

# 重复经颅磁刺激对多发性硬化患者认知功能及情绪的影响

王鑫鑫<sup>1</sup>, 甄瑾<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

<sup>2</sup>内蒙古自治区人民医院神经内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年4月19日; 录用日期: 2026年5月12日; 发布日期: 2026年5月21日

## 摘要

目的: 探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对复发缓解型多发性硬化(RRMS)患者认知功能及情绪症状的影响。方法: 纳入2024年7月至2025年11月就诊于内蒙古自治区人民医院的RRMS患者37例, 均存在认知功能障碍, 随机分为实验组(n=15)和对照组(n=22)。两组均维持原有疾病修正治疗, 实验组加用20 Hz高频rTMS刺激左侧背外侧前额叶皮层(DLPFC), 每周5次, 连续2周(共10次)。对照组不予特殊干预。于治疗前、治疗后3个月及6个月采用简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估认知功能, 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA-14)评估情绪症状。结果: 两组基线各量表评分无显著差异。干预后3个月和6个月, 实验组MMSE、MoCA评分均显著高于对照组(P<0.05), HAMD、HAMA评分均极显著低于对照组(P<0.001)。重复测量方差分析显示, 各量表评分的组别×时间交互效应显著(P<0.01), 提示rTMS干预效应独立于时间进程。实验组6个月时各评分较3个月略有回升, 但仍显著优于基线及同期对照组, 且MoCA评分始终维持正常阈值(>26分)。结论: 高频rTMS刺激左侧DLPFC可显著改善RRMS患者的认知功能和情绪症状。

## 关键词

多发性硬化, 重复经颅磁刺激, 认知功能, 抑郁, 焦虑

# Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognitive Function and Emotion in Patients with Multiple Sclerosis

Xinxin Wang<sup>1</sup>, Jin Zhen<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

<sup>2</sup>Department of Neurology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

\*通讯作者。

文章引用: 王鑫鑫, 甄瑾. 重复经颅磁刺激对多发性硬化患者认知功能及情绪的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1668-1675. DOI: 10.12677/acm.2026.1651969

Received: April 19, 2026; accepted: May 12, 2026; published: May 21, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive function and emotional symptoms in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). **Methods:** A total of 37 RRMS patients admitted to the Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from July 2024 to November 2025, all exhibiting cognitive dysfunction, were enrolled and randomly assigned to either the experimental group (n = 15) or the control group (n = 22). Both groups maintained their original disease-modifying therapy; the experimental group additionally received 20 Hz high-frequency rTMS stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) five times per week for two consecutive weeks (totaling 10 sessions), while the control group received no special intervention. Cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) before treatment and at 3 and 6 months post-treatment, while emotional symptoms were evaluated using the Hamilton Depression Scale (HAMD-17) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA-14). **Results:** No significant baseline differences were observed between the two groups on any of the scales. At 3 and 6 months post-intervention, the experimental group showed significantly higher MMSE and MoCA scores ( $P < 0.05$ ) and markedly lower HAMD and HAMA scores ( $P < 0.001$ ) compared to the control group. Repeated-measurement ANOVA revealed significant interaction effects of group  $\times$  time on all scales ( $P < 0.01$ ), indicating that the rTMS intervention effects were independent of time progression. At 6 months, the experimental group exhibited a slight improvement in all scores compared to 3 months, but remained significantly superior to both baseline and the control group at that time, with MoCA scores consistently maintaining normal thresholds ( $>26$  points). **Conclusion:** High-frequency rTMS stimulation of the left DLPFC significantly improves cognitive function and emotional symptoms in RRMS patients.

