

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.013

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210714.1305.010.html>(2021-07-14)

重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁患者睡眠质量及认知功能的影响^{*}

汪玲玲¹,尹正录²,张熙斌²,王继兵²,茹昕毅¹,居磊磊²,孟兆祥^{2△}

(1. 大连医科大学研究生院,辽宁大连 116044;苏北人民医院康复医学科,江苏扬州 225002)

[摘要] **目的** 观察不同频率重复经颅磁刺激(rTMS)联合艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁(PSD)患者睡眠质量、认知功能和血清脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。**方法** 选取 2019 年 1—12 月在苏北人民医院康复医学科住院的 PSD 患者 80 例,按照随机数字表法分为 4 组:高频 A 组(10 HZ rTMS+艾司西酞普兰),高频 B 组(5 HZ rTMS+艾司西酞普兰),低频组(1 HZ rTMS+艾司西酞普兰),对照组(假刺激+艾司西酞普兰),每组各 20 例。采用汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、改良 Barthel 指数(MBI)于治疗前、治疗结束时评定患者抑郁程度、睡眠质量、认知功能及日常生活活动能力;并检测外周血清 BDNF 水平,记录不良事件。**结果** 4 组患者治疗前 HAMD-17、MBI、PSQI、MoCA 评分和 BDNF 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,4 组 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分较治疗前均有改善,高频 A 组 BDNF 水平较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后组间比较,高频 A、B 组和低频组 HAMD-17、MBI 评分改善幅度明显优于对照组,其中高频 A 组改善最明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高频 A、B 组和低频组治疗后 PSQI 评分改善幅度明显优于对照组,其中低频组改善最明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,高频 A 组的 MoCA 评分和 BDNF 水平优于其余 3 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 不同频率 rTMS 治疗结合艾司西酞普兰均能同时改善 PSD 患者的抑郁情绪及睡眠质量,其中 10 Hz rTMS 在改善抑郁情绪、改善认知和提高日常生活能力方面有优势;1 Hz rTMS 在改善睡眠质量方面疗效较为显著。

[关键词] 脑卒中后抑郁;重复经颅磁刺激;艾司西酞普兰;睡眠质量;认知功能;脑源性神经营养因子**[中图分类号]** R749.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)20-3478-04

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with escitalopram on sleep quality and cognitive function in patients with post-stroke depression^{*}

WANG Lingling¹,YIN Zhenglu²,ZHANG Xibin²,WANG Jibing²,RU Xinyi¹,JU Leilei²,MENG Zhaoxiang^{2△}

(1. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China; 2. Department of Rehabilitation, People's Hospital of Northern Jiangsu, Yangzhou, Jiangsu 225002, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with escitalopram on sleep quality, cognitive function and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with post-stroke depression (PSD). **Methods** A total of 80 patients with PSD who were hospitalized in the Department of Rehabilitation Medicine of People's Hospital of Northern Jiangsu from January to December 2019 were divided into 4 groups according to the random number table method: the high frequency A group (10 HZ rTMS+ escitalopram), the high frequency B group (5 HZ rTMS+ escitalopram), the low frequency group (1 HZ rTMS+ escitalopram) and the control group (sham stimulation treatment+ escitalopram), with 20 cases of patients in each group. Before and after treatment, the Hamilton depression scale-17 (HAMD-17), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Montreal cognitive assessment scale (MoCA), and modified Barthel index (MBI) were used to assess the degree of depression, sleep quality, cognitive function and

^{*} 基金项目:江苏省级学科带头人 B 类项目(DTRB8005)。 作者简介:汪玲玲(1990—),住院医师,硕士,主要从事神经康复研究。[△] 通信作者, E-mail: yzmzx001@163.com。

activities of daily living. And peripheral serum BDNF level was detected and adverse events were recorded. **Results** There were no significant differences in HAMD-17, MBI, PSQI, MoCA scores and BDNF level among the 4 groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the scores of HAMD-17, MBI and PSQI of 4 groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.01$), the BDNF level of the high-frequency A group was better than that before treatment ($P < 0.05$). The scores of HAMD-17 and MBI in the high-frequency A, B and low-frequency groups were significantly better than those in the control group, and the high-frequency A group improved the most among them, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The score of PSQI in the high-frequency A, B and low-frequency group was significantly better than those in the control group after treatment, and the low-frequency group improved the most among them, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of MoCA and BDNF level in the high-frequency A group were better than the other groups, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Different frequency of rTMS treatment combined with escitalopram can simultaneously improve the depression and sleep quality of PSD patients. Among them, 10 Hz of rTMS has advantages in improving depression, cognition and the ability of daily living; 1 Hz of rTMS has advantages in improving sleep quality.

