

高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍疗效的 Meta 分析

刘伟¹ 胡鹏² 霍明轩¹ 冯波¹

¹滨州医学院附属医院神经内科, 滨州 256603; ²滨州医学院附属医院脊柱外科, 滨州 256603

通信作者:冯波, Email: fpp-qq@163.com

【摘要】 目的 探讨高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效。**方法** 检索 PubMed、Web of Science、EBSCO 全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、中国万方数据库、中国知网数据库、中国生物医学文献数据库中的文献,收集有关高频 rTMS 治疗 PSCI 的随机对照试验并评估其风险,对纳入研究的文献资料采用 RevMan 5.3 版统计学软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入文献 14 篇,其中脑卒中患者 1000 例。Meta 分析结果显示,经高频 rTMS 治疗后,rTMS 组的 MMSE、MoCA、MBI 评分和 P300 结果均明显优于对照组,差异均有统计学意义[MMSE 评分为 SMD = 1.85, 95% CI (0.36, 3.53), $P < 0.00001$; MoCA 评分: SMD = 0.80, 95% CI (0.64, 0.95), $P < 0.00001$; P300 潜伏期为 SMD = -1.42, 95% CI (-2.08, -0.76), $P < 0.0001$; P300 波幅为 SMD = 0.95, 95% CI (0.66, 1.24), $P < 0.00001$; MBI 评分为 SMD = 0.74, 95% CI (0.53, 0.96), $P < 0.00001$]。**结论** 高频 rTMS 可显著改善 PSCI 患者的认知功能和日常生活活动能力。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 脑卒中后认知功能障碍; Meta 分析

基金项目:山东省医药卫生科技计划 (2015WS0482, 2017WS752); 山东省中医药科技发展计划 (2019-0502)

Funding: The Medical and Health Science and Technology Program of Shandong Province (2015WS0482, 2017WS752); The Chinese Medicine Science and Technology Development Program of Shandong Province (2019-0502)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.11.015

脑卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是指在脑卒中事件后出现认知损害,并且持续到 6 个月时仍存在不同程度认知障碍的临床综合征,包括多发性梗死、关键部位梗死、皮质下梗死和脑出血等脑卒中事件引起的认知障碍类型,也包括其他神经退行性疾病在脑卒中事件后认知障碍加重等临床亚型^[1]。一项基于社区人群的研究表明,PSCI 的总体发病率高达 80.97%,其中脑卒中后认知障碍非痴呆 (post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND) 患者占 48.91%,脑卒中后痴呆 (poststroke dementia, PSD) 患者占 32.05%^[2]。PSCI 严重影响了患者的生活质量和生存时间,给患者的家庭和社会带来沉重负担,因此积极防治 PSCI 尤为重要。目前,对 PSCI 的综合干预包括控制已知危险因素、药物治疗和康复训练等^[1]。

随着脑功能调节技术在治疗神经系统疾病方面的不断发展,重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 安全性好、副作用少、操作简单等优点逐渐引起众多研究者的关注。rTMS 作为一种无创物理技术,可通过刺激大脑皮质产生感应电流,改变皮质神经细胞的动作电位,影响脑细胞代谢和神经电活动,从而提高大脑兴奋性^[3-4]。研究表明,rTMS 可改善不同病因引起的认知功能障碍^[4-8]。一项关于阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的研究表示,rTMS 可以有效提高 AD 患者的认知功能^[9]。周晓兰等^[10]的研究也发现,rTMS

可提高额叶损伤患者的认知功能。近期一些研究提示,高频 rTMS 对 PSCI 患者的认知功能可能具有积极作用^[11-13]。本研究拟通过纳入相关研究进行 Meta 分析,探讨高频 rTMS 治疗 PSCI 的疗效,以期高频 rTMS 治疗 PSCI 提供可靠的证据。

资料与方法

一、文献纳入标准

1. 文献类型: 所纳入文献应采用随机对照试验方法进行。
2. 研究对象: ①脑卒中诊断经头颅 CT 或 MRI 证实; ②认知障碍诊断需完善简易精神状态检查表 (minimum mental state examination, MMSE) 评分或蒙特利尔认知评测 (Montreal cognitive assessment, MoCA), 或参考《中国卒中后认知障碍管理专家共识》。

