

重复经颅磁刺激对注意缺陷多动障碍患儿的疗效：基于范德比尔特量表的随机假刺激对照试验

黄雪竹*, 周 丽, 周 波

西南康复医院发育行为科, 四川 成都

收稿日期: 2026年6月9日; 录用日期: 2026年7月3日; 发布日期: 2026年7月9日

摘 要

背景: 注意缺陷多动障碍(ADHD)是儿童期最常见的神经发育障碍之一。重复经颅磁刺激(rTMS)作为一种无创脑刺激技术,近年来在ADHD治疗中展现出潜力,但高质量临床证据仍然有限。目的: 采用随机假刺激对照试验设计,以范德比尔特ADHD诊断父母评定量表为主要评估工具,评价高频rTMS对ADHD患儿的临床疗效。方法: 将80例符合DSM-5诊断标准的ADHD患儿(年龄7~14岁)随机分为rTMS组($n = 40$)和假刺激组($n = 40$)。两组均接受4周治疗(20次,每周5次)。rTMS组接受10 Hz高频刺激,靶点为右侧背外侧前额叶皮层(DLPFC);假刺激组采用相同参数的假刺激线圈。在基线(T0)、治疗结束后即刻(T1)及随访1个月(T2)三个时间点,采用范德比尔特ADHD诊断父母评定量表(VADPRS)评估ADHD核心症状,并记录不良事件。结果: rTMS组完成治疗39例(脱落率2.5%),假刺激组完成40例(脱落率0%)。治疗结束后, rTMS组VADPRS注意缺陷分量表得分从基线(17.38 ± 2.31)降至(12.65 ± 2.14),下降幅度显著大于假刺激组(从 17.52 ± 2.28 降至 15.88 ± 2.36),组间差异有统计学意义($F = 12.47, P < 0.001$)。rTMS组多动/冲动分量表得分从(12.84 ± 2.56)降至(9.71 ± 2.38),假刺激组从(12.96 ± 2.61)降至(11.65 ± 2.50) ($F = 8.93, P = 0.003$)。总分量表得分的组间差异同样显著($F = 15.21, P < 0.001$)。随访1个月时, rTMS组的疗效基本维持。两组不良事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),最常见的不良事件为短暂性头皮不适。结论: 高频rTMS刺激右侧DLPFC可有效减轻ADHD患儿的注意缺陷和多动/冲动核心症状,疗效在治疗结束后可维持至少1个月。rTMS在儿童ADHD中具有良好的耐受性和安全性。

关键词

注意缺陷多动障碍, 重复经颅磁刺激, 范德比尔特ADHD诊断评定量表, 随机对照试验, 儿童

*通讯作者。

Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Sham-Controlled Trial Based on the Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale

Xuezhu Huang*, Li Zhou, Bo Zhou

Department of Developmental Behavior, Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

Received: June 9, 2026; accepted: July 3, 2026; published: July 9, 2026

Abstract

Background: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in children. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), a non-invasive brain stimulation technique, has shown promise in the treatment of ADHD in recent years, yet high-quality clinical evidence remains limited. **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of high-frequency rTMS in children with ADHD using the Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent Rating Scale (VADPRS) as the primary outcome measure in a randomized sham-controlled trial design. **Methods:** A total of 80 children diagnosed with ADHD according to DSM-5 criteria (aged 7~14 years) were randomly assigned to either the rTMS group (n = 40) or the sham stimulation group (n = 40). Both groups received 20 sessions of intervention over 4 weeks (5 sessions per week). The rTMS group received 10 Hz high-frequency stimulation targeting the right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), while the sham group received sham stimulation with identical parameters using a sham coil. The Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent Rating Scale (VADPRS) was administered at baseline (T0), immediately after treatment completion (T1), and at 1-month follow-up (T2) to assess core ADHD symptoms. Adverse events were recorded throughout the study. **Results:** In the rTMS group, 39 participants completed the treatment (dropout rate 2.5%), while 40 participants completed treatment in the sham group (dropout rate 0%). At post-treatment, the VADPRS inattention subscale score in the rTMS group decreased significantly from baseline (17.38 ± 2.31) to (12.65 ± 2.14), with a significantly greater reduction compared with the sham group (from 17.52 ± 2.28 to 15.88 ± 2.36 ; $F = 12.47$, $P < 0.001$). The hyperactivity/impulsivity subscale score in the rTMS group decreased from (12.84 ± 2.56) to (9.71 ± 2.38), whereas the sham group decreased from (12.96 ± 2.61) to (11.65 ± 2.50) ($F = 8.93$, $P = 0.003$). A significant difference was also observed for the total scale score ($F = 15.21$, $P < 0.001$). At the 1-month follow-up, the therapeutic effects in the rTMS group were largely sustained. No significant difference in the incidence of adverse events was found between the two groups ($P > 0.05$). The most commonly reported adverse event was transient scalp discomfort. **Conclusion:** High-frequency rTMS targeting the right DLPFC effectively reduces core symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity in children with ADHD, with the therapeutic effects maintained for at least one month post-treatment. rTMS is well tolerated and exhibits a favorable safety profile in pediatric ADHD.

