

低频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁疗效的 Meta 分析

陈亮¹, 陈洁², 金戈¹, 胡玲¹, 李兴贵¹, 展群岭¹

1. 重庆市第五人民医院神经内科, 重庆 400062; 2. 重庆市第五人民医院医务科, 重庆 400062

【摘要】目的:系统评价低频重复经颅磁刺激(rTMS)治疗卒中后抑郁(PSD)的疗效。**方法:**计算机检索 Cochrane Library、Medline、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM), 搜索有关低频 rTMS 治疗 PSD 的随机对照试验(RCTs), 检索时限为建库到 2017 年 10 月。收集 2005 年 1 月~2017 年 10 月间的相关文献, 对纳入研究的文献资料采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。**结果:**2005 年 1 月~2017 年 10 月间的相关文献符合标准的有 21 项 RCTs, 1 626 例 PSD 患者。Meta 分析结果表明: ①与使用抗抑郁药组比较, 0.5 Hz 和 1 Hz rTMS 组治疗后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分数降低更明显[0.5 Hz: [SMD=-0.95, 95%CI(-1.19, -0.70), $P<0.000\ 01$]; 1 Hz: [SMD=-0.44, 95%CI(-0.66, -0.23), $P<0.000\ 1$]]; 与空白对照组比较, 0.5 Hz 和 1 Hz rTMS 组治疗后的 HAMD 分数降低差异有统计学意义[0.5 Hz: [SMD=-1.35, 95%CI(-1.70, -1.01), $P<0.000\ 01$]; 1 Hz: [SMD=-1.03, 95%CI(-1.39, -0.67), $P<0.000\ 01$]]。②低频 rTMS 组治疗后的 Barthel 指数、简易精神状态检查表(MMSE)评分较对照组升高明显[Barthel 指数: [SMD=1.38, 95%CI(0.87, 1.89), $P<0.000\ 01$]; MMSE: [SMD=0.60, 95%CI(0.31, 0.90), $P<0.000\ 1$]]。③两组治疗前后美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)变化差异无统计学意义; ④低频 rTMS 组会出现头痛等不良反应。**结论:**低频 rTMS 可以明显改善 PSD 患者的抑郁情绪, 提高 PSD 患者的日常生活能力, 改善患者的认知功能, 而对于 NIHSS 评分改善证据尚不充分, 并且可能会出现症状比较轻微并发症如头痛等, 故需要进行高质量的临床研究验证。

【关键词】低频重复经颅磁刺激; 卒中后抑郁; Meta 分析

【中图分类号】R312; R743.3

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)06-0736-09

Therapeutic efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in post-stroke depression: a Meta-analysis

CHEN Liang¹, CHEN Jie², JIN Ge¹, HU Ling¹, LI Xinggui¹, ZHAN Qunling¹

1. Department of Neurology, the Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China; 2. Department of Medical Services, the Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China

Abstract: Objective To systematically assess the therapeutic efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in post-stroke depression (PSD). **Methods** The randomized controlled trials on low-frequency rTMS for post-stroke depression were retrieved from several databases, including Cochrane Library, Medline, Embase and China Biology Medicine disc (CBM), and the retrieve time range was from the establishment to October 2017. The relevant literatures from January 2005 to October 2017 were collected, and RevMan 5.1 software was used to perform Meta-analysis on the literatures included in the study. **Results** Among the relevant literatures from January 2005 to October 2017, a total of 21 randomized controlled trials which included 1 626 PSD patients met the criteria. The results of Meta-analysis showed that compared with those of antidepressant group, the Hamilton depression rating scale (HAMD) score of rTMS groups (0.5 Hz and 1 Hz) decreased more obviously [0.5 Hz: [SMD=-0.95, 95%CI(-1.19, -0.70), $P<0.000\ 01$]; 1 Hz: [SMD=-0.44, 95%CI(-0.66, -0.23), $P<0.000\ 1$]]; and that the HAMD scores of rTMS groups (0.5 Hz and 1 Hz) were significantly lower than those of control group, with statistical significance [0.5 Hz: [SMD=-1.35, 95%CI(-1.70, -1.01), $P<0.000\ 01$]; 1 Hz: [SMD=-1.03, 95%CI(-1.39, -0.67), $P<0.000\ 01$]]. The Barthel index and minimum mental state examination (MMSE) score in rTMS group were superior to those in control group [Barthel index: [SMD=1.38, 95%CI(0.87, 1.89), $P<0.000\ 01$]; MMSE: [SMD=0.60, 95%CI(0.31, 0.90), $P<0.000\ 1$]]. There

【收稿日期】2018-12-03

【基金项目】重庆市卫计委面上项目(2015MSXM108)

【作者简介】陈亮, 硕士, 主治医师, 研究方向: 认知障碍、神经心理学, E-mail: g0p8ks@163.com

【通信作者】展群岭, 博士, 主任医师, 研究方向: 脑血管病、认知障碍、神经康复等, E-mail: lichunxiang87@126.com

was no significant difference in national institute of health stroke scale (NIHSS) score between the two groups after treatment. In addition, the patients in rTMS group had adverse reactions, such as headache. **Conclusion** Low-frequency rTMS can significantly alleviate the depression of PSD patients, improve their daily living abilities, and enhance their cognitive functions. However, there is insufficient evidence for the improvement of NIHSS score with low-frequency rTMS. Moreover, PSD patient treated with low-frequency rTMS may have mild complications such as headache. Therefore, a high-quality clinical research validation is required.

