

## θ节律刺激对脑卒中后患者上肢运动功能和日常生活能力影响的Meta分析

夏渊<sup>1</sup>, 卢悦<sup>1</sup>, 李爱玲<sup>2</sup>, 王珍玉<sup>1</sup>, 潘新永<sup>1</sup>, 李永杰<sup>3</sup>

1. 武汉体育学院健康科学学院, 湖北 武汉 430079; 2. 甘肃天水四零七医院神经外科, 甘肃 天水 741000; 3. 贵州省骨科医院康复医学科, 贵州 贵阳 550002

**【摘要】目的:**系统评价θ节律刺激(TBS)对脑卒中后患者上肢运动功能和日常生活活动能力的影响。**方法:**系统检索ProQuest、Scopus、PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、知网、万方、中国生物医学和维普数据库中关于TBS治疗脑卒中患者的随机对照试验,检索时间为建库至2021年4月。由两位评审员运用Cochrane手册对纳入文献进行风险质量评估,并在数据提取后运用RevMan5.3进行统计学分析。**结果:**最终获得14项研究,共329例受试者。Meta分析结果显示,与常规康复组相比,TBS组在降低美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分[WMD=-4.11, 95%CI: -6.99~-1.23,  $P=0.005$ ],提高改良Barthel指数评分(MBI) [WMD=9.54, 95%CI: 3.81~15.27,  $P=0.001$ ]和改善手臂动作调查测试表评分(ARAT) [WMD=8.83, 95%CI: 3.26~14.40,  $P=0.002$ ]方面更优,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。另外,TBS组在提高上肢Fugl-Meyer量表(UE-FMA)评分[WMD=7.24, 95%CI: 2.18~12.31,  $P=0.005$ ]方面优于常规康复组;且亚组结果显示间歇性TBS(ITBS)在提高UE-FMA评分上可能比连续性TBS(CTBS)效果更优( $P=0.04$ )。**结论:**基于当前证据,TBS可有效改善脑卒中患者上肢运动功能和日常生活活动能力,上述结论仍需更多高质量研究进一步证实。

**【关键词】**θ节律刺激;脑卒中;上肢;运动功能

**【中图分类号】**R312;R741.05

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)03-0341-08

## Effects of theta burst stimulation on upper limb motor function and activities of daily living in patients after stroke: a Meta analysis

XIA Yuan<sup>1</sup>, LU Yue<sup>1</sup>, LI Ailing<sup>2</sup>, WANG Zhenyu<sup>1</sup>, PAN Xinyong<sup>1</sup>, LI Yongjie<sup>3</sup>

1. School of Health Sciences, Wuhan Sports University, Wuhan 430079, China; 2. Department of Neurology, Tianshui 407 Hospital of Gansu, Tianshui 741000, China; 3. Department of Rehabilitation Medicine, Guizhou Provincial Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the effects of theta burst stimulation (TBS) on the upper limb motor function and activities of daily living in patients after stroke. **Methods** The randomized controlled trials of TBS in the treatment of stroke patients were retrieved from ProQuest, Scopus, PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang, China Biomedicine (CBM) and Weipu databases, and the retrieval time was from the establishment of the database to April 2021. Two reviewers used the Cochrane manual to evaluate the risk and quality of the included literatures, and a statistical analysis by RevMan5.3 was carried out after data extraction. **Results** Fourteen literatures were finally included in the study, with a total of 329 subjects. Meta-analysis results showed that compared with conventional rehabilitation group, TBS group reduced the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score [WMD=-4.11, 95%CI (-6.99, -1.23),  $P=0.005$ ], improved the modified Barthel index (MBI) score [WMD=9.54, 95%CI (3.81, 15.27),  $P=0.001$ ] and improved the action research arm test (ARAT) score [WMD=8.83, 95%CI (3.26, 14.40),  $P=0.002$ ], and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). In addition, TBS group was better than conventional rehabilitation group in improving the upper extremity Fugl-Meyer assessment (UE-FMA) score [WMD=7.24, 95%CI (2.18, 12.31),  $P=0.005$ ], and the subgroup results revealed that intermittent TBS might be more effective than continuous TBS in improving UE-FMA score ( $P=0.04$ ). **Conclusion** Based on current evidence, TBS can effectively improve upper limb motor function and activities of daily living in stroke patients, but the above conclusion still needs to be further confirmed by more high-quality researches.

**Keywords:** theta burst stimulation; stroke; upper limb; motor function

**【收稿日期】**2021-09-19

**【基金项目】**国家重点研发计划(2019YFF0301703)

**【作者简介】**夏渊, 硕士, 研究方向: 慢性病康复, E-mail: 1529103235@qq.com

**【通信作者】**李永杰, 硕士, 研究方向: 慢性病康复, E-mail: 750199003@qq.com

## 前言

脑卒中是一种危害严重的脑血管疾病,已成为全球首位致残原因,并给患者家庭及社会带来沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。脑卒中后患者常伴有肢体运动功能障碍、姿势控制异常、肌张力增高、感觉和平衡功能的减退或丧失等症状,其中超过80%的脑卒中患者患病早期存在上肢运动障碍;发病后3~6个月,仍然有半数患者存在上肢功能受损<sup>[2-4]</sup>,严重影响患者的生存质量。目前常用的上肢康复方法繁多,但存在治疗周期长、成本高等局限性<sup>[5]</sup>。因此,找到一种安全、高效的方法改善脑卒中患者上肢功能和日常生活活动能力是目前临床上的难点和热点。

