

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.026

间歇性 θ 爆发刺激治疗抑郁症的机制与优化方向^{*}

马添佩¹, 张荣丽², 刘 钦¹, 刘龙飞¹, 马达休³ 综述, 王艺明^{1,2 Δ} 审校

1. 贵州医科大学临床医学院, 贵州贵阳 550000; 2. 贵州医科大学附属医院心理精神科, 贵州贵阳 550000; 3. 重庆市博爱精神病医院精神科, 重庆 408500

摘 要: 间歇性 θ 爆发刺激 (iTBS) 是重复经颅磁刺激 (rTMS) 治疗的一种特殊形式, 可有效治疗抑郁症。其抗抑郁的机制是当前研究的热点, 但 iTBS 的临床应用也面临一些困难, 这限制了该治疗技术的进一步发展。该文探讨了 iTBS 治疗抑郁症的机制与现实问题, 包括 iTBS 在抑郁症附加症状群治疗中的完善与开发潜力、联合治疗的开发、个体化治疗策略及新型增效剂的应用等, 并结合最新的治疗手段, 提出可能的优化方向, 以期对 iTBS 未来的发展提供新思路与参考。

关键词: 抑郁症; 间歇性 θ 爆发刺激; 脑源性神经营养因子; 重复经颅磁刺激; 认知功能障碍
中图法分类号: R749.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)09-1285-05

Mechanism and optimization direction of intermittent theta burst stimulation for treating depression^{*}

MA Tianpei¹, ZHANG Rongli², LIU Qin¹, LIU Longfei¹, MA Daxiu³, WANG Yiming^{1,2 Δ}

1. School of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550000, China; 2. Department of Psychological Psychiatry, Affiliated Hospital, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550000, China; 3. Department of Psychiatry, Chongqing Municipal Boai Psychiatric Hospital, Chongqing 408500, China

Abstract: Intermittent theta burst stimulation (iTBS) is a special form of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment and can effectively treat depression. Its antidepressant mechanism is a current research hotspot, but the clinical application of iTBS also faces some difficulties, which limit the further development of this treatment. This article discusses the mechanism and practical issues of iTBS in the treatment of depression, including the improvement and development potential of iTBS in the treatment of additional symptom clusters of depression, the development of combined treatment, individualized treatment strategies, and the application of new synergists. Combined with the latest treatment methods, the possible optimization directions are proposed in order to provide new ideas and references for the future development of iTBS.

Key words: depressive disorder; intermittent theta burst stimulation; brain derived neurotrophic factor; repetitive transcranial magnetic stimulation; cognitive dysfunction

抑郁症是一种常见的精神障碍, 主要表现为持续的心境低落, 并伴有认知功能障碍^[1]。目前, 尽管多种治疗方法被用于缓解抑郁症, 但疗效不一, 且部分患者对现有治疗手段 (如药物治疗) 会产生耐受或不良反应。近年来, 重复经颅磁刺激 (rTMS) 及其衍生的间歇性 θ 爆发刺激 (iTBS) 成为抑郁症治疗中重要的物理治疗方法之一。但传统 rTMS 存在治疗时间长、效率偏低的缺点, 而 iTBS 有望弥补上述不足。研究显示, iTBS 治疗效率高于传统 rTMS^[2], 且 iTBS 较传统 rTMS 具有明显的成本优势^[3]。然而, 当前 iTBS 的治疗方案尚不完善, 且机制尚不完全明确, 故该

治疗仍有待进一步开发。

iTBS 的发展面临一些现实问题, 如: 疗效的个体化差异、新增效剂的开发以及 iTBS 在抑郁症附加症状群中的应用等。长期以来, 上述问题困扰着研究者, 但随着研究的深入, 新技术与新研究成果为解决上述问题提供了新思路与可能, 故就此作一综述。

1 iTBS 的工作原理与抗抑郁机制

在抑郁症治疗中, iTBS 常用于刺激背外侧前额叶皮层 (DLPFC), 强度在 80% ~ 120% 运动阈值 (MT), 其基本刺激单元由 3 次脉冲式刺激组成, 每个脉冲间隔为 20 ms, 并以 θ 频率 (5 Hz) 重复, 通常在进