3. 干预措施: 对照组和试验组可给予相同脑血管病常规药物治疗、康复治疗、认知训练、针灸治疗,在此基础上试验组给予 rTMS 治疗,刺激频率 > 1 Hz, 对照组为假刺激或空白对照。

4. 结局指标: 采用评定量表 [一种或多种, 包括 MMSE 量表、MoCA 量表、改良 Barthel 指数 (modified Barthel index, MBI)] 和 (或) 听觉事件相关电位 P300 检测。

二、文献排除标准

- ①非中、英文文献; ②重复发表的文献; ③文献信息不完

整;④组间基线资料和(或)治疗前数据具有统计学差异或未描述。

三、检索策略

检索 PubMed 数据库、Web of Science 数据库、EBSCO 全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、中国万方数据库、中国知网数据库、中国生物医学文献数据库中的文献,检索年限为 2010 年至 2020 年。中文检索词包括,经颅磁刺激、重复经颅磁刺激、高频经颅磁刺激、认知障碍、脑卒中后认知障碍、脑梗死后认知障碍、血管性痴呆;英文检索词包括,transcranial magnetic stimulation、repetitive transcranial magnetic stimulation、high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation、cognitive impairment、post-stroke cognitive impairment、vascular dementia。

四、文献筛选、资料提取和偏倚风险评价

由 2 名研究者独立进行文献筛选及资料提取,若有分歧可由第三方决定或者共同商议决定。资料提取内容包括作者、发表时间、试验方法、纳入样本的基线资料,试验组和对照组的干预措施及疗程、各项评价指标等。2 名研究者均按照 Cochrane 手册进行偏倚风险评估。

五、统计学分析

采用 RevMan 5.3 版统计学软件对符合纳入标准的研究数据进行 Meta 分析。先对纳入的研究进行异质性检验,若各项研究结果无异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各项研究结果具有异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。对纳入的研究中的连续性变量采用标准化均数差(standardized mean differences, SMD)进行分析,二分类变量采用相对危险度(relative risk, RR)进行分析。

结 果

一、筛选流程及结果

筛选流程如图 1 所示,本研究在 7 个数据库中检索出的 256 篇相关文献,筛除 130 篇重复文献后,通过阅读和标题筛除

53 篇文献,最终通过阅读全文筛选出 14 篇文献纳入研究^[11-24],共 1000 例患者。

二、纳入研究的基线资料

纳入研究的基线资料如表 1 所示。各个研究对象组间基线资料均无统计学差异。

三、纳入研究的偏倚风险评价结果

对纳入研究的偏倚风险进行评价,14 篇文献中,有 9 篇^[11-12, 14-17, 19, 21, 24]在随机序列产生过程中使用了随机数字表法,但所有研究均未提及是否使用了分配隐藏。由于需要对卒中患者进行早期干预,因此只有 1 篇文献^[23]提及了对干预对象和干预者实施盲法,4 篇文献^[11-12, 17, 21]对结局测量者实施盲法,所有文献均无数据的缺失及报告偏倚,但都未提及是否有其他偏倚。

四、Meta 分析结果

(一)高频 rTMS 对 MMSE 评分的影响

纳入的 14 篇文献中,有 3 篇文献^[13, 18-19]以 MMSE 量表作为评价指标,异质性检验显示,组间具有高度异质性($I_2 = 95\%$, $P < 0.00001$),考虑与纳入文献较少有关;采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果表明,经高频 rTMS 治疗后,rTMS 组的 MMSE 分数明显高于对照组,差异具有统计学意义[SMD = 1.85, 95% CI (0.36, 3.53), $P < 0.00001$]。

