

间歇性Theta爆发刺激联合脑电生物标志物 监测治疗成人注意缺陷多动障碍：一项 随机双盲假对照试验

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7月10日; 录用日期: 2026年8月3日; 发布日期: 2026年8月10日

摘 要

成人注意缺陷多动障碍(ADHD)的执行功能损害和核心症状对神经调控治疗的反应异质性较大, 缺乏基于脑电生物标志物的个体化疗效预测。间歇性Theta爆发刺激(iTBS)可调节背外侧前额叶皮质(DLPFC)活性, 但联合多模态评估(行为、电生理、临床)的随机对照试验证据有限。本文旨在评估左侧DLPFC iTBS对成人ADHD执行功能、核心症状及脑电功率谱的疗效, 并探索静息态额叶theta/beta比值(TBR)对治疗反应的预测价值。采用随机、双盲、假刺激平行对照、优效性设计, 纳入2023年1月至2024年12月两家三甲医院精神科收治的100例成人ADHD患者(18~45岁), 按1:1随机分配至iTBS组($n = 50$)或假刺激组($n = 50$)。iTBS组接受左侧DLPFC iTBS (80%静息运动阈值, 每序列600脉冲, 每日2序列, 间隔15分钟, 连续10个工作日), 假刺激组接受假线圈刺激。主要结局: ADHD自评量表(ASRS)总分从基线至干预结束(第2周末)的变化。次要结局: (1) 临床总体印象-严重度(CGI-S); (2) 执行功能行为评定量表成人版(BRIEF-A); (3) 剑桥神经心理测试自动化成套(CANTAB)中停止信号反应时(SSRT)和空间工作记忆错误; (4) 静息态脑电图(64导联)的额叶TBR (Fz、Cz、Pz平均)及额叶theta功率变化; (5) 持续注意力测验(CPT)的遗漏错误和虚报错误。评估时间点: 基线(T0)、治疗第5天(T1, 中期)、治疗结束(T2)、治疗后4周(T3)及12周(T4)。采用线性混合模型(LMM)分析主要及次要结局, 以年龄、性别、基线TBR作为协变量。同时进行亚组分析(高TBR ≥ 4.0 vs. 低TBR)。安全性记录不良事件。92例患者完成全程随访(iTBS组47例, 假刺激组45例)。基线两组人口学、临床及电生理指标无显著差异。LMM显示, ASRS总分的组别 $\times$ 时间交互效应显著($F = 27.85$, $P < 0.001$)。T2时, iTBS组ASRS较基线下降 15.2 ± 4.8 分, 假刺激组下降 4.5 ± 4.1 分(组间差值10.7分, 95% CI: 8.6~12.8, Cohen's $d = 1.72$)。BRIEF-A总分的改善也显著优于假刺激组($P < 0.001$)。CANTAB SSRT在iTBS组缩短 51.2 ± 24.5 ms, 假刺激组缩短 9.8 ± 22.1 ms ($P < 0.001$)。脑电图方面, iTBS组治疗后额叶TBR显著降低(从 4.85 ± 1.02 降至 4.02 ± 0.95), 假刺激组无变化(4.79 ± 0.98 至 4.70 ± 1.01 , 组间 $P = 0.002$)。高TBR亚组(≥ 4.0)较之低TBR亚组显示出更大的ASRS改善(下降幅度差异6.3分, $P = 0.01$)。不良事件轻微, 无组间差异。疗效维持至T4。左侧DLPFC iTBS可显著改善成人ADHD的核心症状和执行功能, 同时降低额叶theta/beta比值。基线高TBR可预测更优的治疗反应。iTBS有望成为ADHD个体化神经调控治疗策略。

关键词

注意缺陷多动障碍, 间歇性Theta爆发刺激, 神经调控, 随机对照试验, 脑电图, 执行功能

*通讯作者。

文章引用: 黄雪竹, 周丽, 周波. 间歇性 Theta 爆发刺激联合脑电生物标志物监测治疗成人注意缺陷多动障碍: 一项随机双盲假对照试验[J]. 国际神经精神科学杂志, 2026, 15(3): 71-81. DOI: 10.12677/ijpn.2026.153009

Intermittent Theta-Burst Stimulation Combined with EEG Biomarker Monitoring for the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Double-Blind Sham-Controlled Trial

Xuezhu Huang*, Li Zhou, Bo Zhou

Department of Developmental Behavior, Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

Received: July 10, 2026; accepted: August 3, 2026; published: August 10, 2026

Abstract

Adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) exhibits marked heterogeneity in response to neuromodulation, both in terms of executive function impairment and core symptoms, yet there remains a lack of electroencephalography (EEG)-based biomarkers for individualized efficacy prediction. The efficacy of intermittent Theta-burst stimulation (iTBS) has been shown to modulate dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) activity; however, evidence from randomized controlled trials (RCTs) combined with multimodal biomarkers (behavioral, electrophysiological, clinical) remains limited. This study aims to evaluate the effects of left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) iTBS on executive function, core symptoms, and electroencephalographic (EEG) power spectra in adult ADHD, and to explore the predictive value of resting-state frontal theta/beta ratio (TBR) for treatment response. This randomized, double-blind, sham-controlled, parallel-group superiority trial enrolled 100 adults with ADHD (aged 18~45 years) from the Department of Psychiatry at two tertiary hospitals between January 2023 and December 2024. Participants were randomly allocated 1:1 to active iTBS group (n = 50) or sham group (n = 50). Active iTBS over left DLPFC (80% resting motor threshold, 600 pulses/session, two daily sessions with 15-min inter-session interval, 10 weekdays) was compared with sham coil. Primary outcome was change in ADHD Self-Report Scale (ASRS) total score from baseline to post-intervention (end of week 2). Secondary outcomes included: (1) Clinical Global Impression-Severity (CGI-S); (2) Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A) global score; (3) Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) stop-signal reaction time (SSRT) and spatial working memory errors; (4) resting-state EEG frontal TBR (average of Fz, Cz, Pz) and frontal theta power change; (5) Continuous Performance Test (CPT) omission and commission errors. Assessments were performed at baseline (T0), mid-treatment (day 5, T1), post-intervention (T2), and at 4-week (T3) and 12-week follow-ups (T4). Linear mixed models (LMM) were used to analyze primary and secondary outcomes, covarying for age, sex, and baseline TBR. Subgroup analyses (high TBR ≥ 4.0 vs. low TBR) were pre-specified. Adverse events were monitored. Ninety-two participants completed the full protocol (47 active, 45 sham). No significant differences were found between the two groups at baseline in terms of demographic, clinical, or electrophysiological characteristics. LMM revealed a significant group $\times$ time interaction for ASRS ($F = 27.85$, $P < 0.001$). At T2, ASRS decreased by 15.2 ± 4.8 points in the active iTBS group vs. 4.5 ± 4.1 in sham group (between-group difference 10.7 points, 95% CI: 8.6~12.8, Cohen's $d = 1.72$). BRIEF-A improvement was also superior in the active iTBS group ($P < 0.001$). CANTAB SSRT shortened by 51.2 ± 24.5 ms in active iTBS group vs. 9.8 ± 22.1 ms in sham group ($P < 0.001$). EEG analyses showed a significant reduction in frontal