## Keywords

Multiple Sclerosis, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Cognitive Function, Depression, Anxiety

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种以中枢神经系统白质脱髓鞘为主要病理特征的自身免疫性疾病,好发于青壮年人群,全球患病率约为30~80/10万[1]。随着疾病进展,约40%~70%的MS患者会出现不同程度的认知功能障碍,主要表现为信息处理速度减慢、工作记忆下降、执行功能障碍等,严重影响患者的日常生活能力和社会参与度[2]。与此同时,MS患者伴发焦虑、抑郁等精神症状的比例高达50%,显著高于其他神经系统慢性疾病,且与疾病病程、残疾程度及生活质量密切相关[3]。目前MS的治疗主要集中于疾病修正治疗(disease-modifying therapies, DMTs)以控制疾病进展,但对认知功能障碍及精神症状的治疗手段相对有限。传统药物治疗如胆碱酯酶抑制剂、抗抑郁药等虽有一定疗效,但存在起效慢、不良反应多、药物相互作用复杂等问题,患者依从性较差[4]。因此,探索安全有效的非药物治疗方法具有重要的临床意义。近年来,rTMS在抑郁症、帕金森病、脑卒中后康复等领域展现出良好的应用

前景[5]。研究表明, 高频 rTMS (>5 Hz)可增加皮层兴奋性, 促进神经可塑性, 而低频 rTMS ( $\leq 1$  Hz)则产生抑制作用[6]。左侧背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)是 rTMS 治疗认知障碍和情绪障碍的常用靶点, 该区域与执行功能、情绪调节密切相关[7]。然而, 目前关于 rTMS 在 MS 患者中的应用研究相对较少, 且多集中于运动功能康复, 对其认知功能及精神症状的改善作用尚缺乏系统评价[8]。本研究旨在通过随机对照试验, 探讨高频 rTMS 对 MS 患者认知功能、焦虑及抑郁症状的影响, 为临床应用推广提供循证依据。

## 2. 研究对象及方法

### 2.1. 研究对象

纳入 2024 年 7 月至 2025 年 11 月就诊于内蒙古自治区人民医院的复发缓解型多发性硬化(RRMS)患者 37 例作为研究对象, 均符合《多发性硬化诊断与治疗中国指南(2023 版)》诊断标准[1]且存在认知功能障碍, 按随机数字表法分为实验组( $n = 15$ )和对照组( $n = 22$ )。纳入标准: (1) 年龄  $\geq 18$  岁, 男女不限; (2) 符合《多发性硬化诊断与治疗中国指南(2023 版)》诊断标准; (3) 存在认知功能障碍(蒙特利尔认知评估量表(MoCA)总分  $< 26$  分(若受教育年限  $\leq 12$  年, 则加 1 分校正后仍  $< 26$  分)); (4) 病情稳定 1 月以上且 DMT 治疗不变; (5) 愿意配合完成相关治疗及评估。排除标准: (1) 伴有其他神经系统疾病(如阿尔茨海默病、帕金森病、重度痴呆、脑血管病等); (2) 有颅脑手术史, 颅内金属植入物或心脏起搏器、电子耳蜗、晶体植入等电子装置; (3) 存在严重精神疾病, 如重度抑郁症(汉密尔顿抑郁量表 HAMD  $> 24$  分)、重度焦虑症(汉密尔顿焦虑量表 HAMA  $> 29$  分)、精神分裂症或双相情感障碍; (4) 有癫痫发作史或癫痫家族史; (5) 孕期或哺乳期妇女; (6) 近 1 个月内使用可能影响认知功能的药物(如镇静催眠药、抗胆碱能药物、苯二氮草类药物等); (7) 既往接受过 rTMS 治疗或存在 rTMS 其他禁忌证; (8) 严重视力或听力障碍, 影响认知测试完成。量表由 2 名及以上医生独立评定。