(二)高频 rTMS 对 MoCA 评分的影响

纳入的 14 篇文献中,有 13 篇文献^[11-17, 19-24]报道了经 rTMS 治疗后的 MoCA 量表评分,异质性检验显示,组间具有高度异质性($I_2 = 85\%$, $P < 0.00001$);采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果表明,经高频 rTMS 治疗后 rTMS 组的 MoCA 分数明显高于对照组,差异具有统计学意义[SMD = 1.09, 95% CI (0.74, 1.47), $P < 0.00001$]。剔除唐向阳^[23]和陈争一^[14]的文献后,异质性下降($I_2 = 0\%$, $P = 0.54$)。使用固定效应模型进行合并,结果显示,高频 rTMS 治疗后,rTMS 组的 MoCA 分数仍高于对照组,且差异具有统计学意义[SMD = 0.80, 95% CI (0.64, 0.95), $P < 0.00001$]。根据刺激部位为左侧或患侧额叶背外侧皮质区进行亚组分析,2 组差异均有统计学意义,且选择患侧额叶背外侧区作为刺激部位时,治疗效果稍优于左侧额叶背外侧皮质区[左侧额叶背外侧皮质区, $I_2 = 19\%$, $P = 0.29$, SMD = 0.89, 95% CI (0.64, 1.14), $P < 0.00001$;患侧额叶背外侧皮质区, $I_2 = 50\%$, $P = 0.16$, SMD = 0.90, 95% CI (0.46, 1.34), $P < 0.0001$]。

(三)高频 rTMS 对听觉事件相关电位 P300 的影响

纳入的 14 篇文献中,有 4 篇文献^[11, 17, 23-24]以听觉事件相关电位 P300 检测作为评价指标。对 P300 潜伏期效应量进行合并,异质性检验显示,组间具有高度异质性($I_2 = 77\%$, $P = 0.004$),对异质性来源进行分析未发现差异性;采用随机效应模型进行 Meta 分析表明,经高频 rTMS 治疗后,rTMS 组的 P300 潜伏期较对照组短,差异具有统计学意义[SMD = -1.42, 95% CI (-2.08, -0.76), $P < 0.0001$]。对 P300 波幅效应量进行合并,异质性检验显示组间异质性可以接受($I_2 = 39\%$, $P = 0.18$);采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果表明,经高频 rTMS 治疗后 rTMS 组的 P300 波幅高于对照组,差异具有统计学意义[SMD = 0.95, 95% CI (0.66, 1.24), $P < 0.00001$]。