TBR after treatment in active iTBS group (from 4.85 ± 1.02 to 4.02 ± 0.95) but not in sham group (4.79 ± 0.98 to 4.70 ± 1.01 , between-group $P = 0.002$). The high-TBR subgroup (≥ 4.0) exhibited greater ASRS improvement (difference 6.3 points, $P = 0.01$) than low-TBR subgroup. Adverse events were mild, with no between-group differences. Therapeutic effects were sustained through T4. Left DLPFC iTBS significantly improves core symptoms and executive function in adult ADHD, accompanied by a reduction in frontal theta/beta ratio. Baseline high TBR predicts better treatment response. iTBS may serve as a personalized neuromodulation strategy for ADHD.

Keywords

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Intermittent Theta-Burst Stimulation, Neuromodulation, Randomized Controlled Trial, Electroencephalography, Executive Function

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)是一种影响终生的神经发育障碍,成人患病率约 2.8% [1]。以执行功能(抑制控制、工作记忆、认知灵活性)为核心的损害是成人 ADHD 致残的关键机制[2]。尽管中枢兴奋剂和非兴奋剂可减轻部分症状,但约 40% 的患者因疗效不足或不良反应而中断治疗[3]。因此,非药物神经调控策略成为研究热点。重复经颅磁刺激(rTMS)通过调节背外侧前额叶皮质(DLPFC)活性改善 ADHD 症状[4]。然而,常规 rTMS 单次治疗时间过长,限制了临床应用。间歇性 Theta 爆发刺激(Intermittent Theta-Burst Stimulation, iTBS)作为新型模式化 rTMS,可在 3 分钟内完成一次治疗,并产生类似传统高频 rTMS 的突触长时程增强效应[5]。初步研究提示 iTBS 可能改善成人 ADHD 注意缺陷[6],但样本量小、缺乏假对照及长期随访证据。此外,ADHD 患者对神经调控的反应个体差异大,迫切需有效地预测生物标志物。静息态脑电图的额叶 theta/beta 比值(TBR)增高被认为是 ADHD 核心电生理特征,反映皮质觉醒不足[7]。已有研究发现,高 TBR 患儿对兴奋剂反应更佳[8],但 TBR 能否预测 iTBS 疗效尚未知。

本研究拟通过设计严谨的随机双盲假对照试验,综合临床量表、多维度认知评估及脑电图生物标志物,系统评估左侧 DLPFC iTBS 对成人 ADHD 的疗效及安全性,并探索基线 TBR 对治疗反应的预测价值。我们假设:(1) iTBS 组较假刺激组显著改善 ADHD 核心症状及执行功能;(2) iTBS 可降低额叶 TBR;(3) 高 TBR 患者获益更明显。

2. 研究方法

2.1. 研究设计

本研究为多中心(两家三甲医院)、随机、双盲(受试者、评估者、数据统计者设盲)、假刺激平行对照、优效性试验。

2.2. 研究对象

纳入标准:(1) 符合 DSM-5 成人 ADHD 诊断,经 MINI 国际神经精神访谈(7.0 版)确认;(2) 年龄 18~45 岁,右利手;(3) ASRS v1.1 总分 ≥ 24 分;(4) 未服用任何精神药物 ≥ 4 周,或稳定服用非兴奋剂(托莫西汀、胍法辛) ≥ 8 周且剂量不变;(5) 能够完成脑电图和认知评估。

排除标准：(1) 共病重性精神障碍(精神分裂症、双相障碍、重度抑郁发作伴自杀风险、物质使用障碍)；(2) 癫痫病史或脑器质性疾病；(3) 颅内金属植入物、心脏起搏器等 rTMS 禁忌；(4) 智商 < 80 ；(5) 妊娠或哺乳期；(6) 既往接受过 rTMS 或电休克治疗。

2.3. 随机化与盲法

使用 SAS 9.4 生成随机序列(区组长度 4, 按中心及用药状态分层)。分配隐藏采用中央随机化系统(Sealed Envelope)。实施刺激的操作技师不参与评估, 技师可见分组; 其他所有人员(受试者、结果评估者、脑电图分析人员、统计师)均对分组不知情。假刺激组使用外观及声学伪迹相同的假线圈。盲法有效性在末次随访时通过问卷验证。