Keywords: low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; post-stroke depression; Meta analysis

前言

2013年一项荟萃分析报告,卒中后10年内随时随累积卒中后抑郁(Post-stroke Depression, PSD)发病率为29%,是脑卒中复发的独立危险因素之一,能够增加患者再次卒中和自杀的风险,并严重影响卒中患者的神经康复,降低卒中患者的生活质量,给患者家庭以及社会带来沉重的负担^[1-2]。因此,积极治疗PSD能够改善患者的情绪,使患者主动积极地配合治疗,促进患者功能恢复,降低致死率,提高患者的生存质量。PSD目前最常见的治疗方式是抗抑郁治疗,然而抗抑郁药物治疗存在以下问题:(1)PSD患者接受抗抑郁药物治疗比例较低;(2)部分患者对抗抑郁药物存在耐药性。经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)是一种无创性物理技术,具有深部刺激、操作简便的特点。在TMS基础上改进的神经电生理重复TMS(rTMS)技术可以影响局部和远隔皮层,实现皮层功能区域性重建,影响大脑兴奋性^[3]。目前rTMS已经广泛应用于精神疾病的研究和治疗,而rTMS被FDA批准成为唯一的非侵入性治疗抑郁症的疗法。大量的研究也表明,给予PSD患者rTMS治疗可以明显改善PSD患者的抑郁情绪^[4-6]。目前低频rTMS治疗PSD患者的文献国外报道较少,国内相关研究较多,然而,对于低频rTMS治疗PSD的系统评价较少。本研究通过Meta分析,对低频rTMS治疗PSD的文献进行系统评价,探讨低频rTMS治疗PSD的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 文献类型 低频rTMS治疗PSD方面的文献,满足随机对照试验。

1.1.2 研究对象 (1)卒中诊断需经CT和(或)MRI证实;(2)抑郁发作诊断符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(第3版)(CCMD-3)或《精神疾病诊断与统计手册》第VI版(DSM-VI)抑郁发作的诊断标准;(3)纳入研究试验组rTMS刺激频率 ≤ 1 Hz。

1.1.3 排除标准 (1)非中、英文文献;(2)病例报告、摘要、评论、社论及重复的研究;(3)相关结果指标无报告,数据不完整而无法利用的文献;(4)试验组rTMS频率 > 1 Hz。

1.1.4 干预措施 试验组为rTMS单独或联合用药,包括抗抑郁药、针灸治疗、康复治疗及脑血管病常规治疗(脑血管病常规治疗指使用抗血小板聚集)。对照组为假刺激或空白对照,可联合抗抑郁药、针灸治疗、康复治疗及脑血管病常规治疗。

1.1.5 结局指标 (1)疗效指标:汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)评分;(2)神经功能康复指标:美国卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、Barthel指数(Barthel Index, BI);(3)认知功能评价指标:简易精神状态检查表(Minimum Mental State Examination, MMSE)评分;(4)不良反应。

1.2 检索策略

根据Cochrane协作网制定的随机对照试验(RCT)检索策略,采用自由词以及主题词等方式,以“Stroke”、“Cerebrovascular Disorders”、“Depression”、“Transcranial Magnetic Stimulation”、“rTMS”、“卒中”、“经颅磁刺激”、“抑郁症”等为关键词,分别对中国生物医学文献数据库(CBM)、Medline、Cochrane Library、Embase四大数据库进行文献检索,收集2005年1月~2017年10月间的相关文献。

1.3 文献筛选、资料提取及偏倚风险评价

由两名研究者独立完成相关文献核对收集,若有分歧可由第3位研究者参与核定,或者共同仲裁决定。按照Cochrane手册进行偏倚风险评估,其中资料核对收集主要限定条件为:作者、发表时间、发表国家、研究类型、纳入样本的基本信息(年龄、性别、病情程度),试验组和对照组的干预措施、rTMS相关数据、HAMD评分、NIHSS评分、Barthel指数、MMSE评分、副反应、偏倚风险评价等。

1.4 统计学分析

采用RevMan 5.1软件对符合纳入标准的文献数据

资料进行统计分析,评价指标为收集主要限定条件,采用标准化均数差(SMD)进行连续性变量分析,采用相对危险度(RR)进行二分类变量分析。采用固定效应模型对研究结果间无异质性进行Meta分析,采用随机效应模型对排除临床异质性资料进行Meta分析。

