

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.024

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.024>

## 重复经颅磁刺激治疗对精神分裂症患者阴性症状、认知功能、脑内神经递质及血清炎症因子的影响

陆晶晶, 孙莲芳, 张莉

(上海交通大学医学院附属精神卫生中心C3病房, 上海 201108)

**[摘要]** 目的: 探究重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗对精神分裂症患者阴性症状、认知功能、脑内神经递质及血清炎症因子的影响。方法: 选取2020年1月至2021年10月上海交通大学医学院附属精神卫生中心收治的110例精神分裂症患者, 按随机数字表法分为对照组( $n=55$ )与观察组( $n=55$ )。两组均维持原有的抗精神病药种类及剂量, 观察组增加10 Hz rTMS治疗, 对照组增加伪刺激。比较两组临床疗效及治疗前后阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)评分、认知功能成套测验[连线测验(trail making test, TMT)、持续操作测验(continuous performance test, CPT-IP)、迷宫测验(maze test, MAZES)、社会认知-情绪管理(social cognition, SC)]、脑内神经递质[多巴胺(dopamine, DA)、谷氨酸(glutamate, Glu)、 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)]、血清炎症因子[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)]水平。结果: 观察组临床总有效率明显高于对照组(89.09% vs 74.55%,  $P<0.05$ )。与对照组相比, 观察组治疗后阴性症状、PANSS总分及TMT、CPT-IP、MAZES、SC评分均显著升高(均 $P<0.05$ )。观察组治疗后脑内DA水平较对照组明显降低, 脑内Glu、GABA水平则明显升高( $P<0.05$ )。观察组治疗后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1水平均较对照组降低, IL-10水平则更高( $P<0.05$ )。结论: 精神分裂症患者联合rTMS治疗可提高治疗效果, 改善其阴性症状, 提高其认知功能, 纠正脑内神经递质紊乱, 调节炎症反应。

**[关键词]** 重复经颅磁刺激; 精神分裂症; 阴性症状; 认知功能; 脑内神经递质; 炎症因子

## Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms, cognitive function, brain neurotransmitters and serum inflammatory factors in patients with schizophrenia

LU Jingjing, SUN Lianfang, ZHANG Li

(C3 Ward, Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201108, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative symptoms, cognitive function, brain neurotransmitters, and serum inflammatory factors in patients with schizophrenia.

收稿日期 (Date of reception): 2022-01-26

通信作者 (Corresponding author): 陆晶晶, Email: 906854724@qq.com

**Methods:** A total of 110 patients with schizophrenia admitted to Mental Health Center of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2020 to October 2021 were selected and randomly divided into a control group and an observation group according to the random number table method, each group with 55 cases. Both groups maintained the same dose and type of antipsychotic drugs during treatment. The observation group was further given 10 Hz rTMS treatment, and the control group was further given pseudo stimulation. The clinical efficacy, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores, complete cognitive function tests [trail making test (TMT), continuous performance test (CPT-IP), maze test (MAZES), social cognition-emotional management (SC)], brain neurotransmitters [dopamine (DA), glutamate (Glu), gamma-aminobutyric acid (GABA)], serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), IL-10, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and transforming growth factor- $\beta$ 1 (TFG- $\beta$ 1)] levels were compared between the 2 groups before and after the treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (89.09% vs 74.55%,  $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the negative symptoms, PANSS total score, TMT, CPT-IP, MAZES, and SC scores in the observation group were significantly higher after the treatment (all  $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the levels of DA in the brain of the observation group after the treatment were significantly lower, and the levels of Glu and GABA in the brain were significantly higher ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the levels of serum IL-6, TNF- $\alpha$  and TFG- $\beta$ 1 in the observation group were lower than those in the control group, while the level of IL-10 was higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Increased rTMS treatment can significantly improve the clinical efficacy of patients with schizophrenia, effectively improve their negative symptoms, improve cognitive function, correct neurotransmitter disorders in the brain, and regulate inflammatory response.

