

重复经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍的 Meta 分析

https://doi.org/10.12307/2022.935 宋歌¹, 柳刚², 蒋良², 韩吉铭¹, 张桂青²

投稿日期: 2022-01-19

采用日期: 2022-02-25

修回日期: 2022-03-08

在线日期: 2022-03-18

中图分类号:

R459.9; R394.2; R686.5

文章编号:

2095-4344(2022)32-05196-05

文献标识码: A

文章快速阅读:

研究起点:

- 创伤后应激障碍
- 经颅磁刺激
- Meta 分析
- 重复经颅磁刺激
- 频率
- 疗效比较
- 随机对照
- 自身前后对照

研究来源:

- 重复经颅磁刺激
- 创伤后应激障碍
- 不同频率
- CAPS 评分
- PCL 评分
- 临床研究
- 核心症状

重复经颅磁刺激

创伤后应激障碍

聚焦内容

Meta 分析

高频、低频磁刺激

临床疗效

研究分支:

- 高频经颅磁刺激
- 低频经颅磁刺激
- 创伤后应激障碍
- 症状严重程度
- 症状改善程度
- 随机对照试验

文题释义:

创伤后应激障碍: 常见于创伤幸存者的慢性精神疾病。是个体暴露于涉及实际或威胁死亡或严重伤害的极端创伤事件中, 或对自身或他人的身体完整性构成威胁, 约有1/3的人在创伤后出现这种疾病。

重复经颅磁刺激: 常用的物理治疗方法, 利用放置在头皮上的线圈产生快速变化的电磁场来调节皮质和皮质下功能。这种刺激可导致特定区域大脑活动的增加或减少, 并可引起脑单胺类物质的变化。

摘要

目的: 研究显示重复经颅磁刺激能够有效缓解脑卒中、脊髓损伤、慢性疼痛患者的心理症状, 文章系统评价重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者的治疗效果。

方法: 计算机检索 Embase、MEDLINE、Cochrane Library、PubMed、Web of Science、万方、维普、知网数据库中重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者治疗效果的自身前后对照试验和随机对照试验。检索年限为各数据库建库至2021年12月。由2名经过Meta分析培训的研究人员对筛选的文章进行质量评价和数据的提取, 用RevMan软件对提取的数据进行Meta分析。应用临床创伤后应激障碍诊断量表(CAPS)得分作为衡量症状严重程度和损伤程度的指标, 应用创伤后应激障碍检查量表(PCL)得分作为评估创伤后应激障碍症状改善效果的指标。

结果: 纳入8篇文献, 包括339例创伤后应激障碍患者。Meta分析结果显示: ①与常规治疗措施相比, 重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍的严重程度和症状均有明显的改善[SMD=-5.90, 95%CI(-5.76, -4.41), P < 0.001; MD=-6.52, 95%CI(-9.74, -3.30), P < 0.001]; ②自身前后干预效果比较, 干预后创伤后应激障碍患者的严重程度和症状均较干预前明显改善[MD=18.22, 95%CI(10.84, 25.60), P < 0.001; MD=17.08, 95%CI(16.30, 17.86), P < 0.001]; ③高频重复经颅磁刺激与低频重复经颅磁刺激相比, 在创伤后应激障碍患者严重程度的改善上无显著优势[MD=3.72, 95%CI(-4.55, 11.99), P=0.38], 但在创伤后应激障碍症状缓解上有优势[MD=6.15, 95%CI(0.15, 12.15), P=0.04]。

结论: 重复经颅磁刺激能有效改善创伤后应激障碍患者的严重程度和症状。

关键词: 重复经颅磁刺激; 创伤后应激障碍; 严重程度; 改善效果; Meta分析

缩略语: 重复经颅磁刺激: repetitive transcranial magnetic resonance, rTMS

A Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic therapy in patients with post-traumatic stress disorder

Song Ge¹, Liu Gang², Jiang Liang², Han Jiming¹, Zhang Guiqing²

¹Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832008, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Song Ge, Master candidate, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Zhang Guiqing, MD, Professor, First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832008, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Abstract

OBJECTIVE: Repetitive transcranial magnetic stimulation can effectively relieve the psychological symptoms of patients with stroke, spinal cord injury, and chronic pain. This paper systematically evaluates the therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD).

¹石河子大学, 新疆维吾尔自治区石河子市 832000; ²石河子大学第一附属医院, 新疆维吾尔自治区石河子市 832008

第一作者: 宋歌, 女, 1993年生, 石河子大学在读硕士研究生, 主要从事心理康复的研究。

通讯作者: 张桂青, 博士, 教授, 石河子大学第一附属医院, 新疆维吾尔自治区石河子市 832008

https://orcid.org/0000-0002-6813-3489 (宋歌)

基金资助: 国家自然科学基金资助项目(31860279), 项目负责人: 张桂青

引用本文: 宋歌, 柳刚, 蒋良, 韩吉铭, 张桂青. 重复经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(32):5196-5200.



