

# 重复经颅磁刺激对伴有自杀观念抑郁症的治疗效果研究进展

王琦<sup>1</sup>,杨松<sup>2</sup>,张云淑<sup>1</sup>,栗克清<sup>1</sup>

(1.河北省第六人民医院 睡眠医学科,河北保定 071000;2.河北大学 医学院,河北保定 071000)

**[摘要]** 抑郁症是以情感、认知和躯体症状为主的精神障碍。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)广泛应用于抑郁症的临床治疗当中,但对于自杀观念的改善作用尚未得到一致性结果。关于rTMS的治疗效果尚未得到统一的原因,很多研究认为与目前抑郁症病因学研究尚未明确有关。抑郁症作为一种神经精神疾病,与诸多脑区存在广泛关联,各个脑区又相互连接发挥作用,其中默认网络、情感网络、突显网络、其他皮质边缘网络以及认知控制网络视为当今的研究热点。目前认为rTMS通过刺激大脑皮层,通过脑网络中各种通路作为媒介对深层的脑区发挥治疗作用,引起目标脑区的活动性改变从而治疗抑郁症,但是究竟目标脑区应如何选取成为一大难题,本文从抑郁症脑网络发病机制与rTMS对于脑网络方面的影响分析rTMS对伴有自杀观念抑郁症患者的治疗效果,为改善抑郁症患者自杀观念提供新的参考。

**[关键词]** 抑郁症;自杀观念;重复经颅磁刺激;脑网络

**[中图分类号]** R749.059 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2019)04-0352-05

**[引用本文]** 王琦,杨松,张云淑,等.重复经颅磁刺激对伴有自杀观念抑郁症的治疗效果研究进展[J].大连医科大学学报,2019,41(4):352-356.

## Research progress of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment of depression with suicidal ideation

WANG Qi<sup>1</sup>, YANG Song<sup>2</sup>, ZHANG Yunshu<sup>1</sup>, LI Keqing<sup>1</sup>

(1. Sleep Medicine Department, the Sixth People's Hospital of Hebei, Baoding 071000, China; 2. Medical College, Hebei University, Baoding 071000, China)

**[Abstract]** Depression is a mental disorder dominated by emotional, cognitive and somatic symptoms. It has the characteristics of high incidence, high recurrence rate and high risk of suicide. It brings heavy burden to patients' families and society. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) has been widely used as an adjuvant therapy for depression in clinical treatment, but its effect on improving suicidal ideation has not been consistent. As for the reason why the therapeutic effect of rTMS has not been unified, more and more studies have shown that it is closely related to the etiology of depression. Depression, as a neuropsychiatric disease, is widely associated with many brain regions, and each brain region plays a role in interconnection. Among them, default network, emotional network, other cortical marginal network of prominence network and cognition play important roles. Control network is regarded as a research hotspot nowadays. At present, it is believed that rTMS can treat depression by stimulating the cerebral cortex and acting as a medium through various pathways in the brain network, causing the activity change of the target brain area. However, how to select the target brain area becomes a big problem. This paper discusses the influence of rTMS on the brain network from the pathogenesis of depression and the influence of rTMS on the brain network in order to provide a new reference for improving the suicide concept of depression patients.

**[Keywords]** depression; suicide concept; repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS); brain network

基金项目:政府资助省级临床医学优秀人才培养项目(361014)

第一作者简介:王琦(1992-),女,硕士研究生。E-mail:1509962631@qq.com

通信作者:栗克清,主任医师,教授。E-mail:like1002@sina.com

## 1 抑郁症的神经生物学机制

在神经与精神疾病的研究中发现与行为相关的脑区并不是孤立工作的,它们形成了复杂的功能集成网络,导致疾病产生往往不是孤立脑区异常,更多是脑区之间形成的耦合网络以及相应区域连通性改变所致<sup>[1-2]</sup>。

