

经颅磁刺激治疗全面性发育迟缓儿童语言障碍的研究进展

李璐瑶^{1,2}, 尹 昱^{2*}

¹华北理工大学护理与康复学院, 河北 唐山

²河北省人民医院康复科, 河北 石家庄

收稿日期: 2026年3月22日; 录用日期: 2026年4月15日; 发布日期: 2026年4月27日

摘要

全面性发育迟缓(GDD)发病率约3%, 语言障碍是其最常见的伴随症状之一, 显著影响患儿的日常生活。传统语言康复训练存在起效慢、依从性差、重度患儿疗效不佳等局限, 临床亟需安全有效的新型干预手段。经颅磁刺激(TMS)作为非侵入性神经调控技术, 可调节大脑皮层兴奋性与神经环路, 在儿童神经康复中展现出良好应用潜力。本文通过探讨TMS治疗GDD儿童语言障碍的机制、临床应用、疗效与安全性, 总结现存问题并展望研究方向, 为临床干预与后续研究提供循证依据。

关键词

经颅磁刺激, 重复经颅磁刺激, 间歇性 θ 爆发刺激, 全面性发育迟缓, 儿童语言障碍, 神经康复

Research Progress on Transcranial Magnetic Stimulation for Language Disorders in Children with Global Developmental Delay

Luyao Li^{1,2}, Yu Yin^{2*}

¹College of Nursing and Rehabilitation, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Department of Rehabilitation, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei

Received: March 22, 2026; accepted: April 15, 2026; published: April 27, 2026

Abstract

The incidence of global developmental delay (GDD) is approximately 3%, and language impairment is one of its most common accompanying symptoms, which significantly affects the daily life

*通讯作者。

of affected children. Traditional language rehabilitation training has limitations such as slow onset, poor compliance, and unsatisfactory efficacy in severe cases. Safe and effective novel intervention strategies are urgently needed in clinical practice. Transcranial magnetic stimulation (TMS), as a non-invasive neuromodulation technique, can regulate cerebral cortical excitability and neural circuits, showing promising application potential in pediatric neurorehabilitation. This paper reviews the mechanism, clinical application, efficacy and safety of TMS in the treatment of language disorders in children with GDD, summarizes existing problems and prospects future research directions, so as to provide evidence-based references for clinical intervention and subsequent studies.

Keywords

Transcranial Magnetic Stimulation, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Intermittent Theta Burst Stimulation, Global Developmental Delay, Childhood Language Disorder, Neurorehabilitation

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. 前言

1.1. 全面性发育迟缓儿童语言障碍的临床现状

全面性发育迟缓(global developmental delay, GDD)是一种神经发育障碍性疾病,指在运动、语言、认知和社交等两个以上方面发育落后,且儿童年龄小于5岁[1]。GDD发病率在3%左右,是一种阶段性的诊断,若落后表现持续到5岁以后则发展为智力障碍,严重影响日常和社会生活[2]。

语言功能是儿童认知发展、社交沟通的综合表现,而语言障碍是GDD患儿最常见的症状表现,约70%~90%的GDD患儿存在不同程度的语言发育迟缓[3],男孩多于女孩,表现为语言理解、表达、发音、交流等方面的功能障碍,男性患儿中因语言落后就诊的占比最高,约40% [4]。长期以来,GDD儿童语言障碍的干预以传统综合康复治疗为主,包括语言康复训练、认知训练、感觉统合训练等,但传统康复治疗存在周期长、疗效个体差异大、部分患儿响应不佳等局限性,尤其对于低龄、重度语言障碍患儿,干预效果难以达到临床预期[5]。

1.2. 经颅磁刺激技术概述

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是于1985年首次提出的一种非侵入性神经调控技术,其核心原理是通过脉冲磁场作用于大脑皮层,诱导产生感应电流,调节神经元的兴奋性与神经环路功能,从而实现神经功能的修复与重塑[6]。随着技术的不断革新,TMS发展为多种模式,凭借其无创、安全、可重复的优势,逐渐应用于儿童神经发育障碍的临床干预,尤其在改善GDD、孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)等患儿的语言功能方面,积累了大量的循证医学证据[7]。