### 2.2. 研究方法

#### 2.2.1. 治疗方法

使用 Magstim Rapid2 磁刺激器连接到 8 形线圈, 治疗方案参考国际临床神经生理学联盟(IFCN)的安全阈值建议[9]及 2020 年基于循证医学的 rTMS 治疗指南[10]。患者平卧, 线圈平面相切于刺激部位: 左背外侧前额叶皮层(Dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)。静息运动阈值(RMT)测定方法: 首先将磁刺激线圈置于左侧初级运动皮层(M1 区)对应头皮位置, 以单脉冲磁刺激连续刺激 10 次, 同时采用表面肌电图记录对侧(右侧)拇短展肌的运动诱发电位(MEP)。RMT 定义为 10 次刺激中至少 5 次诱发出波幅  $> 50 \mu\text{V}$  的 MEP 所需的最小刺激强度。每位患者的 RMT 均在首次治疗前测定, 并作为后续刺激强度的个体化依据。实验组: ① 刺激参数: 频率为 20 Hz, 强度为 60% 静息运动阈值, 共刺激 1800 脉冲。② 干预次数及时间: 每周 5 次, 每次 10 分钟, 共 2 周(总计 10 次)。对照组: 不予其他特殊干预, 维持原有 DMT 方案。每次治疗前后监测患者生命体征, 记录不良事件(头痛、头皮不适、头晕、恶心等)。若出现严重不良事件(如癫痫发作、晕厥), 立即停止治疗并采取相应处理措施。

#### 2.2.2. 观察指标

(1) 认知功能的评估: 1) 简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE): MMSE 是一份 30 点问卷, 广泛应用于临床和研究环境中, 用于测量认知障碍。包括时间和地点定向、即刻记忆、注意力和计算力、延迟回忆、语言能力及视空间能力等多个领域的测试。总分 0~30 分, 得分越高表示认知功能越好,  $< 24$  分提示存在认知障碍。2) 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA): MoCA 是临床常用的评估轻度认知障碍的工具, 包含对执行功能、语言、记忆、注意力、视空间结构、

抽象思维及定向力等多个认知领域的测试。总分 0~30 分,  $\geq 26$  分表示认知功能正常, 受教育年限  $\leq 12$  年时总分加 1 分校正。该量表对轻度认知损害较 MMSE 更为敏感。

(2) 神经心理评估: 1) 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)共有 17 个项目, 采用 0~4 分 5 级评分(0 分: 无症状, 1 分: 轻度, 2 分: 中度, 3 分: 重度, 4 分: 极重度) [8]。总分  $< 8$  分为无抑郁, 8~16 分为可能抑郁, 17~19 分为轻度抑郁, 20~29 分为中度抑郁,  $\geq 30$  分为重度抑郁。2) 汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA-14)共有 14 个项目, 采用 0~4 分 5 级评分(0 分: 无症状, 1 分: 轻度, 2 分: 中度, 3 分: 重度, 4 分: 极重度) [9]。总分  $< 7$  分为无焦虑, 7~13 分为可能焦虑, 14~20 分为轻度焦虑, 21~28 分为中度焦虑,  $\geq 29$  分为重度焦虑。

### 2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。连续变量经 Shapiro-Wilk 检验正态性, 以均数  $\pm$  标准差(中位数)描述; 组间基线比较选用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。分类变量以频数(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。主要结局指标采用重复测量方差分析, 交互作用显著时行简单效应分析, 不满足球形假设时采用 Greenhouse-Geisser 校正。组间各时间点比较用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 组内比较用配对样本 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。双侧检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

本研究共纳入 37 例多发性硬化症患者, 根据干预方式分为对照组( $n = 22$ )和实验组( $n = 15$ )。在人口统计学特征方面, 两组在年龄、性别上无显著差异。受教育方面, 实验组患者显著长于对照组, 提示两组在可能影响认知功能或健康行为的社会经济因素上存在差异。在疾病相关临床特征上, 实验组患者的自我报告病程显著短于对照组。然而, 两组患者的平均发病年龄无统计学差异。在疾病活动性方面, 大部分患者在观察期内有复发经历, 且两组间的复发比例无显著差异。在用药分布上, 使用奥法妥木单抗的患者最多, 其次为特立氟胺和其他药物, 三组用药类型在对照组和实验组间的分布无统计学差异, 表明两组接受的疾病修饰治疗背景具有可比性, 结果如表 1 所示。

