

# 高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的有效性及安全系统评价

陈亮 陈洁 金戈 胡玲 李兴贵 展群岭

**【摘要】目的** 系统评价高频重复经颅磁刺激(rTMS)治疗脑卒中后抑郁(PSD)的有效性与安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、Medline、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM),检索有关高频rTMS治疗 PSD 的随机对照试验(RCT),检索时限为建库至 2017 年 10 月。由两位评价者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 26 项 RCT,包括 1810 例 PSD 患者。Meta 分析结果表明,高频 rTMS 组的痊愈率、有效率明显优于对照组,痊愈率[相对危险度(RR)=2.15,95%CI(1.64,2.83), $P<0.05$ ],有效率[RR=1.66,95%CI(1.28,2.15), $P<0.05$ ]。高频 rTMS 组的 HAMD 评分明显低于对照组[标准化均数差(SMD)=-0.59,95%CI(-0.86,-0.32), $P<0.05$ ]。两组治疗后脱落例数比较,差异无统计学意义[RR=0.55,95%CI(0.18,1.65), $P>0.05$ ]。高频 rTMS 组的头痛发生率高于对照组[RR=2.72,95%CI(1.29,4.65), $P<0.05$ ]。**结论** 高频 rTMS 治疗 PSD 具有良好的疗效和较好的可接受性,但需注意头痛等不良反应。受纳入研究的数量和质量限制,上述结论尚需开展更多高质量研究予以验证。

**【关键词】** 高频重复经颅磁刺激; 脑卒中后抑郁; 有效性; 安全性; Meta 分析; 系统评价

**基金项目:**重庆市卫计委面上项目(2015MSXM108);重庆市科委指导项目(cstc2016shmszx130084)

## Efficacy and safety of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression:

A systematic review Chen Liang\*, Chen Jie, Jin Ge, Hu Ling, Li Xinggui, Zhan Qunling. \* Department of Neurology, The Fifth People's Hospital of Chongqing City, Chongqing 400062, China

Corresponding author: Zhan Qunling, Email: aczhan@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the efficacy and safety of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of post-stroke depression (PSD). **Methods** The Cochrane Library, Medline, Embase and CBMdisc were electronically searched for reports of randomized and controlled trials (RCTs) of high-frequency rTMS in the treatment of PSD before October 2017. Two researchers screened the reports independently, extracted data and assessed the risk of bias in the included studies. The meta-analysis was performed using version 5.1 of the RevMan software. **Results** A total of 26 RCTs were included, covering 1810 patients with PSD. The meta-analysis showed that the remission rate [relative risk (RR)=2.15, 95%CI (1.64, 2.83)] and the effectiveness [RR=1.66, 95%CI (1.28, 2.15)] of high-frequency rTMS group were significantly higher than in the control groups. Compared with the control group, the average Hamilton depression rating scale (HAMD) score of the high-frequency rTMS groups was significantly lower than in the control groups. There was no significant difference in withdrawal between the two groups after treatment [RR=0.55, 95%CI (0.18, 1.65)]. The incidence of headaches was significantly higher in the high-frequency rTMS group than among the controls. **Conclusion** High-frequency rTMS has a good curative effect and better acceptability for PSD patients, but attention should be given to headaches and other adverse reactions. Due to the limited number of studies and their quality, these conclusions still need to be verified in better-quality studies.

**【Key words】** High-frequency magnetic stimulation; Transcranial magnetic stimulation; Magnetic stimulation; Depression; Stroke

**Fund program:** A Chongqing Municipal Planning Commission research project (2015MSXM108); A Chongqing Science and Technology Commission research project (cstc2016shmszx130084)

脑卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是脑卒中后常见的并发症之一,其累计发病率高达 39%~55%,10 年内累计患病率为 29%<sup>[1]</sup>。PSD 会增加患者脑卒中的复发率和死亡率,严重影响患者的康复治疗效果,降低患者的生活质量。目前,PSD 治疗主要依靠抗抑郁药物<sup>[2]</sup>。然而,抗抑郁药物依从性低,且抗抑郁药可能会增加死亡风险和脑卒中风险<sup>[3]</sup>。

重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是一种无创、有效的物理治疗技术。McIntyre 等<sup>[4]</sup>系统评价了 5 项采用高频 rTMS 治疗血管性抑郁和 PSD 的研究,发现高频 rTMS 对于治疗 PSD 有帮助,但未进行定量分析,也未分析不良事件。本研究通过 Meta 分析方法,对高频 rTMS 治疗 PSD 的文献进行系统评价,探讨高频 rTMS 治疗 PSD 的有效性与安全性,为临床治疗 PSD 提供依据。

## 资料与方法

### 一、研究资料

1. 文献类型:选取高频 rTMS 治疗 PSD 的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT)。

2. 纳入标准:①经颅脑电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 和 (或) 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 证实为脑卒中;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》(chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders-3, CCMD-3) 或《精神疾病诊断与统计手册》第 VI 版 (the diagnostic and statistical manual of mental disorders-VI, DSM-VI) 抑郁发作的诊断标准<sup>[5]</sup>;③汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale, HAMD) 评分 > 7 分<sup>[6]</sup>;④纳入研究试验组 rTMS 刺激频率 > 1 Hz<sup>[7]</sup>。

3. 排除标准:①非中文、英文文献;②非随机对照研究、病例报告、摘要、评论、社论及重复研究;③相关结果指标未报告的研究,数据不完整而无法利用的研究;④试验组 rTMS 频率 ≤ 1 Hz。