θ节律刺激(Theta Burst Stimulation, TBS)是重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)的一种新形式,应用于初级运动皮质(Primary Motor Cortex, M1)可诱导皮质兴奋性的改变<sup>[6]</sup>。脑卒中后患者大脑皮质兴奋性平衡发生改变,表现为患侧半球兴奋性降低,而健侧半球过度兴奋。目前认为兴奋性平衡改变的原因可能与健侧半球对患侧半球过度抑制有关,而通过θ刺激这种非侵入性刺激方式,可以重建或恢复这种平衡<sup>[7]</sup>。θ刺激通常由30 Hz或50 Hz的3个脉冲组成,每秒重复5次,共600脉冲,按照不同的刺激参数可分为连续性Theta-Burst刺激(Continuous Theta Burst Stimulation, CTBS)和间歇性Theta-Burst刺激(Intermittent Theta Burst Stimulation, ITBS)<sup>[8]</sup>。ITBS即2 s的刺激序列(10次脉冲),然后是8 s的停顿,应用于患侧大脑时能够显著增加运动皮质的兴奋性<sup>[9]</sup>。CTBS则由一串40 s不间断的TBS组成,常用于刺激健侧大脑能够降低运动皮质的兴奋性<sup>[10-11]</sup>。目前有研究将TBS应用于治疗脑卒中后上肢功能和日常生活活动能力,但存在样本量较小、文献质量不高等问题,故其研究结论尚存争议。本研究通过Meta分析的方式系统地评估TBS对脑卒中患者上肢功能和日常生活活动能力的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 检索策略

系统检索知网、万方、维普、中国生物医学、ProQuest、Embase、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Scopus数据库,搜索关于TBS治疗脑卒中的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)。检索时间为从建库至2021年4月,检索策略采用主题词和自由词结合的方式,必要时追查纳入文献的参考文献。

中文检索词包括:脑卒中、重复经颅磁、θ刺激、

theta节律刺激等,具体检索式是(以知网为例):(SU=脑卒中 OR SU=卒中 OR SU=偏瘫 OR SU=中风 OR SU=脑血管中风 OR SU=脑血管意外)AND(SU=重复经颅刺激 OR SU=重复经颅磁刺激 OR SU=rTMS OR SU=θ刺激 OR SU=theta节律刺激)。

英文检索词包括:Stroke、rTMS、Theta Burst Stimulation、θ-brust stimulation等,具体检索式为(以PubMed为例):(Stroke [Mesh] OR cerebrovascular accident [Title/Abstract] OR CVA [Title/Abstract] OR BrainVascularAccident [Title/Abstract] OR Hemiplegia [Title/Abstract] OR Apoplexy [Title/Abstract] OR hemiparesis [Title/Abstract])AND(repetitive transcranial Magnetic Stimulation [Title/Abstract] OR rTMS [Title/Abstract] OR θ-burst stimulation [Title/Abstract] OR theta burst stimulation [Title/Abstract] OR Transcranial Magnetic Stimulation [Title/Abstract])AND(RCT [Title/Abstract] OR Randomized controlled Trial [Title/Abstract] OR Trial [Title/Abstract] OR randomized [Title/Abstract])。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①研究设计:检索中英文数据库中关于TBS治疗脑卒中后上肢功能和日常生活活动能力的RCT;②研究对象:纳入受试者均符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[12]</sup>中的脑卒中诊断标准,且经过MRI和CT进一步确诊,受试者年龄>18岁,性别、病程不限,意识清晰,无认知障碍;③干预措施:对照组仅接受常规康复治疗,实验组在常规康复治疗的基础增加TBS刺激;④结局指标:a.上肢运动功能评定:采用上肢Fugl-Meyer量表(UE-FMA)、手臂动作调查测试表(ARAT)、美国国立卫生研究院卒中量表(NHISS);b.日常生活能力评定:采用改良Barthel指数(MBI)。

排除标准:①文献重复发表;②数据无法提取;③非随机对照试验;④全文无法获取。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由两位评审员对检索后的文献进行初步筛选。第一步,使用Endnote X9软件对检索到的文献进行剔除,再通过阅读标题和摘要来纳入符合要求的文献,部分文献无法通过阅读标题和摘要确定的,通过阅读全文再确定是否纳入。第二步,对所纳入的文献进行数据提取,收集到Excel表格中,包括:第一作者姓名、发表年份、国籍、年龄、样本量、干预措施、干预周期、结局指标。如遇分歧由小组集体讨论决定。

### 1.4 纳入研究的方法学质量评估

根据Cochrane手册设立的风险偏倚评估标准,由两位评审员独立地对纳入的文献进行方法学质量

评价。如果遇到分歧,由研究小组集体讨论解决。

1.5 统计学分析

采用 Revman5.3 软件进行数据分析,此次研究所有结局指标都为连续性变量,若同一结局指标采用为同一量表和单位则采用加权均数差 (Weighted Mean Difference, WMD) 为效应量,若同一结局指标采用不同量表或单位差别较大,则采用标准化均数差 (Standard Mean Difference, SMD) 为效应指标,各效应量均以 95%CI 表达,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。对纳入研究进行异质性分析,当  $P>0.1$ ,  $I^2<50\%$ , 表示各研究之间具有同质性,采用固定效应模型;反

之,则表明各研究之间存在异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,并使用亚组分析和敏感性分析找出异质性的来源。