经颅磁刺激根据刺激脉冲不同,可以分为单脉冲TMS、成对脉冲TMS以及呈序列进行刺激的重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)。单脉冲TMS和配对脉冲TMS多应用于神经功能的评估中,而rTMS则广泛应用于临床治疗。

按重复刺激的模式不同,rTMS可分为常规和模式化两类。常规rTMS是一种重复且连续的脉冲刺激,模式化rTMS是指在高内频下重复应用短rTMS脉冲与无刺激的短暂停顿交错。目前最常用的模式

化 rTMS 是两种 θ 爆发刺激(TBS, theta-burst stimulation)协议, 即 θ 爆发刺激(connectivity theta burst stimulation, cTBS)和间歇 θ 爆发刺激(intermit-theta burst stimulation, iTBS), 它们是 50 Hz rTMS 的短脉冲以 θ 范围的速率作为序列重复形成的。TBS 作为新型的 rTMS 近些年也开始应用于神经发育障碍儿童。

常规 rTMS 根据刺激频率的不同, 可分为高频刺激和低频刺激。频率低于 1 Hz 为低频 rTMS, 可降低靶向区域的皮层兴奋性; 频率高于 1 Hz 为高频 rTMS, 可引起皮质兴奋性易化。

TBS 模式按刺激间隔时间不同分为 cTBS 和 iTBS, Ying-Zu Huang 等人[8]的研究证明, cTBS 可能会降低通过突触连接传输的效率, 而 iTBS 将产生兴奋效果, 并认为与传统的 rTMS 模式相比, 两种 TBS 模式具有较大的效应量和可接受的个体间变异性, 作用持续时间可长达近 1 小时。在运动皮质实验结果的基础上, Nicola Grossheinrich 等人[9]进一步研究在背外侧前额叶皮层(dorsolateralprefrontal cortex, DLPFC)的 iTBS, 显示刺激后可出现长达 50 分钟额叶区域电流密度变化。Noman Zafar 等人[10]研究再次证实了 cTBS 后有抑制作用, iTBS 后 MEP 振幅有促进作用, 但认为 cTBS 和 iTBS 的应用效果未明显强于 rTMS。鉴于 TBS 模式这种单次作用时间短、作用效果明显的优点, 近年在临床上的使用越来越多。但部分研究认为单次 TBS 使用效果不佳, 每天多次 TBS 的加速方式也越来越多得到研究。

2. 经颅磁刺激治疗全面性发育迟缓儿童语言障碍的作用机制

2.1. 神经生理机制

TMS 通过影响一系列信号转导途径, 可能改变了神经元膜上的离子通道活性, 进而调节了神经细胞功能。在相关动物实验中我们可以发现, rTMS 可以通过增加谷氨酸受体和脑源性神经营养因子的表达来促进突触可塑性, 并通过促进 A2 星形胶质细胞中血管生成相关因子的释放, 进而促进血管生成[11][12]。在高频 rTMS 的动物模型实验中, 用 rTMS 处理后的前额叶皮层中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)浓度增加, 去甲肾上腺素浓度降低, 显示出经颅磁在治疗 ADHD 儿童时的作用机制[13]。BDNF 在神经元生长发育、分化凋亡、突触结构发育及可塑性等方面都有重要作用, BDNF 的缺失可能会导致认知或情绪等障碍, 而其浓度升高可能在神经发育障碍性疾病中产生积极的作用[14]。

另外有动物表明, TBS 模式下同样有希望治疗缺血性神经元损伤和功能缺陷, 其潜在机制是通过改变炎症和氧化状态以及保持缺氧脑组织周围区的线粒体完整性, 改善局部神经元微环境[15]。在一项 TBS 诱导的人类神经元变化的体外研究, 在 iTBS 后 24 小时观察到可塑性基因的表达增强[16], 再次验证了经颅磁促进神经可塑性、增强神经发生的作用。

在具体作用的临床表现上, 通过脑成像技术如功能性磁共振成像(fMRI)、经颅彩色多普勒超声(TCD)观察 TMS 治疗的影响, 揭示了 TMS 可以促进脑血流速, 改善脑灌注, 促进静息态脑网络链接[17][18]。此外, 有研究认为脑电图活动可能是评估 TMS 对大脑功能影响的更敏感的衡量标准, 在一次经颅磁刺激后脑电图效果可持续时间约 1 小时[19]。佟祯等人的研究表明, TMS 治疗后自闭症儿童的脑电图发生改变, 揭示了 TMS 与电流分布和皮层神经元激活的相关性[20]。

