

不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍疗效的 Meta 分析

尹贻银^{1,2}, 王佳林², 孙君志²

<https://doi.org/10.12307/2023.150>

投稿日期: 2022-01-21

采用日期: 2022-05-24

修回日期: 2022-06-22

在线日期: 2022-07-13

中图分类号:

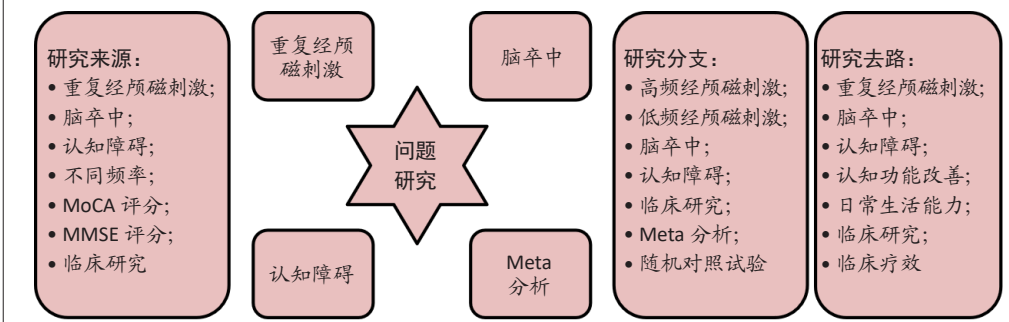
R459.9; R319; R741

文章编号:

2095-4344(2023)20-03274-07

文献标识码: A

文章快速阅读: 高频与低频重复经颅磁刺激改善脑卒中后认知障碍的疗效差异



文题释义:

脑卒中后认知障碍: 是指在卒中事件后出现并持续到6个月时仍存在的以认知损害为特征的临床综合征。

重复经颅磁刺激: 基于大脑电场电磁感应原理的神经调节和刺激技术, 储能电容向刺激线圈快速放电产生的脉冲磁场, 形成无痛电流刺激大脑神经细胞, 改变神经细胞的动作电位, 影响脑内代谢和神经电生理活动, 进而提高大脑的认知功能。

摘要

目的: 脑卒中后认知障碍主要表现为注意力、定向力、记忆力及视空间功能等障碍, 重复经颅磁刺激可刺激大脑神经细胞, 改变神经细胞的动作电位, 提高大脑言语、记忆力、注意力及执行能力等认知功能。文章系统评价重复经颅磁刺激改善脑卒中后认知障碍的疗效。

方法: 应用计算机检索中国知网、维普、PubMed、Cochrane Library、EBSCO、Web of Science等电子数据库关于重复经颅磁刺激治疗脑卒中患者认知障碍的随机对照试验。检索时限为各数据库建立到2021年12月, 以蒙特利尔认知评估量表、简易精神状态量表、事件相关电位P300变化情况(潜伏期、波幅)及改良Barthel指数为结局指标, 按照《Cochrane干预措施系统评价手册》中的“偏倚风险评估”工具对筛选过后的文献进行风险评估, 使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。

结果: ①共纳入16个随机对照试验, 包括847例患者。②Meta分析结果显示: 与对照组相比, 重复经颅磁刺激治疗后患者的蒙特利尔认知评估量表评分(MD=3.40, 95%CI: 2.57-4.24, $P < 0.000 1$)、简易精神状态量表评分(MD=2.22, 95%CI: 0.78-3.65, $P=0.002$)、听觉事件相关电位P300潜伏期(MD=-27.11, 95%CI: -35.56至-18.66, $P < 0.000 1$)和P300波幅(MD=1.91, 95%CI: 1.06-2.76, $P < 0.000 1$)、改良Barthel指数评分(MD=6.98, 95%CI: 3.41-10.56, $P=0.000 1$)改善效果均优于对照组。③亚组分析结果显示: 低频(≤ 1 Hz)重复经颅磁刺激改善脑卒中患者认知功能的效果略低于高频(> 1 Hz)重复经颅磁刺激, 但总体二者结果差异不大。

结论: 当前临床证据显示, 高频与低频重复经颅磁刺激治疗可以有效改善脑卒中患者认知功能和日常生活能力, 受纳入研究数量和质量限制, 上述结论尚需更多高质量研究予以验证。

关键词: 重复经颅磁刺激; 脑卒中; 高频; 低频; 认知障碍; 随机对照试验; 系统评价; Meta分析

Therapeutic effect of different-frequency repetitive transcranial magnetic stimulations on post-stroke cognitive impairment: a Meta-analysis

Yin Yikun^{1,2}, Wang Jialin², Sun Junzhi²

¹College of Physical and health Education, Guangxi Normal University, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ²Institute of Sports Medicine and Health, Chengdu Sport University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Yin Yikun, Master candidate, College of Physical and health Education, Guangxi Normal University, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; Institute of Sports Medicine and Health, Chengdu Sport University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Corresponding author: Sun Junzhi, PhD, Senior laboratory technician, Institute of Sports Medicine and Health, Chengdu Sport University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Abstract

OBJECTIVE: Post-stroke cognitive impairment (PSCI) is mainly manifested as impairment of attention, orientation, memory and visuospatial functions. Repetitive transcranial magnetic stimulation can stimulate brain nerve cells, change the action potential of nerve cells, and improve brain cognitive functions such as

¹ 广西师范大学体育与健康学院, 广西壮族自治区桂林市 541004; ² 成都体育学院运动医学与健康研究所, 四川省成都市 610041

第一作者: 尹贻银, 男, 1997年生, 山东省泰安市人, 汉族, 广西师范大学在读硕士, 主要从事运动和神经康复等相关研究。

通讯作者: 孙君志, 博士, 正高级实验师, 成都体育学院运动医学与健康研究所, 四川省成都市 610041

<https://orcid.org/0000-0002-5374-2177> (尹贻银); <https://orcid.org/0000-0002-3261-2269> (孙君志)

基金资助: 国家重点研发计划课题(2019YFF0301704), 课题负责人: 孙君志

引用本文: 尹贻银, 王佳林, 孙君志. 不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中后认知障碍疗效的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(20):3274-3280.



speech, memory, attention, and executive ability. This study systematically evaluated the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in improving cognitive impairment in stroke patients.

METHODS: Randomized controlled trials addressing repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive impairment in stroke patients were searched from CNKI, VIP database, PubMed, Cochrane Library, EBSCO, Web of Science and other electronic databases. The retrieval time was from the database inception to December 2021. Montreal Cognitive Assessment Scale, Mini-Mental State Examination, P300 event-related potential (latency, amplitude), and modified Barthel index were used as outcome indicators. The risk assessment of the screened literatures was carried out according to the Cochrane tool described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. RevMan5.4 software was used for Meta-analysis.