(四)高频 rTMS 对 MBI 评分的影响

纳入的 14 篇文献中,有 6 篇文献^[12, 14, 16-17, 19, 21]以 MBI 量

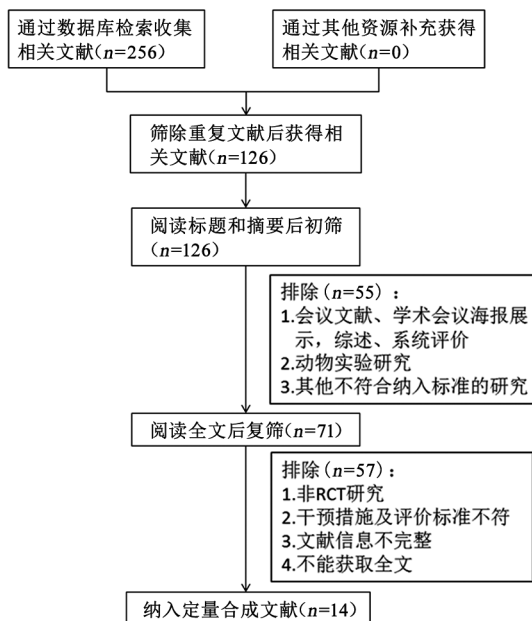


图 1 文献筛选流程及结果

表 1 纳入研究的一般资料情况

研究者	组别	样本量	性别		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$)	干预措施	刺激部位	疗程 (周)	结局指标
			男	女							
李亚梅等 ^[11] 2015 年	rTMS 组	32	11	21	58.20±5.40	12.50±3.70	(4.10±0.80)月	abc + 5 Hz 的rTMS	额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 P300
	对照组	30	12	18	57.80±6.10	11.90±4.00	(4.30±0.70)月	abc			
尹明宇等 ^[12] 2018 年	rTMS组	12	11	1	58.58±11.98	9.54±3.24	(59.83±30.59)d	abc + 10 Hz 的rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 MBI
	对照组	13	12	1	60.15±10.29	8.92±3.57	(56.15±23.74)d	abce			
于哲一等 ^[13] 2019 年	rTMS组	51	29	22	65.13±10.32	11.40±5.80	(13.25±5.80)月	ab + 10 Hz 的rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	8	MoCA 和 MMSE
	对照组	49	25	24	62.15±13.49	13.20±5.70	(12.28±6.45)月	ab			
陈争一等 ^[14] 2019 年	rTMS组	70	37	33	57.10±5.00	11.90±3.50	(2.80±0.8)月	abc + 10 Hz 的rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 MBI
	对照组	70	39	31	56.80±4.80	12.60±3.50	(2.90±0.80)月	abc			
段丽等 ^[15] 2016 年	rTMS组	59	35	24	65.80±7.10	未详细描述	(4.40±1.90)月	a + 3 Hz 的 rTMS	双侧额叶、颞叶及枕叶	2	MoCA
	对照组	59	36	23	66.40±7.20		(4.20±1.60)月	a			
何予工等 ^[16] 2017 年	rTMS组	16	9	7	48.00±12.42	7.25±2.60	(1.56±0.73)月	abc + 10 Hz 的rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 MBI
	对照组	14	8	6	47.43±13.67	7.29±2.67	(1.80±0.77)月	abc			
廖亮华等 ^[17] 2017 年	rTMS组	30	17	13	59.90±6.70	未详细描述	(44.90±5.70)d	ab+3 Hz 的 rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA、P300、MBI
	对照组	30	18	12	60.50±6.60		(45.80±4.60)d	ab			
刘巍 ^[18] 2019 年	rTMS组	34	20	14	67.41±2.46	未详细描述	(8.15±1.38)月	d + 10 Hz 的 rTMS	右侧额叶背外侧皮质区	9	MMSE
	对照组	38	22	16	67.56±2.34		(8.12±1.36)月	d			
王娟等 ^[19] 2019 年	rTMS组	30	21	9	55.30±6.86	11.43±3.66	(8.03±2.65)周	abc + 10 Hz 的rTMS	患侧额叶背外侧皮质区	4	MMSE、MoCA、MBI
	对照组	30	21	9	56.13±6.81	11.27±3.16	(8.60±2.63)周	abc			
徐菁菁等 ^[20] 2018 年	rTMS组	33	23	10	48.30±4.20	未详细描述	未详细描述	abc + 3 Hz 的rTMS	双侧额叶、颞叶及枕叶	4	MoCA
	对照组	35	24	11	47.9±6.30			abc			
张帆等 ^[21] 2019 年	rTMS组	30	20	10	58.44±16.60	11.89±4.10	(46.83±28.13)d	abc + 5 Hz 的rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 MBI
	对照组	30	18	12	55.11±18.03	11.61±2.75	(49.00±37.01)d	abce			
勾巍毅 ^[22] 2017 年	rTMS组	58	33	25	66.40±4.30	未详细描述	(3.90±1.30)月	a + 3 Hz 的 rTMS	未详细描述	3	MoCA
	对照组	58	31	27	66.30±4.50		(3.90±1.20)月	a			
唐向阳等 ^[23] 2015 年	rTMS组	30	17	13	61.20±10.80	9.93±3.06	未详细描述	a + 5 Hz 的 rTMS	左侧额叶背外侧皮质区	4	MoCA 和 P300
	对照组	30	18	12	60.90±11.20	8.97±3.63		a			
丁巧方等 ^[24] 2019 年	rTMS组	15	11	4	53.67±7.58	7.20±4.31	(7.60±2.58)周	abc + 5 Hz 的rTMS	患侧额叶背外侧皮质区	2	MoCA 和 P300
	对照组	14	9	5	53.53±7.65	7.13±4.05	(7.07±2.12)周	abce			