METHODS: Self-controlled and randomized controlled trials were searched in Embase, MEDLINE, Cochrane Library, PubMed, Web of Science, WanFang, VIP, and CNKI databases for the therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on PTSD patients. The search period was from the inception date to December 2021. Two researchers trained in meta-analysis were responsible for evaluating the quality of screening articles and extracting relevant data. Meta-analysis was performed on the extracted data by RevMan software. The Clinician-Administered PTSD Scale score was used to measure the severity of symptoms and injury, and the PTSD Checklist was used to evaluate the improvement of PTSD symptoms.

RESULTS: Eight documents involving 339 PTSD patients were included. Meta-analysis results showed that compared with conventional treatments, repetitive transcranial magnetic stimulation significantly improved the severity and symptoms of PTSD [standardized mean difference (SMD)=-5.90, 95% confidence interval (CI) (-5.76, -4.41), $P < 0.001$; mean difference (MD)=-6.52, 95% CI (-9.74, -3.30), $P < 0.001$]. The severity and symptoms of PTSD patients were significantly improved after intervention compared with the baseline data [MD=18.22, 95% CI (10.84, 25.60), $P < 0.001$; MD=17.08, 95% CI (16.30, 17.86), $P < 0.001$]. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation had no significant advantage over low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in improving the severity of PTSD [MD=3.72, 95%CI (-4.55, 11.99), $P=0.38$], but had an advantage in the relief of PTSD symptoms [MD=6.15, 95% CI (0.15, 12.15), $P=0.04$].

CONCLUSION: Repetitive transcranial magnetic stimulation can effectively improve the severity and symptoms of PTSD patients.

Key words: repetitive transcranial magnetic stimulation; post-traumatic stress disorder; severity; improvement effect; Meta-analysis

Funding: the National Natural Science Foundation of China, No. 31860279 (to ZGQ)

How to cite this article: SONG G, LIU G, JIANG L, HAN JM, ZHANG GQ. A Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic therapy in patients with post-traumatic stress disorder. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2022;26(32):5196-5200.

0 引言 Introduction

创伤后应激障碍是一种常见于创伤幸存者的慢性精神疾病，这些人暴露于涉及实际或威胁死亡或严重伤害的极端创伤事件中，或对自身或他人的身体完整性构成威胁，约有 1/3 的人在创伤后出现这种疾病。根据创伤后应激障碍诊断标准 (DSM-V)^[1]，创伤后应激障碍的核心症状是创伤经历的反复发作、持续回避与创伤事件相关的刺激、消极的认知和情绪变化以及持续增加的警觉性。创伤后应激障碍具有高度的共病性，常与抑郁症、情绪障碍、精神分裂症并存，且难以治疗，持续的症状导致严重的社交、职业和人际功能障碍，极大地增加了社会负担。世界心理健康调查协会的研究结果表明，70% 的人在某一一生中经历过创伤事件^[2]，不同国家创伤后应激障碍的患病率差异很大，从 0.5%-14.5% 不等^[3]。中国心理健康调查结果表明，创伤后应激障碍在中国的年患病率为 0.2%^[4]。许多流行病学研究表明，创伤后应激障碍的发病率正在上升。

重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic resonance, rTMS) 是一种无创、安全有效的神经调节技术，它利用放置在头皮上的线圈产生快速变化的电磁场来调节皮质和皮质下功能。电磁能通过头皮和颅骨，不会引起疼痛或损伤，并导致神经元去极化，这种刺激可导致特定区域大脑活动的增加或减少，并可引起脑单胺类物质的变化。已有证据证明 rTMS 是治疗精神分裂症和抑郁症的有效方法^[5-6]。早在 1998 年，MCCANN 等^[7]就研究了重复经颅磁刺激在创伤后应激障碍治疗中的应用。根据刺激参数的不同，rTMS 可以降低或增加相对集中区域的皮质兴奋性，频率为 1 Hz 或更低 (低频 rTMS) 通常为抑制性；更高频率 (> 1 Hz, 高频 rTMS) 通常为兴奋性。作者观察到高频和低频 rTMS 在治疗创伤后应激障碍方面都取得了一些成功，高频和低频 rTMS 的效果可能受到刺