### 1.1 抑郁症的机制与脑网络神经解剖学

抑郁症涉及默认网络、情感网络、突显网络、其他皮质边缘网络以及认知控制网络等多个网络<sup>[3]</sup>。默认网络广泛位于大脑皮层区域,包括额叶前部、膝下扣带回、前扣带回、眶额叶、顶叶等<sup>[4]</sup>。它在个体进行简单认知活动时发挥主要作用。默认网络与自我参照行为息息相关,同时默认网络、突显网络和认知控制网络三者交互作用同抑郁症患者经常出现的病理反刍以及消极的自我反省密不可分<sup>[5-6]</sup>。情感网络主要由前扣带回、杏仁核、下丘脑和其他边缘结构区域连接而成。它与抑郁症躯体症状有关,如饥饿感、睡眠障碍和性行为改变<sup>[7]</sup>。认知控制网络位于额叶皮质区域,特别是背外侧前额叶皮质、背侧前扣带回皮质和顶叶后部。抑郁症患者该网络相关脑区连通性较正常人低下,这与记忆力减退和注意力不集中等相关认知症状有关<sup>[8]</sup>。突显网络主要包括前脑岛和前扣带回,这一区域负责调控个体主观感受。其中默认网络与突显网络和认知控制网络超连通性被认为与抑郁症复发有关<sup>[9]</sup>。综上所述,广泛的脑网络功能障碍是抑郁症核心情感症状和认知改变的基础<sup>[8]</sup>,抑郁症患者功能障碍主要集中在默认网络<sup>[10]</sup>。

### 1.2 自杀观念的产生机制与脑网络

默认网络在自杀观念的形成中发挥重要作用,其中默认网络核心区域为扣带回膝部和眶额叶<sup>[11]</sup>,二者之间的交互作用与抑郁患者自我参照有很大关系,这极易引发抑郁症患者的负性沉思。负性沉思使个体对同伴的拒绝更敏感,更易引发个体的内疚感,周而复始的负性沉思以及内疚感从而加速患者自杀观念的形成。眶额叶在个体经历开心或者失望等情绪变化事件时发挥作用,其中对情绪刺激的内隐评价,对未来发生的事件多会给予自己一定的消极暗示作用<sup>[12]</sup>。抑郁症患者大多存在消极思维模式,例如负性沉思,绝望感。其中,自杀观念的产生多与自身决策和信息整合出现功能紊乱有关,而这又与腹内侧额叶皮质功能上调有关<sup>[13-16]</sup>。在这些腹侧的额叶皮质区域中,神经元活动的增加与乐观信念更新有关,并且减少对未来的消极预期信

念<sup>[17]</sup>。有研究显示,伴有自杀观念的重度抑郁症患者与没有自杀观念的抑郁症患者相比左侧角脑灰质减少<sup>[18]</sup>。增加膝下扣带回与眶额叶功能连接性可降低患者绝望感,并且对患者负性反刍以及自杀观念有明显改善作用<sup>[19]</sup>。在抑郁症患者中,严重的绝望感与自杀观念密切相关,此时,若激活眶额叶后部并上调其神经元活动性可对绝望感以及自杀观念均有改善,这与调节抑郁情绪的表达或及时中断未被增强的破坏性思维有关<sup>[20]</sup>。在静息态功能磁共振(resting state magnetic resonance imaging, rs-fMRI)成像技术支持下, Kim 等<sup>[15]</sup>将 46 例伴有自杀观念的抑郁症患者和 36 例健康对照进行全脑功能连接分析,结果显示左侧额前回和右丘脑功能连接强度与自杀观念严重程度呈负相关;左眶额部同丘脑区的功能连通性与患者自杀观念严重程度呈负相关。可见,伴有自杀观念的抑郁症患者其默认网络多发生功能紊乱,且大多伴有脑区功能的下降,以及默认网络之间脑区功能连通性的下调,同时也具有脑实质体积的改变,目前看来,伴有自杀观念的抑郁症患者脑内兼具脑网络间耦合功能性的降低以及脑实质体积减少的结构改变,目前研究均为小样本实验,仍需进一步更加严谨的大样本实验从角脑的灰质体积以及默认网络两方面着手进行探索,从大脑功能性以及结构性改变方面入手对疾病的发生发展进行阐释。

