

• 精神卫生 •

## 重复经颅磁刺激治疗青少年抑郁障碍快感缺失的研究进展\* (综述)

刘逸洋<sup>①</sup> 舒燕萍<sup>①②△</sup>

①贵州医科大学医学人文学院(贵阳) 550000 E-mail:980797994@qq.com ②贵州省第二人民医院儿童青少年精神科 △通信作者 E-mail:syp\_8053@163.com

\* 基金项目:贵州省科技计划项目(编号:ZK-2023-一般 195);贵州省卫健委科技计划项目(编号:gzwkj2021-150)

**【摘要】** 快感缺失是青少年抑郁障碍的常见临床症状之一,不仅影响了青少年抑郁患者的身心健康,还可能降低临床疗效并导致预后不良,且一线抗抑郁药物对青少年抑郁患者快感缺失症状的疗效较为有限。重复经颅磁刺激(Repeated Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)作为一项安全有效的神经调控物理治疗技术,目前已逐步运用于青少年抑郁障碍的临床干预。本文概述了青少年抑郁障碍快感缺失的形成机制,总结了现有 rTMS 治疗青少年抑郁障碍的研究并分析 rTMS 治疗青少年抑郁障碍快感缺失的可行性,最后讨论了现有研究的优点及不足,并对未来研究进行展望。

**【关键词】** 重复经颅磁刺激;快感缺失;青少年;抑郁障碍;综述

中图分类号:R395.4, R749.05 文献标识码:A 文章编号:2096-4811(2024)03-0333-06

DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2024.03.003

(中国健康心理学杂志, 2024, 32(3):333-338)

Research progress of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment  
of anhedonia in depressed adolescents

LIU Yiyang<sup>①</sup>, SHU Yanping<sup>①②</sup>

①College of Medical Humanities, Guizhou Medical University, Guiyang 550000, China ②The Second People's Hospital of Guizhou Province, Department of Child and Adolescent Psychiatry

**【Abstract】** Anhedonia is one of the common clinical symptoms of adolescent depressive disorders, which not only affects the physical and mental health of adolescent depressed patients, but also hinders the clinical treatments and leads to poor prognosis. At present, first-line antidepressant drugs are not effective for the treatment of anhedonia in adolescents with depression. As a safe and effective neuromodulation technique, repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) has been gradually used in the treatment of adolescent depressive disorders. This article summarizes the possible mechanism of anhedonia in adolescent depression disorders and the existing research on rTMS for the treatment of adolescent depression, and analyzes the feasibility of rTMS for the treatment of adolescent depression. Finally, we discuss the advantages and disadvantages of the existing research and the prospects for future research.

**【Keywords】** Repeated transcranial magnetic stimulation; Anhedonia; Adolescence; Depressive disorder; Review

[25] 张晓, 陈会昌, 张桂芳, 等. 亲子关系与问题行为的动态相互作用模型: 对儿童的早期追踪研究[J]. 心理学报, 2008, 40(5): 571-582

[26] 胡月琴, 甘怡群. 青少年心理韧性量表的编制和效度验证[J]. 心理学报, 2008, 40(8): 902-912

[27] 黄丽, 杨廷忠, 季忠民. 正性负性情绪量表的中国人群适用性研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(1): 54-56

[28] McDonald M, McCormack D, Avdagic E, et al. Understanding resilience: Similarities and differences in the perceptions of children, parents and practitioners[J]. Children and Youth Services Review, 2019, 99: 270-278

[29] 展昭. 正念养育对初中生自尊的影响[D]. 天津: 天津师范大学, 2020

[30] 杨雨馨. 母亲正念对初中生亲子依恋的影响[D]. 天津: 天津师范大学, 2021

[31] 王方琳. 正念教养对幼儿焦虑的影响[D]. 长春: 吉林大学, 2021

[32] Moreira H, Cristina Canavarro M. Mindful parenting is associat-

ed with adolescents' difficulties in emotion regulation through adolescents' psychological inflexibility and self-compassion [J]. Journal of Youth and Adolescence, 2020, 49(1): 192-211

[33] 彭咏梅, 凌瑞, 蔡燕怡, 等. 童年虐待对医学生睡眠障碍的影响: 正念和心理弹性的作用[J]. 中国临床心理学杂志, 2021, 29(5): 981-985

[34] Yang C, Zhou Y, Xia M. How resilience promotes mental health of patients with DSM-5 substance use disorder? The mediation roles of positive affect, self-esteem, and perceived social support[J]. Frontiers in Psychiatry, 2020, 11: 588968