RESULTS: A total of 16 randomized controlled trials with 847 patients were included. Meta-analysis results showed that Montreal Cognitive Assessment Scale [mean difference (MD)=3.40, 95% confidence interval (CI): 2.57–4.24, $P < 0.0001$], Mini-Mental State Examination (MD=2.22, 95% CI: 0.78–3.65, $P=0.002$), auditory event-related potential P300 latency (MD=-27.11, 95% CI: -35.56 to -18.66, $P < 0.0001$) and P300 amplitude (MD=1.91, 95% CI: 1.06–2.76, $P < 0.0001$), and modified Barthel index score (MD=6.98, 95% CI: 3.41–10.56, $P=0.0001$) were better in the experimental group than the control group. Subgroup analysis showed that low-frequency (≤ 1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation had a slightly lower effect than high-frequency (> 1 Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation in improving cognitive function of stroke patients, but there was no significant difference between them.

CONCLUSION: Current evidence suggests that both high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation therapies can effectively improve the cognitive function and daily living ability of stroke patients. Limited by the number and quality of included studies, the above conclusions need to be verified by more high-quality studies.

Key words: repetitive transcranial magnetic stimulation; stroke; high frequency; low frequency; cognitive impairment; randomized controlled trial; system evaluation; Meta-analysis

Funding: the National Key Research and Development Project of China, No. 2019YFF0301704 (to SJZ)

How to cite this article: YIN YK, WANG JL, SUN JZ. Therapeutic effect of different-frequency repetitive transcranial magnetic stimulations on post-stroke cognitive impairment: a Meta-analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(20):3274–3280.

0 引言 Introduction

脑卒中是最常见的一种脑血管疾病,也是世界第二大死亡病因,WHO在2020年发布报告中,全球每年有1600万人患脑卒中,其中近500万人患病后死亡,约500万人致残^[1-2]。近年来,脑卒中的发病率逐年递增,且趋于年轻化。认知功能障碍作为脑卒中后的常见并发症之一,发生率高达20%–80%,是临床的治疗难题之一^[3-4]。据统计,在脑卒中患者当中,17%–92%在发病3个月内存在认知障碍^[5]。由于卒中后患者脑部血氧供应不足,脑组织发生结构变化,脑神经随神经元缺失逐渐退化,乙酰胆碱等神经递质传导通路的损害,使得脑细胞信息传递发生障碍,主要表现为注意力、定向力、记忆力及视空间功能等障碍^[6],认知功能障碍的患者日常行为能力低下,不能足量高效地完成康复训练,将影响治疗进程,严重阻碍患者回归家庭和社会^[6]。

重复经颅磁刺激作为一种无创、非侵入性、无痛安全的新型治疗方法,是基于大脑电场电磁感应原理的神经调节和刺激技术,根据电磁感应原理,储能电容向刺激线圈快速放电产生的脉冲磁场,形成无痛电流刺激大脑神经细胞,改变神经细胞的动作电位,影响脑内代谢和神经电生理活动,进而提高大脑的认知功能,尤其是在言语、记忆力、注意力及执行能力等方面^[7-8]。

有研究表明重复经颅磁刺激对脑卒中认知功能障碍的改善有良好效果,但研究文献采用的治疗频率各不相同,根据2014年发布的《重复经颅磁刺激治疗的循证指南》,对重复经颅磁刺激高频和低频的界定为:刺激频率 ≤ 1 Hz为低频,刺激频率 > 1 Hz为高频^[9]。因此,文章通

过Meta分析的方法,分析不同频率重复经颅磁刺激对脑卒中患者认知功能障碍的治疗效果,为重复经颅磁刺激的临床应用提供循证医学依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索者 第一作者。

1.1.2 资料库 中国知网、维普、PubMed、Cochrane Library、EBSCO和Web of Science数据库,其中中文数据库(中国知网和维普数据库)仅保留核心期刊文献。

1.1.3 检索词 中文检索词:“经颅磁刺激、脑卒中、脑出血、脑梗死、出血性卒中、缺血性卒中、认知障碍、认知功能”;英文检索词:“strokes, stroke, cerebrovascular accident, cerebrovascular accidents, CVA, cerebral hemorrhage, intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, brain infarction, acute cerebral infarction, transcranial magnetic stimulation, repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, cognitive impairment, cognition disorders, cognitive

disorder, cognitive dysfunction, cognition, Cognitions, Memory, Attention”。

1.1.4 检索时间范围 设定检索时限为各数据库建立到2021年12月,末次检索日期为2021-12-31。

1.1.5 文献检索策略 以PubMed数据库检索策略为例,见图1。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 研究类型: 随机对照试验。

(2) 研究对象: ①影像学诊断(头颅CT或MRI)确诊的脑卒中患者; ②符合全国第4次脑血管疾病会议修订的脑卒中诊断标准以及《中国卒中后认知障碍管理专家共识》中脑卒中后认知障碍的诊断标准^[10-11]; ③量表评估: 蒙特利尔认知评估量表评分 < 26 或简易精神状态量表评分 < 27 分。患者性别、年龄、种族和国籍不限。

(3) 干预措施: 试验组为常规康复治疗、认知功能训练、药物治疗和针灸等上加上重复经颅磁刺激[高频(> 1 Hz)或低频(≤ 1 Hz)]治疗; 对照组为常规康复治疗、认知功能训练、药物治疗、针灸或假刺激治疗。

#1 strokes[Title/Abstract]	#13 transcranial magnetic stimulation[Title/Abstract]
#2 stroke[Title/Abstract]	#14 rTMS[Title/Abstract]
#3 cerebrovascular accident[Title/Abstract]	#15 repetitive transcranial magnetic stimulation[Title/Abstract]
#4 cerebrovascular accidents[Title/Abstract]	#16 #12 OR #13 OR #14 OR #15
#5 CVA[Title/Abstract]	#17 cognitive impairment[Title/Abstract]
#6 cerebral hemorrhage[Title/Abstract]	#18 cognition disorders[Title/Abstract]
#7 intracerebral hemorrhage[Title/Abstract]	#19 cognitive disorder[Title/Abstract]
#8 cerebral infarction[Title/Abstract]	#20 cognitive dysfunction[Title/Abstract]
#9 brain infarction[Title/Abstract]	#21 cognition[Title/Abstract]
#10 acute cerebral infarction[Title/Abstract]	#22 Cognitions[Title/Abstract]
#11 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR	#23 Memory[Title/Abstract]
#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	#24 Attention[Title/Abstract]
#12 repetitive transcranial magnetic stimulation[Title/Abstract]	#25 #17 OR #18 OR #19 OR #20 #21 OR #22 OR #23 OR #24
	#26 #11 AND #16 AND #25

