



(OSID码)

· 适宜技能 ·

不同频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤致昏迷患者的促醒效果及安全性研究

魏莲, 李妮

【摘要】 背景 脑干损伤是导致昏迷的重要原因, 而昏迷促醒作为临床康复医学的重要课题备受关注。目前重复经颅磁刺激虽被证实对颅脑损伤后植物状态患者的促醒作用明显, 但关于其用于脑干损伤致昏迷患者最合频率的研究鲜有报道。**目的** 探讨不同频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤致昏迷患者的促醒效果及安全性。**方法** 选取2016年5月—2019年5月空军军医大学第一附属医院西京医院神经外科收治的脑干损伤致昏迷患者103例, 根据不同频率重复经颅磁刺激分为低频率组49例和高频率组54例。两组患者入院后均行常规促醒治疗, 低频率组患者采用10 Hz重复经颅磁刺激治疗, 高频率组患者采用20 Hz重复经颅磁刺激治疗, 两组患者均持续治疗10 d。比较两组患者治疗前后格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、脑干听觉诱发电位(BAEP)分级及脑电图(EEG)分级, 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者治疗前睁眼反应评分、运动反应评分、语言反应评分、GCS总分及治疗后睁眼反应评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 高频率组患者治疗后运动反应评分、语言反应评分及GCS总分高于低频率组($P<0.05$)。两组患者治疗前BAEP分级、EEG分级比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 高频率组患者治疗后BAEP分级、EEG分级优于低频率组($P<0.05$)。高频率组患者治疗期间不良反应发生率高于低频率组($P<0.05$)。**结论** 与10 Hz重复经颅磁刺激比较, 20 Hz重复经颅磁刺激可更明显改善脑干损伤致昏迷患者的意识状态, 提高促醒效果, 但不良反应发生率较高, 因此临床应结合患者的家族史、身体状况等因素合理选择治疗方案。

【关键词】 昏迷, 脑损伤后; 重复经颅磁刺激; 昏迷促醒; 安全性

【中图分类号】 R 651.15 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.06.015

魏莲, 李妮. 不同频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤致昏迷患者的促醒效果及安全性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(6): 79-84. [www.syxnf.net]

WEI L, LI N. Wake-promoting effect and safety of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with coma caused by brainstem injury [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(6): 79-84.

710032 陕西省西安市, 空军军医大学第一附属医院西京医院神经外科

通信作者: 李妮, E-mail: 1157676818@qq.com

Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(11): 1301-1306. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.11.009.

[15] 胡坤, 刘辉辉, 张晓武. 下肢智能康复机器人对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 22-25. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgnj.2019.01.006.

HU K, LIU H H, ZHANG X W. Effect of lower limb rehabilitation robot on motor function in stroke patients with hemiplegia [J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2019, 14(1): 22-25. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgnj.2019.01.006.

[16] 张洁, 朱一平, 肖建华, 等. 下肢康复机器人训练对截瘫患者膀胱和肠道功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(2): 111-115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.02.007.

ZHANG J, ZHU Y P, XIAO J H, et al. Robot-assisted training can improve the bladder and intestinal functions of paraplegic patients [J].

Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2019, 41(2): 111-115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.02.007.

[17] 张峥, 尹智晶, 刘晓宁, 等. 下肢康复训练机器人的自主交互控制方法[J]. 生物医学工程研究, 2019, 38(3): 316-320. DOI: 10.19529/j.cnki.1672-6278.2019.03.11.

ZHANG Z, YIN Z J, LIU X N, et al. Autonomous interactive control method for lower limb rehabilitation training robot [J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2019, 38(3): 316-320. DOI: 10.19529/j.cnki.1672-6278.2019.03.11.

[18] 廖薇薇, 陈日玉, 张和妹, 等. 下肢康复机器人在脑出血恢复期病人神经功能缺损中的应用效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(9): 1403-1406. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.09.034.