2 结果

2.1 检索流程及结果

按照图1文献筛选流程,经过逐层筛选以上数据库检索出的246篇相关文献,最终纳入研究对象的有21个随机对照试验(RCTs)。

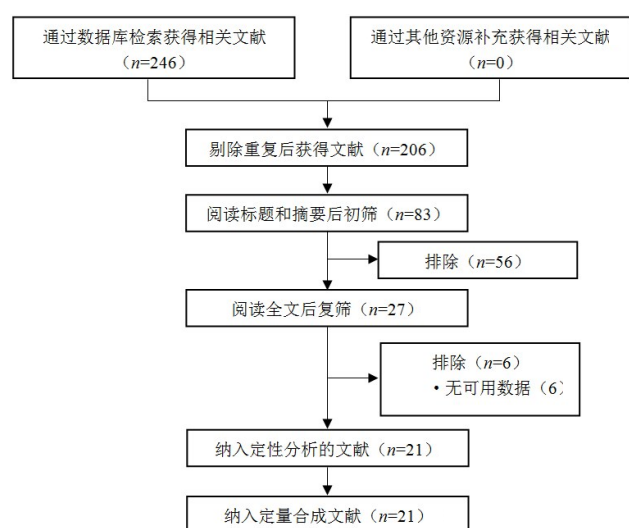


图1 文献筛选流程和结果

Fig.1 Process and results of literature selection

2.2 纳入研究的一般资料

纳入研究的一般资料见表1。

2.3 纳入研究数据资料的偏倚风险评价结果

纳入研究数据资料的偏倚风险评价结果见表2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 HAMD评分 共有21项研究^[4-24]报道了两组治疗前后的HAMD评分,采用随机对照模型进行Meta分析,结果提示:试验组的HAMD减分显著高于对照组[SMD=-0.79, 95%CI(-0.99, -0.58), $P<0.000\ 01$](图2)。异质性检验提示: $I^2=72\%$,表明各研究之间存在异质性,因此按照刺激频率、是否使用抗抑郁药物进行亚组分层分析。

(1)0.5 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗 vs 抗抑郁药治疗。采用随机效应模型对纳入的3个研究^[5, 17, 18]进行Meta分析,结果表明试验组经0.5 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗的HAMD减分显著高于经抗抑郁药治疗对照组[SMD=-0.95, 95%CI(-1.19, -0.70),

$P<0.000\ 01$](图2)。

(2)1 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗 vs 抗抑郁药治疗。采用随机效应模型对纳入10个研究^[6, 8, 10-12, 14, 19-21, 23]进行Meta分析,结果表明试验组经1 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗后的HAMD减分显著高于经抗抑郁药治疗对照组[SMD=-0.44, 95%CI(-0.66, -0.23), $P<0.000\ 01$](图2)。

(3)0.5 Hz rTMS vs 空白对照。采用随机效应模型对纳入的5个研究^[4, 7, 9, 15, 16]进行Meta分析,结果表明经0.5 Hz rTMS治疗后试验组的HAMD减分显著高于未经过rTMS治疗对照组[SMD=-1.35, 95%CI(-1.70, -1.01), $P<0.000\ 01$](图2)。

(4)1 Hz rTMS vs 空白对照。采用随机效应模型对纳入的3个研究^[13, 22, 24]进行Meta分析,结果表明经1 Hz rTMS治疗后试验组的HAMD减分显著高于未经过rTMS治疗对照组[SMD=-1.03, 95%CI(-1.39, -0.67), $P<0.000\ 01$](图2)。

2.4.2 神经功能康复 (1)Barthel指数。采用随机效应模型对共纳入11个研究^[5, 10, 11, 14, 16, 21, 23]进行Meta分析,结果表明试验组的Barthel指数增加显著高于对照组[SMD=1.38, 95%CI(0.87, 1.89), $P<0.000\ 01$](图3)。

(2)NIHSS评分。采用随机效应模型对共纳入的4个研究^[6, 11, 12, 22]进行Meta分析,结果表明经低频rTMS组治疗后的NIHSS分数降低与对照组比较差异无统计学意义[SMD=-0.49, 95%CI(-0.99, 0.02), $P=0.06$](图4)。

2.4.3 认知功能 采用随机效应模型对共纳入的6个研究^[5, 10, 17-19, 21]进行Meta分析,结果表明试验组的MMSE分数上升显著高于对照组[SMD=0.60, 95%CI(0.31, 0.90), $P<0.000\ 01$](图5)。

2.4.4 不良反应 采用随机效应模型对共纳入的2个研究^[10, 19]进行Meta分析,结果表明试验组头痛不良反应发生率显著高于对照组[RR=13.00, 95%CI(1.74, 97.27), $P=0.01$](图6)。

2.5 敏感性分析和偏倚检测

对研究对象的HAMD减分率进行倒漏斗图分析,结果显示0.5 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗 vs 抗抑郁药治疗、1 Hz rTMS联合抗抑郁药治疗 vs 抗抑郁药治疗、0.5 Hz rTMS vs 空白对照、1 Hz rTMS vs 空白对照在各点分布是不完全对称,提示以上研究有一定的偏倚,这可能归因于各研究对象的入选时间差异、给药剂量差异以及影响的一些阴性因素存在,见图7。除一项纳入研究少的文献^[24]进行敏感性分析,Meta分析结果为:[SMD=-1.04, 95%CI(-1.43, -0.64), $P<0.000\ 01$]。