[35] 艾婷. 高中生负性生活事件与心理健康的关系: 自我接纳的中介作用及其干预[D]. 武汉: 华中师范大学, 2020

[36] 李伟, 顾正薇, 李秀玲. 特殊儿童父母社会支持与心理弹性的关系: 自我效能感的中介作用[J]. 陕西学前师范学院学报, 2022, 38(9): 9-16

(收稿日期: 2023-12-07)

抑郁障碍是一种通常起病于青春期,以情绪低落、意志活动减少和思维迟缓为核心症状的心境障碍。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)报道,目前全球逾 3.5 亿人次罹患抑郁障碍。《2022 年国民抑郁症蓝皮书》基于 6670 份抑郁患者的有效问卷调查指出 18 岁以下的青少年抑郁患者占总人数的 30%,这提示青少年群体的抑郁问题亟待解决。抑郁障碍是一个异质性极高的诊断,同一个“抑郁障碍”诊断下,青少年抑郁患者所表现出来的症状具有较大多样性<sup>[1]</sup>。《精神疾病诊断与统计手册》第五版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-V)采用抑郁障碍特殊类型标注的方式来区分抑郁障碍不同亚型,如抑郁障碍伴忧郁/快感缺失特征、抑郁障碍伴焦虑特征等<sup>[2]</sup>。一项临床调查统计显示,我国快感缺失型抑郁障碍患者的占比高达 53.4%<sup>[3]</sup>。抑郁障碍伴忧郁/快感缺失特征(也称快感缺失型抑郁障碍)以快感缺失为核心症状,最严重时几乎完全无法体验愉悦感,丧失追求愉悦体验的动机,同时伴食欲减退、睡眠障碍和运动性迟滞等<sup>[4]</sup>。研究提示,目前有超过一半的青少年抑郁患者在临床上表现出快感缺失症状<sup>[5]</sup>。

抑郁障碍伴忧郁/快感缺失特征(也称快感缺失型抑郁障碍)以快感缺失为核心症状,最严重时几乎完全无法体验愉悦感,丧失追求愉悦体验的动机,同时伴食欲减退、睡眠障碍和运动性迟滞等<sup>[3]</sup>。我国快感缺失型抑郁障碍患者的占比高达 53.4%,且有超过一半的青少年抑郁患者存在快感缺失症状<sup>[4-5]</sup>。

快感缺失指个体丧失体验和寻求快乐的能力,即个体无法在日常活动中无法体验到快乐,并缺乏动力或能力去体验快乐<sup>[6-7]</sup>。快感缺失作为抑郁障碍的一个重要内表型,常与更严重的自杀意念、社会功能损伤及更差的预后相关<sup>[8]</sup>。既往研究发现,一线抗抑郁药物治疗显著改善心境低落等情绪症状,但是对快感缺失的疗效较为有限<sup>[9]</sup>。且对于青少年群体而言,抗抑郁药物治疗的安全性存在一定局限,如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)可能会增加 18 岁以下抑郁患者的自杀和暴力行为风险等<sup>[10]</sup>。因此,探究安全有效的非药物治疗方法以帮助青少年抑郁患者缓解相应症状具有重大意义。重复经颅磁刺激(Repeated Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)作为一项无创、安全有效的神经调控技术,已于 2008 年被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于成年人抑郁障碍的治疗,近年来也逐步用于青少年抑郁障碍的治疗。本文探讨了青少年抑郁障碍快感缺失症状的

形成机制及现有 rTMS 对青少年抑郁快感缺失的治疗进展,分析了 rTMS 治疗青少年抑郁障碍快感缺失的可行性,为今后青少年抑郁症快感缺失的临床诊疗提供参考。

## 1 青少年抑郁障碍快感缺失的神经机制

奖赏回路的结构和功能失调被认为是青少年抑郁障碍快感缺失的主要神经机制<sup>[11]</sup>。大脑奖赏回路主要包括纹状体、眶额皮质、前额皮质、腹侧被盖区、前扣带回和杏仁核等<sup>[12]</sup>。其中,腹侧纹状体和眶额皮质是体验奖赏带来愉悦感的重要脑区,前额叶主要负责奖赏评估、成本效益分析和决策。这些脑区的异常活动与青少年抑郁快感缺失症状密切相关<sup>[13]</sup>。