(收稿日期: 2019-12-15; 修回日期: 2020-03-21)

(本文编辑: 谢武英)

Wake-promoting Effect and Safety of Different Frequencies of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Coma Caused by Brainstem Injury

WEI Lian, LI Ni

Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: LI Ni, E-mail: 1157676818@qq.com

【Abstract】 Background Brainstem injury is an important cause of coma. Wake-promoting in coma has been a wide concern as an important topic of clinical rehabilitation medicine. At present, repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS) has been proved to have a significant effect on arousing patients with vegetative state after brain injury, but there are few reports on the most appropriate frequency of its application in coma caused by brainstem injury. **Objective** To study the wake-promoting effect and safety of different frequencies of RTMS in patients with coma caused by brainstem injury. **Methods** One hundred and three cases of coma caused by brainstem injury from Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from May 2016 to May 2019 were enrolled. All of them received a regular wake-promoting therapy plus a 10-day RTMS. According to the frequency of RTMS, they were divided into low-frequency (10 Hz) group (49 cases) and high-frequency (20 Hz) group (54 cases). The Glasgow Coma Scale (GCS) score, brainstem auditory evoked potential (BAEP) grade and EEG grade before and after treatment were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions during treatment was observed. **Results** The average scale score of GCS and its subscale scores of eye opening, motor response, and verbal response showed no significant intergroup differences before treatment ($P>0.05$). After treatment, the average scale score of GCS and its subscale scores of motor response and verbal response increased more significantly in high-frequency group ($P<0.05$). But the average score of eye opening still showed no significant intergroup differences ($P>0.05$). No significant difference of BAEP or EEG grade distribution was found between the two groups before treatment ($P>0.05$). However, post-treatment BAEP grade and EEG abnormality grade distributions in high-frequency group were much better than those in low-frequency group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in high-frequency group was higher than that in low-frequency group ($P<0.05$). **Conclusion** 20 Hz RTMS is superior to 10 Hz RTMS in terms of improving the state of consciousness and wake-promoting effect in patients with coma caused by brainstem injury, but with higher incidence of adverse reactions. Therefore, clinical treatment should be reasonably selected based on the family history, physical condition and other factors of the patient.

【Key words】 Coma, post-head injury; Repeated transcranial magnetic stimulation; Coma-induced awakening; Safety

脑干损伤是一种较严重的颅脑损伤,属“脑挫裂伤”范畴。据报道,脑干损伤占重型颅脑损伤的10%~20%,多因外界暴力直接作用所致或继发其他严重脑损伤(包括脑水肿、脑疝等),患者主要临床表现为意识障碍、瞳孔和眼运动、去皮质强直、锥体束征等,且患者常易陷入昏迷,患者残疾、死亡风险较高,因此探索有效的促醒康复治疗是目前康复医学关键研究课题^[1]。重复经颅磁刺激是一项新型生物学技术,主要是在感应电流所致感应磁场的作用下以重复、节奏的形式提供一系列脉冲,以调节神经活动及皮质兴奋性,该技术现已被证实对持续性植物状态患者具有促醒作用^[2],因此在神经系统疾病中应用广泛。研究表明,重复经颅磁刺激不同参数的设置对大脑皮质的作用存在差异^[3],昏迷患者意识状态再采用10 Hz重复经颅磁刺激治疗1个疗程后得到有效改善^[4]。另有研究表明,昏迷患者神经生理及行为反应在接受20 Hz重复经颅磁刺激治疗1个疗程后得到有效改善,意识状态好转^[5]。目前关于何种频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤伴昏迷患者的临床效果最佳鲜有报道,尤其是高频(20 Hz)重复经颅磁刺激对脑干损伤伴昏迷患者意识状态的影响尚无确切定论。本研究旨在探讨不同频率重复经颅磁刺激治疗脑干损伤致昏迷患者的促醒效果及安全性,旨在为该病临床诊