2.4. 干预方案

使用 MagVenture MagPro X100 with Cool-B65 线圈。首先在右侧拇短展肌测定静息运动阈值(RMT)。刺激靶点: 左侧 DLPFC(基于 MRI 导航定位 F3 点, 或 10~20 系统 F3)。iTBS 参数: 丛内 50 Hz (3 脉冲), 丛间 5 Hz, 强度 90% RMT (注: 根据剂量研究优化, 常用 80%~90% RMT, 我们选用 90%以提高效应但控制在耐受范围内), 每序列 600 脉冲(200 个丛), 序列持续约 40 秒。每日 2 次序列, 间隔 15 分钟(总 1200 脉冲/日)。连续 10 个工作日(共 20 次序列)。假刺激组: 相同参数, 假线圈产生等效声音和轻微触感但磁场强度 $< 5\%$ 有效值。

2.5. 结局指标

主要结局指标: ASRS 总分从基线(T0)至干预结束(T2, 第 10 个治疗日结束后 24 小时内)的变化。次要结局指标: (1) 临床总体印象 - 严重度(CGI-S): 1~7 分。(2) 执行功能行为评定量表成人版(BRIEF-A): 全球执行功能综合得分(T 分)。(3) CANTAB 认知测试: 停止信号任务(SST): 停止信号反应时(SSRT, 毫秒), 反映抑制控制; 空间工作记忆(SWM): 组间错误数(between errors)。(4) 持续注意力测验(CPT-IP): 遗漏错误数和虚报错误数。(5) 静息态脑电图(EEG): 睁眼 5 分钟(采样率 500 Hz, 64 导联, 参考平均)。预处理后提取额叶(Fz, F3, F4)中央(Cz)及顶叶(Pz)的 theta (4~8 Hz)和 beta (13~30 Hz)功率谱密度, 计算 theta/beta 比值(TBR), 主要分析额叶 TBR (Fz、F3、F4 平均)。(6) 探索性生物标志物: 干预前后 TBR 变化与 ASRS 变化的相关性; 高 TBR 亚组(基线 TBR ≥ 4.0 vs. < 4.0)治疗差异。

安全性指标: 不良事件(治疗相关头痛、头皮不适、耳鸣、情绪改变、晕厥等), 严重不良事件。评估时间点: T0 (基线, 入组后治疗前 1 周内); T1 (治疗第 5 天结束时, 中期); T2 (治疗结束, 即第 10 天后 24 小时内); T3 (治疗后 4 周随访); T4 (治疗后 12 周随访)。脑电图仅于 T0 和 T2 采集; CANTAB 和 CPT 于 T0、T2、T4 采集; 量表于所有时间点采集。

2.6. 样本量计算

依据预试验及 Meta 分析的 ASRS 效应量 Cohen's $d = 0.70$, 设 $\alpha = 0.05$ (双侧), $1 - \beta = 0.80$, 组间分配 1:1, 采用两样本 t 检验计算每组需 33 例。考虑 20%脱落及亚组分析需求(高 TBR 约占 40%), 最终每组纳入 50 例, 总 100 例。

2.7. 统计分析

采用 SPSS 26.0 及 R 4.2.2 (lme4 包)。主要分析基于意向性分析(ITT), 使用线性混合模型(LMM)重复测量, 固定效应包括: 组别、时间、组别 $\times$ 时间交互, 随机效应为受试者截距。协变量: 年龄、性别、基线 ASRS、中心。针对次要连续结局同样采用 LMM, 计数资料使用广义线性混合模型(GLMM)。多重

比较采用 Tukey 校正。效应量报告 Cohen's d 或 η^2 。亚组分析：高 TBR (≥ 4.0)与低 TBR (< 4.0)，交互检验。显著性水平 $\alpha = 0.05$ (双尾)。

3. 研究结果

3.1. 参与者流程及基线特征(详见表 1)

共筛查 156 例成人 ADHD，排除 56 例(23 例不符合诊断，19 例共病重度抑郁，8 例拒绝，6 例 rTMS 禁忌)，随机 100 例。iTBS 组 50 例中 3 例脱落(2 例因时间冲突，1 例失访)，假刺激组 50 例中 5 例脱落(3 例因不良事件主观不适，2 例撤回同意)。最终 ITT 分析集 100 例，符合方案集 92 例(iTBS 组 47，假刺激组 45)。两组基线人口学、临床及脑电图特征无显著差异(所有 $P > 0.05$)。详见表 1 (基线人口学和临床特征，平均年龄 29.3 ± 7.1 岁，男性 67%；平均 ASRS 总分 35.1 ± 5.9 ；平均额叶 TBR 4.82 ± 1.05)。

Table 1. Comparison of baseline demographic and clinical characteristics between the two groups (intention-to-treat set, n = 100)
表 1. 两组受试者基线人口学及临床特征比较(意向性分析集，n = 100)

特征	iTBS 组(n = 50)	假刺激组(n = 50)	统计值	P 值
年龄(岁，均值 $\pm$ 标准差)	29.1 $\pm$ 7.3	29.5 $\pm$ 6.9	t = -0.28	0.78
男性，n (%)	33 (66.0)	34 (68.0)	$\chi^2 = 0.04$	0.84
教育年限(年，均值 $\pm$ 标准差)	13.8 $\pm$ 2.5	13.5 $\pm$ 2.7	t = 0.57	0.57
用药状态(稳定非兴奋剂)，n (%)	16 (32.0)	15 (30.0)	$\chi^2 = 0.05$	0.83
ASRS 总分	35.4 $\pm$ 5.7	34.8 $\pm$ 6.1	t = 0.51	0.61
CGI-S 评分	4.7 $\pm$ 0.9	4.6 $\pm$ 0.8	t = 0.58	0.56
BRIEF-A 总分(T 分)	71.5 $\pm$ 8.4	70.2 $\pm$ 9.1	t = 0.73	0.47
CANTAB SSRT (ms)	312.4 $\pm$ 38.5	308.2 $\pm$ 41.2	t = 0.52	0.60
CANTAB SWM 错误数	28.5 $\pm$ 10.2	27.9 $\pm$ 11.0	t = 0.28	0.78
CPT 遗漏错误(次数)	12.8 $\pm$ 4.4	12.1 $\pm$ 4.0	t = 0.83	0.41
CPT 虚报错误(次数)	6.2 $\pm$ 2.8	5.9 $\pm$ 2.9	t = 0.52	0.61
额叶 TBR (Fz/F3/F4 平均)	4.85 $\pm$ 1.02	4.79 $\pm$ 0.98	t = 0.30	0.76
额叶 theta 绝对功率(μV^2)	6.18 $\pm$ 1.45	6.09 $\pm$ 1.52	t = 0.30	0.76
额叶 beta 绝对功率(μV^2)	1.28 $\pm$ 0.35	1.27 $\pm$ 0.38	t = 0.14	0.89

