

[专题研究]

重复经颅磁刺激及VR体感游戏在儿童注意缺陷多动障碍中的应用效果研究

张思思, 刘小红

(西安交通大学第一附属医院儿科, 陕西 西安 710000)

[摘要]目的 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)联合虚拟现实(VR)体感游戏在注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿中的应用效果。**方法** 选取2020年8月至2023年12月于西安交通大学第一附属医院就诊的129例ADHD患儿为研究对象,按照随机数字表法分为rTMS组、VR组、联合组。rTMS组给予rTMS,VR组给予VR体感游戏,联合组给予rTMS联合VR体感游戏,比较3组疗效、核心症状[中文版注意缺陷多动障碍斯诺佩评估量表Ⅳ(SNAP-Ⅳ)父母版]、注意力[数字划消测验(NCT)]、行为问题[Conners父母评价量表(PSQ)]、神经系统相关因子[血清脑源性神经生长因子(BDNF)、胶质源性神经生长因子(GDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]、安全性。**结果** 联合组总有效率(95.35%),高于VR组(76.74%)和rTMS组(79.07%)($\chi^2=6.484$, $P<0.05$),治疗后联合组SNAP-Ⅳ父母版的多动/冲动、对立违抗、注意缺陷评分及总分低于rTMS组、VR组($F=23.564$, 28.382 , 14.565 , 60.998 , $P<0.05$),治疗后联合组划对数、净分高于rTMS组、VR组,划错数、划漏数低于rTMS组、VR组($F=75.972$, 125.532 , 91.332 , 21.101 , $P<0.05$),治疗后联合组学习问题、心身障碍、冲动-多动、焦虑、多动指数评分低于rTMS组、VR组($F=66.656$, 94.269 , 65.547 , 92.886 , 30.262 , $P<0.05$),治疗后联合组BDNF、GDNF高于rTMS组、VR组,NSE低于rTMS组、VR组($F=34.623$, 61.129 , 42.200 , $P<0.05$),3组均未发生不良反应。**结论** rTMS联合VR体感游戏治疗ADHD效果显著,可改善患儿临床症状、注意力缺陷及行为问题,促进患儿认知神经功能恢复,且安全性高。

[关键词] 儿童; 注意缺陷多动障碍; 重复经颅磁刺激; VR体感游戏; 认知神经功能; 神经营养因子

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.05.001

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)05-0001-07

Study on the application effects of repetitive transcranial magnetic simulation and VR somatosensory games in children with attention deficit hyperactivity disorder

ZHANG Sisi, LIU Xiaohong

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710000, China)

[Abstract] Objective To explore the application effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with virtual reality (VR) somatosensory games in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods** A total of 129 children with ADHD who visited the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2020 to December 2023 were selected as study subjects. Using a random number table method, they were divided into three groups: the rTMS group, the VR group, and the combined group. The rTMS group received rTMS treatment, the VR group received VR somatosensory game therapy, and the combined group received rTMS combined with VR somatosensory games. The study compared the three groups regarding efficacy, core symptoms [Chinese version of the Swanson, Nolan, and Pelham Rating Scale Ⅳ (SNAP-Ⅳ) Parent Version], attention [Number Cancellation Test (NCT)], behavioral problems [Conners' Parent Rating Scale (PSQ)], neurological-related factors [serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF), and neuron-specific enolase (NSE)], and safety. **Results** The total effective rate in the combined group (95.35%) was significantly higher than that in the VR group (76.74%) and the rTMS group (79.07%) ($\chi^2=6.484$, $P<0.05$). After treatment, the combined group showed lower SNAP-Ⅳ Parent Version scores for hyperactivity/impulsivity, oppositional defiance, inattention, and total score compared to the rTMS and VR groups ($F=23.564$, 28.382 , 14.565 and 60.998 , respectively, $P<0.05$). Post-treatment, the combined group had higher correct number and net score in the NCT, and fewer errors and omissions compared to the rTMS and VR groups ($F=75.972$, 125.532 , 91.332 and 21.101 , respectively, $P<0.05$). Additionally, the combined group had lower scores for

[收稿日期] 2024-05-24

[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2020SF-741)