[Key words] post stroke depression; repetitive transcranial magnetic stimulation; escitalopram; sleep quality; cognitive function; brain-derived neurotrophic factor

脑卒中后抑郁(post stroke depression, PSD)为神经功能缺损后所致的以持久且显著的心境低落为主,可伴有睡眠障碍、认知障碍、焦虑、心境改变等一系列临床表现的疾病,直接影响患者神经康复和心理稳定,增加脑卒中后患者的住院率、致残率及病死率^[1]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗是一种新型、无创和安全的物理治疗方法,2014 年,循证医学指南中已将 rTMS 治疗抑郁症给予 A 级推荐,被证实可有效改善抑郁症等神经精神疾病症状,具有广泛应用前景^[2-3]。目前有学者采用不同频率 rTMS 对 PSD 进行干预,但研究结果缺乏一致性^[4-5]。因此,本研究拟采用不同频率 rTMS 结合艾司西酞普兰治疗 PSD,并从睡眠质量和认知功能两方面进行观察,探讨不同频率 rTMS 联合艾司西酞普兰对 PSD 的干预效果,同时检测外周血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1—12 月在苏北人民医院康复医学科住院治疗的 PSD 患者共 80 例,均符合《脑卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》诊断标准^[6]。本研究经江苏省苏北人民医院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。纳入标准:(1)首次脑梗死,病程小于或等于 3 个月;(2)年龄 18~79 岁;(3)意识清楚,生命体征稳定;(4)汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton depression scale-17, HAMD-17)评分大于 24 分;(5)蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA)评分大于或等于 20 分;(6)2 周内未使

用任何抗精神病药物。排除标准:(1)既往有精神障碍史及癫痫史者;(2)体内有金属异物或植入特殊装置者;(3)伴有失语、视听等功能障碍患者;(4)不能配合及完成治疗者。80 例患者按照随机数字表法分为 4 组:高频 A 组、高频 B 组、低频组和对照组,每组 20 例。其中,高频 B 组有 1 例患者合并股骨骨折中途退出研究,最终有 79 例患者完成研究。4 组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组患者一般资料比较				
组别	n	男/女(n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, 月)
对照组	20	11/9	59.11 $\pm$ 12.34	1.94 $\pm$ 0.55
高频 A 组	20	10/10	58.53 $\pm$ 11.01	1.74 $\pm$ 0.84
高频 B 组	19	10/9	59.33 $\pm$ 10.39	1.68 $\pm$ 0.79
低频组	20	10/9	60.54 $\pm$ 12.17	1.79 $\pm$ 0.82

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有入组患者均行常规康复训练和药物治疗,康复训练根据患者运动功能障碍、认知功能障碍等,给予物理治疗、作业治疗、认知训练等。每天 1 次,每周 6 次,连续 4 周。药物治疗包括调节血压、血糖及血脂,抗血小板聚集等。4 组患者均使用抗抑郁药物艾司西酞普兰(10 毫克/片, H. Lundbeck A/S 丹麦;西安杨森制药分装;批号: H20150163),剂量 10 mg/d, 1 次/天,口服,共治疗 4 周。rTMS 治疗:高频组及低频组在以上治疗基础上给予 rTMS 治疗,采用经颅磁刺激治疗仪(武汉依瑞德公司, YRD-CCY-II 型),首先进行运动阈值测定。治疗时患者取半卧位或仰卧位,

按 10-20 国际脑电记录系统放置八字线圈于 F3 点,“8”字线圈直径为 9 cm。高频 rTMS 刺激左背外侧前额叶(left dorsolateral prefrontal cortex,l-DLPFC),低频 rTMS 刺激右背外侧前额叶(right dorsolateral prefrontal cortex,r-DLPFC),治疗时线圈距头皮切面 0.5 cm,尽量避免头部移动。参数设置:高频 A 组刺激频率为 10 Hz,高频 B 组刺激频率为 5 Hz,低频组刺激频率为 1 Hz,磁场强度为运动阈值的 80%,每次刺激 5 s,间隔 20 s,20 次脉冲/序列,48 个序列/次,刺激时间 20 min,共计 960 次脉冲;1 次/天,5 次/周,共治疗 4 周。对照组在常规治疗的基础上进行假刺激:刺激线圈平面与头皮呈 90°,而且保持线圈平面与治疗部位距离 8 cm 左右,使线圈产生的磁场不会有效穿透至颅内而形成假刺激。注意事项:治疗环境相对保持安静,嘱患者适当放松,去除身上所有金属物品,并有专业康复技师或医师陪同。若出现癫痫、头痛等严重不良反应,立即停止治疗,予以对症处理。rTMS 治疗期间,抗抑郁药用量及用法不变。