4. 干预措施:试验组为高频 rTMS 单独或联合药物治疗 (包括抗抑郁药、脑血管病常规药物治疗)、康复治疗 (包括肢体功能康复、针灸治疗)。对照组为假刺激或空白对照,可采用药物治疗 (包括抗抑郁药、脑血管病常规药物治疗)、康复治疗 (包括肢体功能康复、针灸治疗) 等。假刺激方法:刺激线圈平面与患者头部皮肤呈 90°垂直,边缘与头皮接触,患者能听到相应频率的“啪嗒”声,使线圈产生的磁场不会有效穿透至颅内形成假刺激。

### 二、评价指标

结局指标<sup>[8-11,14-16]</sup>:①有效性指标——HAMD 评分,治愈率指 HAMD 评分减分率 > 50% 且 HAMD 评分

< 9 分;有效率指 HAMD 减分率 > 50%;②神经功能康复指标——美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分、Barthel 指数 (Barthel index, BI);③可接受性——脱落例数;④安全性——不良事件例数。

### 三、检索策略

以“stroke”、“cerebrovascular disorders”、“depression”、“transcranial magnetic stimulation”、“rTMS”、“脑卒中”、“经颅磁刺激”、“抑郁症”等为关键词,采用自由词联合主题词的检索方式,计算机检索 Cochrane Library (2017.10)、Medline (1964 年 1 月至 2017 年 10 月)、Embase (1974 年 1 月至 2017 年 10 月)、中国生物医学文献数据库 (chinese biomedical literature database, CBM) (1978 年 1 月至 2017 年 10 月)。

### 四、文献筛选、资料提取及偏倚风险评价

由 2 名评价员独立进行文献筛选和资料提取,然后交叉核对结果,如有分歧则通过讨论决定或由第 3 位研究者协助解决。资料提取内容包括:研究作者、研究发表时间、发表国家、研究类型、偏倚风险评价的关键要素,纳入样本的基本信息 (年龄、性别),试验组和对照组的干预措施,rTMS 相关数据,研究时间,HAMD 评分,NIHSS 评分,BI,不良事件,脱落情况等。采用 Cochrane 手册推荐的偏倚风险评价工具评价纳入研究的偏倚风险,如遇分歧,则进行讨论或请第 3 位研究者评价决定<sup>[21-26]</sup>。

### 五、统计学分析

采用 RevMan 5.1 软件进行统计分析,计量资料用标准化均数差 (standard mean difference, SMD) 进行分析,计数资料采用相对危险度 (relative risk, RR) 进行分析。采用  $\chi^2$  检验分析各研究之间的异质性,同时结合 I<sup>2</sup> 定量判断异质性的程度。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在统计学异质性,则进一步分析异质性来源,采用随机效应模型进行 Meta 分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结果

### 一、检索流程及结果

共检索出 246 篇文献,经过逐层筛选后,共纳入 26 个 RCT,文献筛选流程及结果详见图 1,纳入研究的基本特征见表 1,纳入研究的偏倚风险评价结果见表 2。

### 二、Meta 分析结果

1. 有效性:①痊愈率——共纳入 9 个研究<sup>[6-7,12-13,17-20,27]</sup>,采用固定效应模型进行 Meta 分析,结

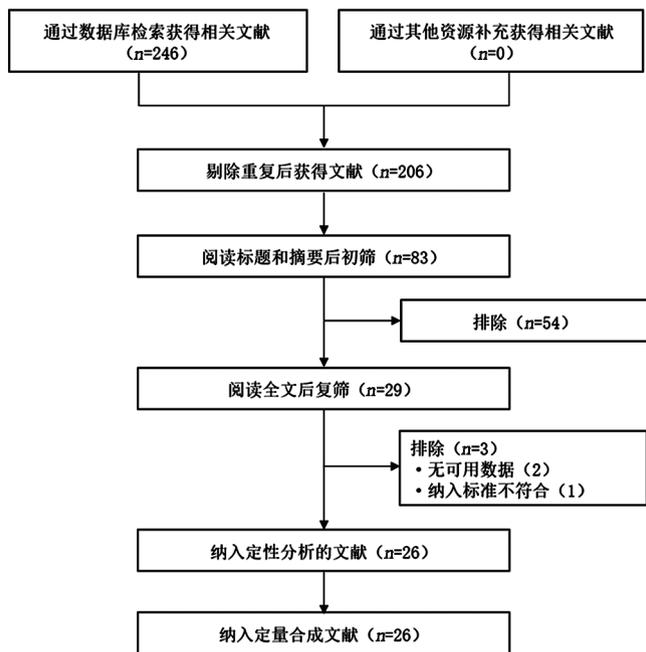


图 1 文献筛选流程和结果

果提示试验组治疗后的痊愈率明显高于对照组, 差异有统计学意义 [RR = 2.15, 95% CI (1.64, 2.83),  $P < 0.05$ ], 详见图 2; ② 有效率——共纳入 10 个研究<sup>[6,7,11-13,17-20,27]</sup>, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果提示试验组治疗后的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 [RR = 1.66, 95% CI (1.28, 2.15),  $P < 0.05$ ], 详见图 3。

2. HAMD 评分: 共纳入 24 个研究<sup>[5,8-30]</sup>, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果提示试验组治疗后的 HAMD 评分降低程度明显高于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -0.59, 95% CI (-0.86, -0.32),  $P < 0.05$ ], 详见图 4。

3. NIHSS 评分: 共纳入 5 个研究<sup>[8,10,12,18,28]</sup>, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果提示试验组治疗后的 NIHSS 评分降低程度明显高于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -0.62, 95% CI (-0.84, -0.39),  $P < 0.05$ ], 详见图 5。