激的其他特征的调节，如刺激部位、刺激脉冲总数和研究设计。目前的指南没有明确的证据支持或反对 rTMS 治疗创伤后应激障碍^[8]，关于 rTMS 的机制和最佳刺激参数仍存在一些争论。此次 Meta 分析的目的是：①分析 rTMS 对创伤后应激障碍患者的干预效果；②研究低频或高频是否更有效，为临床中应用 rTMS 治疗创伤后应激障碍提供指导依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 检索策略

1.1.1 检索者 由宋歌和柳刚在 2022-01-10 进行文献检索。

1.1.2 检索数据库及文献时限 计算机检索 Embase、MEDLINE、Cochrane Library、PubMed、Web of Science、万方、维普、知网数据库，检索时间自各数据库建库至 2022 年 1 月。

1.1.3 检索词 以“PTSD、trauma、rTMS、transcranial magnetic”为关键词在外文数据库中检索；在中文数据库中的检索词为“创伤后应激障碍、创伤后应激、重复经颅磁”。

1.1.4 检索策略 以 PubMed 数据库检索策略为例，见图 1。

```
#1 PTSD [Title/Abstract]
#2 trauma [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 r TMS [Title/Abstract]
#5 #3 AND #4
#6 transcranial magnetic [Title/Abstract]
#7 #3 AND #6
#8 #5 AND #7
```

图 1 | PubMed 数据库检索策略

Figure 1 | PubMed database retrieval strategy

1.2 文献纳入标准 ①研究对象：经历创伤性事件，疾病诊断符合创伤后应激障碍的诊断标准 (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) 的人员；②研究类型：研究 rTMS 治疗创伤后应激障碍的自身前后对照试验和随机对照试

验；③干预措施：rTMS 组接受基于 rTMS 治疗的一系列措施，如创伤脚本暴露、暴露疗法等；对照组接受非 rTMS 干预，如常规治疗；④主要结局指标：临床创伤后应激障碍诊断量表 (Clinical-Administered PTSD Scale, CAPS)，最常用的衡量症状严重程度和损伤程度的工具；创伤后应激障碍检查量表 (PTSD Checklist, PCL)，是创伤后应激障碍症状诊断和干预或治疗创伤后应激障碍的效果评价量表。

1.3 文献排除标准 ①信息缺失的文献；②重复发表的文献；③干预措施不明确的文献；④主要结局指标数据缺失的文献。

1.4 文献质量评价 用 Cochrane 手册推荐的质量评价标准对所选文献进行质量评价：①随机分配方法；②分配方法是否隐藏；③受试者和研究者是否实施盲法；④量表的测量是否实施盲法；⑤数据是否完整；⑥其他来源是否选择盲法。由 2 名研究人员对纳入的文献研究分别核对，纳入的研究完全满足以上标准，提示发生偏倚的可能最小。

1.5 统计学分析 采用 Cochrane 系统评价一体化的 RevMan 5.3 软件进行统计分析。在各项研究合并前采用 Q 检验进行异质性检验，对 $P > 0.1$ ， $I^2 < 50\%$ 的无异质性研究，选用固定效应模型分析；对 $P < 0.1$ ， $I^2 > 50\%$ 的异质性研究，则使用随机效应模型。结果均为计量资料，采用 $\bar{x} \pm s$ 分析，效应分析用 95%CI 计算。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 文献检索结果 初步检索文献 324 篇，去除重复文献 151 篇，进一步阅读标题和摘要去除文献 111 篇，阅读全文后筛选 54 篇文献，仔细阅读全文后最终有 8 篇文献纳入。排除的文献包含一下因素：非临床试验；非随机对照试验；结局指标不一致的文献；结局数据不完整的文献。筛选流程见图 2。