[作者简介] 张思思(1986—),女,主治医师,主要从事儿童神经康复相关研究。

[通讯作者] 刘小红,主任医师。

learning problems, psychosomatic disorders, impulsivity-hyperactivity, anxiety, and hyperactivity index than the rTMS and VR groups ($F=66.656, 94.269, 65.547, 92.886$ and 30.262 , respectively, $P<0.05$). After treatment, BDNF and GDNF levels were higher in the combined group than in the rTMS and VR groups, while NSE levels were lower ($F=34.623, 61.129$ and 42.200 , respectively, $P<0.05$). No adverse reactions were observed in any group. **Conclusion** rTMS combined with VR somatosensory games demonstrates significant therapeutic effects in children with ADHD. This combined therapy improves clinical symptoms, attention deficits, and behavioral problems, promotes cognitive and neurological recovery, and has a high safety profile.

[Key words] child; attention deficit hyperactivity disorder; repetitive transcranial magnetic stimulation; VR somatosensory game; cognitive neurological function; neurotrophic factor

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)多发于儿童,临床症状主要表现为注意缺陷、行为冲动、学习困难,还会伴发睡眠紊乱、品行障碍等其他行为问题,严重影响患儿健康成长^[1-3]。药物是 ADHD 主要治疗方案,但长期服用会对患儿生长发育造成不良影响^[4-5]。因此,临床逐渐将研究重点转移到非药物治疗方向。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)已在神经精神疾病得到广泛应用,通过将快速变化的磁场穿透颅骨,诱发颅内局部电流,重组大脑皮层神经元短期功能^[6-7]。研究显示, rTMS 可减轻 ADHD 临床症状^[8]。但部分患儿 rTMS 治疗依从性欠佳。随着科技的发展,基于虚拟现实(virtual reality, VR)技术的体感游戏应运而生,其在游戏中结合了认知、身体活动,通过指导参与者参与特定游戏锻炼其认知、行为能力,且体感游戏趣味性、互动性较强,深受儿童喜爱^[9]。但目前 rTMS 联合 VR 体感游戏应用于 ADHD 中的研究较少。基于此,本研究尝试探讨 rTMS 联合 VR 体感游戏治疗 ADHD 的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 8 月至 2023 年 12 月于我院就诊的 129 例 ADHD 患儿为研究对象,按照随机数字表法分为 rTMS 组、VR 组、联合组,各 43 例。本次研究已经我院伦理委员会审核批准(批号:202001016)。

1.2 纳排标准

纳入标准:①符合 ADHD 诊断标准^[10];②年龄 7~14 岁;③正在接受学校教育;④病程>6 个月;⑤无明显智力缺陷;⑥听视觉及沟通能力正常;⑦患儿及监护人依从性较好;⑧患儿监护人知情同意。排除标准:①合并心理障碍等其它精神障碍疾病;

②脑影像学检查明显异常;③合并癫痫等神经系统疾病;④药物滥用史;⑤体内有金属嵌入物;⑥伴有恶性肿瘤。

1.3 剔除标准与处理

剔除标准:①治疗依从性差;②自愿退出研究;③治疗过程中出现严重并发症,无法继续治疗者;④治疗过程中病情加重者;⑤私自更改治疗方案;⑥治疗期间参与其它相关试验。病例剔除后按照剔除例数以 1:1 原则根据就诊序号重新纳入病例。

1.4 干预方法

rTMS 组:参照陶丹红等^[11]研究开展 rTMS。指导患儿取仰卧位,全身放松,使用 HX-C2 型 rTMS 经颅磁治疗仪(北京华星康泰科技发展有限公司),将线圈置于左侧背外侧额叶皮质,行 rTMS 治疗(1Hz),刺激强度从 50% 静息运动阈值开始,维持 5 次后在患儿可耐受情况下依次增加 5% 的刺激强度,最高不超过 80% 静息运动阈值。刺激 8s,刺激 8 个,间歇 3s,重复 81 次,共刺激 648 个,治疗 15min。接着将线圈置于右侧背外侧额叶皮质,行 rTMS 治疗(5Hz),刺激方法同左侧背外侧额叶皮质,刺激 3s,刺激 30 个,间歇 35s,重复 23 次,共刺激 690 个,治疗 15min。隔天 1 次,治疗 6 周。