## 2 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作用机制及治疗效果

rTMS 作为一种非侵入性神经电生理技术,可以改善脑区功能以及提高神经可塑性,对默认网络的相关脑区进行局部激活,改善刺激部位脑区的兴奋性,通过脑区间神经耦连作用改善更深部脑区功能起到治疗抑郁症的作用。目前广泛应用于神经、精神等相关领域的临床治疗。rTMS 由储存电荷的电容器以及传递能量的刺激线圈组成。它是以一定刺激频率和强度在规定刺激时间内对大脑皮层施加一系列磁脉冲,继而产生可调制磁场,借助电磁转换有针对性刺激神经元<sup>[21]</sup>。

抑郁症患者普遍存在相关边缘系统—皮质—纹状体—苍白球—丘脑神经环路的异常工作。目前临床工作主要以背外侧前额叶皮质为治疗抑郁症的常用靶点。根据抑郁症患者大脑额叶前部不对称理论,可以在大脑左侧背外侧前额叶皮质应用高频率( $\geq 10$  Hz)rTMS 刺激;或在右侧背外侧前额叶皮质

应用低频率( $\leq 1$  Hz) rTMS 刺激,二者可以起到相近的刺激效果;如果在一次治疗中同时运用这两种刺激方法,则称为双边刺激<sup>[22-23]</sup>。rTMS 可以对大脑背外侧前额叶皮质起到激活作用<sup>[22]</sup>,用高频率刺激左侧背外侧前额叶皮质可以使其功能上调<sup>[24]</sup>,或者用低频率刺激右侧背外侧前额叶皮质使其功能下调,都可以产生对抑郁症的治疗效果<sup>[25]</sup>。高频刺激可以提高脑区神经元活动性、增加皮质兴奋性、增加局部脑内血流灌注<sup>[26]</sup>;与之相反,低频率刺激可以减弱脑区神经元活动性、减弱皮质兴奋性、降低局部脑内血流灌注<sup>[22]</sup>。

关于不同刺激频率下 rTMS 治疗抑郁症的研究结果不尽相同,国外一项纳入 29 项随机对照研究的 Meta 分析显示,高频 rTMS 治疗组的症状缓解率以及有效率均高于伪刺激组<sup>[27]</sup>。Brunoni 等<sup>[28]</sup> 纳入 81 项研究,包含 4233 例患者,Meta 分析结果显示,低频刺激效果最佳,而高频刺激效果最差,双边刺激效果居中,并且双边刺激与低频刺激是在刺激模式中最易于接受的刺激方法。Dell'Osso 等<sup>[29]</sup> 研究显示,高频刺激模式效果与低频刺激模式效果相近。国内一项纳入 20 项随机对照研究共计 696 例被试的 Meta 分析显示,低频刺激与高频刺激治疗抑郁症的临床效果不具有统计学差异<sup>[30]</sup>,这与国外 Dell'Osso 等研究结果一致。病例报道显示,1 例具有风湿性心脏病、左脑动脉栓塞且伴有精神病性症状的女性难治性抑郁症患者,在接受了为期 1 个月的右侧背外侧前额叶皮质低频刺激治疗后,其存在的情绪低落、整日哭泣、拒绝进食、睡眠减少和反复自杀行为显著改善<sup>[31]</sup>。有研究表明,rTMS 降低抑郁症患者的自杀观念,其中自杀观念的变化与抑郁严重程度的变化之间仅有微小的相关性,自杀观念的减少中只有一小部分归因于抑郁症状的改善。这表明自杀观念可能是 rTMS 的一个特定的目标症状<sup>[32]</sup>,这也就解释了为何不同研究对 rTMS 治疗伴有自杀观念的抑郁症患者结果尚未得到一致性结果。因此,国外有学者将两种刺激频率做比较,在两种刺激频率下抑郁症患者临床症状均有较好改善,并且发现低频刺激右侧背外侧前额叶皮质治疗效果不显著的患者换用高频刺激左侧同样有效。所以,从患者可接受性以及耐受性出发,对于抑郁症患者先行低频刺激右侧背外侧前额叶皮质方法,效果不理想者换用高频刺激左侧背外侧前额叶皮质<sup>[22]</sup>。