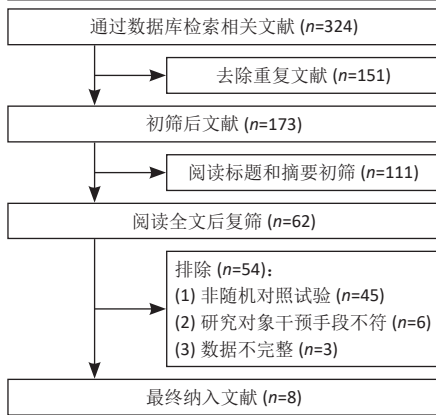


图2 | 文献筛选流程图
Figure 2 | Literature screening flow chart

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价 共纳入 8 项文献研究^[9-16], 包括 339 名创伤后应激障碍患者, 8 项文献研究均含自身前后对照数据。纳入文献研究的基本特征见表 1。将纳入的文献用 Cochrane 手册推荐的 RevMan 5.3 软件进行偏倚风险评价。纳入的文献有 7 篇提出了合理的随机分配方法, 其中有 2 篇提到了随机列表的方法, 1 篇提到随机时间表的方法, 1 篇提到随机序列的方法, 有 2 篇的分配方案通过信封的方式分配隐藏; 有 6 篇文献对评分者采取盲法, 2 篇文献对参与者和评分者双盲; 所有文献数据报告均完整。纳入文献的质量评价见图 3, 4。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 不同方法干预创伤后应激障碍患者的疗效比较 纳入 5 项研究比较了 rTMS 组和对照组创伤后应激障碍患者的 CAPS 评分改善效果^[9-11, 13-14], 包括 158 例研究对象, rTMS 组与对照组分别为 85 例和 73 例。因总体研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.50$), 故采用固定效应模型比较 rTMS 组与对照组干预后对 CAPS 评分改善的效果, Meta 分析结果显示差异有统计学意义 [$MD=-5.90$, $95\% CI(-7.65, -4.41)$, $P < 0.001$], 见图 5。

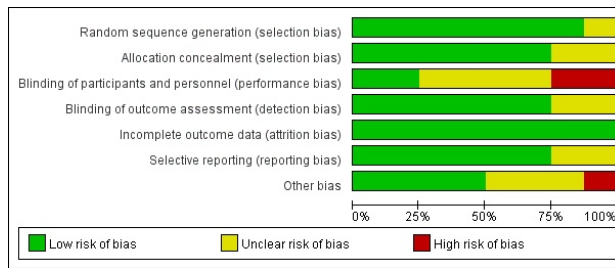
纳入 6 项研究比较了 rTMS 组和对照组创伤后应激障碍患者的 PCL 评分改善效果^[9-11, 13-15], 包括 199 例研究对象, rTMS 组与对照组分别为 104 例和 95 例。总体研究间的异质性 $I^2=60\%$, $P=0.03$, 提示所选文献之间有异质性。采用敏感性分析调查纳入文献的异质性来源, 逐一删除纳入文献发现删除了王艺等^[15]研究后, 异质性降低为 $I^2=0\%$, $P=0.75$, 故采用固定效应模型比较 rTMS 组与对照组干预后对 PCL 评分改善的效果, Meta 分析结果显示差异有统计学意义 [$MD=-5.28$, $95\% CI(-6.28, -4.29)$, $P < 0.00001$], 见图 6。

2.3.2 不同频率 rTMS 干预创伤后应激障碍的疗效分析 纳入 4 项研究比较了高频与低频 rTMS 改善创伤后应激障碍

表 1 | 纳入文献基本特征
Table 1 | Basic features of the included literature

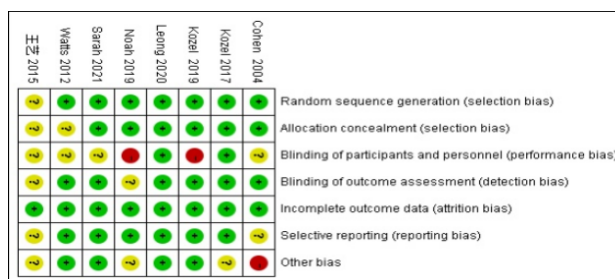
研究者及发表时间	患者来源	样本例数 (干预组 / 对照组)	干预方法 (干预组 / 对照组)	研究类型	治疗次数	评价指标
LEONG ^[9] 2020	平民招募	11/9/9	1 Hz rTMS/10 Hz rTMS/ 对照	自身前后、随机	10	CAPS、PCL
WATTS ^[10] 2012	退伍军人	10/10	rTMS/ 对照	自身前后、随机	10	CAPS、PCL
COHEN ^[11] 2004	平民招募	8/10/6	1 Hz rTMS/10 Hz rTMS/ 对照	自身前后、随机	10	CAPS、PCL
KOZEL ^[12] 2019	平民招募	17/18	1 Hz rTMS/10 Hz rTMS	随机	30	CAPS、PCL
PHILIP ^[13] 2019	退伍军人	25/25	rTMS/ 对照	自身前后、随机	10	CAPS、PCL
KOZEL ^[14] 2018	退伍军人	54/49	rTMS+CPT/ 对照 +CPT	自身前后、随机	9	CAPS、PCL
王艺 ^[15] 2015	住院患者	20/20	rTMS/ 对照	自身前后、随机	10	PCL
THIERREE ^[16] 2021	患者	20/18	1 Hz rTMS/10 Hz rTMS	随机	8	CAPS、PCL