**Keywords** repetitive transcranial magnetic stimulation; schizophrenia; negative symptoms; cognitive function; brain neurotransmitters; inflammatory factors

精神分裂症一般病情重, 病程长、预后差, 停药后易复发, 对患者及其家庭带来严重影响, 对社会也可造成不利影响<sup>[1]</sup>, 认知功能障碍是其主要症状之一<sup>[2]</sup>。目前, 药物治疗仍为临床主要治疗手段, 阿立哌唑、奥氮平等第2代抗精神病药为临床首选, 可较好地改善患者阳性症状, 且锥体外系反应更低, 但对改善部分患者的阴性症状不明显<sup>[3]</sup>。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是新型神经调控技术, 可通过磁场脉冲作用于大脑特定区域而治疗疾病, 既往在神经疾病、康复领域的研究较多, 且具无创优点<sup>[4]</sup>。有报道<sup>[5]</sup>称rTMS能明显改善精神分裂症患者的阴性症状。本研究探讨联合应用rTMS对精神分裂症患者阴性症状、认知功能、脑内神经递质及血清炎症因子的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2020年1月至2021年10月上海交通大学医学院附属精神卫生中心收治的精神分裂症患者作为研究对象。参考文献[6]进行样本量估算,

样本量计算结果为: 当两组病例数目相等时, 每组例数应不少于40例; 样本量计算公式为:  $n_1 = n_2 = 2[(t_{\alpha/2} + t_{\beta})s/\delta]^2$ 。本试验设计为每组病例数各55例, 共纳入110例样本。纳入标准: 1)确诊为精神分裂症<sup>[7]</sup>; 2)阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)<sup>[8]</sup>评分 $\geq 60$ ; 3)年龄18~65岁; 4)病程 $> 12$ 个月, 病情平稳; 5)依从性好。排除标准: 1)急性发作期或有自伤及暴力倾向; 2)合并癫痫、脑外伤史; 3)合并严重认知障碍或心、肝、肾、脑等疾病; 4)有精神药物滥用史; 5)近1个月内接受过相关治疗; 6)对本研究治疗方法存在禁忌或不耐受。将入组的110例患者按随机数字表法随机分为对照组与观察组, 每组55例。研究对象及家属均签署知情同意书, 本研究经上海交通大学医学院附属精神卫生中心医学伦理委员会审批。

### 1.2 方法

两组在治疗期间保持原来的抗精神病药物剂量、种类不变。观察组在常规治疗基础上联合rTMS治疗, 使用Magpro R30重复经颅磁刺激治疗仪进行治疗, 设置“8”字型刺激线圈, 强度

为10 Hz, 根据操作指南, 观测患者85%刺激强度时的运动阈值(motor threshold, MT), 以左侧背外侧额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)为刺激部位, 每次治疗予以刺激序列30个, 每序列有50个刺激, 共1 500个刺激/次, 1次/d, 5次/周, 连续治疗25次(即5周)。对照组给予伪刺激治疗, 线圈与头皮呈90°放置, 其他与观察组一致。

### 1.3 观察指标

于治疗前、治疗后评估和检测两组下述指标: 1) PANSS评分。此量表分为阴性症状量表、阳性症状量表和一般精神病理学症状量表, 分别为7项、7项和16项(1~7分), 分值越高表明患者症状越严重。2) 认知功能。选取系统软件自动生成认知功能成套测验(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)<sup>[9]</sup>中的处理速度-连线测验(trail making test, TMT)、注意性/警觉性-持续操作测验(continuous performance test, CPT-IP)、推理与问题解决能力-迷宫测验(maze test, MAZES)、社会认知-情绪管理(social cognition, SC)的分析结果, 每项T分为0~50, T分越高提示患者认知功能越好。3) 脑内神经递质。使用16导联脑功能分析仪(ML-2001型, 北京同仁光电公司)采集患者脑电信号, 并利用相关软件分析计算患者脑内多巴胺(dopamine, DA)、谷氨酸(glutamate, Glu)、 $\gamma$ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)水平。4) 血清炎症因子。使用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测空腹外周静脉血中血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)。并于每次治疗后, 由rTMS操作者记录患者主诉的不良反应。