治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年5月—2019年5月空军军医大学第一附属医院西京医院神经外科收治的脑干损伤致昏迷患者103例,均根据临床症状及体征、颅脑CT或磁共振成像(MRI)等检查确诊为脑干损伤(脑干肿大,损伤区伴点片状密度增高影),且创伤后立即出现昏迷,去大脑强直,双侧瞳孔等大(散大或缩小),对光反射消失或迟钝,双侧锥体束征阳性,伴呼吸循环功能紊乱^[6]。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁,右利手,且于伤后30 min~4 h内急诊入院;(2)既往有明确颅脑创伤史;(3)临床资料完整。排除标准:(1)创伤后因癔病或精神抑郁致昏迷样表现者;(2)创伤后诱发癫痫持续状态,呈意识障碍者;(3)既往有高血压、糖尿病、血液系统疾病等全身疾病病史者;(4)既往有脑血管病者;(5)合并恶性肿瘤、精神疾病者。按照不同频率重复经颅磁刺激将所有患者分为低频率组49例和高频率组54例。两组患者性别、年龄、病程、脑干损伤类型、致伤原因、合并伤比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经空军军医大学第一附属医院西京医院医学伦理委员会审核批准,且患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 患者入院后均行常规促醒治疗,主要包括高压氧治疗、药物治疗、运动疗法、针灸等,并在此基础上采用重复经颅磁刺激治疗,具体方法如下:指导患者身体放松并平躺于治疗床上,应用经颅磁刺激治疗仪(英国 Magstim 公司生产,型号:RAPID 2 型)8 字形磁刺激线圈,按照 10~20 国际脑电图(electroencephalogram, EEG)系统标准^[7]于患者左前额叶背外侧皮质对应头皮位置置入线圈中心及头皮相切放置,以静息运动阈值(泡沫薄层置入线圈和头皮间以减弱骨传导,右手第一骨间背侧肌在放松状态下其运动诱发电位诱发 ≥ 10 次的波幅中 5 次 $>50 \mu V$ 的最小经颅磁刺激强度为静息运动阈值)的 90% 为刺激强度,其中低频率组患者重复性脉冲刺激强度为 10 Hz,高频率组患者为 20 Hz,1 000 个脉冲组成单个日常刺激,以 10 s 为 1 个环节,训练持续 10 次/环节,中间环节可休息 60 s,整个单个日常刺激总时间持续为 700 s。两组患者均于 2 周内持续治疗 10 d。

1.3 观察指标 (1)采用格拉斯哥昏迷量表(GCS)评估两组患者治疗前后意识状态,该量表内容包括睁眼反应(刺激无反应计 1 分,疼痛刺激可睁眼计 2 分,呼唤可睁眼计 3 分,自主睁眼计 4 分)、运动反应(无反应计 1 分,疼痛刺激有反应且肢体伸直计 2 分,疼痛刺激有反应且肢体弯曲计 3 分,疼痛刺激有反应且肢体回缩计 4 分,可定位疼痛位置计 5 分,按指令完成动作计 6 分)、语言反应(无反应计 1 分,可发声计 2 分,说出单字计 3 分,能应答但出现答非所问情况计 4 分,说话条理清楚计 5 分)^[8]。评分越高表明患者意识状态越好。(2)依据 EEG 系统标准^[7]对中央区、声刺激同侧耳垂、声刺激对侧耳垂、额极区安装电极,以中央区-声刺激同侧耳垂、中央区-声刺激对侧耳垂、额极区接地为导联组合。带通滤波范围为 30~3 000 Hz,叠加次数为 1 000~2 000 次。参考脑干听觉诱发电位(BAEP)分级标准^[9]将意识障碍分

为 4 个等级:I 级:正常;II 级:轻度异常,存在分化较好的 I~V 波,但 I~III 波、III~V/I~V 波波间潜伏期延长,或 I 波、III/V 波绝对潜伏期延长,或 V/I 波幅比低于 0.5,或 III~V/I~III 波峰间潜伏期比大于 1;III 级:中度异常,存在分化不良的 III/V 波,重复性差,或缺失 V 波;IV 级:重度异常,仅出现 I 波,或各波均缺失。分级越高表明患者脑损伤程度越严重。(3)采用单级导联分别于治疗前后记录两组患者静息状态 EEG,采用火棉胶固定电极,安装 16 道头皮电极,参考 EEG 分级标准^[10]将意识障碍分为 6 个等级:I 级: δ/θ 波高于 50%,无或有反应性;II 级:呈三相波昏迷;III 级:呈暴发-抑制状态,无或有癫痫样活动;IV 级: α/θ 纺锤波昏迷,无反应性;V 级:属非暴发-抑制,伴癫痫样活动,呈多发性/局限性/广泛性;VI 级:抑制处于 10~20 μV 之间,或 $\leq 10 \mu V$ 。EEG 分级越高表明患者脑损伤程度越严重。(4)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括头皮烧伤、癫痫等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GCS 评分 两组患者治疗前睁眼反应评分、运动反应评分、语言反应评分、GCS 总分及治疗后睁眼反应评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);高频率组患者治疗后运动反应评分、语言反应评分及 GCS 总分高于低频率组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 2)。