Keywords

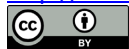
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation,

Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale, Randomized Controlled Trial, Children

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

注意缺陷多动障碍(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD)是儿童期最常见的神经发育障碍之一,全球儿童患病率约为 5%~7% [1]。其主要临床特征包括与发育水平不相称的注意缺陷、多动和冲动行为,不仅严重影响患儿的学业成就和社交功能,还可延续至成年期,导致职业困难、物质滥用风险增加及生活质量显著下降[2] [3]。ADHD 分为三种类型:注意缺陷型(Predominantly Inattentive presentation, ADHD-PI),多动冲动型(Predominantly Hyperactive-Impulsive presentation, ADHD-HI)和混合型(Combined presentation, ADHD-C)。传统药物治疗(如哌甲酯、托莫西汀等)虽然对多数 ADHD 患儿有效,但约 30%的患者对药物治疗反应不佳或难以耐受药物相关不良反应,如睡眠障碍、食欲减退和情绪波动等[4] [5]。因此,探索安全有效的非药物治疗策略已成为 ADHD 研究领域的重要方向。

重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是一种无创神经调控技术,通过时变磁场在特定脑区产生感应电流,调节皮层兴奋性和神经可塑性[6]。近年来, rTMS 在精神疾病治疗中的应用日益广泛。在 ADHD 领域,多项临床研究提示 rTMS 可能具有改善 ADHD 核心症状的潜力。一项包含 7 项 rTMS 随机对照试验的荟萃分析显示, rTMS 可有效缓解 ADHD 患儿的注意缺陷症状(Hedges' $g = -1.44$, $P = 0.002$)并减少多动/冲动行为(Hedges' $g = -0.95$, $P = 0.005$) [7]。另一项包含 5 项 RCT 的荟萃分析也发现,与对照组相比, rTMS 能更有效地改善 ADHD 患者持续注意功能($SMD = 0.54$, $P = 0.001$) [8]。然而,现有研究在样本量、刺激参数和评估工具等方面存在较大异质性,且多数研究采用注意网络测试等认知任务作为主要结局指标,缺乏基于标准化临床评定量表的系统评估。

范德比尔特 ADHD 诊断评定量表(Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale, VADPRS)是根据 DSM 诊断标准制定的行为评估工具,包含全部 18 项 ADHD 核心症状条目以及共患病筛查条目,已被广泛应用于 ADHD 的临床诊断和治疗效果评估中[9] [10]。该量表在儿童 ADHD 人群中具有良好的信效度和临床应用价值[11] [12]。以 VADPRS 作为评估工具能够更加全面、客观地反映 rTMS 对 ADHD 症状的改善效果,但目前尚缺乏基于该量表的 rTMS 疗效随机对照试验。

本研究旨在采用随机假刺激对照试验设计,以右侧背外侧前额叶皮层(Dorsolateral Prefrontal cortex, DLPFC)为刺激靶点,评估高频 rTMS 对 ADHD 患儿的临床疗效,以期 rTMS 在儿童 ADHD 治疗中的临床应用提供高质量循证医学证据。

2. 研究方法

2.1. 研究设计

本研究为前瞻性、双盲、随机、假刺激对照临床试验。

2.2. 研究对象

纳入标准:(1) 年龄 7~14 岁,性别不限;(2) 符合美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版(DSM-5)中 ADHD 诊断标准,由两名精神科主治医师及以上职称医师独立确认;(3) 中国修订版韦氏儿童智力量表

(C-WISC)总智商 ≥ 80 ; (4) 右利手; (5) 受试者及监护人自愿参与本研究并签署知情同意书。

排除标准: (1) 合并其他精神障碍(如焦虑障碍、抑郁障碍、抽动障碍或孤独症谱系障碍等); (2) 共患神经系统疾病(如癫痫、脑瘫等)或严重躯体疾病(如心脏病、肝肾功能不全等); (3) 体内有金属植入物(如心脏起搏器、人工耳蜗等)或头部有金属异物; (4) 既往接受过 rTMS 治疗或研究中不能耐受 rTMS 治疗者; (5) 近 3 个月内使用过精神活性药物、抗精神病药、抗抑郁药或心境稳定剂。

2.3. 样本量估算

根据前期文献报告的效应量(Cohen's $d \approx 0.60$), 设检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧), 检验效能 $1 - \beta = 0.80$, 计算每组所需样本量为 36 例。考虑约 10% 的脱落率, 最终每组纳入 40 例受试者, 共计 80 例。