2 结果

2.1 检索结果

通过对各大数据库进行首次检索共获取文献 5 210 篇,使用 EndNoteX9 剔除重复文献 2 542 篇,剩余 2 668 篇。通过初次阅读标题和摘要筛选出 102 篇;经深度阅读剩余文献,基于全文分析排除 88 篇,最后纳入文献 14 篇研究。文献筛选流程见图 1。

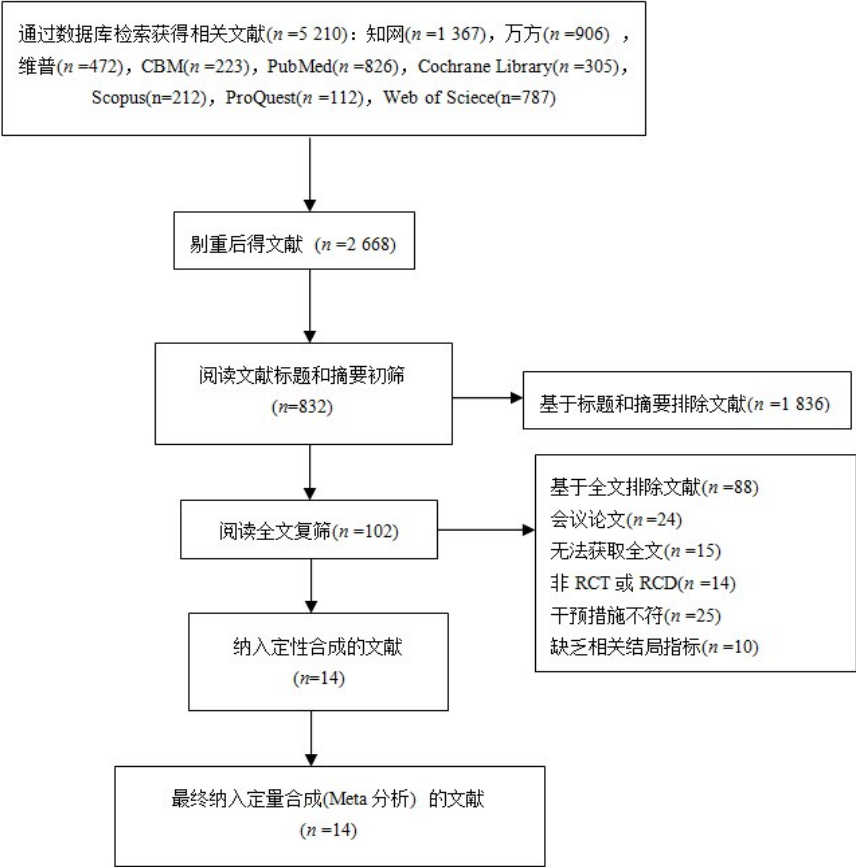


图 1 文献筛选流程图  
Figure 1 Flowchart of literature retrieval

2.2 纳入文献基本特征

共纳入于 2013~2020 年发表的文献 14 篇<sup>[13-26]</sup>,共纳入受试者 329 例,文献语种为中英文,试验组均为 TBS 刺激,其中 11 篇为 ITBS,3 篇为 CTBS,对照组均采用常规治疗,具体的文献基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的方法学质量评估

由两位评审员对纳入的 14 篇文献进行评估,其中 7 篇文献报道了具体的随机序列产生方法(如随机数字表、电脑随机等),5 篇文献实施了分配隐藏,8 篇文献对参与者或研究人员实施了盲法,7 篇文献对结

局指标的评估者实施了盲法,所有文献均未发现结局数据缺失,6 篇文献存在选择性报告的可能性较小,未有充分的理由判断各研究是否存在其他偏倚。具体偏倚风险评估见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 UE-FMA 共 9 项研究<sup>[15-18, 21-25]</sup>分析 TBS 对脑卒中患者 UE-FMA 评分的影响,总计 213 例受试者,  $\chi^2$  检验表明各研究间的异质性较大( $I^2=77\%$ ,  $P<0.000 1$ ),采用随机效应模型进行数据整合分析,发现 TBS 组对脑卒中患者 UE-FMA 评分的改善优于对照组,差

表 1 纳入文献的基本特征  
Table 1 Basic information of the included literatures

纳入研究	国家	样本量	年龄	干预措施	干预周期	结局指标
		(E/C)	(E/C)	(E/C)		
Ackerley 等,2016 <sup>[13]</sup>	新西兰	9/9	21~80/38~79	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	ARAT
Di Lazzaro 等,2013 <sup>[14]</sup>	意大利	6/6	59.5±12.4/ 57.5±12.3	常规康复治疗+CTBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	ARAT
Di Lazzaro 等,2016 <sup>[15]</sup>	意大利	8/9	57.8±4.43/ 56.78±3.20	常规康复治疗+CTBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	UE-FMA
Chen 等,2019 <sup>[16]</sup>	中国	11/11	52.9±11.1/ 52.6±8.3	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次,共 10 次	UE-FMA ARAT
Hsu 等,2013 <sup>[17]</sup>	中国	6/6	56.8±6.8/ 62.3±8.5	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	1 200 脉冲/次, 共 10 次	UE-FMA ARAT NIHSS
Khan 等,2019 <sup>[18]</sup>	印度	20/20	63.55±12.67/ 64.60±12.99	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 12 次	UE-FMA MBI NIHSS
项文平等,2017 <sup>[19]</sup>	中国	18/18	60.4±8.7/ 58.9±6.1	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	2 000 脉冲/次, 共 14 次	NIHSS
Koch 等,2019 <sup>[20]</sup>	意大利	17/17	64±11.3/ 64.9±11.9	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	1 200 脉冲/次, 共 15 次	MBI
Nicolo 等,2018 <sup>[21]</sup>	瑞士	14/13	62.4±12.3/ 64.3±17.1	常规康复治疗+CTBS/ 常规康复治疗+假刺激	- 共 9 次	UE-FMA
Watanabe 等,2018 <sup>[22]</sup>	日本	8/6	72.5±6.5/ 75.2±5.5	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	UE-FMA
缪永娟等,2020 <sup>[23]</sup>	中国	22/21	55.8±9.12/ 59.52±13.11	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 12 次	MBI UE-FMA
姜畅,2018 <sup>[24]</sup>	中国	13/13	61.31±11.25/ 51.84±11.58	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	UE-FMA MBI
周静,2019 <sup>[25]</sup>	中国	6/6	62.67±8.52/ 47.33±17.94	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	UE-FMA MBI
汤昕未等,2018 <sup>[26]</sup>	中国	8/8	53.75±10.77/ 55.62±14.55	常规康复治疗+ITBS/ 常规康复治疗+假刺激	600 脉冲/次, 共 10 次	MBI