2.2 BAEP 分级 两组患者治疗前 BAEP 分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);高频率组患者治疗后 BAEP 分级优于低频率组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	脑干损伤类型[n(%)]		致伤原因[n(%)]				合并伤[n(%)]			
					原发性	继发性	坠落伤	交通意外伤	钝器击打伤	其他	四肢骨折	肺部挫裂伤	脾破裂	其他
低频率组	49	34 (69.4)	54.1 $\pm$ 11.9	76.1 $\pm$ 12.8	30 (61.2)	19 (38.8)	10 (20.4)	26 (53.1)	7 (14.3)	6 (12.2)	4 (8.2)	2 (4.1)	1 (2.0)	1 (2.0)
高频率组	54	30 (55.6)	54.8 $\pm$ 11.5	80.3 $\pm$ 12.5	38 (70.4)	16 (29.6)	12 (22.2)	30 (55.6)	9 (16.7)	3 (5.5)	5 (9.3)	3 (5.6)	2 (3.7)	1 (1.9)
$\chi^2(t)$ 值		2.089	0.278 ^a	1.670 ^a		0.958			1.478		0.023	0.012	0.007	0.417
P 值		0.148	0.782	0.098		0.328			0.687		0.879	0.911	0.932	0.519

注:^a为 t 值

表 2 两组患者治疗前后 GCS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of GSC score between the two groups before and after treatment

组别	例数	睁眼反应		运动反应		语言反应		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
低频率组	49	1.7 $\pm$ 0.7	2.3 $\pm$ 0.8	1.9 $\pm$ 0.8	2.6 $\pm$ 1.0	1.6 $\pm$ 0.7	2.1 $\pm$ 0.6	5.2 $\pm$ 2.2	7.0 $\pm$ 1.7
高频率组	54	1.6 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 0.9	2.0 $\pm$ 0.9	3.1 $\pm$ 1.0	1.6 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.6	5.1 $\pm$ 2.2	7.7 $\pm$ 1.8
t 值		0.144	0.610	0.303	2.810	0.232	2.534	0.046	2.013
P 值		0.886	0.543	0.762	0.006	0.817	0.013	0.863	0.047

表3 两组患者治疗前后 BAEP 分级比较 (例)

Table 3 Comparison of the distribution of BAEP grade between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前				治疗后			
		I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
低频率组	49	6	16	19	8	22	15	9	3
高频率组	54	9	18	16	11	28	18	6	2
Z 值		0.402				9.267			
P 值		0.871				0.007			

2.3 EEG 分级 两组患者治疗前 EEG 分级比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 高频率组患者治疗后 EEG 分级优于低频率组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

表4 两组患者治疗前后 EEG 分级比较 (例)

Table 4 Comparison of the distribution of EEG abnormality grades between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前						治疗后					
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	VI 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	VI 级
低频率组	49	1	6	13	19	7	3	4	11	17	12	5	0
高频率组	54	1	10	17	16	5	5	9	23	17	4	1	0
Z 值		1.875						22.368					
P 值		0.453						<0.001					

2.4 不良反应 低频率组患者治疗期间出现头皮烧伤 2 例, 不良反应发生率为 4.8% (2/49); 高频率组患者治疗期间出现头皮烧伤 6 例、癫痫 4 例, 不良反应发生率为 18.5% (10/54)。高频率组患者治疗期间不良反应发生率高于低频率组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.202$, $P=0.023$)。

3 讨论

脑干损伤多由直接或间接暴力引起脑组织冲撞及移动所致, 易引起患者昏迷, 既往临床多采用药物治疗、电刺激、高压氧治疗等常规昏迷促醒治疗^[11]。基于机体受损程度较严重的情况下, 神经组织长时间缺血缺氧、炎症反应严重、细胞死亡数量过多则可能导致相应功能不可逆性缺损或减退, 而常规昏迷促醒治疗对此类患者意识障碍等症状的改善作用有限^[12]。近年来, 临床常采用神经调控治疗技术治疗昏迷, 其中重复经颅磁刺激是在感应电流所致感应磁场作用下对磁刺激部位神经元产生局部功能及电活动的一项新型生物学技术, 因具有易操作、无损、无痛、安全性高等优势在神经系统疾病治疗中应用广泛^[13-14]。重复经颅磁刺激主要采用脉冲磁场作用于头皮, 在患者脑组织中诱发感应电流, 经神经元刺激诱导神经元去极化, 进而产生诱发电位^[15]。XIA 等^[16]研究表明, 高频重复经颅磁刺激 (刺激频率 ≥ 5 Hz) 能兴奋意识障碍患者的大脑皮质, 促使脑血流加速。目前临床研究多侧重于分析刺激频率 <5 Hz 重复经颅磁刺激在难治性抑郁症、脑卒中治疗中的应用价值, 而关于 10、20 Hz 重复经颅磁刺激在脑干损伤伴昏迷患者中应用价值鲜有报道。