### 3 rTMS 治疗伴有自杀观念的抑郁症

自杀观念强度的变化与抑郁症严重程度并无很

大相关性,所以在临床工作中,应将自杀观念独立于一般抑郁症症状进行评估,从而给予有效及时的治疗。研究发现 rTMS 对于伴有自杀观念的抑郁症患者同样具有一定效果。在 George 等<sup>[33]</sup> 研究中,将有自杀观念的 23 名抑郁症患者随机分成刺激组与伪刺激组,其中刺激组给予每天 3 组刺激,持续时间为 3 天,共计 9 组刺激;其中,刺激频率为 10 Hz,运动阈值为 120% MT,每次刺激为 6000 个脉冲,3 次刺激间休息时间为 30 min,3 天共计接受 54000 个脉冲刺激。结果显示“由于外界的力量导致自己死亡的想法”该项的主观评分显著降低且有统计学意义,其中高频刺激组显示分数变化为  $-43.8$  (95% CI:  $-57.2, -30.3$ ),伪刺激组的分数变化为  $-24.9$  (95% CI:  $-34.4, -15.3$ ), $P=0.028$ 。这表明高剂量短期 rTMS 刺激左侧背外侧前额叶皮质对于缓解抑郁症的自杀观念是有显著效果的。同年,在 Desmyter 等<sup>[34]</sup> 的研究中,选取 12 名难治性抑郁症患者随机分为加速刺激模式组和伪刺激组,加速刺激组采用短阵快速脉冲刺激模式,运动阈值为 100% MT,每次刺激为 1620 个脉冲,每天进行 5 次刺激,每周刺激 4 天,共计接受 32400 个脉冲。在第 1 周治疗结束后两组的治疗方式进行互换,两组被试共接收为期 2 周的刺激。结果显示,贝克自杀意念量表评分在短阵快速脉冲刺激后有显著的降低。这项初步研究也证实了现在高剂量的 rTMS 治疗对于快速缓解抑郁症患者自杀观念疗效确切。在 Hadley 等<sup>[19]</sup> 的研究中,结果显示 rTMS 作为药物治疗的辅助疗法,无论在单相抑郁还是双相抑郁的治疗中均有较好的治疗效果,在抑郁症状的改善,生活质量,社会和身体功能方面等;这里特别要提到,在 rTMS 联合药物治疗 1 周后,有 67% 的抑郁患者其自杀观念得到改善。在 Croarkin 等<sup>[35]</sup> 的研究中显示,19 名患有抑郁症的青少年接受了为期 6~8 周的共计 30 次 rTMS 治疗,其中刺激频率为 10 Hz,运动阈值为 120% MT,每次刺激为 3000 个脉冲,患者出现不同程度的儿童抑郁评定量表以及哥伦比亚自杀严重性评定量表减分,可见, rTMS 对于青少年抑郁症患者的自杀观念同样具有改善作用。综上,在伴有自杀观念的抑郁症治疗中,短期高剂量强度 rTMS 治疗对于自杀观念的快速缓解有一致作用,但是该短期治疗对于自杀观念延续性缓解作用如何我们不得而知,是否需要在一定周期后进行补充治疗,这也需要继续进行大规模的相关实验来说明,对于青少年患者,因其神经发育尚不成熟,该治疗对该人群的神经发育以及认知功能是否有影响也亟待我们进行