VR 组:参照蔡婷婷等^[12]、贾雯旭等^[13]研究开展 VR 体感游戏。于安静环境中指导患儿取站立位,选择 VR 训练系统,开展 VR 体感游戏。游戏前首先向患儿讲解、示范游戏内容及训练方式,在患儿完全掌握后由其自行开展 VR 体感游戏,训练内容包括:①线性空间游戏:包括 6 个不断向前运动的线性空间,在 6 个空间中会不停出现各种环,患儿需瞄准并准确捕捉这些环,捕捉成功后得分。②跑步机步行训练:患儿系着安全带在跑步机上行走,注意躲避路面上出现的虚拟障碍物,到达终点后根据其躲避成功次数得分。③VR 微光:患儿可以通过 VR 眼镜看

见满天繁星,并能通过 VR 控制星星,将星星按照图片提示连接成一只只动物,连接成功后得分。④足球:患儿扮演守门员角色,需拦截来自不同方向的球,拦截成功后得分。每个游戏训练 3min 左右,每个游戏结束后屏幕会展示得分情况,并出现“你真的太棒啦”、“要继续加油哦”等鼓励性语言。共训练 15min,1 次/d,训练 6 周。

联合组:给予 rTMS 联合 VR 体感游戏,治疗方式、时间、频率同 rTMS 组、VR 组。共训练 6 周。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效分组

显效:临床症状基本消失,中文版注意缺陷多动障碍斯诺佩评估量表Ⅳ(SNAP-Ⅳ)父母版^[14]评分较治疗前降低超过 80%;有效:临床症状有所改善,SNAP-Ⅳ父母版评分较治疗前降低 50%~80%;无效:未达上述标准。

1.5.2 核心症状

治疗前、治疗 6 周后(治疗后)采用 SNAP-Ⅳ父母版评估 3 组核心症状,包括多动/冲动、对立违抗、注意缺陷 3 个因子,26 个条目,每条目 0~3 分,将项目得分相加除以项目数即为总分。得分越高代表症状越严重。

1.5.3 注意力

治疗前后以数字划消测验(NCT)评估 3 组注意力,展示 1~10 随机排列的数字,25×25,受试者需快速找出目标数字,限时 10min,计算受试者划对数、

划错数、划漏数。

1.5.4 行为问题

治疗前后以 Conners 父母评价量表(PSQ)^[15]评价 3 组行为问题,包括 6 个因子,48 项内容,每项 0~3 分,将项目得分相加除以项目数即为总分。

1.5.5 神经营养因子

3 组治疗前后采集指尖血,3 000r/min 离心 12min(离心半径 10cm)取血清,以酶联免疫吸附法测脑源性神经生长因子(BDNF)、胶质源性神经生长因子(GDNF),以电化学发光法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)。

1.5.6 安全性

比较 3 组不良反应发生率及血常规、肝肾功能、心电图变化。

1.6 统计学分析

以 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较行 t 检验,多组间比较行单因素方差分析;计数资料以 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料

rTMS 组、VR 组、联合组在性别、年龄、病程、症状分型、体质量指数(body mass index,BMI)差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of general characteristics among groups [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	rTMS 组(n=43)	VR 组(n=43)	联合组(n=43)	F/χ^2	P
性别				0.531	0.767
男	31(72.09)	29(67.44)	32(74.42)		
女	12(27.91)	14(32.56)	11(25.58)		
年龄(岁)	10.93±1.43	10.56±1.19	11.12±1.25	2.083	0.129
病程(年)	3.64±1.26	3.25±0.85	3.21±0.83	2.427	0.092
症状分型				0.577	0.966
注意缺陷为主型	28(65.12)	30(69.77)	27(62.79)		
多动/冲动	11(25.58)	9(20.93)	11(25.58)		
混合型	4(9.30)	4(9.30)	5(11.63)		
BMI(kg/m ²)	19.25±1.24	19.33±1.07	19.54±1.21	0.698	0.500

2.2 疗效比较

联合组总有效率高于 VR 组、rTMS 组($P <$

0.05),VR 组、rTMS 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 三组疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of treatment efficacy among the three groups [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
rTMS 组	43	25(58.14)	9(20.93)	9(20.93)	34(79.07)
VR 组	43	23(53.49)	10(23.26)	10(23.26)	33(76.74)
联合组	43	34(79.07)	7(16.28)	2(4.65)	41(95.35)
χ^2					6.484
P					0.039