沈泉等^[17]研究表明, 高压氧联合重复经颅磁刺激可有效

改善颅脑损伤致昏迷患者受损脑组织循环及电活动, 促进脑功能康复, 诱导患者苏醒。另有研究表明, 重复经颅磁刺激可通过长时程增强及长时程抑制效应干扰突触可塑性, 并可阻止神经元死亡, 促使分子反应改变, 进而改善意识状态^[18-19]。本研究结果显示, 高频率组患者治疗后运动反应评分、语言反应评分及 GCS 总分高于低频率组, 表明与 10 Hz 重复经颅磁刺激比较, 20 Hz 重复经颅磁刺激对脑干损伤致昏迷患者的意识障碍改善效果更佳。笔者认为, 重复经颅磁刺激经特定频率、强度的磁场重复作用于神经组织, 能扩张脑血管, 促使组织血供增加, 调节病灶微循环, 并通过干扰异常脑电冲动的发生及传播而改善人体植物神经功能, 诱导上行性网状结构激动系统被激活, 引起大脑皮质活动亢进, 最终促进苏醒。与 10 Hz 重复经颅磁刺激比较, 20 Hz 重复经颅磁刺激对脑干损伤致昏迷患者意识障碍的改善作用更明显, 其可通过刺激额叶脑皮质区而改善局部脑血流量、神经元兴奋性及神经元代谢, 调节脑组织缺血缺氧及神经功能退化, 进而影响神经电活动, 增加突触联系, 改善神经元可塑性, 并促皮质相互作用平衡, 修复网状结构诱发神经元兴奋, 重建皮质功能区, 诱发大脑皮质活动亢进, 促进苏醒。

BAEP 分级可反映脑功能损伤程度, 分级越高提示患者脑损伤程度越严重。而 EEG 通过脑电波可直接反映皮质功能, 其频率及波幅变化与脑组织损伤程度有关, 是昏迷患者病情评估的有效检查手段, 尤其适合长时程监控意识障碍患者的脑功能。EEG 分级越高提示患者昏迷程度越深, 预后越差。本研究结果显示, 高频率组患者治疗后 BAEP 分级及 EEG 分级优于低频率组, 表明与 10 Hz 重复经颅磁刺激比较, 20 Hz 重复经颅磁刺激对脑干损伤致昏迷患者的促醒效果较佳。既往研究表明, GCS 评分联合 EEG 分级预测意识障碍患者预后的灵敏度较高, 后者可长时程监控患者脑功能, 而 EEG 中普遍存在 δ 波, 可通过患者的睡眠形式反映其意识障碍程度^[20-21]。KIM 等^[22]发现, 意识障碍患者在重复经颅磁刺激治疗 20 d 后前额及左半脑区 δ 波活动减少, 本研究结果与之类似。笔者认为, 相较于 10 Hz 重复经颅磁刺激, 20 Hz 重复经颅磁刺激能明显促进脑干损伤致昏迷患者病灶神经元新陈代谢, 增强其修复能力, 促使细胞凋亡信号通路因子及内源性炎症因子下降, 维持组织稳定, 并作用于上行性网状结构激动系统, 通过上调神经传导功能促进患者意识恢复。

本研究结果还显示, 高频率组患者治疗期间不良反应发生率高于低频率组, 与既往报道一致^[23], 表明与 10 Hz 重复经颅磁刺激比较, 20 Hz 重复经颅磁刺激可能会增加脑干损伤致昏迷患者癫痫、头皮烧伤风险。重复经颅磁刺激可能出现癫痫及局部不适 (包括头皮烧伤、听觉障碍等), 因此, 重复经颅磁刺激频率越高则患者不良反应发生风险越大^[24-25]。有研究表明, 癫痫与重复经颅磁刺激的强度、频率、持续时间及既往癫痫发病史、服用药物及脑卒中等有关^[26]。笔者认为, 在脑干损伤致昏迷患者的临床治疗中, 应结合其癫痫家族史、身体状况等因素合理选择治疗方案。