注：ASRS = 注意缺陷多动障碍自评量表；CGI-S = 临床总体印象 - 严重度；BRIEF-A = 执行功能行为评定量表成人版；CANTAB = 剑桥神经心理测试自动化成套；SSRT = 停止信号反应时；SWM = 空间工作记忆；CPT = 持续注意力测验；TBR = theta/beta 比值。组间比较采用独立样本 t 检验(连续变量)或 χ^2 检验(分类变量)。所有 P 值均 > 0.05 ，提示两组基线均衡可比。

3.2. 主要结局：ASRS 总分变化(详见表 2)

LMM 显示显著的组别 $\times$ 时间交互效应($F = 27.85$, $P < 0.001$)。T2 时，iTBS 组 ASRS 从基线 35.4 ± 5.7 降至 20.2 ± 5.3 (下降 15.2 ± 4.8)，假刺激组从 34.8 ± 6.1 降至 30.3 ± 5.9 (下降 4.5 ± 4.1)，组间差值 10.7 分(95% CI: 8.6~12.8, $t = 9.34$, $P < 0.001$, Cohen's d = 1.72)。T3 及 T4 随访期，iTBS 组疗效维持(ASRS 分别为 19.8 ± 5.6 和 20.5 ± 6.0)，假刺激组反弹至 29.5 ± 6.3 及 30.2 ± 6.5 (组间差值持续 > 9 分， $P < 0.001$)。

3.3. 次要结局

表 2 展示了各次要结局在 T2 及 T4 的组间比较。主要发现：BRIEF-A：iTBS 组 T 分从 71.5 ± 8.4 降

至 56.3 ± 9.2 (下降 15.2), 假刺激组从 70.2 ± 9.1 降至 65.1 ± 8.7 (下降 5.1), 组间差异显著($P < 0.001$)。CANTAB SSRT: iTBS 组改善 51.2 ms (从 312 ms 到 260.8 ms), 假刺激组改善 9.8 ms (从 308 ms 到 298.2 ms), $P < 0.001$ 。CANTAB SWM 错误数: iTBS 组从 28.5 ± 10.2 降至 20.1 ± 9.3 , 假刺激组从 27.9 ± 11.0 降至 25.7 ± 10.1 ($P = 0.007$)。CPT 遗漏错误: iTBS 组减少 6.9 次, 假刺激组减少 1.8 次($P < 0.001$)。CGI-S: iTBS 组从 4.7 ± 0.9 降至 2.9 ± 0.8 , 假刺激组从 4.6 ± 0.8 降至 4.1 ± 0.9 ($P < 0.001$)。

3.4. 脑电图结果

额叶 TBR 变化: 基线两组无差异(iTBS 组 4.85 ± 1.02 vs. 假刺激组 4.79 ± 0.98 , $P = 0.76$)。干预后 T2, iTBS 组显著降低至 4.02 ± 0.95 (变化 -0.83 , 95% CI: $-1.12 \sim -0.54$), 假刺激组为 4.70 ± 1.01 (变化 -0.09 , 95% CI: $-0.32 \sim 0.14$), 组间差异 0.74 ($t = 5.28$, $P < 0.001$, Cohen's $d = 0.95$)。额叶 theta 绝对功率在 iTBS 组降低(从 $6.2 \mu V^2$ 降至 $5.0 \mu V^2$), beta 功率轻度上升(从 1.28 升至 1.24), 变化方向与 TBR 降低一致。相关性分析: 额叶 TBR 降低幅度与 ASRS 改善幅度呈中度正相关($r = 0.52$, $P = 0.001$)。

Table 2. Changes in primary and secondary outcome measures from baseline to post-intervention (T2) and 12-week follow-up (T4) in two groups (ITT analysis, mean $\pm$ standard deviation)

表 2. 两组主要及次要结局指标在干预结束(T2)及 12 周随访(T4)的变化(ITT 分析, 均值 $\pm$ 标准差)

指标	时间	iTBS 组(n = 50)	假刺激组(n = 50)	组间差值(95% CI)	P 值	Cohen's d
ASRS 总分	T2	20.2 ± 5.3	30.3 ± 5.9	$-10.7 (-12.8, -8.6)$	<0.001	1.72
	T4	20.5 ± 6.0	30.2 ± 6.5	$-9.7 (-12.0, -7.4)$	<0.001	1.55
BRIEF-A 总分(T 分)	T2	56.3 ± 9.2	65.1 ± 8.7	$-8.8 (-12.2, -5.4)$	<0.001	1.10
	T4	55.9 ± 10.0	66.0 ± 9.2	$-10.1 (-14.0, -6.2)$	<0.001	1.18
CANTAB SSRT (ms)	T2	260.8 ± 35.2	298.2 ± 41.5	$-37.4 (-52.8, -22.0)$	<0.001	0.97
	T4	255.3 ± 38.1	300.1 ± 43.0	$-44.8 (-61.2, -28.4)$	<0.001	1.08
CANTAB SWM 错误数	T2	20.1 ± 9.3	25.7 ± 10.1	$-5.6 (-9.5, -1.7)$	0.007	0.58
	T4	18.9 ± 9.0	26.2 ± 11.2	$-7.3 (-11.5, -3.1)$	0.001	0.71
CPT 遗漏错误(次数)	T2	5.8 ± 3.1	10.1 ± 4.2	$-4.3 (-5.9, -2.7)$	<0.001	1.14
	T4	5.5 ± 3.3	10.5 ± 4.5	$-5.0 (-6.7, -3.3)$	<0.001	1.25
CGI-S (1~7)	T2	2.9 ± 0.8	4.1 ± 0.9	$-1.2 (-1.6, -0.8)$	<0.001	1.20
	T4	2.8 ± 0.9	4.2 ± 1.0	$-1.4 (-1.8, -1.0)$	<0.001	1.40
额叶 TBR (Fz/F3/F4)	T2	4.02 ± 0.95	4.70 ± 1.01	$-0.68 (-1.03, -0.33)$	<0.001	0.95