TBS 技术作为一种基于 rTMS 原理的新型技术, 其作用与 rTMS 类似。而这种刺激模式, 最初是根据在啮齿动物中的研究得出的结论, 由 θ 模式刺激可引发稳定的海马长期增强, 又称长期增益效应(long-term potentiation, LTP) [21]。根据海马体在人脑中的作用, 我们有理由认为 TBS 可促进进而更好地改善人们的学习与记忆能力, Wu X 团队的研究结果的证明了这一点, 认为间歇性 TBS 比常规 rTMS 具有更强的认知促进作用[22]。

2.2. 语言功能改善的核心通路

全面性发育迟缓患儿语言障碍的本质, 是语言相关脑区发育不成熟、皮层兴奋-抑制失衡、神经环路

连接异常共同导致的信号加工与输出障碍。

语言理解功能的改善主要依赖颞顶语言网络的调控, 该网络以颞上回、Wernicke 区及角回为核心, 负责语音辨识、听觉信息处理与语义整合。GDD 患儿多存在上述脑区皮层兴奋性不足、兴奋 - 抑制失衡及功能连接减弱, 导致语言理解滞后、指令反应迟钝。TMS 通过非侵入性脉冲磁场调节局部神经元活动, 可增强颞顶网络激活程度与信息传递效率, 改善语言信号的接收、编码与语义加工, 为语言理解能力提升提供神经基础。

语言表达能力的修复以 Broca 区、前额叶及辅助运动区为关键靶点, 上述区域负责言语计划、表达启动与句法组织。GDD 儿童常因前额叶-Broca 环路发育滞后、皮层抑制占优势, 出现表达启动困难、词汇贫乏、语句简单等表现。TMS 可有效上调语言表达相关脑区的兴奋性, 重建皮层兴奋 - 抑制平衡, 强化前额叶与运动皮层间的神经环路连接, 促进言语工作记忆与语言输出的转化, 进而改善患儿语言表达水平。

构音运动功能的提升依托于口面部运动皮层、中央前回及小脑的协同调控, 负责构音器官精准运动与发音协调。GDD 患儿构音异常、发音不清多与运动皮层兴奋性低下、运动程序编码异常相关。TMS 能够提高口面部运动皮层兴奋性, 优化中枢运动输出, 增强运动皮层与小脑的功能连接, 改善构音肌群的控制与协调能力。

通过对语言理解、表达、构音三大通路的系统性调控, TMS 可整体改善 GDD 患儿语言信号处理、语音输出及社交沟通能力, 其作用机制得到神经影像学与临床基础研究的共同支持。

3. 经颅磁刺激治疗 GDD 的临床应用方案与研究现状

在国际上, rTMS 在儿童神经发育障碍类疾病中已有丰富的应用, Malone LA [23]及 Anca Maria Benjenu [24]等人的研究综述显示 rTMS 在 ASD、ADHD 等发育障碍疾病的治疗中有所帮助, 这种非侵入性脑刺激技术在这些发育障碍儿童起到了提高运动能力、语言能力及注意力的作用。

这些研究提示, rTMS 有望改善 GDD 儿童多方面的功能水平。在国内, rTMS 已广泛应用于 GDD 及特发性语言发育迟缓儿童的临床干预中, 且取得了较为理想的治疗效果。国内相关临床研究日趋丰富, 但各研究在设计、样本、干预参数及疗效评估上存在异质性, 现将近 5 年的 9 项相关临床研究汇总于下表 1, 系统呈现各研究的关键细节, 为后续 rTMS 在该领域的临床应用及深入研究提供参考。

Table 1. Summary of clinical studies on rTMS in the treatment of GDD and related developmental delays in China in the recent five years