图1 | PubMed数据库检索策略图

Figure 1 | Search strategies for PubMed database

(4) 研究结局指标: ①测试指标需大于 1 项; ②原始数据完整, 可以直接或间接提取以供分析; ③试验组与对照组基线对比均无显著性差异;

1.2.2 排除标准 ①非中英文文献; ②重复发表的文献; ③无法有效提取数据和获取原文的文献。

1.3 文献筛选及资料提取 由 2 位研究者独立进行文献筛选和资料提取, 并交叉核对, 若遇分歧, 则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文题, 在排除明显不相关的文献后, 进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。如有需要, 通过邮件、电话联系原始研究作者获取未确定的信息。资料提取内容主要包括: ①纳入研究的基本信息: 研究题目、第一作者、发表年份等; ②研究对象的基本特征, 即各组的例数、年龄、病程时长等; ③干预措施的具体细节和随访时间; ④偏倚风险评价的关键要素; ⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 文献质量评估 由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险, 并交叉核对结果。偏倚风险评价采用 Cochrane 5.1.0 手册 (<https://training.cochrane.org/handbook>) 推荐的随机对照试验偏倚风险评估工具对筛选过后的文献进行风险评估^[12], 从以下 6 个方面进行: 随机分配序列、分配方案隐藏、盲法、结果数据不完整、选择性报告结果和“其他问题”进行方法学质量评价。质量评估应由 2 位研究者独立进行, 相互审查。如果意见不一致, 应参考第 3 位研究者的意见来评估。

1.5 结局指标 ①主要结局指标: 蒙特利尔认知评估量表评分、简易精神状态量表评分; ②次要结局指标: 事件相关电位 P300 变化情况 (潜伏期和波幅) 及改良 Barthel 指数。

1.6 统计学分析 基于 Cochrane 协作网提供的 Meta 分析软件 RevMan 5.4 (<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>) 对所纳入文献的评估指标数据进行处理, 纳入所有文献的结局若为连续变量, 则使用均数差 (mean difference, MD) 和 95% 置信区间 (Confidence Interval, CI) 进行统计。纳入研究结果间的异质性采用 P 值和 I^2 定量判断异质性, $P \geq 0.10$ 表示研究之间不存在异质性, 而 $P < 0.10$ 表示研究之间存在异质性。 I^2 代表研究之间的异质性水平。若 $I^2 < 50\%$, 说明研究间存在轻微异质性, 采用固定效应模型进行分析。若 $I^2 \geq 50\%$, 则研究间存在异质性, 采用随机效应模型进行分析^[13]。Meta 分析的水准设为 $\alpha=0.05$ 。采用 Stata 15.0 软件 (www.stata.com) 对纳入

文献进行发表偏倚漏斗图分析及敏感性分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。最后使用 GRADE profiler (<https://gradeprofiler.software.informer.com/>) 对随机对照试验结局指标证据质量等级进行评估^[14]。

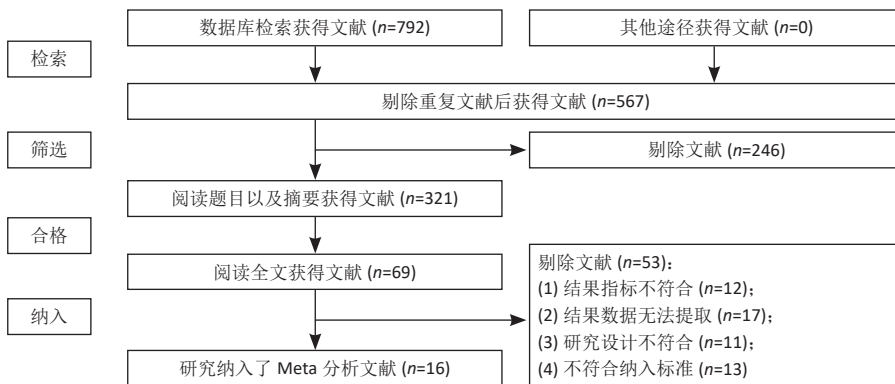
2 结果 Results

2.1 纳入文献数量分析 初步检索文献 792 篇, 未通过其他途径获取到文献, 经层层筛选后最终得到 16 篇文献^[15-30]。文献筛选流程及结果见图 2。

2.2 纳入研究的基本特征与方法学质量评价结果 纳入 16 篇文献共涉及 847 例患者, 纳入文献的基本信息见表 1。使用 RevMan 5.4 软件根据 Cochrane 系统评价手册对纳入研究进行评价, 并根据 PEDro 量表评分文献质量分级, 其中高质量文献占比 25%(4 篇), 中质量文献占比 69%(9 篇), 低质量文献占比 6%(1 篇)。见表 2。

2.3 Meta 分析结果

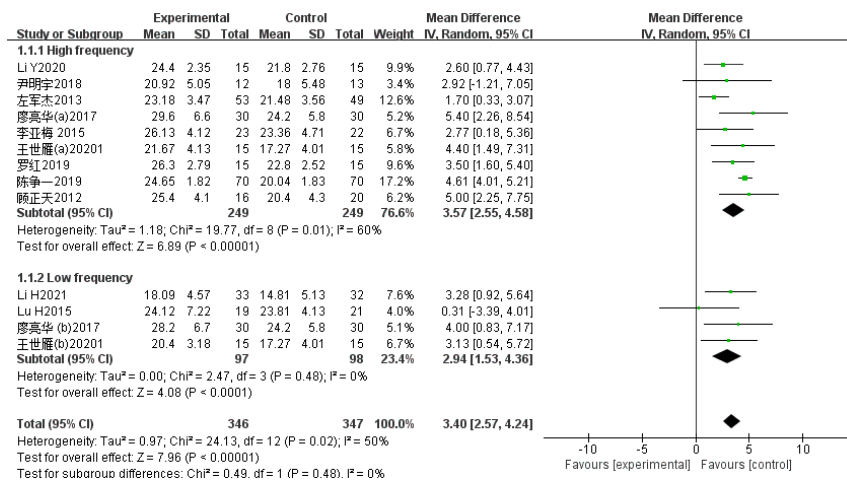
2.3.1 各组蒙特利尔认知评估量表评分差异 共 11 篇文献报道了经重复经颅磁刺激治疗后蒙特利尔认知评估量表评分结果^[15-21, 24-25, 29-30]。研究间异质性: $I^2=50\%$, $P=0.02$, 采用随机效应模型, Meta 分析结果显示: 重复经颅磁刺激组蒙特利尔认知评估量表评分明显高于对照组 ($MD=3.40$, $95\%CI: 2.57-4.24$, $P < 0.000 1$)。进一步对不同频率对蒙特利尔认知评估量表评分进行亚组分析发现, 结果显示: 9 篇文献报道了高频经颅磁刺激治疗后评分高于对照组 ($MD=3.57$, $95\%CI: 2.55-4.58$, $P < 0.000 01$)^[15-21, 24-25]; 4 篇文献报道了低频经颅磁刺激治疗后评分高于对照组 ($MD=2.94$, $95\%CI: 1.53-3.46$, $P < 0.000 1$)^[15-16, 29-30], 高频刺激后的蒙特利尔认知评估量表评分高于低频刺激, 见图 3。