### 1.1 青少年抑郁快感缺失的神经生化机制

神经生物学研究认为奖赏回路神经递质(如多巴胺、谷氨酸等)紊乱是快感缺失的主要诱因之一,其中多巴胺系统在奖赏回路中起着关键作用,腹侧被盖区到伏隔核的多巴胺通路紊乱被认为是快感缺失的主要神经生物机制<sup>[14]</sup>。另外,前扣带回的谷氨酰胺和  $\gamma$ -氨基丁酸水平降低与青少年抑郁患者的快感缺失相关<sup>[15]</sup>。动物研究亦发现,腹侧被盖区多巴胺神经元功能紊乱,会进一步导致伏隔核多巴胺耗竭,并使抑郁大鼠产生快感缺失样行为<sup>[16]</sup>。

### 1.2 青少年抑郁快感缺失的神经影像机制

神经影像学研究发现,抑郁患者快感缺失症状的形成不仅与大脑奖赏回路的功能异常有关,还与边缘系统和默认网络的功能异常有关<sup>[17]</sup>。一项任务态脑功能磁共振(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)证据表明,在面对相同奖励刺激时,青少年抑郁患者纹状体激活程度低于抑郁青少年的快感缺失症状相关<sup>[18]</sup>。Henderson 等人综合了任务态 fMRI 和情绪面孔识别范式探索青少年抑郁患者快感缺失机制,发现内侧额叶脑回、背侧前扣带皮层、前脑岛和小脑活动的异常下调与快感缺失的严重程度相关<sup>[19]</sup>。另外,静息态功能磁共振成像(resting-state fMRI, rs-fMRI)研究提供了更广泛的证据:Zhang 等人的 rs-fMRI 研究发现快感缺失患者的脑岛和海马的功能连接出现异常,海马属边缘系统,与个体的记忆和情绪行为关系密不可分,海马区域功能受损直接影响抑郁个体的情绪调节能力,并损害与其既往愉悦体验相关记忆,进而导致快感缺失症状的产生<sup>[20]</sup>。Yang 和 Williams 等人均发现抑郁患者的快感缺失可能与腹侧尾状核与楔叶之间的异常功能连接相关,奖赏环路相应脑区的异常激活和脑区间异常功能连接是快感缺失主要原因,但值得注意的是,脑区之间的联系是相对广泛

的,其他相关功能脑区之间的异常连接和异常活动也可能是抑郁症快感缺失形成的潜在机制,需要研究者的进一步研究<sup>[21-22]</sup>。

## 2 rTMS 治疗模式的发展

经颅磁刺激技术(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)基于电磁感应原理,利用贴于头皮的线圈内强电流产生的脉冲磁场,在大脑皮层相应区域产生感应电流,以调节脑内神经元的代谢水平和相应神经电活动。rTMS 指在某一特定大脑皮层给予规律性的重复刺激,以调节大脑局部神经活动和功能连接情况,是临床上使用最为广泛的 TMS 治疗模式<sup>[23]</sup>。传统 rTMS 的治疗频率为每天一次,20~30 次为一个疗程,完成一个疗程往往需要数周时间,较长的治疗周期导致部分患者难以坚持完成全部疗程,这也大大降低传统 rTMS 治疗的依从性。为了克服这一挑战,研究者们探索出了一种时效性更高的 rTMS 治疗模式——加速型经颅磁刺激(accelerated transcranial magnetic stimulation, aTMS)。aTMS 治疗每天给患者提供一次以上 TMS 治疗,旨在缩短治疗持续时间,其疗效也在多项研究中得到证实<sup>[24-25]</sup>。Theta 爆发式脉冲刺激(Theta Burst Stimulation, TBS)是一种新型 aTMS 刺激模式,TBS 的频率与大脑海马体 theta 波的频率相似,以丛为单位,每丛有 3 个爆发式脉冲,从内频率 50Hz,从间频率 5Hz,具有刺激时间短、作用持续时间长、更接近神经生理活动生理状态等优势。根据刺激时间间隔,TBS 分为起兴奋作用的间歇性 Theta 爆发性刺激(Intermittent TBS, iTBS)和起抑制作用的持续性 Theta 爆发性刺激(Continuous TBS, cTBS)两类<sup>[26]</sup>。