2.4. 随机化与盲法

采用分层随机化方法(以年龄为分层因素), 由不参与临床评估和治疗的统计师使用计算机生成的随机数字表进行分组。分组信息密封在不透光信封中, 治疗实施后方可拆封。受试者、评估人员(负责量表评估)、数据统计分析人员均对分组情况不知情。治疗操作者因执行刺激参数而知晓分组, 但不参与任何评估和数据分析。

2.5. 干预措施

2.5.1. rTMS 干预方案

采用 Magstim Rapid2 型重复经颅磁刺激仪, 该仪器由英国 Magstim 公司生产, 是一款高效的非侵入式双相磁刺激装置, 广泛用于临床治疗及神经科学研究。该设备支持单脉冲刺激、重复脉冲刺激、爆发式 θ 波脉冲刺激(TBS)及配对脉冲刺激等多种输出模式, 能够满足从基础神经电生理研究到临床神经调控治疗的多层次需求。配合“8”字形线圈(线圈外径 9 cm, 最大磁场强度 1.9 T)。刺激靶点为右侧背外侧前额叶皮层(DLPFC), 定位采用国际 10~20 脑电图系统中的 F4 电极位置作为参考标志。静息运动阈值(Resting Motor Threshold, RMT)定义为在放松状态下对侧拇短展肌诱发 50 μ V 运动诱发电位所需的最小刺激强度, 以最大输出强度的百分比表示。

rTMS 组刺激参数如下: 频率 10 Hz, 强度为 80% RMT, 每个刺激序列持续 4 秒, 间隔 26 秒, 每序列 2000 个脉冲, 每日 1 次, 每周 5 次, 连续 4 周, 共 20 次治疗, 总脉冲数 40,000 次。

假刺激组采用相同参数的假刺激线圈, 该线圈内置电磁屏蔽片, 可在产生相似听觉感受的同时避免对大脑皮层的有效磁场刺激。刺激部位、频率、序列和干预时长与 rTMS 组完全一致。

2.5.2. 合并用药管理

研究期间所有受试者均不添加新的 ADHD 药物治疗。入组前正在接受稳定剂量 ADHD 药物治疗(托莫西汀或哌甲酯)的受试者, 在研究期间维持原治疗方案不变; 入组前未用药者在研究期间不启动药物治疗。

2.6. 评估工具

本研究的主要结局指标为范德比尔特 ADHD 诊断父母评定量表(VADPRS)。该量表包含 45 个条目, 涵盖注意缺陷(9 项)、多动/冲动(9 项)、对立违抗障碍(8 项)、品行障碍(12 项)、焦虑/抑郁(7 项)以及功能损害评估(8 项)。各条目采用 0~3 级计分(0 = “从不”, 3 = “非常频繁”)。注意缺陷分量表分值范围 0~27 分, 多动/冲动分量表分值范围 0~27 分, 总分范围 0~54 分。分值越高表示症状越严重。中文版 VADPRS 已在中国 ADHD 患儿中验证, 具有良好的信效度(Cronbach's $\alpha = 0.91 \sim 0.94$) [11] [12]。

在基线期(T0)、治疗结束后即刻(T1, 即第 4 周末)及治疗后 1 个月随访(T2)共三个时间点, 由患儿的父母(或主要监护人)在研究人员指导下独立完成 VADPRS 评估。评估人员经过统一培训并保持对分组情况不知晓。

次要结局指标包括: (1) 不良反应记录表(记录治疗期间出现的任何不良事件); (2) 治疗依从性(按计划完成治疗的次数比例)。

2.7. 安全性评估

每次治疗前后和治疗间歇期, 对受试者进行安全性监测, 记录可能出现的不良事件, 包括但不限于: 头痛、头皮不适、局部肌肉抽搐、耳鸣、恶心、情绪激惹等。依据不良事件的严重程度和与干预措施的相关性进行分类, 严重不良事件者立即中止研究并进行相应处理。

2.8. 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 计数资料以频数和百分比表示。基线人口学和临床资料比较中, 计量资料采用独立样本 t 检验(符合正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(不符合正态分布), 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。主要结局指标采用重复测量方差分析(repeated measures ANOVA), 以组间(rTMS 组 vs.假刺激组)、时间(T0、T1、T2)及组别 $\times$ 时间的交互效应为主要分析内容。当球形假设不满足时, 采用 Greenhouse-Geisser 校正。事后两两比较采用 Bonferroni 校正法。以 $P < 0.05$ (双侧)为差异具有统计学意义。脱落数据采用意向性治疗分析(Intention-to-Treat Analysis, ITT)。