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目 (8226140969); 贵州省科技计划项目 (黔科合支撑) ([2020]4Y239 号); 贵州省科技厅黔科合平台人才项目 ([2018]5802)。

^{Δ} 通信作者, E-mail: 754603457@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20250410.1533.004\(2025-04-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20250410.1533.004(2025-04-11))

行 2 s 的刺激后,需进行 8 s 休息,并在 3 min 内完成 600 次脉冲,具体参数在临床工作中可能有所不同。这种工作模式可模拟大脑 θ 和 γ 节律的耦合频率^[4],从而调节多个脑区的神经振荡,对抑郁症的治疗有重要意义。

iTBS 在改善抑郁症状的同时,还可提升认知功能。在一项关于阿尔茨海默病的研究中,iTBS 可通过调节大鼠前额叶及海马区 θ 和 γ 频段神经振荡的时频能量从而增强大鼠的认知功能^[5]。 γ 节律的生理来源之一是嗅球^[6],而恢复小鼠嗅球边缘 γ 节律可缓解抑郁样症状^[7],这也提示 iTBS 对神经振荡的影响是其治疗抑郁症的潜在机制之一。

iTBS 对认知功能的影响可能与其对突触可塑性的影响相关,长时程增强(LTP)和长时程抑制(LTD)是突触可塑性最常见的 2 种模式,也是学习和记忆的基础。iTBS 是少数可对突触可塑性产生正向影响的非侵入性脑刺激之一,对 LTP 与 LTD 均有调节作用。也有学者认为,突触可塑性再激活也是抑郁症康复的重要一环^[8]。这也使得 iTBS 在改善认知功能的同时,还可产生抗抑郁效应。

此外,iTBS 的抗抑郁作用也可能与免疫反应相关,免疫反应是抑郁症的重要发病机制之一,重度抑郁个体中炎症标志物、免疫细胞数量和抗体滴度均存在异常^[9]。有学者认为这与脑源性神经营养因子前体(proBDNF)/p75 神经营养因子受体(p75NTR)/sortilin 和成熟脑源性神经营养因子(mBDNF)/酪氨酸激酶受体 B(TrkB)信号通路之间的失调相关,其可能为抑郁症发病机制之一^[10],故 iTBS 对二者存在调节作用,也可能是其治疗抑郁症的机制之一。由此可见,iTBS 的作用机制较为复杂,具有进一步研究的价值,且这些研究成果可能对 iTBS 的优化有参考作用。

2 优化 iTBS 的可能方向

2.1 iTBS 在抑郁症附加症状群治疗中的完善与开发潜力 既往研究表明,iTBS 对于抑郁症的多种亚型均有效,包括内源性抑郁、反应性抑郁以及难治性抑郁,但较少关注抑郁症附加症状群。但在临床实践中,抑郁症患者却往往伴有附加症状,这些症状也影响着该病的转归与患者的生活质量。研究显示,iTBS 对于抑郁症附加症状群可能存在改善作用,这提示通过优化 iTBS 可能在一定程度上缓解抑郁症附加症状群,从而对抑郁症治疗发挥积极作用。

2.1.1 抑郁症的认知功能障碍 抑郁症患者常伴有不同程度的认知功能障碍,其常表现在注意力、记忆、执行功能等方面^[11]。iTBS 对于认知功能的影响可能与突触可塑性增强相关。从基因上来说,接受 iTBS 治疗后,营养性酪氨酸激酶 2 型受体(NTRK2)基因和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK9)基因表达增强^[12],MAPK9 基因的表达产物之一是 c-Jun 氨基末端激酶(JNK-2)。在小鼠海马体中,JNK-2 对突触可塑性有

重要影响^[13],NTRK2 也是海马 LTP 的调节因子^[14],而 iTBS 可改善二者表达。此外,rTMS 可激活环磷酸胺(cAMP)-环磷酸腺苷效应元件结合蛋白通路(CREB)^[12],这种效应可能会诱导表达 Arc 基因(可塑性相关基因之一),从而刺激细胞体树突的生长^[15]。故 iTBS 可增强个体突触可塑性相关基因的表达,从而改善抑郁症状与认知功能障碍。