2.3 核心症状比较

治疗后 3 组 SNAP-IV 父母版各维度得分及总分均低于治疗前,且联合组低于 rTMS 组、VR 组($P <$

0.05),治疗后 rTMS 组、VR 组 SNAP-IV 父母版各维度得分及总分比较,差异无统计学意义($P >$ 0.05),见表 3。

表 3 三组治疗前后 SNAP-IV 父母版评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of SNAP-IV parent version scores before and after treatment among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	多动/冲动	对立违抗	注意缺陷	总分
治疗前	rTMS 组	43	1.33 $\pm$ 0.32	1.25 $\pm$ 0.35	1.68 $\pm$ 0.38	4.26 $\pm$ 0.79
	VR 组	43	1.31 $\pm$ 0.30	1.30 $\pm$ 0.37	1.71 $\pm$ 0.41	4.32 $\pm$ 0.86
	联合组	43	1.29 $\pm$ 0.31	1.28 $\pm$ 0.36	1.65 $\pm$ 0.33	4.22 $\pm$ 0.75
	F		0.179	0.210	0.276	0.170
	P		0.836	0.811	0.760	0.844
治疗后	rTMS 组	43	0.85 $\pm$ 0.20 ^a	0.83 $\pm$ 0.18 ^a	1.23 $\pm$ 0.22 ^a	2.91 $\pm$ 0.36 ^a
	VR 组	43	0.89 $\pm$ 0.23 ^a	0.85 $\pm$ 0.19 ^a	1.28 $\pm$ 0.25 ^a	3.02 $\pm$ 0.38 ^a
	联合组	43	0.63 $\pm$ 0.12 ^{abc}	0.61 $\pm$ 0.11 ^{abc}	1.03 $\pm$ 0.21 ^{abc}	2.27 $\pm$ 0.27 ^{abc}
	F		23.564	28.382	14.565	60.998
	P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a为与同组治疗前比较, $P < 0.05$;^b为与同时间 rTMS 组比较, $P < 0.05$;^c为与同时间 VR 组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 注意力比较

治疗后 3 组划对数、净分均较治疗前升高,划错数、划漏数较治疗前降低,且联合组变化幅度高于

rTMS 组、VR 组($P < 0.05$),治疗后 rTMS 组、VR 组划对数、净分、划错数、划漏数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 三组治疗前后 NCT 结果比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of NCT results before and after treatment among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	划对数	划错数	划漏数	净分
治疗前	rTMS 组	43	35.12 $\pm$ 4.87	1.23 $\pm$ 0.39	17.96 $\pm$ 4.12	27.14 $\pm$ 6.24
	VR 组	43	34.74 $\pm$ 4.29	1.09 $\pm$ 0.31	18.17 $\pm$ 4.39	26.17 $\pm$ 6.03
	联合组	43	36.28 $\pm$ 5.06	1.18 $\pm$ 0.32	18.66 $\pm$ 4.47	28.24 $\pm$ 7.14
	F		1.226	1.852	0.296	1.096
	P		0.297	0.161	0.744	0.338
治疗后	rTMS 组	43	46.21 $\pm$ 4.12 ^a	0.17 $\pm$ 0.05 ^a	13.35 $\pm$ 2.64 ^a	44.18 $\pm$ 5.36 ^a
	VR 组	43	45.78 $\pm$ 3.94 ^a	0.21 $\pm$ 0.06 ^a	13.57 $\pm$ 2.78 ^a	43.29 $\pm$ 4.17 ^a
	联合组	43	56.38 $\pm$ 5.35 ^{abc}	0.06 $\pm$ 0.01 ^{abc}	7.12 $\pm$ 2.06 ^{abc}	49.63 $\pm$ 5.09 ^{abc}
	F		75.972	125.532	91.332	21.101
	P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a为与同组治疗前比较, $P < 0.05$;^b为与同时间 rTMS 组比较, $P < 0.05$;^c为与同时间 VR 组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 行为问题比较