### 1.4 疗效评价

参考PANSS评分标准。临床控制: 临床症状完全或基本消失, PANSS减分率>75%。显效: 临床症状明显好转, PANSS减分率51%~75%。有效: 临床症状有一定好转, PANSS减分率31%~50%。无效: 临床症状无改善或加重, PANSS减分率 $\leq$ 30%。PANSS减分率=(治疗前PANSS评分-治疗后PANSS评分)/治疗前PANSS评分 $\times$ 100%。临床总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

### 1.5 统计学处理

使用SPSS 24.0软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间对比以独立样本 $t$ 检验, 组内前后对比用配对 $t$ 检验; 计数资料记作例或率, 对比以 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法进行。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组性别、年龄、病程等一般资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ , 表1)。

### 2.2 临床疗效

观察组临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 PANSS 评分

与治疗前相比, 两组阴性症状、阳性症状、一般精神症状评分及总分均明显下降(均 $P<0.05$ ); 且观察组均较对照组更低(均 $P<0.05$ , 表3)。

### 2.4 认知功能

与治疗前相比, 两组MCCB评分中TMT、CPT-IP、MAZES、SC明显升高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ); 相较于对照组, 观察组均更高(均 $P<0.05$ , 表4)。

### 2.5 脑内神经递质

治疗后, 两组脑内DA水平较治疗前明显降低, 脑内Glu、GABA水平均较治疗前明显增高(均 $P<0.05$ ); 观察组脑内DA水平较对照组降低, 脑内Glu、GABA水平均较对照组升高(均 $P<0.05$ , 表5)。

### 2.6 血清炎症因子

与治疗前相比, 两组血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1水平均明显降低, IL-10水平明显提高(均 $P<0.05$ ); 且观察组血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1水平均较对照组降低, IL-10升高(均 $P<0.05$ , 表6)。

### 2.7 安全性分析

在治疗期间, 观察组有4例患者在首次接受rTMS时出现疼痛头晕等症状, 下调磁刺激强度后, 患者症状缓解, 可耐受, 并配合完成所有治疗。其余患者在治疗期间均无不适主诉。

表1 两组一般资料比较( $n=55$ )Table 1 Comparison of general data between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程/年	受教育年限	主要用药(典型抗精神病药/非典型抗精神病药/2药合用)/例
观察组	25/30	41.58 ± 8.73	3.78 ± 1.06	10.47 ± 3.35	1/47/6
对照组	29/26	43.26 ± 9.14	3.84 ± 1.13	11.02 ± 3.69	3/42/10
$t/\chi^2$	0.583	0.986	0.287	0.818	—
$P$	0.446	0.327	0.775	0.415	0.446*

\*为采用Fisher精确概率法。

\*Fisher's exact probability method.

表2 两组临床疗效比较( $n=55$ )Table 2 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	临床控制/[例(%)]	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
观察组	11 (20.00)	26 (47.27)	12 (21.82)	6 (10.91)	89.09
对照组	6 (10.91)	20 (36.36)	15 (27.27)	14 (24.45)	74.55
$\chi^2$					3.911
$P$					0.048

表3 两组PANSS评分比较( $n=55$ )Table 3 Comparison of PANSS scores between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	阴性症状/分		阳性症状/分		一般精神症状/分		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	23.46 ± 4.78	8.24 ± 2.25*	16.36 ± 4.23	8.49 ± 2.36*	45.68 ± 7.39	22.24 ± 4.38*	85.50 ± 11.85	38.97 ± 9.36*
对照组	23.88 ± 5.03	13.59 ± 2.76*	15.78 ± 5.34	9.36 ± 2.05*	46.21 ± 8.02	23.86 ± 4.14*	85.87 ± 12.37	46.81 ± 8.94*
$t$	0.449	11.142	0.631	2.064	0.360	1.993	0.160	4.492
$P$	0.654	<0.001	0.529	0.041	0.719	0.048	0.873	<0.001

与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, \* $P<0.05$ .