## 3 rTMS 治疗青少年抑郁障碍的机制

现有的证据表明,患有 MDD 的儿童和青少年的皮层谷氨酸代谢物减少<sup>[27]</sup>。Croarkin 等对 10 名难治性抑郁青少年进行了每周 5 次持续 6 周的以左侧背外侧前额叶(Left Dorsolateral Prefrontal Cortex, L-dlPFC)为刺激靶点,刺激频率为 10Hz 的 rTMS 治疗,发现 rTMS 治疗后,青少年抑郁患者的谷氨酸/谷氨酰胺的比值显著增加,并且抑郁严重程度与谷氨酸/谷氨酰胺的比值成反比。这说明, rTMS 治疗能够调节脑内谷氨酸的神经传递,进而改善抑郁症状<sup>[28]</sup>。通过调节脑内神经递质来改善青少年抑郁患者的相关临床症状是 rTMS 起效的可能神经生物机制。另外,国内外多项 fMRI 研究发现 rTMS 可引起与抑郁相关脑区的低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)、局

部一致性(regional homogeneity, ReHo)和功能连接强度(Functional connectivity strengths, FCS)等指标的变化<sup>[21,29-30]</sup>。但 Zheng 等人的 fMRI 研究发现,15 名抑郁患者基线期右侧眶额叶的 ALFF 增加,左侧纹状体和内侧前额叶的 ALFF 减少,而右侧背侧前扣带回和眶额叶的 FCS 增加,右侧顶下叶和中央执行网络的 FCS 减少。经过为期 2 周以 L-dlPFC 为刺激靶点的 10Hz rTMS 治疗后,患者 L-dlPFC 和额上回的 ALFF 增加,右侧前扣带回、额上回和中央执行网络的 FCS 增加,双侧舌回的 FCS 减少,但是相关分析并没有发现这些 rTMS 引起的神经影像学指标改变与抑郁临床疗效的直接联系。因此, rTMS 改善抑郁症状的神经影像机制仍需要更多研究加以探讨<sup>[31]</sup>。

## 4 rTMS 治疗青少年抑郁障碍快感缺失的方案

目前美国 FDA 批准治疗成人抑郁的标准 rTMS 治疗方案为:以 L-dlPFC 为刺激靶点,予以 10Hz 刺激,治疗时间为 19~37.5 分钟/次,5 次/周,以 20~30 次为一个疗程,此治疗方案治疗成人抑郁障碍的有效性已得到国内外众多研究证实<sup>[32]</sup>。由于年龄小是 rTMS 起效的有利条件之一,研究者开始探究 rTMS 运用于儿童青少年的有效性和安全性,以期获得适合儿童青少年的 rTMS 方案<sup>[33]</sup>。Croarkin 等人进行了一次双盲随机对照研究,研究共纳入 103 名青少年抑郁患者,随机分配到 TMS 治疗组和假 TMS 治疗组,对 TMS 组患者在 L-dlPFC 给予 3 周 30 次 10Hz rTMS 治疗,假 TMS 组则采用伪刺激线圈给予同疗程治疗,结果发现两组患者的抑郁症状均得到显著改善,这一方面证实了以 L-dlPFC 为靶点的 10Hz rTMS 治疗在青少年抑郁患者的有效性,同时提示未来应该纳入对照组探究安慰剂效应的作用<sup>[34]</sup>。rTMS 在治疗青少年抑郁患者快感缺失领域尚处于初始阶段, rTMS 刺激靶点、刺激强度、刺激模式和治疗周期等亦处于探索期,尚无明确指南。

### 4.1 单靶点 rTMS 治疗方案

抑郁障碍被认为是一种大脑网络失调疾病,快感缺失症状与奖赏网络失调密切相关<sup>[35]</sup>。Krepel 等人对抑郁患者予以 L-dlPFC 10Hz 的 rTMS 治疗后,以贝克抑郁量表测定快感缺失相关条目评估抑郁患者快感缺失改善状况,发现治疗前后抑郁患者快感缺失症状得到改善<sup>[36]</sup>;Light 等的研究亦发现,在 L-dlPFC 予以 10Hz rTMS 治疗后,抑郁患者快感缺失症状得到缓解<sup>[37]</sup>。周标以 L-dlPFC 为刺激靶点对成年抑郁患者进行了 3 周 20Hz rTMS 治疗,发现治疗前后抑郁患者快感缺失症状并

无改善,石冰等在此基础上采用神经导航对每个被试 L—dlPFC 进行定位并进行了 3 周 10Hz rTMS 治疗,发现抑郁患者的快感缺失症状显著改善<sup>[38-39]</sup>。