表注: rTMS 为重复经颅磁刺激; CPT 为认知加工疗法; CAPS 为临床创伤后应激障碍诊断量表; PCL 为创伤后应激障碍检查量表



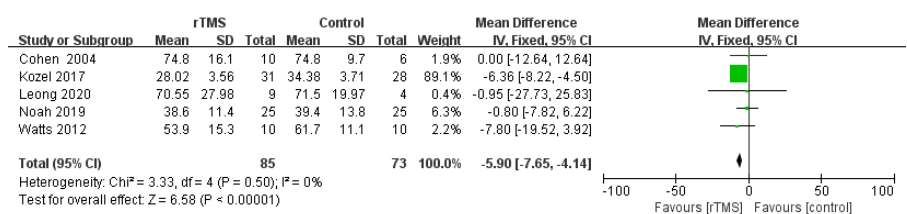
图注: Low risk of bias、Unclear risk of bias、High risk of bias 分别为低风险、不清楚、高风险

图3 | 文献质量偏倚风险评估图
Figure 3 | Literature quality bias risk assessment chart



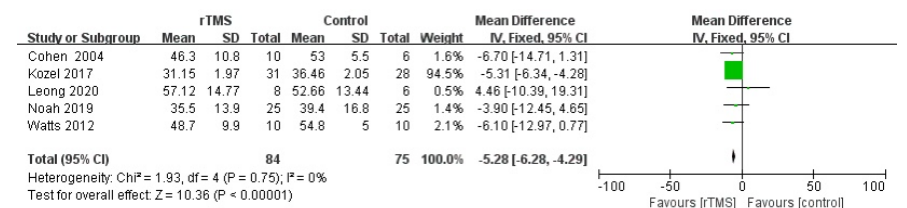
图注: “+” “-” “?” 分别代表低风险、高风险、未知风险

图4 | 文献质量评估总结图
Figure 4 | Summary chart of literature quality assessment



图注: 重复经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍患者症状的 CAPS 得分有显著改善 ($P < 0.001$)。CAPS: 临床创伤后应激障碍诊断量表

图5 | 重复经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍对 CAPS 评分改善的 Meta 分析
Figure 5 | Meta-analysis of the improvement of the Clinician-Administered PTSD Scale score in patients with post-traumatic stress disorder treated with repetitive transcranial magnetic stimulation



图注: 重复经颅磁刺激治疗后创伤后应激障碍患者症状的 PCL 得分有显著改善 ($P < 0.00001$)。PCL: 创伤后应激障碍检查量表

图6 | 重复经颅磁刺激治疗创伤后应激障碍对 PCL 评分改善的 Meta 分析
Figure 6 | Meta-analysis of the improvement of the PTSD Checklist score in patients with post-traumatic stress disorder treated with repetitive transcranial magnetic stimulation

患者 CAPS 评分的效果^[9, 11, 14, 16], 包括 110 例研究对象, 高频 rTMS 组与低频 rTMS 组均为 55 例。因总体研究间无异质性 ($I^2=32\%$, $P=0.22$), 故采用固定效应模型比较低频 rTMS 和高频 rTMS 对创伤后应激障碍患者 CAPS 得分改善的效果, Meta 分析结果显示差异无统计学意义 [$MD=3.72$, $95\%CI(-4.55, 11.99)$, $P=0.38$], 见图 7。

纳入 4 项研究比较高频与低频 rTMS 改善创伤后应激障碍患者 PCL 评分的效果^[9, 11, 14, 16], 包括 108 例研究对象, 高频 rTMS 组与低频 rTMS 组均为 54 例。因总体研究间无异质性 ($I^2=44\%$, $P=0.15$), 故采用固定效应模型比较低频 rTMS 和高频 rTMS 对创伤后应激障碍患者 PCL 评分的改善效果, Meta 分析结果显示差异有统计学意义 [$MD=6.15$, $95\%CI(0.15, 12.15)$, $P=0.04$], 高频 rTMS 对创伤后应激障碍患者 PCL 评分改善效果优于低频 rTMS, 见图 8。

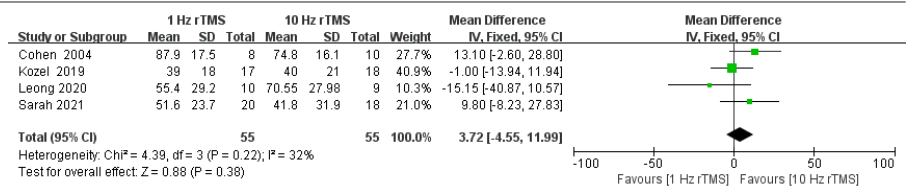
2.3.3 rTMS 干预前后创伤后应激障碍患者症状评分比较 纳入 7 项研究分析 rTMS 干预前后创伤后应激障碍患者 CAPS 评分改善效果^[9-14, 16], 包括 269 例研究对象, rTMS 干预前后分别有 146, 123 例。总体研究间的异质性 $I^2=83\%$, $P < 0.001$, 提示纳入文献之间有异质性。通过敏感性分析逐一调查异质性来源, 异质性无变化, 故采用随机效应模型分析 rTMS 对创伤后应激障碍干预后的影响, Meta 分析结果显示差异有统计学意义 [$MD=18.22$, $95\%CI(10.84, 25.60)$, $P < 0.001$], 见图 9。