表 1. 近五年国内 rTMS 治疗 GDD 及相关发育迟缓的临床研究汇总

研究者 (年份)	研究设计	样本特征	刺激靶点	设定参数	治疗频次及周期	评估工具	主要发现	局限性
周海荣 (2020) [25]	随机对照 (1:1:1), rTMS ± 靳三针头穴留针 + 常规康复	75 例 3~6 岁轻度 MR, 3 组各 25 例	M1 区	40% RMT, 10 Hz, 1500 脉冲, 30 min/次	1 次/d, 5 次/周, 3 个月 (3 疗程)	WISC、ERP 听觉 P300、脑电图	可改善 MR 患儿认知功能及脑电活动	未分析不良反应及远期预后
花迎杰 (2024) [26]	随机对照, TMS + 语言训练 vs 单纯语言训练	70 例 2~6 岁语言发育迟缓, 2 组各 35 例	双侧 Broca 区	25%强度, 5 Hz, 1200 脉冲, 20 min/次	1 次/d, 5 次/周, 共 3 个月	S-S 量表、GDS、口部运动量表	联合组疗效优于参照组, 且疗效持久	未分析不良反应及远期预后
陈玲 (2023) [27]	前瞻性随机对照, rTMS + 康复训练 vs 单纯康复训练	64 例 GDD, 最终各 30 例完成随访	左侧前额叶	40% RMT, 10 Hz, 1500 脉冲, 20 min/次	1 次/d, 20 次/疗程, 间隔 10 d, 共 9 个月	WISC、GDS、GMFM-88、肌张力评估	试验组智商、运动功能及肌张力改善更显著	未标注最小年龄, 未分析不良反应

续表

何金华 (2020) [5]	非随机对照, rTMS + 综合康复 vs 单纯综合康复	82 例 3~5 岁 GDD, 对照组 37 例、观察组 45 例	左侧 DLPFC 区	80% RMT, 1 Hz, 20 min/次	1 次/d, 6 次/周, 6 疗程, 共 3 个月	GDS、S-S 语言发育量表	观察组疗效更优, 轻度、3~4 岁患儿疗效显著	存在选择偏倚, 随访时间较短
肖静 (2024) [28]	前瞻性随机对照, rTMS + 感觉统合训练 vs 单纯训练	110 例 3~36 个月 MR, 2 组各 55 例	Broca 区、Wernicke 区、M1 区	100% MT (低龄 90%), 1 Hz, 20 min/次	5 次/周, 4 周/疗程, 间隔 2 d, 共 6 个月	GMFM-88、GDS	观察组粗大运动及发育商改善更显著	干预部位多, 评估针对性不足
豆敬玉 (2026) [29]	随机对照, TMS + 语言训练 vs 单纯语言训练	102 例 18~72 个月语言发育迟缓, 2 组各 51 例	双侧 Broca 区	80% RMT, 10 Hz, 1200 脉冲, 20 min/次	1 次/d, 5 次/周, 共 3 个月	S-S 量表、GDS、简易口部运动量表	联合组语言、口部运动能力改善更显著	未分析不同年龄、病情疗效差异
吕春延 (2025) [30]	随机对照, rTMS + 早期康复 vs 单纯早期康复	110 例脑发育异常 MR, 2 组各 55 例	左侧 Broca 区、M1 区、楔前叶/后扣带回	运动阈值为基准, 10 Hz, 1500 脉冲/次, 20 min/次	20 次/疗程, 间隔 10 d, 共 3 个月	GMFM-88、肌张力评估、S-S 量表	联合组运动、语言功能及肌张力改善更优, 不良反应少	刺激部位治疗方法不明确, 方案可重复性差
曾坤山 (2025) [31]	随机对照, rTMS + 认知训练 vs 单纯认知训练	90 例 3~6 岁轻度 MR, 2 组各 45 例	左侧 DLPFC 区	85% MT, 10 Hz, 20 min/次	5 次/周, 共 3 个月	WPPSI-IV、GDS、CBCL、S-M 量表	观察组智力、行为及社会生活能力改善更优	仅纳入轻度 MR, 样本代表性有限
朱敏 (2025) [32]	非随机对照, rTMS + 综合康复 vs 单纯综合康复	60 例 2~6 岁 MR, 2 组各 30 例	基于 ERP 检测确定靶点 (额叶、颞叶等)	80% MT, 1/10 Hz (按需选择), 20 min/次	1 次/d, 10 次/疗程, 共 3 疗程	GDS、S-M 量表	观察组语言、社交功能及社会生活能力改善更优	存在偏倚, 干预时间短, 未行长效观察