除此之外,iTBS 还可改善抑郁症个体的 mBDNF 表达水平及 TrkB 活性^[16]从而影响下游因子的表达。雷帕霉素靶蛋白(mTOR)是脑源性神经营养因子(BDNF)-TrkB 通路的下游因子,在抑郁症治疗中占有重要地位。研究表明,iTBS 可能通过调节 mTOR 相关突触蛋白,增强抑郁小鼠 mTOR 效应物的磷酸化水平^[17],从而增强突触可塑性。进一步研究发现,激活 BDNF/mTOR 通路可诱导海马突触质膜中氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙氨酸型谷氨酸受体的谷氨酸受体 1 亚单位的表达,并且通过 mTOR 下游靶标 p70 核糖体蛋白 S6 激酶参与激活翻译机制,从而增强了长期记忆^[18]。此外,BDNF/mTOR 信号通路也参与了 N-甲基-D 天冬氨酸(NMDA)受体调节突触可塑性的过程^[19]。除上述 2 种因子外,rTMS 还可增加 BDNF/TrkB/蛋白磷脂肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)/CREB 途径蛋白磷酸化水平,研究显示,这种效应可能增加了抑郁小鼠星形胶质细胞上的谷氨酸转运体-1(GLT-1)数量,从而减少突触间隙中谷氨酸积累^[20],提升细胞内谷氨酸水平,进而达到抗抑郁与改善认知功能的效果。

总的来说,iTBS 对于抑郁症认知功能障碍有一定改善作用,但仍有进一步优化可能。其缺点在于治疗后效应持续时间较短,故就认知功能方面而言,有 2 个较为可行的优化方向。其一,是延长该治疗效果的持续时间。iTBS 治疗效果的持续时间可能与 γ -氨基丁酸(GABA)A 型受体负相关^[21],故 GABA 受体抑制剂物可能是延长其后效的潜在药物之一,但仍需更多实验与数据支撑。其二,是增效剂的使用,就 mTOR 而言,有文献显示 rTMS 联合艾司氯胺酮可能存在协同作用^[22]。除此之外,该方向还可能通过其他通路开发新治疗方向,如:抑制 JNK-2 的负面影响、保持长期治疗以及研究,诸如 AMPA 受体、BDNF 系统、NMDA 的新位点等。

2.1.2 抑郁症的自杀观念 加速间歇性 θ 刺激(aiTBS)是 iTBS 的新衍生治疗之一,可以说是 iTBS 优化治疗的最新尝试。aiTBS 与 iTBS 采用了类似的参数,不同点在于 aiTBS 需要在一日内完成多次刺激,且多次刺激之间应有一定组间歇。相关研究表明,aiTBS 可以较好地改善抑郁症核心症状群以及缓解自杀观念^[23]。但令人遗憾的是,aiTBS 似乎并没有继承 iTBS 在认知功能^[24]、费效比方面的优势,这也意味着该治疗并不完全适合用于抑郁症缓解期,而更适合急

性期。作为 iTBS 的第一种改进方案, aiTBS 的问世说明了 iTBS 在抑郁症附加症状群中的治疗潜力以及在该方向进行优化的可行性。

2.1.3 抑郁症的躯体疼痛 《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版中抑郁症所伴有的躯体疼痛被认为是重度抑郁的诊断标准之一, 既往研究较少关注抑郁症患者的躯体化问题。iTBS 对抑郁症伴发的慢性疼痛具有一定改善作用, 这可能与 mBDNF/TrkB/mTOR 通路有关。研究表明, BDNF 系统激活 mTOR 会导致头侧前扣带回皮质中 NMDA 受体亚基 2B 的表达增强, 从而调节炎症性疼痛的厌恶感^[25]。也有研究显示, 连续 0 爆发刺激(cTBS)也具有缓解慢性疼痛的作用^[26]。最近的一项研究表明, 在抑郁症人群中, 双侧 iTBS 具有改善躯体疼痛的作用^[27]。故在该方向上 iTBS 与 rTMS 亚模式(包括 iTBS 本身)的联合应用似乎较 iTBS 单用更有潜力。