图注: 所检索的数据库及检出文献 792 篇: 中国知网数据库 ($n=156$)、维普数据库 ($n=146$)、Web of Science 数据库 ($n=241$)、Cochrane Library 数据库 ($n=110$)、EBSCO 数据库 ($n=3$) 和 PubMed 数据库 ($n=136$)。最终纳入 16 篇文献: 中国知网数据库 ($n=8$)、PubMed 数据库 ($n=8$)

图 2 | 文献筛选流程图

Figure 2 | Flow chart of literature retrieval



图注: 与对照组相比, rTMS 治疗能显著提高蒙特利尔认知评估量表评分, 且高频 rTMS 提高效果优于低频 rTMS。High frequency 表示高频, Low frequency 表示低频。(a) 为高频 rTMS; (b) 为低频 rTMS

图 3 | 重复经颅磁刺激 (rTMS) 对蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分影响的 Meta 分析森林图

Figure 3 | Forest plot of meta-analysis on the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on Montreal Cognitive Assessment scores

表 1 | 纳入文献基本信息

Table 1 | Basic information of the included studies

第一作者 / 发表年份	样本量 (男/女, n)		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)		病程		干预措施	刺激部位	对照组 疗程 干预措施	评价指标
	T	C	T	C	T	C				
王世雁 ^[15] , 2021	11/4	10/5	57.8±13	58.8±9.3	(52.5±21.6) d	(57.3±18.5) d	I, II, III +10 Hz, 80%MT 的 rTMS	患侧前额叶背外侧皮质区	I, II, 5次/周	①
尹明宇 ^[17] , 2018	11/1	12/1	58.58±11.98	60.15±10.29	(59.83±30.59) d	(56.15±23.74) d	I, II, III +1 Hz, 80%MT 的 rTMS	健侧前额叶背外侧皮质区	III, IV 共 8 周	①③
Li ^[24] , 2020	7/8	9/6	65.47±3.68	64.53 ± 4.72	(22.73±8.05) d	(19.13±7.95) d	II +5 Hz, 100%MT 的 rTMS	未描述	II 5次/周	①②
KIM ^[22] , 2010	4/2	4/2	53.5±16.9	66.8±17.2	(241.2±42.5) d	(69.7±39.0) d	10 Hz, 80%MT 的 rTMS	左背外侧前额叶皮质	V 2 周	③
罗红 ^[18] , 2019	2/4	7/8	68.3±7.4	64.3±5.1	(404.4±71.7) d	(32.9±4.4) d	1 Hz, 80%MT 的 rTMS	左背外侧前额叶皮质	I, II, 5次/周	①②
廖亮华 ^[16] , 2017	7/8	9/6	65.8±3.3	64.3±5.1	(30.5±7.8) d	(45.8±4.6) d	I, II, III +5 Hz, 80%~120%MT 的 rTMS	左侧额叶背外侧区	III 共 3 周	①②
李亚梅 ^[19] , 2015	17/13	18/12	59.9±6.7	60.5±6.6	(44.9±5.7) d	(45.8±4.6) d	I, II +3 Hz, 80%MT 的 rTMS	左侧额叶背外侧区	I, II, 5次/周	①③
顾正天 ^[20] , 2012	16/14	12/10	60.2±6.5	57.9±4.3	(45.7±5.3) d	(4.0±0.7) 个月	I, II +0.5 Hz, 80%MT 的 rTMS	V 共 4 周	④	④
PARK ^[23] , 2015	11/15	12/10	58.6±4.2	57.9±4.3	(4.0±0.7) 个月	(4.2±0.8) 个月	I, II +5 Hz, 80%MT 的 rTMS	左侧前额叶背外侧皮质	I, II 5次/周	①④
陈争一 ^[21] , 2019	8/8	12/8	66.8±8.1	71.7±7.0	未描述	未描述	I, VI +5 Hz, 110%MT 的 rTMS	左额叶背外侧皮质	I, VI 10 d	①
左军杰 ^[25] , 2013	4/6	5/5	60-89	60-89	未描述	未描述	III +10 Hz, 100%MT 的 rTMS	左前额叶皮质	III 3次/周	②
DU ^[26] , 2005	37/33	39/31	57.1±5.0	56.8±4.8	(2.9±0.8) 个月	(2.8±0.8) 个月	I, II +10 Hz, 80%MT 的 rTMS	左侧背外侧额叶皮质区	III 共 4 周	②
AŞKIN ^[27] , 2017	30/23	27/22	62.6±7.8	60.4±7.8	未描述	未描述	I +3 Hz, 80%MT 的 rTMS	双侧额、颞及枕叶	I 1次/d	①
LIU ^[28] , 2020	30	30	57.6±7.8	未描述	未描述	未描述	I +0.5 Hz, 60%MT 的 rTMS	双侧额叶	I 5次/周	②
LI ^[29] , 2021	15/5	14/6	56.75±11.46	58.80±12.02	(28.35±15.34) 个月	(24.35±15.39) 个月	III +1 Hz, 90%MT 的 rTMS	未描述	III 5次/周	②
LU ^[30] , 2015	10/19	16/13	58.55±6.24	57.69±7.25	8.79±1.84	8.62±1.84	II, VI +10 Hz, 90%MT 的 rTMS	左侧背外侧额叶皮质	II, VI 5次/周	②
LI ^[29] , 2021	21/12	19/13	61.79±5.51	59.47±6.75	(28.64±12.60) d	(27.78±11.01) d	I, II +1 Hz, 90%MT 的 rTMS	背外侧前额叶皮质	I, II 5次/周	②③
LU ^[30] , 2015	12/7	13/8	42.5±12.3	47.3±11.8	67 d	56 d	II +1 Hz, 100%MT 的 rTMS	背外侧前额叶皮质	II, IV 5次/周	①