治疗前后 3 组 PSQ 的品行问题评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),其余维度评分均低于治疗前,且联合组低于 rTMS 组、VR 组($P<0.05$),rTMS 组、VR 组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 三组治疗前后 PSQ 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of PSQ scores before and after treatment among the three groups ($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	品行问题	学习问题	心身障碍	冲动-多动	焦虑	多动指数
治疗前	rTMS 组	43	0.85±0.23	1.68±0.34	0.35±0.10	1.68±0.31	0.79±0.24	1.48±0.34
	VR 组	43	0.83±0.18	1.72±0.36	0.38±0.12	1.65±0.35	0.75±0.21	1.42±0.35
	联合组	43	0.86±0.24	1.65±0.31	0.39±0.11	1.71±0.38	0.72±0.20	1.46±0.38
	F		0.211	0.466	1.532	0.320	1.123	0.315
	P		0.810	0.629	0.220	0.727	0.329	0.731
治疗后	rTMS 组	43	0.74±0.23	1.03±0.24	0.13±0.04	0.43±0.12 ^a	0.38±0.11 ^a	0.95±0.30 ^a
	VR 组	43	0.76±0.26	1.15±0.28 ^a	0.12±0.03 ^a	0.45±0.13 ^a	0.41±0.12 ^a	1.03±0.32 ^a
	联合组	43	0.72±0.21	0.61±0.14 ^{abc}	0.05±0.01 ^{abc}	0.21±0.06 ^{abc}	0.15±0.04 ^{abc}	0.61±0.14 ^{abc}
	F		0.314	66.656	94.269	65.547	92.886	30.262
	P		0.732	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a为与同组治疗前比较, $P<0.05$;^b为与同时间 rTMS 组比较, $P<0.05$;^c为与同时间 VR 组比较, $P<0.05$ 。

2.6 神经营养因子比较

治疗后 3 组 BDNF、GDNF 均高于治疗前,NSE 低于治疗前,且联合组变化幅度更为显著($P<0.05$),rTMS 组、VR 组治疗后 BDNF、GDNF、NSE 比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

表 6 三组治疗前后 BDNF、GDNF 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of BDNF and GDNF levels before and after treatment among the three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BDNF(ng/mL)		GDNF(pg/mL)		NSE(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 组	43	8.78±2.36	12.16±2.64 ^a	456.25±64.58	557.68±42.22 ^a	29.32±6.74	25.41±2.14 ^a
VR 组	43	9.06±2.54	11.98±1.89 ^a	460.14±71.33	541.52±47.51 ^a	30.14±7.06	26.19±2.38 ^a
联合组	43	9.24±2.60	16.12±3.14 ^{abc}	449.88±58.98	654.36±61.79 ^{abc}	28.97±5.44	22.25±1.75 ^{abc}
F		0.369	34.623	0.272	61.129	0.373	42.200
P		0.692	<0.001	0.763	<0.001	0.690	<0.001

注:^a为与同组治疗前比较, $P<0.05$;^b为与同时间 rTMS 组比较, $P<0.05$;^c为与同时间 VR 组比较, $P<0.05$ 。

2.7 安全性

3 组均未发生不良反应,且治疗前后血常规、肝肾功能未见明显异常。

3 讨论

3.1 rTMS 和 VR 体感游戏的机制及特点

药物治疗是 ADHD 主要治疗手段,但长期服用易引发不良反应^[16]。相关研究指出,ADHD 患儿大脑尚未发育完善,大脑皮层可塑性较强,对 ADHD 患儿开展脑功能训练可有效改善患儿临床症状^[17-18]。rTMS 具有无创、无痛、易于操作的特点,目前广泛应用于认知功能、神经肌肉功能的康复治疗中^[19-20]。其通过在放置于头部的线圈中通入脉冲电流,脉冲电流会对脑组织进行重复刺激,促进多巴胺释放,提升皮层兴奋性,改善大脑局部组织血流及代谢,调节脑功能状态^[21]。体感游戏可利用 VR 技术将体力训练与认知训练相结合,有效改善参与者认知、行为功能^[22]。