此外,右侧背外侧前额叶(Right Dorsolateral Prefrontal Cortex, R—dlPFC)的功能失调与抑郁症快感缺失亦存在相关。刘文华等研究发现,快感缺失个体的右侧前额叶激活水平显著增加和左侧前额叶激活水平显著降低均与对奖励的期待性反应减少有关<sup>[40]</sup>。结构影像学研究发现,健康女性青少年右侧伏隔核体积和快感缺失严重程度呈负相关<sup>[41]</sup>。右侧伏隔核与 R—dlPFC 存在正性功能连接,因此利用低频 rTMS 的抑制效应也可能减轻青少年抑郁患者的症状,但是目前尚未有独立研究加以证明,这可能是未来努力的方向。到目前为止,rTMS 刺激 dlPFC 在青少年群体上抗抑郁的作用已经有大量实证依据,但尚不清楚刺激哪个脑区对快感缺失症状的治疗效果最佳<sup>[42-43]</sup>。

眶额叶是参与抽象奖励的重要脑区,也是快感回路的核心区域,在主观快感体验中起着关键作用<sup>[44]</sup>。Rothkirch 在一项金钱奖赏/损失任务中观察到抑郁患者内侧眶额叶的激活明显弱于健康对照组,且内侧眶额叶和纹状体的激活水平反比于患者的快感缺失程度<sup>[45]</sup>;张丹丹等的研究也发现,抑郁障碍患者或高抑郁倾向人群的内侧眶额叶在奖赏加工特别是社会性奖赏加工过程中激活不足或功能性连接下降<sup>[46]</sup>。Fettes 等首次使用低频 rTMS 刺激抑郁患者的右侧眶额叶,发现患者自我报告的快感缺失症状有显著改善,因而提出右侧眶额叶有望成为治疗抑郁患者快感缺失症状的有效靶点<sup>[47]</sup>。截止到目前,尚未有研究探讨 rTMS 作用于眶额叶对青少年抑郁患者快感缺失症状的疗效,基于对成人抑郁患者快感缺失相关研究,眶额叶将会成为治疗青少年抑郁快感缺失的重要靶点。

#### 4.2 双靶点 rTMS 治疗方案

Rosenich 等人在 6 周内对 4 名青年抑郁障碍患者进行了 R—dlPFC 1Hz rTMS 和 L—dlPFC iTBS 治疗,发现这些患者在汉密尔顿抑郁量表、蒙哥马特抑郁量表和抑郁自评量表的分数显著降低<sup>[48]</sup>。Dhami 等人首次探究了双靶点 TBS 治疗青少年抑郁的疗效,20 名被试进行为期 2 周的 aTMS 治疗,在 L—dlPFC 接受 iTBS 和 R—dlPFC 接受 cTBS,并在基线期和治疗接受后一周采用快感缺失量表评估被试的快感缺失症状,作者没有报告治疗结束一周后的快感缺失量表分数,但发现治疗前后整体抑郁评分得到了显著改善,同时基线期快感缺失严重程度可以预测双靶点 TBS 治疗后抑郁症状的改善情况<sup>[49]</sup>。这提示,联合两个刺激靶点的 rTMS 治疗

是一种具有前景的抑郁治疗方案。

抑郁患者的左右侧脑区存在不对称性差异,扩大靶点范围可能有助于提高对单靶点 rTMS 无效患者的反应率<sup>[50]</sup>。双靶点 rTMS 依据左右两侧前额叶功能差异,结合不同经颅磁刺激模式对皮层的兴奋和抑制效应,一方面能够在治疗上产生协同作用;另一方面,可能通过潜在的互补机制发挥作用,因而被认为是一种更具前景的神经调控疗法<sup>[44]</sup>。但一项 meta 分析结果发现,双侧 rTMS 的抗抑郁效果与单侧左侧或右侧 rTMS 相当<sup>[51]</sup>。Aaronson 等对比了既往开放数据 rTMS 研究中刺激单侧 L—dlPFC 和刺激双侧 dlPFC 的临床效果,发现进行单侧 rTMS 治疗后抑郁症状的缓解率和反应率均高于双侧 rTMS 治疗<sup>[52]</sup>。上述研究结果不一致的可能原因在于,纳入研究的抑郁患者的症状、病程和用药史等存在个体差异,且各研究在 rTMS 的参数设置和治疗时间上存在差异。为了更好探索出适合青少年抑郁快感缺失的 rTMS 治疗方案,今后需要更多大样本且变量控制严格的临床实验。