2.1.4 抑郁症的其他附加症状 性功能障碍是抑郁症治疗中常被忽视的一点, 而 iTBS 在应对这一难题上有一定的潜力。有研究表明, 接受高频 rTMS 可调节性欲^[28]与性行为异常, 这可能是由于高频 rTMS 增强了 BDNF/TrkB 通路的作用进而上调了 BDNF、突触蛋白和突触后致密蛋白 95 的表达, 并增加大脑 5-羟色胺水平, 从而调节神经可塑性并改善早泄症状^[29]。iTBS 亦通过 BDNF/TrkB 通路实现抗抑郁作用, 故 iTBS 也可能具有改善抑郁症伴性功能障碍的潜力。

除性功能障碍外抑郁症还常伴有食欲下降, 虽然缺少强有力证据表明物理治疗可直接改善该症状, 但最近一项研究显示, iTBS 可以使受试者瘦身欲望及对于身体的不满有所减少^[30]。该现象可能与 iTBS 对神经振荡和同步化的影响有关, 这是因为二者与大脑的感知决策与价值决策有一定联系^[31], 但具体机制还需要进一步研究。故如何开发 iTBS 在该症状中的治疗潜力, 仍有待探索。

睡眠问题被认为是抑郁症发病的重要因素^[32]。有关 iTBS 对于睡眠障碍疗效的文献较少。但有研究提示 cTBS 可能通过降低大脑默认连接模式从而改善睡眠^[33]。cTBS 与 iTBS 治疗参数相近, 但仍缺乏有力证据证明 iTBS 对于抑郁症的睡眠障碍有改善作用, 故该优化方向的可行性尚需要更多理论支撑。

综上所述, iTBS 在抑郁症附加症状群治疗中的具有一定开发潜力, 可惜的是部分方向缺乏充足而有力的证据和行之有效的治疗方案, 但仍具有一定研究价值与现实意义。

2.2 增效剂应用 增效剂的开发有利于保留 iTBS 的成本优势, 但当前对于 iTBS 增效剂的开发主要集中在增强相关通路的生物效应上, 如: D-环丝氨酸作为 NMDA 受体的部分激动剂与 iTBS 联合使用可增强抗抑郁效果^[34]。此外, 通过抑制潜在诱导抑郁作用实现增效似乎也是可行的, iTBS 可增加 JNK-2 表达,

但这种影响存在加重抑郁的可能。有研究结果表明, JNK 激活会导致多种炎症因子表达增加^[35]。一项最近的研究显示, JNK 激活伴随着肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-1 β 表达的增加, 而使用 JNK 抑制剂 SP600125 治疗可改善抑郁样行为^[36]。虽然当前针对 iTBS 对 JNK-2 的影响机制尚不明确, 相关机制仍有待进一步研究, 但上述研究提示, 抑制 JNK-2 相关炎症, 也可能优化 iTBS 疗效, 这可能对 iTBS 的疗效优化与增效剂开发提供新的思路。

2.3 rTMS 的多模式联合应用 现有研究显示, iTBS 与其他 rTMS 亚模式联合治疗可能具有更好的疗效, 如: iTBS 与低频 rTMS 的联合应用显示出更好的抗抑郁效果^[37]。在临床工作中已有联合治疗方案投入使用, 且取得了不错的疗效, 故在众多的优化方向中这可能是最具有可行性的方向之一。

2.4 iTBS 与其他治疗的联合应用 除抗抑郁作用外, iTBS 在改善认知功能与突触可塑性方面具有独特优势。基于这种效应, iTBS 联合其他治疗具有潜在的独特价值。有研究表明, 上述效应可以为难治性抑郁患者提供宝贵时间窗, 通过在此期间实施认知行为治疗, 可以增强疗效^[38], 故利用这一特殊性从而增强其他治疗的疗效也是其优化方向之一。另一个值得探索的方向是进一步增强 iTBS 对认知功能和突触可塑性的改善作用, 但是这一方向存在较大困难。虽然有证据表明高强度有氧运动^[39]与经颅直流电治疗^[40]联合 iTBS 的疗效均不理想, 但仍有其他新兴治疗方法可能与 iTBS 形成有效的联合治疗方向, 如脑-机接口技术和磁休克疗法等, 值得在未来进一步探索。