表1 纳入研究的一般资料情况
Tab.1 General information of included trials

研究项目	例数		年龄/岁		干预措施		治疗 时间/周	评价指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Chen 2005 ^[4]	16	16	61.3±4.9	61.2±4.7	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 60%+ 常规治疗	常规治疗	1	①
Du 2005 ^[5]	30	30	59~82	56~83	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 60%+ 氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+ 常规治疗	8	①②④
严婷婷 2010 ^[6]	20	20	69.65±5.81	68.70±8.94	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 110%+氟哌噻吨美利曲辛 10.5 mg, 2 次/d+常规治疗	假刺激+氟哌噻吨 美利曲辛 10.5 mg, 2 次/d+常规治疗	1	①③
刘景 2010 ^[7]	39	39	50.69±9.64	51.12±11.25	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 60%+针灸	针灸	8	①
孙佳 2013 ^[8]	50	50	64.62±11.45	66.50±11.09	1 Hz, 双侧额叶, 强度 90%+ 氟哌噻吨美利曲辛 10.5 mg, 2 次/d+常规治疗	氟哌噻吨美利曲辛 10.5 mg, 2 次/d+常 规治疗	2	①
张改革 2014 ^[9]	45	45	59.1±1.7	58.4±1.9	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 60%+ 常规治疗	常规治疗	4	①
李克娇 2015 ^[10]	64	64	54.77±9.80	55.36±10.90	1 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+ 氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+常 规治疗	4	①②④⑤
李凡 2017 ^[11]	20	20	58.65±6.01	56.70±5.95	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 80%+ 氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+常 规治疗	4	①②③
李宁 2013 ^[12]	30	30	64.8±5.4	65.2±4.8	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 90%+ 米氮平 15~30 mg/d+常规治疗	米氮平 15~30 mg/d+ 常规治疗	4	①②③
杨柳 2014 ^[13]	37	37	52.30±13.62	53.27±14.65	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 90%+ 常规治疗	假刺激+常规治疗	4	①
潘红珊 2017 ^[14]	35	35	67.41±5.84	66.96±4.38	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 20%+ 艾司西酞普兰 10 mg/d+常规治疗	艾司西酞普兰 10 mg/d+常规治疗	4	①②
王培芝 2008 ^[15]	30	30	60±9	61±8	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 90%+ 常规治疗	假刺激+常规治疗	4	①
王培芝 2009 ^[16]	30	30	61.0±7.0	62.0±6.0	0.5 Hz, 左侧额叶, 强度 90%+ 常规治疗	假刺激+常规治疗	4	①②
王韵喏 2014 ^[17]	56	56	55.4±9.5	55.4±9.5	0.5 Hz, 左侧额叶, 强度 60%+ 舍曲林 100 mg/d+常规治疗	舍曲林 100 mg/d+ 常规治疗	8	①②④
田锦芳 2010 ^[18]	63	63	56.3±7.1	56±7.1	0.5 Hz, 双侧额叶, 强度 60%+ 抗抑郁药+常规治疗	抗抑郁药+常规治 疗	12	①②④
程素满 2011 ^[19]	30	30	62.0±5.4	64.0±4.8	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 90%+ 氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+ 常规治疗	6	①②④⑤
范小艳 2014 ^[20]	45	45	61.43±8.74	64.78±7.23	1 Hz, 双侧 DLPFC, 强度 100%+ 度洛西汀 60 mg/d+常规治疗	度洛西汀 60 mg/d+ 常规治疗	4	①③
邢效如 2016 ^[21]	60	60	55.6±5.8	55.8±5.5	1 Hz, 左侧前额叶, 强度 80%+ 氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+常 规治疗	8	①②④
郝双阶 2014 ^[22]	18	19	51.7±4.9	52.1±4.7	1 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 80%+ 针刺治疗+常规治疗	针刺治疗+常规治 疗	4	①③
陶希 2014 ^[23]	34	31	60.94±10.42	57.71±9.94	1 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+ 舍曲林 25~100 mg/d+常规治疗	舍曲林 25~100 mg/ d+常规治疗	8	①②④
马隽 2012 ^[24]	12	12	61.4±5.5	60.9±5.1	1 Hz, 左侧额叶, 强度 80%+ 常规治疗	假刺激+常规治疗	2	①

DLPFC: 额叶背外侧区; ①: 汉密尔顿抑郁量表; ②: Barthel 指数; ③: 美国卒中量表; ④: 简易精神状态检查表; ⑤: 不良事件

表 2 纳入研究的偏倚风险分析结果
Tab.2 Bias risk assessment of included trials

研究项目	对象入选方法	对象分组	结果资料完整性	研究报告情况	其他偏倚
Chen 2005 ^[4]	随机抽签	单盲	完整	无	不清楚
Du 2005 ^[5]	随机抽签	无	完整	无	不清楚
严婷婷 2010 ^[6]	入组顺序	双盲	完整	无	不清楚
刘景 2010 ^[7]	不清楚	无	完整	无	不清楚
孙佳 2013 ^[8]	不清楚	无	完整	无	不清楚
张改革 2014 ^[9]	不清楚	无	完整	无	不清楚
李克娇 2015 ^[10]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
李凡 2017 ^[11]	不清楚	无	完整	无	不清楚
李宁 2013 ^[12]	不清楚	无	完整	无	不清楚
杨柳 2014 ^[13]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
潘红珊 2017 ^[14]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
王培芝 2008 ^[15]	不清楚	无	完整	无	不清楚
王培芝 2009 ^[16]	不清楚	无	完整	无	不清楚
王韵喃 2014 ^[17]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
田锦芳 2010 ^[18]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
程素满 2011 ^[19]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
范小艳 2014 ^[20]	不清楚	无	完整	无	不清楚
邢效如 2016 ^[21]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
郝双阶 2014 ^[22]	不清楚	无	完整	无	不清楚
陶希 2014 ^[23]	随机数字表	无	完整	无	不清楚
马隽 2012 ^[24]	抽签	双盲	完整	无	不清楚

3 讨论

本研究发现不论是否联合抗抑郁药物,低频 rTMS 均能够降低 PSD 患者 HAMD 评分,改善 PSD 患者的抑郁情绪,而且不合并使用抗抑郁药时,低频 rTMS 治疗对 PSD 患者抑郁情绪改善更加明显。本研究还发现与 1 Hz rTMS 相比,0.5 Hz rTMS 具有更优的治疗效果。