E 为实验组,C 为对照组;UE-FMA: 上肢 Fugl-Meyer 量表;MBI: 改良 Barthel 指数;NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表;ARAT: 手臂动作调查测试表;ITBS: 间歇性刺激;CTBS: 连续性刺激;“-”表示未提及

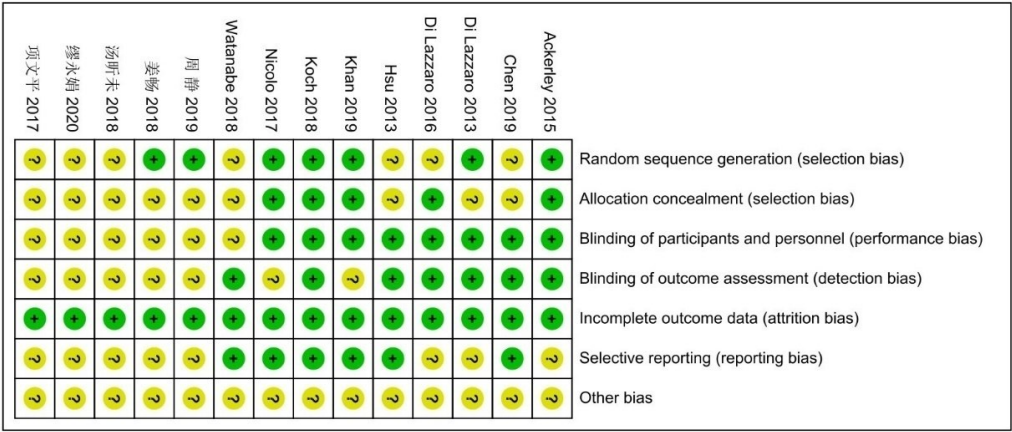


图 2 风险偏倚总结图  
Figure 2 Summary of risk of bias

异有统计学意义[WMD=7.24, 95%CI(2.18, 12.31), P=0.005],见图 3。

根据刺激方式的不同分为 CTBS 和 ITBS 2 个亚组。其中 7 篇文献[16-18, 22-25]纳入的刺激方式为

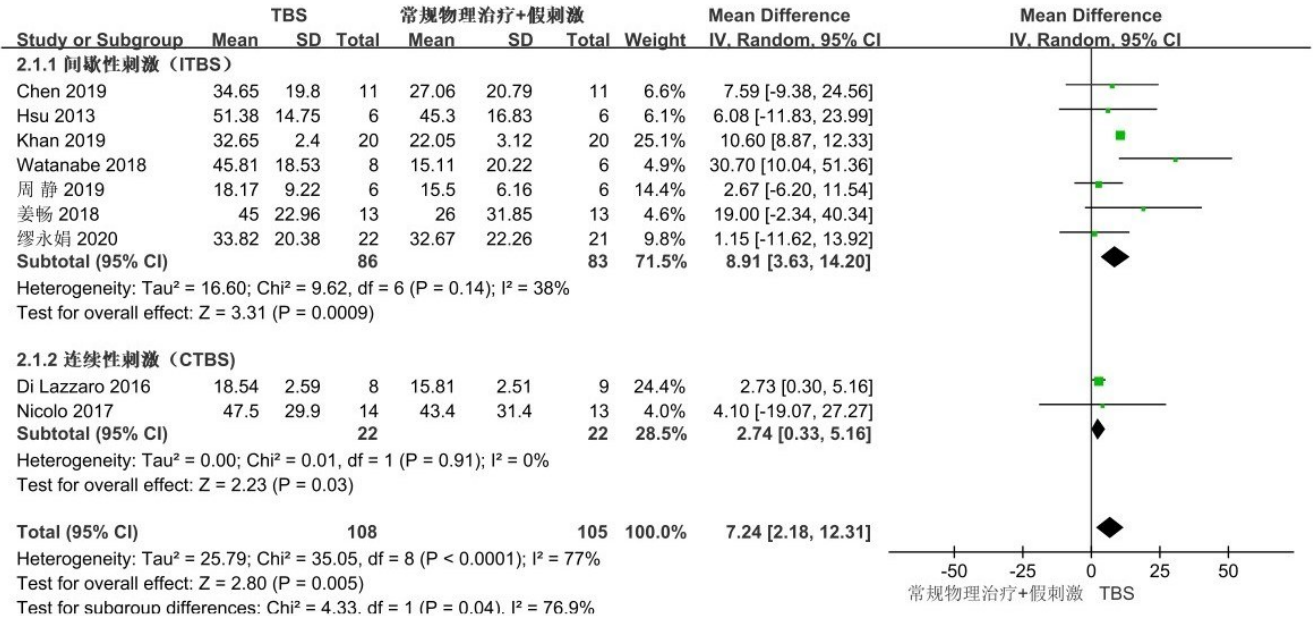


图3 TBS对脑卒中后患者UE-FMA评分影响的Meta分析

Figure 3 Meta analysis of the effect of TBS on UE-FMA scores of post-stroke patients