3.2 rTMS 联合 VR 体感游戏治疗可改善 ADHD 患儿核心症状、注意力及行为问题

本研究结果显示,治疗后 3 组核心症状、注意力、行为问题均较治疗前有明显改善,且联合组改善程度及治疗总有效率均优于 rTMS 组、VR 组,表明采用 rTMS 及 VR 体感游戏治疗均可在一定程度上改善 ADHD 患儿核心症状、注意力、行为问题,但两者联合治疗效果最佳。分析其原因可能在于:本研究在进行 rTMS 时分别在左侧背外侧额叶皮质、右侧背外侧额叶皮质给予低频、高频刺激,相关研究指出,低频 rTMS 可通过抑制运动皮层,改善多动、冲动等症状;高频 rTMS 可提升皮层兴奋性,增强高额叶区脑功能,改善注意力缺陷;对左侧、右侧背外侧额叶皮质进行刺激可改善患儿多动、冲动、注意力缺陷等临床症状^[11]。此外,患儿在开展线性空间游戏、跑步机步行训练、足球、VR 微光等 VR 体感游戏时需高度集中注意力,严格按照游戏规则开展训练,完成任务目标,在反复训练的过程中可锻炼患儿注意力、执行能力、学习能力,改善患儿多动、冲动等行为问题^[23,9]。且体感游戏中的游戏元素可促进多巴胺释放,增加迷走神经活动,从而进一步改善患儿焦虑问题^[24]。同时 VR 技术增加了训练的趣味性,可有效减少患儿抵触心理,提升患儿治疗依从性,进一步提升治疗效果。因此,rTMS 联合 VR 体感游戏治疗效果更佳。

3.3 rTMS 联合 VR 体感游戏治疗可改善神经功能

研究显示,ADHD 儿童存在一定程度的中枢神经功能异常,主要表现为 BDNF、GDNF 水平降低^[25]。BDNF、GDNF 是神经营养因子,可抑制神经元死亡,促进神经元生长、发育。其中 BDNF 可增强抗氧化酶活性,调节神经元内基因表达^[26];GDNF 可诱发网织红细胞磷酸化,保护神经元^[27]。NSE 是反映脑损伤的生化指标,当神经元受损时膜的完整性被破坏,NSE 可大量释放入血,ADHD 儿童伴有一定程度的神经元变化,NSE 水平高于正常人群。从本研究结果显示,治疗后 3 组 BDNF、GDNF 水平均高于治疗前,NSE 低于治疗前,且联合组改善程度更为显著,表明 rTMS 联合 VR 体感游戏可调节 BDNF、GDNF、NSE 水平,改善神经功能。其原因可能在于:研究显示,rTMS 产生的生物电效应可影

响神经细胞代谢及功能,使神经细胞内的信号通路发生适应性改变,调节神经营养因子表达水平,促进海马神经元再生^[28]。此外,rTMS 对脑组织进行重复规律的电刺激可提升脑皮层兴奋性,加速大脑皮质血液循环,促进神经细胞生长,提升神经营养因子水平^[29]。VR 体感游戏通过认知行为游戏可促进机体建立新的传导通路,改善脑神经可塑性,提升神经元细胞活性,修复神经系统功能,调节 BDNF、GDNF、NSE 水平^[12]。因此两者联合治疗可进一步上调神经营养因子水平,促进神经功能恢复。

综上所述,rTMS 联合 VR 体感游戏治疗 ADHD 效果显著,可改善患儿临床症状、注意力缺陷及行为问题,促进患儿认知神经功能恢复,且安全性高。但本研究样本量较小,临床还应多中心、多渠道取样,做进一步研究探讨。

[参考文献]

- [1]Young S,Adamo N,Ásgeirsdóttir B B,et al.Females with ADHD:an expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women[J].BMC Psychiatry,2020,20(1):404.
- [2]Anand N S, Ji Y, Wang G, et al. Maternal and cord plasma branched-chain amino acids and child risk of attention-deficit hyperactivity disorder: a prospective birth cohort study[J].J Child Psychol Psychiatry, 2021, 62(7):868-875.
- [3]Yu S, Shen S, Tao M. Guanfacine for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: an updated systematic review and meta-analysis[J].J Child Adolesc Psychopharmacol, 2023, 33(2):40-50.
- [4]Sibley M H, Bruton A M, Zhao X, et al. Non-pharmacological interventions for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents[J].Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(6):415-428.
- [5]O'Connor L, Carbone S, Gobbo A, et al. Pediatric attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): 2022 updates on pharmacological management[J].Expert Rev Clin Pharmacol, 2023, 16(9):799-812.
- [6]Lefaucheur J P, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018) [J].Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-