纳入 8 项研究分析 rTMS 干预前后创伤后应激障碍患者 PCL 评分改善效果^[9-16], 包括 309 例研究对象, rTMS 干预前后分别有 166, 143 例。因总体研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.92$), 故采用固定效应模型分析 rTMS 对创伤后应激障碍干预后的影响, Meta 分析结果显示差异有统计学意义 [$MD=17.08$, $95\%CI(16.30, 17.86)$, $P < 0.001$], 见图 10。

2.4 发表偏倚分析 此 Meta 分析纳入 8 个文献研究, 使用 Cochrane 手册推荐 RevMan 5.3 软件绘制漏斗图进行发表偏倚分析时要求原则上文献研究数量 ≥ 10 篇, 否则会降低漏斗图的检验效能, 使结论存在发表偏倚。考虑纳入的研究文献篇数较少, 故不绘制漏斗图检验发表偏倚。

3 讨论 Discussion

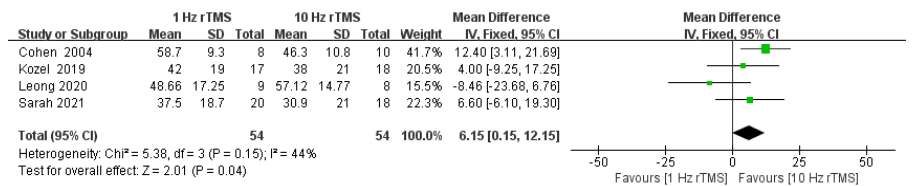
此次研究表明, rTMS 能有效改善创伤后应激障碍患者的严重程度, 与对照组相比, rTMS 对创伤后应激障碍患者的严重程度、症状有明显的改善作用。创伤后



图注: 高频和低频重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者症状的 CAPS 得分改善效果无差异 ($P > 0.05$)。CAPS: 临床创伤后应激障碍诊断量表

图 7 | 高频与低频重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者症状 CAPS 评分改善的比较

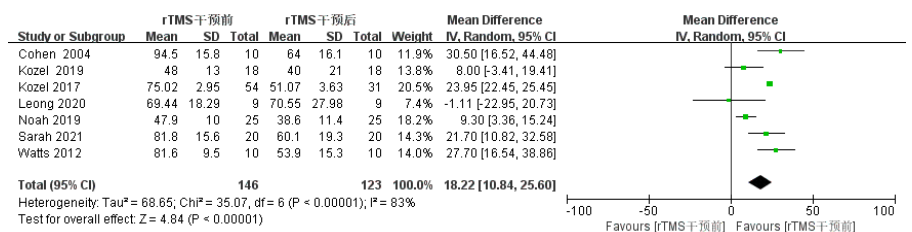
Figure 7 | Comparison between high-frequency and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in terms of Clinician-Administered PTSD Scale score in patients with post-traumatic stress disorder



图注: 高频重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者 PCL 评分改善效果优于低频重复经颅磁刺激 ($P < 0.05$)。PCL: 创伤后应激障碍检查量表

图 8 | 高频与低频重复经颅磁刺激对创伤后应激障碍患者症状 PCL 评分改善的比较

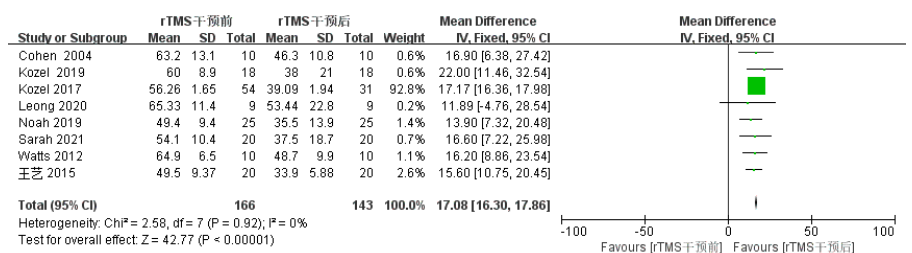
Figure 8 | Comparison between high-frequency and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in terms of PTSD Checklist score in patients with post-traumatic stress disorder