注: MR = 精神发育迟缓, M1 区: 运动皮质区, DLPFC = 背外侧前额叶皮质, RMT = 静息运动阈值, MT = 运动阈值, WISC = 韦氏智力量表, GDS = 格赛尔发育量表, S-S = S-S 语言发育迟缓评估量表, GMFM-88 = 粗大运动功能评估量表 88 项, CBCL = Achenbach 儿童行为量表, S-M = 婴儿 - 初中学生社会生活力量表, WPPSI-IV = 韦氏幼儿智力量表 - 第四版, ERP = 事件相关电位。

由上述表格可见, 国内 rTMS 治疗 GDD 及相关发育迟缓的临床研究多为随机对照设计, 干预以 rTMS 联合康复训练为主, 靶点集中于 Broca 区、Wernicke 区、DLPFC、M1 区等, 刺激频率 1~10 Hz, 干预周期多为 3 个月, 也有个别干预周期 6 个月[28]或 9 个月[27]。整体而言, rTMS 联合康复训练疗效优于单纯康复训练, 可改善患儿多方面功能, 但研究存在共同局限性: 观察指标多为主观测评, 客观指标不足; 靶点的选择针对性不足, 未根据患儿问题类型制定个体化方案; 无远期随访, 疗效持久性不明; 未按病因、病情亚组分析, 适用人群不清晰。

然而, 部分研究已尝试通过优化 rTMS 干预方案以进一步提升临床疗效。在干预方案设计中注重个体化差异, 可根据患儿主要落后的功能领域选择相应刺激脑区[30], 也可依据 ERP 检测结果精准定位刺激靶点, 并结合脑功能兴奋性水平选择 1 Hz 或 10 Hz 等适宜刺激频率[32], 相较于其他研究, 此类方案在更短时间内产生了更多的发育商提高, 显著改善了患儿的语言和社交功能, 为个体化干预提供了新思路; 周海荣等人[25]则将 rTMS 与靳三针头穴留针联合应用, 兼顾规范化治疗与个体化方案设计, 并引入定量脑电图分析, 客观反映出干预后不同脑区的差异性反应。

李晓坤针对发育迟缓儿童以 1~10 Hz 的 rTMS 刺激 Broca 区和 Wernicke 区, 隔天一次, 连续治疗 3 个月后患儿的智力水平及交往能力均有明显提升[33]。花迎杰等人[26]及豆敬玉等人[29]针对语言发育迟缓儿童使用高频 rTMS 刺激双侧 Broca 区, 每周 5 次, 3 个月后患儿语言发育商、口部运动功能均有显著

提升。曾昆山等人则对发育迟缓儿童针对左侧 DLPFC 区进行 10 Hz 的 rTMS, 每周 5 次, 3 个月后患儿智力水平及交往水平均显著改善[31]。由此总结, 经颅磁治疗 GDD 患儿语言障碍时常用的靶点为左侧或双侧 DLPFC 区、Broca 区及 Wernicke 区, 治疗频率为 1~10 Hz。

值得注意的是, 目前 TBS 模式尚未应用于 GDD 儿童, 但在 ASD 患儿中应用时已表现出提升语言及社交功能的作用, 可为 GDD 的干预提供新方向。杨婷婷等人[34]的研究中, 针对 ASD 儿童右侧颞上沟区进行为期 4 周、每周 5 天、每天 3 次的高频 iTBS 治疗, 治疗后儿童社交障碍等核心症状得到了更好地改善。官霞等人[35]的研究中, 实验组对 ASD 儿童进行为期 8 周、每天 3 次的 iTBS 治疗, 同样取得了理想疗效, 儿童情绪和行为症状得到显著改善。

4. 安全性与耐受性分析

4.1. 常见不良反应

在上世纪九十年代关于经颅磁刺激安全指南中, 认为儿童应慎用经颅磁, 仅可在个别严重疾病中应用[36]。但近年来随着 rTMS 作用机制研究的不断成熟, 经颅磁刺激仪器不断改进, 其在临床中逐渐应用于更多儿童疾病类型。随着最近一些关于针对儿童使用 TBS 技术的安全性报道, 越来越多儿科医师也开始应用这一新技术, TBS 技术表现出对于儿童大脑发育的促进作用及对不良心理行为问题的干预潜力。