表注: ①蒙特利尔认知评估量表评分; ②简易精神状态量表评分; ③改良 Barthel 指数评分; ④ P300; rTMS 为重复经颅磁刺激; MT 为皮质静息运动阈值; I 为常规药物治疗; II 为认知功能训练; III 为常规康复训练; IV 为假刺激; V 为针灸; VI 为心理治疗; T 为试验组; C 为对照组

表 2 | 纳入文献的质量情况

Table 2 | Quality assessment of the included studies

第一作者 / 发表年份	随机方法	参与者盲法	评定者盲法	分配隐藏	数据不完整	选择性报告	其他偏倚来源	文献质量分级
王世雁 ^[15] , 2021	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
尹明宇 ^[17] , 2018	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
Li ^[24] , 2020	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	高
KIM ^[22] , 2010	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	高
罗红 ^[18] , 2019	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
廖亮华 ^[16] , 2017	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
李亚梅 ^[19] , 2015	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
顾正天 ^[20] , 2012	高风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	低
PARK ^[23] , 2015	高风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
陈争一 ^[21] , 2019	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
左军杰 ^[25] , 2013	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
DU ^[26] , 2005	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
AŞKIN ^[27] , 2017	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
LIU ^[28] , 2020	低风险	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚	中
LI ^[29] , 2021	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	高
LU ^[30] , 2015	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚	高

2.3.2 各组简易精神状态量表评分差异共 6 篇文献报道了经重复经颅磁刺激治疗后简易精神状态量表评分结果^[18, 23, 26-29]。研究间异质性: $I^2=66\%$, $P=0.01$, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: 重复经颅磁刺激组简易精神状态量表评分明显高于对照组 ($MD=2.22$, 95%CI:

0.78-3.65, $P=0.002$)。进一步对不同频率重复经颅磁刺激进行亚组分析, 发现 4 篇文献报道了高频经颅磁刺激治疗后评分高于对照组 ($MD=1.70$, 95%CI: 0.11-3.28, $P=0.04$)^[18, 23, 28-29]; 2 篇文献报道了低频经颅磁刺激治疗后评分略高于对照组, 但差异无显著性意义 ($MD=3.80$, 95%CI:

-0.10-7.70, $P=0.06$)^[26-27], 低频刺激后的简易精神状态量表评分高于高频刺激, 见图 4。
2.3.3 各组听觉事件相关电位 (P300 潜伏期及波幅) 差异 共 2 篇文献报道了重复经颅磁刺激治疗后 P300 潜伏期结果^[16, 19]。研究间异质性: $I^2=52\%$, $P=0.12$, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显

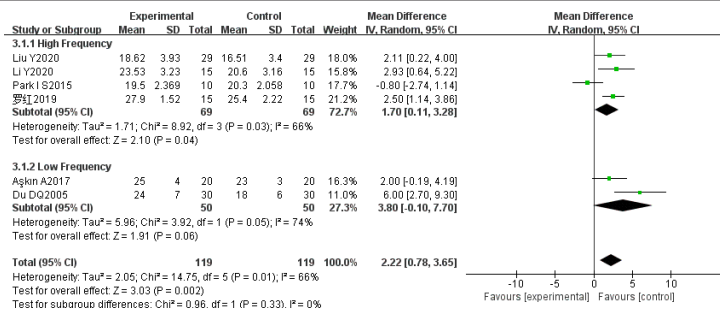
示：重复经颅磁刺激组 P300 潜伏期明显低于对照组 ($MD=-27.11$, $95\%CI: -35.56$ 至 -18.66 , $P < 0.0001$)。进一步对不同频率重复经颅磁刺激进行亚组分析, 结果显示: 2 篇文献报道了高频经颅磁刺激治疗 ($MD=-25.07$, $95\%CI: -39.96$ 至 -10.18 , $P=0.0010$)^[16, 19]; 有 1 篇文献报道了低频经颅磁刺激治疗后 ($MD=-29.90$, $95\%CI: -39.19$ 至 -20.61 , $P < 0.0001$), 高频与低频重复经颅磁刺激治疗后 P300 潜伏期均明显低于对照组, 低频刺激后的 P300 潜伏期降低幅度大于高频刺激^[16], 见表 3。

共 2 篇文献报道了重复经颅磁刺激治疗后 P300 波幅结果^[16, 19]。研究间异质性: $I^2=0\%$, $P=0.64$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: 重复经颅磁刺激组 P300 波幅明显高于对照组 ($MD=1.91$, $95\%CI: 1.06-2.76$, $P < 0.0001$)。进一步对不同频率重复经颅磁刺激进行亚组分析, 发现 2 篇文献报道了高频经颅磁刺激治疗 ($MD=1.92$, $95\%CI: 0.95-2.89$, $P=0.0001$)^[16, 19]; 1 篇文献报道了低频经颅磁刺激治疗 ($MD=1.90$, $95\%CI: 0.15-3.65$, $P=0.03$), 高频与低频治疗后 P300 波幅均明显高于对照组, 高频刺激后的 P300 波幅高于低频刺激^[15]。

2.3.4 各组改良 Barthel 指数差异比较 有 4 篇文献报道了重复经颅磁刺激治疗后改良 Barthel 指数^[16-17, 21-22]。研究间异质性: $I^2=49\%$, $P=0.08$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: 重复经颅磁刺激组改良 Barthel 指数明显高于对照组 ($MD=5.95$, $95\%CI: 3.94-7.96$, $P < 0.0001$)。进一步对不同频率重复经颅磁刺激进行亚组分析, 发现有 4 篇文献报道了高频经颅磁刺激治疗后 ($MD=7.40$, $95\%CI: 4.82-9.97$, $P < 0.0001$)^[16-17, 21-22]; 有 2 篇文献报道了低频经颅磁刺激治疗后 ($MD=3.69$, $95\%CI: 0.48-6.90$, $P=0.02$), 高频与低频治疗后改良 Barthel 指数均明显高于对照组^[16, 22], 见表 3。

2.4 发表偏倚及敏感性分析结果 采用 Begg's 和 Egger's 检验对以简易精神状态量表 (MMSE) 评分和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分为结果指标发表偏倚, 检验结果显示: 此 2 个指标漏斗图左右侧研究节点不完全对称, 见图 5。结合 Egger's 检验结果显示 $MoCA(t=-0.34$, $P=0.737$, $P > 0.05$)、 $MMSE(t=-0.46$, $P=0.666$, $P > 0.05$), 说明发表偏倚无显著性差异。