表4 两组MCCB评分比较( $n=55$ )Table 4 Comparison of MCCB scores between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	TMT/分		CPT-IP/分		MAZES/分		SC/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34.36 ± 6.91	39.25 ± 4.54*	31.39 ± 7.96	38.88 ± 4.12*	23.89 ± 7.35	29.18 ± 5.48*	7.63 ± 1.52	8.66 ± 1.24*
对照组	34.18 ± 7.26	37.03 ± 4.42*	31.87 ± 8.14	36.81 ± 4.50*	23.58 ± 7.47	26.75 ± 5.73*	7.58 ± 1.60	8.11 ± 1.31*
$t$	0.133	2.598	0.312	2.516	0.219	2.273	0.168	2.261
$P$	0.894	0.011	0.755	0.013	0.827	0.025	0.867	0.026

与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, \* $P<0.05$ .



表5 两组脑内神经递质水平比较( $n=55$ )Table 5 Comparison of brain neurotransmitter levels between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	DA		Glu		GABA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.40 ± 2.03	4.38 ± 1.35*	5.16 ± 1.68	6.57 ± 1.32*	6.05 ± 1.92	7.22 ± 1.05*
对照组	6.42 ± 2.10	5.42 ± 1.53*	5.17 ± 1.72	5.78 ± 1.45*	6.08 ± 1.84	6.73 ± 1.42*
<i>t</i>	0.051	3.780	0.031	2.604	0.084	7.003
<i>P</i>	0.959	<0.001	0.975	0.011	0.933	<0.001

与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, \* $P<0.05$ .

表6 两组血清炎症因子水平比较( $n=55$ )Table 6 Comparison of serum levels of inflammatory factors between the 2 groups ( $n=55$ )

组别	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		IL-10/(ng·L <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )		TFG- $\beta$ 1/(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53.68 ± 11.43	36.67 ± 9.56*	13.88 ± 3.54	22.54 ± 6.03*	29.24 ± 7.47	20.83 ± 5.65*	46.58 ± 12.37	29.54 ± 7.51*
对照组	52.89 ± 12.36	41.35 ± 10.24*	14.05 ± 3.62	20.34 ± 5.84*	28.76 ± 7.85	23.06 ± 5.41*	46.99 ± 13.13	32.56 ± 7.54*
<i>t</i>	0.348	2.478	0.249	10.778	0.328	2.114	0.168	2.105
<i>P</i>	0.729	0.015	0.804	<0.001	0.743	0.037	0.867	0.038

与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, \* $P<0.05$ .

### 3 讨论

药物治疗是精神分裂症治疗的基石,但对于患者阴性症状、认知损害的改善作用有限。rTMS在精神疾病治疗中的作用已被证实<sup>[10]</sup>。rTMS作为无创性物理疗法,可在不增加患者的生理、心理负担的前提下发挥治疗作用。rTMS治疗是利用磁场脉冲来刺激神经组织,刺激目标神经产生激发电流,阻止或刺发脑细胞电活动,从而兴奋或抑制大脑皮质,改善临床症状,并且rTMS产生的生物学效应在治疗停止后一段时间内仍有作用<sup>[11]</sup>。既往研究<sup>[12]</sup>发现:10 Hz刺激强度可使大脑兴奋性提高,DLPFC的DA神经传导被激活并提高,从而改善患者的社会功能和阴性症状。本研究中,相较于对照组,观察组临床总有效率更高,治疗后患者阴性症状、阳性症状、一般精神症状评分均明显更低,表明联合rTMS治疗可提高患者的临床疗效。