#### 4.3 rTMS 治疗青少年抑郁障碍快感缺失的安全性

在青少年抑郁群体中,rTMS 治疗最为常见的副作用有头晕、局部头痛等,但上述症状在治疗结束后能得到缓解<sup>[53]</sup>。癫痫发作是 rTMS 最严重的副作用,药物使用是诱发癫痫的可能原因。青少年是一个特殊的群体,其癫痫诱发阈值可能比成年人更低,因此在对青少年抑郁患者进行 rTMS 治疗之前,有必要了解患者药物使用史<sup>[54-55]</sup>。最近一项研究发现,rTMS 的刺激强度过高也可能诱发癫痫,因此及时评估和调整刺激强度也是保证 rTMS 安全性的重要一环<sup>[43]</sup>。另外,Pan 等人在 rTMS 治疗结束当天、一周后或者更长随访周期内进行神经心理测试,发现 rTMS 并不会对青少年抑郁患者的执行功能造成损伤,相较与其他神经调控技术,如无抽搐电休克治疗、深部脑刺激等,rTMS 具有更高安全性<sup>[56]</sup>。因此,在 rTMS 治疗前后进行全面评估并规范化使用是确保 rTMS 安全应用于青少年的必要方法。

### 5 不足与展望

rTMS 对青少年抑郁患者的抗抑郁效果已被多项研究证实,但对于快感缺失这一症状,现有研究更多将其作为疗效的预测因子,而非核心症状进行研究<sup>[5]</sup>。鉴于快感缺失症状在青少年抑郁群体的多发性与难治性,未来临床研究应在快感缺失这一症状上深入研究,以探索出适用于治疗青少年抑郁快感缺失的 rTMS 方案。现有研究上存在以下几点不

足:首先,研究样本量小且缺乏空白对照组作为参照,难以明确症状改善是 rTMS 的治疗效应还是安慰剂效应。未来研究可扩大样本量,使用伪线圈增加空白对照组,以排除安慰剂效应的影响;其次,样本异质性较高,同一种 rTMS 模式对异质群体的疗效存在差异,今后研究可以筛选相同亚型的抑郁患者,以明确 rTMS 对某单一症状的疗效;再次,没有进行定期随访,难以考察 rTMS 治疗长期效应。国内 rTMS 研究的随访时间在 1 个月到 1 年,青春期是个体大脑发育的关键期,大脑发育成熟可能会影响 rTMS 的持续效应,未来研究应缩短随访时间间隔,以明确 rTMS 起效的最佳时间<sup>[34]</sup>。同时,拉长随访年限,确定 rTMS 治疗的持续性;最后,由于大脑存在个体差异,既往研究采用的 5cm 定位法和 BeamF3 定位法无法对刺激靶点进行精确定位,今后研究可以结合 fMRI 和神经导航等对刺激靶点进行精准定位,以提高实验的精确性。