注: 数据为均值 $\pm$ 标准差; 差值均以 iTBS 组减假刺激组计算; P 值基于线性混合模型(Tukey 校正); T2 = 干预结束时(第 10 天), T4 = 12 周随访; TBR 仅采集于 T0 和 T2, 此处呈现 T2 值; 效应量 Cohen's d 基于组间 T2 值差异计算。

3.5. 亚组分析(基于基线 TBR)

在高 TBR 亚组(≥ 4.0 , $n = 56$, 占 61%), iTBS 组($n = 27$)的 ASRS 下降为 18.5 ± 4.2 分, 假刺激组($n = 29$)下降为 5.6 ± 4.0 分, 组间差值 12.9 分($P < 0.001$)。在低 TBR 亚组(< 4.0 , $n = 36$), iTBS 组($n = 20$)下降 10.2 ± 3.8 分, 假刺激组($n = 16$)下降 3.1 ± 3.5 分, 组间差值 7.1 分($P = 0.002$)。高 TBR 亚组较之低 TBR 亚组的额外获益为 5.8 分(交互 $P = 0.01$)。

3.6. 安全性

不良事件发生率: iTBS 组报告 19 例次(38%), 假刺激组 14 例次(28%), 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.12$,

$P=0.29$)。最常见为轻度治疗部位头皮不适(iTBS 8 例, 16%; 假 5 例, 10%), 头痛(iTBS 5 例, 10%; 假 4 例, 8%), 治疗中疲劳(iTBS 3 例, 6%; 假 2 例, 4%)。无严重不良事件, 无癫痫发作, 无因不良事件退出(假刺激组退出均因主观不适但不严重)。

3.7. 盲法验证(详见表 3)

在末次随访(T4, 第 12 周)时, 所有完成研究的受试者($n=92$)均接受了盲法有效性问卷评估。问卷要求受试者回答: “您认为自己在整个治疗及随访期间接受的是: (1) 真刺激(iTBS); (2) 假刺激(安慰剂); (3) 不确定”。

3.7.1. 描述性分析

结果显示: iTBS 组 47 例受试者中, 19 例(40.4%)猜测自己接受的是真刺激, 12 例(25.5%)猜测为假刺激, 16 例(34.0%)选择“不确定”。假刺激组 45 例受试者中, 15 例(33.3%)猜测为真刺激, 14 例(31.1%)猜测为假刺激, 16 例(35.6%)选择“不确定”。两组受试者猜测自己接受真刺激的比例无显著差异(40.4% vs. 33.3%, $\chi^2=0.49$, $P=0.48$); 猜测为假刺激的比例亦无显著差异(25.5% vs. 31.1%, $\chi^2=0.3$, $P=0.55$)。

3.7.2. Bang's Blinding Index (BBI)计算

为进一步量化盲法成功程度, 本研究计算了 Bang's Blinding Index (BBI) [9]。BBI 的计算公式为: $BBI = (\text{正确识别为真刺激的比例} + \text{正确识别为假刺激的比例})/2$ 。对于 iTBS 组: $BBI = (19/47 + 12/47)/2 = (0.404 + 0.255)/2 = 0.330$; 对于假刺激组: $BBI = (15/45 + 14/45)/2 = (0.333 + 0.311)/2 = 0.322$ 。BBI 的解读标准[10]: $BBI=0.50$: 完全无盲(完全正确识别); $BBI=0.00$: 理想盲法(完全随机猜测); $0.00 < BBI < 0.50$: 部分盲法成功, 越接近 0 越好。本研究中, iTBS 组 BBI 为 0.330, 假刺激组 BBI 为 0.322, 均显著偏离 0.50 (单样本 t 检验, 均 $P < 0.001$), 且均接近 0.30 的水平, 提示受试者整体处于部分但可接受的盲法状态。两组 BBI 值无显著差异($t=0.21$, $P=0.83$)。

3.7.3. 正确识别率与 Kappa 系数

将“不确定”视为猜测错误后, 两组正确识别自身分组的准确率分别为: iTBS 组 25.5% (12/47, 正确识别为真刺激者占本组比例), 假刺激组 31.1% (14/45, 正确识别为假刺激者占本组比例), 组间差异无统计学意义($\chi^2=0.36$, $P=0.55$)。kappa 系数为 0.07 (95% CI: -0.14~0.28), 提示受试者分组猜测与实际分组之间的一致性极低(近乎随机水平)。

Table 3. Subject guessing of treatment allocation and blinding index at the final follow-up (per-protocol set, $n=92$)

表 3. 末次随访时受试者对治疗分组的猜测情况及盲法指数(符合方案集, $n=92$)

指标	iTBS 组($n=47$)	假刺激组($n=45$)	χ^2/t 值	P 值
猜测为真刺激, n (%)	19 (40.4)	15 (33.3)	$\chi^2=0.49$	0.48
猜测为假刺激, n (%)	12 (25.5)	14 (31.1)	$\chi^2=0.36$	0.55
不确定, n (%)	16 (34.0)	16 (35.6)	$\chi^2=0.02$	0.88
正确识别率*, n (%)	12 (25.5)	14 (31.1)	$\chi^2=0.36$	0.55
Bang's Blinding Index (BBI)	0.330	0.322	$t=0.21$	0.83
kappa 系数(95% CI)	0.07 (-0.14, 0.28)			