3. 研究结果

3.1. 研究对象基线特征

2025 年 1 月至 2025 年 12 月期间, 共筛选 102 例 ADHD 患儿, 最终纳入 80 例受试者并完成随机分组, 其中 rTMS 组 40 例、假刺激组 40 例。rTMS 组完成全部 20 次治疗者 39 例(脱落 1 例, 因家庭原因退出治疗), 假刺激组全部完成治疗(脱落 0 例), 总脱落率为 1.25%。两组在年龄、性别、体重、韦氏总智商、ADHD 亚型分布、基线 VADPRS 总分及各分量表得分、既往用药情况等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 组间具有可比性(见表 1)。

Table 1. Comparison of baseline clinical data between the two groups ($\bar{x} \pm s$, n)

表 1. 两组受试者基线临床资料比较($\bar{x} \pm s$, n)

变量	rTMS 组(n = 40)	假刺激组(n = 40)	t/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	9.67 $\pm$ 1.94	9.72 $\pm$ 1.88	-0.184	0.854
性别(男/女)	27/13	29/11	0.251	0.617
体重(kg)	35.42 $\pm$ 8.23	36.01 $\pm$ 7.96	-0.459	0.648
韦氏总智商	96.35 $\pm$ 10.27	95.89 $\pm$ 10.58	0.282	0.779
ADHD 亚型			0.769	0.857
注意缺陷型	18	19		
多动/冲动型	10	9		

续表

混合型	12	12		
基线 VADPRS 注意缺陷分	17.38 ± 2.31	17.52 ± 2.28	-0.382	0.704
基线 VADPRS 多动/冲动分	12.84 ± 2.56	12.96 ± 2.61	-0.285	0.776
基线 VADPRS 总分	30.22 ± 4.23	30.48 ± 4.35	-0.351	0.726
曾接受药物治疗(n, %)	22 (55.0)	23 (57.5)	0.051	0.822
病程(月)	35.67 ± 18.42	36.15 ± 17.93	-0.169	0.866

3.2. 主要结局指标：VADPRS 评分变化(详见表 2)

重复测量方差分析结果显示，rTMS 组与假刺激组在 VADPRS 各分量表得分上均存在显著的组别 × 时间交互效应(注意缺陷分量表：F = 9.67，P < 0.001；多动/冲动分量表：F = 7.85，P = 0.001；总分：F = 11.34，P < 0.001)，表明 rTMS 组症状改善程度优于假刺激组。

Table 2. Comparison of VADPRS scores during the post-treatment and follow-up periods ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 治疗后及随访期 VADPRS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

评估指标	时间点	rTMS 组(n = 39)	假刺激组(n = 40)	组间 F 值	P 值
VADPRS 注意缺陷分	T0	17.38 ± 2.31	17.52 ± 2.28	0.13	0.704
	T1	12.65 ± 2.14	15.88 ± 2.36	12.47	<0.001
	T2	12.18 ± 2.25	15.45 ± 2.58	10.82	<0.001
VADPRS 多动/冲动分	T0	12.84 ± 2.56	12.96 ± 2.61	0.08	0.776
	T1	9.71 ± 2.38	11.65 ± 2.50	8.93	0.003
	T2	9.35 ± 2.41	11.38 ± 2.62	7.46	0.007
VADPRS 总分	T0	30.22 ± 4.23	30.48 ± 4.35	0.12	0.726
	T1	22.36 ± 4.07	27.53 ± 4.28	15.21	<0.001
	T2	21.53 ± 4.15	26.83 ± 4.53	13.67	<0.001

注：T0 = 基线期，T1 = 治疗结束后即刻(4 周末)，T2 = 治疗后 1 个月随访。

3.2.1. 注意缺陷分量表

治疗后，rTMS 组注意缺陷分量表得分从基线的(17.38 ± 2.31)分下降至(12.65 ± 2.14)分(下降 4.73 ± 1.89 分)，假刺激组从(17.52 ± 2.28)分下降至(15.88 ± 2.36)分(下降 1.64 ± 1.56 分)，组间差异显著(F = 12.47，P < 0.001)。随访 1 个月时，rTMS 组得分进一步降至(12.18 ± 2.25)分，假刺激组降至(15.45 ± 2.58)分，组间差异持续存在(F = 10.82，P < 0.001)。

3.2.2. 多动/冲动分量表

治疗后，rTMS 组多动/冲动分量表得分从基线的(12.84 ± 2.56)分降至(9.71 ± 2.38)分(下降 3.13 ± 1.92 分)，假刺激组从(12.96 ± 2.61)分降至(11.65 ± 2.50)分(下降 1.31 ± 1.48 分)，组间差异显著(F = 8.93，P =

0.003)。随访 1 个月时, rTMS 组得分为(9.35 ± 2.41)分, 假刺激组为(11.38 ± 2.62)分($F = 7.46, P = 0.007$)。

3.2.3. 总分

治疗后, rTMS 组总分量表得分从基线的(30.22 ± 4.23)分降至(22.36 ± 4.07)分(下降 7.86 ± 3.14 分), 假刺激组从(30.48 ± 4.35)分降至(27.53 ± 4.28)分(下降 2.95 ± 2.67 分), 组间差异显著($F = 15.21, P < 0.001$)。随访 1 个月时, rTMS 组得分为(21.53 ± 4.15)分, 假刺激组为(26.83 ± 4.53)分($F = 13.67, P < 0.001$)。