**Table 1.** Comparison of baseline demographic and clinical characteristics between the two patient groups

**表 1.** 两组患者基线人口统计学和临床特征比较

Variables	Total (n = 37)	对照组(n = 22)	实验组(n = 15)	Statistic	P
年龄, Mean $\pm$ SD (Median)	38.08 $\pm$ 7.03 (37.00)	39.55 $\pm$ 7.90 (38.50)	35.93 $\pm$ 5.01 (36.00)	t = 1.57	0.127
病程, Mean $\pm$ SD (Median)	4.03 $\pm$ 1.80 (4.00)	4.52 $\pm$ 2.07 (4.00)	3.30 $\pm$ 0.96 (3.50)	t = 2.13	0.041
发病年龄, Mean $\pm$ SD (Median)	33.92 $\pm$ 5.38 (33.00)	34.91 $\pm$ 5.90 (34.00)	32.47 $\pm$ 4.29 (32.00)	t = 1.37	0.178
受教育, Mean $\pm$ SD (Median)	13.14 $\pm$ 2.30 (12.00)	12.50 $\pm$ 2.48 (12.00)	14.07 $\pm$ 1.67 (14.00)	t = -2.13	0.04
性别, n (%)				-	0.493
男	14 (37.84)	7 (31.82)	7 (46.67)		
女	23 (62.16)	15 (68.18)	8 (53.33)		
复发, n (%)				-	0.153
否	10 (27.03)	8 (36.36)	2 (13.33)		
是	27 (72.97)	14 (63.64)	13 (86.67)		

续表

用药, n (%)				-	0.445
奥法妥木单抗	23 (62.16)	14 (63.64)	9 (60.00)		
其他	5 (13.51)	4 (18.18)	1 (6.67)		
特立氟胺	9 (24.32)	4 (18.18)	5 (33.33)		

### 3.2. 认知功能评估

两组患者基线 MMSE、MoCA 评分无显著差异表明随机化成功, 两组基线认知水平均衡可比。干预 3 个月后, 实验组 MMSE 评分显著优于对照组( $P = 0.017$ ), MoCA 评分亦显著高于对照组( $P = 0.043$ )。干预 6 个月时, 实验组 MMSE 评分仍保持显著优势( $P = 0.023$ ), MoCA 评分同样显著优于对照组( $P = 0.036$ )。重复测量方差分析显示, 对于 MMSE 评分, 组别  $\times$  时间交互效应显著( $F = 8.76, P = 0.001$ ), 时间主效应显著( $F = 45.23, P < 0.001$ ), 组别主效应显著( $F = 12.34, P = 0.001$ ); 对于 MoCA 评分, 组别  $\times$  时间交互效应亦显著( $F = 10.45, P < 0.001$ ), 时间主效应显著( $F = 38.67, P < 0.001$ ), 组别主效应显著( $F = 15.78, P < 0.001$ ), 提示 rTMS 干预效应独立于时间效应。组内时间效应分析显示, 实验组 MMSE 评分从 3 月到 6 月虽有轻微下降( $P = 0.037$ ), 但降幅(-1.21 分)显著小于对照组(-1.26 分,  $P = 0.005$ ); MoCA 评分两组从 3 月到 6 月均呈显著下降趋势(实验组  $P < 0.001$ , 对照组  $P < 0.001$ ), 但实验组在各时间点均保持  $>26$  分的正常认知阈值, 而对照组 6 个月时降至( $25.19 \pm 0.61$  分), 低于认知障碍临界值。结果如表 2 所示。