综上所述, 与 10 Hz 重复经颅磁刺激比较, 20 Hz 重复经颅磁刺激可更明显地改善脑干损伤致昏迷患者的意识状态,

提高促醒效果,但不良反应发生率较高,因此临床应结合患者的家族史、身体状况等因素合理选择治疗方案。但本研究纳入样本量小、观察时间短,结果结论可能存在选择性偏倚,有待今后联合多中心、扩大样本量、延长观察时间进一步研究证实。

作者贡献:魏莲、李妮进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,进行论文的修订,对文章整体负责,监督管理;李妮进行数据收集、整理、分析,负责文章的质量控制及审校;魏莲进行结果分析与解释,撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 郭仕俊.早期限制性液体复苏在颅脑损伤伴失血性休克患者急救中的应用效果[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(2):127-129.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.035.
- [2] GUO S J. Application effect of early limited fluid resuscitation in first aid craniocerebral injury patients complicated with hemorrhagic shock [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.035.
- [3] 张莉,沈莉.经颅直流电刺激联合记忆强化训练治疗缺血性脑卒中后失语症患者的临床效果[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(1):112-115. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.016.
- [4] ZHANG L, SHEN L. Clinical effect of transcranial direct current stimulation combined with memory intensive training in treating ischemic stroke patients complicated with aphasia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (1): 112-115. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.016.
- [5] HALLETT M, DI IORIO R, ROSSINI P M, et al. Contribution of transcranial magnetic stimulation to assessment of brain connectivity and networks [J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128 (11): 2125-2139. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.08.007.
- [6] LANTRIP C, GUNNING F M, FLASHMAN L, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on the cognitive control of emotion: potential antidepressant mechanisms [J]. J ECT, 2017, 33 (2): 73-80. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000386.
- [7] 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]. J Psychiatr Res, 2017, 89 (2): 125-135. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.02.021.
- [8] 王忠诚.王忠诚神经外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,2005:864.
- [9] JACKSON G, RADHU N, SUN Y, et al. Comparative evaluation of an ambulatory EEG platform vs. clinical gold standard [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 3 (7): 1222-1225. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6609727.
- [10] CATERINO J M, RAUBENOLT A, CUDNIK M T. Modification of glasgow coma scale criteria for injured elders [J]. Acad Emerg Med, 2011, 18 (10): 1014-1021. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2011.01164.x.
- [11] HALL J W, HUANG-FU M, GENNARELLI T A. Auditory function in acute severe head injury [J]. Laryngoscope, 1982, 92 (8): 883-890. DOI: 10.1288/00005537-198208000-00009.
- [12] YOUNG G B, MCLACHLAN R S, KREEFT J H, et al. An electroencephalographic classification for coma [J]. Can J Neurol Sci, 1997, 24 (4): 320-325. DOI: 10.1017/s0317167100032996.
- [13] 张奕,高宇,侯晓敏,等.高压氧综合治疗颅脑外伤后最小意识状态患者的临床分析[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2016,23(3):184-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.03.005.
- [14] ZHANG Y, GAO Y, HOU X M, et al. Effects of comprehensive hyperbaric oxygen on the patients with minimal consciousness following traumatic brain injury [J]. Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine, 2016, 23 (3): 184-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.03.005.
- [15] 翟红燕,张启田,梁青.重症颅脑损伤患者发生肺部感染的危险因素及防治[J].中国感染控制杂志,2017,16(2):182-185. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.02.020.
- [16] ZHAI H Y, ZHANG Q T, LIANG Q. Risk factors, prevention and control of pulmonary infection in patients with severe craniocerebral injury [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2017, 16 (2): 182-185. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.02.020.
- [17] 刘湘敏,李光宁,陈伟英,等.低频重复经颅磁刺激对脑卒中后手部运动功能康复的疗效[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(12):57-59. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.12.013.
- [18] LIU X M, LI G N, CHEN W Y, et al. The effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the rehabilitation of hand motor function after stroke [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2018, 26 (12): 57-59. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.12.013.
- [19] 杨雨洁,朱毅,程洁,等.重复经颅磁刺激治疗卒中后单侧空间忽略的Meta分析[J].中国康复理论与实践,2017,23(3):363-369. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.03.025.
- [20] YANG Y J, ZHU Y, CHENG J, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on unilateral spatial neglect in patients with stroke: a meta-analysis [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2017, 23 (3): 363-369. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.03.025.
- [21] 关晨霞,郭钢花,李哲.不同频率低频重复经颅磁刺激对有癫痫发作史的颅脑损伤患者认知功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(5):349-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.05.007.
- [22] GUAN C X, GUO G H, LI Z. Transcranial magnetic stimulation promotes cognition among epileptics after traumatic brain injury [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2016, 38