2.5 iTBS 的个体化治疗 rTMS 各模式均存在个体化差异, 研究显示, iTBS 治疗效果受 BDNF 的 Val66Met 多态性影响, 且这种影响与强度相关, 在 100% RMT 强度下, Val/Val 基因型组效果较好。在 120% 和 140% RMT 强度下, Val/Val 和 Val/Met 组的疗效优势较 100% RMT 强度时提升更加明显^[41]。由此表明, iTBS 疗效虽存在个体化差异, 但若能针对不同基因型设置合理的治疗参数, 则可能实现疗效优化。但当前具体该如何实现参数个体化, 仍未有定论。

不过一些新技术的应用为这个问题的优化带来了新可能。既往研究中, 脑电图、功能性核磁共振成像等技术均被用于对 iTBS 的疗效分析, 但难以用于个体化方向的制订。故对大脑功能进行监测, 并进行治疗方案定制是针对个体化的最优解, 这可能要依赖新技术实现。脑-机接口技术可监测患者脑电波变化, 后续可再通过自适应刺激动态调节治疗参数, 该方向具有一定可行性。当前, 通过脑-机接口可实现对于脑电波的检测并通过 XGboost 等算法对患者心理情况进行分析, 准确度可达 80%^[42]。但该技术还在发展

中,尚不能实现实时脑电波监测,其原因较为复杂,可能与傅里叶相位抑制导致的较低准确性以及时间/空间伪差相关^[43],故要实现该愿景仍有待进一步的技术完善。总的来说,随着新技术的完善,iTBS 疗效的个体化差异有希望得到改善。

3 小结与展望

iTBS 在治疗抑郁症方面有着良好的前景,针对 iTBS 的机制研究对进一步优化 iTBS 治疗很有意义。综合上文,存在以下几种可能途径实现 iTBS 的方向优化。其一,增强 iTBS 本身的疗效,除增效剂外,增加其刺激深度、完善个体化治疗方向以及增加刺激点位也是可能的方向。其二,细化与完善 iTBS 在抑郁症治疗中的应用场景,包括认知功能障碍、性功能障碍、躯体疼痛、食欲下降等方面。其三,iTBS 的疗效在治疗后仍存在,但针对该部分的研究较少,相应的实践中延长或增强 iTBS 的后效手段较少,仍有待进一步开发。其四,与新技术的联合应用,除脑-机接口技术外,构建特定的脑功能连接图谱,识别异常的脑网络活动模式也可能会有所帮助。当前有关 iTBS 的研究仍停在个别脑区,很少涵盖复杂网络间的关系,这也导致了实践中刺激位点较为单一,通过该手段可能会实现 iTBS 刺激靶点的精准定位与选择。其五,创造长期治疗的条件,现有临床实验的治疗周期较长,远远高于临床实践,故通过医疗资源下沉,延长治疗周期,也是有利于优化 iTBS 疗效的因素之一。当前抑郁症复发率较高,特别是单一药物维持治疗复发率较高,故将物理治疗引入抑郁症的治疗也是非常前景的。iTBS 因其相对低成本与高效率特点,是最有希望的物理治疗方法之一,故未来可能通过完善与下沉 iTBS,实现降低抑郁症复发率的目标。

参考文献

[1] 武力勇,魏镜,李舜伟. 抑郁症患者伴发认知功能损害的研究进展[J]. 中华精神科杂志,2004,37(3):68-69.

[2] 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.

[3] MENDLOWITZ A B,SHANBOUR A,DOWNAR J,et al. Implementation of intermittent theta burst stimulation compared to conventional repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with treatment resistant depression: a cost analysis [J]. PLoS One, 2019, 14 (9): e0222546.

[4] HUANG Y Z,EDWARDS M J,ROUNIS E,et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. Neuron, 2005,45(2):201-206.

[5] 郭苗苗,张彪,张天恒,等. 间断 theta 脉冲磁刺激对空间

工作记忆相关神经振荡及其同步性的影响[J]. 生物化学与生物物理进展,2024,51(9):2222-2239.