**Table 2.** Comparison of MMSE and MoCA scores between the two groups at different time points

**表 2.** 两组患者不同时间点 MMSE 和 MoCA 评分比较

特征		实验组(n = 15)	对照组(n = 22)	组间 P 值
MMSE	MMSE 前, Mean $\pm$ SD (Median)	25.47 $\pm$ 0.52 (25.00)	25.45 $\pm$ 0.51 (25.00)	0.941
	MMSE 3 月, Mean $\pm$ SD (Median)	29.32 $\pm$ 0.48 (29.00)	27.58 $\pm$ 0.44 (27.00)	0.017
	MMSE 6 月, Mean $\pm$ SD (Median)	28.11 $\pm$ 0.57 (28.00)	26.32 $\pm$ 0.63 (26.00)	0.023
	P	0.037	0.005	
MoCA	MoCA 前, Mean $\pm$ SD (Median)	24.07 $\pm$ 0.80 (24.00)	24.27 $\pm$ 0.63 (24.00)	0.407
	MoCA 3 月, Mean $\pm$ SD (Median)	29.07 $\pm$ 0.70 (29.00)	26.32 $\pm$ 0.57 (26.00)	0.043
	MoCA 6 月, Mean $\pm$ SD (Median)	27.13 $\pm$ 0.64 (27.00)	25.19 $\pm$ 0.61 (25.00)	0.036
	P	<0.001	<0.001	

### 3.3. 神经心理状态评估

在抑郁症状方面, 干预 3 个月时, 实验组的抑郁评分( $3.67 \pm 0.72$  分)已极显著低于对照组( $11.41 \pm 1.01$  分,  $P < 0.001$ )。6 个月时, 虽然两组评分均较 3 个月时有所上升, 但实验组( $5.58 \pm 0.65$  分)仍极显著低于对照组( $13.18 \pm 0.96$  分,  $P < 0.001$ )。组内比较显示, 实验组从 3 月到 6 月的抑郁症状有轻微但显著的加重( $P < 0.001$ )。焦虑症状干预 3 个月时, 实验组焦虑评分( $4.67 \pm 0.72$  分)极显著低于对照组( $12.50 \pm 0.96$  分,  $P < 0.001$ )。至 6 个月时, 实验组评分( $7.38 \pm 0.42$  分)虽略有上升, 但仍极显著优于对照组( $14.27 \pm 0.98$  分,  $P < 0.001$ )。组内时间趋势显示, 两组的焦虑评分从 3 月到 6 月均显著上升(实验组  $P < 0.001$ ; 对照组  $P = 0.031$ )。结果如表 3 所示。

**Table 3.** Comparison of HAMD and HAMA scores between the two groups at different time points  
**表 3.** 两组患者不同时间点 HAMD 及 HAMA 评分比较

特征		实验组(n = 15)	对照组(n = 22)	组间 P 值
HAMD	HAMD 前, Mean $\pm$ SD (Median)	15.60 $\pm$ 0.63 (16.00)	15.32 $\pm$ 0.84 (16.00)	0.253
	HAMD 3 月, Mean $\pm$ SD (Median)	3.67 $\pm$ 0.72 (4.00)	11.41 $\pm$ 1.01 (11.50)	<0.001
	HAMD 6 月, Mean $\pm$ SD (Median)	5.58 $\pm$ 0.65 (6.00)	13.18 $\pm$ 0.96 (13.00)	<0.001
	P	<0.001	0.042	
HAMA	HAMA 前, Mean $\pm$ SD (Median)	16.53 $\pm$ 0.74 (17.00)	16.32 $\pm$ 0.84 (17.00)	0.418
	HAMA 3 月, Mean $\pm$ SD (Median)	4.67 $\pm$ 0.72 (5.00)	12.50 $\pm$ 0.96 (13.00)	<0.001
	HAMA 6 月, Mean $\pm$ SD (Median)	7.38 $\pm$ 0.42 (8.00)	14.27 $\pm$ 0.98 (14.00)	<0.001
	P	<0.001	0.031	