1.2.2 BDNF 水平测定

采集患者开始治疗前 1 d 和治疗后 4 周的空腹静脉血 5 mL,用离心机以 3 000 r/min 转速离心 8 min,取上清液保存于-20 ℃冰箱中待测,依照说明书步骤,使用 ELISA 法测定患者血清 BDNF 水平。

1.3 临床疗效评定

于治疗前、治疗 4 周后(治疗后)采用 HAMD-17、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index,

PSQI)、MoCA、改良 Barthel 指数(modified Barthel index,MBI)分别评定患者抑郁程度、睡眠质量、认知功能及日常生活活动能力。并在治疗前和治疗后分别检测外周血清中 BDNF 水平。所有评定由 2 名不知道分组情况且经过专业培训的康复医师完成,治疗过程中记录患者发生的不良事件,rTMS 治疗期间观察患者有无头痛、癫痫、听力障碍等不良反应,监测心率及血压的变化。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,若数据符合方差齐性,组内及组间比较采用方差分析,若方差不齐则用成组设计多样本秩和检验,计数资料用百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组治疗前、后 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分比较

4 组患者治疗前 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,4 组患者 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分较治疗前均有改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后组间比较,高频 A、B 组和低频组 HAMD-17、MBI 评分改善幅度明显优于对照组,其中高频 A 组改善最明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高频 A、B 组和低频组治疗后 PSQI 评分改善幅度明显优于对照组,其中低频组改善最明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组患者治疗前后 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	HAMD-17		MBI		PSQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	25.84±1.57	16.84±3.57 ^a	48.34±7.24	54.25±6.02 ^a	18.15±1.83	14.27±1.39 ^a
高频 A 组	20	26.16±1.24	9.41±4.21 ^{ab}	46.57±6.88	65.64±5.25 ^{ab}	17.85±1.92	11.54±1.47 ^{abd}
高频 B 组	19	26.27±1.89	11.43±3.47 ^{abc}	45.92±7.75	58.43±6.22 ^{abc}	18.35±1.24	10.17±2.24 ^{abd}
低频组	20	26.27±1.89	13.69±3.86 ^{abc}	45.46±8.05	57.25±5.77 ^{abc}	18.44±1.38	7.07±1.59 ^{ab}

^a: $P < 0.01$,与治疗前比较;^b: $P < 0.05$,与对照组比较;^c: $P < 0.05$,与高频 A 组比较;^d: $P < 0.05$,与低频组比较。

2.2 4 组患者治疗前后 MoCA 评分和 BDNF 水平比较

4 组患者治疗前 MoCA 评分和 BDNF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,高频 A 组的 MoCA 评分和 BDNF 水平较前改善,而且优于其余 3 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 不良反应

高频 A 组、高频 B 组各有 1 例患者治疗后出现轻微头痛症状,休息后次日头痛症状完全缓解,均未出现癫痫、听力障碍等严重不良反应;低频组未出现明显不良反应。

表 3 3 组患者治疗前后 MoCA 评分和 BDNF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MoCA(分)		BDNF($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	22.75±1.25	23.68±1.84 ^b	16.16±1.95	17.44±1.57 ^b
高频 A 组	20	21.76±1.14	28.01±1.82 ^a	16.25±1.84	19.94±2.14 ^a
高频 B 组	19	22.24±1.28	23.12±1.05 ^b	15.98±1.79	17.13±2.11 ^b
低频组	20	21.55±1.06	22.44±2.67 ^b	16.82±2.02	18.58±1.89 ^b