[6] LAGIER S,CARLETON A,LLEDO P M. Interplay between local GABAergic interneurons and relay neurons generates γ oscillations in the rat olfactory bulb[J]. J Neurosci,2004,24(18):4382-4392.

[7] LI Q,TAKEUCHI Y,WANG J,et al. Reinstating olfactory bulb-derived limbic gamma oscillations alleviates depression-like behavioral deficits in rodents[J]. Neuron,2023,111(13):2065-2075.

[8] CASTRÉN E. Neuronal network plasticity and recovery from depression[J]. JAMA Psychiatry,2013,70(9):983-989.

[9] BEUREL E,TOUPS M,NEMEROFF C B. The bidirectional relationship of depression and inflammation:double trouble[J]. Neuron,2020,107(2):234-256.

[10] ZHOU L,XIONG J,LIM Y,et al. Upregulation of blood proBDNF and its receptors in major depression[J]. J Affect Disord,2013,150(3):776-784.

[11] LUBER B,LISANBY S H. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS)[J]. Neuroimage,2014,85 Pt 3(3):961-970.

[12] THOMSON A C,KENIS G,TIELENS S,et al. Transcranial magnetic stimulation-induced plasticity mechanisms: TMS-related gene expression and morphology changes in a human neuron-like cell model[J]. Front Mol Neurosci,2020,13:528396.

[13] CHEN J T,LU D H,CHIA C P,et al. Impaired long-term potentiation in c-Jun N-terminal kinase 2-deficient mice[J]. J Neurochem,2005,93(2):463-473.

[14] MINICHIELLO L. TrkB signalling pathways in LTP and learning[J]. Nat Rev Neurosci,2009,10(12):850-860.

[15] MOYA-ALVARADO G,TIBURCIO-FELIX R,IBÁÑEZ M R,et al. BDNF/TrkB signaling endosomes in axons coordinate CREB/mTOR activation and protein synthesis in the cell body to induce dendritic growth in cortical neurons[J]. Elife,2023,12:e77455.

[16] LEE C W,CHU M C,WU H F,et al. Different synaptic mechanisms of intermittent and continuous theta-burst stimulations in a severe foot-shock induced and treatment-resistant depression in a rat model[J]. Exp Neurol, 2023,362:114338.

[17] LEE C W,WU H F,CHU M C,et al. Mechanism of intermittent theta-burst stimulation in synaptic pathology in the prefrontal cortex in an antidepressant-resistant depression rat model[J]. Cerebral Cortex,2021,31(1):575-590.

[18] SLIPCZUK L,BEKINSCHTEIN P,KATCHE C,et al. BDNF activates mTOR to regulate GluR1 expression required for memory formation[J]. PLoS One,2009,4(6):e6007.

[19] SWITON K,KOTULSKA K,JANUSZ-KAMINSKA A,et al. Molecular neurobiology of mTOR [J]. Neuroscience,2017,341:112-153.