4. BI 指数: 共纳入 8 个研究<sup>[9,14,19,22-25,30]</sup>, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果提示试验组治疗后的 BI 指数评分升高程度明显高于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = 0.50, 95% CI (0.16, 0.85),  $P < 0.05$ ], 详见图 6。

5. 脱落例数: 共纳入 2 个研究<sup>[19,27]</sup>, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果提示两组治疗后脱落例数比较, 差异无统计学意义 [RR = 1.02, 95% CI (0.34, 3.00),  $P > 0.05$ ], 详见图 7。

6. 不良事件: 共 8 项研究<sup>[7,9-11,14,18-19,22]</sup> 报道了两组治疗过程中出现不良事件的例数, 主要不良事件包括

头痛、食欲减退、乏力、头晕、口干、局部疼痛、局部不适、焦虑、失眠。其中出现例数最多的不良反应是头痛 (试验组 27 例、对照组 9 例)。Meta 分析结果显示, 两组头痛、头晕的发生率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中试验组比对照组更容易发生头痛 [RR = 2.72, 95% CI (1.29, 4.65),  $P < 0.05$ ]。而对照组比试验组更容易发生头晕 [RR = 0.13, 95% CI (0.02, 0.70),  $P < 0.05$ ]。两组食欲减退、乏力、口干、局部疼痛、局部不适、焦虑、失眠的发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 3。

## 讨 论

PSD 具有高发病率、高致残率的特点。因此, 采用安全有效的方法的控制 PSD 症状对于促进脑卒中患者身心康复具有重要意义。本研究发现, 高频 rTMS 能够明显提高 PSD 患者的痊愈率和有效率, 能够显著降低 PSD 患者的 HAMD 评分。本研究结果与其他 rTMS 治疗 PSD 抑郁症<sup>[4]</sup> 的研究结果具有一致性。rTMS 治疗 PSD 的机制可能与 rTMS 可调节左、右侧大脑皮质兴奋性, 促进纹状体及边缘系统多巴胺释放, 提高去甲肾上腺素、五羟色胺及乙酰胆碱类神经递质水平, 扩张脑血管, 增加局部脑血流量及提高代谢水平有关<sup>[31]</sup>。本研究还发现, 高频 rTMS 能够降低 PSD 患者的 NIHSS 评分, 提高患者的 BI 指数, 表明高频 rTMS 可以促进 PSD 患者的神经功能恢复, 这可能与高频 rTMS 改善 PSD 的抑郁状态, 从而增强 PSD 患者的康复积极性有关。

部分研究报道了高频 rTMS 治疗 PSD 的不良事件及脱落例数。试验组主要的不良事件是局部头痛。通过纳入文献描述, 患者头痛程度轻微, 部分患者经过休息可自行缓解<sup>[9,11,18,22]</sup>, 少部分患者予止痛药物治疗后缓解<sup>[7]</sup>, 考虑头痛的原因为 rTMS 刺激导致头皮紧张所致<sup>[18,31]</sup>。在对照组中, 头晕的发生率 (12.6%) 明显高于试验组 (1.1%), 这可能与对照组抑郁程度缓解不明显有关。只有两项研究报道了脱落例数, 分析数据表明两组脱落例数比较, 差异无统计学意义。仅陆强彬等<sup>[27]</sup> 报道了脱落原因为基础疾病加重、口服药物出现不良反应及失访。Lomarev 等<sup>[32]</sup> 研究发现, 在一定强度下的高频 rTMS 可以诱发癫痫发作, 高强度刺激的不良事件发生率更高。但 Rossi 等<sup>[33]</sup> 研究发现, rTMS 治疗抑郁症指南中公布的高频刺激参数 (强度、频率、刺激时间、时间间隔) 是安全的, 且可以增加患侧大脑皮质的兴奋性。李成等<sup>[18]</sup> 认为高频 rTMS 可降低服用抗抑郁药所致的不良反应, 增加患者依从性。