本研究结果表明低频 rTMS 组的 BI 指数增加明显高于对照组,这可能归因于低频 rTMS 治疗可以加快恢复 PSD 患者的神经功能,进一步提高患者的日常生活能力。有研究表明 rTMS 能够明显治疗卒中患者肢体痉挛,改善肢体运动功能,这可能与 rTMS 可以改善皮层的可塑性和突触的可塑性有关^[3]。另外,rTMS 治疗能够改善 PSD 患者的抑郁情绪,从而增加患者主动性,促进积极进行康复锻炼,提高患者日常生活能力。虽然本研究发现低频 rTMS 组的 NIHSS 评分变化与对照组无统计学差异,但是低频

rTMS 组的 NIHSS 评分变化降低程度高于对照组。

本研究还发现低频 rTMS 治疗能够明显提高 PSD 的 MMSE 评分,可以改善 PSD 患者的认知功能。杨柳等^[25]研究表明 1 Hz rTMS 刺激右前额叶背外侧皮层可以明显提高卒中后认知功能障碍的蒙特利尔认知评估量表、行为记忆量表评分;同时 Anderkova 等^[26]研究表明 rTMS 可以提高轻度认知障碍和阿尔茨海默病患者的认知功能。有研究表明 rTMS 能够通过调节皮层兴奋性,改善脑血流和脑代谢,影响多种神经递质的传递以及基因表达水平等机制干预皮层功能网络重建等来改善患者认知功能^[27],而这可能是 rTMS 改善 PSD 患者认知功能的原因。

本研究中仅有 2 篇文献报道低频 rTMS 治疗后出现头痛的不良反应,发病率为 12.76%,研究中被试者没有因头痛退出研究,且文献中表明患者头痛症状轻微,休息后可缓解^[10,19]。说明低频 rTMS 治疗 PSD

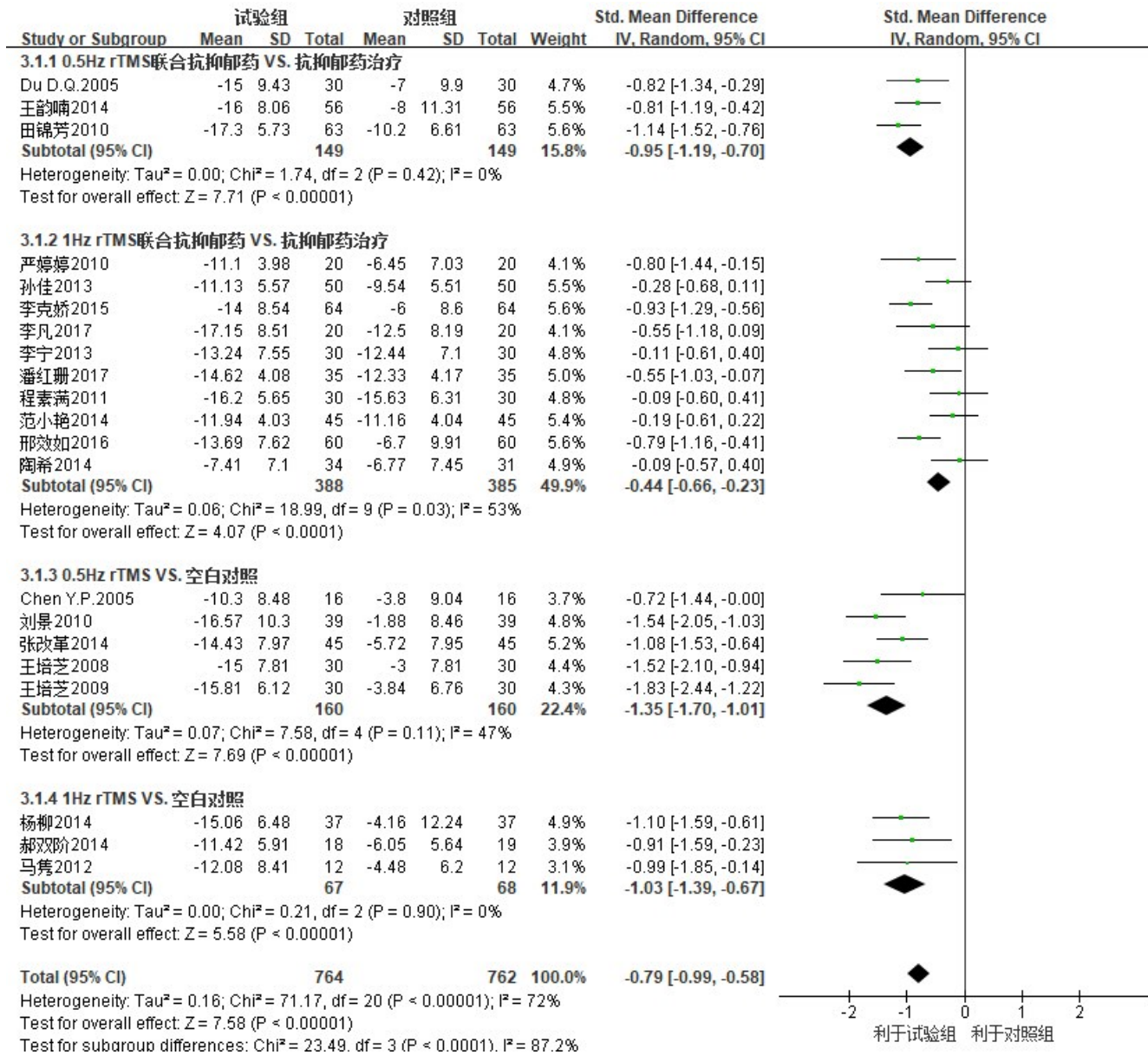


图2 低频rTMS vs 对照组治疗PSD的HAMD分数变化的Meta分析

Fig.2 Meta-analysis on HAM-D score in low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) group versus control group