ITBS,共169例,各研究之间无异质性( $P=0.14$ ,  $I^2=38\%$ )。结果显示ITBS能够有效的改善脑卒中患者上肢的运动功能[WMD=8.91, 95%CI: 3.63~14.20,  $Z=3.31$ ,  $P=0.0009$ ]。2篇文献<sup>[15,21]</sup>纳入刺激方式为CTBS,共44例。各研究之间无异质性( $P=0.91$ ,  $I^2=0\%$ )，结果显示CTBS也能够提高脑卒中患者上肢的运动能力[WMD=2.74, 95%CI: 0.33~5.16,  $Z=2.23$ ,  $P=0.03$ ]。两个亚组间效应量存在显著差异( $P=0.04$ )，其中

ITBS的亚组具有最高效应量。

2.4.2 ARAT 共4项研究<sup>[13-14, 16-17]</sup>分析了TBS对脑卒中患者ARAT评分的影响,总计64例受试者, $\chi^2$ 检验表明各研究间的异质性不明显( $I^2=30\%$ ,  $P=0.23$ )。采用固定效应模型进行数据整合并分析发现,TBS组在增加脑卒中患者ARAT方面优于对照组,差异有统计学意义[WMD=8.83, 95%CI: 3.26~14.40,  $P=0.002$ ]，见图4。

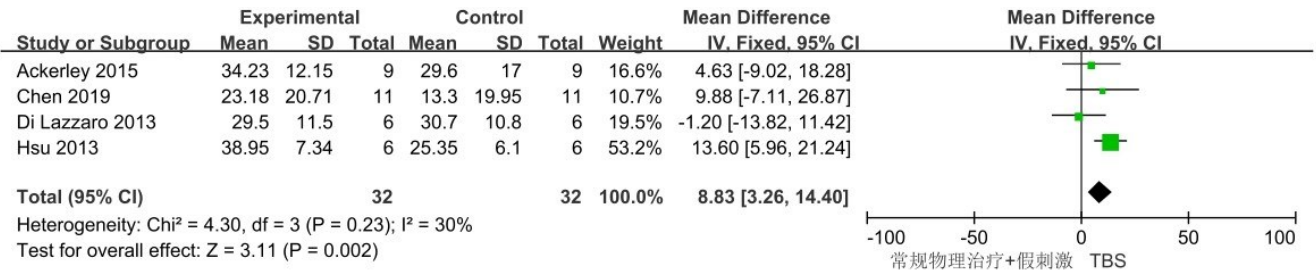


图4 TBS对脑卒中后患者ARAT评分影响的Meta分析

Figure 4 Meta analysis of the effect of TBS on the ARAT score of post-stroke patients

2.4.3 NHISS 共3项研究<sup>[17-19]</sup>分析了TBS对脑卒中患者NHISS评分的影响,总计88例受试者, $\chi^2$ 检验表明各研究间的异质性较大( $I^2=79\%$ ,  $P=0.009$ )。采用随机效应模型进行数据整合并分析发现,TBS在减少脑卒中患者NIHSS评分方面优于对照组,差异有统计学意义[WMD=-4.11, 95%CI: -6.99~-1.23,  $P=0.005$ ]。通过逐篇剔除文献进行敏感性分析,发现剔除项文平等<sup>[19]</sup>研究后 $I^2$ 降低至0%,结果未发生改变。其异质性来源可能是由于其脉冲刺激的量相较于其他研

究更多,见图5。

2.4.4 MBI 共6项研究<sup>[18, 20, 23-26]</sup>分析了TBS对脑卒中患者MBI评分的影响,总计171例受试者, $\chi^2$ 检验表明各研究间的异质性较大( $I^2=70\%$ ,  $P=0.005$ )。采用随机效应模型进行数据整合并分析,Meta分析结果表明,TBS组在增加脑卒中患者MBI方面优于对照组,差异有统计学意义[WMD=9.54, 95%CI: 3.81~15.27,  $P=0.001$ ]。针对较大异质性通过逐篇剔除文献进行敏感性分析,发现在剔除汤昕未等<sup>[26]</sup>研究后异质性

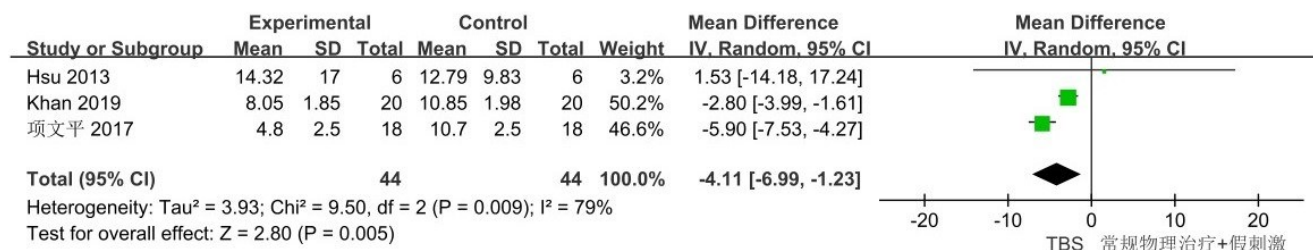


图5 TBS对脑卒中后患者NHISS评分影响的Meta分析  
Figure 5 Meta analysis of the effect of TBS on the NHISS score of post-stroke patients