3.3. 临床有效率和效应量

以治疗后 VADPRS 总分较基线下降 $\geq 30\%$ 定义为临床有效, rTMS 组有效 24 例(61.5%), 假刺激组有效 8 例(20.0%), 组间差异显著($\chi^2 = 14.42, P < 0.001$)。rTMS 组治疗前后的 Cohen's d 效应量为 1.11 (注意缺陷)、0.86 (多动/冲动)、1.27 (总分), 均达到大效应量水平。

3.4. 亚组分析

按 ADHD 亚型进行分层分析发现, 在注意缺陷型患儿中, rTMS 对注意缺陷症状的改善效果最为显著(下降幅度 5.12 ± 1.76 分); 在混合型患儿中, 注意缺陷(下降 4.95 ± 1.83 分)和多动/冲动症状(下降 3.57 ± 1.94 分)均有明显改善。

3.5. 安全性分析(详见表 3)

rTMS 组共报告不良事件 11 例次(27.5%), 假刺激组报告 9 例次(22.5%), 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.27, P = 0.603$)。最常见的不良反应为治疗期间短暂性头皮不适或轻度头痛(rTMS 组 7 例, 假刺激组 5 例), 所有不良反应均在治疗结束后 24 小时内自行缓解, 无需特殊处理。两组均未出现癫痫发作、听力损伤、情绪行为严重恶化等严重不良事件。

Table 3. Comparison of adverse reactions [n (%)]

表 3. 不良反应发生情况比较[n (%)]

不良事件类型	rTMS 组(n = 40)	假刺激组(n = 40)
头皮不适/轻度头痛	7 (17.5)	5 (12.5)
局部肌肉抽搐	2 (5.0)	1 (2.5)
耳鸣(一过性)	1 (2.5)	2 (5.0)
恶心/头晕	1 (2.5)	1 (2.5)
合计	11 (27.5)	9 (22.5)

3.6. ADHD 各亚型的 VADPRS 评分变化分析(表 4)

为进一步探索 rTMS 对不同 ADHD 亚型的疗效差异, 本研究根据 DSM-5 诊断标准将受试者分为注意缺陷型(ADHD-PI, 共 37 例, 其中 rTMS 组 18 例、假刺激组 19 例)、多动冲动型(ADHD-HI, 共 19 例, 其中 rTMS 组 10 例、假刺激组 9 例)和混合型(ADHD-C, 共 24 例, 其中 rTMS 组 12 例、假刺激组 12 例)三个亚组, 分别分析各亚组在治疗前后 VADPRS 分数的变化。

重复测量方差分析结果显示, 在注意缺陷型亚组中, rTMS 组与假刺激组在 VADPRS 注意缺陷分量表得分上存在显著的组别 $\times$ 时间交互效应($F = 11.23, P = 0.001$); 在混合型亚组中, 注意缺陷分量表($F = 8.76, P = 0.004$)和多动冲动分量表($F = 7.92, P = 0.006$)均存在显著的交互效应; 而在多动冲动型亚组中,

多动冲动分量表的交互效应未达到统计学显著性($F = 2.34, P = 0.108$), 但注意缺陷分量表存在显著交互效应($F = 5.67, P = 0.023$)。

Table 4. Changes in VADPRS scores before and after treatment and interaction effect tests for each ADHD subtype
表 4. ADHD 各亚型治疗前后 VADPRS 评分变化及交互效应检验

ADHD 亚型	分量表	组别	T0 (基线)	T1 (治疗后)	T2 (随访 1 月)	组别 × 时间 交互效应
注意缺陷型	注意缺陷	rTMS 组(n = 18)	19.22 ± 1.86	13.28 ± 2.01	12.67 ± 2.18	F = 11.23, P = 0.001
		假刺激组(n = 19)	19.37 ± 1.92	16.95 ± 2.24	16.58 ± 2.45	
	多动冲动	rTMS 组(n = 18)	8.94 ± 1.87	7.06 ± 1.65	6.89 ± 1.72	F = 1.89, P = 0.157
		假刺激组(n = 19)	9.05 ± 1.92	8.58 ± 1.83	8.42 ± 1.88	
多动冲动型	注意缺陷	rTMS 组(n = 10)	13.50 ± 2.07	10.60 ± 1.96	10.20 ± 2.01	F = 5.67, P = 0.023
		假刺激组(n = 9)	13.67 ± 2.12	12.89 ± 2.11	12.56 ± 2.23	
	多动冲动	rTMS 组(n = 10)	18.20 ± 1.93	13.80 ± 2.04	13.20 ± 2.11	F = 2.34, P = 0.108
		假刺激组(n = 9)	18.33 ± 1.94	16.22 ± 2.15	15.89 ± 2.23	
混合型	注意缺陷	rTMS 组(n = 12)	17.67 ± 2.10	12.92 ± 2.05	12.42 ± 2.16	F = 8.76, P = 0.004
		假刺激组(n = 12)	17.92 ± 2.16	16.17 ± 2.28	15.83 ± 2.35	
	多动冲动	rTMS 组(n = 12)	17.08 ± 2.02	12.50 ± 2.11	12.08 ± 2.18	F = 7.92, P = 0.006
		假刺激组(n = 12)	17.25 ± 2.08	15.42 ± 2.32	14.92 ± 2.41	