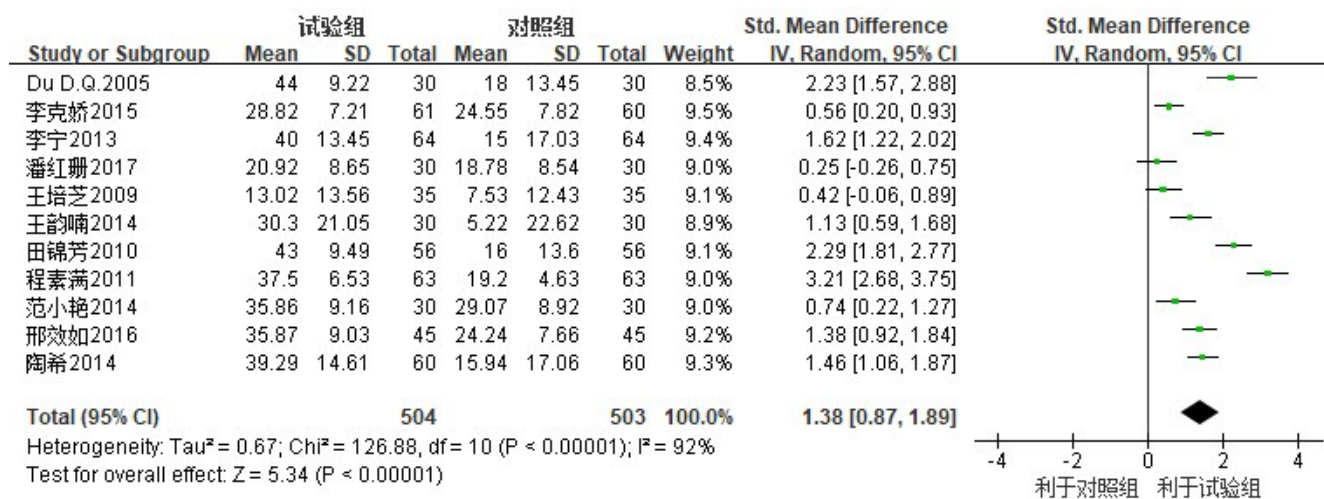


图3 低频rTMS vs 对照组治疗PSD的Barthel指数分数变化的Meta分析

Fig.3 Meta-analysis on Barthel index in low-frequency rTMS group versus control group

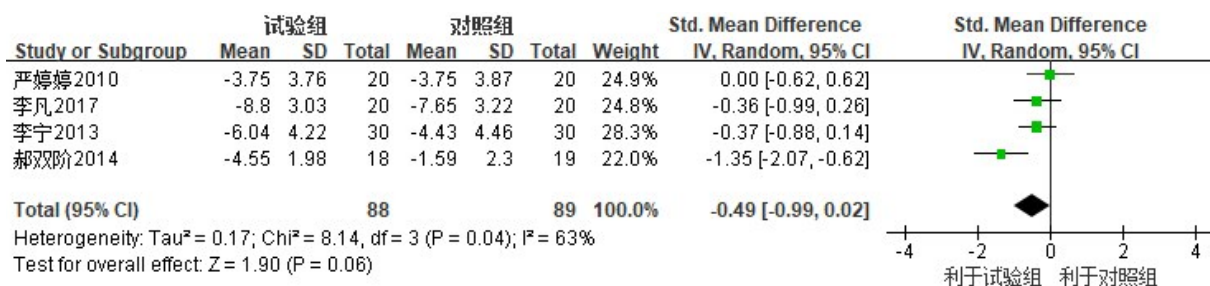


图4 低频rTMS vs 对照组治疗PSD的NIHSS减分变化的Meta分析

Fig.4 Meta-analysis on NIHSS score in low-frequency rTMS group versus control group

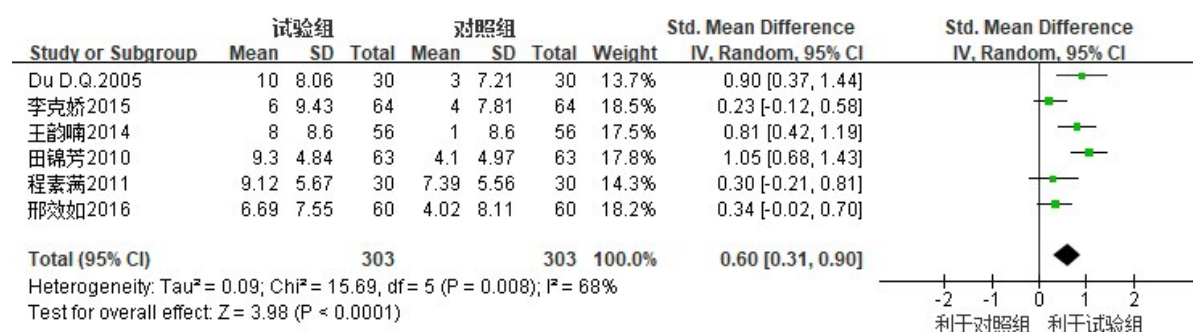


图5 低频rTMS vs 对照组治疗PSD的MMSE分数变化的Meta分析

Fig.5 Meta-analysis on MMSE score in low-frequency rTMS group versus control group