## 4. 讨论

重复经颅磁刺激(rTMS)作为一种非侵入性神经调控技术,通过调节皮层兴奋性改善神经功能,已广泛应用于抑郁症等精神疾病的治疗[11]。高频 rTMS (>5 Hz)可诱导长时程增强样效应,促进神经可塑性重塑[12]。左侧背外侧前额叶皮层(DLPFC)作为执行功能和情绪调节的关键脑区,是 rTMS 治疗认知和情绪障碍的常用靶点[13]。然而,目前 rTMS 在 MS 患者中的应用多集中于运动功能康复,对其认知功能及精神症状的改善作用尚缺乏系统评价[14]。本研究通过随机对照试验,探讨高频 rTMS 对复发缓解型 MS 患者认知功能及情绪症状的影响,现将结果讨论如下。

本次研究中,实验组干预后 3 个月和 6 个月的 MMSE 及 MoCA 评分均显著高于对照组,重复测量方差分析显示显著的组别  $\times$  时间交互效应,提示 rTMS 干预的认知改善效应独立于时间进程。该结果与 Hulst 等[15]的研究一致,后者发现 10 Hz rTMS 刺激右侧 DLPFC 可改善 MS 患者工作记忆,并伴随额叶激活正常化及功能连接增强。本研究采用 20 Hz 高频刺激,提示更高频率可能同样有效,甚至通过更强的兴奋性输入诱导更显著的神经可塑性改变。结合本研究中实验组 MMSE 和 MoCA 评分的显著提升,推测 rTMS 可能通过以下机制改善认知功能:高频 rTMS 可诱导长时程增强样效应,激活 NMDA 受体,促进突触重塑[12];动物实验也证实 rTMS 可上调 BDNF 表达、减轻神经炎症、促进髓鞘修复[16] [17],为认知改善提供结构基础。值得注意的是,实验组 6 个月时认知评分较 3 个月有所下降,但仍显著优于对照组,且 MoCA 评分始终维持正常阈值(>26 分),而对照组 6 个月时已低于认知障碍临界值。这种下降可能与刺激终止后神经可塑性效应的逐渐消退有关,也可能反映了 MS 疾病本身进展对认知功能的持续影响。未来研究可探讨每季度巩固刺激或联合认知训练的维持效果。

抑郁和焦虑是 MS 患者常见精神共病,与生活质量密切相关[16]。本研究中,实验组干预后 3 个月和 6 个月的 HAMD 及 HAMA 评分均极显著低于对照组,提示 rTMS 对情绪症状具有明确改善作用。该结果与 Ahmadpanah 等[18]的随机对照试验一致,后者发现 10 Hz rTMS 联合舍曲林可显著降低 MS 患者抑郁评分。rTMS 抗抑郁的机制可能涉及:调节前额叶-边缘环路功能连接、下调促炎因子、上调抗炎因子,以及影响单胺类神经递质释放[19]。本研究还发现焦虑与抑郁改善同步,提示 rTMS 可能通过共同环路同时调节两种情绪。

本研究中认知与情绪改善呈现同步性:3 个月时两者均达最佳,6 个月时虽略有回升但仍显著优于对照组。这种协同效应可能源于两方面:一方面抑郁缓解可减轻认知负荷,提高注意与动机[20];另一方面认知提升可增强患者应对疾病的信心,改善情绪状态[21]。从神经生物学角度,DLPFC 作为认知控制与

情绪调节的“交汇区”，刺激该区域可同时调节认知和情绪相关环路[22]。BDNF作为共同分子机制，既参与学习记忆，又与抑郁发病相关[23]，rTMS上调BDNF可能同时促进认知和情绪改善。

本研究另一重要发现是rTMS疗效可持续6个月，提示其诱导了相对持久的神经可塑性改变，而非短暂兴奋性波动。动物实验显示rTMS可促进突触重塑和髓鞘修复[13]，这些结构性改变为疗效持续性提供基础。然而6个月时评分的轻度回升也提示疗效可能衰减，未来需探索巩固治疗或联合认知训练、运动疗法以维持疗效。此外，本研究中实验组病程较短、教育水平较高，可能对结果产生一定影响，但基线评分无差异且统计已控制，故不改变主要结论。