^a: $P < 0.01$,与治疗前比较;^b: $P < 0.05$,与高频 A 组比较。

3 讨 论

艾司西酞普兰是一种 5-羟色胺(5-hydroxy-

tryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂,可降低神经细胞对 5-HT 再摄取,从而发挥抗抑郁作用^[7]。rTMS 作为一种新型、无创和安全的电生理治疗技术,通过在线圈中接入脉冲电流产生脉冲磁场,作用于大脑实质内产生感应电流,刺激脑神经元,以对大脑产生兴奋或抑制,引起多巴胺、5-HT、BDNF 等神经递质的改变,重建区域性功能,调节神经元兴奋性的基因表达,起到改善抑郁的作用^[8-9]。但 rTMS 治疗 PSD 的研究仍存在争议,rTMS 对 PSD 的疗效因不同频率、不同刺激模式等因素的影响,造成疗效差异,相关治疗参数尚未形成统一的结论^[10]。

本研究结果显示,治疗后,高频 A、B 组和低频组 HAMD-17、MBI 和 PSQI 评分改善均优于对照组,其中高频 A 组治疗后 HAMD-17、MBI 和 MoCA 评分改善幅度明显优于其余 3 组,提示 10 Hz rTMS 干预模式对于改善抑郁评分和改善认知功能效果更为显著,这与既往研究结果一致^[11]。PSD 患者往往伴有睡眠障碍,阻碍神经功能恢复^[12]。本研究结果表明,低频组的 PSQI 评分改善幅度显著优于其余 3 组,提示低频 rTMS 对于改善患者睡眠障碍更具有优势。PSD 睡眠障碍患者大脑皮层往往处于高唤醒状态,给予低频经颅磁刺激,能够实现对患者大脑皮层兴奋性的有效抑制,提高患者睡眠质量^[13]。PSD 患者在低频磁场刺激下,神经元细胞受到有效刺激,释放神经递质,抑制脑功能兴奋性,使患者生理功能得到有效改善,维持正常睡眠模式^[14]。

研究表明,BDNF 参与了活性依赖的神经修复过程,对神经的可塑性具有重要的调节作用,抑郁症患者 BDNF 表达明显下调^[15]。本研究结果显示,高频 A 组治疗后 BDNF 水平较治疗前提高,提示高频 rTMS 对于提高 BDNF 水平、改善认知功能可能具有潜在优势。rTMS 刺激使 l-DLPFC、r-DLPFC 区域兴奋性提高,可刺激神经递质释放,增加皮质间联系,促进认知改善^[16]。但本研究中并未观察到高频 B 组和低频组 MoCA 评分改善,一方面可能是治疗周期不够;另外可能与研究对象有关,因其均为轻度认知功能障碍者(MoCA ≥ 20 分),MoCA 评分改善幅度有限。

综上所述,不同频率 rTMS 结合艾司西酞普兰能同时改善 PSD 患者的抑郁情绪及睡眠质量,其中 10 Hz rTMS 在改善抑郁情绪、改善认知、提高日常生活能力和外周血清 BDNF 水平方面具有优势;1 Hz rTMS 在改善睡眠质量方面疗效更明显。本研究中主要不良事件是局部头痛,患者经过休息可自行缓解,考虑头痛的原因为 rTMS 刺激导致头皮紧张所致。本研究不足:治疗及随访周期较短;不同频率 rTMS 联合抗抑郁药物对 PSD 的远期疗效及安全性尚需长期

观察。

参考文献

- [1] 武军祥,师宁,李梦园,等.重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的研究进展[J].亚洲心脑血管病例研究,2019,7(3):50-56.
- [2] 中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组.重复经颅磁刺激治疗专家共识[J].转化医学杂志,2018,7(1):4-9.
- [3] LEVKOVITZ Y,ISSERLES M,PADBERG F, et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial[J]. World Psychiatry,2015,14(1):64-73.
- [4] SASAKI N,HARA T,YAMADA N,et al. The efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for improving apathy in chronic stroke patients[J]. Eur Neurol,2017,78(1/2):28-32.
- [5] 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]. JPhys Ther Sci, 2017,29(6):1036-1039.
- [6] 王少石,周新雨,朱春燕.脑卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J].中国脑卒中杂志,2016,11(8):685-693.
- [7] 秦灵芝,李玮,王晓娟,等.艾司西酞普兰联合重复经颅磁刺激对脑出血伴抑郁症状患者工作记忆的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(4):287-289.
- [8] HECHT D. The neural basis of optimism and pessimism[J]. Exp Neurobiol,2013,22(3):173-199.
- [9] 陶希,刘佳,邓景贵.低频重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的远期疗效及血浆 5-羟色胺表达的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(6):416-420.
- [10] GERSNER R,KRAVETZ E,FEII J,et al. Long-Term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on markers for neuroplasticity: differential outcomes in anesthetized and awake animals[J]. J Neurosci,2011,31(20):7521-7526.