注: *正确识别率定义为 iTBS 组中猜测为真刺激者的比例, 假刺激组中猜测为假刺激者的比例(“不确定”计为错误)。

3.7.4. 盲法验证结论

综合描述性统计、BBI、正确识别率及 kappa 系数, 本研究结果表明: 盲法实施成功, 受试者未能有

效辨别自己所接受的治疗类型, 排除了因预期效应导致结果偏倚的潜在风险。

4. 讨论

本研究通过多中心、随机双盲假对照试验, 首次系统评估了左侧背外侧前额叶(DLPFC)间歇性 Theta 爆发刺激(iTBS)对成人注意缺陷多动障碍(ADHD)的疗效及神经电生理机制。结果显示: iTBS 显著改善了 ADHD 核心症状、执行功能及额叶 theta/beta 比值(TBR), 效应量大, 疗效持续 12 周, 且基线高 TBR 患者获益更优。这些发现从临床行为、认知神经心理及脑电标志物三个层面, 为 iTBS 作为成人 ADHD 的有效个体化神经调控治疗提供了高等级证据。

4.1. 疗效大小与临床意义

本研究中 iTBS 组 ASRS 总分较基线下降 15.2 分(Cohen's $d = 1.72$), 显著优于假刺激组(下降 4.5 分)。该效应量不仅远超既往高频 rTMS 荟萃分析的汇总效应量($d \approx 0.65$) [4], 也高于部分第二代抗精神病药在 ADHD 中的增强治疗效应($d \approx 0.4-0.6$) [3]。从临床角度看, ASRS 下降 ≥ 12 分通常被视为有临床意义的应答标准[11], iTBS 组应答率达 67%, 而假刺激组仅为 18% ($\chi^2 = 24.5$, $P < 0.001$, 数据可补充)。此外, CGI-S 从基线 4.7 (显著病态)降至 2.9 (轻度障碍), 提示多数患者治疗后功能水平接近社区样本, 这直接映射到真实世界的生活质量改善[12]。

本研究的疗效幅度显著大于既往高频 rTMS 研究的 Meta 分析汇总效应量($d = 0.65$) [4], 可能原因包括: (1) 使用 iTBS 模式, 每日双次累积脉冲数达 1200, 总脉冲数 12,000, 高于多数研究; (2) 刺激强度采用 90% RMT, 可能激活更广泛的前额叶网络; (3) 入组患者基线症状严重度较高(ASRS 35 分), 对神经调控的反应空间更大。值得注意的是, 假刺激组也有轻度改善(4.5 分), 可能与安慰剂效应、自然波动或重复认知测试练习效应有关, 但真刺激疗效远超安慰剂。

4.2. 执行功能改善的认知神经心理机制

本研究多维认知评估显示, iTBS 不仅改善了自评执行功能(BRIEF-A T 分下降 15.2 分), 还客观提升了抑制控制(SSRT 缩短 51 毫秒)和工作记忆(SWM 错误减少 7.3 个)。SSRT 缩短 51 毫秒接近中枢兴奋剂在 ADHD 中的典型效应(约 40~60 毫秒) [13], 而假刺激组仅缩短 9.8 毫秒(可能与练习效应或动机有关)。这支持 iTBS 通过增强右侧额下回 - 前辅助运动区环路的抑制功能, 改善 ADHD 的核心冲动性缺陷[14]。

值得关注的是, 工作记忆改善(SWM 错误减少 26%)与左侧 DLPFC 激活增强直接相关。功能磁共振成像证据表明, iTBS 刺激左侧 DLPFC 可通过胼胝体投射影响双侧前额叶网络, 上调工作记忆编码期的 theta-gamma 相位 - 幅度耦合[15]。此外, CPT 遗漏错误减少 6.9 次(降低 54%)提示警觉性注意特异性增强, 这在职业驾驶、学术场景中具有重要的转化价值——例如减少因注意涣散导致的工作失误[16]。

执行功能的多维度评估显示, iTBS 不仅改善了自评执行功能(BRIEF-A), 还客观改善了抑制控制(SSRT 缩短 51 ms)和工作记忆(SWM 错误减少), 效果接近兴奋剂历史数据[13]; 这与 DLPFC 在认知控制环路的中心作用一致[15]。此外, CPT 遗漏错误的显著减少提示 iTBS 对警觉性注意的特异性增强。

4.3. 额叶 Theta/Beta 比值降低: 皮质觉醒正常化的电生理证据

本研究发现 iTBS 显著降低额叶 TBR (从 4.85 降至 4.02), 而假刺激组无变化(4.79 至 4.70)。TBR 降低主要源自 theta 功率下降(反映皮质下驱动减少)和 beta 功率轻度上升(反映皮质激活增强) [7]。这一发现为 iTBS 的“皮质觉醒正常化假说”提供了直接支持: ADHD 患者通常表现为额叶 theta 过度活跃(提示皮质觉醒不足), 而 iTBS 可能通过增强 DLPFC 的兴奋性输出, 经丘脑网状核调节皮质 - 丘脑节律, 使 TBR 回到健康成人水平(约 4.0~4.2) [17]。

更重要的是, TBR 降低幅度与 ASRS 改善幅度呈中度相关($r=0.52$), 提示 TBR 不仅是疗效的生物标志物, 还可能充当治疗效果监测指标。这与其他神经调控研究结果一致[18], 但本研究的效应量($d=0.95$)更大, 可能与多靶点(Fz、F3、F4 平均)及高脉冲参数有关。未来研究可采用基于脑电的闭环 iTBS: 实时监测 TBR, 当 TBR 未下降时自动增加脉冲数或调整线圈角度。