本研究局限: ① 纳入研究存在偏倚和方法学缺陷的风险; ② 纳入研究仅为中文、英文文献, 可能存在

表 1 纳入文献基本特征

纳入文献	诊断	例数(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )		干预措施		研究时间	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Gu 2017 <sup>[5]</sup>	PSD <sup>a</sup>	12	12	58.1±8.7	58.3±7.8	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 110%	假刺激	4 周	①
Jorge 2004 <sup>[6]</sup>	PSD	10	10	63.1±8.1	66.5±12.2	10 Hz, 左侧前额叶, 强度 110%+常规治疗	假刺激+常规治疗	3 周	①
Jorge 2008 <sup>[7]</sup>	VD <sup>b</sup>	48	44	63.9±8.7	63.5±9.5	10 Hz, 左侧 DLPC, 强度 110%	假刺激	3 周	①④
严婷婷 2010 <sup>[8]</sup>	PSD	20	20	68.7±7.6	68.7±8.9	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 110%+氟哌啶美利曲 10.5 mg 每日 2 次+常规治疗	假刺激+氟哌啶美利曲 10.5 mg 每日 2 次+常规治疗	4 周	①③
何予工 2015 <sup>[9]</sup>	PSD	30	30	56.5±9.6	54.6±9.8	5 Hz, 左 DLPFC, 强度 80%+艾司西酞普兰 10 mg/d+常规治疗+康复治疗	艾司西酞普兰 10 mg/d+常规治疗+康复治疗	8 周	①②④
刘晓伟 2015 <sup>[10]</sup>	PSD	30	30	64.2±3.1	65.1±3.5	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+西酞普兰 20 mg/d+常规治疗	西酞普兰 20 mg/d+常规治疗	4 周	①③④
刘津 2010 <sup>[11]</sup>	PSD	30	30	59.0±9.0	58.0±11.0	10-15 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+抗抑郁药+康复治疗	假刺激+抗抑郁药+康复治疗	30 d	①④
吴宗艺 2016 <sup>[12]</sup>	PSD	50	50	64.1±10.9	67.6±11.9	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+柴胡疏肝散+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+常规治疗	4 周	①③
唐咏春 2017 <sup>[13]</sup>	PSD	53	53	63.2±4.8	62.8±5.4	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+氟哌啶美利曲 10.5 mg 每日 2 次+常规治疗	氟哌啶美利曲 10.5 mg 2 次/日+常规治疗	4 周	①
孟月兰 2015 <sup>[14]</sup>	PSD	54	54	64.2±4.2	65.8±4.0	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+抗抑郁药+常规治疗	抗抑郁药+常规治疗	4 周	①②③④
崔晓瑞 2017 <sup>[15]</sup>	PSD	57	57	65.4±4.9	65.8±4.8	10-15 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+度洛西汀 60 mg/d+常规治疗	度洛西汀 60 mg/d+常规治疗	4 周	①
张朝辉 2013 <sup>[16]</sup>	PSD	41	41	56.9±5.8	57.7±6.6	10 Hz, 左 DLPFC, 强度 90%+氟西汀 20 mg/d+常规治疗+康复治疗	氟西汀 20 mg/d+常规治疗+康复治疗	8 周	①
张茹 2011 <sup>[17]</sup>	PSD	39	39	50.1~71.2		10 Hz, 右侧 DLPFC, 强度 80%+针刺治疗+常规治疗	针刺治疗+常规治疗	2 周	①
李成 2016 <sup>[18]</sup>	PSD	33	33	57.7±7.8	60.9±7.4	10 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	2 周	①③④⑤
李莉 2014 <sup>[19]</sup>	PSD	47	46	57.6±6.9	56.6±6.8	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+氟西汀 20 mg/d+常规治疗+康复治疗	氟西汀 20 mg/d+常规治疗+康复治疗	4 周	①②③④
杨明健 2013 <sup>[20]</sup>	PSD	19	19	61.0±8.0	60.0±9.0	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 80%+常规治疗	假刺激+常规治疗	4 周	①
杨柳 2014 <sup>[21]</sup>	PSD	37	37	56.6±13.6	53.3±14.7	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+常规治疗	假刺激+常规治疗	4 周	①
王公东 2007 <sup>[22]</sup>	PSD	9	9	59.0±10.0	56.0±14.0	20 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+抗抑郁药	抗抑郁药+常规治疗	30 d	①②③④
王洁萍 2015 <sup>[23]</sup>	PSD	75	75	56.7±7.2	57.9±6.8	10 Hz, 左 DLPFC, 强度 60%+常规治疗+康复治疗	常规治疗+康复治疗	12 周	①②
王锐 2015 <sup>[24]</sup>	PSD	35	35	58.3±5.7	56.9±7.2	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+西酞普兰 40 mg/d+常规治疗	西酞普兰 40 mg/d+常规治疗	6 周	①②
谭伟 2013 <sup>[25]</sup>	PSD	30	30	-	-	20 Hz, 左 DLPFC+抗抑郁药+常规治疗	假刺激+抗抑郁药+常规治疗	8 周	①②
谭向红 2015 <sup>[26]</sup>	PSD	20	20	58.1±7.2		5 Hz, 左侧 DLPFC、左侧颞叶+文拉法辛 150 mg/d+常规治疗	文拉法辛 150 mg/d+常规治疗	10 d	①
陆强彬 2016 <sup>[27]</sup>	PSD	36	37	65.3±8.8	63.8±8.4	3 Hz, 左侧颞叶, 强度 110%+度洛西汀 60 mg/d+常规治疗	度洛西汀 60 mg/d+常规治疗	4 周	①⑤
靳会欣 2013 <sup>[28]</sup>	PSD	30	30	56.0±9.8	54.0±10.2	10 Hz, 左 DLPFC, 强度 80%+舍曲林 100 mg/d+常规治疗	舍曲林 100 mg/d+常规治疗	4 周	①③
顾正 d 2011 <sup>[29]</sup>	PSD	23	19	67.9±9.3	64.2±9.4	5 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 110%+常规治疗	常规治疗	10 d	①
魏平 2013 <sup>[30]</sup>	PSD	41	41	57.0±6.0	58.0±7.0	10 Hz, 左侧 DLPFC, 强度 90%+氟西汀 20 mg/d+常规治疗	氟西汀 20 mg/d+常规治疗	8 周	①②

注: DLPFC 表示额叶背外侧区; VD 表示血管性抑郁; ①表示 HAMD; ②表示 BI; ③表示 NIHSS; ④表示不良事件; ⑤表示脱落例数; <sup>a</sup> 表示至少 1 次脑卒中病史, 脑卒中发作时间>6 个月, HAMD(17 项)>6 分; <sup>b</sup> 表示皮质下脑卒中病史, DSM-IV 诊断为重度抑郁

一定的发表偏倚; ③本研究选择 HMAD 评分作为主要结局指标, 排除了以贝克抑郁问卷(Beck depression inventory, BDI)<sup>[34]</sup>、SDS<sup>[35]</sup>为结局指标的研究, 虽然其研究结果与本研究一致, 但仍然可能存在一定的选择性偏倚; ④纳入文献中其他干预措施不完全一致, 存在一定异质性, 纳入研究治疗时间不一致, 可能对结果评定