- 528.
- [7] Konstantinou G, Hui J, Ortiz A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in bipolar disorder: a systematic review[J]. *Bipolar Disord*, 2022, 24(1): 10-26.
- [8] 张如飞, 董超, 易英, 等. 揪针结合重复经颅磁刺激治疗孤独症谱系障碍合并注意缺陷多动障碍临床研究[J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(7): 725-728.
- [9] 盖笑松, 许洁, 闫艳, 等. 体感游戏促进儿童的执行功能: 运动强度和认知参与的作用[J]. *心理学报*, 2021, 53(5): 505-514.
- [10] 中华医学会儿科学分会发育行为学组. 注意缺陷多动障碍早期识别、规范诊断和治疗的儿科专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 188-193.
- [11] 陶丹红, 孔微, 陶明, 等. 重复经颅磁刺激对注意缺陷多动障碍患儿的疗效研究[J]. *浙江医学*, 2021, 43(15): 1633-1637.
- [12] 蔡婷婷, 周婷婷, 朱瑞, 等. 虚拟现实技术在注意缺陷多动障碍儿童康复中的应用进展[J]. *护理学报*, 2022, 29(13): 35-38.
- [13] 贾雯旭, 张功. 体感游戏改善注意缺陷多动障碍儿童执行功能的研究进展[J]. *教育生物学杂志*, 2022, 10(4): 328-337.
- [14] 周晋波, 郭兰婷, 陈颖. 中文版注意缺陷多动障碍 SNAP-IV 评定量表-父母版的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2013, 27(6): 424-428.
- [15] 范娟, 杜亚松, 王立伟. Conners 父母用症状问卷的中国城市常模和信度研究[J]. *上海精神医学*, 2005, 17(6): 321-323.
- [16] Raible H, D'Souza M S. Extended-release viloxazine for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in school-age children and adolescents[J]. *Ann Pharmacother*, 2023, 57(12): 1436-1448.
- [17] Wu Y Y, Xu L Z, Wu Z M, et al. Computer-based multiple component cognitive training in children with ADHD: a pilot study[J]. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2023, 17(1): 9.
- [18] 顾秋燕, 倪钰飞, 葛晓云, 等. Ayres 感觉统合治疗技术应用在多动症儿童中的疗效观察[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(12): 1641-1646.
- [19] Xiu H Q, Liu F, Hou Y F, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (HF-rTMS) on global cognitive function of elderly in mild to moderate Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(1): 13-25.
- [20] Espeit L, Luneau E, Brownstein C G, et al. Acute effects of conventional versus wide-pulse neuromuscular electrical stimulation on quadriceps evoked torque and neuromuscular function[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2023, 33(8): 1307-1321.
- [21] Xia Y F, Wang M Q, Zhu Y L. The effect of cerebellar rTMS on modulating motor dysfunction in neurological disorders: a systematic review[J]. *Cerebellum*, 2023, 22(5): 954-972.
- [22] 张晓晓, 蒋明霞, 孙瑞慧, 等. 体感游戏联合高频重复经颅磁刺激在卒中后轻度认知功能障碍患者康复中的应用[J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(15): 2057-2061.
- [23] 宋以玲, 李阳, 刘靖, 等. 足球练习对注意缺陷多动障碍男童执行功能的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2022, 41(3): 165-172.
- [24] 张开元, 丁宝玲, 汪程鹏, 等. 体感游戏对伴有代谢综合征的精神分裂症患者代谢指标及心境状况的影响[J]. *浙江医学*, 2023, 45(21): 2274-2277.
- [25] 郭凤仙, 梁世鹏, 况红华. 哌甲酯联合认知行为功能训练对注意缺陷多动障碍患儿的疗效[J]. *河南医学研究*, 2022, 31(17): 3125-3128.
- [26] Banerjee M, Shenoy R R. Emphasizing roles of BDNF promoters and inducers in Alzheimer's disease for improving impaired cognition and memory[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2021, 34(2): 125-136.
- [27] Cintrón-Colón A F, Almeida-Alves G, Boynton A M, et al. GDNF synthesis, signaling, and retrograde transport in motor neurons[J]. *Cell Tissue Res*, 2020, 382(1): 47-56.
- [28] 贾玲, 母代斌, 李积梅. 重复经颅磁刺激对注意缺陷多动障碍儿童临床症状及血清脑源性神经营养因子的影响[J]. *临床精神医学杂志*, 2021, 31(2): 144-147.
- [29] Gava-Junior G, Ferreira S A, Roque C, et al. High-frequency repetitive magnetic stimulation rescues ischemia-injured neurons through modulation of glial-derived neurotrophic factor present in the astrocyte's secretome[J]. *J Neurochem*, 2023, 164(6): 813-828.

[专业责任编辑: 何守森]

[中文编辑: 向婉婉; 英文编辑: 杨 寅]