认知功能障碍是精神分裂症核心症状之一。rTMS对大脑皮质局部区域的磁刺激,可促使皮质功能进行持续性、区域性重建,改善神经功能<sup>[13]</sup>。

本研究选取的MCCB检测项目均是高级认知功能的反映,对顶叶、额叶等关键神经机制的支持十分依赖。有研究<sup>[14]</sup>表明:MCCB评分与患者事件相关电位P300密切相关,其越低,相关电位P300潜伏期越长,顶叶、额叶的认知功能越差。刺激DLPFC区域可延长机体P300波幅和潜伏期,提高脑内神经兴奋性,提高个体信息加工、思维逻辑、注意力、记忆力等,进而改善认知功能<sup>[15]</sup>。本研究结果显示:与对照组相比,观察组治疗后TMT、CPT-IP、MAZES、SC评分均明显升高,由此证明rTMS对改善精神分裂症患者的认知功能有效。

脑内神经递质作为神经信号传递的重要环节,一旦神经递质活动出现紊乱,则极易诱发大脑和神经障碍<sup>[16]</sup>。研究<sup>[17]</sup>显示:精神分裂症患者常表现为脑内GABA水平降低、DA水平增高,纠正精神分裂症患者大脑内Glu、GABA、DA等神经递质紊乱,有助于提高治疗效果。基础研究<sup>[18]</sup>发现:rTMS对机体脑内DA、肾上腺素、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等神经递质的水平具有明显调节作用。张婉容等<sup>[19]</sup>发现rTMS具有促进

GABA释放的作用。Ikeda等<sup>[20]</sup>也证实: rTMS可通过调节GABA、谷氨酸等神经递质水平来提高突触功能的可塑性及神经元的兴奋性。本研究结果显示: 与对照组相比, 观察组治疗后脑内DA水平明显更低, 脑内Glu、GABA水平则明显更高, 表明rTMS对精神分裂症患者脑内神经递质水平有明显调节作用, 促进患者脑内神经递质之间恢复平衡。

近年研究<sup>[21]</sup>发现: 免疫-炎症在精神分裂症的发生发展中有重要作用, 多种炎症因子的血清水平在患者治疗前后存在明显变化。IL-6在免疫过程中可对中枢神经细胞产生作用, 导致脑内5-HT系统、DA系统功能紊乱, 对成熟后的中枢神经细胞功能产生不良影响, 进而促进精神分裂症发病<sup>[22]</sup>。IL-10则被证明可通过影响脑蛋白微结构完整性来调控精神分裂症患者神经的病理学变化, 其水平与患者的阴性症状程度呈负相关<sup>[23-24]</sup>。TNF- $\alpha$ 和TFG- $\beta$ 1均在机体的免疫应答和生长发育、稳定机体内环境方面具有重要作用, 精神分裂症患者较健康人群的血清TNF- $\alpha$ 、TFG- $\beta$ 1更高<sup>[25]</sup>。本研究中, 相较于对照组, 观察组治疗后血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、TFG- $\beta$ 1更低, IL-10更高, 表明rTMS治疗对精神分裂症患者血清炎症因子具有明显调节作用, 可能是其增强疗效的作用机制, 但rTMS调节炎症的途径尚不明确。

综上所述, 在临床常规治疗基础上联合rTMS治疗可提高精神分裂症患者临床疗效, 对患者阴性症状及认知功能的改善更显著, 其作用机制可能是调节脑内DA、Glu、GABA及血清IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、TFG- $\beta$ 1水平。但本研究仍存在一定局限性: 其一, 纳入的样本量较小, 结果可能存在一定偏倚; 其二, 观察时间较短, 未观察rTMS对精神分裂症患者的远期疗效, 未来仍需大样本量、多中心的前瞻性研究进一步验证结论。