造成了影响。

综上所述, 高频 rTMS 可以明显改善 PSD 患者的抑郁症状、促进 PSD 患者神经功能康复, 但高频 rTMS 导致的头痛不良事件不容忽视。受纳入研究质量及数量等限制, 上述研究尚需开展更高质量的临床研究来进一步验证。

表 2 纳入研究的偏倚风险分析结果

纳入文献	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据完整性	选择性研究报告结果	其他偏倚
Gu 2017 <sup>[5]</sup>	随机数字表法	不清楚	双盲	完整	无	无
Jorge 2004 <sup>[6]</sup>	随机数字表法	不清楚	双盲	完整	无	无
Jorge 2008 <sup>[7]</sup>	随机数字表法	不清楚	双盲	完整	无	无
严婷婷 2010 <sup>[8]</sup>	纳入顺序	不清楚	单盲	完整	无	不清楚
何予工 2015 <sup>[9]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
刘晓伟 2015 <sup>[10]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
刘津 2010 <sup>[11]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
吴宗艺 2016 <sup>[12]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
唐咏春 2017 <sup>[13]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
孟月兰 2015 <sup>[14]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
崔晓瑞 2017 <sup>[15]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
张朝辉 2013 <sup>[16]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
张茹 2011 <sup>[17]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
李成 2016 <sup>[18]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
李莉 2014 <sup>[19]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
杨明健 2013 <sup>[20]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
杨柳 2014 <sup>[21]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
王忸东 2007 <sup>[22]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
王洁萍 2015 <sup>[23]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
王锐 2015 <sup>[24]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
谭伟 2013 <sup>[25]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
谭向红 2015 <sup>[26]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
陆强彬 2016 <sup>[27]</sup>	随机数字表法	不清楚	无	完整	无	不清楚
靳会欣 2013 <sup>[28]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
顾正天 2011 <sup>[29]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚
魏平 2013 <sup>[30]</sup>	不清楚	不清楚	无	完整	无	不清楚