注: T0 = 基线期, T1 = 治疗结束后即刻(4 周末), T2 = 治疗后 1 个月随访。交互效应采用重复测量方差分析的组别 × 时间交互项 F 值与 P 值表示。

对各亚组的进一步分析显示: (1) 注意缺陷型(ADHD-PI): rTMS 组治疗后注意缺陷分量表得分较基线下降 5.94 ± 1.85 分, 下降幅度显著大于假刺激组(下降 2.42 ± 1.67 分), 差异有统计学意义($t = 6.18, P < 0.001$)。随访 1 个月时, rTMS 组的改善效果基本维持, 而假刺激组无明显进一步变化。(2) 多动冲动型(ADHD-HI): rTMS 组治疗后多动冲动分量表得分下降 4.40 ± 1.89 分, 假刺激组下降 2.11 ± 1.56 分, 组间比较差异有统计学意义($t = 3.21, P = 0.004$)。值得注意的是, 该亚型中 rTMS 组注意缺陷分量表也呈现显著改善(下降 2.90 ± 1.52 分), 而假刺激组下降 0.78 ± 1.34 分($t = 3.45, P = 0.002$)。(3) 混合型(ADHD-C): rTMS 组注意缺陷分量表下降 4.75 ± 1.92 分, 多动冲动分量表下降 4.58 ± 1.88 分; 假刺激组相应下降 1.75 ± 1.54 分和 1.83 ± 1.62 分。两个分量表的组间差异均具有统计学意义(注意缺陷: $t = 4.12, P < 0.001$; 多动冲动: $t = 3.87, P = 0.001$)。此外, 以治疗后 VADPRS 相应分量表得分较基线下降 $\geq 30\%$ 定义为亚型特异性临床有效, 结果显示: 注意缺陷型中 rTMS 组有效率为 66.7% (12/18), 假刺激组为 15.8% (3/19), $\chi^2 = 10.12, P = 0.001$; 多动冲动型中 rTMS 组有效率为 60.0% (6/10), 假刺激组为 11.1% (1/9), $\chi^2 = 4.90, P = 0.027$; 混合型中 rTMS 组注意缺陷改善有效率为 66.7% (8/12), 多动冲动改善有效率为 58.3% (7/12), 假刺激组相应为 8.3% (1/12) 和 16.7% (2/12), 组间差异均显著。

4. 讨论

本研究采用严格的随机假刺激对照设计, 首次系统评估了以范德比尔特 ADHD 诊断父母评定量表为

主要结局指标的高频 rTMS 对 ADHD 患儿的临床疗效。主要发现包括：(1) 20 次高频 rTMS 刺激右侧 DLPFC 可显著改善 ADHD 患儿的注意缺陷和多动/冲动核心症状；(2) 治疗效果在治疗结束后至少持续 1 个月；(3) rTMS 在儿童 ADHD 人群中具有良好的安全性和耐受性。

本研究结果与近年来发表的荟萃分析结论具有良好的一致性。Chen 等人[7]对 33 项随机对照试验的荟萃分析显示, rTMS 能有效缓解 ADHD 患者的注意缺陷症状(Hedges' $g = -1.44$)和减少多动/冲动行为(Hedges' $g = -0.95$)。Chen 等人[8]的荟萃分析进一步指出, rTMS 对持续注意功能的改善效果尤为突出(SMD = 0.54, $P = 0.001$)。本研究以 VADPRS 为评估工具所获得的效应量(Cohen's $d = 1.11 \sim 1.27$)略高于上述荟萃分析报告的效应值,可能与本研究采用了更长的治疗周期(20 次)和标准化的父母报告评估工具有关。

从神经生物学机制来看, rTMS 对 ADHD 症状的改善可能与多巴胺能系统的调控密切相关。ADHD 的核心病理假设之一是额叶-纹状体回路中多巴胺功能低下[13] [14], 而高频 rTMS 作用于右侧 DLPFC 可促进该脑区突触前多巴胺释放[15]。此外, rTMS 还可能调节谷氨酸能和 GABA 能神经递质的平衡[6]。右侧 DLPFC 与腹侧注意网络密切相关, 在警戒性注意和注意定向中发挥关键作用[16], 这可能解释了为什么 rTMS 对注意缺陷症状的改善效应尤为突出。