## 参考文献

- 魏倩倩, 张荣荣, 彭小慧, 等. 精神分裂症执行功能与脑影像学[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(12): 1143-1147.  
WEI Qianqian, ZHANG Rongrong, PENG Xiaohui, et al. Executive function and brain imaging in schizophrenia[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2020, 29(12): 1143-1147.
- Smeland OB, Frei O, Kauppi K, et al. Identification of genetic loci jointly influencing schizophrenia risk and the cognitive traits of verbal-numerical reasoning, reaction time, and general cognitive function[J]. JAMA Psychiatry, 2017, 74(10): 1065-1075.
- 李媛媛, 张云淑, 王红英, 等. 氯氮平片联合利培酮片治疗难治性精神分裂症安全性的系统评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1813-1816.  
LI Yuanyuan, ZHANG Yunshu, WANG Hongying, et al. Systematic evaluation of the safety of clozapine combined with risperidone in the treatment of refractory schizophrenia[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2017, 33(18): 1813-1816.
- 魏燕燕, 朱俊娟, 潘胜珂, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症疗效及安全性的Meta分析[J]. 上海精神医学, 2017, 29(6): 328-341, 342.  
WEI Yanyan, ZHU Junjuan, PAN Shengke, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression[J]. Shanghai Archives of Psychiatry, 2017, 29(6): 328-341, 342.
- 吴江. 超低频经颅磁刺激对精神分裂症阴性症状的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2018, 26(1): 89-93.  
WU Jiang. Effect of infra-low frequency transcranial magnetic stimulation on negative symptoms of schizophrenia[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2018, 26(1): 89-93.
- 甘景梨, 段惠峰, 程正祥, 等. 重复经颅磁刺激对精神分裂症难治性阴性症状及脑源性神经营养因子的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(12): 710-714, 720.  
GAN Jingli, DUAN Huifeng, CHENG Zhengxiang, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on schizophrenia with refractory negative symptoms and brain-derived neurotrophic factor[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2014, 40(12): 710-714, 720.
- 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[S]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-77.  
Chinese Medical Association Psychiatric Branch. Classification and diagnostic criteria of mental disorders in China[S]. 3rd ed. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2001: 75-77.
- 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(1): 45-47.  
SI Tianmei, YANG Jianzhong, SHU Liang, et al. The reliability, validity of PANSS and its implication[J]. Chinese Mental Health Journal, 2004, 18(1): 45-47.
- 邹义壮, 崔界峰, 王健, 等. 精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度及效度的研究[J]. 中华精神科杂志, 2009, 42(1): 29-33.  
ZOU Yizhang, CUI Jiefeng, WANG Jian, et al. Clinical reliability and validity of the Chinese version of Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2009, 42(1): 29-33.
- Nguyen TD, Hieronymus F, Lorentzen R, et al. The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for bipolar depression: A systematic review and meta-analysis[J]. J Affect Disorders, 2021, 279(2): 250-255.