下降到 $I^2=52\%$ ,剔除Koch等<sup>[20]</sup>研究后异质性下降到41%,结果未发生改变。通过对汤昕未等<sup>[26]</sup>和Koch等<sup>[20]</sup>的研究进行分析,发现汤昕未等<sup>[26]</sup>的研究选取

的是严重脑卒中患者,Koch等<sup>[20]</sup>的研究中TBS刺激部位为小脑,说明脑卒中的严重程度与TBS刺激位置的不同可能是导致异质性较高的原因。见图6。

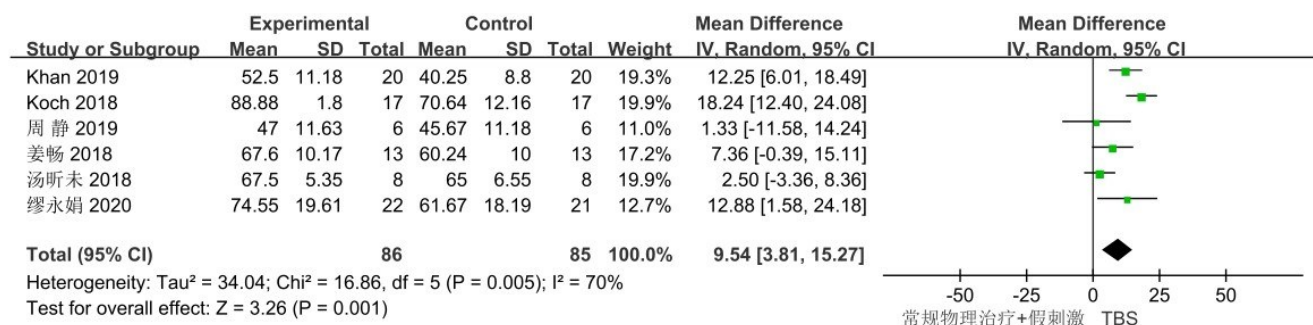


图6 TBS对脑卒中后患者MBI评分影响的Meta分析  
Figure 6 Meta analysis of the effect of TBS on the MBI score of post-stroke patients

2.4.5 发表偏倚检验 对结局指标UE-FMA进行发表偏倚检验,漏斗图结果显示,UE-FMA可能存在一定的小样本效应以及发表偏倚,研究结果需谨慎解释,见图7。

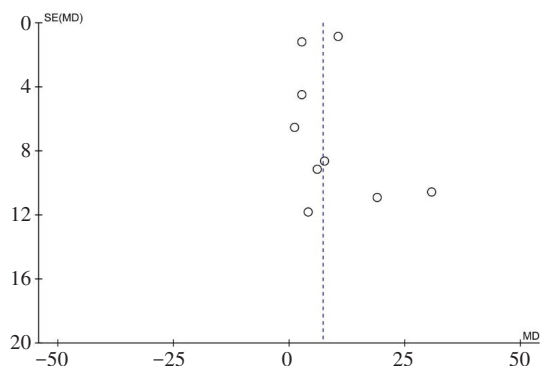


图7 关于UE-FMA的漏斗图分析  
Figure 7 Funnel plot analysis of UE-FMA

### 3 讨论

近年来脑卒中已成为我国的常见病,且出现年轻化的趋势,虽然医疗技术不断提高,但脑卒中后的致残率却高达80%以上<sup>[27]</sup>,对人类健康构成巨大风

险。TBS作为rTMS的一种形式,相较于传统rTMS使用了更低的刺激强度和更短的刺激时间,同时对突触可塑性产生更迅速、更持久的影响,是脑卒中康复治疗中的一项常用方法。脑卒中后上肢功能的恢复速度相较于下肢较慢,康复效果往往不尽人意,超半数患者在脑卒中后几个月或几年仍然存在上肢功能障碍,严重影响生活质量,因此上肢的功能恢复是康复的核心<sup>[5]</sup>。

既往研究表明<sup>[28-29]</sup>,ARAT、UE-FMA和NIHSS被广泛应用于评估脑卒中后上肢运动功能<sup>[30]</sup>,并具有良好的信效度。本研究通过以上方法对脑卒中后患者的上肢运动功能进行评估。Meta分析的结果显示,与对照组相比,0刺激组能够明显提高ARAT和UE-FMA的评分和降低NIHSS评分,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其改善原因可能是由于大脑两侧半球神经网络重新恢复平衡有关。既往研究<sup>[31]</sup>表明,脑卒中后双侧大脑的交互抑制平衡被打破,具体表现为患侧皮质因病灶影响而兴奋性降低,而健侧皮质则兴奋性相对增强。ITBS通过对患侧皮质的刺激增强其兴奋性,促进大脑的可塑性,而CTBS通过对健侧皮质的连续刺激可抑制皮层的兴奋性,无论是CTBS还是ITBS都是通过对大脑皮质兴奋性的调