在儿童与青少年群体中应用经颅磁, 总体上表现出与成人相似的安全性、耐受性和可行性。关于儿童使用经颅磁刺激治疗安全性的一篇文献综述中, 列举了可能的不良事件, 包括头痛、头皮疼痛、恶心、呕吐、食欲不振、听力变化、耳鸣和神经源性晕厥和其他, 另外有癫痫患儿在刺激后出现长达三天的癫痫发作频率增加, 这些表现与成人应用经颅磁时的反应相似[37]。

在一项儿童应用 TBS 的安全性研究中, 不良反应以轻度头痛为主, 并可在休息中恢复, 没有出现癫痫发作或严重不良事件[38]。在最近的一次综述中统计, iTBS 应用于儿童及青少年时, 出现频率较高的不良事件为头痛、干眼症和腹痛, 但整体轻微可耐受, 安全性与常规 rTMS 相当[39]。可能是因为, TBS 虽然属于高频刺激, 但与传统方案相比, TBS 研究使用了相似数量的脉冲, 持续时间要短得多, 刺激强度也更低。

4.2. 儿童应用禁忌与注意事项

但为确保儿童患者的安全, 必须关注可能出现的不良事件。儿童应用经颅磁时的主要危险因素包括, 儿童大脑皮质兴奋性高, 诱发癫痫的可能更大; 18 个月内儿童囟门未闭合, 可能发生机械伤害; 幼儿声道体积小, 易受高频噪音损害[40]。针对可能出现的风险, 我们应注意在治疗前检查脑电图, 治疗中为儿童佩戴耳塞, 并且儿童年龄控制在 2 岁以上。

另外, 应用经颅磁刺激可能出现的最严重的不良反应即诱发癫痫, 虽然发生率低, 却要予以重视。目前 iTBS 诱发儿童癫痫的研究报告仅有 1 例, 其刺激强度为 100% RMT [41]。由此推断刺激强度可能是诱发癫痫发作的一个关键因素, 尽管成人和儿童的传统 rTMS 研究中, 大多数采用 80% RMT 的强度上进行刺激, 但在幼儿的 TBS 研究中应以保证安全性为重, 使用更低的治疗强度, 有研究表明最低强度 70% RMT 即可产生促进作用[42]。

虽然众多研究中经颅磁刺激治疗都表现出较好的安全性, 但仍缺乏长期随访观察, 对于经颅磁刺激的长期影响尚不明确, 对于小年龄组儿童更应该慎重使用。

5. 现有研究不足与未来研究方向展望

目前 TMS 治疗 GDD 儿童语言障碍的临床研究仍存在诸多局限: 多数研究为小样本试验, 大样本、

多中心、随机对照双盲研究较为缺乏, 整体证据等级不高; 且普遍存在随访周期偏短的问题, 对疗效维持时间及远期预后尚不明确。同时, 研究对不同病因、语言障碍类型及年龄段患儿的分层分析不足, 个体化干预依据欠缺; 相关机制研究多基于动物实验或成人数据, 贴合儿童脑发育特点的深入探索较少, 难以充分阐明其神经调控机制。

未来该领域需从多方面完善研究体系: 应积极开展大样本、多中心、随机对照双盲试验, 提高临床证据质量, 推动形成儿童标准化干预指南; 结合患儿年龄、病情严重程度及语言障碍亚型, 优化个体化靶点选择与刺激参数, 提升干预精准性。同时, 借助脑功能影像学技术深入探讨儿童脑发育特性下的 TMS 作用机制, 建立客观疗效评估体系; 延长随访周期, 明确远期疗效与安全性, 构建全流程康复干预模式。