#### 参考文献

- [1] Lynch C J, Gunning F M, Liston C J B P. Causes and consequences of diagnostic heterogeneity in depression: Paths to discovering novel biological depression subtypes[J]. *Biological Psychiatry*, 2020, 88(1): 83-94
- [2] Cooper R. Diagnosing the diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. New York: Routledge, 2018: 1582-1585
- [3] 陆林, 沈渔邨. 精神病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 1203-1321
- [4] Xiang Y T, Wang G, Hu C, et al. Demographic and clinical features and prescribing patterns of psychotropic medications in patients with the melancholic subtype of major depressive disorder in China[J]. *PloS one*, 2012, 7(6): e39840
- [5] Goodyer I M, Reynolds S, Barrett B, et al. Cognitive behavioural therapy and short-term psychoanalytical psychotherapy versus a brief psychosocial intervention in adolescents with unipolar major depressive disorder (IMPACT): A multicentre, pragmatic, observer-blind, randomised controlled superiority trial[J]. *The Lancet Psychiatry*, 2017, 4(2): 109-119
- [6] Gard D E, Gard M G, Kring A M, et al. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: A scale development study[J]. *Journal of Research in Personality*, 2006, 40(6): 1086-1102
- [7] Fletcher K, Parker G, Paterson A, et al. Anhedonia in melancholic and non-melancholic depressive disorders[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2015, 184: 81-88
- [8] 高晨阳, 吴海燕, 彭代辉. 抑郁症愉快感缺失的研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2018, 39(5): 850-854
- [9] 汪作为, 彭代辉, 刘晓华, 等. 忧郁/快感缺失型抑郁症临床评估与诊治指导建议[J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(1): 1-5
- [10] Hett D, Rogers J, Humpston C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of depression in adolescence: A systematic review[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2021, 278: 460-469
- [11] 马欣旭, 倪娜, 薛姗姗, 等. 奖赏环路异常在青少年抑郁症发病中的作用[J]. 神经解剖学杂志, 2023, 39(1): 103-105
- [12] Pizzagalli D A. Anhedonia: Preclinical, translational, and clinical integration[M]. Springer Nature, 2022: 111-122
- [13] Lambert C, Da Silva S, Céniti A K, et al. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2018, 24(7): 615-623
- [14] Pecina M, Sikora M, Avery E T, et al. Striatal dopamine D2/3 receptor-mediated neurotransmission in major depression: Implications for anhedonia, anxiety and treatment response[J]. *European Neuropsychopharmacology*, 2017, 27(10): 977-986
- [15] Stringaris A, Vidal-Ribas Belil P, Artiges E, et al. The brain's response to reward anticipation and depression in adolescence: Dimensionality, specificity, and longitudinal predictions in a community-based sample[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2015, 172(12): 1215-1223
- [16] Liu D, Tang Q Q, Yin C, et al. Brain-derived neurotrophic factor-mediated projection-specific regulation of depressive-like and nociceptive behaviors in the mesolimbic reward circuitry[J]. *Pain*, 2018, 159(1): 175
- [17] Luking K R, Pagliaccio D, Luby J L, et al. Reward processing and risk for depression across development[J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2016, 20(6): 456-468
- [18] 李鹏, 刘霞, 孙炳海, 等. 青少年抑郁的快感缺失的神经机制研究[J]. 心理发展与教育, 2018, 34(2): 239-248
- [19] Henderson S E, Vallejo A I, Ely B A, et al. The neural correlates of emotional face-processing in adolescent depression: A dimensional approach focusing on anhedonia and illness severity[J]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2014, 224(3): 234-241
- [20] Zhang R, Yang Z, Wang Y, et al. Affective forecasting in individuals with social anhedonia: The role of social components in anticipated emotion, prospection and neural activation[J]. *Schizophrenia Research*, 2020, 215: 322-329
- [21] Yang X, Tian K, Wang D, et al. Anhedonia correlates with abnormal functional connectivity of the superior temporal gyrus and the caudate nucleus in patients with first-episode drug-naïve major depressive disorder[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2017, 218: 284-290
- [22] Williams L M. Precision psychiatry: A neural circuit taxonomy for depression and anxiety[J]. *The Lancet Psychiatry*, 2016, 3(5): 472-480
- [23] Cook I A, Espinoza R, Leuchter A F. Neuromodulation for depression: Invasive and noninvasive (deep brain stimulation, transcranial magnetic stimulation, trigeminal nerve stimulation)[J]. *Neurosurgery Clinics*, 2014, 25(1): 103-116
- [24] Duprat R, Desmyter S, van Heeringen K, et al. Accelerated intermittent theta burst stimulation treatment in medication-resistant major depression: A fast road to remission? [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2016, 200: 6-14
- [25] Blumberger D M, Vila-Rodriguez F, Thorpe K E, et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): A randomised non-inferiority trial[J]. *The Lancet*, 2018, 391(10131): 1683-1692
- [26] van Rooij S J H, Arulpragasam A R, McDonald W M, et al. Accelerated TMS—moving quickly into the future of depression treatment[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2023: 1-10
- [27] Kondo D G, Hellem T L, Sung Y H, et al. Review: Magnetic res-