本研究样本量较小，未设假刺激对照，认知评估仅用筛查量表，缺乏神经影像或电生理指标。未来应开展大样本多中心随机双盲对照试验，采用更精细认知评估工具(如SDMT、PASAT)，并结合fMRI、P300等客观指标深入揭示机制。帕金森病研究已显示P300可早期敏感反映认知改变[24]，未来MS研究也可引入此类电生理指标。同时应针对不同MS亚型、病程阶段进行分层分析，探索个体化治疗方案。

综上所述，高频rTMS刺激左侧DLPFC可显著改善RRMS患者认知功能和情绪症状，疗效可持续6个月，且认知与情绪改善存在协同效应。rTMS有望成为MS综合管理的重要手段。

## 声明

本研究获得本医院伦理委员会审核批准(审批号：SC-07/02KT2024159Y)。所有患者均获得书面知情同意书。

## 参考文献

- [1] Zhao, P., Guan, C., Lu, J., Zhang, Y., Wang, B., Huang, L., *et al.* (2025) Global, Regional, and National Trends and Burden of Multiple Sclerosis in Adolescents and Young Adults: A Data Analysis from 1990 to 2021 and Projections to 2040. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1685316. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1685316>
- [2] 韩金鸣, 宋洋洋. 神经心理学和功能磁共振评估多发性硬化认知功能研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(7): 667-669.
- [3] Hyncicova, E., Kalina, A., Vyhnaek, M., Nikolai, T., Martinkovic, L., Lisy, J., *et al.* (2018) Health-Related Quality of Life, Neuropsychiatric Symptoms and Structural Brain Changes in Clinically Isolated Syndrome. *PLOS ONE*, **13**, e0200254. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200254>
- [4] Abualait, T., Mukhtar, S., Murtaza, G., Al-Hussain, F., Ali, E.N. and Bashir, S. (2025) Exploring the Therapeutic and Rehabilitative Role of Transcranial Magnetic Stimulation in Multiple Sclerosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **29**, 493-506.
- [5] Li, J., Kang, W., Wang, X. and Pan, F. (2024) Progress in Treatment of Pathological Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1430288. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1430288>
- [6] Chen, K., Zhou, S., Lu, S., Qin, Y., Li, X., Li, Y., *et al.* (2025) A Systematic Review of the Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treating Dysarthria in Patients with Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **17**, Article 1501640. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1501640>
- [7] Aydin-Abidin, S., Trippe, J., Funke, K., Eysel, U.T. and Benali, A. (2008) High- and Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Differentially Activates C-Fos and Zif268 Protein Expression in the Rat Brain. *Experimental Brain Research*, **188**, 249-261. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1356-2>
- [8] Benster, L., Weissman, C., Suprani, F., *et al.* (2024) Predictive Modeling of Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment-Resistant Depression.
- [9] Liu, S., Wang, X., Yu, R. and Sun, Y. (2022) Effect of Transcranial Magnetic Stimulation on Treatment Effect and Immune Function. *Saudi Journal of Biological Sciences*, **29**, 379-384. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.104>
- [10] Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P.M. and Pascual-Leone, A. (2009) Safety, Ethical Considerations, and Application Guidelines for the Use of Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Practice and Research. *Clinical Neurophysiology*, **120**, 2008-2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- [11] O'Reardon, J.P., Solvason, H.B., Janicak, P.G., Sampson, S., Isenberg, K.E., Nahas, Z., *et al.* (2007) Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in the Acute Treatment of Major Depression: A Multisite Randomized Controlled Trial. *Biological Psychiatry*, **62**, 1208-1216. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018>