参考文献

- [1] American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition, American Psychiatric Publishing Inc. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- [2] Landgren, V., Hedman, E., Lindblad, I., Gillberg, C. and Fernell, E. (2024) Adult Psychiatric and Psychosocial Outcomes of Children with Mild Intellectual Disability: A Register Follow-Up of a Population-Based Cohort. *Journal of Intellectual Disability Research*, **68**, 34-44. <https://doi.org/10.1111/jir.13087>
- [3] 陈迟. GDD 患儿的主要高危因素、临床特征及预后[J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(10): 1469-1471.
- [4] 牛国辉, 李亭亭, 朱登纳, 等. 不同性别儿童全面性发育迟缓的临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(26): 3276-3281.
- [5] 何金华, 周洪涛, 魏选东, 等. 重复经颅磁刺激辅助干预发育迟缓儿童临床疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(4): 349-353.
- [6] Hallett, M. (2007) Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron*, **55**, 187-199. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.06.026>
- [7] 孟甜甜, 王朝晖. 经颅磁刺激在神经发育障碍性疾病中的应用进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(3): 292-294.
- [8] Huang, Y.Z., Edwards, M.J., Rounis, E., et al. (2005) Theta Burst Stimulation of the Human Motor Cortex. *Neuron*, **45**, 201-206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
- [9] Grossheinrich, N., Rau, A., Pogarell, O., Hennig-Fast, K., Reinl, M., Karch, S., et al. (2009) Theta Burst Stimulation of the Prefrontal Cortex: Safety and Impact on Cognition, Mood, and Resting Electroencephalogram. *Biological Psychiatry*, **65**, 778-784. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.10.029>
- [10] Zafar, N., Paulus, W. and Sommer, M. (2008) Comparative Assessment of Best Conventional with Best Theta Burst Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Protocols on Human Motor Cortex Excitability. *Clinical Neurophysiology*, **119**, 1393-1399. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.02.006>
- [11] Xing, Y., Zhang, Y., Li, C., Luo, L., Hua, Y., Hu, J., et al. (2023) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Brain after Ischemic Stroke: Mechanisms from Animal Models. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **43**, 1487-1497. <https://doi.org/10.1007/s10571-022-01264-x>
- [12] Ferro, M., Lamanna, J., Spadini, S., Nespoli, A., Sulpizio, S. and Malgaroli, A. (2022) Synaptic Plasticity Mechanisms behind TMS Efficacy: Insights from Its Application to Animal Models. *Journal of Neural Transmission*, **129**, 25-36. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02436-7>
- [13] Kim, J., Park, H., Yu, S., Jee, S., Cheon, K., Song, D.H., et al. (2016) Effects of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Spontaneously Hypertensive Rats, an Animal Model of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *International Journal of Developmental Neuroscience*, **53**, 83-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2016.07.006>
- [14] Diethorn, E.J. and Gould, E. (2023) Development of the Hippocampal CA2 Region and the Emergence of Social Recognition. *Developmental Neurobiology*, **83**, 143-156. <https://doi.org/10.1002/dneu.22919>
- [15] Zong, X., Dong, Y., Li, Y., Yang, L., Li, Y., Yang, B., et al. (2020) Beneficial Effects of Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation on Stroke Injury via Improving Neuronal Microenvironment and Mitochondrial Integrity. *Translational Stroke Research*, **11**, 450-467. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00731-w>
- [16] Thomson, A.C., Kenis, G., Tielens, S., de Graaf, T.A., Schuhmann, T., Rutten, B.P.F., et al. (2020) Transcranial Magnetic Stimulation-Induced Plasticity Mechanisms: TMS-Related Gene Expression and Morphology Changes in a Human Neuron-Like Cell Model. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **13**, Article 528396. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.528396>