注:a 为常规药物治疗;b 为认知功能训练;c 为常规康复训练(肢体功能锻炼和日常生活活动能力训练);d 为高压氧治疗;e 为假刺激

表作为评价指标,异质性检验显示,组间具有高度异质性($I_2=74\%$, $P=0.002$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果表明,经高频 rTMS 治疗后 rTMS 组的 MBI 分数明显高于对照组,差异具有统计学意义[SMD = 0.97, 95% CI (0.51, 1.42), $P<0.0001$]。其中何予工等^[16]的研究中,可信区间与其他研究没有重叠,剔除后再次进行异质性检验提示,异质性可以接受($I_2=0\%$, $P=0.99$),可能是由于何予工等^[16]的研究中纳入患者为非痴呆型血管性认知功能障碍患者,预后较好。采用固定效应模型进行 Meta 分析后显示,rTMS 组的 MBI 评分与对照组相比,差异具有统计学意义[SMD=0.74, 95%CI(0.53, 0.96), $P<$

0.00001]。进一步行亚组分析,按照 rTMS 频率分为 rTMS 频率 $<10\text{ Hz}$ ($I_2 = 0\%$, $P = 0.80$) 和 rTMS 频率 $\geq 10\text{ Hz}$ ($I_2 = 0\%$, $P = 0.87$) 2 个亚组,2 个亚组中,rTMS 组 MBI 评分均高于对照组,差异均有统计学意义[rTMS $<10\text{ Hz}$ 为 $\text{SMD} = 0.73$, 95% CI (0.36, 1.10), $P = 0.0001$; rTMS $\geq 10\text{ Hz}$ 为 $\text{SMD} = 0.75$, 95% CI (0.48, 1.02), $P < 0.00001$]。

讨 论

本研究结果表明,高频 rTMS 可明显改善 PSCI 患者的 MMSE、MoCA、P300 潜伏期和波幅,提示高频 rTMS 可以改善卒中后认知功能障碍患者的认知功能;且经高频 rTMS 治疗后,PSCI 患者 MBI 评分显著改善,表明患者的日常生活活动能力得到改善,这可能与患者认知功能和运动执行功能的改善有关^[25-26]。尽管目前关于 rTMS 治疗认知功能障碍的具体机制尚不明确,但多数研究^[4, 5, 27-28]认为,rTMS 可通过上调神经元脑源性神经营养因子、突触后 N-甲基-D-天门冬氨酸受体和突触前突触素的表达来诱导长时程增强,从而改善神经突触可塑性。此外,rTMS 还可改善脑血流、脑代谢和调节离子平衡等。

既往的研究表明,低频 rTMS ($<1\text{ Hz}$) 可抑制大脑皮质兴奋性,高频 rTMS ($>1\text{ Hz}$) 则可促进神经元兴奋性^[5]。有研究发现,低频和高频 rTMS 均可增强患者认知功能^[17, 29]。Ahmed 等^[9]在阿尔茨海默病的相关研究中发现,与低频 rTMS 相比,高频 rTMS 可更好地改善患者的认知功能。陈静等^[31]的研究显示,高频 rTMS 在改善帕金森病人的认知功能疗效方面较低频 rTMS 更为显著。但廖亮华等^[17]和丁巧方^[24]等分别采用不同频率的 rTMS 对 PSCI 患者进行干预,结果发现,高频和低频 rTMS 刺激均可改善 PSCI 患者的认知功能和日常生活活动能力,且组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。目前,关于 rTMS 治疗的最佳频率的目前尚无统一论,且由于各研究中 rTMS 参数和刺激时间的不完全相同,可能会对评估结果产生影响,这需要在大量高质量研究的基础上通过更为详细的亚组分析进行评估。

目前,rTMS 治疗多采用前额叶背外侧皮质区作为刺激部位,有研究认为,前额叶背外侧皮质区与执行控制网络密切相关^[32]。但治疗时采用左侧、右侧或患侧前额叶背外侧皮质区目前尚无统一论。本研究结果显示,刺激部位为患侧时,治疗效果较刺激部位为左侧时稍明显。由于目前将患侧额叶背外侧皮质区作为刺激部位的研究较少,且研究中未详细说明刺激部位,可能对评估结果有所影响。由于各研究中,病程未统一单位,纳入研究中患者的病因和严重程度未详细分类以及所用 rTMS 的刺激频率、线圈类型、治疗时间等存在差异,且未能进行更为详细的亚组分析,因此 rTMS 的疗效还有待进一步的观察研究。