对纳入文献的 Meta 分析结果进行逐一剔除法敏感性分析, 结果表明剔除后剩余研究指标的综合效应量影响较小, 稳定性较好, 见图 6。



图注: 与对照组相比, rTMS 治疗能显著提高简易精神状态量表评分, 且低频 rTMS 提高效果优于高频 rTMS。High frequency 表示高频, Low frequency 表示低频

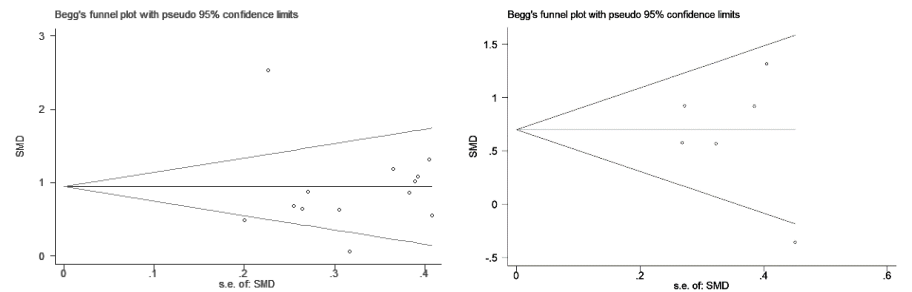
图 4 | 重复经颅磁刺激 (rTMS) 对简易精神状态量表 (MMSE) 评分影响的 Meta 分析森林图

Figure 4 | Forest plot of Meta-analysis on the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on Mini-Mental State Scale Examination scores

表 3 | 重复经颅磁刺激 (rTMS) 对听觉事件相关电位 (P300 潜伏期及波幅) 和改良 Barthel 指数评分影响的 Meta 分析结果^[16, 19]

Table 3 | Meta-analysis results of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on auditory event-related potentials (P300 latency and amplitude) and modified Barthel index scores

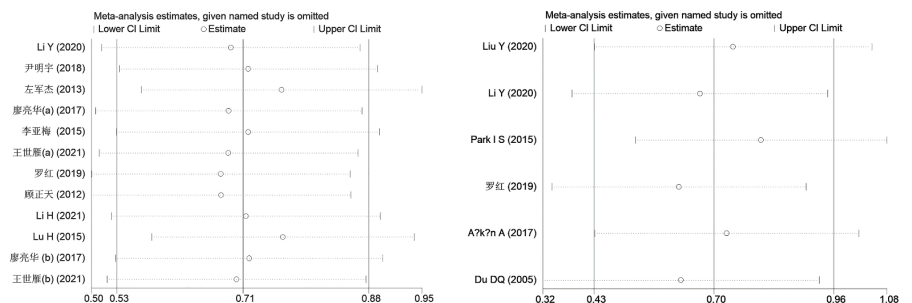
结局指标	纳入研究数	异质性检验结果		Meta 分析结果		
		P 值	I ² 值	MD 值 (95%CI)	P 值	
P300 潜伏期	2	0.12	52%	-27.11(-35.56 至 -18.66)	< 0.000 1	
	高频	2	0.05	74%	-25.07(-39.96 至 -10.18)	0.001
	低频	1	不适用	不适用	-29.90(-39.19 至 -20.61)	< 0.000 1
P300 波幅	2	0.64	0%	1.91(1.06-2.76)	< 0.000 1	
	高频	2	0.35	0%	1.92(0.95-2.89)	0.000 1
	低频	1	不适用	不适用	1.90(0.15-3.65)	0.03
改良 Barthel 指数	4	0.08	49%	5.95(3.94-7.96)	< 0.000 1	
	高频	2	0.09	54%	7.40(4.82-9.97)	0.000 1
	低频	2	0.67	0%	3.69(0.48-6.90)	0.02



图注: 图 A 为 rTMS 对蒙特利尔认知评估量表评分指标的漏斗图; B 为 rTMS 对简易精神状态量表评分指标的漏斗图

图 5 | 重复经颅磁刺激 (rTMS) 对认知功能影响研究的发表偏倚风险漏斗图

Figure 5 | Funnel plot of publication bias risk for studies on the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function



图注: 图 A 为蒙特利尔认知评估量表 (MoCA); B 为简易精神状态量表 (MMSE); 对文献逐一剔除后, 整体综合效应量影响较小, 稳定性较好。图中 (a) 为高频 rTMS; (b) 为低频 rTMS

图 6 | 重复经颅磁刺激 (rTMS) 对认知功能影响的敏感性分析图

Figure 6 | Sensitivity analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function

2.5 纳入研究的 GRADE 质量评价结果 对纳入研究的关键性结局指标 [蒙特利尔认知评估量表评分、简易精神状态量表评分、事件相关电位 P300 潜伏期和波幅、改良 Barthel 指数] 进行 GRADE 证据质量评价, GRADE 系统将证据质量分为 4 个等级: 高、中、低和极低, 并从以下 5 方面因素: 偏倚风险、不一致性、不精确性、间接性和发表偏倚进行评级, 其中蒙特利尔认知评估量表评分、改良 Barthel 指数指标为中等质量证据, 具体见表 4。

2.6 安全性分析结果 有 4 篇文献对不良反应进行了报道^[19-21, 30], 仅报道 1 或 2 例患者出现短暂轻微头痛、头晕现象, 患者休息片刻后, 症状即可缓解, 均未出现其他不良反应, 总体说来重复经颅磁刺激安全性良好。

3 讨论 Discussion

近年来, 脑卒中患病率的持续增加, 患病群体逐渐趋于年轻化, 患者脑卒中后生活质量和康复问题成为新一代关注热点。脑卒中患者发病后多伴有记忆、注意力、单侧忽略空间障碍等方面不同程度的认知功能障碍^[17, 51]。文章纳入 16 篇随机对照试验文献^[15-30], 共 847 例脑卒中认知功能障碍的患者, Meta 分析评估结果显示, 进行重复经颅磁刺激治疗后脑卒中患者蒙特利尔认知评估量表评分、简易精神状态量表评分、改良 Barthel 指数评分、P300 振幅均有所提高, P300 潜伏期下降。

简易精神状态量表项目包括记忆、定向、语言、计算、运用、视空间及注意方面, 共 30 题, 总分 30 分, 分值高低与认知功能成正比^[31-33]。蒙特利尔认知评估量表弥补了简易精神状态量表对执行功能评估较少的缺陷, 主要包括记忆、注意、视空间执行能力、语言流畅、延迟记忆、抽象思维以及定向力等方面的评估, 共 11 项检查项目, 总分 30 分, 分值越高表明认知功能越接近正常, 且该量表具有较高的信效度 (Cronbach 系数为 0.752)^[34]。改良 Barthel 指数测试共 10 项, 总分 100 分, 分值越高则自理能力越强, 该量表作为脑血管疾病康复主要的日常生活活动评估量表, 但敏感性不足, 常与其他日常生活活动量评定量表共同使用^[35]。