范德比尔特 ADHD 诊断评定量表在本研究中展现了良好的临床适用性。作为基于 DSM 诊断标准的标准化评估工具, VADPRS 能够全面、系统地反映 ADHD 核心症状的变化, 且由父母报告的方式更贴近日常功能表现。有学者指出, VADPRS 在人群筛查和临床辅助诊断中具有较高价值, ROC 曲线下面积分别为 0.791 (注意缺陷)和 0.855 (多动/冲动), 且阴性预测值达 0.99 [10]。这为本研究采用 VADPRS 作为主要结局指标提供了理论支撑。

本研究的重要发现之一是, 高频 rTMS 对 ADHD 不同亚型的疗效存在差异。具体而言, 注意缺陷型和混合型患儿在治疗后注意缺陷症状的改善最为显著, 而多动冲动型患儿虽然多动冲动症状也有所改善, 但效应量相对较小。这一发现具有重要的临床意义, 提示 rTMS 可能更适合以注意缺陷为核心表现的 ADHD 亚型。从神经生物学角度分析, 右侧 DLPFC 是背侧注意网络的核心节点之一, 在维持警觉性注意和自上而下的注意控制中发挥关键作用[16]。ADHD 患儿在需要持续注意的任务中表现出右侧 DLPFC 的激活不足, 而高频 rTMS 作用于该区域可增强其兴奋性, 改善注意网络的整体功能。因此, 以注意缺陷为主要表现的 ADHD-PI 亚型和 ADHD-C 亚型可能从 rTMS 治疗中获得更大收益。值得注意的是, 在 ADHD-HI 亚型中, 虽然核心的多动冲动症状改善未达到统计学显著性(交互效应 $P = 0.108$), 但注意缺陷分量表却呈现了显著的组间差异。这一现象可能的解释包括: 其一, 本研究中 ADHD-HI 亚型的样本量相对较小($n = 19$), 可能存在统计效能不足的问题; 其二, ADHD-HI 患儿的多动冲动行为可能与前额叶-纹状体-丘脑-皮质环路中更广泛的功能连接异常有关, 单纯刺激右侧 DLPFC 可能不足以充分调控这一环路; 其三, 临床实践中纯粹的多动冲动型 ADHD 相对少见, 部分患儿可能同时存在注意功能的代偿性下降。

与本研究结果相似, Rubia 等人[17]在功能性磁共振成像研究中发现, ADHD 患儿在接受哌甲酯治疗后, 右侧 DLPFC 的激活增强与注意功能的改善呈正相关, 而与多动冲动行为的改善相关性较弱。Chen 等人[8]的荟萃分析也指出, rTMS 对持续注意功能的改善效应量(SMD = 0.54)大于对反应抑制功能的改善效应量, 这从侧面支持了本研究的发现。从临床治疗策略的角度来看, 本研究结果提示: 对于以注意缺陷为主要困扰的 ADHD 患儿(包括 ADHD-PI 和 ADHD-C 亚型), rTMS 可以作为重要的非药物治疗选择; 而对于以多动冲动为主要表现的 ADHD-HI 患儿, 可能需要考虑联合其他治疗方法, 如行为治疗、神经反馈训练或药物干预, 以达到更好的临床效果。这一亚型特异性治疗策略的理念与精准医学的发展方向高度契合[18]。此外, 本研究中各亚型均未出现严重不良事件, 证实了 rTMS 在不同 ADHD 亚型儿童人群中均具有良好的安全性。这对于临床决策中个体化治疗方案的选择具有重要参考价值。

本研究在方法学上的优势包括：(1) 采用双盲、假刺激对照设计，有效控制了安慰剂效应；(2) 样本量大于既往同类研究(总样本量 80 例)；(3) 采用 20 次治疗(单次脉冲数 2000 次，总脉冲数 40,000 次)，治疗强度高于多数既往研究；(4) 治疗后 1 个月随访评估了疗效的持续性。

然而，本研究也存在若干局限性。第一，随访时间仅 1 个月，尚不能确定 rTMS 的长期疗效。第二，本研究未纳入神经影像学或神经电生理学指标，无法直接揭示 rTMS 的脑机制变化。第三，部分受试者入组前曾接受药物治疗，虽然研究期间维持原方案不变，但可能对结果产生一定混杂影响。第四，单中心设计限制了研究结果的外部推广性。

未来研究可以从以下几个方向深入：(1) 至少 6~12 个月的长期随访，评估 rTMS 疗效的长期维持情况；(2) 结合脑电图或功能性近红外光谱等技术，探索 rTMS 改善 ADHD 症状的脑网络机制；(3) 开展多中心大样本研究，进一步验证 rTMS 在不同年龄、不同 ADHD 亚型或有无共病群体的多中心临床试验；(4) 探索 rTMS 与其他非药物干预(如认知训练、神经反馈等)的联合应用价值；(5) 纳入 EEG、fNIRS 等神经生理学指标以探索治疗机制。