已报道的 rTMS 的不良反应包括诱发癫痫、一过性晕厥、短暂的听力改变、短暂的头痛等^[27, 33]。本研究中有 3 篇文献^[18-19, 24]报道了 rTMS 治疗过程中出现的不良反应,均表现为轻微的头晕、头痛,休息后可缓解。因此在充分评估患者身体状况、排除禁忌症后,由专业医师根据 rTMS 安全指导推荐的治疗参数范围进行 rTMS 治疗基本是安全的。

本研究的不足之处:①仅检索了中、英文文献,可能存在发

表偏倚;②纳入文献具有较高的异质性,可能与纳入研究数量较少,rTMS 参数不同以及认知功能评估方法不同有关;③纳入研究的干预措施和干预时间不完全一致,评价结果可能受到影响;④各研究中 rTMS 的参数、刺激位点存在差异,且纳入研究的对照组未统一采用假刺激。

综上所述,高频 rTMS 可明显改善 PSCI 患者的认知功能和日常生活活动能力;治疗过程中,患者可能会出现轻微头痛、头晕等并发症。由于国内外相关研究较少,且纳入的研究质量、数量等存在偏差,因此尚需要进行大样本、高质量的临床研究进一步验证高频 rTMS 的疗效。

参 考 文 献

- [1] 徐俊. 卒中后认知障碍患者门诊管理规范[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(09): 909-922. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.09.010.
- [2] Qu Y, Zhuo L, Li N, et al. Prevalence of poststroke cognitive impairment in China: a communitybased, cross-sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122864. DOI: 10.1371/journal.pone.0122864.
- [3] 李晶. 经颅磁刺激辅助治疗卒中后轻度认知功能障碍患者的研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2018, 24(10): 10-11. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6586.2018.10.005.
- [4] 徐桂芝, 付蕊, 朱海军, 等. 经颅磁刺激与神经调控[J]. 生命的化学, 2019, 39(05): 917-923. DOI: 10.13488/j.smhx.20190278.
- [5] Drummond-Marra HL, Myczkowski ML, Memoria CM, et al. Transcranial magnetic stimulation to address mild cognitive impairment in the elderly: a randomized controlled study[J]. Behav Neurol, 2015, 2015: 287843. DOI: 10.1155/2015/287843.
- [6] 程健, 吴文. 高频重复经颅磁刺激治疗阿尔茨海默症效果的 Meta 分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2539-2543. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.15.037.
- [7] Lanza G, Bramanti P, Cantone M, et al. Vascular cognitive impairment through the looking glass of transcranial magnetic stimulation[J]. Behav Neurol, 2017, 2017: 1421326. DOI: 10.1155/2017/1421326.
- [8] 赵东帅, 付蕊, 徐桂芝, 等. 重复经颅磁刺激治疗认知功能障碍的临床应用进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(10): 780-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.10.015.
- [9] Ahmed MA, Darwish ES, Khedr EM, et al. Effects of low versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia[J]. J Neurol, 2012, 259(1): 83-92. DOI: 10.1007/s00415-011-6128-4.
- [10] 周晓兰, 王云柯, 张辉, 等. 低频重复经颅磁刺激对额叶损伤患者认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(12): 918-919. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.012.010.
- [11] 李亚梅, 徐丽, 杨艳, 等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(10): 739-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.010.004.
- [12] 尹明宇, 罗婧, 胡昔权, 等. 高频重复经颅磁刺激对卒中后认知功能障碍的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(7): 763-769. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.07.003.
- [13] 于哲一, 张伟明. 重复经颅磁刺激对卒中患者认知功能障碍的影响[J]. 康复学报, 2019, 29(5): 20-26. DOI: 10.3724/SP.J.1329.2019.05020.
- [14] 陈争一, 龚剑秋, 吴越峰, 等. 重复经颅磁刺激联合认知康复训练治疗卒中后认知障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复