11. Rezaei F, Mesgarpour B, Jeddian A, et al. Cilostazol adjunctive therapy in treatment of negative symptoms in chronic schizophrenia: Randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Hum Psychopharm Clin*, 2017, 32(8): e2583.
12. 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.  
TU Wenzhen, LIN Xiaodong, CHEN Ce, et al. Repeated transcranial magnetic stimulation for treating the negative symptoms of schizophrenia[J]. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2019, 41(3): 202-205.
13. Guse B, Wobrock FT. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review[J]. *J Neural Transm*, 2010, 117(1):105-122.
14. 彭焱, 李建明, 王健, 等. 慢性精神分裂症事件相关电位P300与认知功能成套测验的研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2009, 17(9): 1025-1028.  
PENG Yan, LI Jianming, WANG Jian, et al. Study on event-related potentials P300 and MCCB of chronic schizophrenia[J]. *China Journal of Health Psychology*, 2009, 17(9): 1025-1028.
15. Karton I, Bachmann T. Disrupting dorsolateral prefrontal cortex by rTMS reduces the P300 based marker of deception[J]. *Brain Behav*, 2017, 7(4): e00656.
16. 贺邵华, 黄丽, 方永奇, 等. 基于肝肾藏象理论的抑郁大鼠脑神经递质变化与抑郁症的关系探讨[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(11): 2814-2816.  
HE Shaohua, HUANG Li, FANG Yongqi, et al. The relationship between the changes of blood-brain neurotransmitters and depression in depressive rats based on liver and kidney visceral manifestation theory[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2018, 29(11): 2814-2816.
17. 范桂红, 何俊, 庞高峰, 等. 无抽搐电休克疗法对精神分裂症患者的治疗效果和脑内及不同脑区神经递质水平的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(3): 325-330.  
FAN Guihong, HE Jun, PANG Gaofeng, et al. Modified electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia: curative effect and responses of neurotransmitters in brain and different brain regions[J]. *Chinese General Practice*, 2022, 25(3): 325-330.
18. 余锋, 赵合庆, 孙永安. 经颅磁刺激对脑缺血-再灌注大鼠急性期脑内单胺类神经递质含量的影响[J]. *中国脑血管病杂志*, 2007, 4(2): 76-80.  
YU Feng, ZHAO Heqing, SUN Yong'an. The effect of transcranial magnetic stimulation on the levels of brain monoamine neurotransmitter in acute cerebral ischemia/reperfusion in rats[J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2007, 4(2): 76-80.
19. 张婉容, 姚小芹, 蔡伟伟, 等. 基于“中枢可塑性”理论针磁联合治疗神经性耳鸣的疗效及对中枢神经递质的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(9): 1333-1336.  
ZHANG Wanrong, YAO Xiaoqin, CAI Weiwei, et al. Clinical effect of acupuncture combined with transcranial magnetic stimulation in treating for neurogenic tinnitus based on the theory of “central plasticity” and its effect on central neurotransmitters[J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2020, 26(9): 1333-1336.
20. Ikeda T, Kobayashi S, Morimoto C. Gene expression microarray data from mouse CBS treated with rTMS for 30 days, mouse cerebrum and CBS treated with rTMS for 40 days[J]. *Data Brief*, 2018, 17: 1078-1081.
21. 高可润, 禹顺英. 精神分裂症的感染与免疫学研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37(9): 574-576.  
GAO Kerun, YU Shunying. Research progress in infection and immunology of schizophrenia[J]. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2011, 37(9): 574-576.
22. Sobiś S, Rykaczewska-Czerwinska M, Świętochowska E, et al. Therapeutic effect of aripiprazole in chronic schizophrenia is accompanied by anti-inflammatory activity[J]. *Pharmacol Rep*, 2015, 67(2): 353-359.
23. 赵心灵, 曾勇, 于玲, 等. 阴性症状为首发的精神分裂症患者血清p-mTOR和IL-10水平变化及相关性分析[J]. *重庆医学*, 2018, 47(24): 3151-3154.  
ZHAO Xinling, ZENG Yong, YU Ling, et al. Change of serum p-mTOR and IL-10 levels in first episode schizophrenia patients with predominant negative symptoms and correlation analysis[J]. *Chongqing Medicine*, 2018, 47(24): 3151-3154.
24. 付桂, 张文静, 刘杰克, 等. 精神分裂症患者脑白质微结构改变与外周白细胞介素10的关系[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(7): 1029-1033.  
FU Gui, ZHANG Wenjing, LIU Jieke, et al. Relationship between white matter integrity and peripheral interleukin 10 in schizophrenia[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2019, 35(7): 1029-1033.
25. 李亚飞, 翁剑驰, 罗环跃, 等. 首发精神分裂症患者阿立哌唑治疗前后细胞因子的研究[J]. *山东医药*, 2008, 48(14): 70-71.  
LI Yafei, WENG Jianchi, LUO Huanyue, et al. Cytokines in patients with first-episode schizophrenia before and after aripiprazole treatment[J]. *Shandong Medical Journal*, 2008, 48(14): 70-71.

本文引用: 陆晶晶, 孙莲芳, 张莉. 重复经颅磁刺激治疗对精神分裂症患者阴性症状、认知功能、脑内神经递质及血清炎症因子的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(8): 1945-1951. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.024

Cite this article as: LU Jingjing, SUN Lianfang, ZHANG Li. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms, cognitive function, brain neurotransmitters and serum inflammatory factors in patients with schizophrenia[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(8): 1945-1951. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.024