- onance spectroscopy studies of pediatric major depressive disorder[J].Hindawi Publishing Corporation,2011
- [28]Croarkin P E, Nakonezny P A, Wall C A, et al. Transcranial magnetic stimulation potentiates glutamatergic neurotransmission in depressed adolescents[J]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2016, 247:25-33
- [29]Yan M, He Y, Cui X, et al. Disrupted regional homogeneity in melancholic and non-melancholic major depressive disorder at rest[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2021, 12:618805
- [30]Cheng X, Chen J, Zhang X, et al. Characterizing the temporal dynamics of intrinsic brain activities in depressed adolescents with prior suicide attempts[J]. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2023; 1-13
- [31]Zheng A, Yu R, Du W, et al. Two-week rTMS-induced neuroimaging changes measured with fMRI in depression[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 270:15-21
- [32]McClintock S M, Reti I M, Carpenter L L, et al. Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in the treatment of depression [J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2017, 79(1):3651-3651
- [33]Zhang T H, Zhu J J, Xu L H, et al. Add-on rTMS for the acute treatment of depressive symptoms is probably more effective in adolescents than in adults: evidence from real-world clinical practice[J]. *Brain Stimulation*, 2019, 12(1):103-109
- [34]Croarkin P E, Elmaadawi A Z, Aaronson S T, et al. Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: A double-blind, randomized, sham-controlled trial [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2021, 46 (2): 462-469
- [35]高骏波. 重复经颅磁刺激治疗青少年抑郁症非自杀性自伤研究进展[J]. *中国健康心理学杂志*, 2020, 28(11):1738-1744
- [36]Krepel N, Rush A J, Iseger T A, et al. Can psychological features predict antidepressant response to rTMS? A discovery-replication approach[J]. *Psychological Medicine*, 2020, 50 (2): 264-272
- [37]Light S N, Bieliauskas L A, Taylor S F. Measuring change in anhedonia using the "Happy Faces" task pre-to post-repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) treatment to left dorsolateral prefrontal cortex in major depressive disorder(MDD): Relation to empathic happiness[J]. *Translational Psychiatry*, 2019, 9(1):217
- [38]周标. rTMS 治疗抑郁症的脑功能磁共振成像研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022
- [39]石冰. 抑郁症患者动机性快感缺失及个体化精准靶点 rTMS 治疗[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019
- [40]刘文华, 陈楚侨, 黄敏儿. 抑郁症的内表现型: 快感缺失及其测量方法[J]. *心理科学进展*, 2010, 18(2):271-281
- [41]Auerbach R P, Pisoni A, Bondy E, et al. Neuroanatomical prediction of anhedonia in adolescents[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42(10):2087-2095
- [42]周发明, 赵斌, 王世凤, 等. 低频重复经颅磁刺激对青少年难治性抑郁症的疗效观察[J]. *湖北医药学院学报*, 2022, 41(6): 605-608+613
- [43]Donaldson A E, Gordon M S, Melvin G A, et al. Addressing the needs of adolescents with treatment resistant depressive disorders: A systematic review of rTMS[J]. *Brain Stimulation*, 2014, 7(1):7-12
- [44]Rolls E T. A non-reward attractor theory of depression[J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2016, 68:47-58
- [45]Rothkirch M, Tonn J, Kohler S, et al. Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder[J]. *Brain*, 2017, 140(4):1147-1157
- [46]张丹丹, 王驹, 赵君, 等. 抑郁倾向对合作的影响: 双人同步近红外脑成像研究[J]. *心理学报*, 2020, 52(5):609-622
- [47]Fettes P, Peters S, Giacobbe P, et al. Neural correlates of successful orbitofrontal 1 Hz rTMS following unsuccessful dorsolateral and dorsomedial prefrontal rTMS in major depression: A case report[J]. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 2017, 10(1):165-167
- [48]Rosenich E, Gill S, Clarke P, et al. Does rTMS reduce depressive symptoms in young people who have not responded to antidepressants? [J]. *Early Intervention in Psychiatry*, 2019, 13(5): 1129-1135
- [49]Dhami P, Knyahnytska Y, Atluri S, et al. Feasibility and clinical effects of theta burst stimulation in youth with major depressive disorders: An open-label trial[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 258:66-73
- [50]杨新华, 刘小群, 尹霞云, 等. 抑郁症快感缺失: 概念及其神经生物学基础[J]. *中国临床心理学杂志*, 2013, 21(5):747-750
- [51]Zhang Y Q, Zhu D, Zhou X Y, et al. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2015, 48:198-206
- [52]Aaronson S T, Carpenter L L, Hutton T M, et al. Comparison of clinical outcomes with left unilateral and sequential bilateral Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) treatment of major depressive disorder in a large patient registry[J]. *Brain Stimulation*, 2022, 15(2):326-336
- [53]Magavi L R, Reti I M, Vasa R A. A review of repetitive transcranial magnetic stimulation for adolescents with treatment-resistant depression[J]. *International Review of Psychiatry*, 2017, 29(2):79-88
- [54]Hu S H, Wang S S, Zhang M M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced seizure of a patient with adolescent-onset depression: A case report and literature review[J]. *Journal of International Medical Research*, 2011, 39(5):2039-2044
- [55]Chiramberro M, Lindberg N, Isometsa E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation induced seizures in an adolescent patient with major depression: A case report[J]. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 2013, 6(5):830-831
- [56]Pan F, Shen Z, Jiao J P, et al. Neuronavigation-guided rTMS for the treatment of depressive patients with suicidal ideation: A double-blind, randomized, sham-controlled trial[J]. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2020, 108(4):826-832

(收稿日期:2023-12-14)