图注: 重复经颅磁刺激干预后创伤后应激障碍患者症状的 CAPS 得分改善显著 ($P < 0.001$)。CAPS: 临床创伤后应激障碍诊断量表

图 9 | 重复经颅磁刺激干预前后创伤后应激障碍患者症状 CAPS 得分变化

Figure 9 | Changes in Clinician-Administered PTSD Scale score in patients with post-traumatic stress disorder before and after repetitive transcranial magnetic stimulation intervention



图注: 重复经颅磁刺激干预后创伤后应激障碍患者症状的 PCL 得分改善显著 ($P < 0.001$)。PCL: 创伤后应激障碍检查量表

图 10 | 重复经颅磁刺激干预前后创伤后应激障碍患者症状 PCL 得分变化

Figure 10 | Changes in PTSD Checklist score in patients with post-traumatic stress disorder before and after repetitive transcranial magnetic stimulation intervention

应激障碍严重影响患者的日常生活、社会交往、家庭功能和社会功能。有研究显示 rTMS 对焦虑、抑郁、恐惧、睡眠质量、生活质量、压力感知、心理痛苦等

有明显的改善作用^[17-19]。rTMS 能够有效缓解脑卒中、脊髓损伤、慢性疼痛患者的心理症状, 如负性情绪、压力、失眠等, 改善生活质量^[20-23]。

此次研究共纳入 8 篇随机对照试验, 所有研究均含有自身前后对照数据, 均对创伤后应激障碍患者的初始水平与干预后水平进行比较, Meta 分析显示, 在 rTMS 干预后患者的创伤后应激障碍严重程度和症状均明显改善; Meta 分析结果显示, 与常规干预的对照组相比, rTMS 能显著改善创伤后应激障碍患者的症状和严重程度; 高频 rTMS 组与低频 rTMS 组比较, 高频 rTMS 能显著改善创伤后应激障碍症状, 但是对于创伤后应激障碍严重程度的改善, 两组比较差异无统计学意义。创伤后应激障碍的特征是普遍的极度觉醒、侵入性思维、夸张的惊吓反应、倒叙、噩梦、睡眠障碍、情绪麻木和持续回避与创伤相关的刺激, 并且与严重的个人痛苦和残疾相关^[24], 以及高昂的社会和经济成本。目前创伤后应激障碍的一线治疗策略包括抗抑郁药和心理治疗^[25] (例如, 长期暴露或以创伤为中心的认知行为治疗)。然而, 尽管经历了如此相对多样化的治疗选择, 相当大比例的创伤后应激障碍患者仍然患有严重疾病^[26]。因此, 创伤后应激障碍的新治疗方法引起了人们的极大兴趣, rTMS 就是其中之一。最新的关于 rTMS 治疗应用的循证指南指出, 在创伤后应激障碍治疗中, 应用 rTMS 达到 B 级证据 (可能有效)^[27]。越来越多的证据表明, rTMS 在治疗创伤后应激障碍方面的安全性、耐受性和有效性。

此次 Meta 分析结果肯定了 rTMS 对创伤后应激障碍治疗的疗效, 但研究存在一定的局限性: ①纳入的文献研究太少, 只有 8 篇, 且时间跨度较大, 结果的稳定性可能较差, 需要收集更多的研究数据, 获得更真实可靠的结果; ②纳入的文献研究 < 10 篇, 没有办法做漏斗图的绘制, 可能存在发表偏倚; ③纳入的 8 篇文献研究的人群较小, 样本的纳入对象多为有战争史的创伤后应激障碍的军人, 对于治疗创伤后应激障碍的其他人群的效果有待考察。

综上所述, rTMS 在改善创伤后应激障碍的严重程度和症状方面优于常规治疗组。创伤后应激障碍的功能性神经影像学研究表明, 功能失调的自上而下控制 (以前额叶低活动和边缘区过度活动为特征) 是创伤后应激障碍的病理生理基础。有研究表明, rTMS 通过对前额叶皮质的调节, 可以有效降低创伤后应激障碍的核心回避症状、躯体化症状以及焦虑和抑郁症状^[27-29]。临床医生在工作中, 可以对创伤后应激障碍患者采用 rTMS 来改善创伤后应激障碍的症状及严重程度。