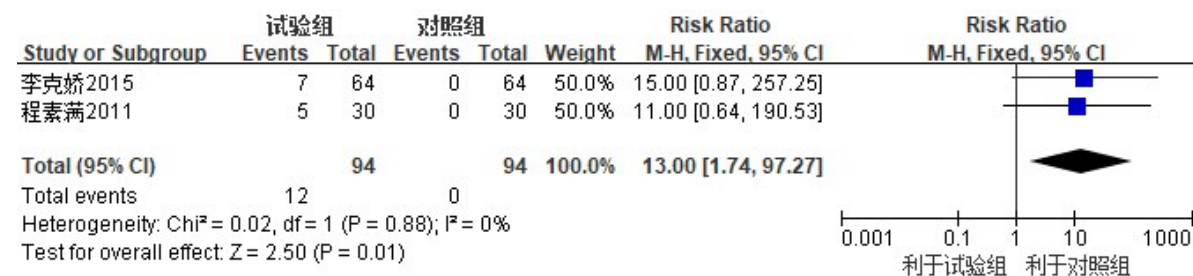


图6 低频rTMS vs 对照组治疗PSD出现头痛例数的Meta分析

Fig.6 Meta-analysis on the number of cases with headache in low-frequency rTMS group versus control group

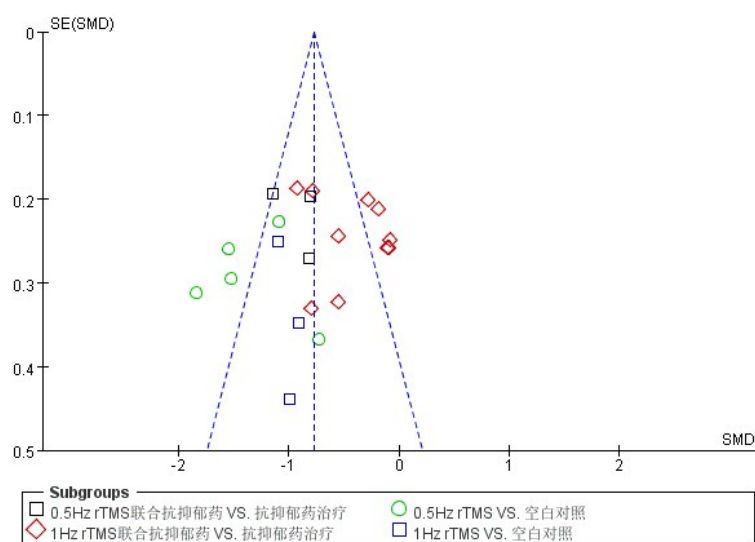


图7 低频rTMS vs 对照组治疗PSD的HAMD分数变化的Meta分析的倒漏斗图

Fig.7 Funnel plot of Meta-analysis on HAMD score in low-frequency rTMS group versus control group

具有较好的安全性。

本研究局限:(1)纳入研究仅为中、英文文献,可能存在发表偏倚;(2)纳入文献中干预措施不完全一致,且治疗时间不一致,可能影响评价结果。

综上所述,低频rTMS可以明显改善PSD患者的抑郁情绪,提高PSD患者的日常生活能力,改善患者的认知功能,而对于NIHSS评分改善证据尚不充分,并且可能会出现症状比较轻微并发症如头痛等。对于上述入选Meta分析的研究对象可能因研究质量、数量、治疗方法的差异等限制存在偏差,故需要进行高质量的临床研究验证。