听觉事件相关电位 P300 采用脑电图进行测量事件相关脑电位, 是一种对认知功能客观评价的电生理指标, 潜伏期作为大脑对刺激信息进行认知分类处理速度的衡量标准, 与行为反应时间无关^[36]; 而波幅则与对刺激信息的注意力和对有效信息加工程度呈正比, 波幅越高, 则进行

表 4 | 纳入研究的 GRADE 证据质量评估结果

Table 4 | GRADE quality of evidence of the included studies

结局指标	纳入研究数	纳入研究样本量	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
蒙特利尔认知评估量表评分	11	595	0	0	0	-1 ③	0	中等 ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ○
简易精神状态量表评分	6	238	0	-1 ②	0	-1 ③	0	低 ⊕ ⊕ ○ ○
事件相关电位 P300 潜伏期	2	135	-1 ①	-1 ②	0	-1 ③	0	极低 ⊕ ○ ○ ○
事件相关电位 P300 波幅	2	135	-1 ①	-1 ②	0	-1 ③	0	极低 ⊕ ○ ○ ○
改良 Barthel 指数	4	273	0	0	0	-1 ③	0	中等 ⊕ ⊕ ⊕ ○

表注: ①纳入研究在随机、分配隐藏和盲法方面存在较大偏倚, 文献风险较大; ②不同研究的置信区间重叠程度较差, 异质性检验的 P 值较小, 而 I^2 值较大; ③纳入研究样本量太小, 可信区间较宽, 可信区间重叠差。GRADE 质量评价有具体评价明细进行三级评分, 0 级表示不存在偏倚, 1 级表示偏倚严重。0 为未降级; -1 为降 1 级

认知加工时被激活的神经元数目越多, 而 P300 潜伏期缩短、波幅升高表明卒中患者认知功能改善。听觉事件相关电位 P300 对卒中患者认知功能诊断具有敏感效应, 可以对患者认知功能长期变化提供客观的评价判断^[37-40]。

重复经颅磁刺激作为新兴康复技术, 通过电磁脉冲作用对大脑皮质特定区域进行持续重复刺激, 促使大脑皮质神经元细胞发生电位变化产生感应电流, 随后电流通过轴突传递至更多神经元细胞, 达到兴奋更多神经细胞的效果^[7, 41-42]。文章所纳入文献对脑卒中患者评估认知功能所使用的量表为蒙特利尔认知评估量表、简易精神状态量表, 通过 Meta 分析结果可知, 重复经颅磁刺激可有改善卒中患者认知功能, 可能因为重复经颅磁刺激作用于额叶背外侧区的刺激, 而脑额叶皮质功能与认知、情绪、疼痛和行为管理等相关, 刺激增加额叶区血流量及新陈代谢, 可改善认知功能^[21, 43-44]。重复经颅磁刺激刺激和调节神经元突触的可塑性进而改善记忆与学习等认知能力^[7]。重复经颅磁刺激通过影响皮质下和后皮质结构进而激活海马体^[39], 调节记忆提取过程, 而记忆能力的提升可以协助卒中患者在康复训练中高效地完成工作, 更有利于提高认知能力。有研究指出重复经颅磁刺激还可能对脑内神经递质及其受体的基因表达产生影响, 然而, 这一现象有待持续观察^[38]。卒中患者的认知功能与日常生活能力密切相关, 改善认知功能有利于提高日常生活能力。文章 Meta 分析结果显示, 重复经颅磁刺激治疗后卒中患者日常生活活动量表评分增加, 能有效提高日常生活能力。

文章通过亚组分析发现, 高频与低频重复经颅磁刺激均可以改善卒中患者认知功能, 二者疗效基本相当, 高频略优于低频刺激。重复经颅磁刺激的刺激频率不同对大脑运动皮质调节作用存在差异, 高频重复经颅磁刺激可促进大脑局部代谢水平, 使大脑皮质兴奋, 增加大脑血流

量, 降低细胞凋亡, 增强大脑神经之间的连接改善认知功能^[16, 42]。有研究表明低频重复经颅磁刺激可以增加细胞内钙离子浓度, 致使细胞骨架和神经元稳定性发生变化^[45]。有对小鼠研究发现, 重复经颅磁刺激通过对突触可塑性的生理作用可以调节肾上腺素、5-羟色胺、多巴胺能神经递质浓度, 促使细胞膜受体表达和神经可塑性的相关基因表达机制被激活^[46-51]。刘传玉等^[41]研究发现, 低频重复经颅磁刺激可改善脑缺血大鼠脑部神经功能, 改善大脑侧神经突触结构, 促进侧神经突触的传递功能。

文章结果显示重复经颅磁刺激治疗对脑卒中患者认知功能的改善有积极作用, 通过对高频、低频进行亚组分析, 对比 2 种不同频率的治疗效果, 总体来看高频重复经颅磁刺激治疗优于低频治疗, 仅少数文献报道了不良反应 (短暂轻微头痛和头晕现象), 休息片刻即可缓解, 报道出的文献频率使用为高频。

文章存在一定的局限性: ①纳入 16 篇文献, 部分为中文研究, 而认知功能评价量表均为国外学者制作, 由于国内外语言及文化存在差异, 对结果可能有影响; ②所纳入文献在进行训练后的随访报告少, 未能对干预效果进行有效跟进; ③由于纳入文献的研究方案、试验设计, 以及分配隐藏与盲法设计等未进行具体描述, 可能导致论证力度不足, 对结论的参考价值造成一定影响; ④结局评价指标主观性较强, 可能会受到人为干扰。

重复经颅磁刺激可有效改善卒中患者认知功能以及提高日常生活能力, 且高频重复经颅磁刺激对认知功能改善略优于低频重复经颅磁刺激。由于对于治疗后进行跟踪随访较少, 缺乏长期治疗效果的观察, 且评价指标多为主观评价, 文章结论有待进一步研究。未来研究可通过仪器进行客观评估, 进一步佐证疗效的真实性, 该题为重复经颅磁刺激的临床应用提供更多循证依据。

作者贡献: 文章设计、数据分析及撰写论文者为尹铂锐。资料收集者为尹铂锐和王佳林。孙君志审核。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究过程和文章撰写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)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

[1] VABALAITE B, PETRUSEVICIENE L, SAVICKAS R, et al. Effects of high-frequency (HF) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on upper extremity motor function in stroke patients: a systematic review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2021;57(11):1215.