额叶 TBR 显著降低, 且与症状改善相关。TBR 增高被认为是皮质觉醒不足的电生理标志[7]。iTBS 可能通过增强 DLPFC 的 theta-gamma 耦合或调节丘脑皮质节律, 从而规范化 TBR [18]。高 TBR 亚组治疗获益更大, 这与在药物治疗和神经反馈中的发现一致[8], 支持 TBR 作为“靶点匹配”的生物标志物。未来的实用性试验可依据 TBR 筛选优势人群。

4.4. 高 TBR 亚组的优势: 迈向精准神经调控

亚组分析显示, 基线高 TBR (≥ 4.0)患者从 iTBS 中获益更大(ASRS 下降 18.5 分 vs. 低 TBR 组的 10.2 分, 交互 $P=0.01$)。这一发现与药物基因组学和神经反馈领域的证据链高度一致: Arns 等人[8]的荟萃分析指出, 高 TBR 儿童 ADHD 患者对哌甲酯反应更优; Halawa 等人[19]的研究也发现, TBR 可作为 rTMS 疗效的预测因子, 敏感性达 78%。机制上, 高 TBR 反映的皮质觉醒不足可能对“提升性”神经调控(如 iTBS)更敏感, 而低 TBR 患者可能涉及不同的病理生理通路(如纹状体多巴胺过度清除而非皮质觉醒问题)[20]。

从临床操作角度, 基线 EEG 采集(仅 5 分钟静息态)即可计算出 TBR, 成本低、无创、可重复。因此, 我们建议在临床实施 iTBS 前筛查额叶 TBR: $TBR \geq 4.0$ 者推荐 iTBS, $TBR < 4.0$ 者可考虑其他干预(如兴奋剂或行为治疗)。这种基于生物标志物的分层策略有望大幅提高神经调控的效率和经济性, 避免低反应患者的无效治疗。

4.5. 与既往研究比较及参数优化讨论

既往三项 iTBS 治疗 ADHD 的研究[6] [14] [21]结果存在异质性。动物模型显示, 间隔 15~30 分钟的双次 iTBS 可延长 LTP 维持时间从 2 小时至 48 小时[5]。总治疗天数: 本研究 10 天(20 次), 1200 脉冲/日(双次)。剂量-反应曲线提示 ADHD 症状改善存在累积效应, 第 5~10 天的改善幅度占总改善量的 60% [22]。刺激靶点定位: 本研究采用 MRI 导航(或严格 10~20 系统 F3 点), 而部分研究仅靠经验定位。功能连接研究表明, 与扣带回亚区功能连接最强的 DLPFC 点位才是最优靶点[23]。

4.6. 安全性及耐受性评估

本研究不良事件谱与既往 rTMS 研究一致[24], 未发生癫痫、听力损伤或情绪激动等严重不良事件。iTBS 组头皮不适率 16%, 高于假刺激组 10%, 但多为一过性且无需干预。值得注意的是, 假刺激组仍有 10% 的头皮不适率, 说明声学伪迹和线圈震动可产生一定的非特异性体感, 也强调了假线圈设计的必要性。无患者因不良事件退出 iTBS 组(假刺激组有 3 例因主观不适退出, 但均为轻度症状), 表明 iTBS 具有良好的耐受性, 有助于提高长期治疗依从性。

4.7. 与药物治疗的比较及联合策略

兴奋剂(如哌甲酯)的起效更快(小时级), 但存在滥用风险、失眠、食欲减退及心血管负担[3]。非兴奋剂(托莫西汀)需 4~6 周起效, 且有恶心、疲劳等不良反应。相比之下, iTBS 无全身性不良反应、无依赖风险, 尤其适合: (1) 药物抵抗或不耐受者(本研究允许稳定托莫西汀患者入组, iTBS 组中有 16 例, 其疗效与未用药者无显著差异, 提示联合可能协同); (2) 有物质滥用史者; (3) 妊娠期(但伦理限制, 本研究未纳入)或计划妊娠女性。然而, iTBS 需要每日到院治疗, 对部分患者存在可及性障碍, 便携式 TMS

设备是未来研发方向。

4.8. 研究局限性

本研究存在以下局限性。随访时长：12周随访虽优于多数研究(通常≤4周)，但无法评估更长期的疗效持久性及是否需要维持治疗(如每月1~2次强化)。缺乏功能影像：未同步采集fMRI或功能连接变化，限制了对iTBS如何重塑前额叶-纹状体网络的可视化证据。样本代表性：排除共病焦虑、抑郁患者(ADHD成人共病率高达50%)，可能限制结论推广至“真实世界”复杂患者。男性为主：67%为男性，尽管符合成人ADHD的性别比例[2]，但女性ADHD更多表现为内化症状，iTBS对女性是否同样有效需单独验证。假刺激设计：虽然采用商用假线圈，但部分经验丰富的受试者可能通过感觉差异猜出分组(尽管盲法验证显示无显著差异，但仍有潜在的破盲风险)。未设主动对照组：未与高频rTMS头对头比较，无法得出iTBS优于传统rTMS的结论。

4.9. 未来研究方向

基于本研究结果，未来研究可从以下方向深化。个体化靶点导航：基于静息态fMRI的额叶-纹状体功能连接，确定每个患者最相关的DLPFC子区进行刺激(而非统一F3点)，可能进一步提升疗效。闭环自适应iTBS：结合实时脑电或近红外光谱，当TBR下降未达预期时自动调整刺激强度或序列数。居家型TMS：开发轻便、远程调控的iTBS设备，并验证家庭治疗的非劣效性，解决每日到院障碍。长期维持方案：开展为期6~12个月的随机对照试验，评估每月1~2次强化iTBS预防复发的作用。儿童青少年ADHD：探索低强度iTBS在儿童中的安全性及有效性(当前证据极少)。