【参考文献】

- [1] VOJTIKIVSAMOILOVSKA D, ARSOVSKA A. Prevalence and predictors of depression after stroke-results from a prospective study [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018, 6(5): 824-828.
- [2] SANTOS E B, PONTESNETO O M. Prevalence and predictors of post stroke depression among elderly stroke survivors [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2016, 74(8): 621-625.
- [3] KIM K U, IM S H, AN T G. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on depression, visual perception, and activities of daily living in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(6): 1036-1039.
- [4] CHEN Y P, MEI Y W, SUN G, et al. Evaluation of frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression and neurologic impairment [J]. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(20): 18-19.
- [5] DU D Q, WU Y B. Living ability and cognitive function ameliorated by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with post-stroke depression: comparison with drug plus psychological treatment[J]. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(16): 22-23.
- [6] 严婷婷,何明利,顾正天. 高频及低频重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的疗效对比研究[J]. 青岛医药卫生, 2010, 42(2): 81-85.
YAN T T, HE M L, GU Z T. Comparative study of high-frequency and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression[J]. Qingdao Medical Journal, 2010, 42(2): 81-85.
- [7] 刘景,王威. 重复经颅磁刺激结合针刺治疗卒中后抑郁症39例疗效观察[J]. 河北中医, 2010, 32(11): 1688-1690.
LIU J, WANG W. Clinical observation of 39 cases of post-stroke depression treated with repetitive transcranial magnetic stimulation combined with acupuncture[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 32(11): 1688-1690.
- [8] 孙佳,王红,宋清扬,等. 重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 321-322.
SUN J, WANG H, SONG Q Y, et al. The efficacy of repeated transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-stroke depression [J]. Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, 2013, 11(3): 321-322.
- [9] 张改革. 低频重复经颅磁刺激辅助卒中后抑郁症的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(19): 134.
ZHANG G G. Observation of the efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-stroke depression[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2014, 7(19): 134.
- [10] 李克娇. 低频重复经颅磁刺激治疗对卒中后抑郁患者认知和日常生活能力的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(5): 411-413.
LI K J. Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive and daily living ability in patients with post-stroke depression[J]. Nerve Injury and Functional Reconstruction, 2015, 10(5): 411-413.
- [11] 李凡,姚黎清. 重复经颅磁刺激联合氟西汀对卒中后抑郁的临床疗效研究[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2): 144.
LI F, YAO L Q. Clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with fluoxetine in post-stroke depression[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2017, 27(2): 144.
- [12] 李宁,韩嫣,潘伟盟,等. 米氮平合并重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效研究[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(6): 48-50.
LI N, HAN Y, PAN W M, et al. Therapeutic effect of mirtazapine combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression [J]. Chinese Journal of Trauma and Disability Medicine, 2013, 21(6): 48-50.
- [13] 杨柳,刘玉山,刘兰祥,等. 不同频率重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁障碍的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(22): 18-20.
YANG L, LIU Y S, LIU L X, et al. Therapeutic effect of transcranial magnetic stimulation with different frequencies on post-stroke depression[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17(22): 18-20.
- [14] 潘红珊,莫翠英,叶杏萍. 艾灸联合艾司西酞普兰以及经颅磁刺激(rTMS)治疗脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(10): 116-117.
PAN H S, MO C Y, YE X P. Clinical observation of moxibustion combined with escitalopram and transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of post-stroke depression[J]. Inner Mongolia Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 36(10): 116-117.
- [15] 王培芝,王巍,徐维维,等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. 河北医药, 2008, 30(9): 1346-1347.
WANG P Z, WANG W, XU W W, et al. Therapeutic effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression[J]. Hebei Medical Journal, 2008, 30(9): 1346-1347.
- [16] 王培芝,王翠平,王巍,等. 磁刺激治疗脑卒中后抑郁对神经功能康复的影响[J]. 护理研究, 2009, 23(15): 1356-1357.
WANG P Z, WANG C P, WANG W, et al. Effects of magnetic stimulation on post-stroke depression on neurological rehabilitation [J]. Journal of Nursing Research, 2009, 23(15): 1356-1357.
- [17] 王韵楠,杨轩,万赛英. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中抑郁患者生活能力和认知功能观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(21): 2311-2313.
WANG Y N, YANG X, WAN S Y. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to improve the ability of life and cognitive function in patients with stroke depression [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2014, 23(21): 2311-2313.
- [18] 田锦芳,贾会荣. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(6): 457-458.
TIAN J F, JIA H R. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on functional recovery in patients with post-stroke depression [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2010, 32(6): 457-458.
- [19] 程素满,陈金峰. 氟西汀联合经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(10): 980-981.
CHENG S M, CHEN J F. Therapeutic effect of fluoxetine combined with transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(10): 980-981.
- [20] 范小艳. 度洛西汀联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的效果

- [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(9): 102-103.
- FAN X Y. Effect of duloxetine combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17(9): 102-103.
- [21] 邢效如, 赵新春, 王魁恩, 等. 低频重复经颅磁刺激对卒中后抑郁患者认知和日常生活能力的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(4): 648-650.
- XING X R, ZHAO X C, WANG K E, et al. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive and daily living ability in patients with post-stroke depression[J]. Journal of International Psychiatry, 2016, 43(4): 648-650.
- [22] 郝双阶, 肖文武. 针刺配合低频重复经颅磁刺激治疗脑中风后抑郁症18例[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2014, 31(3): 40-42.
- HAO S J, XIAO W W. Treatment of 18 cases of post-stroke depression with acupuncture combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Journal of Hubei University for Nationalities (Medical Sciences), 2014, 31(3): 40-42.
- [23] 陶希, 刘佳, 邓景贵, 等. 低频重复经颅磁刺激对卒中后抑郁的远期疗效及血浆5-羟色胺表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(6): 416-420.
- TAO X, LIU J, DENG J G, et al. Long-term effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression and plasma serotonin expression[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2014, 36(6): 416-420.
- [24] 马隽, 张展翅, 栾峰, 等. 不同强度低频经颅磁刺激对脑卒中后抑郁情绪的干预效应[J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 108-109.
- MA J, ZHANG Z C, LUAN F, et al. Interventional effects of low-intensity transcranial magnetic stimulation with different intensity on post-stroke depression[J]. Chinese Medicine Guide, 2012, 10(21): 108-109.
- [25] 杨柳, 刘玉山, 吴宁渤, 等. 低频重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中后抑郁患者血清神经递质、细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10): 1434-1437.
- YANG L, LIU Y S, WU N B, et al. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on serum neurotransmitters and cytokines in patients with post-ischemic stroke depression[J]. Journal of Hainan Medical College, 2017, 23(10): 1434-1437.
- [26] ANDERKOVA L, ELIASOVA I, MARECEK R, et al. Distinct pattern of gray matter atrophy in mild Alzheimer's disease impacts on cognitive outcomes of noninvasive brain stimulation[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 48(1): 251-260.
- [27] PARK I S, YOON J G. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27(3): 773-776.

(编辑: 黄开颜)