节,来重建两侧半球间兴奋性的平衡,以改善脑卒中后患者偏瘫侧肢体功能<sup>[32-33]</sup>。本研究发现在UE-FMA量表中进行不同刺激方式的亚组分析后发现两种不同刺激方式存在统计学差异,且ITBS在提高患者运动功能上要优于CTBS,这与Hsu等<sup>[34]</sup>和Zhang等<sup>[35]</sup>结果一致,其原因可能是由于重症患者的康复过程中健侧半球参与更多,此时健侧半球的兴奋性可能起到了积极作用<sup>[36]</sup>,而CTBS抑制了双侧大脑半球的激活<sup>[37]</sup>,故CTBS在重症患者中并不明显。而ITBS可以通过对M1区或S1区兴奋性启动促进运动再学习的能力进而影响行为,即如果相关突触在随后运动中重复使用,ITBS可能会促进它们加强,通过这种方式,行为上的益处将会超过最初神经兴奋性的增加<sup>[38-39]</sup>。另外,通过漏斗图发现本研究可能存在一定的发表偏倚和小样本效应,这也提示研究结果需谨慎对待。

此外,本研究还通过改良Barthel指数(MBI)对患者的日常生活活动能力进行评定,MBI作为目前应用最广泛的评定脑卒中后日常生活活动能力的量表,有着很好的有效性和敏感性<sup>[40]</sup>。由于在MBI评分上纳入研究所用TBS均为ITBS,Meta分析结果显示,ITBS刺激在MBI评分上要优于对照组,虽然结果存在较大异质性,但在敏感性分析中发现剔除汤昕未等<sup>[26]</sup>和Koch等<sup>[20]</sup>的研究后异质性有了明显的下降,说明其异质性可能是由于刺激部位和脑卒中的严重程度不同导致。ITBS对日常生活活动能力的改善其原因可能是由于上肢功能与ADL能力存在明显正相关<sup>[41-42]</sup>,ITBS在改善上肢功能的同时进一步导致了ADL功能的恢复。

本研究也存在以下不足之处:①部分指标纳入文献较少,故未进行发表偏倚检测;②只纳入中英文文献,可能存在语言偏倚;③纳入文献患者病程和干预时间长短不一,刺激部位的不同可能是结果产生较大异质性的原因。

综上所述,TBS能够改善脑卒中患者上肢的运动功能和日常生活活动能力,且ITBS的疗效要优于CTBS,再加上TBS操作简单、安全,故适合在临床推广。为确保研究结果的科学性,还需要更多高质量、大样本的RCT试验予以进一步的验证。

## 【参考文献】

[1] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.  
Report on stroke prevention and treatment in China Writing Group. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2019[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Disease, 2020, 17(5): 272-281.

[2] PARKER V M, WADE D T, LANGTON H R. Loss of arm function after stroke: measurement, frequency, and recovery[J]. Int Rehabil

Med, 1986, 8(2): 69-73.

[3] FEYS H M, DE WEERDT W J, SELZ B E, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial[J]. Stroke, 1998, 29(4): 785-792.

[4] LEE M J, LEE J H, KOO H M, et al. Effectiveness of bilateral arm training for improving extremity function and activities of daily living performance in hemiplegic patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(5): 1020-1025.

[5] POLLOCK A, FARMER S E, BRADY M C, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(11): D10820.

[6] CARDENAS-MORALES L, NOWAK D A, KAMMER T, et al. Mechanisms and applications of theta-burst rTMS on the human motor cortex[J]. Brain Topogr, 2010, 22(4): 294-306.

[7] KHAN F, CHENVIDIKUNNAN F. Theta burst stimulation a new paradigm of non-invasive brain stimulation for post-stroke upper limb motor rehabilitation[J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2017, 63(2): 193-196.

[8] KLLROVA M, HEJZLAR M, KOSTYLKOVAL, et al. Prolonged continuous theta burst stimulation of the motor cortex modulates cortical excitability but not pain perception[J]. Front Syst Neurosci, 2020, 14: 1-9.

[9] HUANG Y Z, EDWARDS M J, ROUNIS E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex[J]. Neuron, 2005, 45(2): 201-206.

[10] RACHID F. Safety and efficacy of theta-burst stimulation in the treatment of psychiatric disorders: a review of the literature[J]. J Nerv Ment Dis, 2017, 205(11): 823-839.

[11] HUANG Y Z, ROTHWELL J C, CHEN R S, et al. The theoretical model of theta burst form of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(5): 1011-1018.

[12] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.  
WANG X D. Main points of diagnosis of various cerebrovascular diseases[J]. Chinese Journal of Neurology, 1996, 29(6): 379-380.

[13] ACKERLEY S J, BYBLOW W D, BARBER P A, et al. Primed physical therapy enhances recovery of upper limb function in chronic stroke patients[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2016, 30(4): 339-348.

[14] DI LAZZARO V, ROTHWELL J C, TALELLI P, et al. Inhibitory theta burst stimulation of affected hemisphere in chronic stroke: a proof of principle, sham-controlled study[J]. Neurosci Lett, 2013, 553(11): 148-152.

[15] DI LAZZARO V, CAPONE F, DI PINO G, et al. Combining robotic training and non-invasive brain stimulation in severe upper limb-impaired chronic stroke patients[J]. Front Neurosci, 2016, 10: 88.

[16] CHEN Y J, HUANG Y Z, CHEN C Y, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 69.

[17] HSU Y F, HUANG Y Z, LIN Y Y, et al. Intermittent theta burst stimulation over ipsilesional primary motor cortex of subacute ischemic stroke patients: a pilot study[J]. Brain Stimul, 2013, 6(2): 166-174.