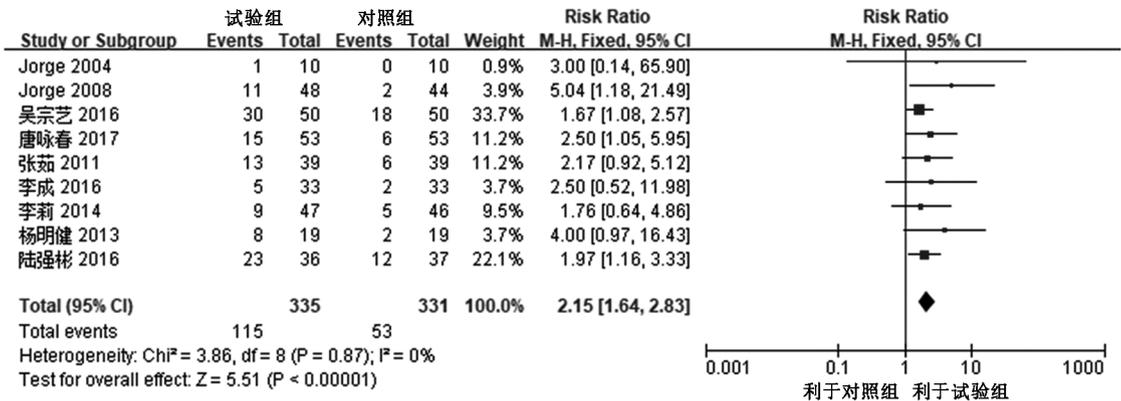


图 2 试验组与对照组痊愈率比较的 Meta 分析

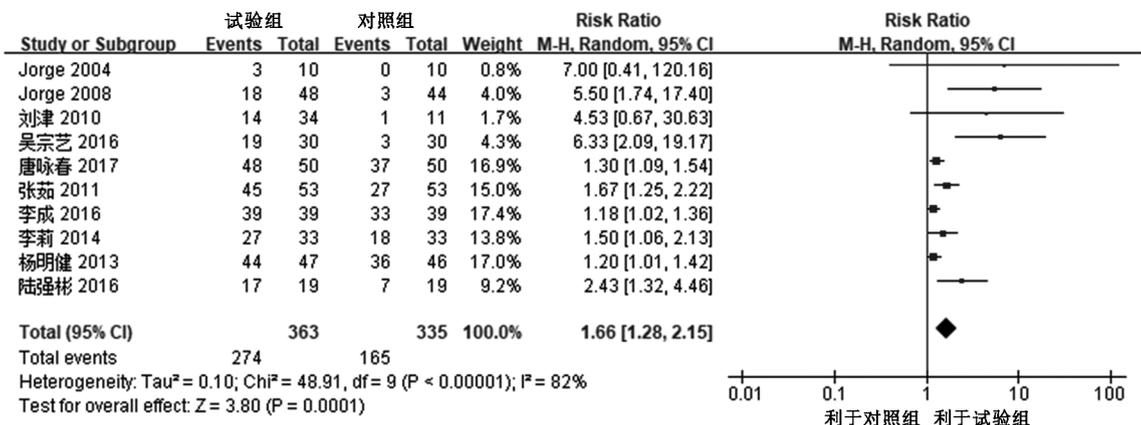


图 3 试验组与对照组有效率比较的 Meta 分析

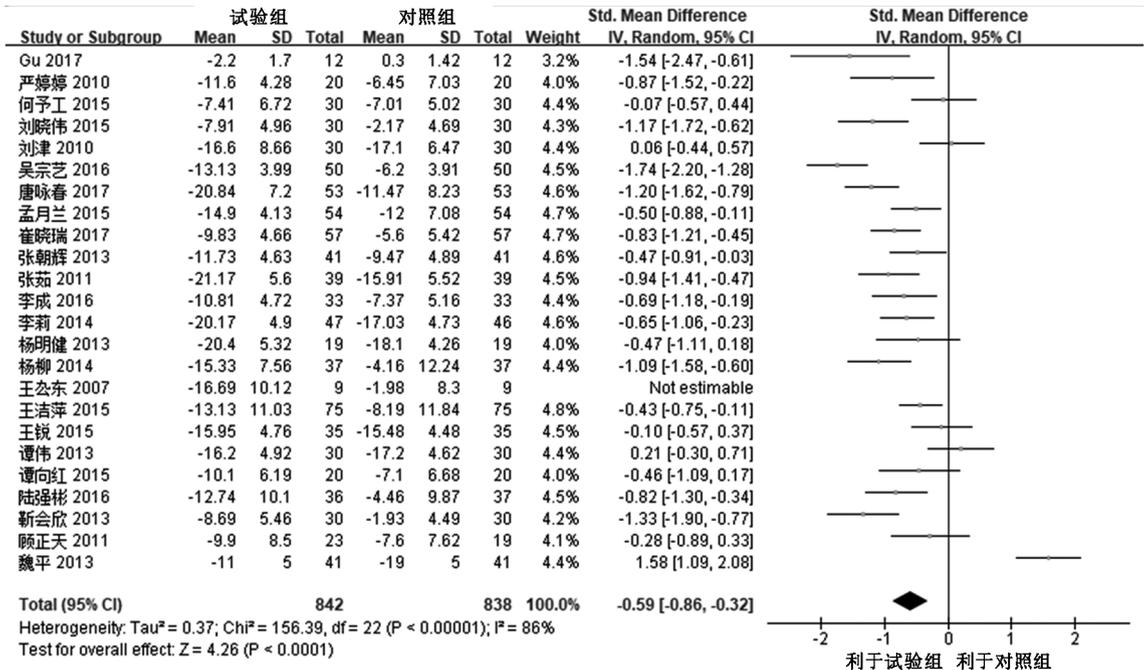


图 4 试验组与对照组 HAMD 分数降低程度比较的 Meta 分析

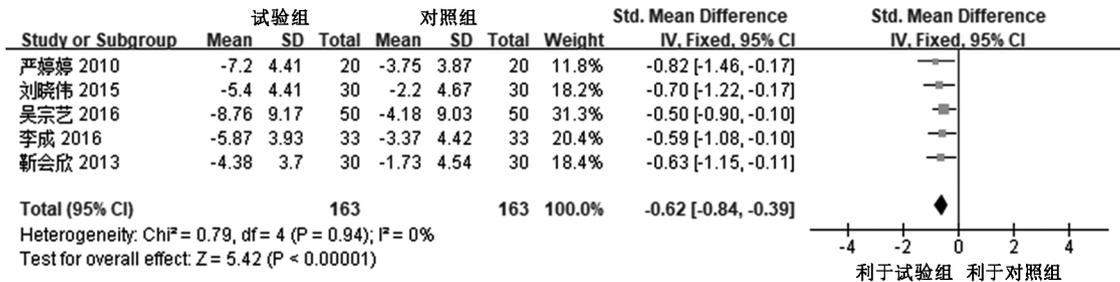


图 5 试验组与对照组 NIHSS 评分降低程度比较的 Meta 分析

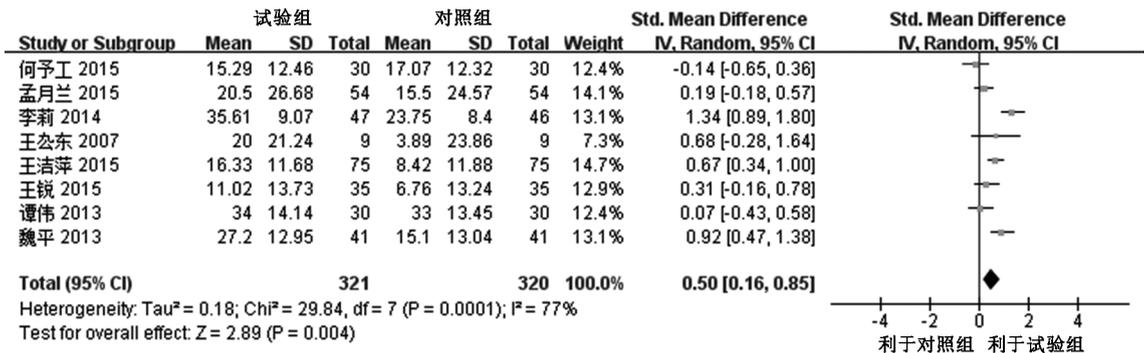


图 6 试验组与对照组 BI 指数升高程度比较的 Meta 分析

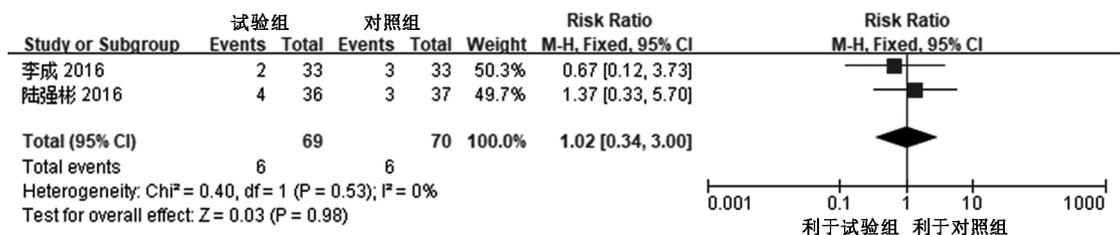


图 7 试验组与对照组脱落例数比较的 Meta 分析

表 3 两组不良事件比较的 Meta 分析

不良事件	研究数量	实验组		对照组		异质性分析		Meta 分析模型	Meta 分析			
		不良事件例数	入组人数	不良事件例数	入组人数	P	I <sup>2</sup>		Z	P	RR	95%CI
头痛 <sup>[7,9-11,18-19,22]</sup>	7	27	227	9	222	P=0.68	I <sup>2</sup> =0%	固定效应模型	Z=2.75	P=0.006	2.45	1.29~4.65
食欲减退 <sup>[14,19]</sup>	2	2	101	8	100	P=0.50	I <sup>2</sup> =0%	固定效应模型	Z=1.79	P=0.07	0.25	0.05~1.14
乏力 <sup>[19]</sup>	1	0	47	1	46	-	-	-	Z=0.69	P=0.49	0.33	0.01~7.81
头晕 <sup>[14,18]</sup>	2	1	87	11	87	P=0.20	I <sup>2</sup> =39%	固定效应模型	Z=2.37	P=0.02	0.13	0.02~0.70
口干 <sup>[14,18]</sup>	2	4	87	8	87	P=0.58	I <sup>2</sup> =0%	固定效应模型	Z=1.17	P=0.24	0.50	0.16~1.59
局部疼痛 <sup>[7]</sup>	1	2	48	1	44	-	-	-	Z=0.50	P=0.62	1.83	0.17~19.52
局部不适 <sup>[7]</sup>	1	7	48	6	44	-	-	-	Z=0.13	P=0.90	1.07	0.39~2.94
焦虑 <sup>[7]</sup>	1	2	48	0	44	-	-	-	Z=1.00	P=0.32	4.78	0.22~102.47
失眠 <sup>[18]</sup>	1	1	33	2	33	-	-	-	Z=0.58	P=0.56	0.50	0.05~5.25

## 参 考 文 献

- [1] Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2013, 202(1): 14-21. DOI: 10.1192/bjp.bp.111.107664.
- [2] Salter K, Bhogal SK, Foley N, et al. The assessment of poststroke depression[J]. Top Stroke Rehabil, 2007, 14(3): 1-24.
- [3] Juang HT, Chen PC, Chien KL. Using antidepressants and the risk of stroke recurrence: report from a national representative cohort study [J]. BMC Neurol, 2015, 15(6): 86.
- [4] McIntyre A, Thompson S, Burhan A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for depression due to cerebrovascular disease: a systematic review [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(12): 2792-2800. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.043.
- [5] Gu SY, Chang MC. The effects of 10-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in chronic stroke patients [J]. Brain Stimul, 2017, 10(2): 270. DOI: 10.1016/j.brs.2016.10.010.
- [6] Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study [J]. Biol Psychiatry, 2004, 55(4): 398-405.
- [7] Jorge RE, Moser DJ, Acion L, et al. Treatment of vascular depression using repetitive transcranial magnetic stimulation [J]. Arch Gen Psychiatry, 2008, 65(3): 268-276. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.45.
- [8] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5571.2010.02.001.