- 杂志, 2019, 41(3): 199-201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.03.008.
- [15] 段丽, 丁姝月. TMS 对脑梗死后血管性认知功能障碍患者血浆 CRP 和 Fib 含量的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(11): 41-42. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.11.025.
- [16] 何予工, 周青. 重复经颅磁刺激对非痴呆型血管性认知功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(6): 464-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.06.018.
- [17] 廖亮华, 黄东, 江兴妹, 等. 高频与低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(1): 56-58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.01.014.
- [18] 刘巍. 高压氧联合经颅磁刺激治疗血管性痴呆的效果探讨[J]. 中外医学研究, 2019, 17(18): 131-133. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2019.18.056.
- [19] 王娟, 郑婵娟, 崔晓阳, 等. 重复经颅磁刺激联合认知训练治疗脑卒中后认知障碍的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 11-14. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.01.003.
- [20] 徐菁菁, 曹志耀, 张清华. 重复经颅磁刺激联合认知训练治疗非痴呆型血管性认知障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(34): 3768-3771. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.34.002.
- [21] 张帆, 邹淑怡. 高频重复经颅磁刺激对脑卒中恢复期患者认知功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(22): 2479-2485. DOI: 10.12083/SYSJ.2019.22.404.
- [22] 勾巍毅. 经颅磁刺激对脑梗死后认知障碍的疗效及 C 反应蛋白和纤维蛋白原的影响[J]. 医药论坛杂志, 2017, 38(10): 116-117.
- [23] 唐向阳, 袁良津, 蒋鸣坤, 等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能损害患者的研究[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(02): 76-79. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2015.02.003.
- [24] 丁巧方, 李哲, 郭钢, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍患者的影响[J]. 中国康复, 2019, 34(10): 513-517. DOI: 10.3870/zgkf.2019.010.002.
- [25] 王琦, 马跃文. 经颅磁刺激对脑卒中后运动功能障碍恢复的临床应用[J]. 中国康复, 2019, 34(10): 540-544. DOI: 10.3870/zgkf.2019.010.009.
- [26] Jong HL, Sang BK, Kyeong WL, et al. Factors associated with upper extremity motor recovery after repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients[J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(2): 268-276. DOI: 10.5535/arm.2015.39.2.268.
- [27] Hu DM, Cheng XR, Zhou WX, et al. Treatment of post stroke cognitive impairment by rTMS[J]. Sheng Li Ke Xue Jin Zhan, 2012, 43(6): 411-416.
- [28] Guo F, Lou J, Han X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorates cognitive impairment by enhancing neurogenesis and suppressing apoptosis in the hippocampus in rats with ischemic stroke[J]. Front Physiol, 2017, 8: 559. DOI: 10.3389/fphys.2017.00559.
- [29] Patrizia T, Daniela S, Giuseppe Z, et al. Enhancing memory performance with rTMS in healthy subjects and individuals with mild cognitive impairment: the role of the right dorsolateral prefrontal cortex[J]. Front Hum Neurosci, 2012, 6(1): 62-70. DOI: 10.3389/fnhum.2012.00062.
- [30] 吴越, 徐文炜, 刘晓伟, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对阿尔茨海默病患者认知功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(10): 1624-1627. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.10.020.
- [31] 陈静, 张长国, 张红波, 等. 高频与低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(5): 464-467. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2014.05.014.
- [32] Prado J, Carp J, Weissman DH. Variations of response time in a selective attention task are linked to variations of functional connectivity in the attentional network[J]. Neuroimage, 2011, 54(1): 541-549. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.022.
- [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.

(修回日期: 2021-10-10)
(本文编辑: 阮仕衡)

· 个案报道 ·

1 例被误诊为肌萎缩侧索硬化的肯尼迪病的临床和神经电生理分析

张秀莉¹ 李尊波² 邓维维¹ 刘宏亮¹

¹陆军军医大学附属第一医院康复医学科, 重庆 400038; ²西安高新医院神经内科, 西安 710075

通信作者: 刘宏亮, Email: 13983031858@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.11.016

肯尼迪病(Kennedy's disease, KD)又称 X-连锁脊髓延髓肌萎缩(spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA), 由美国 Kennedy 等于 1968 年第一次报道。1991 年 La Spada 首次发现, 该病的

基因缺陷在于雄激素受体基因异常扩增^[1]。由于 KD 为罕见病, 国外的发病率约为 1~2/10 万^[2], 常被误诊为肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)或其他神经肌肉疾病, 国内