[18] KHAN F, RATHORE C, KATE M, et al. The comparative efficacy of theta burst stimulation or functional electrical stimulation when combined with physical therapy after stroke: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2019, 33(4): 693-703.

[19] 项文平, 王宝军, 薛慧, 等. 重复经颅磁刺激对急性缺血性卒中患者运动功能恢复的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2017, 25(3): 218-222.  
XIANG W P, WANG B J, XUE H, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery in patients with acute ischemic stroke[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2017, 25(3): 218-222.

[20] KOCH G, BONNI S, CASULA E P, et al. Effect of cerebellar stimulation on gait and balance recovery in patients with hemiparetic stroke: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(2): 170-178.

[21] NICOLO P, MAGNIN C, PEDRAZZINI E, et al. Comparison of neuroplastic responses to cathodal transcranial direct current stimulation and continuous theta burst stimulation in subacute stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2018, 99(5): 862-872.

- [22] WATANABEK, KUDO Y, SUGAWARA E, et al. Comparative study of ipsilesional and contralesional repetitive transcranial magnetic stimulations for acute infarction[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 384(11): 10-14.
- [23] 缪永娟, 千铮, 沈昱山, 等. 间歇性 $\theta$ 节律刺激对脑梗死患者偏瘫侧肱二、三头肌表面肌电信号及其功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(4): 440-446.
- LIAO Y J, GAN Z, SHEN X S, et al. The effect of intermittent  $\theta$  burst stimulation on sEMG and function of biceps brachii and triceps in patients with cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2020, 35(4): 440-446.
- [24] 姜畅. 间歇性Theta节律刺激与1 Hz重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢功能恢复的研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.
- JIANG C. Research on effect of intermittent Theta burst stimulation and 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on recovering upper limb function of stroke patients[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2018.
- [25] 周静. 镜像治疗联合Theta爆发式磁刺激治疗脑卒中患者上肢运动功能的疗效研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- ZHOU J. Effects of mirror therapy combined with Theta burst stimulation on motor recovery of upper limbs after stroke[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2019.
- [26] 汤昕未, 胡瑞萍, 朱玉连, 等. 间歇性 $\theta$ 短阵脉冲刺激对脑卒中后运动功能障碍的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(12): 1410-1415.
- TANG X W, HU R P, ZHU Y L, et al. The effect of intermittent theta burst stimulation on motor dysfunction after stroke[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2018, 33(12): 1410-1415.
- [27] 刘玉, 李庆雯. 双任务训练在脑卒中患者下肢康复中的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(1): 100-105.
- LIU Y, LI Q W. Research progress of dual-task training in lower limb rehabilitation of stroke patients[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2020, 35(1): 100-105.
- [28] YOZBATIRAN N, DER-YERHIAIAN L, CRAMER S C. A standardized approach to performing the action research arm test[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22(1): 78-90.
- [29] FUGL-MEYER A R, JAASKO L, LEYMAN I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance[J]. *Scand J Rehabil Med*, 1975, 7(1): 13-31.
- [30] MEYER B C, HEMMEN T M, JACKSON C M, et al. Modified national institutes of health stroke scale for use in stroke clinical trials: prospective reliability and validity[J]. *Stroke*, 2002, 33(5): 1261-1266.
- [31] GREFKES C, FINKG R. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt 5): 1264-1276.
- [32] TALELLI P, GREENWOOD R J, ROTHWELL J C. Exploring theta burst stimulation as an intervention to improve motor recovery in chronic stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(2): 333-342.
- [33] HUMMEL F C, CELNIK P, PASCUAL-LEONE A, et al. Controversy: noninvasive and invasive cortical stimulation show efficacy in treating stroke patients[J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(4): 370-382.
- [34] HSU W Y, CHENG C H, LIAO K K, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43(7): 1849-1857.
- [35] ZHANG L, XING G, FAN Y, et al. Short- and long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(9): 1137-1153.
- [36] CASSIDY J M, CHU H, ANDERSON D C, et al. A comparison of primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation treatments in chronic stroke[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(6): 1074-1084.
- [37] HU R, ZHU Y, TANG X, et al. Continuous theta burst stimulation inhibits the bilateral hemispheres[J]. *Neurosci Lett*, 2017, 657(7): 134-139.
- [38] BUTTS R J, KOLAR M B, NEWMAN-NORLUND R D. Enhanced motor skill acquisition in the non-dominant upper extremity using intermittent theta burst stimulation and transcranial direct current stimulation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8(6): 451.
- [39] PLATZ T, ADLER-WIEBEL M, ROSCHKA S, et al. Enhancement of motor learning by focal intermittent theta burst stimulation (iTBS) of either the primary motor (M1) or somatosensory area (S1) in healthy human subjects[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2018, 36(1): 117-130.
- [40] OHURA T, HASE K, NAKAJIMA Y, et al. Validity and reliability of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index for stroke patients[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2017, 17(1): 131.
- [41] BRANCO J P, OLIVEIRA S, PASCOA P J, et al. Assessing upper limb function: transcultural adaptation and validation of the portuguese version of the stroke upper limb capacity scale[J]. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 2017, 9(1): 8.
- [42] FUJITA T, SATO A, TOGASHI Y, et al. Identification of the affected lower limb and unaffected side motor functions as determinants of activities of daily living performance in stroke patients using partial correlation analysis[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(7): 2217-2220.

(编辑:陈丽霞)