相关缜密研究。

#### 4 展 望

目前,rs-fMRI 技术发展迅猛,广泛用于精神疾病诊治,它可用于进行全脑功能连接、种子点连通性分析等,并且神经导航技术应用于患者 rTMS 刺激靶点的个体化定位,使刺激位点更加精准;rTMS 治疗以其安全性、非侵入性、耐受性好等特点广泛应用于抑郁症等各种精神疾病的临床治疗中;试想,将 rs-fMRI 与 rTMS 技术结合,可能会进一步提高 rTMS 对抑郁症的治疗效果。对伴有自杀观念的抑郁症患者的研究是当今热点,目前各种大样本实验尚未得到一致性结果,这可能与自杀观念的改变与众多脑区相关有关,但是更多的区域主要集中于默认网络,这提示我们未来的研究重点以默认网络为主,但是我们也应当意识到抑郁症患者的脑实质结构性改变。未来抑郁症的研究方面,兼顾考虑抑郁症患者脑内结构性以及功能性改变问题。治疗方面,将神经导航技术以及物理治疗有机结合,将会进一步提高抑郁症的治疗效果,降低自杀观念。

#### 参考文献:

[1] Fox MD, Halko MA, Eldaief MC, et al. Measuring and manipulating brain connectivity with resting state functional connectivity magnetic resonance imaging (fcMRI) and transcranial magnetic stimulation (TMS) [J]. *Neuroimage*, 2012, 62(4): 2232-2243.

[2] 胡兰, 况利. 抑郁症自杀相关的脑磁共振研究进展 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(11): 693-696.

[3] Gudayol-Ferré E, Peró-Cebollero M, González-Garrido AA, et al. Changes in brain connectivity related to the treatment of depression measured through fMRI: a systematic review [J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 582.

[4] Hamilton JP, Farmer M, Fogelman P, et al. Depressive rumination, the default-mode network, and the dark matter of clinical neuroscience [J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(4): 224-230.

[5] Belleau EL, Taubitz LE, Larson CL. Imbalance of default mode and regulatory networks during externally focused processing in depression [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2015, 10(5): 744-751.

[6] Liston C, Chen AC, Zebly BD, et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression [J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(7): 517-526.

[7] Salomons TV, Dunlop K, Kennedy SH, et al. Resting-state cortico-thalamic-striatal connectivity predicts re-

sponse to dorsomedial prefrontal rTMS in major depressive disorder [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(2): 488-498.

[8] Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, et al. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder [J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(6): 603.

[9] Jacobs RH, Jenkins LM, Gabriel LB, et al. Increased coupling of intrinsic networks in remitted depressed youth predicts rumination and cognitive control [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104366.

[10] 朱俊娟, 彭代辉, 李建奇, 等. 静息态功能磁共振下抑郁症默认网络功能连接的研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(8): 454-458.

[11] Hamilton JP, Farmer M, Fogelman P, et al. Depressive rumination, the default-mode network, and the dark matter of clinical neuroscience [J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(4): 224-230.

[12] Smith R, Fadok RA, Purcell M, et al. Localizing sadness activation within the subgenual cingulate in individuals: a novel functional MRI paradigm for detecting individual differences in the neural circuitry underlying depression [J]. *Brain Imaging Behav*, 2011, 5(3): 229-239.

[13] Desmyter S, Duprat R, Baeken C, et al. Accelerated intermittent theta burst stimulation for suicide risk in therapy-resistant depressed patients: A randomized, sham-controlled trial [J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 480.

[14] Baeken C, Duprat R, Wu GR, et al. Subgenual anterior cingulate-medial orbitofrontal functional connectivity in medication-resistant major depression: A neurobiological marker for accelerated intermittent theta burst stimulation treatment? [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2017, 2(7): 556-565.

[15] Kim K, Kim SW, Myung W, et al. Reduced orbitofrontal-thalamic functional connectivity related to suicidal ideation in patients with major depressive disorder [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15772.