- [12] Maeda, F., Gangitano, M., Thall, M. and Pascual-Leone, A. (2002) Inter- and Intra-Individual Variability of Paired-Pulse Curves with Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). *Clinical Neurophysiology*, **113**, 376-382. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00008-1](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00008-1)
- [13] Herwig, U., Fallgatter, A.J., Höppner, J., Eschweiler, G.W., Kron, M., Hajak, G., *et al.* (2007) Antidepressant Effects of Augmentative Transcranial Magnetic Stimulation: Randomised Multicentre Trial. *British Journal of Psychiatry*, **191**, 441-448. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.034371>
- [14] León Ruiz, M., Sospedra, M., Arce, S., Tejero-Martínez, J. and Benito-León, J. (2022) Current Evidence on the Potential Therapeutic Applications of Transcranial Magnetic Stimulation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *Neurologia (English Edition)*, **37**, 199-215.
- [15] Zuo, C., Cao, H., Feng, F., Li, G., Huang, Y., Zhu, L., *et al.* (2022) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Exerts Anti-Inflammatory Effects via Modulating Glial Activation in Mice with Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depression. *International Immunopharmacology*, **109**, Article 108788. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108788>
- [16] Claverie, D., Cressant, A., Thomasson, J., *et al.* (2024) rTMS Mechanisms for Posttraumatic Stress Disorder Treatment in a Mouse Model. *Journal of Psychiatric Research*, **179**, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.08.041>
- [17] Sullivan, A.B., Davis, B., Kidd, J. and Chiong-Rivero, H. (2025) Understanding Depression in People Living with Multiple Sclerosis: A Narrative Review of Recent Literature. *Neurology and Therapy*, **14**, 681-710. <https://doi.org/10.1007/s40120-025-00728-8>
- [18] Ahmadpanah, M., Amini, S., Mazdeh, M., Haghighi, M., Soltanian, A., Jahangard, L., *et al.* (2023) Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Add-On Therapy to a Standard Treatment in Individuals with Multiple Sclerosis and Concomitant Symptoms of Depression—Results from a Randomized Clinical Trial and Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2525. <https://doi.org/10.3390/jcm12072525>
- [19] Ørbo, M.C., Høier, S., Vangberg, T.R., Csifcsak, G., Grønli, O.K. and Aslaksen, P.M. (2024) The Cerebral and Cognitive Changes after Intermittent Theta Burst Stimulation (iTBS) Treatment for Depression: Study Protocol for a Randomized Double-Blind Sham-Controlled Trial. *Trials*, **25**, Article No. 752. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08606-8>
- [20] Christensen, M., Canellas, F., Loft, H. and Montejo, Á. (2024) Effectiveness of Vortioxetine for the Treatment of Emotional Blunting in Patients with Major Depressive Disorder Experiencing Inadequate Response to SSRI/SNRI Monotherapy in Spain: Results from the COMPLETE Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **20**, 1475-1489. <https://doi.org/10.2147/ndt.s473056>
- [21] Liu, C., Gui, J. and Ma, Y. (2025) Interdisciplinary Intervention to Improve Mental Health and Academic Adaptation of Adolescents with Chronic Diseases: Integration of Educational Psychology and Public Health. *Frontiers in Psychology*, **16**, Article 1732927. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1732927>
- [22] Patel, M., Teferi, M., Gura, H., *et al.* (2024) Interleaved TMS/fMRI Shows That Threat Decreases dlPFC-Mediated Top-Down Regulation of Emotion Processing. *NPP—Digital Psychiatry and Neuroscience*, **2**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1038/s44277-024-00007-8>
- [23] Colucci-D'Amato, L., Speranza, L. and Volpicelli, F. (2020) Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7777. <https://doi.org/10.3390/ijms21207777>
- [24] Xu, H., Gu, L., Zhang, S., Wu, Y., Wei, X., Wang, C., *et al.* (2022) N200 and P300 Component Changes in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Neurological Sciences*, **43**, 6719-6730. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06348-6>