5. 结论

本研究证明，高频重复经颅磁刺激(10 Hz)以右侧背外侧前额叶皮层为靶点的 20 次治疗方案，可有效改善注意缺陷多动障碍患儿的注意缺陷和多动/冲动核心症状，疗效可持续至少 1 个月。以范德比尔特 ADHD 诊断父母评定量表为评估工具能够灵敏地反映治疗前后症状的变化。rTMS 在儿童 ADHD 人群中具有良好的耐受性和安全性，为 ADHD 的非药物治疗提供了一种有价值的临床选择。

声 明

研究方案已获得西南康复医院伦理委员会批准(伦理批准号：ChiCTR2400012345)，所有受试者的法定监护人均签署了书面知情同意书。

参考文献

- [1] Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J. and Rohde, L.A. (2007) The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *American Journal of Psychiatry*, **164**, 942-948. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>
- [2] Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T.J., Mick, E., Monuteaux, M.C. and Aleardi, M. (2006) Functional Impairments in Adults with Self-Reports of Diagnosed ADHD: A Controlled Study of 1001 Adults in the Community. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **67**, 524-540. <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0403>
- [3] Barkley, R.A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K. and Metevia, L. (2001) Executive Functioning, Temporal Discounting, and Sense of Time in Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Oppositional Defiant Disorder (ODD). *Journal of Abnormal Child Psychology*, **29**, 541-556. <https://doi.org/10.1023/a:1012233310098>
- [4] Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A.J., Carucci, S., *et al.* (2018) Comparative Efficacy and Tolerability of Medications for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet Psychiatry*, **5**, 727-738. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30269-4](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30269-4)
- [5] Faraone, S.V. (2018) The Pharmacology of Amphetamine and Methylphenidate: Relevance to the Neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Other Psychiatric Comorbidities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **87**, 255-270. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001>
- [6] Lefaucheur, J., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S.S., Baeken, C., Benninger, D.H., *et al.* (2014) Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, **125**, 2150-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
- [7] Chen, Q., Pan, N., Long, Y., Qin, K., Sangchooli, A., Cao, Y., *et al.* (2026) Noninvasive Brain Stimulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Efficacy and Targeting Strategies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **65**, 369-391. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2025.07.009>

-
- [8] Chen, Y., Liang, S., Sun, C., Cheng, Y., Tzang, R., Chiu, H., *et al.* (2023) A Meta-Analysis on the Therapeutic Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Cognitive Functions in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders. *BMC Psychiatry*, **23**, Article No. 756. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05261-2>
- [9] Wolraich, M.L. (2003) Psychometric Properties of the Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent Rating Scale in a Referred Population. *Journal of Pediatric Psychology*, **28**, 559-568. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsg046>
- [10] Bard, D.E., Wolraich, M.L., Neas, B., Doffing, M. and Beck, L. (2013) The Psychometric Properties of the Vanderbilt Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Diagnostic Parent Rating Scale in a Community Population. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, **34**, 72-82. <https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e31827a3a22>
- [11] 崔继华, 凌昱, 宋玉, 等. Vanderbilt 父母评定量表在注意缺陷多动障碍中的应用价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(9): 1171-1175.
- [12] 肖朝华, 王庆红, 罗甜甜, 等. Vanderbilt 父母评定量表在注意缺陷多动障碍诊断中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(5): 348-352.
- [13] Castellanos, F.X. (2002) Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*, **288**, 1740-1748. <https://doi.org/10.1001/jama.288.14.1740>
- [14] Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D.P., Mennes, M., Zwiers, M.P., Schweren, L.S.J., *et al.* (2017) Subcortical Brain Volume Differences in Participants with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adults: A Cross-Sectional Mega-Analysis. *The Lancet Psychiatry*, **4**, 310-319. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(17\)30049-4](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(17)30049-4)
- [15] Strafella, A.P., Paus, T., Barrett, J. and Dagher, A. (2001) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Human Prefrontal Cortex Induces Dopamine Release in the Caudate Nucleus. *The Journal of Neuroscience*, **21**, RC157. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-15-j0003.2001>
- [16] Corbetta, M. and Shulman, G.L. (2002) Control of Goal-Directed and Stimulus-Driven Attention in the Brain. *Nature Reviews Neuroscience*, **3**, 201-215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- [17] Rubia, K., Alegria, A.A., Cubillo, A.I., Smith, A.B., Brammer, M.J. and Radua, J. (2014) Effects of Stimulants on Brain Function in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, **76**, 616-628. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.10.016>
- [18] Faraone, S.V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M.A., *et al.* (2021) The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-Based Conclusions about the Disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **128**, 789-818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>