[16] Price JL, Drevets WC. Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders [J]. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*, 2012, 16(1): 61-71.

[17] Kuzmanovic B, Jefferson A, Vogeley K. The role of the neural reward circuitry in self-referential optimistic belief updates [J]. *Neuroimage*, 2016, 133: 151-162.

[18] Lee YJ, Kim S, Gwak AR, et al. Decreased regional gray matter volume in suicide attempters compared to suicide non-attempters with major depressive disorders [J]. *Compr Psychiatry*, 2016, 67: 59-65.

[19] Hadley D, Anderson BS, Borckardt JJ, et al. Safety, tolerability, and effectiveness of high doses of adjunctive dai-

- ly left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment – resistant depression in a clinical setting [J]. *J ECT*, 2011, 27(1): 18 – 25.
- [20] Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression [J]. *Brain Struct Funct*, 2008, 213(1 – 2): 93 – 118.
- [21] Lee EG, Duffy W, Hadimani RL, et al. Investigational effect of brain – scalp distance on the efficacy of transcranial magnetic stimulation treatment in depression [J]. *IEEE Trans Magn*, 2016, 52(7): 1 – 4.
- [22] Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. neurostimulation treatments [J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 561 – 575.
- [23] Mayberg HS, Brannan SK, Tekell JL, et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response [J]. *Biol Psychiatry*, 2000, 48(8): 830 – 843.
- [24] Huang ML, Luo BY, Hu JB, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in combination with citalopram in young patients with first – episode major depressive disorder: a double – blind, randomized, sham – controlled trial [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2012, 46(3): 257 – 264.
- [25] Rossini D, Lucca A, Zanardi R, et al. Transcranial magnetic stimulation in treatment – resistant depressed patients: a double – blind, placebo – controlled trial [J]. *Psychiatry Res*, 2005, 137(1 – 2): 1 – 10.
- [26] Dockx R, Baeken C, Duprat R, et al. Changes in canine cerebral perfusion after accelerated high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (HF – rTMS): A proof of concept study [J]. *Vet J*, 2018, 234: 66 – 71.
- [27] Berlim MT, van den Eynde F, Tovar – Perdomo S, et al. Response, remission and drop – out rates following high – frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta – analysis of randomized, double – blind and sham – controlled trials [J]. *Psychol Med*, 2014, 44(2): 225 – 239.
- [28] Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: A systematic review with network meta – analysis [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(2): 143 – 152.
- [29] Dell’Osso B, Oldani L, Camuri G, et al. Augmentative repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the acute treatment of poor responder depressed patients: a comparison study between high and low frequency stimulation [J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(2): 271 – 276.
- [30] 鲁亚杰, 夏麟, 武圣君. 右侧额叶低频重复经颅磁刺激治疗抑郁症的 meta 分析 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41(6): 341 – 348.
- [31] Kulkarni G, Mitra S, Nahar A, et al. Low – Frequency rTMS as an alternative for suicidality and depression, in a patient with multiple medical comorbidities precluding ECT [J]. *Asian J Psychiatr*, 2018, 34: 14 – 15.
- [32] Weissman C, Blumberger D, Brown P, et al. 815. bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) decreases suicidality in adults with treatment resistant depression [J]. *Biol Psychiatry*, 2017, 81(10): S331.
- [33] 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.
- [34] Desmyter S, Duprat R, Baeken C, et al. The acute effects of accelerated repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on suicide risk in unipolar depression: preliminary results [J]. *Psychiatr Danub*, 2014, 26(Suppl 1): 48 – 52.
- [35] Croarkin PE, Nakonezny PA, Deng ZD, et al. High – frequency repetitive TMS for suicidal ideation in adolescents with depression [J]. *J Affect Disord*, 2018, 239: 282 – 290.

(收稿日期:2018 – 11 – 20;修回日期:2019 – 07 – 17)