- [20] WANG X, ZHANG F, NIU L, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves depressive-like behaviors in CUMS-induced rats by modulating astrocyte GLT-1 to reduce glutamate toxicity[J]. *J Affect Disord*, 2024, 348:265-274.
- [21] DIAO X, LU Q, QIAO L, et al. Cortical inhibition state-dependent iTBS induced neural plasticity[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:788538.
- [22] DEVORE- BEST S R. Rapid relief of treatment resistant depression by facilitated ketamine infusion: a preliminary report[J]. *Activitas Nervosa Superior*, 2014, 56:28-36.
- [23] SHI R, WANG Z, YANG D, et al. Short-term and long-term efficacy of accelerated transcranial magnetic stimulation for depression: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2024, 24(1):109.
- [24] STRUCKMANN W, PERSSON J, GINGNELL M, et al. Unchanged cognitive performance and concurrent prefrontal blood oxygenation after accelerated intermittent theta-burst stimulation in depression: a sham-controlled study[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12:659571.
- [25] ZHANG Y, JI F, WANG G, et al. BDNF activates mTOR to upregulate NR2B expression in the rostral anterior cingulate cortex required for inflammatory pain-related aversion in rats[J]. *Neurochem Res*, 2018, 43:681-691.
- [26] CSIFCSAK G, NITSCHKE M A, BAUMGÄRTNER U, et al. Electrophysiological correlates of reduced pain perception after theta-burst stimulation[J]. *Neuroreport*, 2009, 20(12):1051-1055.
- [27] KIRUPAHARAN S, MILEV R, BRESSEE J, et al. Changes in pain following bilateral intermittent theta-burst, transcranial magnetic stimulation for depression: a retrospective chart review [J]. *Can J Pain*, 2024, 8 (1): 2300026.
- [28] SCHECKLMANN M, SAKREIDA K, OBLINGER B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as a potential tool to reduce sexual arousal: a proof of concept study[J]. *J Sex Med*, 2020, 17(8):1553-1559.
- [29] LIU Q, WANG M, WANG W, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation via the hippocampal brain-derived neurotrophic factor-tyrosine kinase receptor B pathway to affect sexual behavior and neuroplasticity in rapid ejaculation rats[J]. *Andrology*, 2024, 12(6):1429-1438.
- [30] BARONE J, OLIVERI M, BONAVENTURA R E, et al. Reduction of drive for thinness and body dissatisfaction in people with self-reported dysregulated eating behaviors after intermittent theta burst stimulation (iTBS) of the left dorsolateral prefrontal cortex[J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17:1108869.
- [31] POLANÍA R, KRAJBICH I, GRUESCHOW M, et al. Neural oscillations and synchronization differentially support evidence accumulation in perceptual and value-based decision making[J]. *Neuron*, 2014, 82(3):709-720.
- [32] ARICIOGLU F, CETIN M. Exploring the complex relationship between sleep, depression and the immune system[J]. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2020, 30(4):449-457.
- [33] KILLGORE W D S, JANKOWSKI S, HENDERSON-ARREDONDO K, et al. 79 continuous theta burst stimulation (cTBS) over the inferior parietal cortex decreases default mode connectivity and improves overnight sleep in people with insomnia[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2023, 29(Suppl 1):587-588.
- [34] COLE J, SOHN M N, HARRIS A D, et al. Efficacy of adjunctive D-cycloserine to intermittent theta-burst stimulation for major depressive disorder: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2022, 79(12):1153-1161.
- [35] YAN H, HE L, LV D, et al. The role of the dysregulated JNK signaling pathway in the pathogenesis of human diseases and its potential therapeutic strategies: a comprehensive review[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(2):243.
- [36] ZHANG J, LIN W, TANG M, et al. Inhibition of JNK ameliorates depressive-like behaviors and reduces the activation of pro-inflammatory cytokines and the phosphorylation of glucocorticoid receptors at serine 246 induced by neuroinflammation[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2020, 113:104580.
- [37] MI Y, JI Y, LOU Z, et al. Left intermittent theta burst stimulation combined with right low-frequency rTMS as an additional treatment for major depression: a retrospective study[J]. *Indian J Psychiatry*, 2022, 64(4):364-369.
- [38] JOSÉ C, LUA R, WANG Z, et al. iTBS combined with cognitive behavioral therapy for treatment resistance depression (TRD)[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(5):1407.
- [39] SMITH A E, GOLDSWORTHY M R, WOOD F M, et al. High-intensity aerobic exercise blocks the facilitation of iTBS-induced plasticity in the human motor cortex [J]. *Neuroscience*, 2018, 373:1-6.
- [40] DE SMET S, BAEKEN C, DE RAEDT R, et al. Effects of combined theta burst stimulation and transcranial direct current stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex on stress [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132 (5): 1116-1125.
- [41] LEE M, KIM S E, KIM W S, et al. Interaction of motor training and intermittent theta burst stimulation in modulating motor cortical plasticity: influence of BDNF Val66Met polymorphism [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (2): e57690.
- [42] WANG Y. Classify mental states from EEG signal using XGBoost algorithm[J]. *J Electron Res Appl*, 2019, 3(6):18-20.
- [43] MAHAJAN R, BANSAL D. Depression diagnosis and management using EEG-based affective brain mapping in real time[J]. *Int J Biomed Eng Technol*, 2015, 18(2):115-138.