[2] KHAKU AS, TADI P. *Cerebrovascular Disease*. 2021 Sep 29. //StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.

[3] YANG W, LIU TT, SONG XB, et al. Comparison of different stimulation parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation for unilateral spatial neglect in stroke patients. *J Neurol Sci*. 2015;359(1-2):219-225.

[4] SUN JH, TAN L, YU JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014;2(8):80-95.

[5] SNYDER HM, CORRIVEAU RA, CRAFT S, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2015;11(6):710-717.

[6] JOKINEN H, MELKAS S, YLIKOSKI R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*. 2015;22(9):1288-1294.

[7] 陈娟, 何昊, 杨丹丹, 等. 重复经颅磁刺激对轻度认知障碍的干预效果[J]. *心理科学进展*, 2021, 29(11):2002-2012.

[8] 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. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(12):2008-2039.

[9] LEFAUCHEUR JP, ANDRÉ-OBADIA N, ANTAL A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125(11):2150-2206.

[10] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):60-61.

[11] 董强, 郭起浩, 罗本燕, 等. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(6): 519-531.

[12] CUMPSTON M, LI T, PAGE MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10:ED000142.

[13] COCHRANE M, MITCHELL E, HOLLINGWORTH W, et al. Cost-effectiveness of interventions for chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis: a systematic review of economic evaluations. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;19(4):473-486.

[14] ATKINS D, BEST D, BRISS PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed)*. 2004;328(7454):1490.

[15] 王世雁, 巩尊科, 陈伟, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对卒中后认知障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(8):721-723.

[16] 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.

[17] 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.

[18] 罗红, 余茜. 基于静息态fMRI技术观察高频重复经颅磁刺激对出血性卒中认知功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(4):279-282.

[19] 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及安全性研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(10): 1128-1132.

[20] 顾正天, 卢建新, 张守成, 等. 重复经颅磁刺激对脑梗死后轻度认知功能障碍患者的疗效[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(10):964-966.

[21] 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脑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.

[22] 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. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89(5):362-368.

[23] PARK IS, YOON JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(3):773-776.

[24] LI Y, LUO H, YU Q, et al. Cerebral functional manipulation of repetitive transcranial magnetic stimulation in cognitive impairment patients after stroke: an fMRI study. *Front Neurol*. 2020;11:977.

[25] 左军杰, 张华. 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]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(6):614-616.

[26] DU DQ, WU YB. 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. *Chin J Clin Rehabil*. 2005;16:22-23.

[27] AŞKIN A, TOSUN A, DEMIRDAL ÜS. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *Somatosens Mot Res*. 2017;34(2):102-107.

[28] LIU Y, YIN M, LUO J, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on the performance of the activities of daily living and attention function after stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020;34(12):1465-1473.

[29] LI H, MA J, ZHANG J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) modulates thyroid hormones level and cognition in the recovery stage of stroke patients with cognitive dysfunction. *Med Sci Monit*. 2021;27:e931914.

[30] LU H, ZHANG T, WEN M, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysmnnesia and the role of BDNF Val66Met SNP. *Med Sci Monit*. 2015;21:761-768.

[31] 李榕, 沈渔邨, 陈昌惠, 等. 简易精神状态检查表在不同人群中的试测研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 1989, 3(4):148-151, 147-191.

[32] FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR. "Minimal state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.

[33] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(6):694-696, 706.

[34] 林智敏, 刘子科, 林锦波, 等. 蒙特利尔认知评估量表(中文版)在脑损伤患者中的信度和效度研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2012, 33(11):1424-1426.

[35] 郭辉, 王剑桥, 苏国栋, 等. 神经肌肉本体感觉促进疗法对脑卒中患者平衡、运动和日常生活活动效果的Meta分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2021, 27(5):530-541.

[36] RUSHBY JA, BARRY RJ, JOHNSTONE SS. Event-related potential correlates of serial-position effects during an elaborative memory test. *Int J Psychophysiol*. 2002;46(1):13-27.

[37] DEJANOVIĆ M, IVETIĆ V, NESTORVIĆ V, et al. The role of P300 event-related potentials in the cognitive recovery after the stroke. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(4):589-595.

[38] HOOGENDAM JM, RAMAKERS GM, DI LAZZARO V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimul*. 2010;3(2):95-118.

[39] VILBERG KL, RUGG MD. Memory retrieval and the parietal cortex: a review of evidence from a dual-process perspective. *Neuropsychologia*. 2008;46(7):1787-1799.

[40] POLICH J. Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2004;15(1):133-161.

[41] 刘传玉, 梅元武, 张小乔. 经颅磁刺激对脑缺血大鼠功能恢复和健侧突触结构的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27(12):707-710.

[42] 赵静, 易正辉, 王继军. 重复经颅磁刺激治疗认知功能障碍的研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2011, 24(2):145-147.

[43] RACHID F. Repetitive transcranial magnetic stimulation and treatment-emergent mania and hypomania: a review of the literature. *J Psychiatr Pract*. 2017;23(2):150-159.

[44] PECUCH PW, EVERS S, FOLKERTS HW, et al. The cerebral hemodynamics of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(6):320-324.

[45] LIU M, BAO G, BAI L, et al. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Prog*. 2021;104(2):368504211004266.

[46] YUE L, XIAO-LIN H, TAO S. The effects of chronic repetitive transcranial magnetic stimulation on glutamate and gamma-aminobutyric acid in rat brain. *Brain Res*. 2009;1260:94-99.

[47] AYDIN-ABIDIN S, TRIPPE J, FUNKE K, et al. High- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation differentially activates c-Fos and zif268 protein expression in the rat brain. *Exp Brain Res*. 2008;188(2):249-261.

[48] TENG Z, DONG Y, ZHANG D, et al. Cerebral small vessel disease and post-stroke cognitive impairment. *Int J Neurosci*. 2017;127(9):824-830.

[49] IHLE-HANSEN H, HAGBERG G, FURE B, et al. Association between total-Tau and brain atrophy one year after first-ever stroke. *BMC Neurol*. 2017;17(1):107.

[50] LIM JS, KWON HM, LEE YS. Effect of cholinergic pathway disruption on cortical and subcortical volumes in subcortical vascular cognitive impairment. *Eur J Neurol*. 2020;27(1):210-212.

[51] CAO M, LI X. Effectiveness of modified constraint-induced movement therapy for upper limb function intervention following stroke: a brief review. *Sports Med Health Sci*. 2021;3(3):134-137.

(责任编辑: WJ, ZN, ZJP)