. EEG brain networks identified by Hidden Markov model and their relation to TMS-evoked MEP amplitudes[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16:119-120.
- [22] LISTON C, CHEN A C, ZEBLEY B D, *et al.* Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(7):517-526.
- [23] MICHALOPOULOU P G, CHOW R T S, FAROOQ N, *et al.* TMS-EEG in the Investigation of Excitation-Inhibition Imbalance in Psychosis and Cognition[J]. *BJPsych Open*, 2023, 9 (Suppl 1):S62-S63.
- [24] VLACHOS I, KUGIUMTZIS D, TSALIKAKIS D G, *et al.* TMS-induced brain connectivity modulation in Genetic Generalized Epilepsy[J]. *Clin Neurophysiol*, 2022, 133:83-93.
- [25] WISCHNEWSKI M, SHIRINPOUR S, ALEKSEICHUK I, *et al.* Real-time TMS-EEG for brain state-controlled research and precision treatment: a narrative review and guide[J]. *J Neural Eng*, 2024, 21(6):061001.
- [26] SUN S, HAN Y, LIU X, *et al.* Reduced serum neurotrophic factors and monoamine neurotransmitters in epilepsy patients with comorbid depression[J]. *Front Neurol*, 2024, 15:1480854.
- [27] NG E, WONG E H Y, LIPSMAN N, *et al.* Adverse childhood experiences and repetitive transcranial magnetic stimulation outcomes for depression[J]. *J Affect Disord*, 2023, 320:716-724.
- [28] GORDON P C, SONG Y F, JOVELLAR D B, *et al.* Untangling TMS-EEG responses caused by TMS versus sensory input using optimized sham control and GABAergic challenge[J]. *J Physiol*, 2023, 601(10):1981-1998.
- [29] CASH R, COCCHI L, LV J, *et al.* Functional magnetic resonance imaging-guided personalization of transcranial magnetic stimulation treatment for depression[J]. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78(3):337-339.
- [30] 陈程, 周俊, 徐雪怡, 等. rTMS 对难治性精神分裂症患者的效果及对血清 PRL、BDNF、NGF 水平的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2024, 51 (1): 66-69.
- [31] OZKAN B N, BOZALI K, BOYLU M E, *et al.* Correction: Altered blood parameters in “major depression” patients receiving repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy: a randomized case-control study[J]. *Transl Psychiatr*, 2024, 14(1):264.
- [32] OPIE G M, VOSNAKIS E, RIDDING M C, *et al.* Priming theta burst stimulation enhances motor cortex plasticity in young but not old adults[J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(2):298-304.
- [33] DAVIDSON R J, IRWIN W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style[J]. *Trends Cogn Sci*, 1999, 3(1):11-21.
- [34] FITZGERALD P B, OXLEY T J, LAIRD A R, *et al.* An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression[J]. *Psychiatry Res*, 2006, 148(1):33-45.
- [35] TURI Z, LENZ M, PAULUS W, *et al.* Selecting stimulation intensity in repetitive transcranial magnetic stimulation studies: A systematic review between 1991 and 2020[J]. *Eur Neurosci*, 2021, 53(10):3404-3415.
- [36] QIU H, LIANG K, LU L, *et al.* Efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with depression: A systematic review and preliminary meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2023, 320:305-312.
- [37] COLE E J, PHILLIPS A L, BENTZLEY B S, *et al.* Stanford neuromodulation therapy (SNT): a double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(2):132-141.
- [38] TEFERI M, GURA H, PATEL M, *et al.* Intermittent theta-burst stimulation to the right dorsolateral prefrontal cortex may increase potentiated startle in healthy individuals[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024, 49(10):1619-1629.
- [39] ANGELAKIS E, LIOUTA E. Transcranial Electrical Stimulation: Methodology and Applications[J]. *J Neurotherapy*, 2011, 15(4):337-357.
- [40] WU T, YU Q, ZHU X, *et al.* Embracing Internal States: A Review of Optimization of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Depression[J]. *Neurosci Bull*, 2025, 41(5):866-880.
- [41] GOLDWASER E, ELBAU I, LYNCH C, *et al.* Blood-brain barrier functional improvements after transcranial magnetic stimulation in depression treatment outcomes[J]. *Brain Stimul*, 2025, 18(1):548.
- [42] FU L, REN J, LEI X, *et al.* Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2025, 373:465-477.
- [43] NAIR A U, KLIMES-DOUGAN B, SILAMONGKOL T, *et al.* Deep transcranial magnetic stimulation for adolescents with treatment-resistant depression: Behavioral and neural correlates of clinical improvement[J]. *J Affect Disord*, 2025, 372:665-675.
- [44] WALLMAN E J, SEGRAVE R A, GORDON M S, *et al.* Acceptability, safety and tolerability of antidepressant repetitive transcranial magnetic stimulation for adolescents: A mixed-methods investigation[J]. *J Affect Disord*, 2022, 310:43-51.
- [45] DEBOWSKA W, WIĘDŁOCHA M, DEBOWSKA M, *et al.* Transcranial magnetic stimulation and ketamine: implications for combined treatment in depression[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17:1267647.
- [46] BEYNEL L, CAMPBELL E, NACLERIO M, *et al.* The Effects of Functionally Guided, Connectivity-Based rTMS on Amygdala Activation[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(4):494.
- [47] HAN S, LI XX, WEI S, *et al.* Orbitofrontal cortex-hippocampus potentiation mediates relief for depression: A randomized double-blind trial and TMS-EEG study[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(6):101060.
- [48] ADU M K, SHALABY R, CHUE P, *et al.* Assessing the Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Management of Treatment Resistant Depression: A Scoping Review[J]. *Eur Psychiatry*, 2023, 66(Suppl 1):S837-S838.
- [49] LV R, CAI M, TANG N, *et al.* Active versus sham DLPFC-NAc rTMS for depressed adolescents with anhedonia using resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI): a study protocol for a randomized placebo-controlled trial[J]. *Trials*, 2024, 25(1):44.