(下转第 3486 页)

结果是否与实际情况有偏差,需要进一步的临床研究加以证实。

参考文献

- [1] 代平,何其舟,王恩凯,等. CT 定量分析预测肺部肿瘤性磨玻璃结节病理侵袭性的价值[J]. 放射学实践,2019,34(10):1108-1112.
- [2] LI X H, ZHANG W, YU Y Q, et al. CT features and quantitative analysis of subsolid nodule lung adenocarcinoma for pathological classification prediction[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):60-68.
- [3] 曹捍波,王梅,范艳芬,等. 平均 CT 值测量对小于或等于 1cm 同时多原发肺腺癌亚型分型的诊断价值[J]. 浙江医学,2018,40(4):354-357.
- [4] JIANG B, WANG J, JIA P, et al. The value of CT attenuation in distinguishing atypical adenomatous hyperplasia from adenocarcinoma in situ[J]. Chin J Lung Cancer, 2013, 16(11):579-583.
- [5] EGUCHI T, KONDO R, KAWAKAMI S, et al. Computed tomography attenuation predicts the growth of pure ground-glass nodules [J]. Lung Cancer, 2014, 84(3):242-247.
- [6] EGUCHI T, YOSHIKAWA A, KAWAKAMI S, et al. Tumor size and computed tomography attenuation of pulmonary pure ground-glass nodules are useful for predicting pathological invasiveness[J]. PLoS One, 2014, 9(5):e97867.
- [7] ICHINOSE J, KAWAGUCHI Y, NAKAO M,

et al. Utility of maximum ct value in predicting the invasiveness of pure ground-glass nodules [J]. Clin J Lung Cancer, 2020, 21(3):281-287.

- [8] 黄召勤,侯中煜,宁国庆,等. 肺结节模型低剂量扫描及薄层重建对肺结节 CT 值的影响[J]. 实用放射学杂志,2009,25(7):1044-1048.
- [9] 苏大同,冯磊,姜英健,等. 扫描及重建条件对肺结节三维容积及 CT 值测定量影响的体模研究[J]. 中国肺癌杂志,2017,20(8):562-567.
- [10] KITAMI A, KAMIO Y, HAYASHI S, et al. One-dimensional mean computed tomography value evaluation of ground-glass opacity on high-resolution images[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 60(7):425-430.
- [11] KITAMI A, SANO F, HAYASHI S, et al. Correlation between histological invasiveness and the computed tomography value in pure ground-glass nodules[J]. Surg Today, 2016, 46(5):593-598.
- [12] TAMURA M, SHIMIZU Y, YAMAMOTO T, et al. Predictive value of one-dimensional mean computed tomography value of ground-glass opacity on high-resolution images for the possibility of future change[J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(4):469-472.
- [13] 王乃武,韩文娟,李国庆,等. ATCM 联合 ASiR-V 技术对肺部 10 mm 左右 GGO 结节超低剂量 CT 检查的可行性研究[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27(5):502-506.

(收稿日期:2021-02-27 修回日期:2021-06-17)

(上接第 3481 页)

- [11] 陈亮,陈洁,金戈,等. 高频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的有效性及其安全性系统评价[J]. 中华物理医学与康复杂志,2018,40(6):441-448.
- [12] ORTEGA G, ÁLVAREZ B, QUINTANA M, et al. Cognitive improvement in patients with severe carotid artery stenosis after transcervical stenting with protective flow reversal [J]. J Neurosci, 2013, 35(2):124-30.
- [13] 汤超华,蒋建,李晓玲,等. rTMS 治疗中重度抑郁症患者睡眠障碍的临床研究[J]. 四川医学, 2018, 39(8):881.
- [14] 曹晓君,胡珍玉. 重复经颅磁刺激术在抑郁症伴

睡眠障碍中的研究进展[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(55):188.

- [15] YANAMOTO H, XUE J, MIYAMOTO S, et al. Spreading depression induces long-lasting brain protection against infarcted lesion development via BDNF gene-dependent mechanism [J]. Brain Res, 2004, 1019(1/2):178-188.
- [16] SATO A, TORII T, NAKAHARA Y, et al. The impact of rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on cognitive processing[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 2013:1988-1991.

(收稿日期:2021-02-28 修回日期:2021-05-08)