致谢: 感谢我的导师张桂青教授和石河子大学医学院第一附属医院康复心理科的各位老师指导和帮助。

作者贡献: 文章设计者为宋歌, 资料收集者为宋歌、柳刚。数据分析和撰写者为宋歌、柳刚、韩吉铭。张桂青和蒋良负责文章审核。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究过程中, 不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 文章撰写遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 声明); 出版前经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次文字和图表查重; 经小同行外审专家双盲审稿, 同行评议认为符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013:271-272.
- [2] BENJET C, BROMET E, KARAM EG, et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. *Psychol Med*. 2016;46(2):327-343.
- [3] KOENEN KC, RATANATHARATHORN A, NG L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med*. 2017;47:2260-2274.
- [4] HUANG Y, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:211-224.
- [5] BERLIM MT, VAN DEN EYNDE F, TOVAR-PERDOMO S, et al. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med*. 2014;44(2):225-239.
- [6] SLOTEMA CW, ALEMAN A, DASKALAKIS ZJ, et al. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of auditory verbal hallucinations: Update and effects after one month. *Schizophr Res*. 2012;142(1-3):40-45.
- [7] MCCANN UD, KIMBRELL TA, MORGAN CM, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(3):276-279.
- [8] LEFAUCHEUR JP, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474-528.
- [9] LEONG K, CHAN P, ONG L, et al. A Randomized Sham-controlled Trial of 1-Hz and 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Civilian Post-traumatic Stress Disorder. *Can J Psychiatry*. 2020;65(11):770-778.
- [10] WATTS BV, LANDON B, GROFT A, et al. A sham controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Brain Stimul*. 2012;5(1):38-43.
- [11] COHEN H, KAPLAN Z, KOTLER M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2004;161(3):515-524.

- [12] KOZEL FA, VAN TREES K, LARSON V, et al. One hertz versus ten hertz repetitive TMS treatment of PTSD: A randomized clinical trial. *Psychiatry Res*. 2019;273:153-162.
- [13] PHILIP NS, BARREDO J, AIKEN E, et al. Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry*. 2019;176(11):939-948.
- [14] KOZEL FA, MOTES MA, DIDEHBANI N, et al. Repetitive TMS to augment cognitive processing therapy in combat veterans of recent conflicts with PTSD: A randomized clinical trial. *J Affect Disord*. 2018;229:506-514.
- [15] 王艺, 彭李, 周贤丽, 等. rTMS 对创伤后康复期 PTSD 患者核心症状、负性情绪和心理弹性的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(15):1571-1575.
- [16] THIERRÉE S, RAULIN-BRIOT M, LEGRAND M, et al. Combining Trauma Script Exposure With rTMS to Reduce Symptoms of Post-Traumatic Stress Disorder: Randomized Controlled Trial. *Neuromodulation*. 2021. doi: 10.1111/ner.13505.
- [17] MCGIRR A, FREDERIQUE V, TOVAR-PERDOMO S, et al. Effectiveness and acceptability of accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant major depressive disorder: An open label trial. *J Affect Disord*. 2015;173:216-220.
- [18] PIGOT M, LOO C, SACHDEV P. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment for anxiety disorders. *Expert Rev Neurother*. 2008; 8(10):1449-1455.
- [19] NARDONE R, SEBASTIANELLI L, VERSACE V, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in subjects with sleep disorders. *Sleep Med*. 2020;71:113-121.
- [20] 任萌, 单春雷. 重复性经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的作用及其机制的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(4):5.
- [21] 徐丹, 田峻, 陈晨, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠的疗效 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(1):4.
- [22] TAZOE T, PEREZ MA. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Recovery of Function After Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(4):145-155.
- [23] O'CONNELL NE, MARSTON L, SPENCER S, et al. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4(4):CD008208.
- [24] DAN JS, SEEDAT S, IVERSEN A, et al. Post-traumatic stress disorder: medicine and politics. *Lancet*. 2007;369(9556):139-144.
- [25] BRUNELLO N, DAVIDSON J, DEAHL M, et al. Posttraumatic stress disorder: diagnosis and epidemiology, comorbidity and social consequences, biology and treatment. *Neuropsychobiology*. 2001;43(3):150-162.
- [26] IPSER JC, STEIN DJ. Evidence-based pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder (PTSD). *International Journal of Neuropsychopharmacology*(6):825.
- [27] YAN T, XIE Q, ZHENG Z, et al. Different frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for posttraumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2017;89:125-135.
- [28] GRISARU N, AMIR M, COHEN H, et al. Effect of transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder: a preliminary study. *Biol Psychiatry*. 1998;44(1):52-55.
- [29] BERLIM MT, VAN DEN EYNDE F. Repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex for treating posttraumatic stress disorder: an exploratory meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Can J Psychiatry*. 2014; 59(9):487-496.

(责任编辑: ZN, ZJP)