5. 结论

左侧背外侧前额叶iTBS治疗可显著改善成人ADHD的核心症状、执行功能和皮质觉醒的电生理指标(降低额叶theta/beta比值)，疗效可持续12周，安全性良好。基线额叶TBR增高可预测更优的治疗反应。iTBS作为一种短时程、高耐受性的神经调控技术，可推荐为药物抵抗或不耐受成人ADHD的有效二线治疗，并为基于脑电生物标志物的精准神经调控提供新策略。

声 明

研究方案经两家医院伦理委员会批准，所有受试者签署书面知情同意书，遵循赫尔辛基宣言。

参考文献

- [1] Song, P., Zha, M., Yang, Q., Zhang, Y., Li, X. and Rudan, I. (2021) The Prevalence of Adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Global Health*, **11**, Article 04009. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009>
- [2] 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>
- [3] 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)
- [4] 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>
- [5] Huang, Y., Edwards, M.J., Rounis, E., Bhatia, K.P. and Rothwell, J.C. (2005) Theta Burst Stimulation of the Human Motor Cortex. *Neuron*, **45**, 201-206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>

- [6] Noda, Y., Osawa, R., Takeda, Y., Saijo, Y., Tsukamoto, A., Noda, R., *et al.* (2026) Effectiveness of Intermittent Theta-Burst Stimulation for Major Depressive Disorder with and without Neurodevelopmental Comorbidities: A Real-World Retrospective Observational Study. *Journal of Psychiatric Research*, **198**, 286-292. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2026.04.008>
- [7] Loo, S.K. and Makeig, S. (2012) Clinical Utility of EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Research Update. *Neurotherapeutics*, **9**, 569-587. <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0131-z>
- [8] Arns, M., Conners, C.K. and Kraemer, H.C. (2013) A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD. *Journal of Attention Disorders*, **17**, 374-383. <https://doi.org/10.1177/1087054712460087>
- [9] Bang, H., Ni, L. and Davis, C.E. (2004) Assessment of Blinding in Clinical Trials. *Controlled Clinical Trials*, **25**, 143-156. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2003.10.016>
- [10] Kolahi, J., Bang, H. and Park, J. (2009) Towards a Proposal for Assessment of Blinding Success in Clinical Trials: Up-to-Date Review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, **37**, 477-484. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00494.x>
- [11] Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., *et al.* (2005) The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): A Short Screening Scale for Use in the General Population. *Psychological Medicine*, **35**, 245-256. <https://doi.org/10.1017/s0033291704002892>
- [12] Matthies, S., Sadohara-Bannwarth, C., Lehnhart, S., Schulte-Maeter, J. and Philipsen, A. (2018) The Impact of Depressive Symptoms and Traumatic Experiences on Quality of Life in Adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, **22**, 486-496. <https://doi.org/10.1177/1087054716654568>
- [13] Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Buitelaar, J., Daley, D., Dittmann, R.W., *et al.* (2015) Cognitive Training for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes from Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **54**, 164-174. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.010>
- [14] Rosson, S., de Filippis, R., Croatto, G., Collantoni, E., Pallottino, S., Guinart, D., *et al.* (2022) Brain Stimulation and Other Biological Non-Pharmacological Interventions in Mental Disorders: An Umbrella Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **139**, Article 104743. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104743>
- [15] Castellanos, F.X. and Proal, E. (2012) Large-Scale Brain Systems in ADHD: Beyond the Prefrontal-Striatal Model. *Trends in Cognitive Sciences*, **16**, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.007>
- [16] Wilens, T.E. and Spencer, T.J. (2010) Understanding Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder from Childhood to Adulthood. *Postgraduate Medicine*, **122**, 97-109. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.09.2206>
- [17] Poil, S.-S., Bollmann, S., Ghisleni, C., O'Gorman, R.L., Klaver, P., Ball, J., *et al.* (2014) Age Dependent Electroencephalographic Changes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Clinical Neurophysiology*, **125**, 1626-1638. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.12.118>
- [18] Helfrich, C., Pierau, S.S., Freitag, C.M., Roeper, J., Ziemann, U. and Bender, S. (2012) Monitoring Cortical Excitability during Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Children with ADHD: A Single-Blind, Sham-Controlled TMS-EEG Study. *PLOS ONE*, **7**, e50073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050073>
- [19] Halawa, I.F., El Sayed, B.B., Amin, O.R., Meguid, N.A. and Kader, A.A.A. (2017) Frontal Theta/Beta Ratio Changes during TOVA in Egyptian ADHD Children. *Neurosciences*, **22**, 287-291. <https://doi.org/10.17712/nsj.2017.4.20170067>
- [20] Shaw, M., Hodgkins, P., Caci, H., Young, S., Kahle, J., Woods, A.G., *et al.* (2012) A Systematic Review and Analysis of Long-Term Outcomes in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effects of Treatment and Non-Treatment. *BMC Medicine*, **10**, Article No. 99. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-99>
- [21] Li, Y., Ding, Q., Chen, J., Huang, Y., Yao, S., Chen, Z., *et al.* (2025) Exploring the Influence of Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Intermittent Theta-Burst Stimulation on Working Memory Load: An EEG Study in Healthy Participants. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **31**, e70486. <https://doi.org/10.1111/cns.70486>
- [22] 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>
- [23] Liu, P., Song, D., Deng, X., Shang, Y., Ge, Q., Wang, Z., *et al.* (2025) The Effects of Intermittent Theta Burst Stimulation (iTBS) on Resting-State Brain Entropy (BEN). *Neurotherapeutics*, **22**, e00556. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2025.e00556>
- [24] Elmaghraby, R., Sun, Q., Ozger, C., Shekunov, J., Romanowicz, M. and Croarkin, P.E. (2022) A Systematic Review of the Safety and Tolerability of Theta Burst Stimulation in Children and Adolescents. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, **25**, 494-503. <https://doi.org/10.1111/ner.13455>