- [9] 何予工, 李鹏. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪、睡眠障碍及日常生活活动能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(5): 361-364. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.010.
- [10] 刘晓伟, 徐清. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 19(10): 5621-5622. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.19.119.
- [11] 刘津, 李笑. 高频重复经颅磁刺激辅助治疗脑卒中后抑郁的临床疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(7): 513-515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.07.009.
- [12] 吴宗艺, 张慧. 经颅磁刺激配合柴胡疏肝散加减治疗卒中后抑郁临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(5): 414-415. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2016.05.013.
- [13] 唐咏春, 高丽丽, 周喜燕. 重复经颅磁刺激治疗脑梗死后抑郁的疗效及对血管内皮生长因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 152-154. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.02.007.
- [14] 孟月兰. 经颅磁治疗脑梗死后抑郁的临床研究 [J]. 中国伤残医学, 2015, 23(5): 141-142.
- [15] 崔晓瑞. 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]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(2): 102-103.
- [16] 张朝辉, 穆俊林, 耿彩虹, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪及认知功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 197-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.010.
- [17] 张茹, 王学员. 调神通络针法配合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁症 39 例 [J]. 陕西中医, 2011, 32(1): 86-87, 94. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2011.01.053.
- [18] 李成, 李小爱, 梁晖, 等. 重复经颅磁刺激联合氟西汀治疗肝气郁滞型卒中后抑郁 33 例疗效观察 [J]. 康复学报, 2016, 26(6): 14-18, 23.
- [19] 李莉. 氟西汀胶囊联合重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(20): 105-106. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2014.20.077.
- [20] 杨明健. 高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的对照研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2013, (5): 303-305. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2013.05.015.
- [21] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2014.22.008.
- [22] 王弘东, 蔡定芳, 李文伟, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁的临床研究 [J]. 中华精神科杂志, 2007, 40(2): 99. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7884.2007.02.016.
- [23] 王洁萍, 张孟瑜, 徐丽丽. 重复经颅磁刺激改善脑卒中后抑郁的临床观察 [J]. 中国康复, 2015, 30(3): 167-170. DOI: 10.3870/zgkf.2015.03.002.
- [24] 王锐, 顾仁俊, 丁继岩. 西酞普兰联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的对照研究 [J]. 中国医学工程, 2015, 23(10): 25-26.
- [25] 谭伟, 余寒, 周勇. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者影响的对照研究 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 936-938. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2017.08.029.
- [26] 谭向红, 兰丽梅, 黄惠君. 重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁疗效的脑功能磁共振评价 [J]. 海南医学, 2015, 26(12): 1748-1750. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2015.12.0626.