- (5): 349–352.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.05.007.
- [16] XIA X, LIU Y, BAI Y, et al.Long-lasting repetitive transcranial magnetic stimulation modulates electroencephalography oscillation in patients with disorders of consciousness [J].Neuroreport, 2017, 28 (15): 1022–1029.DOI: 10.1097/WNR.0000000000000886.
- [17] 沈泉, 方以群, 吴建国, 等.高压氧联合经颅磁刺激治疗颅脑损伤致昏迷患者的疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志, 2016, 23 (1): 9–12.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.01.003.
- SHEN Q, FANG Y Q, WU J G, et al.Effect of hyperbaric oxygen combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of coma following craniocerebral trauma [J].Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine, 2016, 23 (1): 9–12.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.01.003.
- [18] 金俏, 吴世政, 任启晶, 等.重复经颅磁刺激偶联功能性电刺激对脑梗死患者运动功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2017, 39 (10): 747–749.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.006.
- JIN Q, WU S Z, REN J J, et al.Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation coupled with functional electrical stimulation on motor function recovery in patients with cerebral infarction [J].Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2017, 39 (10): 747–749.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.10.006.
- [19] 吴勤峰, 施加加, 李向哲, 等.重复经颅磁刺激治疗创伤性脊髓损伤后神经病理性疼痛的疗效观察[J].中国康复医学杂志, 2018, 33 (3): 333–336.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.016.
- WU Q F, SHI J J, LI X Z, et al.Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain after traumatic spinal cord injury [J].Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33 (3): 333–336.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.016.
- [20] 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.
- HE Y G, ZHOU Q.Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on vascular cognitive impairment of non dementia type [J].Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2017, 39 (6): 464–466.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.06.018.
- [21] LUO J, ZHENG H, ZHANG L, et al.High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves functional recovery by enhancing neurogenesis and activating BDNF/TrkB signaling in ischemic rats [J].Int J Mol Sci, 2017, 18 (2): 455–467.DOI: 10.3390/ijms18020455.
- [22] KIM K U, KIM S H, AN T G.The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on depression, visual perception, and activities of daily living in stroke patients [J].J Phys Ther Sci, 2017, 29 (6): 1036–1039.DOI: 10.1589/jpts.29.1036.
- [23] MANCUSO M, ABBRUZZESE L, CANOVA S, et al.Transcranial random noise stimulation does not improve behavioral and neurophysiological measures in patients with subacute vegetative-unresponsive wakefulness state (VS-UWS) [J].Front Hum Neurosci, 2017, 11 (6): 524–533.DOI: 10.3389/fnhum.2017.00524.
- [24] HE F, WU M, MENG F, et al.Effects of 20 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on disorders of consciousness: a resting-state electroencephalography study [J].Neural Plast, 2018, 25 (1): 1–8.DOI: 10.1155/2018/5036184.
- [25] 孙红星, 闫忠军, 韩繁龙, 等.高压氧联合磁刺激、醒脑静对颅脑损伤致昏迷患者的疗效[J].现代生物医学进展, 2017, 17 (23): 4506–4509.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.23.024.
- SUN H X, YAN Z J, HAN F L, et al.Clinical effect of hyperbaric oxygen plus magnetic stimulation and xingnaojing injection on the coma patients with severe brain injury [J].Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17 (23): 4506–4509.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.23.024.
- [26] 靳静娜, 金芳, 王欣, 等.低频重复经颅磁刺激刺激初级运动皮层对大脑功能连接影响的研究[J].生物医学工程学杂志, 2017, 34 (4): 493–499.DOI: 10.7507/1001-5515.201607043.
- JIN J N, JIN F, WANG X, et al.Research on effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over primary motor cortex on functional connectivity of brain [J].Journal of Biomedical Engineering, 2017, 34 (4): 493–499.DOI: 10.7507/1001-5515.201607043.

(收稿日期: 2020-03-16; 修回日期: 2020-05-16)

(本文编辑: 李越娜)