- [17] 谭祥芹, 吴卫红, 曾凡勇, 等. 超低频经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿脑血流的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(7): 675-678.
- [18] 罗鸿, 郭志伟, 王文轩, 等. 重复经颅磁刺激对轻度认知障碍的静息脑网络调控研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(12): 17-20.
- [19] Thut, G. and Pascual-Leone, A. (2009) A Review of Combined TMS-EEG Studies to Characterize Lasting Effects of Repetitive TMS and Assess Their Usefulness in Cognitive and Clinical Neuroscience. *Brain Topography*, **22**, 219-232. <https://doi.org/10.1007/s10548-009-0115-4>
- [20] 佟祯, 丁萌, 李小隼, 等. 低频重复经颅磁刺激对孤独症儿童脑电节律的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2018, 35(3): 337-342.
- [21] Staubli, U. and Lynch, G. (1987) Stable Hippocampal Long-Term Potentiation Elicited by 'Theta' Pattern Stimulation. *Brain Research*, **435**, 227-234. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(87\)91605-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(87)91605-2)
- [22] Wu, X., Wang, L., Geng, Z., Wei, L., Yan, Y., Xie, C., et al. (2021) Improved Cognitive Promotion through Accelerated Magnetic Stimulation. *eNeuro*, **8**, ENEURO.0392-20.2020. <https://doi.org/10.1523/eneuro.0392-20.2020>
- [23] Malone, L.A. and Sun, L.R. (2019) Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Pediatric Neurological Disorders. *Current Treatment Options in Neurology*, **21**, Article No. 58. <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0600-3>
- [24] Bejenaru, A.M. and Malhi, N.K. (2022) Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Child Psychiatry. *Innovations in Clinical Neuroscience*, **19**, 11-22.
- [25] 周海荣, 吴文英, 李锦嫦, 等. 靳三针联合重复经颅磁刺激对精神发育迟缓患者认知发育及脑电活动的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(10): 1274-1279.
- [26] 花迎杰, 边琳. 经颅磁刺激联合语言训练对语言发育迟缓儿童小儿发育商及语言发育商的影响研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(21): 82-86.
- [27] 陈玲, 岳玲, 刘倩倩, 等. 早期认知语言康复训练联合 rTMS 在全面性发育迟缓患儿康复中的应用[J]. 中国医药导报, 2023, 20(27): 104-107+142.
- [28] 肖静. 重复经颅磁刺激联合感觉统合训练促进精神运动发育迟缓患儿康复的效果[J]. 中国医学创新, 2024, 21(2): 106-109.
- [29] 豆敬玉, 邵琬, 袁菲, 等. 经颅磁刺激联合语言训练对儿童语言发育迟缓的效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2026, 36(1): 86-89.
- [30] 吕春延, 王耀, 湛密密, 等. 早期康复训练联合重复经颅磁刺激对发育迟缓患儿运动和语言功能发育的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2025, 35(13): 23-27.
- [31] 曾坤山, 傅婉琳, 吴桂霞, 等. 重复经颅磁刺激联合认知功能训练在轻度精神发育迟滞患儿中的应用研究[J]. 黑龙江中医药, 2024, 53(6): 51-53.
- [32] 朱敏, 张坚. 重复经颅磁刺激联合综合康复训练对精神发育迟滞患儿的疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2025, 23(34): 40-42.
- [33] 李晓坤, 王珂, 吕琳琳. 头针及重复经颅磁刺激结合常规训练治疗精神发育迟滞临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(12): 2488-2491.
- [34] 杨婷婷, 李丹丹, 李红, 等. 间断性 θ 爆发式磁刺激对自闭症谱系障碍儿童疗效分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(1): 23-26.
- [35] 官霞, 李伟, 王欣刚. 间断性 θ 爆发式磁刺激联合常规康复训练、沙盘游戏在自闭症谱系障碍儿童中的应用效果[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(36): 25-28.
- [36] Wassermann, E.M. (1998) Risk and Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Report and Suggested Guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **108**, 1-16.
- [37] Allen, C.H., Kluger, B.M. and Buard, I. (2017) Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Children: A Systematic Review of the Literature. *Pediatric Neurology*, **68**, 3-17. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.009>
- [38] Wu, S.W., Shahana, N., Huddleston, D.A., Lewis, A.N. and Gilbert, D.L. (2012) Safety and Tolerability of Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation in Children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **54**, 636-639. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04300.x>
- [39] 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>
- [40] 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>

- [41] Purushotham, A., Sinha, V.K., Goyal, N. and Tikka, S.K. (2018) Intermittent Theta Burst Stimulation Induced Seizure in a Child with Schizophrenia: A Case Report. *Brain Stimulation*, **11**, 1415-1416. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.09.008>
- [42] Calancie, B.M., Chin, S. and Wang, D. (2023) Establishing the Minimum Intensity of Transcranial Magnetic Stimulation Superconditioning Pulses to Effect Inhibition and Facilitation of Motor Evoked Potentials. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **40**, 331-338. <https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000891>