- [27] 陆强彬, 张慧萍, 杨江胜, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁的对照研究[J]. 海南医学, 2016, 27(12): 1963-1964, 1965. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.12.022.
- [28] 靳会欣, 赵雪平, 刘艳菊, 等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的影响[J]. 中国康复, 2013, 28(1): 58-60. DOI: 10.3870/zgkf.2013.01.026.
- [29] 顾正天, 卢建新, 张守成, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑梗死后抑郁[J]. 中国康复, 2011, 26(6): 468. DOI: 10.3870/zgkf.2011.06.034.
- [30] 魏平, 李慧, 谭静, 等. 重复经颅磁刺激联合抗抑郁剂对卒中后抑郁患者的临床研究[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(15): 4-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2013.15.002.
- [31] Ben-Shachar D, Belmaker RH, Grisaru N, et al. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines[J]. J Neural Transm (Vienna), 1997, 104(2-3): 191-197.
- [32] Lomarev MP, Kim DY, Richardson SP, et al. Safety study of high-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with chronic stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(9): 2072-2075.
- [33] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research[J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(12): 2008-2039. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.08.016.
- [34] Kim BR, Kim DY, Chun MH, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition and mood in stroke patients: a double-blind, sham-controlled trial[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2010, 89(5): 362-368.
- [35] 李彩虹, 成红学. 心理干预联合重复经颅磁刺激治疗脑梗死后抑郁患者的疗效观察[J]. 中国医学工程, 2014, 22(6): 88. (修回日期: 2018-04-28) (本文编辑: 凌琛)

## 肌内效贴早期应用对脑卒中后偏瘫肩痛的影响

陈波 柯明慧 孟兆祥 尹正录 任素伟 金星

**【摘要】 目的** 观察早期应用上肢肌内效贴(KT)对脑卒中后偏瘫肩痛(HSP)及上肢功能的疗效。**方法** 选取脑卒中患者 84 例,按随机数字表法将其分为对照组( $n=42$ )和治疗组( $n=42$ ),对照组患者进行常规康复训练,治疗组在对照组治疗方案的基础上使用上肢肌内效贴(KT)进行系统训练。治疗 4 周后(治疗后),统计 2 组患者的 HSP 发生情况,并通过肌骨超声(MSUS)检查对脑卒中后肩痛类型进行分析。于治疗前和治疗后采用简式 McGill 疼痛问卷表对疼痛进行评估,采用简化的 Fugl-Meyer 运动功能评定(FMA)评估上肢运动功能,采用改良的 Barthel 指数(MBI)评定患者的日常生活能力。**结果** 治疗后,对照组出现 HSP 的患者有 22 例(52.38%),治疗组出现 HSP 患者有 12 例(28.57%),2 组间有统计学意义( $P<0.05$ )。肌骨超声检查发现,治疗组患者中肩手综合征有 2 例(4.76%)、肩袖损伤 3 例(7.14%)、肩峰下-三角肌下滑囊积液或滑囊炎 3 例(7.14%)发生率低于对照组,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,2 组患者的 McGill、FMA、MBI 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组患者治疗后的 McGill、FMA、MBI 评分均优于对照组治疗后,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 针对脑卒中患者早期应用上肢肌内效贴,可减少 HSP 的发生率,改善其肩痛程度、上肢运动功能和日常生活活动能力。

**【关键词】** 肌内效贴; 脑卒中; 康复; 偏瘫肩痛; 肌骨超声

脑卒中后偏瘫肩痛(hemiplegic shoulder pain, HSP)是脑卒中患者常见的并发症之一,通常发生在脑卒中后 2 周至 2 个月,发病率为 16%~84%<sup>[1-2]</sup>,严重影响患者上肢功能的恢复。目前,HSP 的发生机制尚未明确,有学者将其分为机械性机制和神经机制两类,机械性机制包括肩袖损伤,肩关节半脱位,肌筋膜疼痛,粘连性关节囊炎,直接损伤等;神经机制分为上运动神经元(肌肉无力、痉挛、中枢感觉敏化等)和下运动神经元因素(I 型复杂性区域疼痛综合征,周围神经病变,臂丛神经损伤等)<sup>[3]</sup>。目前,临床多采用运动疗法、物理因子治疗、针灸等方法来治疗 HSP,但疗效均欠佳。肌内效贴(kinesio taping, KT)作

为一种新型的康复技术,最早由日本人加濑建造(Kenzo Kase)发明<sup>[4]</sup>,该技术以肌筋膜理论、生物力学、运动解剖等为理论基础,具有消肿、止痛,增强本体感觉输入,通过对肌肉的再学习重塑肌筋膜和软组织,激活循环系统及神经系统以及矫正异常姿势等作用<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在观察上肢肌内效贴的早期应用对 HSP 的疗效和安全性,报道如下。

### 资料与方法

#### 一、一般资料

**纳入标准:**①符合全国第 4 次脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准<sup>[7]</sup>,且经 CT、MRI 检查证实;②首次发病,生命体征平稳;③神志清楚,能配合检查与治疗;④Brunnstrom 分期 I~II 期,无明显肩痛;⑤本研究经江苏省苏北人民医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署治疗知情同意书。